

Генетически модифицированные растения: реальные и мифические риски

А. Л. Конов, А. Г. Голиков, К. Г. Скрябин

АЛЕКСЕЙ ЛЬВОВИЧ КОНОВ — кандидат биологических наук, вице-президент компании «СуперАгро». Область научных интересов: молекулярная биология, генная инженерия.

141880 Московская область, Дмитровский р-н, Рогачево, тел. (095)530-87-06.

АЛЕКСАНДР ГРИГОРЬЕВИЧ ГОЛИКОВ — кандидат химических наук, ответственный секретарь Черноморской биотехнологической ассоциации. Область научных интересов: молекулярная биология, генная инженерия.

Тел. (095)209-03-48.

КОНСТАНТИН ГЕОРГИЕВИЧ СКРЯБИН — академик РАСХН, доктор биологических наук, профессор, директор Центра «Биоинженерия» РАН. Область научных интересов: молекулярная биология, генная инженерия, биотехнологические процессы.

117312, Москва, проспект 60-летия Октября, д. 7, Центр «Биоинженерия» РАН, тел. (095)135-73-19, E-mail office@being.ac.ru

Почему столько шума вокруг генетически модифицированных растений?

Генетически модифицированные (ГМ), или трансгенные, растения возделываются в промышленных масштабах с 1996 года, т.е. в течение очень короткого срока по сравнению с традиционными сельскохозяйственными культурами. Но уже к 2005 году общая площадь под ГМ-культурами выросла практически в 50 раз и достигла 81 млн. гектаров. Как следует из официального отчета ВОЗ [1] ГМ-растения не отличаются от своих традиционных аналогов по воздействию на здоровье человека.

Указанная выше площадь пахотных земель под ГМ-культурами — много это или мало? Из всех посевных площадей на планете под ГМ-культурами занято менее 6% земель. Однако если обратиться к самой массовой ГМ-культуре в мире — сое, то получим весьма впечатляющие данные: в 2004 году она выращивалась на 48,4 млн. гектаров, что составило 56% от всех мировых площадей под соей [2]. При этом доля трансгенной сои, приходящаяся на три основные страны-производители, колеблется от 22% в Бразилии, до 72% — в США и 98% — в Аргентине. Кукуруза, хлопчатник и масличный рапс занимали в 2004 году в мире соответственно 19,3 млн. гектаров (14% мировых посевов под кукурузой), 9,0 млн. гектар (28% мировых посевов) и 4,3 млн. гектар (19% мировых посевов). Всего ГМ-культуры выращивают 8 млн. 250 тыс. фермеров в 17 странах, причем 90% из них — это небогатые фермеры из развивающихся стран, для которых увеличение доходов в результате применения биотехнологических сортов означает избавление от нищеты [2].

Беспрецедентно быстрое распространение геной инженерии в технологии растениеводства за последние 10 лет фактически явилось революцией, равной по масштабам замене конной тяги на тракторную на рубеже XIX и XX веков. Экономическое и социальное

значение от столь бурного внедрения технологий, которые не столько дополняют, сколько вытесняют ранее существовавшие, еще предстоит осмыслить, но понимание того, что значит для одних аграрно-промышленных групп потеря 98% рынка сои, а для других — получение этих 98%, вполне объясняет багалии в прессе, причем не только в «бульварной». Поскольку периодически выдвигаемые проигрывающей стороной аргументы о неэффективности или ненадежности новой технологии опровергаются *de facto* самой практикой¹, важнейшим из аргументов остается аргумент недоказанной безопасности.

Действительно, введение в практику земледелия новой технологии, основанной на экспрессии гетерологичных генов в геноме растения, потребовало выработки определенных критериев оценки безопасности этой технологии.

Генетически модифицированные и обычные сорта растений: в чем их отличия с точки зрения оценки рисков?

Любая технология несет определенный риск для окружающей среды и людей, который нельзя игнорировать. Особенно важен тщательный анализ рисков в случае создания принципиально новых технологий, появляющихся не в ходе эволюционного развития в той или иной области знаний, а в результате качест-

¹ Преимущества возделывания ГМ-растений (технологические, экологические и прочие) подробно рассмотрены в десятках работ и суммированы в ряде международных консенсусных документов (Agricultural Biotechnology: Updated Benefit Estimates J.E. Carpenter, L.P. Gianessi. 2001. National Center for Food and Agricultural Policy, 1616 P Street NW, First Floor, Washington, DC 20036; OECD: 20-Dec-2000, MODERN BIOTECHNOLOGY AND AGRICULTURAL MARKETS: A DISCUSSION OF SELECTED ISSUES, 1075; World Agriculture: towards 2015/2030. An FAO perspective. FAO, 2003).

венного скачка в науке с возникновением разрыва между новыми знаниями и предыдущим опытом.

Ни одна технология не может быть абсолютно безопасной и имеет свой набор рисков и выгод. Эта аксиома в равной степени относится к производству как трансгенных растений, полученных методами генной инженерии, так и традиционных сельскохозяйственных культур (впрочем, сегодня это очевидно не для всех). Любая сельскохозяйственная система жестко влияет на окружающую среду. Проблема выбора в том и заключается, чтобы определить, какое именно воздействие мы предпочтем (ведь даже если предпочтем возврат к охоте и собирательству, воздействие все равно сохранится). Использование генной инженерии — лишь один из факторов при поиске общего «уровня выбора».

Сходство и различие

Почти все традиционные сорта сельскохозяйственных культур выведены методами половой репродукции (скрещиванием совместимых видов, гибридизацией), а также в результате мутаций при искусственных воздействиях (например, при ионизирующем облучении, химическом мутагенезе) или закрепления случайных природных мутаций. В отличие от традиционной селекции генная инженерия позволяет осуществить перенос генов из организма-донора в организм-реципиент, минуя половую репродукцию и длительные стадии обратного скрещивания. Таким образом, становится возможной «молекулярная селекция» — надделение растения необходимыми свойствами путем направленного внесения в его геном генов, полученных из разнообразных источников, и манипуляций с собственными генами («включения», «выключения», перемещения). Различие между традиционной селекцией и генной инженерией заключается в том, что в первом случае организмом-донором может служить лишь вид, обладающий половой совместимостью с модифицируемым организмом, а во втором — этого ограничения нет. Ничего удивительного и противоречивого в этом нет, поскольку генетический код един для всего живого. Как известно, генетический код записан всего четырьмя нуклеотидами, которые различаются азотистыми основаниями, а все разнообразие организмов определяется лишь последовательностью сборки этих нуклеотидов в гены и пространственной структурой нуклеиновых кислот (ДНК и РНК). Одинаковые белки в разных организмах отвечают за одинаковые функции и кодируются одинаковыми генами. В мире не существует «чужой» ДНК, и молекулярная биология имеет одни законы для всего живого. Поэтому говорить нужно не о «чужих» генах, а лишь о генах, взятых из того или иного источника (о факторе природного горизонтального переноса генов между отдаленными таксонами говорится ниже).

И традиционная селекция, и генная инженерия создают новые комбинации генов, приводящие к новым свойствам растений (устойчивость к вредителям, заболеваниям, гербицидам и т. п.). При этом в большой степени имеет место неопределенность положения «новых генов» в молекуле ДНК хозяина. Но процесс создания растения не заканчивается получением трансформированного исходного растения: далее наступает стадия кропотливой селекции, и в конечном продукте число и местонахождение генетических встав-

вок оказываются определенными с максимально возможной точностью. Хотя в обоих случаях (традиционная и молекулярная селекция) получаются одни и те же конечные продукты, т. е. растения с новыми свойствами, ГМ-растения могут отличаться по своей генетической новизне от традиционных культур. Так, создание растений, содержащих встроенный ген белка Сгу почвенной бактерии *Bacillus thuringiensis*, обладающих устойчивостью к ряду насекомых-вредителей, потенциально может вызвать определенные экологические проблемы, поскольку ранее растения с подобным генотипом в природе не встречались. Поэтому за созданием ГМ-растения следует всесторонняя оценка рисков и выгод от его использования.

Главный критерий в анализе проблемы «риск—выгода», возникающей при воздействии ГМ-растений на окружающую среду, дает сравнение с традиционной сельскохозяйственной практикой. Некоторые экологические эффекты оценить несложно. Так, новый ГМ-гибрид кукурузы, защищающий себя от опасного вредителя — стеблевого мотылька, обещает прямую выгоду окружающей среде, поскольку почти не требует обработки инсектицидами (ядохимикатами, убивающими и насекомых-вредителей, и представителей полезной энтомофауны), что уменьшает загрязнение почвы и воды. Вместе с тем этот же гибрид может причинить вред окружающей среде, если вдруг окажется опасным для полезных насекомых.

Таким образом, при оценке истинного экологического эффекта от внедрения того или иного ГМ-растения принципиально необходим тщательный анализ риска и выгоды при его использовании.

Риск и его анализ

Риск — вероятностная величина, являющаяся сложной функцией угрозы и продолжительности воздействия (экспозиции) угрожающего фактора (стрессора). Угроза — это возможный нежелательный эффект, вызываемый свойством, действием, явлением, процессом. Следовательно, риск можно определить как вероятность реализации нежелательного эффекта при данном уровне экспозиции.

Однако наличие угрозы еще не несет однозначно опасность, поскольку вероятность реализации даже значительной угрозы (риск) может быть мала, например, при крайне малой экспозиции. Из этого вытекает исключительно важное следствие: главным элементом анализа риска является идентификация угрозы: без сформулированной угрозы или в ее отсутствие риска нет. Риск может реализоваться не сразу, а спустя какое-то время после возникновения опасности («отложенный» риск), что осложняет его анализ для систем, связанных с окружающей средой. В разных условиях и при разном использовании одно и то же растение по-разному взаимодействует с окружающей средой, поэтому не существует универсальных выгод или недостатков, и анализировать необходимо каждый конкретный случай.

С чисто математической точки зрения можно считать, что если угроза или экспозиция равна нулю, риск отсутствует. В реальности же и угроза, и экспозиция для любого явления заметно выше нуля, следовательно, нельзя говорить о нулевом риске (полном исключении риска) вообще.

Существуют две основные трактовки анализа риска организмов, модифицированных методом генной инженерии [3]:

— «процесс оценки вероятности того, что нежелательные эффекты могут осуществляться или осуществляются при действии одного или более стрессоров»;

— «определение и оценка рисков, прямых или опосредованных, немедленных или отложенных, которым может подвергаться здоровье человека и окружающая среда при преднамеренном выпуске в окружающую среду или на рынок генно-инженерно модифицированных организмов».

Все растения, в том числе трансгенные, предназначенные для коммерческого выпуска, требуют всесторонней оценки риска. При этом необходимо сознавать, что, хотя генная инженерия и расширяет границы возможных генетических изменений, это не делает трансгенные растения заведомо более опасными, чем растения, полученные традиционными способами.

Оценка риска при использовании ГМ-растений в общем случае заключается в раздельном и независимом определении потенциальных последствий воздействия их на здоровье человека и животных — пищевой и кормовой безопасности и экологических эффектов. В обоих случаях основой такой оценки является метод сравнения с исходными немодифицированными, традиционными растениями. Методы изучения пищевой (кормовой) безопасности (токсичности, аллергенности, тератогенности и пр.) достаточно детально разработаны и успешно применяются. Одним из инструментов оценки является принцип составного соответствия (*Substantial equivalence*), согласно которому сравнение строится на выявлении и характеристике различий в химическом составе сравниваемых объектов (растений, пищи, корма).

Экологическая оценка, построенная на сравнении, гораздо более сложна. Экологические риски при использовании ГМ-растений принципиально не отличаются от рисков, существующих в обычном сельском хозяйстве. Каждый новый сорт (трансгенный или обычный) может нести особый, свойственный только ему риск. В любом случае оценка риска должна начинаться с составления тщательной характеристики угрозы с тем, чтобы иметь основание для научно обоснованного решения.

Существуют три основных типа угроз, связанных с ГМ-растениями, которые основаны на доступной информации, научных принципах и методах, а также на приемах аргументации [4].

- **Пробабилитистические угрозы** — угрозы, вероятность которых может быть установлена на базе доступной научной информации и экспериментальных фактах (например, токсичность для бабочки Монарх).
- **Гипотетические угрозы** — угрозы, существование которых можно предположить, исходя из общих биологических законов, хотя эти угрозы и невозможно проверить без экспериментального выпуска и изучения ГМ-растения (например, предположение, что другие белки, кроме белка *Cry 1 Ab*, будут токсичными для бабочки Монарх или что за счёт передачи генов у сорняков возникнет устойчивость к гербициду).

- **Спекулятивные угрозы** — чисто теоретические и нереализуемые, основанные на научных рассуждениях (например, возникновение устойчивости микробов к антибиотикам за счет горизонтального переноса маркерных селективных генов при переваривании ГМ-пищи или корма), или на использовании некорректных стандартов сравнения (например, когда угроза выводится из сравнения технологий использования растений, а не самих растений).

При выпуске ГМ-растений в окружающую среду могут возникнуть следующие основные риски:

- 1) риск переноса трансгена (генетической конструкции, встроенной в геном растения методами генной инженерии) в другие организмы и его последующего действия;
- 2) риск, связанный с трансгенным растением как таковым;
- 3) риск, вызванный нецелевым действием белка — продукта экспрессии трансгена вне растения;
- 4) риск из-за возможного увеличения масштаба применения гербицидов;
- 5) риск возможной резистентности (устойчивости) вредителей и патогенов (возбудителей болезней) растений.

Обсудим в общих чертах каждую категорию риска ГМ-растений.

Реальные риски и их оценка

Риск, связанный с переносом генов

Перенос трансгена сам по себе не сопряжен с риском. Однако, если с ним ассоциирована опасность, то она учтена в экспозиционной составляющей риска. Подобный перенос выглядит как горизонтальный перенос генов, перенос семян и перенос пыльцы за пределы места выпуска и в организмы, которые не планировались для генно-инженерной модификации.

Горизонтальный перенос генов можно определить как перенос генетической информации из одного организма в другой путем, отличным от половой репродукции. Так, некоторые растения имеют в геноме генетические последовательности, характерные для других биологических организмов, например, бактерий. Подобный способ обмена генетической информацией весьма характерен для эволюционного развития.

Механизмы горизонтального переноса генов пока не вполне изучены. И хотя такой перенос крайне редок по сравнению с внутривидовым, он на удивление значим в эволюции. Некоторые простейшие (например, трипаносома и малярийный плазмодий) приобрели за 1 млрд. лет последовательность генов из хлоропластов сине-зеленой водоросли, а цветковые растения за последние 100 млн. лет получили митохондриальные гены от грибов. Горизонтальный перенос генов — это генная инженерия, реализованная Природой. Часто горизонтальный перенос генов рассматривают как источник риска, однако не существует данных о том, что вероятность естественного горизонтального переноса генов для ГМ-растений меняется по сравнению с исходными немодифицированными сортами.

Перенос семян возможен как за счет природных факторов (ветер, вода, животные), так и при их транспортировке. Возникающий при этом риск связан со способностью растения стать сорняком, а также с возможным загрязнением сорняками культурных посевов.

Перенос пыльцы — передача генов растения половым путем близким и родственным видам (как культурным, так и дикорастущим) несет две возможные опасности. Это передача «новых» свойств дикорастущим родственникам (гипотетическое образование более стойких сорняков и вырождение редких видов из-за гибридизации). Для ГМ-растений риск может увеличиться, когда «новое» свойство позволяет приблизить культурные посевы к дикорастущим, например, у растений, устойчивых к засоленности почвы. Вторая опасность — перенос трансгенов между культурными сортами менее значима, хотя существует риск приобретения комплексных свойств вследствие случайного привнесения в растение более чем одной действующей генно-инженерной конструкции. Так, в Канаде один из сортов рапса приобрел устойчивость сразу к трем гербицидам. Дополнительные риски в этом случае носят, скорее, не экологический, а экономический (права на интеллектуальную собственность) и политический характер (как решить вопрос о том, что делать и как поступать с «загрязненными растениями», как решать проблему сосуществования культур в пограничных областях, применения маркировки и пр.).

Риск, связанный с растением как таковым

ГМ-растение само по себе может стать фактором риска, если его «новые» свойства могут перевести его в разряд сорняков. На практике подавляющее большинство культурных растений не могут произрастать без усилий со стороны человека. Однако при определенных условиях некоторые из них, например, томаты, проявляют способность к натурализации, и в принципе можно представить ситуацию, когда «новые» свойства ГМ-растения помогут ему преодолеть факторы, сдерживающие рост дикой популяции. Тем не менее само по себе наличие трансгена не меняет способности растения становиться сорняком в сравнении с традиционным сортом. В целом же риски

этой группы нелегко отделить от рисков, возникающих при переносе генов.

Риск нецелевого действия продукта экспрессии трансгена

Пример такого риска — возможное действие белка *Cry Bacillus thuringiensis* не на вредителя, а на другие организмы. Гипотетически это может быть прямым действием на полезных насекомых или опосредованным (через пищевую цепь) на организмы почвы. Иногда такое воздействие будет даже полезным. Так, кукуруза, защищая себя от насекомых-вредителей, имея меньшие механические повреждения, лучше защищена и от поражения грибами. Большинство обсуждавшихся негативных эффектов в этой области получены в лабораториях и ни разу не воспроизведены в естественных условиях.

Данные сравнительных испытаний Всероссийского научно-исследовательского института биологической защиты растений (ВНИИБЗР) [5] показали (см. таблицу), что химические инсектициды уничтожат не только целевого вредителя, но и нецелевые полезные виды. При этом эффективность защиты химических средств оказывается ниже, чем у узкоспецифичного генно-инженерного метода.

Риск возможного роста объема применения гербицидов

Гербициды сплошного действия (неизбирательные) одинаково убивают сорняки и культурные растения, поэтому для эффективного применения химических средств защиты культурные растения должны быть нечувствительными к ним в дозах, подавляющих сорняки. Этой цели добиваются как традиционной селекцией, так и созданием ГМ-растений, устойчивых к определенным гербицидам. Для таких растений можно увеличить дозу этих гербицидов (сократив расход других). Действительно, анализ рынка пестицидов в США показывает, что общее применение гербицидов для посевов сои (на единицу площади) выросло при внедрении сои, устойчивой к гербицидам. Растет масштаб использования неизбирательного гербицида глифосата. Это позволило резко сократить число обработок полей и сильно снизить расход других 16 гербицидов (при увеличении площади под соей). Многие исследователи полагают, что в данном случае отмечается,

Таблица

Токсичность инсектицидов, Вt-препаратов и Вt-картофеля для колорадского жука и энтомофагов (ВНИИБЗР, 2003)

Вариант обработки	Класс опасности ¹	Норма расхода, л/га	Гибель насекомых, %		
			колорадский жук	хищный клоп, подизус ³	афидофаг, хармония ³
Конфидор, Баер-АГ	3	0,25	100	100	100
Карате зеон, Сингента Л.	2	0,1	89,5	100	100
Шарпей, ЗАО Август	2	0,12	83,3	100	100
БТБ ² , Краснодарская биофабрика	4	3,0	61,3	33,3	50,0
Вt-картофель (без обработки инсектицидом)	—	—	100	0	0

¹ Согласно «Списку пестицидов, разрешенных к применению на территории РФ» (М, 2005) классы опасности подразделяются на: класс 1 (высокотоксичные), класс 2 (токсичные), класс 3 (умеренно токсичные), класс 4 малотоксичные. ² Битоксибациллин. ³ Индикаторные виды полезной энтомофауны.

скорее, положительное воздействие на окружающую среду, так как гербициды на основе глифосата менее токсичны и разлагаются в окружающей среде гораздо быстрее. Впрочем, риски данной категории следует рассматривать для каждой культуры отдельно.

Риск возможной устойчивости вредителей и патогенов

У всех вредителей при постоянном применении одних и тех же средств борьбы с ними неизбежно должна возникать устойчивость к этим средствам. Как следует из последних публикаций (www.weed-science.org/in.asp), эта устойчивость вызвана не столько изменениями в организме, сколько селективным давлением фактора отбора. В традиционной сельскохозяйственной практике устойчивость сорняков, насекомых-вредителей и грибов к химическим средствам защиты развивается в среднем за 5—7 лет настолько, что требуется смена системы защиты.

ГМ-растения, устойчивые к вредителям и патогенам, сами по себе выступают в роли пестицидов и, значит, могут вызывать устойчивость. Поэтому при проведении испытаний на биобезопасность отдельное внимание уделяется изучению возможного развития резистентных популяций вредителя. Напомним, что резистентность — это способность организма выживать в условиях селективного давления при экспозиции такими дозами инсектицида, которые являются летальными для чувствительных особей. Резистентность популяции развивается в процессе отбора через накопление устойчивых генотипов и определяется целым рядом факторов: генетическими особенностями насекомых (частота встречаемости в популяции и число генов резистентности, уровень доминирования), их поведением (способность перемещаться, один или несколько растений-хозяев) и агротехническими приемами (природа применяемого инсектицида, число обработок и др).

Преодоление резистентности вредных организмов к пестицидам является одной из важнейших задач современного сельскохозяйственного производства. В нашей стране еще в конце 80-х годов резистентность к препаратам разных химических классов была выявлена уже в популяциях 40 видов вредных членистоногих [6]. К концу XX века свыше 500 видов насекомых развили резистентность, как минимум, к одному инсектициду, а колорадский жук приобрел устойчивость почти ко всем синтетическим инсектицидам, включая фосфорорганические соединения и пиретроиды [7, 8]. В Российской Федерации интенсивное применение химических инсектицидов привело к возникновению рас колорадского жука, характеризующихся 200—300 (!)-кратной устойчивостью [9].

Что касается использования Vt-микробных инсектицидов на различных культурах, то за все годы не было зафиксировано случаев появления резистентных популяций вредителей, за исключением одного подтвержденного случая — возникновения устойчивых популяций капустной моли [10]. Возможность возникновения резистентных популяций колорадского жука к Vt-препаратам была показана (но не достигнута) в специальных лабораторных экспериментах во Всероссийском институте защиты растений РАСХН (Санкт-Петербург). Был проведен сравнительный анализ поведенческих реакций имаго (взрослая стадия индивидуального развития насекомых) различных

внутрипопуляционных форм северо-западного экотипа колорадского жука в условиях свободного выбора корма, в том числе трансгенного сорта. Установлено, что реакции на трансгенный сорт картофеля различных внутривидовых форм колорадского жука, по крайней мере, в имагинальной фазе, которая осуществляет заселение растения и откладку на них яиц, неоднозначны и могут свидетельствовать о вероятном полиморфизме колорадского жука по чувствительности к Vt-эндотоксину².

Тем не менее с момента коммерциализации первых Vt-культур не было отмечено ни одного случая появления резистентных форм вредителей в условиях поля [11]. Несмотря на это, недопущение возникновения резистентных популяций вредителя — это главная задача пострегистрационного мониторинга за выращиванием Vt-культур. Следует отметить, что в США бремя мониторинга ложится, главным образом, на фирму-разработчика. Фирмы с готовностью участвуют в программах «Insect resistance management» (Управление резистентностью вредителей), поскольку они, как никто другой, заинтересованы в том, чтобы технология работала без сбоев как можно дольше. Общие условия, позволяющие управлять резистентностью вредителей, реализуемые в США и других странах, выращивающих Vt-культуры, следующие: 1) выращивание на полях только тех растений, которые обеспечивают высокий уровень экспрессии Vt-эндотоксина для предупреждения появления сублетальных доз в корме; 2) использование определенной части посадочных площадей под нетрансгенные растения, не продуцирующие токсин и выступающие в роли убежищ для чувствительных особей («высокая доза/убежище»).

Стратегия «высокой дозы» в сочетании с «убежищами» признана сегодня наиболее эффективной и целесообразной для производства всех зарегистрированных Vt-трансгенных культур. Высокая доза токсина, по определению EPA (Environment Protection Agency, USA) — это то содержание Vt-белка, которое, как минимум, в 25 раз превышает концентрацию, достаточную, чтобы убить 99% (СК99) чувствительных насекомых [12].

Как указано в статье, характерно озаглавленной «Резистентность к Vt удивительным образом не обнаруживается у вредителей» [13], модель управления резистентностью на основе сочетания «высокая доза/убежище», принятая на заре коммерциализации Vt-культур, полностью оправдала себя в многолетней практике выращивания различных культур и в разных странах мира.

«Убежища» обеспечивают выживание особей, подверженных действию Vt-эндотоксинов, что снижает интенсивность отбора и замедляет развитие резистентности. Предполагается, что высокий уровень экспрессии Vt-токсинов в трансгенных растениях уничтожает практически всех целевых вредителей, за исключением редких гомозиготных рецессивных особей, устойчивых к токсину. Наличие структурированных убежищ дает чувствительным особям возможность выживания, максимально увеличивает вероят-

² В этом же исследовании было установлено, что трансгенные сорта перспективны в борьбе с резистентными к пиретроидам популяциями вредителя.

ность того, что редкие устойчивые гомозиготы будут спариваться с чувствительными гетерозиготами, производя потомство, чувствительное к Vt-растениям. Таким образом, предполагаемые изначально низкие уровни резистентности со временем эффективно «разбавляются». Теоретически можно полагать, что если резистентность является рецессивным признаком, а спаривание происходит случайным образом, то убежища способны сильно замедлять развитие адаптации насекомых к Vt-токсинам.

Размеры и расположение убежищ определяются индивидуально в зависимости от природы культуры, занятых площадей и практики выращивания. Так, в США, где посадки Vt-кукурузы и хлопчатника сосредоточены в крупных хозяйствах и занимают огромные площади (сотни гектаров), наличие существования до 20% убежищ из немодифицированных культур является исключительно важным условием, соответствующим планам управления резистентностью.

Рассмотрим предполагаемый план управления резистентностью в условиях промышленного выращивания Vt-картофеля в России. Создаваемые сорта будут отвечать требованию «высокой дозы». В случае промышленного выращивания Vt-картофеля в крупных аграрных предприятиях необходимо обеспечить соблюдение условий по убежищам из нетрансгенного картофеля или других культурных видов (томаты, баклажаны), поражаемых вредителем. Однако необходимо учесть следующее обстоятельство. Более 90% картофеля выращивается в небольших частных (личных, подсобных) хозяйствах, и у разных хозяев практически всегда чередуются сорта. К тому же в зонах наибольшей распространенности вредителя на юге России в непосредственной близости с картофельными посадками традиционно сажают другие культуры, заселяемые вредителем. В таких условиях создание убежищ происходит практически само собой, в силу принятой практики смены сорта. Поэтому при оценке биобезопасности того или иного сорта Vt-картофеля следует учитывать его ареал возделывания, преимущественную локализацию (крупные или мелкие хозяйства) и, принимая во внимание эти факторы, разрабатывать план мониторинга и план мероприятий по управлению резистентностью.

Мифические риски

Генная инженерия создает искусственные формы, которые никогда не могли бы быть получены традиционными методами.

Прежде всего отметим, что все основные существующие культурные сорта растений — злаки (например, пшеница и кукуруза), подсолнечник, картофель и десятки других — это *искусственные* формы, выведенные в течение многих столетий из диких предков, отличия от которых (морфологические и генетические) зачастую трудноразличимы. Например, только специалист сможет определить, что невзрачные южноамериканские дикие виды пасленовых — это родственники и возможные предки современного культурного картофеля. Нобелевский лауреат Норман Борлоуг пишет: «... пшеница, которой принадлежит столь значительная роль в нашем современном рационе, приобрела свои нынешние качества в результате необычных (но вполне естественных) скрещиваний между

различными видами трав. Сегодняшний пшеничный хлеб — результат гибридизации трех различных растительных геномов, каждый из которых содержит набор из семи хромосом. В этом смысле пшеничный хлеб следовало бы отнести к трансгенным, или генетически модифицированным (ГМ) продуктам. Еще один результат трансгенной гибридизации — современная кукуруза (которая появилась, скорее всего, благодаря скрещиванию видов *Teosinte* и *Tripsacum*)».

В этой связи утверждения о том, что недостатком генно-инженерных методов является непредсказуемость места интеграции и копийности рекомбинантной ДНК в геноме растения-реципиента или что «случайно встроенный фрагмент» гетерологичной ДНК из другого живого источника может непредсказуемо изменить интенсивность экспрессии соседних генов и даже вызвать эпигенетическое молчание генов, являются несостоятельными с научной точки зрения (эти же претензии можно предъявить и традиционной селекции!). Более того, они являются лукавыми с социальной точки зрения, так как озвучиваются публично и призваны убедить общественное мнение в недоказанной безопасности, т.е. в потенциальной опасности объекта обсуждения. В этом отношении интересной иллюстрацией может служить история селекции масличного рапса, родственники которого более известны в последние 30 лет под именем канола (*Canola*). Рапс (*Brassica napus* L.) издавна выращивали в странах Европы, в Индии, Китае и Японии: на рапсовом масле готовились многие блюда традиционной кухни. Когда в середине XX века выяснилось, что содержащаяся в рапсовом масле в большом количестве эруковая кислота может негативно влиять на здоровье, были искусственно выведены сорта *Brassica napus*, *B. rapa* и *B. juncea*, в которых эруковая кислота была заменена на полезную для здоровья олеиновую. Чтобы отличить принципиально новые сорта от обычного масличного рапса, масличные растения, которые стали выращивать на огромных площадях в Канаде, назвали *Canola* (от «Canadian oil»). И только в 90-е годы, когда получили развитие технологии генной инженерии, были созданы генно-инженерные сорта канолы, устойчивые к гербицидам. Таким образом, обычная канола — это *искусственная* форма, появившаяся всего 30 лет назад без всякого использования генной инженерии.

Традиционная селекция использует естественные природные механизмы, а при генной инженерии введение чужеродных генов происходит «вслепую», и последствия этого невозможно оценить. Вследствие процесса трансформации происходит нарушение стабильности генома и изменение его функционирования.

Эти мифические риски мы кратко рассмотрели в предыдущем разделе. Здесь же обсудим их подробнее на конкретном примере.

Весь возделываемый в мире картофель — это сорта, представляющие собой соматические аутотетраплоиды ($2n = 4x = 48$), не существующие в природе. Тетрасомальный тип наследования сочетается с высокой гетерозиготностью и сниженным потенциалом к инбридингу. Большинство селекционных программ направлено на получение форм картофеля, устойчивых к болезням или вредителям, при сохранении уже достигнутых показателей урожайности

и качества клубней. С учетом указанных генетических особенностей успешное решение этих задач требует огромных затрат времени и зачастую приводит к эффекту, который селекционеры называют емкой фразой «сорт развалился». Следует заметить, что перенос в лучшие современные сорта картофеля таких признаков, как резистентность к фитофторозу, к холоду, в том числе снижение эффекта «сладких» клубней после заморозков, и улучшение других пищевых характеристик клубней было достигнуто в течение многих десятилетий селекции с использованием отдаленной гибридизации с более чем 20 различными представителями рода *Solanum* (пасленовые). Более половины современных сортов содержат гены из *S. demissum* — паслена низинного, известного ядовитого растения. Ряд сортов картофеля происходит из других диких пасленовых, которые никогда в природе не скрещиваются с культивируемым картофелем *Solanum tuberosum* L. ssp. *tuberosum*. Геном картофеля включает около 1,7 миллиона пар оснований. При скрещиваниях происходит перенос участков (до 50%) от реципиентного генома, поэтому вместе с целевым признаком (кодируемым одним или несколькими генами, это зачастую неизвестно селекционеру) переносятся гены, кодирующие неизвестные признаки. Соответственно, важнейшей из задач, которую решают селекционеры после скрещивания картофеля с видом *S. demissum*, становится освобождение от горького привкуса клубней в полученных гибридах — клубни паслена чрезвычайно горьки из-за большого количества алкалоидов. Надо сказать, что и сам культурный картофель богат алкалоидами (истинные семена ядовиты, много алкалоидов в стеблях и в прорастающих на свету «зеленых» клубнях). Таким образом, решая задачи привнесения новых признаков, «традиционный» селекционер при отдаленной гибридизации переносит вместе с целевым геном или генами неизвестные гены с неизвестной функцией в случайное место в реципиентном геноме культурного сорта.

Что касается генной инженерии, то в этом случае с точностью до нуклеотида известен переносимый ген (гены) и их функция. Более того, если говорить о Vt-картофеле, то функция защитного механизма на основе Sгу-белков — одна из самых изученных в биологии [14], а безопасность Sгу-белков для нецелевых объектов (включая человека) всесторонне доказана [15–17].

Как и в традиционной селекции, при осуществлении генно-инженерного переноса генов, действительно, заведомо неизвестен сайт интеграции вставки в реципиентный геном. Однако в отличие от линий, полученных при традиционной селекции, в генно-инженерных линиях можно определить этот сайт на этапе последующего отбора. Собственно, современные требования безопасности, предъявляемые к генно-инженерным сортам (но не к обычным!), подразумевают, что в предназначенных для коммерческого использования трансгенных растениях точно определен сайт интеграции вставки и охарактеризованы близлежащие фланкирующие области генома. Известно, что и при традиционной селекции, и при генно-инженерной отбираются только формы, в которых желаемый признак проявлен, т.е. идет активная экспрессия введенного гена. Активно транскрибируемые участки генома — это участки, содержащие те или

иные функциональные гены растения. Получается, что при традиционной селекции десятки или сотни тысяч пар нуклеотидов, содержащие помимо желаемого (желаемых) еще неизвестное число генов, внедряются в последовательность собственных генов растения, и место этой интеграции не представляется возможным определить точнее, чем до хромосомы³. При генной инженерии место интеграции определяется до нуклеотида и становится возможным понять, была ли нарушена последовательность какого-либо функционального участка реципиентного генома. При генной инженерии можно также выявить случаи соинтеграции обрывков векторной ДНК длиной даже в несколько десятков нуклеотидов, что невыполнимо при использовании традиционных методов селекции. Особо отметим, что те вопросы, которые возникают по поводу места интеграции и «качества» интегрированной ДНК в случае генно-инженерных линий, даже не ставятся по отношению к «традиционным» сортам⁴.

Обсуждение и выводы

За прошедшее десятилетие (1995–2005) генная инженерия стала неотъемлемым инструментом современной селекции [18], наряду с использованием других современных методик получения новых сортов растений. Разработаны и широко применяются во всем мире правила регулирования трансгенных культур [19, 20] и продуктов из них [21].

К настоящему времени трансгенные растения выращиваются на всех пяти континентах: в США, Канаде, Аргентине, Бразилии, Китае, Индии, Австралии, ЮАР, в странах ЕС и т.д. — практически во всех ключевых аграрных странах мира, за исключением России. В нашей стране продолжается обсуждение «плюсов» и «минусов» внедрения этих растений в практику. Высказываются различные опасения, многие из которых обусловлены либо недостатком информации, либо недостаточным знанием предмета, либо желанием использовать аргумент «недоказанной безопасности» в решении вопросов, не имеющих отношения к науке. Мы кратко рассмотрели понятие риска, краткое применение методологии «риск—выгода» к оценке безопасности трансгенных растений, принятой во всем мире, и ряд наиболее характерных из высказываемых опасений. При обычных условиях хозяйствования риски выращивания трансгенных сортов не превышают рисков от выращивания обычных сортов, а по ряду экологических позиций генно-инженерные риски заметно ниже традиционных.

³ Это возможно с использованием современных методов *in situ* гибридизации на хромосомах, которые из-за высокой сложности и дороговизны не применяются массово даже в зарубежных селекционных центрах, а в России ими владеют всего несколько научных лабораторий, не ведущих непосредственную селекционную работу.

⁴ Здесь слово «традиционный» взято в кавычки, так как простое скрещивание близкородственных форм — суть традиционная селекция в ее первозданном виде — есть лишь небольшой и не самый сильный инструмент современного селекционера. Отдаленная гибридизация, химический и радиационный мутагенез, слияние изолированных протопластов и прочие методы повсеместно применяют и относят сегодня к «традиционной» селекции.

Публикация в этом журнале нашей статьи — вторая попытка за последние пять лет рассмотреть проблемы биобезопасности трансгенных растений с разных точек зрения. Мы намеренно не обсуждали в нашей статье возможные риски, связанные с токсичностью или аллергенностью продуктов из ГМ-растений, поскольку не считаем себя специалистами в данной области. Эти риски, естественно, пристально изучаются не только учеными, но и обществом. В этой связи считаем важным привести цитату из сборника, вышедшего в 2000 году по инициативе Института физиологии растений РАН: «...что касается возможной токсичности или аллергенности трансгенных растений, ...никаких особых отличий трансгенных растений от обычных по эти параметрам ожидать не приходится (разве что в лучшую сторону при блокировании синтеза токсинов или аллергенов), да и действительно, как правило, не наблюдается на практике» [22].

Появление таких сборников, как специальный выпуск журнала «Физиология растений», где объективно и полно рассмотрены вопросы, интересующие не только ученых, но и общество в целом, — чрезвычайно важное событие. В 2000 году авторы из ИФР РАН писали «...пока на Западе, особенно в некоторых европейских странах, продолжается полемика относительно потенциальной опасности использования трансгенных растений, последние уже принесли заметную пользу в тех странах, где они выращиваются в достаточно больших масштабах. Можно констатировать, что для практически всех выдвигаемых возражений против использования трансгенных растений наука находит адекватные и эффективные ответы». Прошедшее время показало, что, действительно, умозрительные опасности еще ни в одном случае не были реализованы, при этом позитивное влияние от внедрения новых технологий очевидно и сегодня уже не оспаривается даже самыми консервативными оппонентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO «Modern food biotechnology: human health and development: an evidence-based study», Report, 2005.
2. Clive James. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2004, Report ISAAA, 2004.
3. Directive (EC) № 2001/18/EC, It. 2(8).
4. MacKenzie. Agbios, 2005.
5. Отчет ВНИИБЗР Токсичность инсектицидов, Вт-препаратов и Вт-картофеля для колорадского жука и энтомофагов, 2003.
6. Сухорученко Г.И. Защита и карантин растений, 2001, № 6, с. 23—28.
7. Georghiou G.P., Lagunes -Tejeda A. Food and Agriculture organization of the United Nations, Rome, 1991.
8. Ioannidis P.I., Grafius E.J., Whalon M.E. J. Econ. Entomol., 1991, v. 84, p. 1417—1423.
9. Современные системы защиты и новые направления в повышении устойчивости картофеля к колорадскому жуку. Под ред. К. Скрыбина, К. Новожилова. М.: Наука, 2000.
10. Tabashnik B.E., Groeters F.R., Finson N. In.: Molecular genetics and evolution of pesticide resistance. Ed. T. Brown. ACS., Washington. DC., 1996, p. 130—140.
11. FDA Response of the Environmental Protection Agency to petition for rulemaking and collateral relief concerning the registration and use of genetically engineered plants expressing *Bacillus thuringiensis* endotoxins, submitted by petitioners of Greenpeace International, International Federation of Organic Agriculture Movements, International Center for Technology Assessment e. a., April 19, 2000.
12. Shelton A.M., Tang J.D., Roush R.T. e. a. Nat. Biotechnol., 2000, v. 18, p. 339—342.
13. Fox J.L. Ibid., 2003, v. 21, p. 958—959.
14. Knowles B.H., Ellar D.J. Biochem. Biophys. Acta, 1987, № 924, p. 509—518.
15. McClintock J.T., Schaffer C.R., Sjoblad R.D. Pestic. Sci., 1995, № 45, p. 95—105.
16. EPA Fact Sheet for *Bacillus thuringiensis* subspecies *tenebrionis* Cry3A delta endotoxin and its controlling sequences in potato. May 5, 1995 (Monsanto).
17. EPA Registration Eligibility Decision (RED) *Bacillus thuringiensis*. EPA 738-R-98-004. March 1998. -EPA. 1998. (RE.DFacts) *Bacillus thuringiensis*. EPA-738-F-98-001.
18. Sharma H.C., Crouch J.H., Sharma K.K., Seetharama N., Hash C.T. Plant Science, 2002, № 163, p. 381—395.
19. Nap J-P., Metz P.L.J., Escaler M., Conner A.J. Plant Journal, 2003, № 33, p. 1—18.
20. Conner A.J., Glare T.R., Nap J-P. The release of genetically modified crops into the environment Part I. Overview of current status and regulations. Part II. Overview of ecological risk assessment.
21. Conner A.J., Jacobs J.M.E. Mutation Research, 1999, № 443, p. 223—234.
22. Романов Г.А. Физиология растений, 2000, т. 47, № 3, с. 343—353.