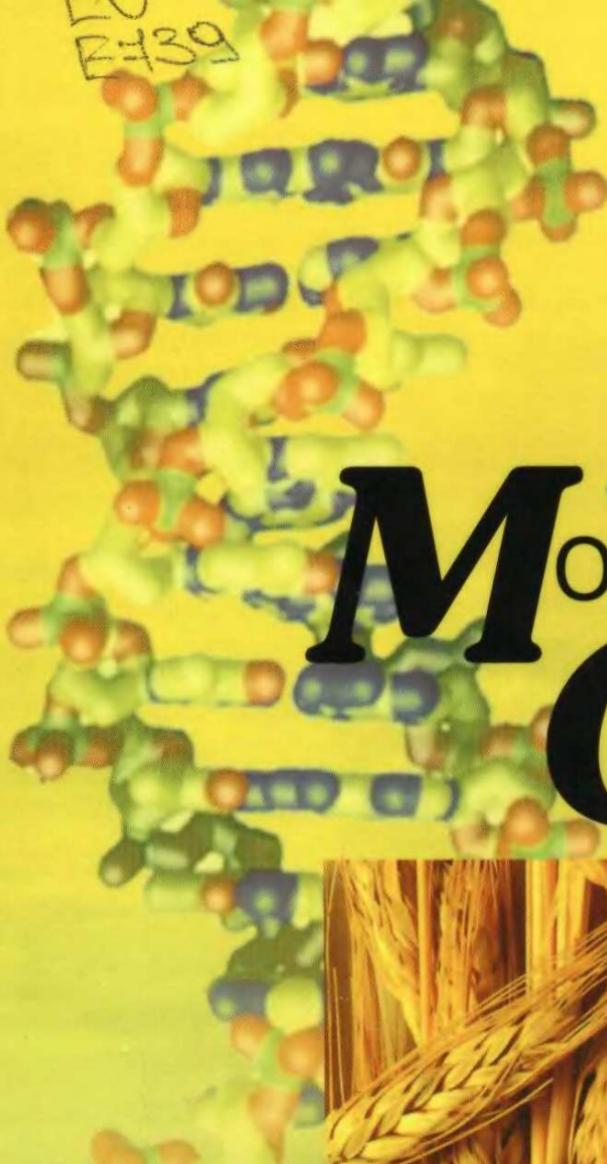


А.П. Ермишин



**М** **Г**ЕНЕТИЧЕСКИ  
**О**ДИФИЦИРОВАННЫЕ  
**О**РГАНИЗМЫ



**МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ**



**United Nations Environment  
Programme**



А.П. Ермишин

# **М** **Г**ЕНЕТИЧЕСКИ **О**ДИФИЦИРОВАННЫЕ ОРГАНИЗМЫ

*МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ*

Минск  
«Тэхналогія»  
2004

УДК 575.856  
ББК 28.04  
Е73

**Р е ц е н з е н т ы :**

*Л.В. Хотылева*, академик Национальной академии наук Беларуси  
*Н.А. Картель*, академик Национальной академии наук Беларуси

*Книга издана  
при поддержке Глобального экологического фонда*

**Ермишин А.П.**  
Е73      Генетически модифицированные организмы: мифы и реальность / А.П.Ермишин. — Мн.: Тэхналогія, 2004. — 118 с.

ISBN 985-458-100-4

В книге сделана попытка познакомить читателя с достижениями современной биотехнологии, связанными с получением генетически модифицированных организмов (ГМО), и отличием этих организмов от созданных с помощью традиционной селекции. Рассматриваются потенциальные риски для здоровья человека и окружающей среды, вызванные использованием генно-инженерных организмов, и меры, направленные на устранение этих рисков. Изложенная в книге объективная информация поможет читателю сформировать собственное представление о генно-инженерных организмах и сделать осознанный выбор по отношению к генетической инженерии и ГМО как одному из наиболее выдающихся научных достижений последних десятилетий.

Для широкого круга читателей.

**УДК 575.856  
ББК 28.04**

**ISBN 985-458-100-4**

© Ермишин А.П., 2004  
© Оформление. "Тэхналогія", 2004

## **ПРЕДИСЛОВИЕ**

Все чаще на страницах газет и других популярных изданий можно встретить термины: «современная биотехнология» и «генетическая инженерия» (или «генетическая модификация, манипуляция»), «генетически модифицированный организм» (ГМО) или «генетически измененный (генно-инженерный, трансгенный) организм», «генетически модифицированные продукты питания». Во всех этих публикациях речь идет по сути об одном — последних достижениях генетики. Причем эти достижения не ограничиваются просто познанием механизмов наследственности, а позволяют активно в них вмешиваться, изменять в желаемом направлении и в результате создавать новые сорта растений, обладающие полезными признаками, которые невозможно отобрать с помощью традиционной селекции, получать новые более эффективные лекарственные препараты, способные лечить ранее неизлечимые болезни. Все это стало реальностью благодаря разработке технологий, позволяющих выделять и изучать наследственный материал (ДНК), создавать его новые комбинации с помощью манипуляций, осуществляемых вне клетки, и переносить эти новые генетические конструкции в живые организмы. Появилась возможность использовать в селекции гены любых, совершенно неродственных видов, например вводить в сорта растений определенные гены животных, бактерий, вирусов и даже человека.

В настоящее время трансгенные сорта сельскохозяйственных культур, устойчивые к гербицидам, вирусам, насекомым-вредителям, с улучшенными качественными характеристиками (улучшенный состав растительного масла) занимают посевные площади, превышающие 60 млн гектаров (для сравнения: в Беларуси пахотные земли занимают около 5 млн гектаров). Продукты питания, изготовленные из таких сортов, теперь уже не редкость на прилавках магазинов многих стран мира.

Однако следует признать, что восприятие населением генетически модифицированных продуктов (полученных из генно-инженерных организмов), прямо скажем, неоднозначное. Демонстрации, пикеты, шумная пропагандистская кампания в прессе, уничтожение «приверженцами органического земледелия» посадок трансгенных культур и

даже национальные референдумы о запрете генетической инженерии стали обычным делом во многих странах Европы.

В Австрии собрано более 2 млн подписей в пользу решения о запрещении торговли продуктами питания, содержащими генно-инженерные организмы. Правительство Норвегии запретило использование ГМО, содержащих маркерные гены устойчивости к антибиотикам. Ряд европейских стран по требованию общественности отменил ранее выданное разрешение на выращивание трансгенной кукурузы, устойчивой к насекомым-вредителям. Ученые некоторых научных центров Италии в течение двух лет не получали зарплату из-за того, что министр сельского хозяйства своим волевым решением решил «прикрыть» исследования в области генетической инженерии. На заседании Палаты лордов британского Парламента прошли специальные слушания, посвященные генно-инженерной деятельности.

Особый международный резонанс имел национальный референдум о современной биотехнологии в Швейцарии, прошедший в 1998 году. Вопрос стоял не только о полном запрете использования, но и создания ГМО. В течение полугода на страницах газет и журналов, на телевидении, многочисленных собраниях и конференциях шли бурные дискуссии. Нобелевские лауреаты на глазах всей страны поедали «ланчи», приготовленные из генетически модифицированных продуктов, чтобы убедить население в их безопасности. А что было делать? Ведь запрет генно-инженерной деятельности угрожал последствиями, которые постигли в свое время Советский Союз в результате «закрытия» генетики и кибернетики: разрушение научных школ, две с половиной тысячи безработных генетиков, технологическая отсталость страны. К счастью для Швейцарии, восторжествовал здравый смысл: более 2/3 населения проголосовали против запрета генно-инженерной деятельности.

Совсем иная картина наблюдается по другую сторону океана. В США, Канаде, Аргентине трансгенные культуры занимают миллионы гектаров, и площади под этими культурами неуклонно растут (в 1999 году 99,5% посевных площадей, занятых генно-инженерными сортами в мире, приходилось на эти три страны). Растет урожайность и потребительские качества сельхозпродукции. Практичные американцы спокойно потребляют «пищу Франкенштейна» (так называли генетически модифицированные продукты острые на слово журналисты), поскольку ее безопасность гарантирована государством. Они никак не могут понять столь бурного неприятия генетической инженерии в Европе. «Что же такое знают европейцы, чего не знаем мы?» — спрашивают они.

Попробуем разобраться. Представляется, что это будет интересно

и для жителей Беларуси, поскольку о генетической инженерии и ГМО они не знают практически ничего: кое-какая информация лишь изредка появляется в прессе в виде невнятных и субъективных отголосков на материалы, иногда публикуемые в российской печати. В предлагаемом издании сделана попытка в относительно простой форме познакомить читателя с достижениями современной биотехнологии, рассказать, как получают генно-инженерные организмы и чем они отличаются от тех, которые созданы с помощью традиционной селекции, в чем заключаются основные различия между «старой» и «новой селекцией». Подробно рассматриваются риски для здоровья человека и окружающей среды, связанные с использованием генно-инженерных организмов, и меры, которые применяют, чтобы избежать этих рисков. Особое внимание уделено «научному анализу» многочисленных страшилок, посвященных ГМО. Автор выражает надежду, что представленная в книге объективная информация позволит читателям сформировать свое собственное, неангажированное представление о генно-инженерных организмах и той опасности, которую они якобы несут для нынешних и будущих поколений. Все это должно помочь им сделать осознанный выбор: принимать или не принимать генетическую инженерию и ГМО — одно из наиболее выдающихся достижений прогресса человеческих знаний последних десятилетий.

## **Глава 1**

# **ЧТО ТАКОЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ОРГАНИЗМЫ?**

Чтобы лучше понять, что такое генно-инженерные организмы и генетически модифицированные продукты, чем они отличаются от обычных организмов и продуктов, необходимо иметь представление о том, как их получают. Однако, прежде чем объяснить, что такое генетическая инженерия, следует остановиться на основных биологических понятиях.

### **1.1. Что такое клетки?**

Клетка — основная структурная и функциональная единица всех живых существ, будь то растение, животное или микроб. Некоторые организмы, например бактерии, отдельные водоросли и грибы, являются одноклеточными: весь организм целиком заключен в одну клетку. Человек, как представитель многоклеточных организмов, содержит приблизительно 3 тысячи миллиардов клеток. Клетки, соединенные между собой, формируют у многоклеточных организмов различные ткани, органы или структуры (у животных мозг, печень, кости, кожу; у растений листья, корни, плоды и т.п.).

Как правило, клетки очень малы, их диаметр чаще всего намного меньше 1 мм. Их трудно различить невооруженным глазом. Впервые их удалось разглядеть более 300 лет назад, вскоре после того, как были сконструированы первые микроскопы. Клетки высших организмов (растений и животных) имеют следующее строение (рис.1). Клетки окружены мембраной, состоящей из липидов. Мембрана проницаема только для определенных молекул питательных веществ и ионов. Благодаря этому содержимое клетки удерживается внутри и не вытекает в окружающую среду. Растительные клетки имеют дополнительную клеточную стенку, состоящую из целлюлозы, которая придает растительным тканям структурную жесткость. Во всех клетках, кроме бактериальных, внутреннее клеточное пространство раз-

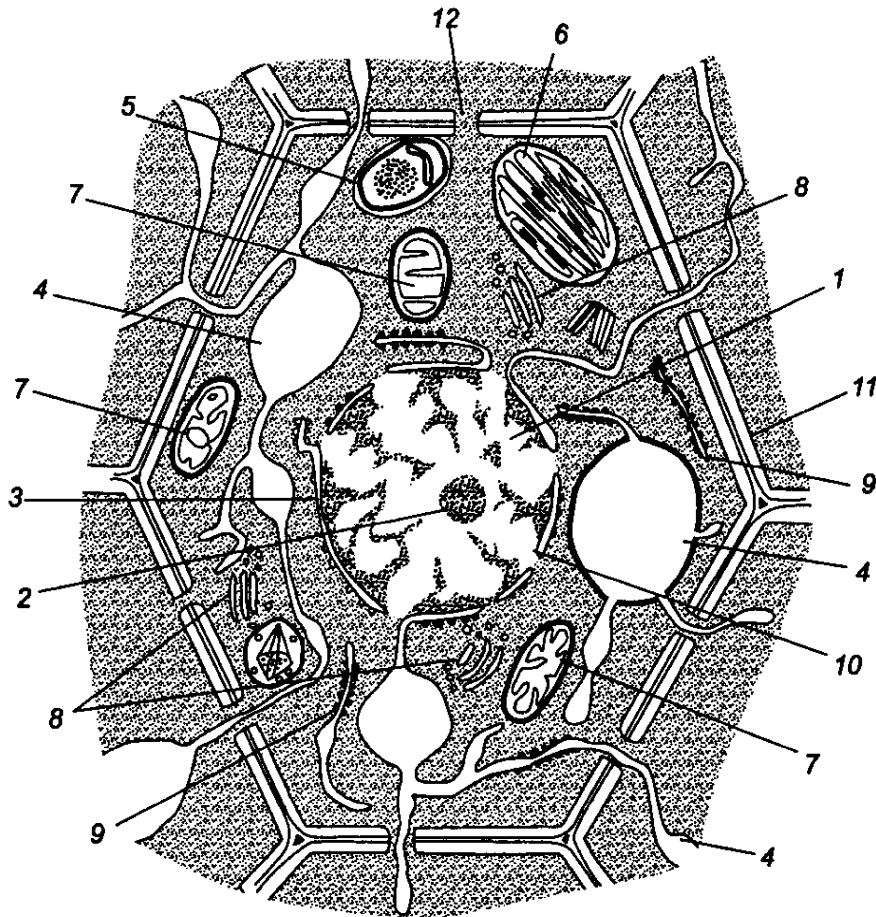


Рис. 1. Схема строения клетки растений: 1 — ядро; 2 — ядрышко; 3 — ядерная оболочка; 4 — вакуоля; 5 — лейкопласт с образующимся в нем крахмальным зерном; 6 — хлоропласт; 7 — митохондрия; 8 — аппарат Гольджи; 9 — эндоплазматическая сеть; 10 — ядерная пора; 11 — оболочка клетки; 12 — пора в оболочке клетки

граничено на окруженное мембраной сферическое тельце, называемое ядром, и цитоплазму. Ядро — это командный центр клетки. В нем находится ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота), в которой закодирована почти вся необходимая для жизни клетки, а также всего организма наследственная информация: инструкции, управляющие ростом, делением и специфическими особенностями клеток. ДНК в ядре находится в виде извитых тяжей, известных под названием хромосом. Клетки, имеющие ядро, называются эукариотическими, лишённые ядра клетки бактерий и сине-зеленых водорослей называются прокариотическими. Цитоплазма содержит различные органеллы, которые выполняют функции, аналогичные функциям отдельных органов многоклеточного организма (пищеварение, накопление и сохранение питательных веществ и энергии, выделение). В хлоропластах (место, где происходит фотосинтез), а также митохондриях (они ответственны за запасание энергии) находится небольшое по

сравнению с ядром количество ДНК (а следовательно, и генетической информации).

В бактериальных клетках основная масса ДНК содержится в одной большой кольцевой молекуле, которую называют бактериальной хромосомой (рис. 2). Помимо нее у многих бактерий есть большое количество очень маленьких кольцевых молекул ДНК, называемых плазмидами. Плазмиды способны размножаться и передаваться другим бактериальным клеткам независимо от главной хромосомы. Они были впервые идентифицированы как генетические элементы, несущие гены устойчивости к антибиотикам. Впрочем, плазмиды могут удерживать и многие другие гены.

Главное свойство клеток — способность расти и делиться с образованием дочерних клеток. Чтобы выполнять эти функции, клетки должны быть устроены очень сложно. И действительно, даже простейшие из них содержат молекулы почти 1000 разных веществ. Клетки можно сравнить с крошечными фабриками, которые, используя в качестве сырья, строительных блоков относительно простые молекулы, превращают их в многочисленные необходимые для роста и развития клетки сложные молекулы. В процессе роста и деления клетки нуждаются в энергии. В большинстве случаев они получают ее при расщеплении молекул, поступивших с пищей. Клетки растений, способные к фотосинтезу, используют энергию солнечного света.

Все молекулы веществ в клетке можно разделить в соответствии с их размерами на два основных класса. Первый класс — так называемые малые молекулы: простейшие сахара, аминокислоты и жирные кислоты. Второй класс клеточных молекул составляют макромолекулы, которые являются полимерами, образующимися в результате соединения определенных малых молекул (например, аминокислот)



Рис. 2. Схема строения клетки бактерий

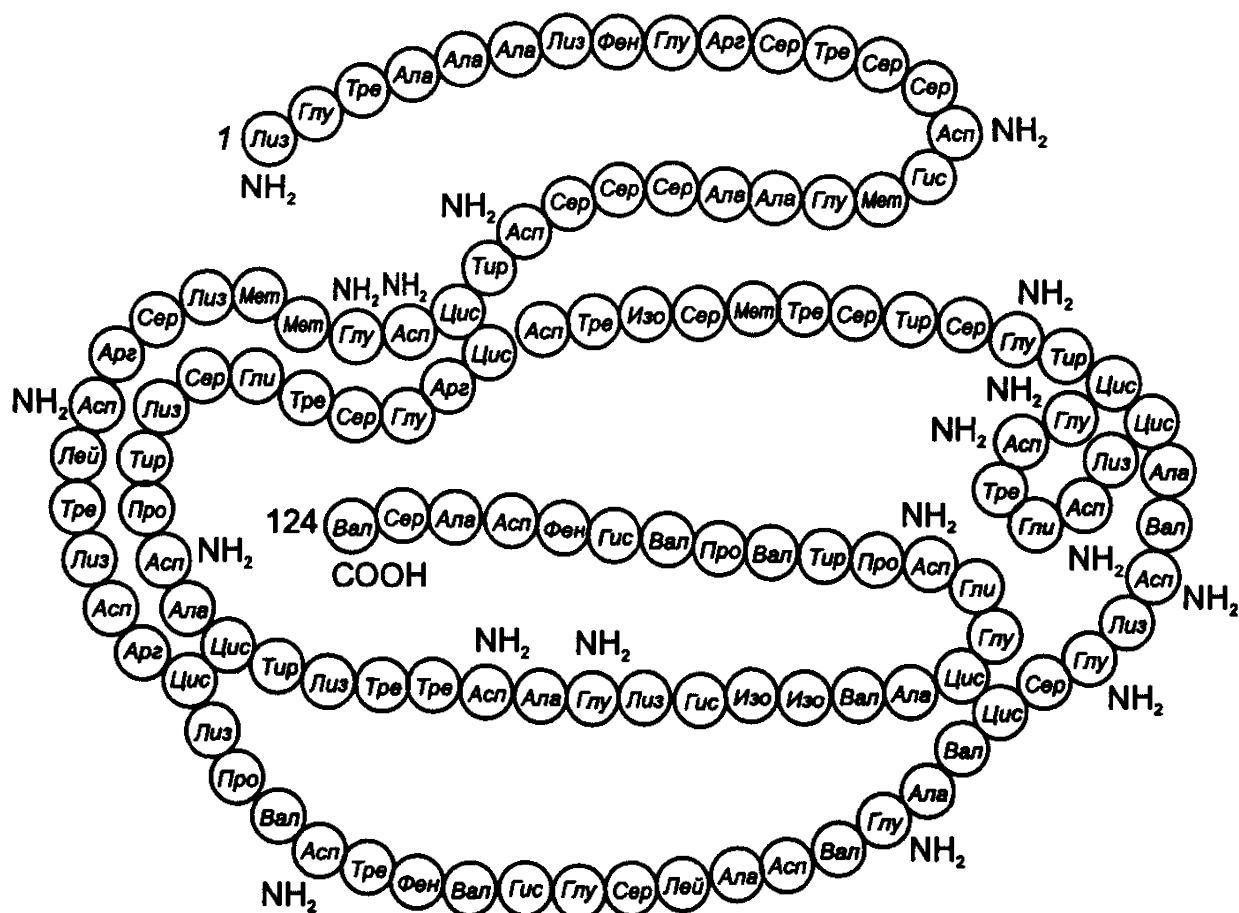


Рис. 3. Структура макромолекулы белка (фермента нуклеазы). Лиз, Глу, Тре и т.д. — сокращенные названия аминокислот лизина, глутамина, треонина и т.д. Отдельные молекулы аминокислот соединены между собой водородными связями в цепочку — полипептид. Молекула белка может включать помимо аминокислот и другие молекулы и атомы, например металлов (железа, магния, серы и т.д.)

в длинные цепи (например, белки). Малые молекулы обычно состоят из 10 — 50 атомов, связанных строго упорядоченным образом. Полимерные молекулы содержат большое количество мономерных звеньев из малых молекул и в сотни-тысячи раз превышают их по своим размерам. В каждой клетке можно обнаружить приблизительно 750 типов малых молекул и до 2000 разных видов макромолекул.

Каждая из многих тысяч различных молекул, содержащихся в клетке, потенциально способна вступать в очень большое число химических реакций с другими клеточными молекулами. Однако при температурах существования живых организмов подавляющее большинство этих реакций происходит со скоростями, недостаточными для поддержания жизни. В живых клетках необходимые скорости реакций обеспечивают специальные катализаторы — так называемые ферменты. Как и все катализаторы, ферменты в ходе химических реакций не расходуются, и данная молекула может срабатывать тысячи раз за одну секунду. Большинство ферментов высокоспецифич-

ны, и каждый из них катализирует строго определенную химическую реакцию.

Как выяснилось сравнительно недавно (к 1935 году), все ферменты живых организмов по своей природе являются белками. В связи с этим изучение структуры и функций данного типа макромолекул привлекало (и продолжает привлекать) наибольшее внимание ученых. Было установлено, что белки — это полимерные молекулы, построенные из аминокислот. Известно 20 аминокислот, которые в разных белковых молекулах соединены в цепи в строго определенном порядке и соотношении (рис. 3). Это означает, что любая молекула белка имеет уникальную, характерную только для данного белка последовательность аминокислот. Нарушение такого порядка может привести к нарушению каталитической способности фермента. Хотя белки в организме могут выполнять самые разнообразные, в том числе структурные, функции (например, мышечные ткани построены из белков), основная их роль — катализ химических реакций. Можно сказать, что ферменты — один из важнейших, ключевых элементов живой клетки, непосредственно связанных со всеми ее жизненными функциями.

## 1.2. Что такое хромосомы, ДНК, генетический код, гены?

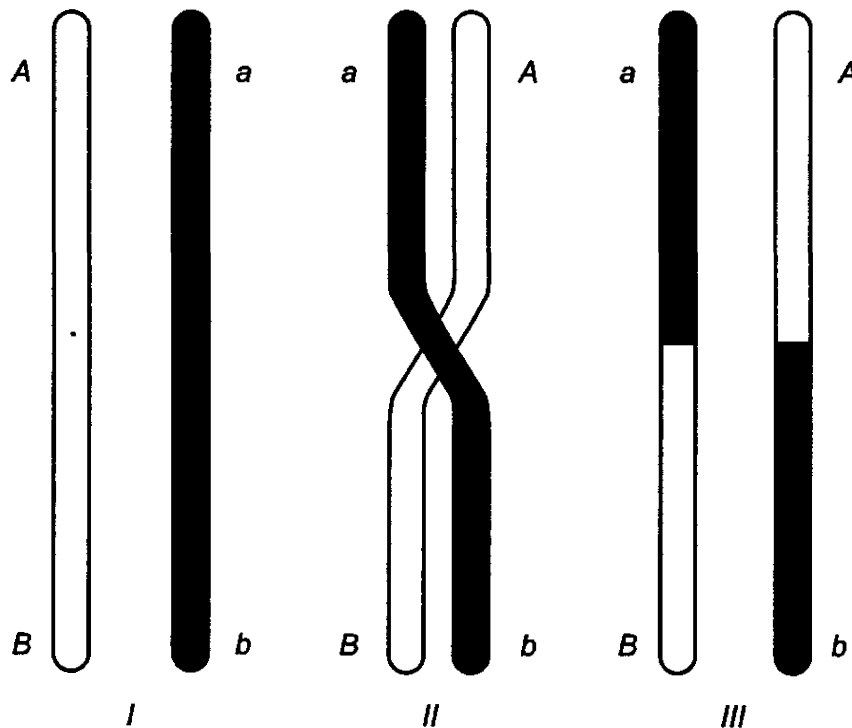
Информация о составе и строении всех белков клетки, порядке их образования в ходе развития организма, то есть вся наследственная информация организма, закодирована в молекулах ДНК. У эукариотических организмов ДНК содержится в хромосомах, в каждой хромосоме по одной молекуле ДНК. Количество хромосом для каждого вида высших организмов является строго определенной постоянной величиной. Например, у человека 46 хромосом, у пшеницы — 42. Появление дополнительных хромосом или отсутствие какой-либо хромосомы может приводить к серьезным нарушениям в организме.

Важнейшее свойство клеток — способность делиться таким образом, что каждая из образовавшихся дочерних клеток ничем не отличается по хромосомному составу одна от другой и от материнской клетки. Это достигается благодаря тому, что накануне деления каждая из хромосом удваивается: в них образуется вторая молекула ДНК, абсолютно идентичная имеющейся. Этот процесс называется репликацией ДНК.

У высших организмов, которые размножаются половым путем, количество хромосом, как правило, четное. Более того, каждая из хромосом представлена в двух экземплярах: одна от «папы», вторая от «мамы». Такие пары хромосом, которые кодируют одни и те же

гены, называются гомологичными. В процессе образования половых клеток (яйцеклеток и сперматозоидов) гомологичные хромосомы сближаются и обмениваются отдельными участками: происходит рекомбинация генов (рис. 4). В результате половые клетки в своих хромосомах содержат новые комбинации родительских генов. Процесс деления при образовании половых клеток несколько отличается от обычного клеточного деления. Каждая половая клетка получает только по одной из каждой пары гомологичных хромосом. Таким образом, сперматозоиды и яйцеклетки человека, например, содержат 23 хромосомы. Однако после оплодотворения яйцеклетки сперматозоидом нормальное число хромосом восстанавливается.

Молекула ДНК по своей химической структуре представляет полимер, состоящий из двух спирально закрученных друг вокруг друга цепей, соединенных между собой водородными связями (всем известная «двойная спираль»). Каждая из цепей содержит многие тысячи соединенных между собой в определенном порядке нуклеотидов. Каждый нуклеотид в свою очередь состоит из трех более простых молекул: азотистого основания, сахара дезоксирибозы и остатка фосфорной кислоты. Нуклеотиды различаются между собой только азотистыми основаниями: имеется два пуриновых (аденин и гуанин) и два пиримидиновых (тимин и цитозин) основания. Генетики



*Рис. 4.* Упрощенная схема кроссинговера. *I* — исходные гомологичные хромосомы; *II* — две гомологичные хромосомы при конъюгации разрываются в точке контакта и участки их воссоединяются в ином сочетании, в результате образуются две хромосомы (*III*), каждая из которых содержит участки обеих исходных хромосом



ся несложным: каждой из двадцати аминокислот, из которых построены белковые молекулы, соответствует определенное «слово», состоящее из трех «букв» — нуклеотидов. Например, аминокислоте лизин соответствует триплет нуклеотидов ААГ (аденин-аденин-гуанин), а аминокислоте аргинин — ЦГА (цитозин-гуанин-аденин). Эти триплеты называют кодоны. Несложно заметить, что такой код — «вырожденный»: возможных сочетаний из трех «букв» намного больше, чем аминокислот. Поэтому отдельные аминокислоты могут быть закодированы разными «словами-синонимами». Например, тот же аргинин может быть закодирован и кодонами ЦГЦ, ЦГГ, АГА, АГГ. Из всех аминокислот только метионин и триптофан не имеют «синонимов». Тем не менее код является «неперекрывающимся»: кодоны, кодирующие какую-либо аминокислоту, не могут служить кодом для другой аминокислоты. Благодаря этому запись последова-

Т а б л и ц а 1

**Генетический код:  
аминокислоты и кодоны (триплеты нуклеотидов мРНК),  
которые им соответствуют**

Аминокислоты	Кодоны
Глицин	ГГГ, ГГА, ГГУ, ГГЦ
Глутаминовая кислота	ГАГ, ГАА, ГАУ, ГАЦ
Валин	ГУГ, ГУА, ГУУ, ГУЦ
Аланин	ГЦГ, ГЦА, ГЦУ, ГЦЦ
Лизин	ААГ, ААА,
Аспарагин	ААУ, ААЦ
Метионин, старт	АУГ
Изолейцин	АУА, АУУ
Треонин	АЦГ, АЦА, АЦУ, АЦЦ
Триптофан	УГГ
Цистеин	УГУ, УГЦ
Тирозин	УАУ, УАЦ
Фенилаланин	УУУ, УУЦ
Серин	УЦГ, УЦА, УЦУ, УЦЦ, АГУ, АГЦ
Аргинин	ЦГГ, ЦГА, ЦГУ, ЦГЦ, АГГ, АГА
Глутамин	ЦАГ, ЦАА
Гистидин	ЦАУ, ЦАЦ
Лейцин	ЦУГ, ЦУА, ЦУУ, ЦУЦ, УУГ, УУА
Пролин	ЦЦГ, ЦЦА, ЦЦУ, ЦЦЦ
	Стоп-кодоны: УГА, УАГ, УАА

тельности кодонов в ДНК полностью соответствует последовательности аминокислот в соответствующем белке (табл. 1).

Участок ДНК, на котором закодирована информация о каком-то одном белке, называется геном. Средняя длина ДНК, кодирующая один ген, обычно соответствует приблизительно 1000 пар нуклеотидов. На одной молекуле ДНК, как правило, располагается большое количество генов, а также последовательности, оказывающие влияние на их активность, и некодирующие последовательности, роль которых пока неясна. Растения имеют 25—35 тысяч генов, у человека их около 70 тысяч. Можно себе представить, какой объем информации записан на ДНК. Длина ДНК одной клетки человека — 2 метра, а общая длина ДНК одного человека поистине астрономическая: приблизительно 60 тысяч миллиардов километров. Это соответствует расстоянию от Земли до Луны и обратно, умноженному на 800! Несмотря на это, механизм использования наследственной информации работает исключительно четко и практически без сбоев. Как это достигается?

### **1.3. Каким образом используется информация, записанная в молекулах ДНК?**

ДНК не может непосредственно участвовать в синтезе белков. Она является только местом, где записана информация о них, подобно жесткому диску компьютера. Синтез белков происходит в специализированных рибонуклеопроteidных частицах (то есть состоящих из рибонуклеиновой кислоты и белка), называемых рибосомами. Для того чтобы доставить информацию из «жесткого диска компьютера» (ядра клетки с хромосомами) к месту сборки белков, используется «дискета», в качестве которой выступает информационная, или матричная, рибонуклеиновая кислота (мРНК). РНК по своей природе очень близка к ДНК. Это тоже полимер, но имеющий только одну нить, и нуклеотиды вместо сахара дезоксирибозы содержат рибозу. Нуклеотиды, составляющие молекулу РНК, аналогичны содержащимся в молекулах ДНК: А, Г, Ц, а также У — урациловый нуклеотид, который близок по структуре Т — тимinovому нуклеотиду ДНК и который так же, как и Т, комплементарен А. «Списывание» информации с «жесткого диска» (ДНК) на «дискету» происходит путем образования молекулы мРНК, комплементарной одной из нитей ДНК. Таким образом, последовательность нуклеотидов в ней полностью идентична таковой другой нити ДНК (рис. 6). Разумеется, этой информации вполне достаточно для синтеза белка со строго определенной последовательностью аминокислот в соответствии с

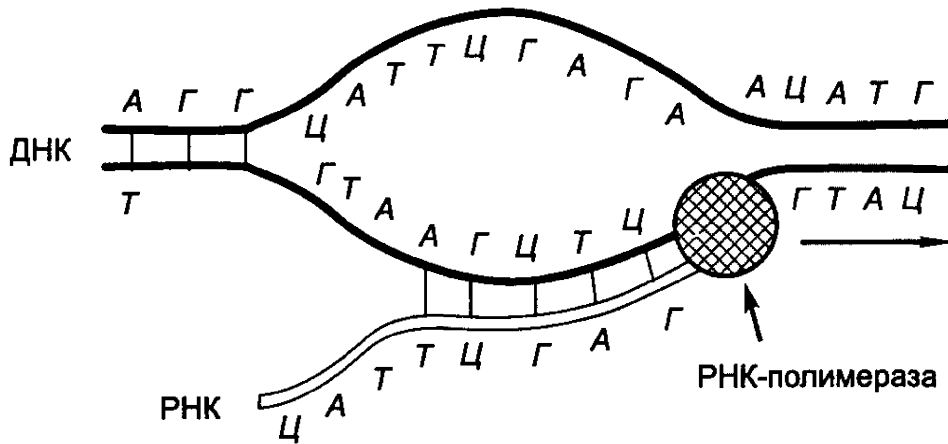


Рис. 6. Схема, иллюстрирующая механизм транскрипции. А — аденин, Г — гуанин, Ц — цитозин, Т — тимин. Фермент РНК-полимераза прикрепляется к ДНК в области промотора, «расплетает» двойную спираль ДНК и, перемещаясь вдоль одной из нитей, последовательно строит рядом с ней комплементарную ей нить молекулы мРНК. По мере передвижения РНК-полимеразы растущая нить мРНК отходит от матрицы и двойная спираль ДНК позади фермента восстанавливается. Когда РНК-полимераза достигнет терминальной последовательности гена, мРНК отделяется от ДНК

последовательностью нуклеотидов в ДНК. Процесс считывания информации с ДНК на мРНК называется транскрипцией, синтез белка в рибосомах в соответствии с информацией, записанной на мРНК, — трансляцией (рис. 7).

Большинство генов имеет следующее строение (рис. 8). Перед каждым геном на молекуле ДНК расположена последовательность нуклеотидов (она может быть длиннее даже самого гена), которая регулирует его активность: «включение — выключение», интенсивность, место (например, в листьях растения на свету) и время работы (например, в период цветения). Эту регуляторную последовательность называют промотором. Кодирующая область гена начинается с триплета нуклеотидов АТГ, который указывает место начала считывания информации с мРНК при ее трансляции в рибосомах, и заканчивается стоп-кодоном (ТАГ, или ТАА, или ТГА), указывающим место окончания трансляции. Следом за участком ДНК, который кодирует последовательность аминокислот в белке (собственно ген), располагается последовательность, обеспечивающая присоединение к мРНК так называемого «полиаденилового хвоста» (полиА), который предохраняет мРНК от разрушающего действия внутриклеточных ферментов при перемещении ее из ядра к рибосомам, и последовательность нуклеотидов, указывающая место окончания транскрипции.

Транскрипция осуществляется следующим образом. В области промотора находится специальная последовательность, к которой присоединяется молекула фермента, катализирующего образование

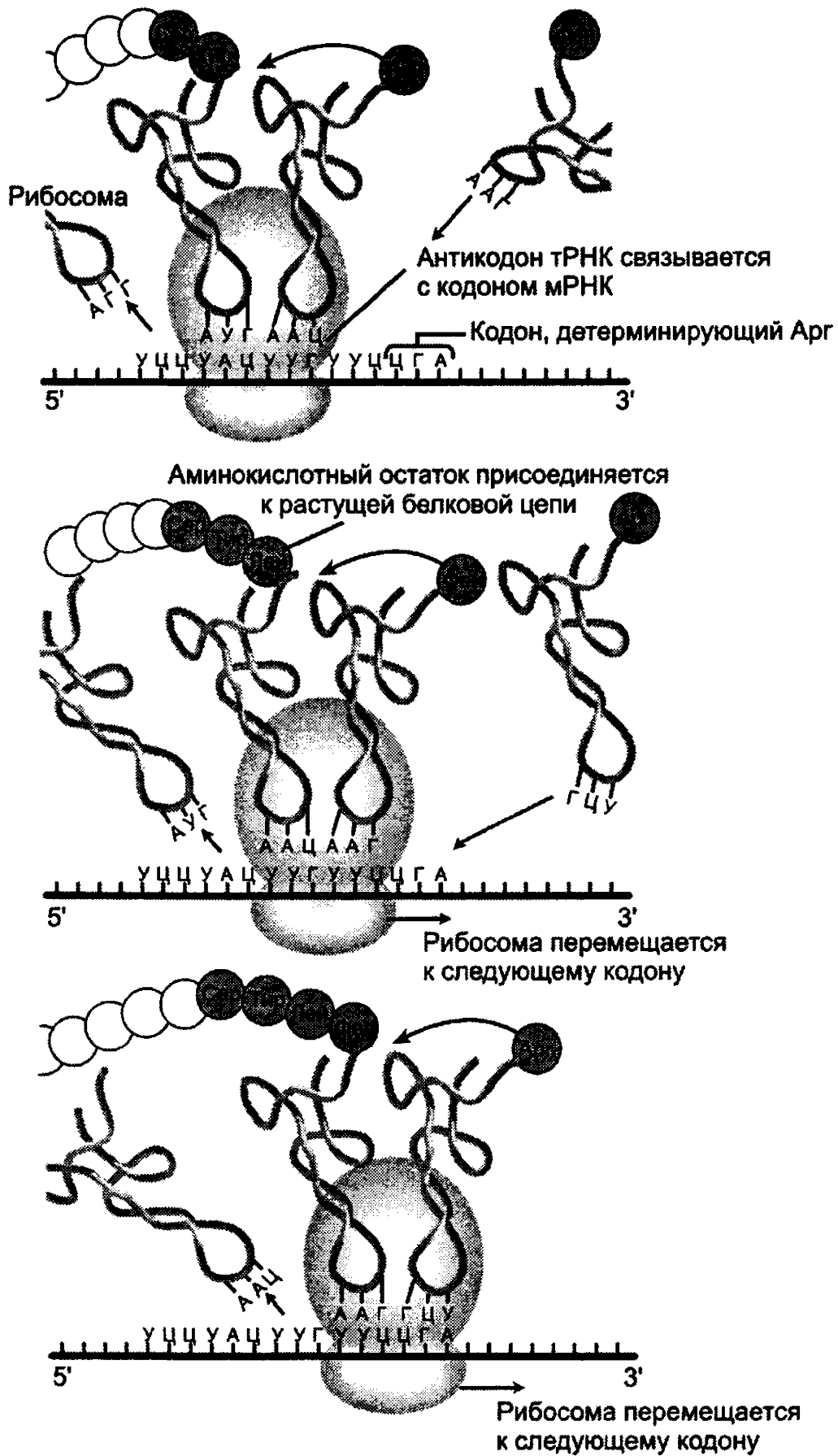
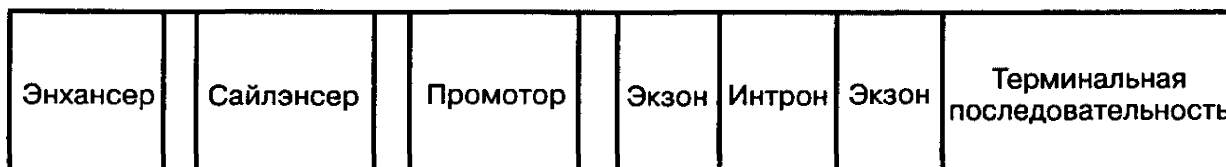


Рис. 7. Схема механизма трансляции. Пояснения в тексте и на рисунке



*Рис. 8.* Схема гена эукариот. Промотор, энхансер, сайлэнсер — регуляторные последовательности. Кодировущая последовательность гена включает экзоны и интроны. Информация, записанная на мРНК с интронов, удаляется в ходе «созревания» (посттранскрипционного преобразования) молекулы мРНК. Терминальные последовательности гена включают кодоны, кодирующие место отсоединения РНК-полимеразы от молекулы ДНК и место присоединения так называемого поли А-хвоста молекулы мРНК (состоящего из остатков аденина)

мРНК. Нити ДНК временно расплетаются, и фермент, «проходя» вдоль кодирующей области одной из нитей ДНК и используя ее в качестве матрицы, обеспечивает синтез мРНК (см. рис. 6).

Полученная мРНК из ядра переходит в цитоплазму, где на рибосомах происходит синтез белка (трансляция) (см. рис. 7). При этом мРНК выступает в качестве матрицы, на которой происходит сборка цепи аминокислот. В этом процессе участвуют также молекулы РНК другого типа — транспортные РНК (тРНК), которые связываются с аминокислотами перед включением их в белок. Фактически тРНК доставляют аминокислоты к месту синтеза белка. Причем каждой аминокислоте отвечает определенная тРНК, которая умеет узнавать соответствующий своей аминокислоте кодон на молекуле мРНК. Это оказалось возможным благодаря уже известному нам принципу комплементарности нуклеиновых кислот. Транспортная РНК имеет последовательность из трех нуклеотидов, комплементарных кодам определенных аминокислот. Данные последовательности называются антикодонами. В ходе трансляции мРНК протягивается через рибосому таким образом, что последовательные кодоны оказываются в положениях, при которых возможно присоединение определенной аминокислоты. Соответствующие антикодона тРНК узнают готовый к сборке кодон мРНК и к собираемой цепи белка добавляется очередная аминокислота, которая должна находиться именно в этом месте цепи.

#### **1.4. Как клетка узнает, когда и какой белок синтезировать и в каком количестве?**

Ни одна клетка никогда не использует всю информацию, закодированную в ДНК ее хромосом. Клетки в организме разделяют свои обязанности — они специализированы. Клетки мозга не образуют инсулин, клетки печени — слюну, а клетки кожи — кости. Это же относится и к растениям: клетки корня не синтезируют зеленый пигмент хлорофилл, а клетки листа не образуют пыльцу или нектар. Работа генов, ответственных за производство каких-либо веществ, зависит от возраста организма. Молодые растения не образуют веществ, связанных с процессом созревания плодов, у пожилых людей, как правило, не могут расти новые зубы. Кроме того, регуляция активности генов тесно связана с условиями окружающей среды. Например, осенью из-за недостатка тепла и сокращения светового дня в листьях деревьев прекращается синтез хлорофилла, и они приобретают желтую или красную окраску за счет сохранения других пигментов — ксантофиллов.

Рассмотрим для примера, как функционирует ген, кодирующий образование инсулина (гормона, регулирующего содержание сахара в крови). Специальная молекула-«посыльный», несущая сигнал о недостатке инсулина в крови, находит промотор гена, кодирующего инсулин, и присоединяется в определенном месте промотора, которое она может распознать. Это служит сигналом к включению механизма работы (экспрессии) гена. Когда инсулина в крови становится достаточно, поступает сигнал о «выключении» гена.

Селекционер, занимающийся выведением новых сортов растений или пород животных, может с помощью подбора родительских форм получить гибридное потомство, у которого активность отдельных генов выше или ниже по сравнению с обычным уровнем, характерным для какого-либо растения или животного. Это могут быть сорта картофеля с повышенным содержанием крахмала или сорта рапса, не содержащие в масле токсичные вещества типа эруковой кислоты. Но селекционер не может заставить листья того же рапса образовывать масло, которое обычно синтезируется в семенах, хотя в хромосомах клеток листа содержится вся нужная для этого информация. Конечно, можно попытаться «обмануть» растение, заставив его листья образовывать масло. Для этого необходимо у гена, кодирующего образование масла, поменять промотор, поставив его под промотор того гена, который функционирует в листьях. Однако здесь кончается традиционная селекция и начинается генетическая инженерия.

### 1.5. Что такое традиционная селекция?

В основе традиционной селекции лежит прежде всего поиск оптимального сочетания в одном организме генов, полученных от разных родительских форм. В этих целях проводят гибридизацию различных сортов или селекционных линий одного вида, обладающих какими-либо ценными признаками (высокая продуктивность, устойчивость к болезням и вредителям и т.п.). Чем выше генетическая изменчивость внутри вида (широкий выбор селекционно-ценных генов), тем, как правило, выше эффективность селекции. Но есть виды сельскохозяйственных растений, у которых естественная внутривидовая изменчивость невысока (например, свекла). Многие ценные гены у видов культурных растений могут отсутствовать совсем (например, гены устойчивости к некоторым болезням, вредителям). Поэтому в селекции получили широкое распространение методы, направленные на расширение генетического разнообразия вида с помощью экспериментального мутагенеза или отдаленной гибридизации. В первом случае организм подвергается действию факторов, вызывающих различные нарушения в структуре ДНК: радиации, обработке химическими веществами, обладающими мутагенной активностью. Большинство индуцированных таким образом нарушений имеет неблагоприятные последствия для организма. Однако отдельные мутации могут быть весьма полезны с селекционной точки зрения.

Отдаленная гибридизация между культурными растениями и родственными дикими видами позволяет не только расширить генетическую изменчивость культурного вида, но, что наиболее важно, и привнести отдельные ценные гены от дикого вида, отсутствующие у культурного вида. Подобные скрещивания обычно являются весьма сложным делом, поскольку между видами существуют жесткие репродуктивные барьеры. Чаще всего пыльца чужого вида не может расти на пестике и оплодотворить яйцеклетку. Если оплодотворение все же произошло, то семена получают нежизнеспособными из-за недоразвитого эндосперма (питающего элемента семени), или из семени развиваются стерильные, не способные формировать жизнеспособные половые клетки гибриды. Между видами существуют также жесткие барьеры, затрудняющие естественную рекомбинацию. Это означает, что хромосомы межвидового гибрида, полученные от разных видов, могут отличаться по количеству и гомологии (сходству). Отсутствие гомологии между хромосомами приводит к тому, что они не способны сближаться и обмениваться отдельными участками (а следовательно, и отдельными генами) в процессе образования половых клеток. В результате становится невозможным перенос нужных ге-

нов от дикого вида в генетический материал культурного вида. Поэтому отдаленная гибридизация может быть эффективна только в том случае, когда скрещиваются относительно близкие в эволюционном отношении виды.

Проблема отсутствия рекомбинации у отдаленных гибридов может быть решена посредством удвоения у них количества хромосом. В этом случае каждая хромосома получит себе пару, и процесс образования половых клеток будет протекать нормально. Такие гибриды, объединяющие в своем геноме полные (т.е. двойные) наборы хромосом разных видов (их называют амфидиплоидами), весьма широко распространены в природе. Наиболее известные из них — пшеница, слива. Селекционер, задумавший получить амфидиплоид с участием культурного и дикого вида, должен учитывать, что у этого гибрида помимо селекционно-ценных генов дикого вида будет присутствовать и полный набор нежелательных «дикарских» генов. Избавиться от них можно только путем возвратных скрещиваний с культурным видом, в ходе которых геном дикого вида замещается культурным и лишь отдельные ценные гены дикого вида сохраняются благодаря селекции. Однако эта процедура может быть эффективной только в случае относительно высокой гомологии хромосом скрещиваемых видов (то есть они должны быть относительно близкородственными). Круг замкнулся. Не случайно поэтому единственным амфидиплоидом, представляющим селекционную ценность из числа полученных искусственно, остается тритикале — гибрид между двумя культурными видами: пшеницей и рожью.

Как видим, традиционная селекция имеет целый ряд ограничений, не позволяющих эффективно использовать все многообразие генов, существующее в природе. Генетическая инженерия дает возможность в значительной мере обойти все естественные межвидовые репродуктивные и рекомбинационные барьеры. Она позволяет оперировать (комбинировать, переносить от одного вида к другому) любыми генами, принадлежащими совершенно не родственным организмам или даже синтезированными искусственно. Все это стало возможным благодаря выдающимся достижениям в изучении законов наследственности, среди которых на первом месте стоит открытие универсальности построения и функционирования генетического материала живых организмов на планете Земля.

### 1.6. Что такое генетическая инженерия?

Существует много определений генетической инженерии. По мнению автора, суть этой новой технологии можно выразить следующим образом. Генетическая инженерия — это технология получения но-

вых комбинаций генетического материала путем проводимых вне клетки манипуляций с молекулами нуклеиновых кислот и переноса созданных конструкций генов в живой организм, в результате которого достигается их включение и активность в этом организме и у его потомства.

Первый этап создания генно-инженерных организмов — выделение и идентификация отдельных генов (соответствующих фрагментов ДНК или РНК), которые собираются перенести другим организмам. Для этого из организмов, обладающих такими генами, с помощью специальных химических методов выделяют нуклеиновые кислоты и разрезают их на отдельные фрагменты, используя наборы ферментов — рестриктаз. Первые рестриктазы выделил в 1970 году Г.Смит (США). Оказалось, что разные рестриктазы способны производить разрывы молекулы ДНК в строго определенных последовательностях нуклеотидов (из 4—6 пар). Наибольшее значение имело выделение рестриктаз, которые дают фрагменты с так называемыми «липкими» (комплементарными) концами. В случае их использования разрывы ДНК происходят в местах, расположенных наискось: на концах каждого из полученных фрагментов остаются короткие одноцепочечные «хвосты» из нескольких нуклеотидов (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

**Нуклеотидные последовательности, распознаваемые некоторыми ферментами рестрикции, и характер получаемых концов ДНК**

Рестриктаза	Сайт узнавания	Характер получаемых концов ДНК
<i>EcoRI</i>	Г↓А-А-Т-Т-Ц Ц-Т-Т-А-А↑Г	«Липкие» концы с 5' -фосфатной группой
<i>BamHI</i>	Г↓Г-А-Т-Ц-Ц Ц-Ц-Т-А-Г↑Г	«Липкие» концы с 5' -фосфатной группой
<i>PstI</i>	Ц-Т-Г-Ц-А↓Г Г↑А-Ц-Г-Т-Ц	«Липкие» концы с 3' -фосфатной группой
<i>Sau3AI</i>	↓Г-А-Т-Ц Ц-Т-А-Г↑	«Липкие» концы с 5' -фосфатной группой
<i>NotI</i>	Г↓Ц-Г-Г-Ц-Ц-Г-Ц Ц-Г-Ц-Ц-Г-Г-Ц↑Г	«Липкие» концы с 5' -фосфатной группой
<i>PvuII</i>	Ц-А-Г↓Ц-Т-Г Г-Т-Ц↑Г-А-Ц	«Тупые» концы
<i>HpaI</i>	Г-Т-Т↓А-А-Ц Ц-А-А↑Т-Т-Г	«Тупые» концы
<i>HaeIII</i>	Г-Г↓Ц-Ц Ц-Ц↑Г-Г	«Тупые» концы

Если объединить в одной пробирке фрагменты ДНК любого происхождения, полученные с помощью одной и той же рестриктазы, дающей «липкие концы», и добавить фермент ДНК-лигазу, то эти фрагменты соединятся между собой. В результате получится химерная (рекомбинантная) ДНК, которая может содержать фрагменты ДНК, выделенные из самых разных источников или синтезированные искусственно. Описанная методика получила название «технология рекомбинантных ДНК». Ее по праву считают центральным звеном генетической инженерии. Поэтому можно сказать, что годом рождения генетической инженерии является 1972 г., когда появилась первая публикация сотрудников лаборатории П.Берга (США), в которой сообщалось о получении кольцевой молекулы ДНК вируса SV40, содержащей гены фага лямбда (фаги — это вирусы бактерий) и галактозный оперон (набор генов, ответственных за расщепление молочного сахара лактозы) бактерии *Escherichia coli* (*E.coli*).

В 1973 году получена первая функционально активная молекула рекомбинантной ДНК. Г.Бойер и С.Коэн (США) сумели «пришить» к плазмиде *E.coli* фрагмент ДНК плазмиды другой бактерии и обнаружили, что такая химерная плазида могла успешно функционировать в клетках *E.coli*, размножаться и передаваться другим клеткам как естественным путем, так и с помощью человека. Это означало, что таким образом можно получать многочисленные копии любых генов, то есть клонировать гены, нарабатывать требуемые для последующих манипуляций объемы генетического материала. В генетической инженерии в настоящее время используют различные микроорганизмы для клонирования генов, но чаще всего для этой цели привлекают хорошо изученную бактерию пищеварительного тракта человека — *E.coli*.

С помощью набора разных рестриктаз получают многие тысячи фрагментов ДНК, содержащих самые разнообразные гены. Каким образом в этой смеси найти и выделить один-единственный, который кодирует нужный нам ген? Это один из наиболее сложных и дорогостоящих этапов генетической инженерии. Для решения проблемы идентификации генов разработаны и успешно применяются многие методы. Останавливаться на их описании в рамках научно-популярного издания не представляется целесообразным. Замечу только, что в основе большинства из них лежит хорошо известный нам принцип комплементарности нуклеотидов ДНК.

Ученые научились не только выделять и клонировать нужные гены, но и всесторонне их изучать: определять последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК и аминокислот в белке, который кодирует ген, механизм регуляции его активности. Все это позволило

успешно осуществлять следующий этап создания генно-инженерных организмов: построение конструкций генов, которые предполагается перенести в геном реципиентного организма (по определению генетической инженерии — «получение новых комбинаций генетического материала путем проводимых вне клетки манипуляций с молекулами нуклеиновых кислот»). Здесь не случайно речь идет о переносе не отдельных генов, а генетических конструкций, состоящих из нескольких генетических элементов: генов и регуляторных последовательностей. Как правило, конструкции собирают на основе определенных плазмид, к которым «пришивают» в нужной последовательности необходимые генетические элементы.

Как отмечалось выше, каждый ген имеет сложную систему регуляции своей активности, в отсутствие которой он просто не будет функционировать. Только для транскрипции гена (образования мРНК) обязательно наличие, помимо кодирующей области, также промотора, последовательности, обеспечивающей присоединение к мРНК поли А-хвоста, и последовательности, указывающей место окончания транскрипции. В придачу к этим обязательным элементам генетические конструкции могут содержать также регуляторные элементы, определяющие место и время активности переносимого гена (трансгена), другие гены (с соответствующими генетическими элементами), например так называемые селективные гены, с помощью которых выделяют трансформированные клетки реципиентного организма (клетки, в ДНК которых произошло встраивание трансгена) среди преобладающей массы нетрансформированных клеток.

Такие генетические конструкции «собирают» из фрагментов ДНК, которые могут принадлежать совершенно разным организмам, относящимся к весьма отдаленным систематическим группам, и даже с участием фрагментов ДНК, синтезированных искусственно. Например, в плазмиду почвенной бактерии *Agrobacterium tumefaciens* (*A. tumefaciens*) встраивают ген, выделенный из ДНК рыбы (ген холодоустойчивости от камбалы), промотор у этого гена — от вируса мозаики цветной капусты, последовательности присоединения полиА-хвоста и окончания транскрипции (терминальные последовательности) — от *A. tumefaciens*, селективный ген устойчивости к канамицину — из транспозона (подвижный генетический элемент) *E. coli*, промотор и терминальные последовательности у этого гена те же, что и у гена холодоустойчивости. И вся эта генетическая конструкция предназначена для переноса в растительный организм.

Выбор промотора при создании трансгенных конструкций имеет особое значение. Существует общая закономерность: прокариотические промоторы могут обеспечить активность любого гена, в том

числе и эукариотического, только в прокариотическом организме (у бактерий, сине-зеленых водорослей). В эукариотическом организме может функционировать только ген, имеющий эукариотический промотор. Поэтому при переносе генов от одного вида растений к другому можно использовать гены с их собственными промоторами. Но если в растение переносится бактериальный ген, то промотор у него должен быть заменен на растительный. В последнем случае часто используют промоторы от растительных вирусов. Вирусы по своей природе — существа исключительно активные. Ничто или практически ничто не может их остановить после того, как они нашли свою жертву (хозяина). Попав в клетку хозяина, вирусная ДНК интенсивно размножается и, используя «строительный материал и технику» (рибосомы и молекулы, необходимые для трансляции) клетки хозяина, активно воспроизводит себе подобных. Это происходит в силу того, что в процессе эволюции вирусы получили очень сильные промоторы, способные функционировать в любом генетическом окружении. Для генетической инженерии такое свойство вирусных промоторов очень ценно, поскольку обеспечивает активную работу привнесенного в организм трансгена. Правда, регулировать активность такого гена очень сложно: он работает постоянно и с одинаковой интенсивностью. Во многих случаях это как раз то, что и требуется. Если исследователь ставит более сложные задачи в плане регулирования активности трансгенов, то в его распоряжении имеется в настоящее время достаточно широкий выбор промоторов и других регуляторных элементов, комбинирование которых позволяет достичь более тонкой регуляции активности трансгенов в пространстве (в определенных тканях растения) и времени (в определенный период развития).

Следующий этап создания генетически модифицированных организмов — перенос трансгенных конструкций внутрь клетки и встраивание их в ДНК реципиентного организма.

Тут надо иметь в виду, что существуют организмы одноклеточные и многоклеточные. В первом случае все просто: имеются хорошо отработанные методы введения рекомбинантных молекул ДНК в клетки микроорганизмов. Если сконструированная плазмида способна к самовоспроизведению, то она будет размножаться внутри клетки. В свою очередь сами клетки реципиентного организма быстро делятся вместе с привнесенными в них плазмидами. Так осуществляется клонирование генов в микроорганизмах. Если стоит задача получить генно-инженерный микроорганизм, то добиваются, чтобы привнесенная в клетку генетическая конструкция включилась (устойчиво интегрировалась) в хромосому реципиентного организма.

Для получения генетически модифицированных многоклеточных организмов поначалу трансформируют (то есть вводят нужный ген) лишь отдельные клетки, из которых затем восстанавливают целый организм. Понятно, что восстановить организм из отдельной клетки — не простая задача. Однако ученые научились делать это. Так, для получения трансгенных животных (например, млекопитающих — мышей, кроликов, овец, коров и т.д.) чаще всего используют оплодотворенные яйцеклетки, в которые с помощью микроманипуляторов впрыскивают препараты ДНК. Затем имплантируют яйцеклетки в матки суррогатных матерей, где из них развивается плод и затем рождаются мышата, крольчата, ягнята и т.д., часть из которых может содержать в своем генетическом материале привнесенные гены.

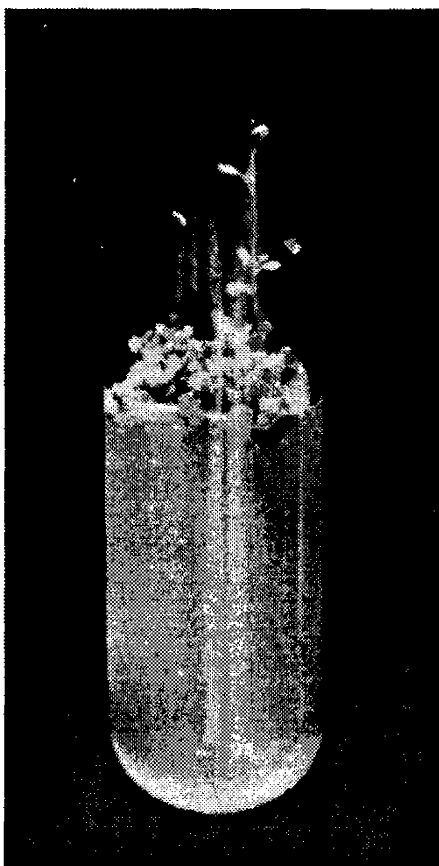
В отношении растений ситуация, с одной стороны, сложнее, с другой — проще. Сложнее — потому что каждая растительная клетка окружена плотной целлюлозной оболочкой, что создает проблемы с введением в клетку чужеродной ДНК. Проще — потому что в отличие от животных большинство растительных клеток тотипотентны, то есть из них можно восстановить целое растение (у животных этим свойством обладают только оплодотворенные яйцеклетки и клетки зародыша на самых ранних стадиях развития). К тому же для растительных клеток разработаны эффективные методы их культивирования вне организма на специальных питательных средах, а также методы индукции у них процессов морфогенеза (с помощью фитогормонов, изменения условий культивирования), в результате чего достигается регенерация из клеток целых растений (рис. 9).

Проблема введения в растительную клетку чужеродной ДНК также в принципе решена. Используются два основных подхода. Первый из них — агробактериальная трансформация. Это слегка модифицированный естественный процесс горизонтального (то есть между отдаленными в систематическом отношении группами организмов) переноса генов от бактерий в растения. В природе существует большая группа почвенных бактерий из рода *Agrobacterium*. Они могут вызывать у растений болезни типа рака — корончатый галл (опухоль) или «бородатые корни». Выяснено, что с помощью специального механизма бактерии передают в генетический материал растений небольшой фрагмент своей ДНК, содержащий гены, активность которых приводит к образованию у растений опухоли или многочисленных корней. В них синтезируются вещества — опины, являющиеся питательным субстратом исключительно для агробактерий. Ученые просто вырезали из переносимого фрагмента ДНК бактериальные гены, вызывающие болезнь, и заменили их нужными им генами с соответствующими регуляторными элементами. Агро-

А



Б



В



Рис. 9. Культура пыльников картофеля *in vitro*. А — при культивировании пыльников картофеля на специальной питательной среде отдельные клетки микроспор (незрелые пыльцевые зерна) переходят к интенсивному делению: образуется каллюс. Б — из каллюса можно индуцировать морфогенез — образование стеблевых почек. В — в конце концов из почек образуется растение картофеля (с корнями, стеблем и листьями), которое можно пересадить из пробирки в почву

бактерии затем убивают с помощью антибиотиков, а из трансформированных клеток восстанавливают целое растение.

К сожалению, метод агробактериальной трансформации оказался недостаточно эффективным для большинства однодольных растений (хлебных злаков, кукурузы, лилейных и других). Поэтому для введения чужеродной ДНК в клетки таких растений чаще всего используют другой метод — бомбардировку клеток микроскопическими частицами из золота или вольфрама, на поверхность которых нанесена ДНК.

Процесс переноса и включения в генетический материал клеток растений чужеродной ДНК происходит в общем с небольшой частотой: в лучшем случае трансформированной оказывается одна клетка на тысячу. Поэтому необходимо каким-то образом отделить такие клетки от остальных, создать для их деления и дальнейшего развития наиболее благоприятные условия. В этих целях вместе с желаемым геном (например, устойчивости к насекомым-вредителям, вирусам, гербицидам) вводят и второй, так называемый селективный ген. Чаще всего для этого используют гены устойчивости к антибиотикам. Если после введения чужеродной ДНК поместить клетки на питательную среду с антибиотиком, то на ней способны будут расти только трансформированные клетки.

Обычно в генетический материал клеток растений включается одна или две копии привнесенных генов. Многокопийность, как правило, сопровождается пониженной активностью привнесенных генов, а генотипы с несколькими копиями трансгенов не обладают требуемыми признаками и выбраковываются в ходе селекционного процесса. Даже в случае встраивания одной копии трансгена его активность может быть недостаточной. Поэтому получают много трансформантов, из которых отбирают лучшие по активности трансгенов и по комплексу хозяйственных признаков, без видимых мутаций и других нарушений.

Явление ослабления активности гена при увеличении числа его копий (оно получило название «сайлэнсинг-замолкание») весьма широко используется в генетической инженерии для улучшения качественных характеристик сортов или пород. Так, с помощью привнесения дополнительных копий отдельных генов растений получены томаты с длительным сроком хранения (у них снижена активность фермента, разрушающего в процессе естественного созревания пектин, или фермента, ответственного за образование фитогормона этилена), картофель с повышенным качеством крахмала (без амилозы), соя, рапс с улучшенным качеством масла, кофе без кофеина. В генетической инженерии животных таким образом снижают активность

генов, ответственных за выработку белков-аллергенов (в креветках, в молоке коров, коз).

Как видим, генно-инженерные организмы отличаются от исходных генотипов весьма незначительно: к 25—35 тысячам существующих генов добавляют один-два новых. При этом следят, чтобы активность собственных генов растения или животного не изменилась (если это изменение не является целью генетической модификации), чтобы не ухудшились его потребительские качества.

## **Глава 2**

### **ЧТО ДАЕТ И МОЖЕТ ДАТЬ В БУДУЩЕМ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ**

Из приведенного выше описания технологии получения ГМО видно, что она позволяет значительно расширить возможности традиционной селекции. Более того, с помощью новой технологии можно получать такие организмы, которые в принципе нельзя получить, используя обычную селекцию. Она делает возможным решение проблем борьбы с болезнями, голодом, которые считались ранее практически неразрешимыми.

Первые генно-инженерные работы были проведены на микроорганизмах. Это вполне объяснимо: микроорганизмы, как правило, одноклеточные существа, имеющие относительно простую организацию аппарата наследственности. Генетические манипуляции, в том числе с помощью технологии рекомбинантных ДНК, на них производить значительно проще, чем на многоклеточных организмах. Не случайно поэтому, что именно с генно-инженерными микроорганизмами связаны первые выдающиеся достижения современной биотехнологии. Среди этих достижений следует назвать прежде всего получение жизненно важных для человека веществ с помощью специальным образом генетически модифицированных микроорганизмов. То есть люди «научили» микробов производить совершенно несвойственные для них соединения, которые намного качественнее и дешевле «натуральных» аналогов. В числе таких соединений наибольшее значение имеют те, недостаток или отсутствие которых в человеческом организме приводит к серьезным заболеваниям: диабету, гемофилии, карликовости, анемии и др.

#### **2.1. Генно-инженерные организмы на службе медицины**

В настоящее время в мире, по данным ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), насчитывается около 110 млн людей, страдающих диабетом. И эта цифра в ближайшие 25 лет может удвоиться.

Диабет — страшное заболевание, которое вызывается нарушением работы поджелудочной железы, вырабатывающей гормон инсулин, необходимый для нормальной утилизации содержащихся в пище углеводов. На начальных стадиях развития болезни достаточно использовать меры профилактики, регулярно следить за уровнем сахара в крови, потреблять меньше сладкого. Однако для приблизительно 10 миллионов пациентов показана инсулиновая терапия: они вынуждены ежедневно вводить в кровь препараты этого гормона. Начиная с двадцатых годов прошлого века для этих целей использовали инсулин, выделенный из поджелудочных желез свиней и телят. Животный инсулин в основном аналогичен человеческому, однако между ними имеются и определенные различия. Так, в молекуле инсулина свиньи в отличие от человеческого в одной из цепей аминокислота треонин замещена аланином. Считается, что эти незначительные на первый взгляд отличия могут вызывать у отдельных пациентов серьезные осложнения (нарушение работы почек, расстройство зрения, аллергию). Кроме того, несмотря на высокую степень очистки, не исключена вероятность переноса вирусов от животных к людям. И наконец, число больных диабетом растет так быстро, что обеспечить всех нуждающихся животным инсулином уже не представляется возможным. Заметим также, что это весьма дорогое лекарство.

Разработка технологии производства искусственного инсулина является поистине триумфом генетики. Сначала с помощью специальных методов определили строение молекулы этого гормона, состав и последовательность аминокислот в ней. В 1963 году молекулу инсулина синтезировали с помощью биохимических методов. Однако осуществить в промышленном масштабе столь дорогостоящий и сложный синтез, включающий 170 химических реакций, оказалось сложно.

Поэтому в дальнейших исследованиях упор был сделан на разработку технологии биологического синтеза гормона в клетках микроорганизмов, для чего использовали весь арсенал методов генетической инженерии. Зная последовательность аминокислот в молекуле инсулина, ученые рассчитали, какой должна быть последовательность нуклеотидов в гене, кодирующем этот белок, чтобы получилась нужная последовательность аминокислот. «Собрали» молекулу ДНК из отдельных нуклеотидов в соответствии с определенной последовательностью, «добавили» к ней регуляторные элементы, необходимые для экспрессии гена в прокариотическом организме *E. coli*, и встроили эту конструкцию в генетический материал микроба. В результате бактерия смогла вырабатывать две цепи молекулы

инсулина, которые в дальнейшем можно было соединить с помощью химической реакции и получить полную молекулу инсулина.

Наконец, ученым удалось осуществить в клетках *E. coli* биосинтез молекулы проинсулина, а не только ее отдельных цепей. Молекула проинсулина после биосинтеза способна соответствующим образом преобразовываться (формируются дисульфидные связи между цепями А и В), превращаясь в молекулу инсулина. Эта технология имеет серьезные преимущества, поскольку различные этапы экстракции и выделения гормона сведены к минимуму. При разработке такой технологии была выделена информационная РНК проинсулина. Используя ее в качестве матрицы, с помощью фермента обратной транскриптазы синтезировали комплементарную ей молекулу ДНК, которая представляла собой практически точную копию натурального гена инсулина. После пришивания к гену необходимых регуляторных элементов и переноса конструкции в генетический материал *E. coli* стало возможным производить инсулин на микробиологической фабрике в неограниченных количествах. Его испытания показали практически полную идентичность натуральному инсулину человека. Он намного дешевле препаратов животного инсулина, не вызывает осложнений.

Другая, не менее трагическая проблема здоровья человека связана с нарушением работы желез внутренней секреции, приводящим к выраженному замедлению роста детей и появлению так называемых лилипутов, карликов. Это заболевание вызвано недостаточной секрецией гормона роста — соматотропина, который вырабатывается гипофизом (железой, расположенной в нижней части мозга). До середины 1980-х годов эту болезнь пытались лечить путем введения в кровь пациентов препаратов гормона роста, выделенных из гипофиза умерших людей. Нет смысла объяснять, насколько сложно получить необходимое для терапии количество такого гормона. Помимо чисто технических (в гипофизе содержится очень небольшое количество гормона), финансовых (препарат немыслимо дорогой), этических и прочих проблем имеется риск переноса пациентам опаснейших заболеваний, например всем известного синдрома Кройцфельда — Якоби — коровьего бешенства. Для достижения положительного результата лечения соматотропин вводят внутримышечно три раза в неделю в дозах порядка 6 — 10 мг на килограмм веса пациента с возраста 4 — 5 лет до половой зрелости и даже дольше. Из гипофиза одного умершего можно получить лишь 4 — 6 мг препарата. Поэтому даже разработанные на государственном уровне специальные программы по производству соматотропина в таких странах, как США, Великобритания, Франция, не могли полностью удовлетворить спрос

на этот препарат. Так, в США в 70—80-е годы прошлого века ежегодно выделяли гипофиз у 60000 трупов. Полученного соматотропина хватало для адекватного лечения лишь 1500 детей в год.

Ген, кодирующий образование гормона роста человека, был синтезирован искусственно и встроен в генетический материал *E.coli* аналогично тому, как это сделали с геном инсулина. В настоящее время проблема производства высококачественного, безопасного для здоровья пациентов соматотропина в необходимых количествах и при минимальных затратах полностью решена. Более того, с помощью технологии рекомбинантных ДНК получены штаммы микроорганизмов, способные синтезировать и другие факторы роста человеческого организма. Для целей сельского хозяйства большое значение имела организация производства гормона роста крупного рогатого скота (впервые — американской фирмой Монсанто). Его применение позволяет значительно (до 15% и более) повысить удои коров. Сам ген, кодирующий образование соматотропина, пытаются использовать в генетической инженерии животных для выведения ускоренно растущих пород. Так, получены обнадеживающие результаты на рыбах. Лососи с встроенным геном гормона роста способны достигать потребительских размеров за один год вместо двух в отличие от обычных рыб.

Для производства «трансгенных» медицинских препаратов в настоящее время используют не только специальным образом модифицированные микроорганизмы, но и культуры животных клеток. Например, биосинтез рекомбинантного фактора VIII человеческой крови позволяет эффективно решать проблему лечения больных гемофилией (с пониженной свертываемостью крови). До этого фактор VIII выделяли из крови доноров, что связано с риском заражения пациентов вирусными инфекциями типа гепатита. Производство трансгенного эритропоэтина (гормона, стимулирующего образование красных кровяных клеток человека) помогает бороться с различными анемиями. До недавнего времени наиболее эффективным методом лечения анемии считалось неоднократное переливание донорской крови, обходившееся очень дорого и также связанное с рисками, названными выше.

Эти примеры можно продолжить. Следует отметить, что в настоящее время технология рекомбинантных ДНК позволяет получать более дешевые и безопасные вакцины для лечения опаснейших инфекционных заболеваний (гепатита, полиомиелита и др.). Во многих случаях получение подобных вакцин традиционными методами попросту невозможно. На основе генно-инженерных биотехнологий созданы более совершенные методы диагностики и лечения болезней

человека. Именно с генетической инженерией человечество связывает свои надежды на решение проблемы лечения практически неизлечимых пока болезней: рака, СПИДа, шизофрении, болезни Альцгеймера, наследственных болезней: талассемии, болезни Хантингтона, фиброзного цистита и др.

## **2.2. Использование генетически модифицированных организмов в сельском хозяйстве**

Несмотря на впечатляющие достижения генетической инженерии в области медицины, наибольший резонанс в обществе, однако, вызвало применение генетически модифицированных организмов для производства сельскохозяйственной продукции. Это и понятно. Проблемы медицины касаются в основном небольшой части населения, страдающей серьезными заболеваниями. Больной человек готов использовать любые средства для того, чтобы поправить свое здоровье. Поэтому он особо не задумывается над тем, каким образом получено лекарство. Важно, чтобы оно помогало лечить болезни, не вызывая осложнений. Сложившаяся в цивилизованном мире система апробации новых лекарственных препаратов, предполагающая, среди прочего, многочисленные испытания на безопасность, в целом себя оправдала и пользуется доверием потребителей, даже несмотря на отдельные, очень редкие трагические инциденты, связанные с использованием новых лекарств.

Иная ситуация с сельскохозяйственной продукцией. Ее проблемы затрагивают каждого из нас. Да и психология у здорового человека отличается от таковой у больного, особенно если это касается его диеты. Любой новый, незнакомый продукт питания воспринимается с подозрением, возрастающим в случаях, когда распространяются слухи об опасности его для здоровья. Сейчас с улыбкой вспоминаются нешуточные баталии, которые в свое время бушевали вокруг новых для европейцев продуктов — картофеля, кофе, кукурузы. Срабатывает принцип принятия мер предосторожности: если продукта не знаешь, лучше воздержаться от его потребления.

Тем не менее люди вправе знать, какие преимущества по сравнению с традиционной селекцией растений имеет генетическая инженерия, какими новыми свойствами обладают продукты питания, полученные из трансгенных сортов, какие риски для здоровья человека и окружающей среды с ними связаны. Это необходимо для того, чтобы сделать осознанный выбор: есть или не есть. А в основе выбора всегда лежит оценка соотношения между пользой и вредом, преимуще-

ществами и недостатками технологии, продукта. Ведь абсолютно безвредных продуктов питания в природе не существует!

В связи с вышесказанным в настоящей книге основное внимание уделено именно генно-инженерным растениям и связанным с ними проблемам.

### 2.2.1. Что уже имеется?

В таблице 3 представлен исчерпывающий перечень (по состоянию на конец 2003 года) всех трансгенных сельскохозяйственных и декоративных культур, официально разрешенных к хозяйственному использованию. В таблице 4 перечислены привнесенные признаки, продукты трансгенов (то есть протеины, ферменты, образующиеся в результате функционирования добавленных в растения генов), а также источники, откуда соответствующие гены были выделены. Как видим, допущены к использованию сорта растений, относящиеся к 16 видам, обладающие 7 новыми признаками или их комбинацией. Заметим, что отдельные признаки, например толерантность к гербицидам, можно конкретизировать в зависимости от гербицида: толерантность к глифосату, глюфозинату, циклогексану, сульфонилмочевине и т.д. Устойчивость к насекомым: колорадскому жуку, повреждающему картофель, личинкам мотыльков (европейский точильщик кукурузы, хлопковый коробочный червь, розовый коробочный червь хлопка и др.), корневым червецам на кукурузе и т.д.

Т а б л и ц а 3

#### Перечень допущенных к использованию в хозяйственной деятельности трансгенных сортов сельскохозяйственных растений

Название культуры	Количество трансгенных «событий»	Фенотипический признак
Рапс аргентинский	3	Устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Рапс аргентинский	1	Модифицировано содержание жирных кислот в семенах, особенно высокие уровни лаурата и образования миристиновой кислоты
Рапс аргентинский	2	Модифицировано содержание жирных кислот в семенах, особенно высокое содержание олеиновой кислоты и низкое — линоленовой
Рапс аргентинский	1	Устойчивость к оксиниловым гербицидам, включая бромксинил и иоксинил

Продолжение таблицы 3

Название культуры	Количество трансгенных «событий»	Фенотипический признак
Рапс аргентинский	5	Система контроля опыления: мужская стерильность/восстановление фертильности; устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Рапс аргентинский	2	Устойчивость к гербициду глифосату
Гвоздика	1	Увеличенный срок хранения благодаря снижению накоплению этилена путем введения усеченного гена аминокислотопропан циклаза синтазы; устойчивость к сульфонилмочевинным гербицидам (триасульфурону и метсульфурон-метилу)
Гвоздика	2	Модификация окраски цветка; устойчивость к сульфонилмочевинным гербицидам (триасульфурону и метсульфурон-метилу)
Цикорий	1	Мужская стерильность; устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Хлопчатник	2	Устойчивость к чешуекрылым насекомым (мотылькам), включая (но не только) хлопковую совку, розового коробочного червя хлопчатника, совку <i>Heliothis virescens (tobacco budworm)</i>
Хлопчатник	1	Устойчивость к сульфонилмочевинным гербицидам (триасульфурону и метсульфурон-метилу)
Хлопчатник	1	Устойчивость к оксиниловым гербицидам, включая бромксинил и иоксинил
Хлопчатник	1	Устойчивость к чешуекрылым насекомым (мотылькам); устойчивость к оксиниловым гербицидам, включая бромксинил
Хлопчатник	1	Устойчивость к гербициду глифосату
Хлопчатник	1	Устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Лен	1	Устойчивость к сульфонилмочевинным гербицидам (триасульфурону и метсульфурон-метилу)
Кукуруза	3	Устойчивость к гербициду глифосату
Кукуруза	1	Устойчивость к кукурузному корневому червю (чешуекрылые, виды <i>Diabrotica sp.</i> )
Кукуруза	2	Устойчивость к имидазолиновым гербицидам
Кукуруза	2	Устойчивость к европейскому кукурузному точильщику (мотыльку <i>Ostrinia nubilalis</i> ); устойчивость к глифосатным гербицидам

Продолжение таблицы 3

Название культуры	Количество трансгенных «событий»	Фенотипический признак
Кукуруза	1	Устойчивость к имидазолиновым гербицидам (имазетапиру)
Кукуруза	3	Мужская стерильность; устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Кукуруза	5	Устойчивость к европейскому кукурузному точильщику (мотыльку <i>Ostrinia nubilalis</i> ); устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Кукуруза	2	Устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Кукуруза	2	Устойчивость к европейскому кукурузному точильщику (мотыльку <i>Ostrinia nubilalis</i> ) и гербициду глифосату
Кукуруза	1	Устойчивость к циклогексановым гербицидам (сетоксидину)
Дыня	1	Удлинение сроков созревания благодаря встраиванию гена, который приводит к деградации предшественника растительного гормона этилена
Папайя	1	Устойчивость к вирусной инфекции, к вирусу кольцевой пятнистости папайи (PRSV)
Рапс польский (турнепс)	1	Устойчивость к гербициду глифосату
Рапс польский (турнепс)	1	Устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Картофель	1	Устойчивость к колорадскому жуку ( <i>Leptinotarsa decemlineata</i> , Say)
Картофель	1	Устойчивость к колорадскому жуку ( <i>Leptinotarsa decemlineata</i> , Say); устойчивость к (лютео)вирусу скручивания листьев картофеля (PLRV)
Картофель	1	Устойчивость к колорадскому жуку ( <i>Leptinotarsa decemlineata</i> , Say); устойчивость к Y вирусу картофеля (PVY)
Рис	1	Устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Рис	1	Устойчивость к имидазолиновым гербицидам
Соя	1	Устойчивость к гербициду глифосату
Соя	1	Модификация содержания жирных кислот в семенах, особенно высокая экспрессия олеиновой кислоты
Соя	4	Устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)

Продолжение таблицы 3

Название культуры	Количество трансгенных «событий»	Фенотипический признак
Соя	1	Модификация содержания жирных кислот в семенах (низкое содержание линоленовой кислоты)
Кабачки	1	Устойчивость к вирусной инфекции; вирусу 2 мозаики арбуза (WMV), вирусу желтой мозаики цуккини (ZYMV)
Кабачки	1	Устойчивость к вирусной инфекции; вирусу мозаики огурцов (CMV), вирусу 2 мозаики арбуза (WMV), вирусу желтой мозаики цуккини (ZYMV)
Сахарная свекла	1	Устойчивость к фосфинотрициновым гербицидам (глюфозинату аммония)
Сахарная свекла	1	Устойчивость к гербициду глифосату
Табак	1	Устойчивость к оксиниловым гербицидам, включая бромоксинил и иоксинил
Томаты	1	Удлинение сроков созревания благодаря интродукции гена, который приводит к деградации предшественника растительного гормона этилена
Томаты	2	Удлинённый период хранения: плоды дольше сохраняют упругость благодаря подавлению активности фермента, расщепляющего пектин — полигалактуроназы
Томаты	1	Удлинение сроков созревания благодаря интродукции гена, который приводит к деградации предшественника растительного гормона этилена
Томаты	1	Устойчивость к чешуекрылым насекомым (мотылькам), включая (но не только) хлопковую совку, розового коробочного червя хлопчатника, совку <i>Heliothis virescens</i> ( <i>tobacco budworm</i> )
Томаты	1	Удлинение сроков созревания благодаря пониженному накоплению этилена из-за введения усеченного гена аминокicloпропан циклаза синтазы

На рисунке 10 показана динамика роста посевных площадей, занятых под трансгенными культурами в мире. Несложно заметить, что имеет место постоянный и весьма существенный ежегодный прирост. Если брать за точку отсчета 1996 год, первый год действительно значимого коммерческого использования ГМО, то речь идет об 1,7 млн гектаров. Уже в 1997 году эта площадь увеличилась более чем в 6 раз (11 млн гектаров). Быстро расширялся и ассортимент вы-

**Генетические элементы, привнесенные в допущенные  
к использованию трансгенные сорта сельскохозяйственных растений,  
и источники их происхождения**

Признак	Генетический элемент	Источник
Удлинение сроков хранения плодов	Полигалактуроназа	Томаты <i>Lycopersicon esculentum</i>
Задержка созревания	S-аденозилметионин гидролаза	Бактериофаг ТЗ <i>E. coli</i>
Задержка созревания	Синтаза 1-аминоциклопропан-1-углекислой кислоты	Гвоздика <i>Dianthus caryophyllus L.</i>
Задержка созревания	Синтаза аминокислот циклазы	Томаты <i>Lycopersicon esculentum</i>
Задержка созревания	Деаминаза 1-амино-циклопропан-1-углекислой кислоты	<i>Pseudomonas chlororaphis</i>
Мужская стерильность	ДНК аденин метилаза	<i>E. coli</i>
Мужская стерильность	Рибонуклеаза барназа	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>
Восстановление фертильности	“barstar” — ингибитор рибонуклеазы барназа	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>
Устойчивость к гербицидам	5-энолпирувилшикимат-3-фосфат синтаза	<i>Agrobacterium sp.</i> CP4
Устойчивость к гербицидам	5-энолпирувилшикимат-3-фосфат синтаза	Кукуруза <i>Zea mays</i>
Устойчивость к гербицидам	Глифосат оксидоредуктаза	<i>Ochrobactrum anthropi</i>
Устойчивость к гербицидам	Фосфинотрицин N-ацетилтрансфераза (bar)	<i>Streptomyces hygrosopicus</i>
Устойчивость к гербицидам	Фосфинотрицин N-ацетилтрансфераза (pat)	<i>Streptomyces viridochromogenes</i>
Устойчивость к гербицидам	Ацетолактат синтаза	Линия арабидопсиса <i>Arabidopsis thaliana</i> , устойчивая к хлорсульфурону
Устойчивость к гербицидам	Ацетолактат синтаза	Линия табака <i>Nicotiana tabacum</i> , устойчивая к сульфурону
Устойчивость к гербицидам	Ацетолактат синтаза	Химера 2 устойчивых генов AHAS (S4-Hr4)
Устойчивость к гербицидам	Нитрилаза	<i>Klebsiella pneumoniae subsp. ozae</i>
Устойчивость к насекомым	cry1F дельта-эндотоксин	<i>Bacillus thuringiensis var. aizawai</i>

Продолжение таблицы 4

Признак	Генетический элемент	Источник
Устойчивость к насекомым	cry9C дельта-эндотоксин	<i>Bacillus thuringiensis subsp. tolworthi</i>
Устойчивость к насекомым	cry1Ac дельта-эндотоксин	<i>Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki</i> (Btk)
Устойчивость к насекомым	cry3Bb1 дельта-эндотоксин	<i>Bacillus thuringiensis subsp. kumamotoensis</i>
Устойчивость к насекомым	cry3A дельта-эндотоксин	<i>Bacillus thuringiensis subsp. Tenebrionis</i>
Устойчивость к насекомым	cry1Ab дельта-эндотоксин (Btk HD-1)	<i>Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki</i> (Btk)
Устойчивость к насекомым	Ингибитор протеазы	Картофель <i>Solanum tuberosum</i>
Измененный цвет	Дигидрофлавонол редуктаза	Петунья <i>Petunia hybrida</i>
Измененный цвет	Флавоноид 3p, 5p гидролаза	Петунья <i>Petunia hybrida</i>
Измененный цвет	Флавоноид 3p, 5p гидролаза	Фиалка <i>Viola sp.</i>
Измененный состав масла (жирных кислот)	Дельта-12 десатураза	Соя <i>Glycine max</i>
Измененный состав масла (жирных кислот)	Тиоэстераза	Калифорнийское лавровое дерево <i>Umbellularia californica</i>
Устойчивость к вирусу	Протеин оболочки вируса PRSV	Вирус кольцевой пятнистости папайи (PRSV)
Устойчивость к вирусу	Протеин оболочки вируса ZYMV	(Поти)вирус желтой мозаики цуккини (ZYMV)
Устойчивость к вирусу	Протеин оболочки (кукумо)вируса мозаики огурцов	Кукумовирус мозаики огурцов
Устойчивость к вирусу	Протеин оболочки (поти)вируса арбуза	(Поти)вирус арбуза
Устойчивость к вирусу	Протеин оболочки вируса PVY	Штамм О (обычный штамм) Y вируса картофеля (PVY)
Устойчивость к вирусу	Геликаза	(Лютео)вирус скручивания листьев картофеля (PLRV)
Устойчивость к вирусу	Репликаза (РНК зависящая РНК полимераз)	(Лютео)вирус скручивания листьев картофеля (PLRV)

ращиваемых культур. К гербицидоустойчивым сое и кукурузе добавились хлопок, рапс, картофель и др. В пределах каждой из названных культур фигурируют формы, толерантные к разным гербици-

дам, а также устойчивые к насекомым, вирусам, с улучшенными качественными характеристиками. В 2003 году общая площадь «трансгенного клина» составила внушительную цифру — 67,7 млн гектаров (для сравнения: все посевные площади Беларуси занимают около 5 млн гектаров). То есть за 8 лет она увеличилась почти в 40 раз!

Где выращивают генно-инженерные сорта? 42,8 млн гектаров (63% общей площади) приходится на США, далее следуют Аргентина — 13,9 млн гектаров (21%), Канада — 4,4 млн (6%), Бразилия — 3 млн (4%), Китай — 2,8 млн (около 4%) и Южная Африка — 0,4 млн гектаров (около 1%). На эти 6 стран приходится 99% всех посевных площадей трансгенных культур. ГМО выращивают также в Индии, Австралии, Испании, Румынии, Болгарии, Германии, Мексике, Уругвае, Колумбии, Гондурасе, на Филиппинах и в Индонезии, всего в 18 странах, заметную долю которых составляют развивающиеся страны. Практически во всех перечисленных странах в 2003 году имел место значительный рост площадей под трансгенными культурами по сравнению с 2002 годом: в Китае и Южной Африке — 33%, Канаде — 26, в США — 10, Индии — 100, в Испании — 33%. Заметим, что Бразилия начала выращивать ГМО (сою, толерантную к гербицидам) именно в 2003 году и сразу на 3 млн гектаров. И в дальнейшем здесь планируют расширять площади под трансгенными культурами максимально возможными темпами.

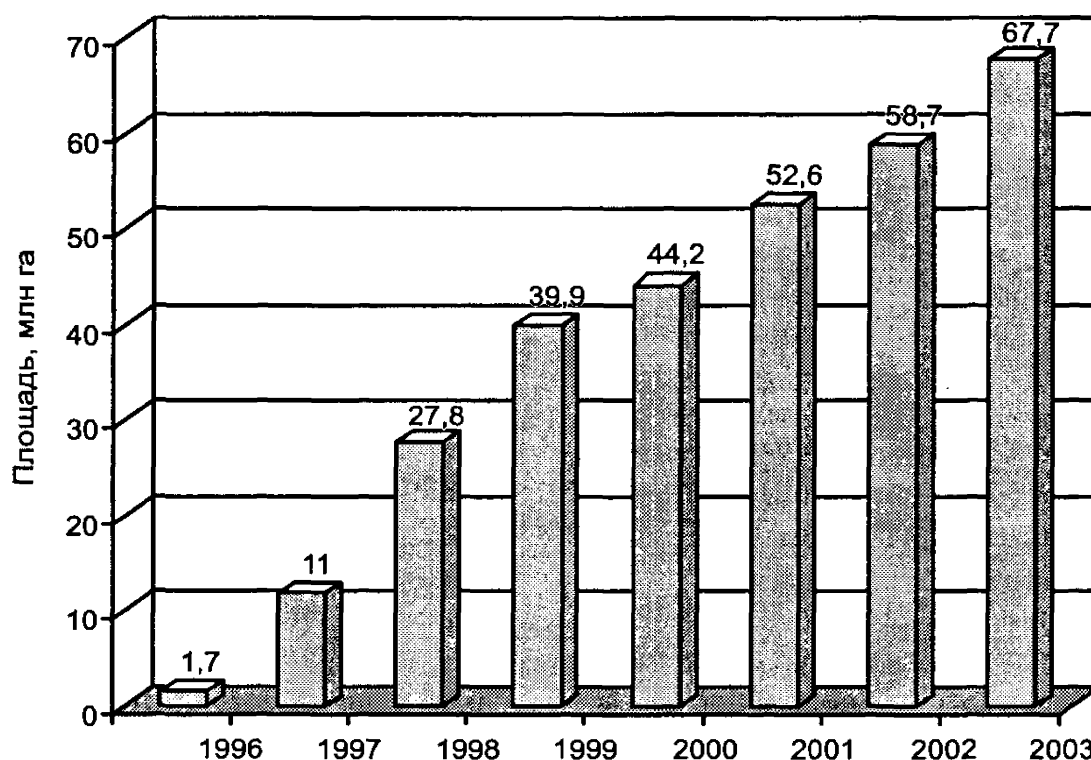


Рис. 10. Рост посевных площадей в мире, занятых под трансгенными сортами сельскохозяйственных растений

О перспективах выращивания генно-инженерных сортов красноре-чиво свидетельствуют цифры, характеризующие их долю в общей площади под конкретной культурой, занятой в мире в 2003 году. Для сои эти цифры составляет 55%, для хлопка — 21, рапса — 16 и для кукурузы — 11%. В целом для четырех этих культур площади, заня-тые под трансгенными сортами, составляют четвертую часть (25%).

Что же заставляет 7 млн фермеров на всех континентах выращи-вать именно генно-инженерные сорта растений? Прежде всего, конеч-но же, рост доходов за счет снижения издержек производства и увели-чения продуктивности растений. Так, в 2002 году трансгенные сорта дали сельскохозяйственной продукции на 1,8 млрд тонн больше, чем обычные на тех же площадях, при этом пестицидов использовано на 21 тыс. тонн меньше, а доходы увеличились на 1,5 млрд долларов США.

Кроме финансовой прибыли выращивание ГМО несет ощутимые социальные и экологические выгоды. Сокращение обработки полей пестицидами и отказ от вспашки уменьшают интенсивность эксплуа-тации сельскохозяйственной техники и соответственно расход топли-ва и выбросы углекислого газа в атмосферу. Благодаря использова-нию менее вредных для окружающей среды гербицидов снижается химическая загрязненность воды и почвы. Предотвращается эрозия почвы, поскольку использование генетически модифицированных растений, устойчивых к гербицидам, позволяет перейти на щадящий беспашотный метод обработки почвы. Это, а также использование сор-тов с избирательной устойчивостью к насекомым-вредителям в усло-виях снижения интенсивности применения инсектицидов увеличивает биоразнообразие. На полях, занятых трансгенными сортами, отмече-но увеличение численности популяций птиц, полезных насекомых.

Это все реальность. Можно сказать, что значительная часть насе-ления мира «приняла» генетически модифицированные организмы в качестве важного источника улучшения своего благосостояния. При-веденная выше информация убедительно подтверждает это заключе-ние. Тем не менее за общими цифрами стоят конкретные факты. Рассмотрим их.

### **2.2.2. Трансгенные сорта сельскохозяйственных растений, толерантные к гербицидам**

Одной из основных проблем сельскохозяйственного производства является борьба с сорняками. В индустриально развитых странах на-ряду с агротехническими мероприятиями (обработка почвы) для этих целей широко применяются гербициды, то есть химические препара-ты, способные тотально или избирательно подавлять рост растений.

Разработаны два способа использования гербицидов. Их применяют перед посадкой или севом растений, внося в почву либо опрыскивая тронувшиеся в рост сорняки. Однако этот способ не может в полной мере решить проблему, поскольку сорняки появляются и после всходов основной культуры, и в ходе всего периода вегетации. Кроме того, вносимые в почву гербициды, как правило, длительное время разлагаются, загрязняя окружающую среду. Другой способ — обработка гербицидами вегетирующих растений. Он более эффективен, поскольку позволяет защищать посевы в течение всего сезона. Но при использовании гербицидов тотального действия возникают серьезные проблемы защиты культурных растений, не устойчивых к этим гербицидам. Для этого созданы специальные приспособления, позволяющие смачивать гербицидом более высокие сорные растения, не затрагивая культурные. Эта процедура значительно упрощается, если в распоряжении растениевода имеются сорта растений, устойчивые к используемому гербициду. С помощью традиционной селекции вывести такие сорта весьма сложно. В частности, не существует сортов сельскохозяйственных растений, толерантных к наиболее широко используемым гербицидам тотального действия: глифосату и глюфофизнату.

Генетическая инженерия эту проблему решает довольно просто. Достаточно перенести в генетический материал растения нужный ген от устойчивых к гербицидам микроорганизмов. Ученые, изучая механизм действия гербицидов, выяснили, что чаще всего они воздействуют на один какой-либо важный для метаболизма растений фермент, связываясь с ним и таким образом ослабляя его активность. Это приводит к серьезным нарушениям роста и развития обработанных гербицидом растений, и они погибают. Среди бактерий легко можно обнаружить устойчивые генотипы, высеивая их на питательную среду, в которую добавляют гербицид.

Было показано, что толерантность к гербицидам обусловлена, как правило, мутацией одного определенного гена. Известно два основных механизма устойчивости. Первый из них, получивший название «мутация мишени» (мишень — фермент, на который действует гербицид), связан с изменением последовательности аминокислот в той области молекулы фермента, в которой происходит его связывание с гербицидом. В результате гербицид «не узнает» свою мишень, фермент сохраняет активность, а организм становится толерантным к действию гербицида. Описанный механизм характерен для устойчивости к таким гербицидам, как глифосат (хорошо известный Раундап), сульфонилмочевина, имидазолинон и другие. Второй механизм связан с выработкой у устойчивых организмов ферментов, способных дез-

активировать гербицид, например, путем присоединения к нему какого-либо химического радикала (ацетильной группы, нитрата и т.д.). Этот механизм действует у организмов, устойчивых к гербициду глюфоцинат аммония (фирменные названия препарата: Либерти, Баста, Финал).

Среди всех трансгенных культур гербицидоустойчивые формы составляют подавляющее большинство. Так, в 2003 году в мире под ними было занято 73% площади, засеянной генно-инженерными сортами, или 49,7 млн гектаров. Еще 8% общей площади занимали трансгенные сорта, обладающие устойчивостью к гербицидам в сочетании с устойчивостью к насекомым-вредителям. Эта ситуация объясняется следующими факторами. Во-первых, устойчивость к гербицидам — очень важный для сельскохозяйственной культуры признак, позволяющий существенно снизить издержки производства за счет более эффективного контроля над сорными растениями. Во-вторых, благодаря относительно простому характеру генетического контроля этого признака, хорошей изученности соответствующих генов получать гербицидоустойчивые ГМО намного проще, чем, скажем, устойчивые к засухе или засолению. И наконец, не следует забывать, что первые генно-инженерные исследования в основном финансировались крупнейшими транснациональными компаниями, специализирующимися на производстве выше названных пестицидов. Естественно, они были заинтересованы прежде всего в создании сортов растений, устойчивых к их продукции.

Рассмотрим подробнее, что из себя представляют некоторые из трансгенных культур, толерантных к гербицидам.

Безусловным лидером среди всех трансгенных культур является соя, устойчивая к гербициду глифосату. Появление генетически модифицированных сортов, можно сказать, произвело настоящую революцию в технологии возделывания сои. Дело в том, что культурная соя развивается на ранних этапах вегетации весьма медленно. Да и конкурентоспособность взрослых растений тоже невысока. Это означает, что без применения гербицидов получить требуемый урожай такой важнейшей сельскохозяйственной культуры, как соя, практически невозможно.

Гербицид глифосат (Раундап) относится к гербицидам тотального действия. Его «мишенью» в растении является фермент 5-энолпирувилшикимат-3-фосфат синтаза (EPSPS), который играет важную роль в синтезе ароматических аминокислот (тирозина, фенилаланина и триптофана). Под действием гербицида у неустойчивых к нему растений наблюдаются симптомы азотного голодания (из-за недостатка названных аминокислот — «строительного материала» для синтеза

белков), и они погибают в течение двух недель. Заметим, что глифосат относится к гербицидам нового поколения, для которых характерна относительная безопасность для здоровья человека и окружающей среды. Ведь его «мишень» имеется только у растений, грибов и бактерий и отсутствует у животных. Поэтому его токсичность для человека даже ниже, чем у поваренной соли. Кроме того, глифосат относительно быстро (приблизительно в течение недели) разрушается после попадания на растения или почву.

У некоторых бактерий обнаружены гены, кодирующие EPSPS, которые несут точковую мутацию (очень незначительное изменение в молекуле ДНК). Результатом мутации является замена одной аминокислоты в области фермента, в которой происходит его связывание с гербицидом глифосатом. Поэтому гербицид теряет способность дезактивировать такой мутантный фермент, и бактерия приобретает устойчивость к его действию. Выделено и клонировано несколько генов EPSPS с «мутацией мишени»: ago A от бактерий рода *Aerobacter*; smI от *Salmonella*; cp4 от *Agrobacterium*.

В выращиваемых во всем мире трансгенных коммерческих сортах сои встроен именно последний из названных мутантных генов (то есть ген cp4 от почвенной бактерии *Agrobacterium tumefaciens* CP4). Генетическая конструкция, созданная с помощью технологии рекомбинантных ДНК для переноса этого гена в растения, содержит также промотор CaMV35S от вируса мозаики цветной капусты, терминальную последовательность от гена pos нопалинсинтазы *Agrobacterium tumefaciens* и небольшую последовательность, кодирующую хлоропластный транзитный пептид (молекула пептида в отличие от белков-полипептидов представляет собой короткую цепочку аминокислот) от пегунии, необходимый для доставки мутантного EPSPS к хлоропластам — месту синтеза ароматических аминокислот в клетке. Для переноса этой конструкции в генетический материал сои использован метод «бомбардировки» клеток с помощью «генной пушки». (Да простит меня читатель за обилие специальной научной информации. Однако автор вынужден это делать, чтобы использовать ее ниже в качестве весомого аргумента при рассмотрении небылиц про трансгенную сою, сочиненных так называемыми оппонентами генетической инженерии.) Как видим, в полученной трансгенной сое отсутствуют селективные гены устойчивости к антибиотикам, поскольку сам ген устойчивости к глифосату можно использовать в качестве селективного. Около тысячи различных сортов устойчивой к глифосату сои, выращиваемых на разных континентах, получены с помощью традиционной селекции, в которой использовано в качестве источника мутант-

ного EPSPS гена одно-единственное генно-инженерное растение с описанной выше генно-инженерной модификацией.

Таким образом, генетически модифицированные сорта сои отличаются от обычных только тем, что у них образуется два типа одного и того же фермента EPSPS. Первый — свой собственный, который может связываться гербицидом, и второй — привнесенный от бактерии, который не связывается с гербицидом. Именно наличие второго типа указанного фермента делает эти сорта устойчивыми к действию глифосата и сохраняет им жизнь после обработки посевов гербицидом. Уже тот факт, что бактериальный EPSPS способен выполнять функции растительного аналога, говорит об их значительном сходстве, в том числе и в смысле безопасности для здоровья человека. Вторым новым элементом является хлоропластный транзитный пептид, который доставляет трансгенный EPSPS к хлоропластам и который представляет собой короткую цепочку аминокислот, быстро разрушающуюся в процессе переваривания пищи.

### 2.2.3. Трансгенные сорта сельскохозяйственных растений, устойчивые к насекомым-вредителям

Второй ключевой проблемой растениеводства является повышение эффективности контроля численности насекомых-вредителей (и других паразитов, например клещей) сельскохозяйственных культур. Для этих целей чаще всего используют пестициды — либо химические, либо биологические (препараты, полученные на основе микроорганизмов, вырабатывающих токсичные для насекомых вещества). Использование последних предпочтительнее с точки зрения безопасности для здоровья человека и окружающей среды. Однако эффективность химических средств защиты растений остается намного выше, чем биологических.

Среди биопестицидов широко используется так называемый Vt-токсин (синонимы: Vt-протеин, кристаллический протеин, дельта-эндотоксин), который получают на микробиологических предприятиях путем культивирования почвенных бактерий — *Bacillus thuringiensis*. Данные бациллы были описаны в начале прошлого века, в тридцатые годы было установлено, что они способны вырабатывать токсичные для насекомых продукты, обладающие, что очень важно, высокой избирательностью действия. Это означает, что Vt-протеин, выделенный от одного определенного штамма бациллы, способен убивать определенный вид насекомых, например жуков, и не действует на других насекомых, например бабочек, пчел и т.д. Избирательность обусловлена специфическим механизмом токсичности Vt-протеина.

Попадая в пищеварительный тракт чувствительного к нему насекомого, Vt-протеин претерпевает изменения: под действием определенного протеолитического фермента в щелочной среде (рН 7,5—8,0) от исходной молекулы протеина отделяется небольшая часть (приблизительно равная одной трети молекулы), представляющая собой активную форму этого белка. Только она способна прикрепляться к специфическим рецепторам в средней части пищеварительного тракта насекомого и вызывать лизис (растворение) клеток, который приводит к образованию пор. Насекомое перестает питаться, происходит обезвоживание организма, и в конце концов наступает смерть. У нечувствительных к конкретным препаратам Vt-протеина насекомых описанные процессы не происходят, и Vt-протеин у них просто переваривается.

Естественно, Vt-протеин не представляет угрозы для теплокровных животных и человека, поскольку пищеварительный тракт у них устроен иначе, чем у насекомых, и у них другие протеолитические ферменты. Более того, Vt-протеин — весьма нестойкий белок, который легко денатурирует при нагревании, в кислой среде желудка, быстро переваривается желудочным соком (лишь разбавление желудочного сока в тысячу раз позволило построить кривую его деградации во времени: уже через десять минут от него не оставалось и следов). В остром эксперименте на мышах (15 дней скармливания Vt-протеина в дозах до 5 граммов на один килограмм веса) не установлено никаких отклонений в здоровье опытных особей. За почти сорокалетнюю историю использования препаратов на основе Vt-протеина не отмечено ни одного случая аллергий или его токсичности для людей, в том числе сотрудников предприятий, на которых его производят.

Начиная с 1960-х годов биопрепараты на основе Vt-протеина весьма широко используются в сельском и лесном хозяйстве для борьбы с насекомыми-вредителями. Их можно купить в хозяйственном магазине для применения на дачном участке (Битоксибациллин, Лепидоцид, Колептерин, Дендролин, Бацитурин и другие). К несомненным достоинствам этих препаратов следует отнести прежде всего полную безопасность для здоровья человека (не токсичны, не вызывают аллергии), а также для окружающей среды (высокая избирательность действия, они легко смываются с листьев, быстро разрушаются под действием ультрафиолетовых лучей, не способны накапливаться в растениях и почве). В то же время достоинства препарата, обеспечивающие безопасность окружающей среды, являются его существенным недостатком с точки зрения эффективности: препарат способен защитить растение только на очень короткое время.

Решение этой проблемы стало возможным благодаря использованию генетической инженерии. Бактериальный ген, ответственный за

выработку Vt-протеина, был выделен из ДНК бактерий, клонирован, в некоторых случаях существенно модифицирован вплоть до искусственного синтеза отдельных его активных фрагментов, соединен с необходимыми регуляторными элементами и встроен в различные виды сельскохозяйственных растений. Чаще всего используют такие варианты Vt-генов, как *cryIA(b)* от *B.thuringiensis v.kurstaki* (для кукурузы), *cryIA(c)* от *B.thuringiensis v.kurstaki* (для хлопка), *cryIIIA* от *B.thuringiensis v.Tenebrionis* (для картофеля).

Особенно высокая эффективность трансгенного Vt-протеина отмечена на кукурузе и хлопке. Дело в том, что вредители этих культур — личинки мотыльков европейского точильщика кукурузы, хлопкового коробочного и розового коробочного червеца — находятся на поверхности растения в течение очень короткого времени. Затем они внедряются в ткани растения и прогрызают там ходы, нанося, таким образом, существенный урон здоровью растений и урожаю. Поскольку у трансгенных сортов Vt-протеин образуется во всех зеленых тканях растения и присутствует там постоянно, то это позволяет растению защищать себя от вредителей на протяжении всего периода вегетации. При этом трансгенный Vt-протеин высокоэффективен в исключительно низких концентрациях. Так, во всей зеленой массе кукурузы в период цветения на площади в 1 гектар содержится всего 8—16 граммов Vt-протеина. В конце сезона эта цифра имеет еще меньшее значение — 0,8 грамма. В зрелом зерне и в силосной массе Vt-протеин отсутствует вообще: его невозможно обнаружить даже с помощью самых чувствительных аналитических методов.

Говоря о генетически модифицированных сортах, устойчивых к насекомым-вредителям, следует отметить одну важную деталь. Все они являются более совершенными продуктами генетической инженерии по сравнению с первыми гербицидоустойчивыми формами. При их создании, в частности, использованы более точные механизмы регулирования активности трансгенов за счет применения не вирусных промоторов, а растительных. Так, в Vt-кукурузе использован промотор гена фосфоенолпируваткарбоксилазы самой же кукурузы, который обеспечивает экспрессию (активность) Vt-генов исключительно в зеленых тканях растения (листьях, стебле). Именно благодаря этому нет Vt-протеина в зрелом зерне и силосе. Для создания Vt-картофеля использован другой промотор — *ats 1A* малой субъединицы рибулозо-1,5-бифосфаткарбоксилазы любимого генетиками модельного растения *Arabidopsis thaliana* (мелкий сорняк из семейства Крестоцветных). Vt-ген, регулируемый фоточувствительным промотором, экспрессируется на свету в 100 раз сильнее, чем в темноте. Соответственно в клубнях Vt-протеина образуется в 100 раз меньше, чем в листьях.

Если быть точным, речь идет о 0,09—0,053 микрограмма Bt-протеина на 1 грамм сырого веса клубней. Таким образом, чтобы потребить точную дозу Bt-протеина, которую скармливали мышам в остром эксперименте (без каких-либо отрицательных последствий для их здоровья), о чем говорилось выше, человеку весом 70 килограммов необходимо съесть за сутки как минимум 700 тонн клубней!

Эти красноречивые данные свидетельствуют, что ни трансгенный картофель, ни трансгенная кукуруза не содержат в своем урожае продукта привнесенного им бактериального гена. То есть они полностью идентичны по своим потребительским свойствам сортам, полученным методами традиционной селекции.

#### **2.2.4. Трансгенные сорта сельскохозяйственных растений, устойчивые к вирусным болезням**

Вирусные болезни являются причиной весьма значительных потерь урожая для целого ряда культур, в первую очередь тех, которые размножаются вегетативно (клубнями, черенками, луковичками, прививкой), а также тыквенных, томатов и некоторых других. В связи с этим разработка принципиально новых подходов в борьбе с вирусными болезнями представляет большой практический интерес. Современные генно-инженерные технологии создания устойчивых к вирусам сортов растений базируются на использовании известного с незапамятных времен метода, получившего название перекрестной защиты (*cross protection*). Он основан на явлении повышенной устойчивости растений к агрессивным формам какого-либо вируса при условии, что оно было ранее заражено менее вредоносной формой того же самого вида вирусов. Механизм этого явления точно не выяснен, однако его достаточно широко используют в Японии для защиты томатов от поражения вирусами томатной и огуречной мозаики, в Бразилии для защиты цитрусовых (*citrus tristera closterovirus*), папайи (*ringspot potyvirus*), кабачков цуккини.

В 1986 году Пауэл Абель с сотрудниками впервые получили устойчивые к мозаичному тобамовирусу растения табака путем переноса в их генетический материал гена этого вируса, кодирующего образование белка оболочки (coat protein — CP). С тех пор этот подход был успешно апробирован на многих растениях (свыше 30 видов) с более чем 50 вирусными CP. Позднее оказалось, что аналогичный, а иногда даже лучший результат достигается при использовании не CP-трансгенов, а генов, кодирующих другие протеины вирусов — ферментов репликазы, РНКазы.

Для генетической инженерии вирусоустойчивых форм в целях безопасности используют СР-гены, которые предварительно модифицируют таким образом, чтобы они не могли переноситься от растения к растению, либо выделяют СР-гены из естественных «нетрансмиссибельных» штаммов. Также оперируют генами от штаммов, не способных инфицировать растения в естественных условиях, либо манипулируют укороченными СР-генами, которые кодируют образование дефектных, нефункционирующих СР-протеинов. Оказалось, что можно обеспечить защиту от вирусов даже в тех случаях, когда встроен настолько дефектный СР-ген, что образовавшаяся при его считывании информационная РНК не способна к трансляции, то есть к синтезу соответствующего СР-протеина.

Из всего разнообразия полученных вирусоустойчивых форм для коммерческого использования допущены сравнительно немногие: папайя, устойчивая к вирусу пятнистости, две формы цуккини, устойчивые к нескольким вирусам, и сорта картофеля с комплексной устойчивостью к колорадскому жуку (Bt-ген) и к одному из вирусов картофеля: игрек-вирусу (PVY) или вирусу скручивания листьев (PLRV).

Заметим, что описанная генно-инженерная технология защиты растений от вирусов позволяет получать сорта, в значительной мере идентичные по своим потребительским качествам сортам традиционной селекции. Мы имеем уже длительную историю безопасного потребления продуктов трансгенов СР-протеинов, поскольку названные вирусные протеины постоянно присутствуют в пище из картофеля, кабачков и других растений. Более того, в обычных сортах концентрация этих белков может быть в десятки, а то и сотни раз выше, чем у трансгенных форм: ведь они-то не устойчивы к вирусам и поэтому накапливают их в своих тканях.

#### **2.2.5. Трансгенные сорта сельскохозяйственных растений с улучшенными качественными характеристиками**

Это группа исключительно ценных для потребителя форм, при получении которых не используются чужеродные гены. Добавляя в генетический материал растения дополнительные копии определенных генов, выделенных из собственной ДНК растения, можно добиться существенного ослабления активности этих генов. В свою очередь это может привести к изменению качественных характеристик того продукта, в генетическом контроле биосинтеза которого задействованы данные гены.

Так, для качества растительного масла исключительно важное значение имеет соотношение в нем различных жирных кислот. В ассорти-

менте допущенных к использованию трансгенных сортов имеется ряд форм масличных культур с улучшенным составом масла. Среди них следует назвать, например, такую культуру, как соя, которой добавили дополнительную копию гена фермента десатуразы, в результате чего ее собственный ген десатуразы «замолчал». Это привело к снижению в соевом масле уровня полиненасыщенных жирных кислот линолевой и линоленовой и компенсационному увеличению уровня мононенасыщенной жирной кислоты олеиновой до 80%, что даже больше, чем в оливковом масле; в немодифицированной сое ее уровень был всего 23%. Полученное масло заметно превосходит по потребительским свойствам масло сои традиционных сортов, в частности, оно более стабильно при нагревании, всегда сохраняет привлекательный для потребителя жидкий вид (не загустевает).

Второй интересный пример использования явления «замолкания генов» — создание сортов трансгенного картофеля с улучшенным качеством крахмала. Крахмал, выделенный из обычных сортов картофеля, содержит две основные формы этого полисахарида: ветвистый — амилопектин и неветвистый — амилоза. Чем больше амилопектина и меньше амилозы, тем выше качество крахмала. Генно-инженерный сорт картофеля с повышенным качеством крахмала создан путем добавки дополнительной копии гена амилозы (в перевернутом по отношению к промотору виде, то есть в виде так называемой антисмысловой конструкции). В результате уровень менее ценной амилозы в крахмале трансгенного сорта был понижен практически до нуля.

Аналогичная «антисмысловая» генетическая конструкция использована и при создании трансгенного сорта томатов FLAVRSAVR с удлинённым периодом хранения плодов. Обычно в процессе созревания плоды томатов вскоре после покраснения постепенно теряют упругость, становятся мягкими и загнивают. Причиной этого является образование фермента полигалактуроназа, который деградирует пектин, находящийся в межклеточном пространстве плода. При создании трансгенного сорта была использована антисмысловая конструкция названного гена. В результате у полученного сорта полигалактуроназа образуется в пониженном количестве, благодаря чему спелые помидоры в течение продолжительного времени сохраняют товарный вид.

При создании трансгенного рапса с улучшенным составом масла использован более традиционный для генетической инженерии подход горизонтального переноса генов от неродственных видов. В генетический материал рапса был «подсажен» ген тиюэстеразы от калифорнийского лаврового дерева. Вследствие этого трансгенный сорт получил способность образовывать масло, в котором появились не

свойственные для рапса лавровая и миристиновая жирные кислоты. Такое масло по качеству приблизилось к наиболее ценным растительным маслам: пальмовому и кокосовому.

#### **2.2.6. Получение трансгенных гетерозисных гибридов сельскохозяйственных растений на основе системы мужской стерильности/восстановление фертильности**

Гетерозисные гибриды, полученные в результате скрещивания специально подобранных родительских форм, прочно вошли в нашу жизнь. Такие гибриды превосходят родителей по урожайности, устойчивости к болезням и неблагоприятным факторам среды, выравниванию всходов. Любой дачник вполне осознанно предпочитает покупать именно гибридные семена томатов, перца, огурцов, капусты. Несмотря на то что это приходится делать каждый год (семена собственного производства резко снижают свои потребительские показатели), все равно затраты окупают себя с лихвой.

Но мало кто знает, как сложно получать такие гибридные семена. Ведь для этого необходимо полностью исключить попадание пыльцы материнских форм на пестик собственного цветка. Иначе получатся не гибридные, а самоопыленные семена, которые могут дать в два и более раз менее продуктивное потомство. Чтобы упростить процедуру получения гибридных семян, применяют специальные генетические подходы для селекции мужски стерильных линий, которые можно спокойно использовать в скрещиваниях в качестве материнских форм, не беспокоясь, что произойдет самоопыление. С середины 30-х годов прошлого века для этих целей стали использовать цитоплазматическую мужскую стерильность (ЦМС), возникновение которой обусловлено специфическим взаимодействием генов ядра и чужеродной цитоплазмы клетки. Однако не для всех культур удалось создать адекватные системы ЦМС, да и сама система размножения таких линий оставалась весьма сложной и не всегда эффективной.

Генетическая инженерия внесла весомый вклад в решение этой проблемы. Для создания мужски стерильных трансгенных линий растений было предложено использовать ген *barnase* от бактерии *Bacillus amyloliquefaciens*, который кодирует образование фермента РНКазы, участвующего в расщеплении молекул РНК. Благодаря тканеспецифическому промотору РТА29 от табака этот фермент образуется у трансгенного растения только в одном месте (в пыльнике) и только в одно время (в период цветения). Результат предсказать несложно: деградация РНК в тканях пыльника означает отсутствие синтеза белка и в конечном итоге — образование нежизнеспособной пыльцы.

Для облегчения процедуры размножения таких линий ген *barnase* был скооперирован в одной генетической конструкции с геном устойчивости к гербициду глюфофизинату, который к тому же выступал в качестве селективного гена при осуществлении генетической трансформации.

Если опылять растения такой мужски стерильной линии пыльцой специально подобранной линии традиционной селекции, дающей при скрещивании гетерозисное потомство, то действительно можно без проблем получить гибридные семена, поскольку самоопыление материнских форм исключено. Однако само гетерозисное потомство получится мужски стерильным, что совсем нежелательно. Поэтому в качестве опылителя используют такую же линию, но несущую трансген *barstar* от той же бактерии *Bacillus amyloliquefaciens*. Этот ген кодирует образование фермента-ингибитора РНКаз, благодаря чему у гибридов восстанавливается фертильность пыльцы. Именно используя систему трансгенных линий с этими двумя бактериальными генами, удалось создать целый ряд коммерческих сортов рапса, которые представляют собой гетерозисные гибриды F1.

Что привлекает в этой интересной разработке? Прежде всего высокое качество конструирования трансгенных плазмид. Особенно поражает высочайшая точность регулирования активности работы трансгенов: строго в определенном месте и в определенное время. В результате в растении после цветения вовсе не остается продуктов трансгенов (цветы со своими пыльниками отцвели и осыпались). Следовательно, полученная продукция (рапсовое семя, рапсовое масло, зеленая масса) полностью идентична по потребительским свойствам продукции, полученной от аналогичных сортов традиционной селекции.

#### 2.2.7. Что нас ждет в ближайшем будущем?

Мы привели примеры только коммерческих сортов трансгенных растений, то есть сортов, получивших официальное разрешение на использование в хозяйственной деятельности. В то же время научные исследования в этой области ведутся по целому ряду перспективных направлений. Уже получены интересные результаты, значит, в ближайшем будущем следует ожидать появления новых, невиданных сортов с новыми возможностями. Прежде всего большое внимание уделяется повышению эффективности борьбы с болезнями растений. Упор делается на создание устойчивых к болезням сортов сельскохозяйственных растений. При этом используются два подхода. Во-первых, выделены, клонированы и перенесены в генетический материал растений многочисленные гены, связанные со стимуляцией неспеци-

фического (то есть не направленного против определенного патогена) иммунитета растения. Для этого применяют гены ферментов амилаз, хитиназ, полифенолоксидаз, пероксидаз, а также фитоалексинов и лизозимов, лектинов. Второй подход основан на выделении и клонировании мощных генов устойчивости к болезням от диких видов. Так, недавно американским ученым удалось перенести ген устойчивости к самому опасному заболеванию картофеля — фитофторозу от дикого вида картофеля *Solanum bulbocastanum* к широко используемому, но не устойчивому к этому патогену сорту Катадин. Благодаря этой технологии появилась возможность существенно повысить фитофтороустойчивость многих проверенных сортов картофеля. В принципе ценные гены от диких видов можно использовать и с помощью методов традиционной селекции. Но лишь генетическая инженерия позволяет целенаправленно улучшать сорта, добавляя отдельные гены и не изменяя остальных характеристик сорта. Это особо актуально для таких высокогетерозиготных культур, как картофель, для которого любое скрещивание в ходе традиционной селекции сопровождается полным изменением исходного генотипа.

Следующее важное направление генетической инженерии — селекция сортов, устойчивых к стрессовым факторам среды: засухе, жаре, холоду, повышенному засолению почвы. Поскольку все эти стрессы относятся к разряду осмотических, то и подходы по всем этим направлениям общие. Идет работа над выделением, клонированием и переносом в растения трансгенов, кодирующих образование различных осмопротекторов (ионов, протеинов, аминокислот, сахаров, полиаминов), регулирующих содержание ненасыщенных жирных кислот в мембранах клеток и т.д.

Оказывается, с помощью генетической инженерии можно повышать и урожайность сельскохозяйственных растений, несмотря на то что этот признак является полигенным, то есть он определяется активностью очень большого количества генов. Тем не менее можно найти и применять отдельные гены, продукты которых позволяют существенно усилить процессы роста и в итоге повысить продуктивность растения. Так, встраивание в геном картофеля гена фитохрома В от арабидопсиса приводило к повышению интенсивности фотосинтеза и увеличению урожая клубней. По данным российских ученых из Иркутского университета, перенос в геном картофеля гена, кодирующего образование фермента УДФГ трансферазы созревающего зерна кукурузы, сопровождался усилением биосинтеза ростовых фитогормонов, что позволяло повысить урожай клубней в два раза, уровень сухих веществ в клубнях до 27% (у обычных менее 20%), аскорбиновой кислоты до 9%. Разрезанные клубни не темнели на воздухе. Всходы от таких

клубней появлялись на 7—10 дней раньше, чем у обычных сортов. Применение этого же гена для генетической модификации томатов позволило достигнуть урожая плодов в теплице до 32 килограммов, а в сочетании с другими генами — даже 46 до килограммов с квадратного метра (у немодифицированных растений урожай составил 20,7 килограмма с квадратного метра).

Интенсивно используя традиционные генно-инженерные подходы, можно добиться повышения качественных и потребительских свойств сельскохозяйственной продукции. Ведутся работы и получены обнадеживающие результаты по созданию кофе без кофеина, табака без никотина, арахиса, не содержащего характерных для него аллергенов. Большой резонанс в обществе вызвала разработка швейцарских ученых, посвященная созданию так называемого «золотого» риса. Им удалось получить и перенести в растения риса генетическую конструкцию, содержащую сразу три гена от разных организмов, необходимых для биосинтеза каротина (провитамина А): гены фитоендесатуразы и ликопин  $\beta$ -циклазы от нарцисса и ген каротиндесатуразы от бактерий. В результате растения риса приобрели способность синтезировать каротин, концентрация которого в зерне достигала 1,6—2 микрограммов на грамм сырой массы. Конечно, этого недостаточно, чтобы в полной мере решить проблему ослабленного зрения детей Юго-Восточной Азии, вызванную дефицитом витамина А в продуктах питания. Для этого детям 4—6 лет необходимо ежедневно съедать порядка 1,2 килограмма «золотого риса», что нереально. Тем не менее первый шаг в этом направлении сделан, и полученные результаты действительно открывают широкие перспективы в решении данной проблемы.

Идея использования трансгенных растений в качестве «биореакторов» для производства различных ценных фармацевтических соединений, так называемых рекомбинантных протеинов, постоянно привлекает внимание ученых. Японским исследователям удалось получить растения картофеля и табака с встроенным геном человеческого интерферона альфа, который применяют для лечения человека от гепатита С и некоторых форм рака. Созданы растения табака с человеческим интерлейкином 10 (стимулятор иммунитета), растения арабидопсиса, синтезирующие витамин Е. Преимущества таких «биофабрик» очевидны. Можно производить вещества, являвшиеся ранее очень редкими и дорогими, практически в неограниченных количествах. При этом не стоит проблема их тщательной очистки, как в случае с генетически модифицированными микроорганизмами. Да и возможности растений по сравнению с микроорганизмами для биосинтеза специфических для высших организмов веществ существенно шире, поскольку

ку растения намного ближе к ним в эволюционном плане. Отсутствуют риски переноса скрытых инфекций, характерные для традиционных методов производства некоторых препаратов путем выделения из трупного материала, органов животных или донорской крови.

Большой интерес представляет использование трансгенных растений в целях получения съедобных вакцин для повышения устойчивости организма человека к опасным заболеваниям. Для этого предлагается достаточно простая схема. В генетический материал растения переносят небольшой фрагмент ДНК какого-либо патогена (чаще всего вируса). В результате в плодах такого трансгенного растения образуется определенный протеин, характерный для патогена (сам по себе он не может вызвать заболевание). При поедании этот протеин может достигать тонкого кишечника, где происходит его всасывание в кровь. Здесь он выступает в качестве чужеродного агента — антигена, к которому организм вырабатывает благодаря естественному механизму иммунитета соответствующие антитела. Теперь в случае попадания в организм активных вирусных частиц их ждет уже созданная система обороны, которая способна их обезвреживать. Используя описанную стратегию, удалось, например, получить растения бананов, поедание плодов которых индуцирует образование антител к вирусам папилломы, которые могут вызывать у людей некоторые формы рака.

Направления использования трансгенных растений могут быть совершенно неожиданными. Так, предлагается применять их для очистки почвы от загрязнений нефтью и тяжелыми металлами. Для этого в них встраивают соответствующие гены от микроорганизмов, способных утилизировать и деградировать эти вещества. В царстве микробов такие формы — не редкость. Самое удивительное, что растения табака с подобными свойствами уже получены. На очереди — создание генетически модифицированных растений, которые можно использовать непосредственно в практической деятельности, например различных древесных пород. Как указывалось выше, растения — удобная система для производства съедобных вакцин. Оказалось, что аналогичный подход можно использовать для получения вакцин, обладающих контрацептивным (противозачаточным) действием! Для этого в их геном достаточно встроить гены, кодирующие антигены половых клеток (сперматозоидов) или половых гормонов. Поле применения таких оральных контрацептивов очень широко. Например, предлагается использовать их для относительно дешевого и гуманного регулирования численности популяций некоторых диких животных.

### 2.3. Достижения генетической инженерии животных

Несмотря на то что первые трансгенные животные были получены более 20 лет назад, до сих пор на рынке нет ни одного генетически модифицированного животного для использования в хозяйственной деятельности. Это связано с определенными техническими (сложности получения и размножения), финансовыми, а иногда и этическими проблемами. Тем не менее успехи в генетической инженерии животных очевидны. Разработаны различные методы переноса генов в генетический материал животных и получены трансгенные особи у млекопитающих, низших позвоночных и у беспозвоночных животных. Созданы эффективные технологии клонирования, основанные на замене ядер у оплодотворенных яйцеклеток. Ученые научились не только переносить в генетический материал животных отдельные гены, но и «выключать» или заменять некоторые конкретные гены.

Безусловно, основным направлением исследований в области генетической инженерии животных является выведение пород с повышенной продуктивностью, устойчивостью к болезням, из которых можно получать продукцию с новыми, привлекательными для потребителя качественными характеристиками. В этом направлении уже созданы трансгенные формы разных видов рыб, в геном которых добавлен ген, кодирующий биосинтез гормона роста. Благодаря этому рыбы быстрее растут, эффективнее используют корма. Трансгенные свиньи с добавленным геном гормона роста более мускулистые и менее жирные. То есть из туши трансгенного кабанчика можно получить больше мяса, чем из обычного, и меньше сала.

Свиньи с добавленным геном фитазы (один из ферментов переваривания пищи) эффективнее усваивают корма за счет лучшей усвояемости фосфора, что выражается в усилении их роста. К тому же это дает возможность в меньшей степени загрязнять окружающую среду фосфатами. Трансгенные свиноматки с добавленным им геном  $\beta$ -лактальбумина более эффективно вскармливают своих поросят.

Ряд проектов имеет целью улучшение потребительских свойств продуктов, вырабатываемых животными или из животных. Речь, в частности, идет об улучшении качества шерсти овец, о выведении с помощью генетической инженерии пород крупного рогатого скота, в молоке которого снижена концентрация  $\beta$ -лактоглобулина, основного его аллергена, или изменено соотношение отдельных его белков (казеинов и сывороточных протеинов). Другой подход состоит в модификации отдельных генов для улучшения физико-химических свойств соответствующих протеинов молока с целью повышения содержания в нем кальция, изменения соотношения отдельных аминокислот, полу-

чения молока, сыр из которого созревает в более короткие сроки. Все это должно существенно улучшить потребительские и технологические свойства коровьего молока. Выиграют от этого и сами животные, поскольку улучшенное молоко — немаловажный фактор здоровья вскармливаемых им телят. Многие из этих подходов уже реализованы на модельных объектах (лабораторных мышах).

Улучшение здоровья домашних животных, повышение их устойчивости к болезням с помощью методов генетической инженерии имеет большое практическое и социальное значение. Это не только позволит повысить их продуктивность, уменьшить затраты на лечение животных (на что уходит до 10—20% от общей суммы затрат), но и снизит уровень употребления антибиотиков для их лечения, вероятность переноса инфекций от животных к человеку. Для решения данной проблемы используются три основных генно-инженерных подхода: (1) добавка генов, повышающих устойчивость к болезням, (2) «удаление» генов восприимчивости к болезням (knockout) и (3) замена отдельных генов животного на аналогичные гены, но в большей мере способствующие активному противостоянию болезни (knockin). В целом исследования по этим трем основным направлениям с переменным успехом проводятся на лабораторных животных. До обнадеживающих результатов на сельскохозяйственных животных дело пока не дошло.

В то же время конкретного практического выхода следует ожидать уже в ближайшее время в таком важном направлении генетической инженерии, как использование животных в качестве «биореакторов» для производства фармацевтических препаратов. Перспективы этого направления генетической инженерии применительно к растениям обсуждались выше. Несмотря на то что и растения, и животные в отличие от микроорганизмов относятся к царству эукариот, тем не менее биология растительной и животной клеток все-таки существенно различается. Поэтому для производства некоторых животных рекомбинантных протеинов более целесообразно все-таки использовать животные организмы, нежели растительные. В настоящее время убедительно доказано, что с помощью молочных желез трансгенные животные способны производить всевозможные протеины, такие, как разные факторы крови, ферменты, моноклональные антитела, коллаген, фибриноген, шелк пауков и т.д. Разрабатываются и другие системы производства рекомбинантных белков, в частности, большие перспективы связывают с системой яичного белка кур.

Что может дать человечеству использование животных-биореакторов, можно проиллюстрировать на следующем примере. Совместным проектом российских и белорусских ученых предусмотрено создание

системы производства двух лекарственных протеинов: проурокиназы и лактоферрина человека в молоке трансгенных коз. Проурокиназа — мощный тромболитический фермент, использование которого в первые часы после наступления инфаркта миокарда в 5 раз снижает смертность от этого заболевания. Стоимость одного курса лечения проурокиназой составляет в настоящее время около 1000 долларов США, что делает этот препарат малодоступным для большинства граждан. Между тем в таком лечении в России и Беларуси нуждаются более 400 тысяч кардиологических больных. Лактоферрин — белок женского молока стоимостью 2000—2600 долларов США за 1 грамм, препараты которого обладают сильным детоксицирующим, антибактериальным и противовоспалительным действием. Применение лактоферрина как пищевой добавки позволяет в 10 раз снизить заболеваемость гастроэнтеритами у грудных детей-искусственников. Годовая потребность в проурокиназе и лактоферрине в мире оценивается в 6,5 млрд долларов США. Использование трансгенных животных снизит стоимость этих и большинства других подобных препаратов в 10—20 раз, что позволит перевести многие лекарства из разряда элитных в число общедоступных.

## **Глава 3**

### **ЧТО ТАКОЕ БИОБЕЗОПАСНОСТЬ И ДЛЯ ЧЕГО ОНА НЕОБХОДИМА?**

Первые генно-инженерные сорта сельскохозяйственных растений появились в производстве в 1992 году. За прошедший период они показали свою высокую эффективность, преимущество перед сортами, созданными с помощью традиционной селекции. Площади под ними стремительно расширяются. Почему же до сих пор бытует мнение о якобы большой опасности генетически модифицированных организмов для здоровья человека и окружающей среды, опасности, сопоставимой, например, с последствиями чернобыльской катастрофы? Читатель уже получил реальное представление о том, что из себя представляют ГМО, как их получают и чем они отличаются от сортов, пород, штаммов организмов, выведенных с помощью традиционной селекции. Он ознакомился с теми большими преимуществами, которые дает их использование. Теперь попытаемся рассмотреть потенциальные риски для здоровья человека и окружающей среды, которые могут быть с ними связаны, как их можно оценить и предупредить, как в целом обеспечить безопасность генно-инженерной деятельности (биобезопасность).

К настоящему времени разработана эффективная система оценки безопасности ГМО для здоровья человека и окружающей среды. Она содержит целый ряд подходов и методов, применяемых, начиная с этапа планирования предполагаемой генетической модификации и заканчивая государственной регистрацией ГМО, дающей право использовать его в хозяйственной деятельности.

#### **3.1. Основные принципы оценки риска возможных неблагоприятных эффектов ГМО на здоровье человека и окружающую среду**

*Экспертиза безопасности ГМО осуществляется научно обоснованным образом. При ее проведении может учитываться информация, опубликованная в научно-технической литературе и содержа-*

щаяся в специализированных базах данных, результаты испытаний и сведения по предшествующему использованию ГМО, заключения экспертов, методические рекомендации, разработанные национальными и международными организациями.

*Оценка рисков должна осуществляться на индивидуальной основе.* Информация, необходимая для принятия заключения о безопасности ГМО, может варьировать по характеру и уровню детализации в каждом конкретном случае в зависимости от соответствующего ГМО, характера его предполагаемого использования и потенциальной принимающей среды.

*Риски, связанные с ГМО или содержащими их продуктами, должны рассматриваться в контексте рисков, существующих при использовании интактных реципиентных организмов в потенциальной принимающей среде.* Ведь потенциально опасными для здоровья человека и окружающей среды могут быть и сорта, породы, штаммы организмов, выведенные с помощью традиционной селекции. Для того чтобы вычленить эффект именно генетической модификации, необходимо сравнивать генетически модифицированный организм с исходным, обычным сортом.

Общая методика оценки риска возможных неблагоприятных эффектов ГМО включает следующие этапы:

- выявление любых новых генотипических и фенотипических характеристик, связанных с присутствием трансгенов, которые могут вызвать неблагоприятное воздействие ГМО на здоровье человека и окружающую среду;
- оценка вероятности возникновения неблагоприятных последствий исходя из интенсивности, продолжительности и характера воздействия генетически модифицированного организма на человека или на потенциальную принимающую среду;
- оценка последствий в том случае, если такое неблагоприятное воздействие действительно будет иметь место;
- оценка совокупного риска, вызываемого ГМО, на основе оценки вероятности возникновения и последствий выявленных неблагоприятных эффектов;
- вынесение рекомендации относительно того, являются ли риски приемлемыми или регулируемыми, включая, если это необходимо, определение стратегий для регулирования таких рисков.

### 3.2. Природа рисков для здоровья человека и окружающей среды, связанных с генно-инженерными организмами

Для лучшего понимания природы рисков, связанных с генно-инженерными организмами, уместно вкратце напомнить, что из себя представляют генетически модифицированные организмы и чем они отличаются от обычных, «немодифицированных». В Картахенском протоколе по биобезопасности содержится следующее их определение: «живой измененный организм» означает любой живой организм, обладающий новой комбинацией генетического материала, полученной благодаря использованию современной биотехнологии (Картахенский протокол по биобезопасности, статья 3). Типичная «новая комбинация генетического материала, полученная с помощью современной биотехнологии», показана на рисунке 11.

Таким образом, какой-либо трансгенный сорт растения отличается от исходного только тем, что в его генетическом материале к 25—30 тысячам существующих генов добавлен относительно небольшой фрагмент ДНК, в котором записана информация об одном-двух новых генах и их регуляторных элементах. Активность этих добавленных генов в организме выражается в биосинтезе одного-двух новых для организма протеинов (ферментов или структурных белков). Поскольку генетическая инженерия может оперировать любыми генами, существующими в природе, а не только генами от организмов, состоящих в эволюционном родстве с отдельными видами культурных растений, как это делается в традиционной селекции, то продукты привнесенных генов (ферменты, протеины) могут выглядеть в генетически модифицированном организме как необычные, несвойственные, чужеродные для данного вида, которые в природе у него не встречаются. Соответственно *именно продукты трансгенов являются наиболее существенными, осязаемыми факторами рисков, связанных с генно-инженерными организмами.*

L B	Промотор селективного гена	Селективный ген*	Терминальная последова- тельность селективного гена	Промотор трансгена	Трансген	Терминальная последова- тельность трансгена	R B
--------	----------------------------------	---------------------	---	-----------------------	----------	--	--------

Рис. 11. Типичная трансгенная конструкция, используемая в генетической инженерии растений. LB — левый край, RB — правый край: фрагменты ДНК, содержащие по 25 пар нуклеотидов от Ti-плазмиды *Agrobacterium tumefaciens*, необходимые для переноса трансгенных конструкций в растительные клетки с помощью метода агробактериальной трансформации. \*Во многих генетических конструкциях селективный ген и его регуляторные элементы отсутствуют

С уверенностью можно утверждать, что это не относится к добавленному фрагменту ДНК, так как строение наследственного материала у всех организмов на нашей планете универсально. И у человека, и у животных, растений, грибов, бактерий и вирусов он устроен одинаково: речь идет о полимере, состоящем из двух связанных цепочек чередующихся в различном сочетании четырех нуклеотидов. Сама по себе ДНК в чистом виде является абсолютно безопасным для человека продуктом. На протяжении всей жизни человек ежедневно потребляет его без какого-либо ущерба для своего здоровья.

Что касается рекомбинантных протеинов, то не во всех ГМО они являются абсолютно чужеродными, несвойственными для определенного вида соединениями. Во-первых, существует достаточно большая группа трансгенных сортов растений, которые получены благодаря генетическим манипуляциям с их собственными генами (томаты с удлиненным периодом хранения, соя, рапс с улучшенным составом масла, картофель с улучшенным качеством крахмала, кофе без кофеина, табак без никотина и другие).

Во-вторых, многие весьма отдаленные в эволюционном плане организмы имеют большое количество идентичных путей метаболизма, и соответственно состав и строение ферментов, которые обеспечивают их реализацию, также идентичны. В качестве примера можно привести упомянутый выше фермент EPSPS, который является ключевым в биосинтезе ароматических аминокислот у всех растений, грибов, бактерий. Бактериальный EPSPS, образующийся у трансгенной сои, толерантной к гербициду Раундап, вполне успешно выполняет соответствующие функции в растительном организме после обработки растений гербицидом, когда свой, растительный EPSPS сои дезактивирован. Однако при оценке безопасности таких близких по функциональной активности генов следует обращать внимание не столько на сам белок — продукт трансгена, сколько на возможное изменение отдельных путей метаболизма трансгенного растения из-за повышения концентрации одного из их компонентов. В случае с тем же EPSPS при оценке безопасности генетически модифицированной сои принималось во внимание, что этот фермент катализирует реакцию, не лимитирующую конечную скорость синтеза ароматических аминокислот, поэтому, как и ожидалось, показатели их синтеза у ГМО не отличались от таковых у исходных растений.

В-третьих, последние научные данные, полученные в результате изучения строения генетического материала человека, некоторых животных и растений, существенно расширили наши представления о сходстве и отличиях генов разных систематических групп и вероятности их переноса от одной отдаленной систематической группы к

другой (горизонтальный перенос генов). Оказалось, что в геноме уже знакомого читателям растения арабидопсис присутствует около сотни генов человека, в том числе таких, как ген рака молочной железы! Почвенная бактерия *Agrobacterium tumefaciens* регулярно переносит часть своих генов в растения, вызывая у них образование опухоли — корончатый галл. Это абсолютно естественный, Богом данный процесс, который с успехом используют и генные инженеры. Подобных примеров можно привести очень много.

Таким образом, то, что делают генетики, ни в коей мере не противоречит законам природы. Обмен генетической информацией между отдаленными видами в ней происходит постоянно. В отдельных случаях для этого требуются миллионы лет, а в некоторых (агробактериальная трансформация) это может происходить ежедневно и еже часно. Тем не менее любой ученый, планируя добавить растению, микробу или животному какой-либо новый ген, должен тщательно изучить сам этот ген, а также продукт его активности и убедиться в их безопасности.

Вторая основная группа рисков связана с самим фактом вставки трансгенов в генетический материал организма. Есть основания полагать, что встраивание трансгенов происходит случайным образом, то есть они могут встроиться практически в любую область молекул ДНК, содержащихся в трансформируемой клетке: в любую хромосому, любую часть хромосомы, если речь идет о высших организмах. Чем это чревато? Прежде всего тем, что привнесенный ген может затронуть область ДНК, которая кодирует структуру или регуляторные элементы какого-либо гена модифицируемого организма (рис. 12). Вероятность этого события в целом не так велика, как может показаться на первый взгляд. Дело в том, что генетический материал высших организмов устроен таким образом, что собственно генами и их регуляторными элементами занято менее 10% длины молекулы ДНК, что, как полагают, повышает стабильность, устойчивость молекулы ДНК к внешним воздействиям. Это означает, что гены на молекуле ДНК расположены не плотно один за другим, как кадры на кинопленке, а через большие промежутки, занятые некодирующими последовательностями нуклеотидов. Более того, даже в пределах ко-

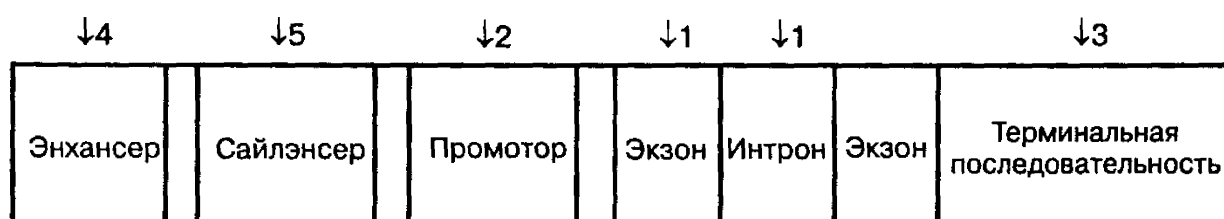


Рис. 12. Возможные места встраивания трансгена в геноме растения

дирующих последовательностей генов (то есть той области молекулы ДНК, в которой записана информация о последовательности аминокислот в белке — продукте гена) имеются области, так называемые интроны, которые также не несут никакой генетической информации. Они вырезаются в ходе «созревания» молекулы информационной РНК, образовавшейся при транскрипции гена.

Тем не менее вероятность того, что трансген может встроиться в область ДНК, уже занятую другим геном, все же существует. Если при этом будет затронута область, кодирующая структуру поврежденного гена (стрелка 1 на рис. 12), то в результате продукт данного гена образовываться не будет. Этот ген как бы распадается на две неполноценные части: одна, передняя, имеет элементы, необходимые для начала транскрипции (образования информационной РНК), но не имеет терминальной последовательности, другая, задняя, имеет только терминальные элементы. К тому же обе части кодирующей области являются неполными. Очевидно, что аналогичный результат будет иметь место и в случае повреждения промотора или терминальных последовательностей. Если затронутый ген выполняет какую-то важную функцию в организме, то отсутствие его продукта может иметь весьма печальные для него последствия, вплоть до потери жизнеспособности. Понятно, что до уровня коммерческого сорта генотипы с поврежденными генами дойти не могут в принципе.

Если в процессе встраивания будут затронуты другие регуляторные элементы — энхансеры («усилители» активности генов) или сайлэнсеры («замедлители»), то это может привести к изменению активности затронутых вставкой генов. Сорты растений, образующие какие-либо токсичные соединения (например, соланины картофеля) в концентрациях, безвредных для здоровья человека, в результате генетической модификации способны усилить их синтез до уровня, превышающего предельно допустимые значения. Такие генотипы уже становятся опасными для здоровья.

Наконец, третья основная группа рисков, связанных с генно-инженерными организмами, основана на неблагоприятных эффектах, вызванных переносом трансгенов другим организмам: вертикальным переносом генов от ГМО диким сородичам культурного вида или горизонтальным переносом генов, например селективных генов устойчивости к антибиотикам от генетически модифицированного растения микроорганизмам пищеварительного тракта. Здесь все понятно: гены и их продукты, безобидные у ГМО, могут оказаться весьма опасными в другой генетической и экологической среде. Так, приобретение болезнетворными бактериями пищеварительного тракта устойчивости к антибиотикам может существенно затруднить лечение болезней, которые они способны вызывать.

### **3.3. Возможные неблагоприятные эффекты генно-инженерных организмов на здоровье человека, методы их оценки и способы предупреждения**

Среди потенциальных рисков для здоровья человека, связанных с использованием генно-инженерных организмов, рассматриваются следующие:

- синтез новых для реципиентного организма белков — продуктов трансгенов, которые могут быть токсичными и/или аллергенными;
- изменение активности отдельных генов живых организмов под влиянием вставки чужеродной ДНК, в результате которого может произойти ухудшение потребительских свойств продуктов питания, получаемых из этих организмов. Например, в генетически модифицированных продуктах может быть повышенный по сравнению с реципиентными организмами уровень каких-либо токсичных, аллергенных веществ, который превышает установленные пределы безопасности;
- горизонтальная передача трансгенов другим организмам, в частности маркерных генов устойчивости к антибиотикам от ГМО микроорганизмам пищеварительного тракта.

Понятно, что когда говорят о рисках для здоровья человека, связанных с ГМО, имеют в виду прежде всего риски при потреблении продуктов, полученных из них или произведенных ими (например, молока от генетически модифицированных коров). Стратегия оценки безопасности генетически модифицированных продуктов питания основана на принципе «существенной эквивалентности», разработанном OECD (Организацией экономического сотрудничества и развития).

Согласно этому принципу, оценивается не уровень безопасности новых продуктов питания как таковой, а его изменение в сравнении с традиционными пищевыми аналогами, имеющими длительную историю безопасного использования (см. выше общие принципы оценки риска возможных неблагоприятных эффектов, связанных с ГМО).

Для идентификации в новых продуктах и исходном сырье отличных от аналогов признаков, влияющих на уровень безопасности и питательную ценность пищевых продуктов, тщательному анализу подвергается информация, касающаяся характеристик исходного организма, от которого взят ген, предназначенный для трансгеноза, а также характера генетической модификации. Далее проводят сравнительный анализ генетически модифицированного организма и исходного (немодифицированного) организма. Для этого сопоставляют агрономические показатели, продукты встроженных генов, со-

став ключевых химических компонентов (в том числе питательных и антипитательных), профиль основных метаболитов, эффекты переработки исходного сырья.

Новый продукт (сорт растений) может быть:

1) эквивалентным по существенным признакам выбранному аналогу;

2) эквивалентным аналогу, за исключением одного (нескольких) существенного, хорошо определяемого признака;

3) не эквивалентным аналогу по существенным признакам.

Во 2-м и 3-м случаях проводится тщательная оценка безопасности отличных от исходного аналога признаков ГМО по таким показателям, как потенциальная токсичность, потенциальная аллергенность, возможность переноса генов устойчивости к антибиотикам микроорганизмам пищеварительного тракта, вероятность потенциального ухудшения пищевой ценности и усвоения питательных веществ.

Стратегия оценки *потенциальной токсичности новых продуктов питания* состоит в следующем. Если исследуемое отличное от аналога вещество является известным компонентом растительной пищи, имеющим длительную историю безопасного использования, исследования токсичности новых продуктов не являются обязательными. В иных случаях осуществляются:

1) определение концентрации потенциальных токсинов в съедобных частях растений;

2) установление удельного веса данного продукта в пищевом рационе определенных групп населения;

3) сравнение (для белков) их аминокислотной последовательности с таковой у известных токсинов и пищевых антагонистов (например, ингибиторов протеаз) по электронным базам данных;

4) оценка стабильности новых веществ к термической обработке;

5) определение скорости разрушения потенциальных токсинов в желудочно-кишечном тракте (в модельных системах);

6) анализ уровня токсичности новых веществ в модельных системах (культура клеток *in vitro*);

7) анализ токсичности в экспериментах по принудительному скормливанию лабораторным или домашним животным пищи, содержащей продукты, полученные из изучаемого генетически модифицированного организма, или ее новых компонентов в течение длительного времени (хронический эксперимент — продолжительность 1—2 года) либо в течение короткого времени, но с использованием высоких концентраций изучаемых продуктов (острый эксперимент — продолжительность около двух недель, концентрация изучаемого продукта трансгена до 5 граммов на килограмм веса животного).

Для оценки *аллергенного потенциала продуктов трансгенов* используется схема (набор и последовательность аналитических экспериментов), разработанная экспертами ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) и ФАО (Организации ООН по продовольствию и сельскому хозяйству) (рис. 13). Я не стану подробно объяснять читателю все детали этой и упомянутой выше схемы. Даже беглого взгляда на нее достаточно для понимания того, что любой трансгенный сорт, прежде чем будет официально допущен к использованию в хозяйственной деятельности, проходит тщательную всестороннюю, многолетнюю проверку на безопасность, особенно в тех случаях, когда его урожай предполагается потреблять в качестве продовольственного сырья. Ниже мы на конкретных примерах рассмотрим, как применяются перечисленные принципы и методы пищевой биобезопасности.

Внимательный читатель, ознакомившись с характеристикой выращиваемых в настоящее время трансгенных сортов растений (глава



Рис. 13. Схема ВОЗ–ФАО оценки аллергенности продуктов трансгенов

2, табл. 3), может самостоятельно прийти к выводу, что среди продуктов привнесенных генов едва ли можно обнаружить такие, которые вызывали бы серьезные подозрения на предмет их потенциальной токсичности или аллергенности. В одних случаях речь идет о манипуляциях с собственными генами растения без привлечения чужеродной ДНК (томаты с удлиненным сроком созревания и хранения плодов, дыня с аналогичными свойствами, соя и рапс с улучшенным составом масла). В других случаях трансгены кодируют образование ферментов, которые являются аналогичными как у растений, так и микроорганизмов (трансгенные растения, устойчивые к гербициду глифосату). А для получения генетически модифицированных сортов, толерантных к гербицидам сульфонилмочевине, имидозолинону и некоторым другим, вообще были использованы в качестве трансгенов *растительные* гены фермента ацетолактатсинтазы с «мутацией мишени» (от табака или арабидопсиса). При этом их безопасное потребление имеет длительную историю. То же можно сказать (в смысле истории) и о трансгенных сортах, устойчивых к вирусам. В клубнях любого обычного сорта картофеля всегда содержатся вирусные белки, причем в количестве, в сотни раз превышающем их содержание у трансгенных сортов. В зрелом зерне, силосе кукурузы, клубнях картофеля генетически модифицированных сортов, устойчивых к насекомым, не содержится продукта трансгена — Vt-протеина, который также имеет длительную историю безопасного применения. Этот перечень можно продолжить.

Из всего многообразия трансгенных сортов можно выбрать фактически только единицы, у которых в результате генетической модификации образуются действительно новые, не характерные для обычных сортов данного вида соединения. Это ферменты фосфинотрицинацетилтрансфераза и неомицинфосфотрансфераза, которые обеспечивают дезактивацию соответственно гербицида глюфозината аммония (Либерти, Баста) и антибиотиков-аминогликозидов канамицина, неомицина, генетицина. Тем не менее и вещества, имеющие длительную историю безопасного использования, тоже проходят тщательную проверку.

В таблице 5 представлены некоторые из перечисленных выше характеристик белков — продуктов трансгенов, наиболее широко представленных в генно-инженерных растениях, допущенных для использования в хозяйственной деятельности.

Как видим, большинство белков — продуктов трансгенов относятся к нестойким соединениям: они легко денатурируют даже при относительно невысоких температурах (а следовательно, разрушаются при переработке растительного сырья) и кислотности среды.

Т а б л и ц а 5

Характеристики белков—продуктов некоторых трансгенов

Белок <sup>1</sup>	рН денатурации	Температура денатурации	Концентрация в тканях	Время переваривания	
				в желудочном соке	в дуоденальном соке
NPT II			Картофель (клубни) — 2,7 мкг/г Хлопок (семена) — 7 мкг/г	Половина — ≤ 10 сек; полностью — 20 мин	Половина — 2–5 мин
EPSPS	5	65°C в течение 15 мин	Хлопок (семена) — 60–70 мкг/г	Половина — ≤ 15 сек	Половина — ≤ 10 мин
PAT	4	75°C		1 мин; при рН 4 — 10 мин	
CP PVY			≤ 2 мкг/г (в 12–244 раза ниже естественного уровня)		
CRY I A(b)			Кукуруза во время цветения 8–16 г/га; в конце вегетации ≤ 0,8 г/га; в зерне и силосе не обнаружен	Разведение: 1:1000 — 10 мин; 1:100 — 5 мин 90% в течение 2 мин	Не переваривается
CRY IIIA			Картофель: листья — 20–63 мкг/г; клубни — 0,1–0,6 мкг/г	Аналогично CRY I A(b)	Аналогично CRY I A(b)

<sup>1</sup> В таблице представлены характеристики следующих белков: NPT II (неомицин-фосфотрансфераза II) — продукт селективного гена устойчивости к антибиотикам канамицину, неомицину, генетицину, выделенного из транспозона Tn 5 *E.coli*; EPSPS (5-энолпирувиллицимат-3-фосфат синтаза) — продукт мутантного гена *cp4* от *Agrobacterium sp.* (или *aro A* от *Aerobacter*; *sm I* от *Salmonella*), который обеспечивает устойчивость к гербициду глифосату (фирменные названия Раундап, Ураган); PAT (фосфинотрицинацетилтрансфераза) — продукт гена *pat* от *Streptomyces viridichromogenus* (или *bar* от *S. hygrosopicus*), который обеспечивает устойчивость к гербициду глюфоzinату аммония (фирменные названия Баста, Либерти, Финал); CP PVY (белок капсиды вируса Y картофеля) — обеспечивает устойчивость картофеля к вирусу Y; CRY I A(b) (кристаллический протеин, δ-эндотоксин, Bt-токсин, Bt-протеин) — продукт укороченного гена почвенной бактерии *Agrobacterium tumefaciens v. kurstaki*, который обеспечивает устойчивость растений к насекомым из *Lepidoptera*, например к личинкам точильщика кукурузы *Ostrinia nubilalis*; CRY IIIA (кристаллический протеин, δ-эндотоксин, Bt-токсин, Bt-протеин) — продукт укороченного гена почвенной бактерии *Agrobacterium tumefaciens v. Tenebrionis*, который обеспечивает устойчивость растений к насекомым из *Coleoptera*, например к колорадскому жуку *Leptinotarsa decemlineata*.

Все они быстро перевариваются в желудочном соке. Содержание их в растительных тканях очень низкое. Это означает малую вероятность того, что перечисленные протеины могут вызывать аллергические реакции. Ведь для аллергенов характерны следующие признаки: устойчивость к перевариванию, к переработке, молекулярная масса 10–70 кдальтон, содержание в пище более чем 1%. Для того чтобы развилась аллергическая реакция, белок должен поступать в тонкий кишечник в практически неизменном состоянии (там происходит его всасывание в кровь с последующим образованием антител).

*Оценка вероятности потенциального ухудшения пищевой ценности и усвоения питательных веществ.* На практике обычно получают большое количество трансгенных форм, из которых в ходе последующей традиционной селекции отбирают образцы без видимых мутаций. Затем тщательнейшим образом изучают безопасность отобранных форм для здоровья человека и окружающей среды. В частности, анализируют содержание в растительном сырье как питательных (белки, жиры, углеводы, минеральные элементы, витамины и т.п.), так и потенциально опасных для здоровья веществ. Чтобы трансгенный сорт был допущен к хозяйственному использованию, он не должен существенно отличаться от исходного сорта, кроме как по привнесенному в результате трансгеноза признаку или по признакам, которые были целью генетической модификации (концепция существенной эквивалентности). Так, результаты 1400 аналитических экспериментов, проведенных при изучении вышеупомянутой RR-сои (устойчивой к Раундапу), подтвердили полную идентичность трансгенного и исходного сортов сои как по питательным, так и антипитательным свойствам. В качестве первых фигурировали: содержание белка, жира, волокон, зольных элементов, углеводов, калорийность, влажность зерна, «питательные» свойства переработанного зерна — сухой муки, обезжиренной муки, белкового изолята, концентрата, лецитина, очищенного масла, дезодорированного масла и т.п. Не выявлено различий по специфическим жирным кислотам, аминокислотам, в частности ароматическим аминокислотам (гербицидоустойчивость трансгенной сои связана с ключевым ферментом метаболизма ароматических аминокислот EPSPS). Естественно, особое внимание было уделено «антипитательным» компонентам соевого зерна: ингибитору трипсина, лектинам, фитоэстрогенам (генистеину и додзеину), стахиозе и фитату. По содержанию этих веществ генетически модифицированный организм и исходная линия также не различались. Анализ «существенной эквивалентности» ГМО и исходной линии наиболее актуален для видов растений, которые в принципе могут быть опасными для здоровья человека: карто-

фель, томаты (из-за токсичных гликоалкалоидов), хлопок (из-за токсичного госсипола) и некоторые другие.

Следующим фактором, который рассматривается в качестве потенциального неблагоприятного эффекта генетически модифицированных организмов на здоровье человека, является *горизонтальный перенос трансгенов (прежде всего генов устойчивости к антибиотикам) от ГМО микрофлоре пищеварительного тракта человека и животных*. В состав любой трансгенной конструкции, как правило, входит помимо собственно трансгена и его регуляторных элементов и так называемый селективный (или маркерный) ген, необходимый для отбора трансформированных клеток. В качестве селективных генов обычно используют гены устойчивости к антибиотикам (канамицину, ампициллину, стрептомицину), которые уже утратили свое значение как антимикробные препараты из-за широко распространенной устойчивости микроорганизмов к этим антибиотикам.

Кроме того, вероятность переноса селективных генов из ДНК продуктов питания, полученных из генетически модифицированных организмов, к микроорганизмам пищеварительного тракта крайне низкая (она оценивается как приблизительно  $10^{-17}$ ). Для этого требуется несколько крайне маловероятных событий: участок ДНК, содержащий селективный ген, не должен быть поврежден в процессе пищеварения, необходима гомология селективного гена или прилегающих к нему районов ДНК с ДНК хромосомы или плазмиды болезнетворной бактерии пищеварительного тракта, а для того, чтобы селективный ген экспрессировался в ней после переноса, он должен встроиться под подходящим прокариотическим промотором. Если умножить вероятность горизонтального переноса селективного гена на возможные последствия такого переноса (появление одной новой бактерии с устойчивостью к антибиотику в придачу к тысячам уже существующих с такой же устойчивостью), то серьезно обсуждать подобные риски можно, пожалуй, только перед непросвещенной публикой в пропагандистских целях. Еще более несерьезным выглядит рассмотрение последствий переноса трансгенов или селективных генов в ДНК клеток человека: продолжительность жизни клеток эпителия пищеварительного тракта около 7 дней, никакого контакта пищи с половыми клетками человека не может быть в принципе.

Хотя, как было показано выше, наличие в трансгенных конструкциях селективных генов антибиотикоустойчивости не является опасным для здоровья человека и окружающей среды, но, учитывая озабоченность, а часто и неприятие общественностью этого факта, ученые прилагают усилия по разработке альтернативных селективных систем. Так, все чаще в качестве селективных генов используют гены

устойчивости к гербицидам (правда, экологи опасаются, что это приведет к росту гербицидоустойчивости сорняков), нетоксичным сахарам (типа ксилозы, маннозы, 2-деоксиглюкозы), гены индуцированной экспрессии фитогормонов и другие. Разработаны методы удаления селективных генов у трансформантов после проведения селективной процедуры или получения безмаркерных трансгенных линий с помощью котрансформации с последующим негативным отбором по селективным генам в беккроссных поколениях.

### **3.4. Неблагоприятные последствия высвобождения ГМО в окружающую среду и методы их оценки**

В представлении обывателя генетически модифицированные организмы ассоциируются прежде всего с якобы страшной опасностью, угрожающей здоровью населения. По мнению же специалистов, намного более существенными представляются риски для окружающей среды. Ведь первую группу рисков (для здоровья человека) можно оценить достаточно точно, чтобы их предупредить и практически полностью исключить. В случае же с рисками для окружающей среды ситуация намного сложнее. Необходимо учитывать различные сложные взаимодействия организма и среды, многие из которых с трудом поддаются точной оценке или даже непредсказуемы. Особенно сложно бывает спрогнозировать отдаленные последствия, различные каскадные эффекты: ведь в дикой природе все взаимосвязано. Да и устранить возможные неблагоприятные последствия бывает очень сложно: если ГМО попали в окружающую среду, размножились и, что самое неприятное, передали свою генетическую информацию другим видам, то практически невозможно вернуть все в исходное состояние в случае обнаружения каких-либо неблагоприятных эффектов.

Возможны следующие неблагоприятные эффекты ГМО на окружающую среду:

- разрушительное воздействие на биологические сообщества и утрата ценных биологических ресурсов в результате засорения местных видов генами, перенесенными от генетически модифицированных организмов;

- создание новых паразитов, прежде всего сорняков, и усиление вредоносности уже существующих на основе самих ГМО или в результате переноса трансгенов другим видам;

- выработка веществ — продуктов трансгенов, которые могут быть токсичными для организмов, живущих или питающихся на генетически модифицированных организмах и не являющихся мишенями

трансгенных признаков (например, пчел, других полезных или охраняемых видов);

— неблагоприятное воздействие на экосистемы токсичных веществ, производных неполного разрушения опасных химикатов, например гербицидов (значительное количество создаваемых в настоящее время ГМО — формы, устойчивые к гербицидам).

*Разрушительное воздействие генетически модифицированных организмов на биологические сообщества.* Как известно, в природе нет ничего лишнего: существует определенный баланс между отдельными видами в пределах любого биологического сообщества. Живые организмы находятся между собой в тесном контакте и взаимозависимости. Вероятность изменения биологического многообразия без вмешательства человека ничтожна. Увеличение численности популяции какого-либо вида в отдельные промежутки времени, например из-за колебаний климатических факторов, немедленно включает механизм, ограничивающий этот рост, и баланс между видами восстанавливается. Поэтому, говоря о первой группе риска из числа приведенных выше (разрушительное воздействие трансгенов на биологические сообщества), имеют в виду следующее. При переносе отдельных трансгенных признаков, прежде всего имеющих адаптивное значение в окружающей среде (устойчивость к холоду, жаре, засухе, засолению), от культурных сортов к их диким сородичам возможна ситуация, при которой последние могут приобрести дополнительные преимущества в борьбе за существование. А это чревато изменением того самого баланса между видами, существующего в природе. Последствия могут быть печальны: увеличение численности одних видов может сопровождаться снижением численности других и даже их утратой.

*Создание новых паразитов.* Проблема появления суперсорняков и супервредителей также фигурирует среди основных, когда рассматривают экологические риски, связанные с ГМО. Сорняки — это группа растений с определенным набором адаптивных признаков, которые помогают им существовать в окружающей среде, в том числе среди посевов культурных растений, несмотря на жесткую конкуренцию со стороны других организмов, а также постоянное воздействие со стороны человека, который всеми возможными средствами пытается их извести, правда, без особого успеха. В таблице 6 приведен так называемый перечень Бэйкера, в котором систематизированы признаки, характерные для сорняков. Заметим, что полного набора из перечисленных признаков нет ни у одного вида растений. Однако уже комбинации 3—4 из них достаточно, чтобы получить весьма опасный сорняк.

**Признаки, характерные для растений сорняков (по Бэйкеру)**

№ п/п	Признаки
1	Семена прорастают в различных условиях среды
2	Семена длительное время сохраняют жизнеспособность
3	Растения быстро проходят фазы вегетации до цветения
4	Растения образуют семена в течение длительного времени в ходе вегетации до тех пор, пока позволяют условия произрастания
5	Растения самосовместимы, но не являются строгими самоопылителями
6	Пыльца при перекрестном опылении переносится неспециализированными насекомыми или ветром
7	Растения формируют очень много семян в благоприятных условиях среды
8	Растения образуют семена в широком диапазоне условий среды
9	Растения адаптированы к рассеиванию как на большие расстояния, так и на короткие
10	Если многолетники, то способны очень хорошо размножаться вегетативно, способны к регенерации из фрагментов растения
11	Если многолетники, то растения очень хрупкие в области стебля, расположенной на уровне почвы, что предохраняет их от легкого извлечения из почвы
12	Растения приспособлены к конкуренции с помощью специальных средств: формирования розеток, роста, подавляющего соседние растения, образования токсичных веществ

Генетически модифицированные организмы рассматривают в контексте исследуемой проблемы, имея в виду потенциальную возможность усиления агрессивности существующих сорняков за счет приобретения ими какого-либо дополнительного признака из перечня Бэйкера, который кодируется привнесенным геном (трансгеном). Речь идет прежде всего об адаптивных генах устойчивости к различным стрессовым факторам. С одной стороны, благодаря таким трансгенам опасными сорняками могут стать некоторые культурные растения, которые по своей природе не сильно отличаются от диких видов (пастбищные травы, рапс, люцерна и др.). С другой стороны, существует вероятность переноса трансгенов от культурных видов к их диким сородичам, которые могут быть сорняками. Не случайно поэтому при оценке риска неблагоприятных экологических эффектов ГМО обязательно анализируется сам трансгенный признак на предмет его адаптивности, а также вероятность его переноса диким сородичам.

*Неблагоприятные эффекты ГМО на организмы, не являющиеся «мишенями» трансгенных признаков.* Применение трансгенных сортов с инсектицидными свойствами (благодаря Bt-гену) сразу же породило вопрос: а не повлияют ли отрицательно эти сорта на биологи-

ческое разнообразие, воздействуя на насекомых, которые не являются «мишенью» трансгенного признака? Имеются в виду прежде всего такие полезные насекомые, как пчелы, божьи коровки, златоглазки. К счастью для природы, Bt-протеины отличаются высокой избирательностью своего действия. Тем не менее возможные негативные эффекты, связанные с нецелевым воздействием ГМО на другие организмы, обязательно тщательно взвешиваются при проведении оценки их биобезопасности.

*Увеличение объемов применения гербицидов.* В связи с тем что первые ГМО обладали в основном признаками толерантности к гербицидам, возникло опасение, что их использование может привести к неблагоприятному воздействию на экосистемы токсичных веществ, производных неполного разрушения опасных химикатов, например гербицидов. Однако практика использования гербицидоустойчивых генетически модифицированных сортов показала противоположную тенденцию. Поскольку эффективность контроля над сорняками с помощью комбинации ГМО и соответствующего гербицида выше, чем в обычной практике применения химикатов, то общий объем гербицидов, внесенных на поля с генетически модифицированными сортами, оказывается ниже обычного.

### **3.5. Оценка риска возможных неблагоприятных эффектов ГМО на окружающую среду**

Для определения риска возможных неблагоприятных эффектов, связанных с высвобождением ГМО в окружающую среду, разработана специальная методика, позволяющая проводить комплексную всестороннюю оценку их безопасности. Эта методика применяется во всех странах, где выращивают ГМО, основные ее положения закреплены в ряде международных соглашений, что делает ее применение обязательной процедурой для стран, к ним присоединившихся. Методика хорошо зарекомендовала себя на практике. По существу не известно ни одного случая негативного воздействия генетически модифицированных организмов на окружающую среду во многом благодаря тщательной оценке безопасности всех ГМО, которые высвобождают в окружающую среду.

При оценке риска возможных неблагоприятных экологических последствий высвобождения ГМО в окружающую среду в первую очередь принимают во внимание информацию, касающуюся биологических особенностей реципиентного и донорного организмов:

- систематическое положение, способ размножения и рассеивания, выживаемость в окружающей среде;

- географическое распространение, описание мест естественного произрастания;

- потенциально значимое взаимодействие с организмами, отличными от растений (токсичность).

Особое внимание уделяется информации, относящейся к характеру генно-инженерной модификации:

- описанию встроенного в геном (плазмон) реципиентного организма фрагмента ДНК (размер и источник, предполагаемая функция каждого составного элемента или района встроенной ДНК, включая регуляторные и другие элементы, влияющие на функционирование трансгенов);

- данным о структуре и функциональном соответствии встроенного фрагмента ДНК, присутствию в нем известных потенциально опасных последовательностей, локализации вставки и стабильности инкорпорации, количестве копий трансгенов.

Всестороннему рассмотрению подвергается информация, касающаяся биологических особенностей ГМО и характера взаимодействия его с окружающей средой, а именно:

- данные о новых признаках и характеристиках, которые стали проявляться или перестали проявляться у генетически модифицированного организма по сравнению с реципиентным организмом, в особенности те, которые могут оказывать влияние на выживаемость, размножение и распространение в потенциальной принимающей среде;

- сведения о генетической стабильности ГМО, степени и уровне экспрессии трансгена(ов);

- активность и свойства протеина(ов), кодируемого(ых) трансгеном (нами);

- способность к переносу генетической информации (наличие в потенциальной принимающей среде диких или культурных родственных видов, способных к гибридизации с ГМО, вероятность переноса трансгенов от ГМО к таким организмам);

- вероятность конкурентного преимущества генетически модифицированного организма по сравнению с интактным реципиентным организмом, резкого увеличения численности популяции ГМО в потенциальной принимающей среде;

- сведения об организмах-мишенях и организмах-немишенях, предполагаемом механизме и результате взаимодействия ГМО с ними.

Окончательное заключение о безопасности ГМО для окружающей среды делается с учетом перечисленной выше информации и характеристики потенциальной принимающей среды:

- географического положения участка, где будет осуществляться

высвобождение, близости его к заповедникам, заказникам и другим природоохраняемым объектам и территориям;

— его размера и обработанности, климатической, геологической и почвоведческой характеристики, флоры и фауны.

### **3.6. Государственное регулирование безопасности генно-инженерной деятельности**

До тех пор пока имеется элемент научной неопределенности относительно возможных неблагоприятных последствий генно-инженерной деятельности для здоровья человека и окружающей среды, она в соответствии с принципом предосторожности должна регулироваться на государственном уровне. Задача эффективного государственного регулирования состоит в том, чтобы обеспечить, с одной стороны, максимально благоприятные условия для развития генетической инженерии как одного из приоритетных научных направлений и, с другой стороны, гарантировать безопасность при осуществлении и использовании результатов и продуктов генно-инженерной деятельности.

В большинстве развитых стран мира принято и эффективно функционирует специальное законодательство, касающееся биобезопасности, а также созданы соответствующие компетентные органы, которые претворяют его в жизнь.

В Беларуси в настоящее время система биобезопасности находится на начальных этапах формирования. Первым шагом в ее построении было создание в соответствии с Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 963 от 19 июня 1998 года Национального координационного центра биобезопасности. Центр успешно функционирует в качестве структурного подразделения Института генетики и цитологии НАН Беларуси с 1 января 1999 года. Согласно этому постановлению, в обязанности Центра входит:

— сбор, анализ и систематизация информации о законодательстве, научных исследованиях, полевых испытаниях, ввозе/вывозе, коммерческом использовании генно-инженерных организмов и продуктов на их основе в Беларуси;

— создание, поддержание и пополнение национальной базы данных по биобезопасности;

— предоставление информации по биобезопасности заинтересованным министерствам и другим органам государственного управления, средствам массовой информации;

— обмен информацией по биобезопасности с координационными центрами других стран, международными организациями;

- обеспечение проведения научной экспертизы безопасности ГМО, использование которых предполагается на территории Республики Беларусь;

- оказание консультативных услуг министерствам и другим республиканским органам государственного управления в разработке законодательных актов и руководств по биобезопасности;

- оказание консультативных услуг министерствам и другим республиканским органам государственного управления в подготовке предложений по заключению двусторонних и региональных соглашений, в разработке международных соглашений по биобезопасности;

- учет лабораторий генетической инженерии.

Сотрудниками Центра совместно с юристами предложена концепция нормативно-правовой базы для государственного регулирования генно-инженерной деятельности в Беларуси. В основу концепции положен имеющийся опыт ряда ведущих стран, существующее законодательство Республики Беларусь и сложившаяся в стране система государственного управления, обязательства по международным соглашениям. По нашему мнению, создание системы биобезопасности не должно сопровождаться появлением новых бюрократических структур. Соответствующие министерства и ведомства обязаны взять на себя определенные дополнительные функции, связанные с безопасностью генно-инженерной деятельности. Изменения в нормативно-правовой базе должны быть минимальными.

Принципиальные положения предлагаемой концепции сформулированы в проекте Закона Республики Беларусь «О безопасности генно-инженерной деятельности» (в настоящее время он находится на рассмотрении в парламенте). В нем определены основные понятия, задачи, направления и организационно-правовые основы государственного регулирования в области биобезопасности. К основным направлениям генно-инженерной деятельности, регулируемым законом, относятся: генно-инженерная деятельность, осуществляемая в замкнутой системе (в лабораториях, где обеспечена надежная изоляция генетически модифицированных организмов от окружающей среды и населения); деятельность, связанная с высвобождением генно-инженерных организмов в окружающую среду; использование ГМО в хозяйственной деятельности; ввоз и вывоз ГМО. В соответствии с проектом закона для осуществления некоторых видов генно-инженерной деятельности необходимо получить разрешение соответствующих компетентных органов. Такие разрешения выдаются на основании результатов государственной экспертизы безопасности генетически модифицированных организмов для здоровья человека и окружающей среды. В проекте Закона представлены положения, касающиеся порядка выдачи разрешений, их пересмотра, разрешения

споров, ответственности за нарушение законодательства, финансирования деятельности, связанной с обеспечением биобезопасности, положения о международном сотрудничестве. В законопроекте гарантировано право граждан на получение информации в области биобезопасности.

Система безопасности генно-инженерной деятельности, согласно проекту Закона, включает:

- государственное регулирование;
- установление и соблюдение требований безопасности по направлениям генно-инженерной деятельности;
- проведение государственной экспертизы безопасности генно-инженерных организмов;
- планирование и реализацию мероприятий по обеспечению безопасности генно-инженерной деятельности;
- осуществление государственного, ведомственного, производственного и общественного контроля в области безопасности генно-инженерной деятельности;
- ведение учета в области безопасности генно-инженерной деятельности;
- установление мер ответственности за нарушение требований законодательства в области безопасности генно-инженерной деятельности.

Пример функционирования предлагаемой системы безопасности генно-инженерной деятельности от этапа создания генно-инженерных организмов до момента их официальной регистрации в качестве сортов сельскохозяйственных растений, которая дает право использовать их в хозяйственной деятельности, показан в таблице 7.

В законопроекте предложена трехступенчатая процедура оценки биобезопасности генно-инженерных организмов. На этапе создания ГМО ученый-генетик осуществляет выбор генов для трансгеноза, то есть тех генов, которые будут привнесены в генетический материал сорта, породы, штамма в процессе их улучшения. Он изучает их свойства и свойства протеинов — продуктов этих генов, сравнивает их с известными опасными генами и продуктами, анализирует возможные неблагоприятные эффекты будущих генно-инженерных организмов, содержащих отобранные трансгены, на здоровье человека и окружающую среду. После получения генно-инженерных организмов ученый проводит оценку их биобезопасности. Результаты проведенных исследований по биобезопасности он обобщает в досье о безопасности генетически модифицированных организмов для здоровья человека и окружающей среды (по форме, утвержденной специально уполномоченными государственными органами).

**Система обеспечения безопасности  
в соответствии с проектом Закона Республики Беларусь  
«О безопасности генно-инженерной деятельности»  
(на примере генно-инженерных сортов сельскохозяйственных растений)**

Ступени	Исполнитель
I ступень. <i>Создание генно-инженерных организмов</i>	
1. Выбор генов для трансгеноза, изучение их свойств и свойств протеинов — продуктов этих генов, сравнение их с известными опасными генами, анализ возможных неблагоприятных эффектов будущих генно-инженерных организмов, содержащих отобранные трансгены, на здоровье человека и окружающую среду	Разработчик генно-инженерных организмов
2. Создание генно-инженерных организмов, оценка их биобезопасности	
3. Подготовка досье о безопасности генно-инженерных организмов для здоровья человека и окружающей среды (по определенной законодательством форме)	Разработчик генно-инженерных организмов
II ступень. <i>Высвобождение генно-инженерных организмов в окружающую среду для проведения испытаний</i>	
1. Государственная экспертиза безопасности генно-инженерных организмов для здоровья человека и окружающей среды	Эксперты, Экспертный совет при Министерстве природных ресурсов и охраны окружающей среды
2. Выдача разрешения на высвобождение генно-инженерных организмов в окружающую среду	Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды
3. Испытания генно-инженерных организмов в условиях контролируемого высвобождения (то есть с соблюдением мер, ограничивающих распространение генно-инженерных организмов в окружающей среде)	Разработчик под контролем Минприроды (его территориальных органов)
4. Государственное сортоиспытание отобранных по комплексу положительных признаков форм	Комитет по государственному испытанию и охране сортов растений при Минсельхозпроде
III ступень. <i>Государственная регистрация генно-инженерных сортов растений</i>	
1. Включение выделившихся по результатам сортоиспытания форм в список сортов — кандидатов на занесение в Государственный реестр сортов и древесно-кустарниковых пород	Комитет по государственному испытанию и охране сортов растений при Минсельхозпроде
2. Государственная экспертиза безопасности для здоровья человека генно-инженерных сортов, которые могут быть использованы в хозяйственной деятельности в качестве продовольственного сырья (тесты на токсичность и аллергенность, существенную эквивалентность). Подготовка экспертного заключения	Эксперты, аккредитованные лаборатории, Экспертный совет при Министерстве здравоохранения
3. Принятие решения о включении генно-инженерного сорта в Государственный реестр сортов и древесно-кустарниковых пород	Комитет по государственному испытанию и охране сортов растений при Минсельхозпроде

Эти материалы являются предметом тщательного изучения в ходе государственной экспертизы биобезопасности генно-инженерных организмов на следующем этапе — при высвобождении генно-инженерных организмов в окружающую среду для проведения испытаний. Экспертизу биобезопасности организует Экспертный совет при Министерстве природных ресурсов и охраны окружающей среды. Ее проводят эксперты и лаборатории по разным областям науки: генетике, ботанике, экологии, токсикологии, аллергологии и т.д., которые включены в Национальный реестр экспертов по биобезопасности. Эксперты анализируют досье по утвержденной Советом Министров Республики Беларусь методике, проводят необходимые исследования для проверки приведенных в досье данных.

По результатам экспертизы принимается экспертное заключение, на основании которого Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды (Минприроды) дает разрешение на высвобождение ГМО в окружающую среду. В разрешении на высвобождение оговариваются специальные условия, которые необходимо соблюдать в ходе высвобождения. Они включают меры предупреждения распространения генно-инженерных организмов в окружающей среде, а также перечень дополнительных исследований по биобезопасности, которые надлежит провести в ходе высвобождения. Инспекторы Минприроды осуществляют контроль за выполнением перечисленных требований в соответствии с законодательством о мониторинге.

Далее отобранные по комплексу положительных признаков формы передают в государственное сортоиспытание. Сортоиспытание проводит Комитет по государственному испытанию и охране сортов растений при Министерстве сельского хозяйства и продовольствия (Минсельхозпрод) на сортоучастках во всех областях республики в течение 2—3 лет. При этом сорта оцениваются по целому ряду хозяйственно полезных признаков (урожайности, устойчивости к болезням, качественным признакам и т.д.). Генно-инженерные сорта, которые могут быть использованы в хозяйственной деятельности в качестве продовольственного сырья, должны пройти до государственной регистрации государственную экспертизу безопасности для здоровья человека (в частности, тесты на токсичность и аллергенность и т.п.). Эта экспертиза осуществляется силами экспертов, институтов и лабораторий, входящих в систему Министерства здравоохранения, Национальной академии наук Беларуси, включенных в вышеупомянутый Государственный реестр экспертов по биобезопасности. Ее организует Экспертный совет при Министерстве здравоохранения. По результатам сортоиспытания и экспертиз биобезопасности Комитет по государственному испытанию и охране сортов

растений принимает решение о включении сорта в Государственный реестр сортов и древесно-кустарниковых пород. Только после этого генно-инженерный сорт допускается к использованию в хозяйственной деятельности для производства сельскохозяйственной и иной продукции.

Аналогичная процедура применяется и для генетически модифицированных сортов зарубежного происхождения. В Беларуси разрешается использовать в хозяйственной деятельности только зарубежные сорта, занесенные в Государственный реестр сортов и древесно-кустарниковых пород. Для включения в Реестр они должны пройти государственное сортоиспытание, связанное с высвобождением в окружающую среду. Следовательно, чтобы быть допущенным к сортоиспытанию, сорт должен пройти процедуру государственной экспертизы биобезопасности и получить разрешение на высвобождение от Минприроды. Как видим, в этом случае первую из рассмотренных выше ступеней биобезопасности (этап создания ГМО) сорт проходит в стране происхождения, а две последующие (на этапе высвобождения в окружающую среду и при государственной регистрации сорта) — в нашей стране.

Несколько иная ситуация с генно-инженерными организмами, возимыми из-за рубежа для непосредственного использования в качестве пищевого сырья, кормов или для переработки (то есть без высвобождения в окружающую среду). В этом случае ввоз осуществляется в соответствии со статьей 11 Картахенского протокола по биобезопасности (подробнее о нем ниже), согласно которой основанием для ввоза ГМО является факт регистрации генно-инженерного сорта, породы, штамма в стране происхождения. Это значит, что все три ступени биобезопасности от создания до регистрации трансгенный сорт, порода, штамм проходят в стране происхождения. Надо иметь в виду, что в странах, где производят продукцию на основе генно-инженерных организмов, действует система биобезопасности, аналогичная той, что предлагается для Республики Беларусь. Каждое государство, принимающее решение относительно использования импортного ГМО, включая реализацию на внутреннем рынке, обязано информировать об этом других участников Протокола через механизм посредничества в течение 15 дней после принятия такого решения. При этом оно должно предоставить полную информацию о безопасности генетически модифицированного сорта, породы, штамма. Перечень вопросов, на которые необходимо ответить, определен в приложении II к Протоколу. Тем не менее любая сторона международного договора, например Беларусь, имеет право запросить у таких органов дополнительную информацию, касающуюся биобезо-

пасности ввозимых генно-инженерных организмов, либо принять в рамках своего законодательства дополнительные меры биобезопасности. В частности, предлагается проводить силами Национального координационного центра биобезопасности выборочный контроль завозимых из-за рубежа ГМО, если они предназначены для непосредственного использования в качестве продовольствия, корма или для переработки. Такой контроль может выполняться в рамках таможенного оформления товара и включать определение характера генно-инженерной модификации (то есть идентификацию трансгенов, содержащихся во ввозимых организмах), а также ее соответствие тому, что указано в сопроводительных документах.

Концепция получила развитие в проектах нормативных актов (с соответствующими приложениями), касающихся порядка выдачи разрешений на проведение работ, связанных с высвобождением в окружающую среду, транспортировкой, передачей, ввозом и вывозом, использованием в хозяйственной деятельности ГМО. Разработан также проект «Методики проведения экспертизы безопасности генно-инженерных организмов для здоровья человека и окружающей среды», проекты других нормативных документов.

### **3.7. Биобезопасность в системе международных отношений**

В системе международных отношений вопросы биобезопасности вышли в последнее время на первый план. В 2000 году странами — Сторонами Конвенции о биологическом разнообразии (Беларусь является Стороной этой Конвенции) принят Картахенский протокол по биобезопасности, основная цель которого — «содействие обеспечению надлежащего уровня защиты в области безопасной передачи, обращения и использования живых измененных организмов, являющихся результатом современной биотехнологии, способных оказывать неблагоприятное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия, с учетом также рисков для здоровья человека и с уделением особого внимания трансграничному перемещению» (Картахенский протокол, статья 1). Беларусь присоединилась к Протоколу в мае 2002 года. Картахенский протокол вступил в силу 11 сентября 2003 года.

Основное положение Протокола состоит в требовании использовать процедуру заблаговременного обоснованного согласия до первого трансграничного перемещения ГМО, предназначенных для преднамеренного высвобождения в окружающую среду страны импорта. Это означает, что любое юридическое или физическое лицо, имеющее намерение ввезти в страну генетически модифицированный ор-

ганизм (например, семена сельскохозяйственных культур, предназначенные для посева), должно заблаговременно информировать об этом компетентные органы страны импорта, предоставив соответствующую информацию о ГМО, месте и времени его высвобождения. Ввоз ГМО осуществляется только в случае получения экспортером разрешения страны импорта, которое выдается после тщательного анализа рисков возможных неблагоприятных последствий высвобождения ГМО для здоровья человека и окружающей среды.

Живые организмы, попавшие в окружающую среду, не признают границ между государствами. Поэтому имеется возможность для непреднамеренного трансграничного перемещения ГМО. В связи с этим Стороны Протокола берут на себя обязательство принятия мер по регулированию рисков возможных неблагоприятных последствий высвобождения ГМО в окружающую среду. В число таких мер входит прежде всего выдвижение требования относительно проведения оценок рисков до первого высвобождения в окружающую среду ГМО, созданных в стране. Кроме того, в Протоколе подробно описаны действия Сторон в случае непреднамеренного высвобождения ГМО, которые могут оказать значительные неблагоприятные воздействия на здоровье человека и окружающую среду как в самой стране, так и в соседних странах при перемещении в них таких ГМО.

Каждая Сторона принимает необходимые правовые, административные и другие меры для выполнения своих обязательств, предусмотренных в рамках Протокола. Речь идет, в частности, о разработке и принятии соответствующего законодательства, регулирующего безопасность в генно-инженерной деятельности, создании административных структур (или наделении соответствующими полномочиями уже существующих), ответственных за реализацию этого законодательства. Таким образом, присоединение к Картахенскому протоколу какой-либо страны не только обеспечивает возможность урегулирования вопросов, связанных с экспортом и импортом ГМО, но и создает предпосылки для создания национальной системы биобезопасности, которая является важнейшим атрибутом эффективно и безопасно использования достижений современных биотехнологий, развития генетической инженерии как одного из наиболее перспективных научных направлений.

## Глава 4

### **ТРАНСГЕННЫЕ УЖАСЫ, ИЛИ «ЧТО ОНИ НИКОГДА НЕ РАССКАЖУТ О ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ»**

Одним из важных источников информации о генетической инженерии для населения является научно-популярная литература, заметки в газетах, выступления по радио и на телевидении представителей всевозможных экологических организаций, которые особенно активны на нашем континенте и почему-то сильно не любят транснациональные компании — производителей трансгенных продуктов, а с ними и генетическую инженерию. У жителей Беларуси недавно появилась, наконец, редкая возможность познакомиться с некоторыми выдающимися произведениями этого жанра. В частности, можно назвать такие книги, как «Короли и капуста. Что они никогда не расскажут о генной инженерии» (М.: Издательство Международного социально-экологического союза, 2000); «Драма на кухонном столе, или популярно о генной инженерии» (Киев: Зеленое досье, 2000), а также «Беларусь и генетически модифицированные организмы: что нас ждет в ближайшем будущем» (Мн.: Международная академия экологии, 2001). В последнем издании цитируются наиболее интересные положения двух предыдущих книг.

Хотелось бы сразу предупредить слабонервных читателей, что эта литература не для них. Гнетущая картина грядущего апокалипсиса, массовые отравления ни в чем не повинных обывателей и «братьев наших меньших», жуткие сцены страшных мучений от болезней, появление на свет всевозможных уродов, достойных фильмов ужасов, могут вызвать резко негативные реакции. Однако возникает вопрос: насколько все это соответствует действительности? Рассмотрим отдельные положения, содержащиеся в этой литературе, и попытаемся разобраться, что к чему.

#### 4.1. Они хотят нас отравить

В книге «Беларусь и генетически модифицированные организмы: что нас ждет в ближайшем будущем» читаем следующее: «ГМ-продукты явно могут быть токсичными и опасными для здоровья людей. В 1989 г. генно-инженерная модификация L-триптофана, обычного компонента рациона, вызвала смерть 37 американцев и сделала инвалидами еще 5000 человек из-за приносящей большие страдания и потенциально смертельной болезни крови — синдрома эозинофильной миалгии (EMS). Лишь после этого продукт был отозван Управлением питания и лекарственных препаратов США (FDA). Производитель — Showa Denko, третья по величине японская компания, специализирующаяся на химических технологиях, впервые использовала ГМ-бактерии для производства гена. Полагают, что бактерии каким-то образом становятся заразными в процессе трансформации при рекомбинации ДНК. Согласно проведенным исследованиям, ГМ-L-триптофан был столь же чистым и равнозначным предыдущим препаратам, которые производились с помощью бактерий природного типа. Однако же он совершенно не соответствовал этим препаратам по показателям безопасности. Если бы проводились другие тесты, которые могут широко охватить возможные негативные эффекты, например, тест на усваивание животными и людьми, факт, что этот продукт не является безопасным, сразу стал бы очевиден. Но таких тестов не было. Showa Denko уже выплатила компенсации жертвам на сумму, превышающую два миллиарда».

Интересно, а как все было на самом деле, в частности, как подается эта же информация в заслуживающих доверие научных публикациях? Действительно, в начале восьмидесятых годов прошлого века L-триптофан был очень популярным у американцев препаратом. Его принимали по 1 — 3 г в день при бессоннице, пременструальном синдроме и депрессии. Продавали L-триптофан в виде пилюль и капсул с дозировкой 100 мг в магазинах здорового питания без рецепта как «натуральный» индуктор серотонина, то есть не как лекарство, а как пищевую добавку. Осенью 1989 года произошло событие, описанное в выше приведенной цитате (по официальным данным, погибло 38 человек и около 1000 имели проблемы со здоровьем, большинство из которых после прекращения приема препарата поправились, но все же смертность в этой группе населения в последующие годы была немного выше, чем в контрольных группах, не принимавших его).

Расследование причин инцидента показало следующее. L-триптофан — это биотехнологический продукт, то есть продукт, произве-

денный в специальных ферментерах при культивировании микроорганизма *Bacillus amyloliquefaciens*. Для производства препарата, употребление которого имело такие трагические последствия, использовался штамм V. При его разработке действительно применяли методы генетической инженерии, имеющие целью повышение «урожайности» бактерий. Однако полученный штамм вырабатывал именно L-триптофан, а не что-либо другое: ни один атом в молекуле этой аминокислоты не изменил свое положение! (В противном случае это было бы уже другое вещество.) Предыдущие, III и IV, штаммы также являлись генно-инженерными, однако токсичности препарата, произведенного с их помощью, отмечено не было. Но выяснилось, что в случае со штаммом V была несколько упрощена процедура очистки препарата: количество активированного угля в фильтрах уменьшили вдвое, а при производстве некоторых партий продукта при очистке была исключена процедура фильтрации с использованием мембран обратного осмоса. Хотя новый L-триптофан имел степень очистки более 99%, он оказался менее чистым, чем предыдущие. Стало очевидным, что злополучный препарат содержал какие-то токсичные посторонние примеси (контаминанты), которые, собственно, и явились причиной трагедии. Некоторые из них, например 1,1'-этилиденебис (триптофан) (сокращенно ЕВТ), были выделены и изучены. Присутствие ЕВТ было зафиксировано в L-триптофане в течение нескольких лет, предшествующих инциденту, однако именно в начале 1989 года отмечено резкое увеличение его концентрации в препарате.

Таким образом, результаты расследования «триптофанового» инцидента 1989 года определенно показывают, что его причины связаны с технологией производства препарата, но никак не с использованием ГМО. Аналогичная история могла произойти и с промышленными микроорганизмами, созданными с помощью традиционных методов селекции. Обвинять же в случившемся генетическую инженерию — все равно, что считать соучастниками террористических актов 11 сентября 2001 года в США пассажиров захваченных террористами авиалайнеров.

Согласно логике авторов, следует, например, заклеить и запретить производство касторового масла на основании того, что семена клещевины, из которых его получают, одновременно содержат и один из сильнейших ядов — рицин (кстати, тоже используемый для терактов). Нарушение технологии производства касторового масла, сопряженное с попаданием в него рицина, также может привести к трагическим последствиям.

Я не случайно так подробно остановился на описании этого при-

мера. Здесь наглядно просматривается один из вариантов аргументации оппонентов генетической инженерии: вроде дается объективная информация о каком-либо инциденте, однако при этом умышленно опускаются некоторые важные моменты, что позволяет сделать нужный автору вывод о причинах инцидента, а не тот, который был действительно сделан при проведении официального расследования. В этом примере, надо признать, хоть и косвенно, но фигурируют генно-инженерные организмы. Но для того, чтобы бросить тень на генетическую инженерию, ее оппонентам иногда этого и не требуется.

#### 4.2. Нас замучают аллергии

Рассмотрим следующую цитату из той же книги: *«ГМ-соя: новый виновник аллергии. Новые опасения по поводу безопасности ГМ-продуктов появились в марте 1999 года после исследований Йоркской лаборатории питания (Великобритания), когда выяснилось, что число случаев пищевой аллергии, связанных с соей, увеличилось в 1998 году на 50 %.*

*Открытие, сделанное в Йорке, дает реальные сведения о том, что ГМ-продукты могут иметь явное негативное влияние на человека. Это первый случай за 17 лет, когда соя оказалась в первой десятке продуктов, способных вызывать аллергию. Среди хронических болезней, которые может вызывать соя, присутствуют синдром раздражения кишечника, болезни кожи, включая угревую сыпь и экзему, а также проблемы пищеварения. Люди могут страдать от хронической усталости, неврологических проблем, головных болей».*

Безусловно, описание симптомов недомоганий, вызванных «пищей Франкенштейна», должно впечатлить обывателей. Ссылка на результаты исследований солидного научного заведения должна придать вес, достоверность высказанному положению (ГМ-соя: новый виновник аллергии). А как на самом деле?

У меня как научного сотрудника эта информация сразу вызвала массу вопросов: как был организован эксперимент; сколько в него было включено людей и каких возрастных групп; каким образом формировали опытную (людей, потребляющих продукты генно-инженерной сои) и контрольную группы (потребляющих продукты из обычных сортов сои); какие это были продукты; какова продолжительность эксперимента; какова степень переработки этих продуктов и другие. И тут мне стало совершенно очевидно, что никакого такого эксперимента не было и в помине, поскольку организовать его практически невозможно. Речь в «открытии, сделанном в Йорке»,

могла идти только о результатах клинических наблюдений за пищевыми аллергиями в этом графстве в течение определенного периода (по-видимому, последних 17 лет). Но причем здесь генно-инженерная соя?

Трансгенную сою начали выращивать в промышленных масштабах в США с 1996 года. Но в 1996 году ее посевы составляли всего 2% площадей, занятых этой культурой в США, а в 1997 году (именно урожай этих двух лет мог в принципе попасть в пищу несчастных йоркширцев) — 13%. В 1998 г. доля трансгенной сои составила уже 37%, а в 2001 году — 68%. Очевидно, чтобы такими быстрыми темпами расширять посевной клин под трансгенной соей, необходимо было значительную часть урожая (если не весь урожай) пускать на семена. Если принять во внимание, что 97% урожая сои используется для производства кормов и технической переработки, то представляется крайне маловероятным, чтобы американцы именно трансгенную сою попытались продать англичанам для продовольственных целей. Надо также иметь в виду, что в Англии выращивается довольно много своей сои. Таким образом, несложно сделать вывод, что в результатах исследований британских диетологов речь могла идти только о пищевых аллергиях, одной из причин которых является потребление соепродуктов, полученных из сои обычных (нетрансгенных) сортов. Объяснить же наблюдаемый рост аллергий также не составляет труда: с одной стороны, в последнее время значительно увеличилось потребление сои (соя заслуженно считается одним из наиболее ценных источников полезных и питательных продуктов), с другой стороны, общеизвестна тенденция снижения иммунитета (аллергия — иммунная реакция) населения развитых стран.

Ну а тот факт, что продукты из сои могут вызывать аллергию, является открытием только для авторов представленной информации. По данным Всемирной организации здравоохранения, соя по своему аллергенному потенциалу занимает второе место после арахиса в списке наиболее аллергенных продуктов питания (далее следуют молоко, яйца, рыба, ракообразные, пшеница и древесные орехи).

#### 4.3. В огороде бузина, а в Киеве дядька

В своих обличительных устремлениях оппоненты генетической инженерии идут еще дальше. Оказывается, проще всего навесить на нее ярлык происков дьявола, поставив в один ряд с другими известными всем напастями. Для этого даже не требуется никаких логичных объяснений: *«Проблемы здоровья и безопасности пищи связаны с индустриальным ведением сельского хозяйства (объединение мел-*

ких ферм в крупные хозяйства, усиление использования антибиотиков в кормах, механизация). Они стали проявляться начиная с 1960-х годов, когда сельское хозяйство и производство пищевых продуктов стало все более связано с пестицидами, гербицидами, инсектицидами и химическими удобрениями. Были установлены явные связи между некоторыми болезнями и индустриальным животноводством — кризис BSE (болезнь бешенства коров) в конце 1980-х и 1990-х годах стал наиболее явным примером из серии скандалов, связанных с безопасностью пищи.

Сальмонеллез был практически неизвестен в 1940-х годах, однако теперь это повсеместная проблема, состоящая в острой инфекции животных и человека, вызываемой кишечными бактериями. Пищевые отравления увеличились на 400% за последние 10 лет. Всем памятен скандал в связи с диоксинами, обнаруженными в мясе и яйцах бельгийских кур. Использование пестицидов и гербицидов, а также ГМ-культуры — последние проявления индустриализации сельского хозяйства» (из книги «Беларусь и генетически модифицированные организмы: что нас ждет в ближайшем будущем»).

Сюда же можно вставить и письмо фермера-пчеловода из провинции Онтарио (Канада), нашего бывшего соотечественника, который сетует, что не любят в Канаде гречиху, не выращивают ее там. А та, что выращивают, не выделяет нектар. «Так почему гречиха не дает нектар? — вопрошает фермер и отвечает: В этом повинны инженеры-генетики. Они вывели такой сорт, который дает зерно, но не дает нектара». К сведению читателей: гречиха не относится к тем культурам, на которых хотя бы когда-нибудь проводились генно-инженерные исследования, не говоря уже о создании трансгенных сортов, поскольку на Западе эта культура не популярная.

#### 4.4. За кого нас принимают?

А можно в принципе придумать какую-нибудь страшилку страшнее, не заботясь о научной достоверности вообще: «Еще одна проблема заключается в токсинах замедленного действия. Известно, что время проявления токсичного действия белка может занимать более 30 лет. ГМ-соя отличается от обычной по белкам на 74%. Поскольку эти белки — гибриды бактериальных и растительных организмов, они действительно принципиально новые, поэтому не могут приравняться к растительным или бактериальным. Превращение белка из полезного в болезнетворный может зависеть от малейшего изменения аминокислотного состава» (из

книги «Беларусь и генетически модифицированные организмы: что нас ждет в ближайшем будущем»).

Эта цитата из названной книги заслуживает того, чтобы напечатать ее крупными буквами, поместить в рамку под стеклом и повесить в музее как образец беспредельности человеческого невежества. Создается впечатление, что познания автора в области биологии ограничиваются лишь «знаниями», почерпнутыми из голливудских ужастиков о генно-инженерных монстрах. Более того, ученик значительно превзошел своих учителей: такой полет фантазии для последних может быть лишь недостижимой мечтой. Здесь что ни мысль, то «научная сенсация». А может, авторы решили действовать в лучших традициях «черного пиара»: чем чудовищнее ложь, тем с большей охотой ей верят массы. Тем более что многие жители нашей страны учились в школе, когда генетика была «лженаукой и продажной девкой империализма».

И невдомек авторам, что белки (а продуктами трансгенов являются исключительно протеины) — это не ДДТ (пресловутый дуст), а довольно нестойкие соединения, которые легко разрушаются под действием даже относительно невысоких температур (при приготовлении пищи, переработке), кислой среды и пищеварительных ферментов (в желудочно-кишечном тракте). Науке неизвестны случаи хронической токсичности протеинов, в частности их способность вызывать мутагенные или канцерогенные эффекты. Протеины не обладают способностью к биоаккумуляции (накоплению в тканях организма), как некоторые химические вещества. Эти положения хорошо известны биологам.

Что из себя представляет трансгенная соя на самом деле, мы уже достаточно подробно разобрали. Генетически модифицированное растение отличается от исходного только тем, что у него вырабатывается небольшое количество фермента, близкого по строению аналогичному ферменту самого растения и, более того, способного успешно выполнять функции этого фермента в условиях, когда растительный фермент работать не может (после обработки гербицидом). Структура и функциональная активность всех остальных генов трансгенного растения абсолютно не отличается от таковых исходного сорта. С помощью точнейших молекулярно-генетических методов было показано, что в генетическом материале трансгенной сои имеется только одна вставка бактериального EPSPS-гена с необходимыми для его функционирования регуляторными последовательностями (промотором, терминальными последовательностями, а также последовательностью из петунии, кодирующей транзитный пептид, необходимый для доставки продукта трансгена в хлоропласты — место синтеза

ароматических аминокислот). Таким образом, вся новизна трансгенной сои по сравнению с исходным сортом заключается в добавке только *одного* гена, который кодирует фермент, близкий по структуре и способный выполнять функции имеющегося у исходного сорта фермента. Если принять во внимание, что у растений имеется 25000 — 35000 генов, то процент «новизны» трансгенной сои по сравнению с исходным сортом составит  $(1:35000) \times 100 = 0,0029\%$  (приходится объяснять этим людям азы арифметики), а не 74 %, как отмечается в выше процитированном отрывке из указанной книги.

Чтобы получилась трансгенная соя, содержащая 74% измененных, а именно гибридных растительно-микробных белков, должно произойти следующее. В 25900 (74% от 35000) генов одной клетки должно одновременно встроиться соответствующее количество копий трансгенов, и всем полученным «гибридным генам» надлежит при этом нормально работать и давать начало соответствующим гибридным белкам. Мало того, эта клетка должна начать делиться, чтобы из полученного каллюса можно было регенерировать такого трансгенного монстра.

На самом деле ни о каких гибридных растительно-микробных белках речь не идет вообще. При трансгенозе у растений в случае, когда трансген встраивается в область, кодирующую какой-либо ген (такая вероятность есть, но не слишком большая: в генетическом материале растений собственно генами занято менее 10% всей длины молекулы ДНК), происходит «выключение» этого гена. Вместо него работают и дают начало синтезу определенных белков, которых они кодируют, только гены, входящие во встроенную генетическую конструкцию. У них в отличие от поврежденного гена имеются все необходимые для их функционирования регуляторные элементы. Это явление (встройки трансгенов в области ДНК, кодирующие какие-либо гены) получило название инсерционного мутагенеза. Оно широко используется в генетических исследованиях для картирования генов — определения места гена на хромосоме относительно других известных генов.

Читатель теперь реально представляет, какой тщательной оценке подвергается безопасность белка — продукта трансгена, что делается как до начала экспериментов по созданию трансгенных сортов, так и после их получения. В частности, оценку потенциальной токсичности белка начинают со сравнения последовательности аминокислот в его молекуле и в молекулах известных белковых токсинов (для этого имеются соответствующие базы данных). Является глубоким заблуждением мнение о том, что «превращение белка из полезного в болезнетворный может зависеть от малейшего изменения ами-

нокислотного состава». (Это положение невольно вызывает у меня ассоциации со Средневековьем, когда алхимики верили, что можно получить золото чуть ли не из ослиной мочи: цвет-то один и тот же.) Для того чтобы белок был токсином, он должен иметь совершенно определенное строение молекулы, содержание и последовательность аминокислот в ней. Некоторые изменения в строении молекул токсинов могут привести лишь к утрате токсичности (получается анатоксин), но не наоборот. Именно такие обезвреженные токсины используют для производства вакцин к различным ядам, например к змеиному.

Не менее тщательной проверке подвергаются продукты трансгенов на предмет их потенциальной аллергенности. Трансгенный фермент EPSPS RR-сои, как и все прочие ферменты этого класса микроорганизмов, грибов, растений, не имел никакой гомологии с известными токсинами и аллергенами. Мы, можно сказать, имеем уже очень длительную историю безопасного потребления этого белка, в том числе не только растительного: например, его много в пекарских дрожжах. Время переваривания EPSPS в желудочном соке: (половина жизни) — менее 10 секунд, в пищеварительном соке двенадцатиперстной кишки: (половина жизни) — менее 10 минут. Он разрушается при кислотности среды (рН), равной 5 (рН желудочного сока около 1) и при нагревании всего лишь до 65 °С в течение 15 минут. Для сравнения: после поедания твердой пищи в течение 2 часов только ее половина переходит из желудка в двенадцатиперстную кишку, жидкая пища остается в желудке не менее 25 минут, общая продолжительность процесса пищеварения — не менее 4—10 часов, а полное завершение переваривания пищи происходит через 68—165 часов. Ну, никак EPSPS не тянет на «кандидата» в потенциальные токсины (не кажется ли вам странной сама идея встраивания в генетически модифицированный организм генов, кодирующих известные токсины?) или аллергены.

Таким образом, белки — продукты трансгенов, если они еще сохранились в пище, благополучно перевариваются, как обычные белки, в желудочно-кишечном тракте, полученные в результате пептиды и аминокислоты всасываются в кровь и используются далее в метаболизме, а то, что осталось, попадает в канализацию. Каким-либо образом аккумулироваться в организме, воздействовать на генеративные органы они не могут в принципе (они же не радиоактивные и не напоминают дуст). Так что грядущие поколения могут не переживать: на их здоровье рекомбинантные белки не отразятся. Забота о детях — это всего лишь дежурный штамп из арсенала журналистов, депутатов и всевозможных «экологов». В порыве обличительных речей на ГМО можно «вешать» все подряд.

#### 4.5. Воспитываем в себе устойчивость к антибиотикам?

Еще одним важным козырем в обойме страшилок оппонентов генетической инженерии является якобы возникновение устойчивости к антибиотикам у болезнетворных микроорганизмов в результате потребления трансгенных продуктов. Дело в том, что в генетической инженерии растений для отбора клеток, в хромосомы которых произошло встраивание трансгенов, действительно удобно использовать маркерные гены устойчивости к антибиотикам. Для этих целей применяют гены устойчивости к антибиотикам, которые давно утратили свои лечебные свойства из-за того, что большинство микроорганизмов уже имеют такие гены. Одним из них является антибиотик канамицин, выделенный в Японии еще в 1957 году. Для лечения людей его не используют уже лет тридцать, так как среди бактерий выделено 18 различных генов, кодирующих ферменты, дезактивирующие этот антибиотик. Для генетической инженерии растений используют один из таких генов NPT II, выделенный из кишечной палочки *E.coli*.

При переваривании генетически модифицированной пищи в желудочно-кишечном тракте человека или животных существует скорее теоретическая, чем реальная, возможность встраивания в генетический материал микроорганизмов фрагмента ДНК, кодирующего этот ген. В результате микроб станет устойчивым к антибиотику канамицину и в принципе может передавать ген устойчивости своему потомству. Вероятность этого события чрезвычайно низка (для этого необходимо сочетание многих крайне маловероятных событий), она оценивается приблизительно как  $10^{-17}$ . В случае же, если это все-таки произойдет, последствия будут также совершенно незначительными: к тысячам бактерий пищеварительного тракта, которые уже имеют ген NPT II или 17 аналогичных ему, добавится еще одна. Напомним, что этот ген взят от кишечной палочки *E.coli*, обычного организма пищеварительного тракта людей. Микроорганизмы могут намного проще «взять» ген устойчивости к антибиотикам у устойчивых микроорганизмов пищеварительного тракта, чем из полуразрушенной ДНК генетически модифицированной пищи. Заметим, что при исследовании свойств продукта гена NPT II — фермента неоминфосфотрансферазы был проведен полный комплекс исследований, касающихся его потенциальной токсичности и аллергенности (как это описано выше), которые показали его полную безопасность.

Для раздувания псевдоопасности возникновения устойчивости к антибиотикам до вселенских масштабов все методы хороши. О достоверности приводимых фактов можно не беспокоиться вообще: «Маркерные гены устойчивости к антибиотикам используются

*при выращивании всех коммерческих ГМ-культур»; «Возможность возрастания устойчивости к антибиотикам вынудила некоторые страны ЕС ввести запрет на импорт нескольких ГМ-продуктов, как, например, Bt-кукурузы фирмы Novartis»; «...съедая Roundup Ready-сою, вы с каждой клеткой этого растения получаете ген устойчивости к ампициллину». На самом деле, как видно из полного перечня трансгенных сортов, имеющих официальное разрешение на использование в хозяйственной деятельности, только единицы (в основном из числа первых трансгенных сортов) имеют селективные гены устойчивости к антибиотикам. Нет этих генов и у RR-сои (см. выше), а Bt-кукурузы фирмы Novartis в этом списке нет вообще (там имеется только один сорт фирмы Novartis seeds, созданный совместно с фирмой Monsanto, — сахарная свекла, устойчивая к гербициду глифосату).*

Можно вообще написать полную галиматью: *«...нидерландские исследователи в 1999 году обнаружили, что «живые» и целые гены устойчивости могут «перепрыгивать» из ГМ-продукта в кишечник человека и выживать там до нескольких минут. Получается, что потребители ГМ-продуктов «воспитывают» в себе устойчивость к антибиотикам». Без комментариев... Воистину такое «они (очевидно, имеются в виду генные инженеры) никогда не расскажут о генной инженерии», потому что для них компетентность, научная этика не пустые слова.*

#### **4.6. Разве ученым можно доверять?**

Явно лукавят оппоненты генетической инженерии, продолжая страшать обывателя якобы повышенной аллергенностью трансгенов: *«Одна из катастроф, связанных с ГМ-пищей, уже предотвращена. Ведущий генный инженер-исследователь для повышения количества белка ввел в сою ген бразильского ореха. При тестировании на животных не было замечено никаких признаков аллергенности. По счастью, у ученых под рукой оказалась сыворотка крови людей-аллергиков на бразильский орех». Как видно из описания приведенной выше обязательной процедуры оценки потенциальной аллергенности белков — продуктов любых трансгенов, совсем не случайно «у ученых под рукой оказалась» эта сыворотка. И хотя полученный трансгенный сорт предназначался исключительно для производства кормов (серосодержащий белок бразильского ореха существенно повышал качество приготовленных из него кормов), компанией-разработчиком (Pioneer Hi-bred Int.) было принято решение остановить испытания. Если бы подобная история случилась с сортом, полученным*

с помощью традиционной селекции, этого бы явно не произошло. Просто при маркировке такого сорта в соответствии с существующим законодательством было бы указано, что он содержит компоненты бразильского ореха, вызывающие аллергию у некоторых людей, и что он предназначен только для кормовых целей. Ведь никому не придет в голову запретить, например, потребление любимого лакомства американцев и европейцев — жареного арахиса — на том основании, что арахис по своему аллергенному потенциалу — продукт номер один в мире.

Не устраивает оппонентов генетической инженерии и концепция существенной эквивалентности: *«...учитывая, что генная инженерия может привнести в продукты ранее неизвестные опасные свойства, каждый ГМ-продукт должен быть подвергнут обследованию, способному выявлять самый широкий спектр возможных опасностей. Но в настоящее время использование концепции эквивалентности позволяет обойти необходимость такого тестирования»*. Спорное заключение. Похоже, что тот, кто его сделал, в глаза не видел объемных досье с результатами оценки безопасности трансгенных организмов. Например, фирма Calgene представила в 1990 году в FDA для получения разрешения на использование в генетической инженерии растений маркерного гена устойчивости к антибиотик-у канамицину от кишечной палочки *E.coli* 600-страничный документ (две докторские диссертации), посвященный изучению безопасности этого гена. Что же предлагается взамен? *«Только клинические испытания способны выявить все возможные опасности и непредвиденные побочные эффекты, которые могут таиться в продуктах генно-инженерного процесса»*. А может, все-таки не доводить дело до клиники, господа? Ведь речь-то идет не о лекарственных препаратах, а о продуктах питания, подавляющее большинство которых на сто процентов идентичны обычным, «немодифицированным».

#### 4.7. Кто и зачем стряпает такую литературу

Причины возникновения кризиса недоверия к генетической инженерии в Европе стали предметом изучения многих исследователей. Среди основных причин называют, например, то, что в момент появления трансгенных сортов сельскохозяйственных растений в Европе (1996 — 1997 годы), а это были сорта сои американской фирмы Monsanto, на континенте разразился скандал, связанный с болезнью бешенства коров в Великобритании, затем последовал скандал с диоксинами в мясе кур в Бельгии. В результате доверие к службам, обеспечивающим безопасность продуктов питания, было сильно по-

дорвано. Появление в это время нового типа пищи, естественно, также вызвало недоверие масс: а гарантирована ли безопасность и в данном случае, если санитарные службы могут допускать такие ошибки. Немаловажную роль сыграло и то, что генно-инженерные продукты были именно американскими: у многих европейцев существует специфическое отношение ко всему, что связано с американским образом жизни. Сыграли определенную роль (и продолжают играть в настоящее время) вопросы конкурентных торговых взаимоотношений между Европой и Америкой. Как члены ВТО, европейские страны были не вправе отказывать во ввозе американской продукции. Но вот если принимать во внимание негативное отношение населения... И это негативное отношение населения к генетически модифицированным организмам было умело организовано. В такой ситуации появилось очень много желающих сколотить свой финансовый и политический капитал, используя недовольство масс. Не случайно всевозможные «зеленые» сейчас так широко представлены в правительствах многих западноевропейских стран. Выиграли и рядовые члены этих организаций, поскольку их деятельность и финансовое благополучие напрямую зависят от наличия всевозможных скандалов, связанных с безопасностью для здоровья человека и окружающей среды. Не последнюю роль в раздувании генно-инженерного скандала сыграли и журналисты, для которых «жареные факты» в буквальном смысле слова на вес золота, поскольку определяют тиражи и рейтинг их изданий. Пытаются использовать благоприятную ситуацию и представители религиозных, различных профессиональных, женских и других организаций. К сожалению, в эти ряды попали и некоторые ученые.

#### 4.8. В поисках дешевой славы

В мае 1999 года в престижном (заметим, однако, не рецензируемом) журнале *Nature* появилась публикация энтомологов из Корнельского университета во главе с Джоном Лоси. Суть исследования заключалась в том, что изучали влияние пыльцы трансгенной кукурузы с Bt-протеином. Выработка этого протеина кодируется соответствующим геном, который был выделен из почвенных микроорганизмов и перенесен в генетический материал кукурузы. Поскольку он является токсичным для личинок точильщика («мотылек» из семейства чешуекрылых, к которому относятся бабочки), то трансгенный сорт стал устойчивым к этому опасному вредителю. Оказалось, что если такой пылью посыпать листья молочаев и скормить гусеницам бабочки Монарх, то их смертность будет в семь раз выше, чем

в варианте с пылью обычного, нетрансгенного сорта кукурузы. Расчет авторов на интерес общественности к этому отнюдь не выдающемуся научному «открытию» был просчитан виртуозно. Мне в этой связи вспоминается посещение ботанического сада в Монреале, где имеется большой инсектарий. На каждом углу посетители встречают рекламу: «Посетите наш инсектарий. Там вы имеете возможность увидеть бабочку Монарх!» Для американцев эта бабочка — национальный символ, вроде орла на гербе США.

Появление статьи вызвало действительно много шума. Научная общественность возмутилась, назвав публикацию конъюнктурной, преждевременной и поверхностной. Результаты лабораторных экспериментов были абсолютно предсказуемы, поскольку Bt-протеин у трансгенной кукурузы был как раз и направлен на борьбу с представителями семейства бабочек (чешуекрылых). Распространять их на природные условия, что незамедлительно сделали оппоненты генетической инженерии, не было никаких оснований хотя бы по той причине, что гусеницы Монарха появляются на обочинах кукурузных полей уже после того, как кукуруза отцветет (например, в штате Небраска). Подавляющее большинство сортов Bt-кукурузы модифицированы таким образом, что ген, кодирующий выработку этого протеина в пыльце, не функционирует и Bt-протеина в пыльце таких сортов нет. Пыльца кукурузы во время цветения распространяется всего лишь на несколько метров от кукурузного поля, и если эти полосы регулярно обкашивать, то и сорняков, к которым относятся так полюбившиеся гусеницам молочаи, там не будет и гусеницы вынуждены будут питаться в другом месте. Эта первая оценка получила в дальнейшем фундаментальное экспериментальное обоснование по результатам исследования, проведенного при участии большого авторского коллектива из нескольких университетов, которые были опубликованы в серии статей в самом престижном научном издании Америки — Докладах Национальной академии наук.

Тем не менее ничтожный с научной точки зрения факт, приведенный корнельскими энтомологами, имел грандиозные политические последствия. Европейский Союз ввел с 1999 года мораторий на рассмотрение заявок на новые трансгенные сорта растений. Вот так американская гусеница нашла ярых защитников по другую сторону океана. Абсурдность этого решения очевидна всем. Однако оно не отменено до сих пор. А что же Америка? Все ограничилось тем, что с производства сняли сорт кукурузы, который имел токсичную для бабочек пыльцу (осуществить это было несложно, поскольку он занимал посевные площади не более 2% кукурузного пояса США).

Джон Лоси стал героем среди «зеленых», однако приобрел репу-

тацию одиозной личности в научных кругах. Аналогичная судьба ждала и другого соискателя дешевой славы — специалиста в области биохимии белков из Шотландии Арпада Пужтаи, который зачем-то решил переквалифицироваться в диетолога.

Арпад Пужтаи стал всемирно известен после телеинтервью в августе 1998 года, в котором он обнародовал результаты своих исследований по влиянию диеты, включающей трансгенный картофель, на рост и иммунную систему лабораторных крыс. По его словам, рост замедлялся, а иммунитет ослабевал. Через несколько дней после интервью последовало официальное опровержение руководства института, где работал Пужтаи, в котором говорилось, что выводы автора не являются научно обоснованными. Настоящий шквал критики в научных кругах вызвала и единственная публикация разрекламированных результатов Пужтаи в журнале *The Lancet* (октябрь 1999 года). Один из официальных рецензентов этой статьи Дж. Пикет без обиняков заявил, что если бы кто-нибудь из его студентов пришел с такой работой на экзамен, то получил бы за нее неудовлетворительную оценку. Но среди оппонентов генетической инженерии А.Пужтаи стал национальным героем.

Попытаемся самостоятельно разобраться, кто же прав. Сразу же обращает на себя внимание то, что в нашумевшей статье ничего не говорится ни о замедленном росте, ни о пониженном иммунитете крыс. Речь идет о патологических изменениях (уплотнение стенок тонкого кишечника) у крыс, которым в течение 10 дней скармливали исключительно трансгенный картофель, содержащий ген GNA, натурального инсектицида, обнаруженного у подснежников. В контрольной группе крыс, которой скармливали обычный, нетрансгенный картофель, а также в группе, где к нетрансгенному картофелю добавляли GNA в концентрациях, сопоставимых с трансгенным, таких изменений не наблюдалось. Делается вывод, что именно генетическая модификация, а не само это вещество является причиной патологии.

GNA, как и другие лектины, рассматривается в качестве перспективного экологически чистого препарата для контроля вредных насекомых. Однако работы по введению в растения гена, кодирующего GNA, пока далеки от завершения. Не зарегистрировано ни одного коммерческого сорта с этой системой защиты растений от вредителей. Очевидно, что в работе использовался один из случайно выбранных трансформантов, который не проходил какого-либо тестирования по показателям безопасности. Тот факт, что встраивание чужеродных генов может в принципе влиять на активность других генов, в том числе и кодирующих образование токсичных веществ, не является новым для науки. Об этом говорилось выше. Можно

предположить, что именно такой генотип попал в распоряжение А. Пужтаи. Вероятнее всего, у него был повышен уровень гликоалкалоидов, которые и вызвали патологические изменения кишечника у крыс. Появление таких генотипов — весьма распространенное явление и в традиционной селекции картофеля. Селекционеры спокойно выбраковывают их по результатам оценки вкусовых качеств (они явно горчат) либо по данным биохимического анализа (установлены предельно допустимые нормы содержания гликоалкалоидов в клубнях). А. Пужтаи даже не стал себя утруждать такими анализами, а сразу сделал вывод об опасности генетической инженерии для здоровья человека как таковой. Все это — в «лучших» традициях ее оппонентов.

У читателя может возникнуть резонный вопрос: если сведения о страшной опасности генно-инженерных организмов не соответствуют действительности, то почему тогда они подвергаются такой тщательной проверке? Ответ простой: человечество стало в последнее время мудрее. Столкнувшись в прошлом с некоторыми неблагоприятными последствиями внедрения достижений научно-технического прогресса в жизнь, в настоящее время решено применять меры предосторожности, порой, может быть, даже и чрезмерные.

Первые генно-инженерные сорта сельскохозяйственных растений появились в производстве в 1992 году. За прошедший период они показали свою высокую эффективность, преимущество перед сортами, созданными с помощью традиционной селекции. Площади под ними стремительно расширяются. Большинство опасений относительно их возможной опасности для здоровья человека и окружающей среды не подтвердилось. Тем не менее *мы имеем еще очень короткую историю безопасного использования генно-инженерных организмов*. В связи с этим на протяжении довольно длительного времени необходимо принятие мер биобезопасности (безопасности в генно-инженерной деятельности), включая государственное регулирование в области генно-инженерной деятельности.

## Глава 5

### **ЧТО ДАЕТ НАМ МАРКИРОВКА ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ, ИХ ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ И РЕГЛАМЕНТАЦИЯ**

В качестве одного из элементов государственного регулирования генно-инженерной деятельности многие склонны рассматривать маркировку генетически модифицированных продуктов. Многие, но не все. Например, в США, где, как известно, о ГМО не ведут пустых разговоров, а уже почти десять лет спокойно потребляют их, маркировка таких продуктов не принята. В связи с этим есть смысл прислушаться к аргументам американцев по этому вопросу. В соответствии с законодательством США (так же как и других стран, в том числе и Беларуси) маркировке подлежат продукты, которые могут быть небезопасны для отдельных групп населения или если они имеют какие-либо особенности, отличающие их от большинства аналогичных продуктов. Так, на этикетках бутылок с вином можно найти надпись, предупреждающую, что потребление этого продукта не рекомендовано детям, беременным и кормящим женщинам, водителям транспортных средств, людям с заболеваниями нервной системы. На упаковках сигарет присутствует грозное предупреждение: «Курение опасно для здоровья!» Если в хлеб добавили каротин или витамин С, то об этом тоже должна быть соответствующая информация, поскольку эти добавки сказываются на потребительских качествах продукта. Помимо всего названного выше, на этикетках продуктов питания должна быть представлена информация о составе продукта и его пищевой ценности. (Иногда эта информация просто потрясает. На баночках со сметаной можно прочесть: «состав: сливки из коровьего молока, молочнокислые бактерии».)

Возникает вопрос, что писать на этикетках для продуктов питания, полученных из ГМО? Ведь подавляющее большинство их на сто процентов идентично обычным продуктам, что в первую очередь касается переработанных продуктов. Не назовешь же воду, выпарен-

ную из ГМО, «трансгенной». Тогда почему это можно делать по отношению к маслу, крахмалу, которые не содержат ни ДНК, ни белков? Если масло из генетически модифицированных рапса или сои имеет более высокие качественные характеристики, то это следует отразить на этикетке продукта, если нет, то ничего писать не надо, считают чиновники в области биобезопасности из США. И в их логике, согласитесь, есть резон.

В странах, где маркировка ГМ-продуктов закреплена законом (большинство, если не все европейские страны, в том числе Россия, Беларусь), на этикетках таких продуктов просто указывают (или должны указывать), что продукт содержит компоненты из генетически модифицированных источников. О чем нас, потребителей, информирует эта надпись, о чем предупреждает? Ответ, если быть беспристрастным, простой: о методе селекции, с помощью которого выведены сорта растений, являющиеся этими самыми источниками. И все. Что это за ГМ-источники, чем они отличаются, опасны ли они для здоровья каких-либо групп населения? Об этом — ни слова. Большинство со мной не согласится. Ну как же? Это очень важная информация. Она дает нам право выбора: есть или не есть. Однако тут уже возникает вопрос у меня: выбора между чем? Выбирать можно только в том случае, если существуют хоть какие-то различия. А если их нет, то и выбирать не из чего.

Мне могут возразить: выбирая обычные продукты, а не ГМО, мы выбираем то, что *считаем* более безопасным. Я не случайно выделил в предыдущем предложении слово *считаем*. Действительно, значительная часть населения *считает* ГМО опасными для здоровья, несмотря на то что объективные научные данные (некоторые из них были приведены в этой книге) свидетельствуют об обратном. Специалисты же в области гигиены питания с мировым именем убеждены, что генетически модифицированные продукты менее опасны для здоровья по сравнению с обычными, поскольку *ни один обычный сорт не проходит такой тщательной проверки на безопасность*, как это делают с трансгенными сортами. Практически мы подошли к сути проблемы выбора между ГМО и неГМО. На самом деле речь идет о доверии к государству: способно оно обеспечить безопасность продуктов питания или нет.

Психология обывателя проста. Самому разобраться во всех этих научных или псевдонаучных спорах не так уж и просто, а некоторым и вовсе не под силу. Ну а коль кто-то где-то сказал, что ГМО опасно, значит, нет дыма без огня. И так было всегда. Вспомним историю: и кофе принимали в свое время в штыки, а против внедрения картофеля боролись не на жизнь, а на смерть. Со временем все станет на свои

места. Практически на все продукты придется вешать пресловутую ГМ-метку, поскольку большинство сортов сельскохозяйственных растений будут генно-инженерными. Прогресс остановить невозможно.

Идея маркировки генетически модифицированных продуктов родилась в Европе как компромиссный вариант решения проблемы восприятия населением генетической инженерии и ее достижений. Иного выхода не было! В условиях резкого неприятия ГМО жителями европейских стран (о некоторых причинах этого кризиса говорилось выше), когда меры убеждения с позиций здравого смысла и на основе объективной научной информации оказались неэффективными, пришлось пойти на этот шаг, то есть предоставить право выбора. Если доверяешь государству или сам сумел разобраться, что к чему, то потребляешь ГМО, если нет, то предпочитаешь с ними не связываться. Казалось бы, такое решение устроило всех. Но при его превращении в жизнь возникли проблемы.

Как мы уже отмечали, американцы свои ГМО не маркируют, и делать это специально для упрямых европейцев практичные янки считают процедурой бессмысленной. К тому же в этом случае появляются немалые дополнительные издержки производства (на раздельную уборку, хранение и транспортировку), что делает генетически модифицированную продукцию менее конкурентоспособной. Поэтому американцы предпочитают все смешивать. В самой Европе задумались, как же на практике обеспечить маркировку ГМ-продуктов. Мало написать закон, надо, чтобы он выполнялся. А производителям продукции он явно поперек горла. Отсюда возникает желание его не соблюдать. Однако за руку нарушителей поймать весьма сложно, а часто и невозможно. Большинство генетически модифицированных продуктов абсолютно идентичны обычным: попробуй разберись, содержат они ГМО или нет. Мобилизовали на эту проблему науку. Ученые и рады стараться: грандиозные по сложности проблемы, возможность получить весьма солидные, в смысле зарплаты, оборудования и реактивов, гранты. Что еще надо? Методы обнаружения даже единичных фрагментов ДНК, содержащих последовательности нуклеотидов, характерные для определенных трансгенных конструкций, были разработаны. Теперь в любом продукте, где сохранилась ДНК, можно найти трансген! Трепещите, нарушители закона о маркировке...

Правда, не самый совершенный прибор для анализа ДНК стоит около пяти тысяч долларов, реактивы также весьма дорогие, да и анализу подлежат практически все продукты, где могут быть ГМО, а их уже немалое количество, которое будет постоянно возрастать. Значит, надо создавать сеть аккредитованных (имеющих право про-

водить анализы) лабораторий, то есть выделять для них помещения, оборудовать их, ремонтировать, закупать приборы и реактивы, оплачивать коммунальные услуги, набирать и обучать персонал, платить ему зарплату...

Но ведь существуют продукты, полученные из ГМО, которые не содержат ни ДНК, ни белков (растительные масла, крахмал, сахар и т.д.). Как быть с ними? Оказывается, если проанализировать документацию производителя, то можно проследить всю цепочку их получения — от сырья до конечного продукта. Если в документах написано, что сырье получено из трансгенного сорта, то на конечном продукте должна быть соответствующая бирка. Однако для того, чтобы таким образом обеспечить выполнение закона о маркировке ГМ-продуктов, необходимо иметь целую армию чиновников-детективов, которых надо обеспечить рабочими местами, зарплатой и средствами на проезд к месту предполагаемого «преступления».

А теперь, уважаемый читатель, прикиньте, сколько стоит повесить на продукт бирку с «судьбоносной» информацией. Думается, что для соблюдения законодательства Европейского Союза о ГМ-продуктах питания не хватит всего их национального дохода. И все ради чего? Чтобы обеспечить право выбора, но отнюдь не безопасность здоровья народа, как кое-кто думает. Ведь маркировка ГМ-продуктов к их безопасности никакого отношения не имеет.

Далее, поставьте себя на место нарушителя. Допустим, поймали его на том, что он не промаркировал ГМ-продукт. Значит, он заслуживает самого серьезного наказания: штрафа, а то и тюрьмы. Но возникает вопрос: за что? Разве он поставил под угрозу здоровье населения? Нет, поскольку ГМ-продукты могут быть произведены только из сортов растений, прошедших тщательную оценку на биобезопасность. С другой стороны, что делать с «вещественными доказательствами» преступления (непромаркированными ГМ-продуктами)? Уничтожить, утилизировать как отходы (есть такие предложения в законодательство Беларуси)? А разумно ли это? Ведь речь идет об абсолютно качественных и безопасных продуктах. Так даже с протухшей колбасой не поступают.

Автор этой книги попытался дать читателю представление о том, каким образом, исходя из принципа принятия мер предосторожности, обеспечивается безопасность ГМО. Здесь мне хотелось бы особо отметить, что все описанные процедуры выполняют в процессе создания и испытания трансгенного сорта до момента его государственной регистрации (помещения на рынок, по терминологии законодательства западных стран). Генетически модифицированный сорт может быть зарегистрирован, а значит, и официально допущен к хо-

зайственному использованию только в том случае, если будут представлены убедительные научные данные по результатам его испытания, показывающие, что он не несет рисков для здоровья человека и окружающей среды или что эти риски сопоставимы с теми, которые характерны для обычных, нетрансгенных сортов.

Дальнейшие анализы, например, продуктов питания, полученных из трансгенных сортов, официально зарегистрированных и допущенных к использованию в хозяйственной деятельности, никто не делает. Точнее, их могут анализировать на присутствие болезнетворных микроорганизмов, тяжелых металлов, остатков пестицидов, антибиотиков и т.д. Но эта процедура обязательна для всех продуктов питания, как из генетически модифицированных организмов, так и обычных. *Каких-то специальных санитарных требований, касающихся ГМО, нет и быть не может.* Надеюсь, читатель уже догадывается, почему. Еще раз повторю: потому, что большинство ГМ-продуктов абсолютно идентичны обычным; потому, что ГМ-сорта в ходе создания и испытания проходят всестороннюю оценку на биобезопасность; потому, что невозможно проанализировать по показателям, применяемым при их оценке безопасности, даже миллионную долю продуктов, которую можно произвести из этих сортов.

Обеспечить безопасность ГМ-продуктов можно только одним способом: использовать для их производства безопасные генетически модифицированные сорта, а именно, с юридической точки зрения, сорта, официально допущенные к использованию в хозяйственной деятельности. Впрочем, появление на рынке других, опасных для здоровья сортов маловероятно. Технология их получения слишком сложная, что исключает возможность получить ГМ-сорт, например, на дачном участке путем применения каких-либо химикатов, как думают некоторые. Это по силам только крупным фирмам, способным вложить в научные разработки миллионы, сотни миллионов долларов. А такие фирмы, разумеется, не станут рисковать своей репутацией, выпуская на рынок непроверенные до конца сорта. Особенно в современных условиях, когда малейшее подозрение на опасность ГМО для здоровья человека или окружающей среды звучит как приговор (вспомним ситуацию с трансгеном от бразильского ореха).

*Все биохимические анализы предполагаемых ГМ-продуктов, которые выполняют в европейских странах и которые собираются делать в Беларуси в соответствии с постановлением главного санитарного врача республики от 2 сентября 2003 года № 116, имеют целью определить наличие ГМ-компонентов в продукте и их долю в продукте (если менее одного или двух процентов, то можно не маркировать).* Таким образом, все это делается не в целях

*обеспечения безопасности здоровья населения, а исключительно для соблюдения правил маркировки ГМ-продуктов, то есть для информирования населения, чтобы оно имело возможность реализовать свое законное право выбора.*

В соответствии с названным постановлением с 1 января 2004 года вводится также обязательная государственная гигиеническая регламентация и регистрация продовольственного сырья и пищевых продуктов, а также компонентов (фрагментов) для их производства, полученных из или с использованием генетически модифицированных источников, при содержании последних 2% и более. Утвержденный перечень такого сырья и продуктов, подлежащих обязательным лабораторным испытаниям на наличие генетически модифицированных источников (компонентов), включает сою и продукты ее переработки (соевые бобы, соевые проростки, концентрат, изолят, гидролизат соевого белка, соевую муку и т.д., всего 17 наименований), кукурузу и продукты ее переработки (5 наименований), картофель и картофелепродукты (11 наименований), томаты и продукты из томатов (5 наименований), кабачки, дыни, папайю, цикорий, пищевые и биологически активные добавки к пище и продукты детского, диетического или лечебно-профилактического питания, произведенные из или с использованием генетически модифицированных источников. Установлено, что настоящее постановление не распространяется на продовольственное сырье и пищевые продукты, полученные из или с использованием генетически модифицированных источников, не содержащих ДНК и белка.

Согласно постановлению, обязательным документом, дающим право производства и оборота такого сырья и продуктов, является удостоверение о его государственной гигиенической регистрации. Учреждения Министерства здравоохранения Республики Беларусь, осуществляющим проведение государственной гигиенической регистрации, предписано обеспечить проведение его государственной гигиенической регламентации и регистрации. Выдачу удостоверений о государственной гигиенической регистрации, до организации проведения лабораторных испытаний на наличие генетически модифицированных источников (компонентов), проводить по сопроводительным документам, представляемым производителем (поставщиком) продукции. Постановлением запрещается оборот продовольственного сырья и пищевых продуктов, а также компонентов (фрагментов) для их производства, полученных из или с использованием генетически модифицированных источников, не имеющих соответствующей маркировки.

Как видим, грандиозную задачу поставил перед своими подчи-

ненными главный санитарный врач нашей страны. Можно представить, сколько понадобится средств для ее претворения в жизнь, между прочим, бюджетных средств, то есть денег, заработанных нашими налогоплательщиками. Ведь надо анализировать *все* «подозрительные» продукты, которых уже сейчас более пятидесяти наименований. Возникает только один вопрос: стоит ли игра свеч? Ради какой большой цели будут загублены гигантские суммы народных денег?

Беларусь, оказывается, пошла вслед за Россией еще дальше Европы в защите прав потребителей на владение информацией о методах селекции растений, инициировав фантастический по своим масштабам бумагооборот в виде документов о генетически модифицированных организмах и связанный с ним рост числа чиновников, хождений предпринимателей к этим чиновникам и т.д.

Между прочим, согласно постановлению Совета Министров Республики Беларусь (1993 г., №517), обязательная государственная регистрация и регламентация была введена с целью «выявления свойств продукции, представляющих опасность для здоровья и жизни человека, и оценки соответствия продукции, условий ее изготовления и оборота требованиям санитарных правил, норм и гигиенических нормативов, предотвращения вредного воздействия продукции на здоровье человека при ее производстве и использовании». Непонятно, что собираются делать наши медики с ГМО в контексте этой цели, кроме их обнаружения в продуктах питания и сбора бумаг с их характеристиками.

К сожалению, одной из основных наших бед является недостаточная научная и экономическая обоснованность многих весьма дорогостоящих государственных решений, которые тяжелым бременем ложатся на экономику страны. Бесспорно, право граждан на получение информации надо уважать. Но настолько ли важна эта информация, чтобы тратить на соблюдение этого права столько средств? Понятно, что западноевропейские страны вынуждены это делать (обеспечивать маркировку ГМО), точнее, имитировать бурную деятельность в данном направлении, поскольку реализовать в полной мере соблюдение законодательства, принятого в отношении генетически модифицированных организмов, не под силу даже им. В этих странах в результате неумной активности определенных групп сложилось крайне негативное отношение населения к генетически модифицированным организмам, то есть возникла ситуация, которую необходимо каким-то образом менять. Но в Беларуси положение совсем иное. До перепроизводства сельхозпродукции нам пока еще далеко. Серьезных «проколов» в деятельности наших санитарных служб отмечено

не было. У нас совсем другой менталитет населения, среди которого немногие информированы о генетически модифицированных организмах. Надо дать людям возможность самим решить, а не чиновникам, на что лучше потратить свои кровные деньги: на бирки для генетически модифицированных организмов или, скажем, на закупку дефицитных лекарств.

## ПОСЛЕСЛОВИЕ

Когда я поступил в аспирантуру Института генетики и цитологии НАН Беларуси в 1976 году, считалось, что этот институт имеет лучший в Отделении биологических наук парк современной (по тем временам) электронно-вычислительной техники. Я вспоминаю, что из себя представляли эти ЭВМ. Они занимали половину достаточно большой комнаты, сильно гудели и выделяли много тепла. Ну а мощность их была... лучше не вспоминать. Те компьютеры, с которыми играют теперь наши дети, имеют характеристики, на много порядков превышающие все самые радужные представления о возможностях вычислительной техники тех времен. А ведь прошло всего чуть более 25 лет.

Прогресс в области моей любимой науки генетики сопоставим с тем, что произошло с компьютерами, а может быть, и более значим. Появление и стремительное развитие генетической инженерии полностью перевернуло все старые представления о возможном и невозможном. Естественно, привыкнуть к этому очень сложно. Одно дело компьютеры: их можно использовать в хозяйстве, играть с ними в разные игры... А можно обойтись и без них. Они не затрагивают наше здоровье, если ими не злоупотреблять. Другое дело — генетическая инженерия. Прекрасно, что она помогает лечить болезни. Это воспринимается как должное. Но вот новая пища... Страшновато как-то, да и в газетах ее называют «пищей Франкенштейна». Правда, ученые говорят, что она совершенно безопасна. Но кто их слушает? Они ведь могут ошибаться. Кому верить? Объективной и в то же время понятной информации о генетически модифицированных организмах практически нет.

Ситуация, которая сложилась с восприятием ГМО, не является исключением в истории человечества. Так было всегда: любые новые продукты (кофе, томаты, картофель, кукуруза) европейцы встречали, мягко говоря, с недоверием. Удивительно, что это случилось с ГМО. Когда в 1995 году я ехал в Каир на мое первое совещание по вопросам биобезопасности, то долго не мог понять, какие же, собственно, риски для здоровья человека и окружающей среды могут быть связаны с трансгенными сортами растений. Моих знаний в ге-

нетике, без пяти минут доктора наук в этой области, было недостаточно, чтобы самому придумать что-либо реальное. Ведь для специалистов генетическая инженерия сельскохозяйственных растений — всего лишь новый эффективный метод селекции, позволяющий добавлять сорту отдельные гены, сохраняя при этом все имеющиеся его положительные характеристики. В традиционной селекции применяются и значительно более грубые способы вмешательства в наследственную структуру организма, например радиационный или химический мутагенез.

Позднее я ознакомился с многочисленными публикациями по биобезопасности, много лет работал в этой области знаний, приобрел определенный авторитет, в том числе международный, читаю студентам лекции в университете. Тем не менее сохранилось ощущение, что вся эта шумиха вокруг ГМО — что-то искусственное, сильно пахивающее политикой, когда отдельные личности и общественные группы пытаются сколотить вполне осязаемый капитал на «популярной» проблеме. И это не только ощущение, а самая что ни есть объективная реальность.

Так, известны факты использования проблемы ГМО для политического торга: в одной из европейских стран «зеленые» смогли получить два дополнительных места в правительстве в обмен на обещание «не трогать» ассигнования на развитие генетической инженерии. Всем памятен демарш лидеров ряда африканских государств во время всемирного саммита в Йоганнесбурге, демонстративно отказавшихся от гуманитарной помощи западных государств на основании того, что эта помощь представляла собой зерно кукурузы и сои, в котором могли быть ГМО. Оппоненты генетической инженерии, в том числе и в Беларуси, захлебывались от восторга. Как же, даже голодающие африканцы отказались от ГМО. Правда, прогрессивное человечество расценило этот демарш как верх аморальности. Ради дешевых политических эффектов эти лидеры лишили свои народы качественных продуктов, которые, как показано в этой книге, абсолютно идентичны полученным из обычных сортов. В конце концов, их можно было хотя бы скормить животным и получить мясо...

Научные данные и уже имеющийся немалый опыт использования ГМО свидетельствуют о том, что большинство рисков, которые с ними связывают, являются скорее гипотетическими, чем реальными. Что же касается ГМО, допущенных к использованию в хозяйственной деятельности, то специалисты вообще убеждены, что они менее опасны, чем обычные сорта, поскольку прошли очень жесткую проверку на безопасность, какая последним и не снилась.

Основной принцип биобезопасности — принцип принятия мер

предосторожности. Суть его не в том, что все, без исключения, созданное с помощью генетической инженерии опасно для здоровья человека и окружающей среды, а в том, что мы не можем пока с полной уверенностью говорить о совершенной безопасности любого трансгенного растения. Ведь первые генно-инженерные сорта появились совсем недавно. Существует (пусть очень небольшая) вероятность, что отдельные ГМО могут нести какие-либо риски. Для того чтобы эти риски не допустить, выявить как можно раньше, чтобы исключить или минимизировать их, и существует система биобезопасности.

Я бы не хотел, чтобы читатели рассматривали эту книгу в качестве рекламы генетической инженерии и ее достижений. И я не ставил своей целью кого-то убедить, какая замечательная штука эти ГМО. Пословица «каждый кулик свое болото хвалит» здесь не уместна, поскольку в своей научной работе я не занимаюсь их созданием. Просто я пытался восполнить пробел в информации, хотел высказаться по многим спорным проблемам, касающимся ГМО и биобезопасности и тех нерациональных, на мой взгляд, затрат государственных денег на их «регулирование». Надеюсь, мои аргументы были достаточно убедительными и обоснованными, чтобы помочь читателям сформировать свое собственное отношение к обсуждаемым проблемам.

## СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ТЕРМИНОВ

**ДНК** (дезоксирибонуклеиновая кислота) — носитель наследственной информации у живых организмов. Высокомолекулярный полимер, состоящий из четырех нуклеотидов (аденин, гуанин, цитозин и тимин), чередованием которых кодируется генетическая информация.

**РНК** — рибонуклеиновая кислота. Ее молекула по строению аналогична ДНК. В отличие от последней она состоит из одной нити, в которой чередуются нуклеотиды аденин, гуанин, цитозин и урацил (вместо тимина). В качестве сахара в РНК входит рибоза. В функции мРНК (матричной, информационной РНК) входит передача генетической информации от ДНК к месту «сборки» белков — рибосомам. Транспортные РНК (тРНК) распознают и доставляют к рибосомам молекулы определенных аминокислот. У некоторых вирусов генетическая информация записана не в ДНК, а в РНК.

**Репликация** — процесс точного самовоспроизведения молекул нуклеиновых кислот.

**Ген** — основная физическая и функциональная единица наследственности. Ген представляет собой специфическую последовательность нуклеотидов в ДНК, которая устанавливает последовательность аминокислот в определенном белке.

**Геном** — совокупность генетического материала организма.

**Хромосомы** — основной материальный носитель наследственной информации. Самовоспроизводящиеся структуры, представляющие комплекс ДНК и белков в ядрах эукариотических клеток (клеток высших организмов, имеющих клеточное ядро). В каждой хромосоме содержится по одной молекуле ДНК. Количество хромосом для каждого вида высших организмов является строго определенной постоянной величиной и, как правило, выражено четным числом. Во время деления ядра и клетки поведение хромосом подчиняется определенным закономерностям.

**Гомологичные хромосомы** — парные хромосомы, у которых одинаковые локусы (место расположения отдельного гена на хромосоме) расположены в одной и той же линейной последовательности.

**Рекомбинация (естественная)** — получение новых комбинаций генов у потомков по сравнению с родительскими формами. В основном происходит в процессе образования половых клеток (мейозе) путем обмена участками ДНК между гомологичными хромосомами.

**Технология рекомбинантных ДНК** — методы получения новых последовательностей ДНК путем соединения *in vitro* (в пробирке) двух или более нехомологичных молекул ДНК и внедрения их в клетки живых организмов, где они могут реплицироваться.

**Генно-инженерный организм (ГИО)** — живой организм, содержащий но-

вую комбинацию генетического материала, полученную с помощью генетической инженерии. В литературе используют для обозначения таких организмов и другие термины: «генетически модифицированный организм» (ГМО), «генно-инженерно-модифицированный организм» (ГИМО), «организм с новыми признаками» (ОНП), «трансгенный организм». В Картахенском протоколе по биобезопасности используется термин «живой измененный организм, являющийся результатом применения современной биотехнологии», или просто «живой измененный организм» (ЖИО).

**Генетическая инженерия (современная биотехнология, по терминологии Картахенского протокола)** — технология получения новых комбинаций генетического материала путем проводимых вне клетки манипуляций с молекулами нуклеиновых кислот (ДНК или РНК) и переноса созданных конструкций генов в реципиентный организм, в результате которого достигается их включение и активность в этом организме и у его потомства.

**Генно-инженерные, трансгенные, генетически модифицированные продукты (ГМ-продукты)** — продукты питания, состоящие из ГМО или содержащие их, обработанные материалы, происходящие от ГМО и содержащие поддающиеся обнаружению способные к воспроизводству молекулы ДНК, включающие трансгены.

**Трансген** — ген, взятый из одного организма и перенесенный в другой организм или клетку, генно-инженерная конструкция, включающая ген(ы), который(е) предполагается передать реципиентному организму, и генетические элементы, необходимые для его (их) переноса, инкорпорации в геном ядра или клеточных органелл и активности в этом организме и у его потомства.

**Генно-инженерная деятельность** — деятельность, связанная с созданием, испытанием, использованием, ввозом и вывозом ГМО.

**Безопасность генно-инженерной деятельности, безопасность в биотехнологии (биобезопасность)** — состояние защищенности, достигаемое посредством использования системы мероприятий, направленных на предотвращение или снижение до безопасного уровня неблагоприятных воздействий ГМО на здоровье человека и окружающую среду при осуществлении генно-инженерной деятельности.

**Высвобождение ГМО в окружающую среду** — санкционированное внесение ГМО в окружающую среду. Различают следующие виды преднамеренного высвобождения ГМО в окружающую среду: контролируемое высвобождение — ограниченные полевые испытания на изолированных участках — полигонах (в том числе испытания на биобезопасность) с применением специальных мер ограничения рисков; запланированное высвобождение — высвобождение в окружающую среду без использования специальных мер ограничения рисков (в том числе сортоиспытания); широкомасштабное высвобождение — высвобождение ГМО при использовании в хозяйственной деятельности.

**Вертикальная передача генов (трансгенов)** — передача генетического материала в поколениях половым путем.

**Горизонтальная передача генов (трансгенов)** — передача генетического материала от одного организма к другому путем, отличным от полового скрещивания/размножения. Таким образом может происходить перенос генов от очень отдаленных систематических групп организмов: от бактерий к растениям, от вирусов к животным, растениям и т.п.

**Риск** — вероятность осуществления нежелательного (нецелевого) воздействия ГМО на здоровье человека и окружающую среду вследствие функционирования или передачи трансгенов другим организмам.

**Потенциальная принимающая среда** — экосистема или место обитания, включая человека и животных, которые могут вступать в контакт с ГМО после их высвобождения.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b> . . . . .	5
<b>Глава 1. ЧТО ТАКОЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ОРГАНИЗМЫ?</b> . . . . .	8
1.1. Что такое клетки? . . . . .	8
1.2. Что такое хромосомы, ДНК, генетический код, гены? . . . . .	12
1.3. Каким образом используется информация, записанная в молекулах ДНК? . . . . .	16
1.4. Как клетка узнает, когда и какой белок синтезировать и в каком количестве? . . . . .	20
1.5. Что такое традиционная селекция? . . . . .	21
1.6. Что такое генетическая инженерия? . . . . .	22
<b>Глава 2. ЧТО ДАЕТ И МОЖЕТ ДАТЬ В БУДУЩЕМ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ</b> . . . . .	31
2.1. Генно-инженерные организмы на службе медицины . . . . .	31
2.2. Использование генетически модифицированных организмов в сельском хозяйстве . . . . .	35
2.2.1. Что уже имеется? . . . . .	36
2.2.2. Трансгенные сорта сельскохозяйственных растений, толерантные к гербицидам . . . . .	43
2.2.3. Трансгенные сорта сельскохозяйственных растений, устойчивые к насекомым-вредителям . . . . .	47
2.2.4. Трансгенные сорта сельскохозяйственных растений, устойчивые к вирусным болезням . . . . .	50
2.2.5. Трансгенные сорта сельскохозяйственных растений с улучшенными качественными характеристиками . . . . .	51
2.2.6. Получение трансгенных гетерозисных гибридов сельскохозяйственных растений на основе системы мужской стерильности/восстановление фертильности . . . . .	53
2.2.7. Что нас ждет в ближайшем будущем? . . . . .	54
2.3. Достижения генетической инженерии животных . . . . .	58
<b>Глава 3. ЧТО ТАКОЕ БИОБЕЗОПАСНОСТЬ И ДЛЯ ЧЕГО ОНА НЕОБХОДИМА?</b> . . . . .	61
3.1. Основные принципы оценки риска возможных неблагоприятных эффектов ГМО на здоровье человека и окружающую среду . . . . .	61

3.2. Природа рисков для здоровья человека и окружающей среды, связанных с генно-инженерными организмами . . . . .	63
3.3. Возможные неблагоприятные эффекты генно-инженерных организмов на здоровье человека, методы их оценки и способы предупреждения . . . . .	67
3.4. Неблагоприятные последствия высвобождения ГМО в окружающую среду и методы их оценки. . . . .	74
3.5. Оценка риска возможных неблагоприятных эффектов ГМО на окружающую среду . . . . .	77
3.6. Государственное регулирование безопасности генно-инженерной деятельности . . . . .	79
3.7. Биобезопасность в системе международных отношений. . . . .	85
<b>Глава 4. ТРАНСГЕННЫЕ УЖАСЫ, ИЛИ «ЧТО ОНИ НИКОГДА НЕ РАССКАЖУТ О ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ».</b> . . . .	87
4.1. Они хотят нас отравить . . . . .	88
4.2. Нас замучают аллергии . . . . .	90
4.3. В огороде бузина, а в Киеве дядька. . . . .	91
4.4. За кого нас принимают? . . . . .	92
4.5. Воспитываем в себе устойчивость к антибиотикам? . . . . .	96
4.6. Разве ученым можно доверять? . . . . .	97
4.7. Кто и зачем стряпает такую литературу. . . . .	98
4.8. В поисках дешевой славы . . . . .	99
<b>Глава 5. ЧТО ДАЕТ НАМ МАРКИРОВКА ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ, ИХ ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ И РЕГЛАМЕНТАЦИЯ</b> . . . . .	103
<b>ПОСЛЕСЛОВИЕ</b> . . . . .	111
<b>СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ТЕРМИНОВ</b> . . . . .	114

Научно-популярное издание

**Ермишин**  
**Александр Петрович**

**Генетически модифицированные организмы:  
мифы и реальность**

**Р е д а к т о р**  
*Янина Мартинович*

**К о р р е к т о р**  
*Ирина Юхневич*

**М а к е т и р о в а н и е**  
*Кастусь Санько*

**Х у д о ж е с т в е н н о е о ф о р м л е н и е**  
*Кастусь Кислейко*

4000 р.

Подписано в печать 26.04.04. Формат 60х90 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная.  
Гарнитура Peterburg. Печать офсетная. Усл. печ. л. 7,5. Уч.-изд. л. 7,8.  
Тираж 2550 экз. Заказ № 103.  
НПК «Тэхналогія». ЛВ № 73 от 12.11.02. 220007, Минск, ул. Левкова, 19.  
Печать СООО «Медисонт». ЛП № 02330/0056748 от 22.01.04.  
220000, Минск, ул. Тимирязева, 9.  
Сертификат издательской деятельности МН № 0000385,  
выдан 19.03.99 Белорусской торгово-промышленной палатой.



**Тэчналогія**  
навукова-вытворчая кампанія

## Заснаваная ў 1988 годзе

Выдаем манаграфіі,  
матэрыялы канферэнцый,  
аўтарэфераты дысертацый,  
слоўнікі, даведнікі,  
навучальныя дапаможнікі

Ажыццяўляем выданне  
прадстаўнічай і юбілейнай  
літаратуры ад рукапісу —  
да гатовай кнігі

Выпускаем праспекты,  
каталогі ды іншую  
друкаваную прадукцыю  
(поўны выдавецкі цыкл)

19, вул. Ляўкова,  
220007, г. Мінск  
Тэл./факс:  
(+375 17) 227-19-40,  
221-77-40, 219-07-45,  
219-05-15, 213-19-82  
АТС СМ-41-00  
<http://www.tn.by>;  
E-mail: [firm@tn.by](mailto:firm@tn.by)

ЛВ № 73 ад 12.11.02, ЛП № 153 ад 30.12.02



**Ермишин Александр Петрович,**

доктор биологических наук,  
заведующий лабораторией генетики картофеля  
Института генетики и цитологии НАН Беларуси,  
руководитель Национального координационного  
центра биобезопасности.

В 1995—1999 гг. принимал участие в разработке  
Картахенского протокола по биобезопасности.

Автор более 100 научных работ,  
в том числе двух монографий.

«Научные данные и уже имеющийся опыт использования генетически модифицированных организмов свидетельствуют о том, что большинство рисков, которые с ними связывают, являются скорее гипотетическими, чем реальными. Что же касается ГМО, допущенных к использованию в хозяйственной деятельности, то специалисты убеждены, что они менее опасны, чем обычные сорта, поскольку прошли очень жесткую проверку на безопасность, которая последним и не снилась».

А.П. Ермишин



ISBN 985-458-100-4



9 789854 581002