

ПОТЕНЦІЙНА МОЖЛИВІСТЬ ГОРИЗОНТАЛЬНОГО ПЕРЕНЕСЕННЯ ГЕНІВ ГМО У М'ЯСО ТА МОЛОКО СВІЙСЬКИХ ТА ДИКИХ ТВАРИН

Проаналізовано дані щодо горизонтального перенесення генів генетично модифікованих організмів (ГМО) у молоко та м'ясо свійських та диких тварин. Узагальнено результати досліджень європейських вчених щодо дії трансгенних рослин на життєдіяльність бактерій, тварин, інших рослин та навколишнє середовище. Продемонстровано необхідність тривалого детального вивчення можливості перенесення фрагментів ДНК ГМО та його впливу на метаболічні процеси у біологічних об'єктах.

Ключові слова: ГМО, горизонтальне перенесення генів, молоко, м'ясо, промотор 35S, трансгенна ДНК

Проанализированы данные по горизонтальному переносу генів генетически модифицированных организмов (ГМО) в молоко и мясо домашних и диких животных. Обобщены результаты исследований европейских ученых относительно действия трансгенных растений на жизнедеятельность бактерий, животных, других растений и окружающую среду. Продемонстрировано необходимость длительного детального изучения возможности переноса фрагментов ДНК ГМО и его влияния на метаболические процессы в биологических объектах.

Ключевые слова: ГМО, горизонтальный перенос генів, молоко, м'ясо, 35S промотор, трансгенная ДНК

Nowadays genetically modified organisms are commonly included in various areas of modern economy and especially in food industry. Genetically modified crops are used not only as a cheap feed for cattle, but also in food consumed by people. However, the impact of GMOs on animals and humans is still poorly understood. Because the 35S promoter can control the synthesis of proteins not only in plants but also in bacteria, animals and humans, there is a possibility of unpredictable spontaneous horizontal gene transfer. Literature analysis has demonstrated the relevance of this problem in developed countries.

To investigate the presence of GMO DNA fragments polymerase chain reaction method was used. During the experiments foreign DNA in broilers, sheep and pigs organisms were found. Separately meat and milk taken from supermarkets were tested. In a number of samples fragments of DNA of genetically modified organisms were found.

Data on possibility of horizontal gene transfer fragments of genetically modified organisms was summarized. Small GMO DNA fragments (110–437 bp) in milk and meat from experimental animals were found. Cases of presence of endogenous multicopy DNA chloroplasts fragments of transgenic plants in tissues of poultry, pigs and ruminants were analyzed. Low copy endogenous and transgenic DNA were detected in animals tissues less than multicopy genes. It is possible that atypical animal protein products may directly or indirectly affect the human body and cause consumers of meat and dairy products allergic reaction. Transgenic plants used as animal feed, may pose a risk to animal health and require more thorough research on the possibility of horizontal transfer of fragments of alien multicopy genes.

Keywords: GMO, horizontal gene transfer, milk, meat, 35S promotor, transgenic DNA

Біологічна безпека – специфічна і практично мало вивчена галузь екологічної безпеки, найновітнішою формою якої є генетична. Генетична безпека якісно відрізняється від інших

здатністю генетичного компонента до розмноження, адаптації та передавання спадкової інформації. Генетично модифіковані організми (ГМО) – це продукти, створені шляхом введення в клітини фрагментів чужорідної або зміненої власної ДНК з метою додання йому нових «корисних» для людини властивостей, таких, наприклад, як стійкість до гербіцидів, шкідників, несприятливих факторів навколишнього середовища, підвищення врожайності і т.п.

Відомо, що до теперішнього часу за допомогою генної інженерії в світі розроблено майже 120 видів генетично модифікованих рослин, найпоширеніші з них – соя, кукурудза, картопля, томати, пшениця, рис, ріпак. Граничний рівень вмісту ГМО в харчовій продукції, що не вимагає маркування, становить 0,9%. Метод визначення чужорідної ДНК за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) був одним з перших, затверджених для офіційного використання у країнах ЄС. Цей метод передбачає виявлення регуляторних послідовностей, наприклад 35S-промотора та *nos*-термінатора, які фланкують ген, введений до геному рослини, для його модифікації.

На сьогоднішній день генетично модифіковані організми широко ввійшли у різні сфери сучасного господарства і використовуються, зокрема, не лише у якості дешевого корму для худоби, а й при виробництві продуктів харчування. Проте вплив ГМО на організм тварин і людей поки що недостатньо вивчений. Оскільки 35S промотор може контролювати синтез білків не лише у рослин, а й у бактерій, тварин і людини, не виключена можливість непередбачуваного самовільного горизонтального переносу генів. Аналіз літературних даних продемонстрував актуальність даної проблеми у розвинутих країнах.

Матеріали та методи. Для аналітичного дослідження використовувались наукові здобутки вітчизняних і закордонних вчених. Узагальнено результати щодо впливу ГМО на життєдіяльність і здоров'я тварин та людей, а також розглянуто теоретичну можливість горизонтального переносу генів.

Результати дослідження. У складі штучно створених генетичних конструкцій 35S промотор є типовим регуляторним елементом. Отриманий з вірусу мозаїки цвітної капусти, він знайшов досить широке застосування у генній інженерії, зокрема у конструюванні різноманітних генетично модифікованих організмів. Він обумовлює високий рівень експресії генів у дводольних рослин і є менш ефективним у однодольних, особливо в зернових. Наразі доведено, що даний промотор може успішно експресуватися не лише у рослинних клітинах [1, 2], а й у клітинах бактерій [3], дріжджів [4], грибів [5] і ссавців [6], у тому числі людини, причому деякі з виявлених ДНК-мотивів показують, що активація транскрипції шляхом вбудовування 35S промотора CaMV (рис. 1) може відбуватись інтенсивніше в інших типах клітин тварин, ніж в тих, що досліджувалися досі. [7].

Проте використання у трансгенних конструкціях 35S промотору може в окремих випадках призводити до мовчання генів [8] через експресію його довгої частини (рис. 1, B3), що містить відкриту рамку зчитування. Непередбачуваність процесу мовчання генів спонукає селекціонерів до більш раннього та ретельного відбору нестійких ліній рослин та бактерій, які нездатні передавати цільовий ген наступним поколінням.

Більшість сучасних методів детекції ГМО продуктів, у тому числі імуноферментний аналіз (ІФА) та ПЛР, засновані на виявленні 35S промотору. За наявності фрагменту ампліфікації розміром 194 пари нуклеотидів (п.н.) у ПЛР можна зробити висновок про присутність 35S промотору в матеріалі, що аналізується.

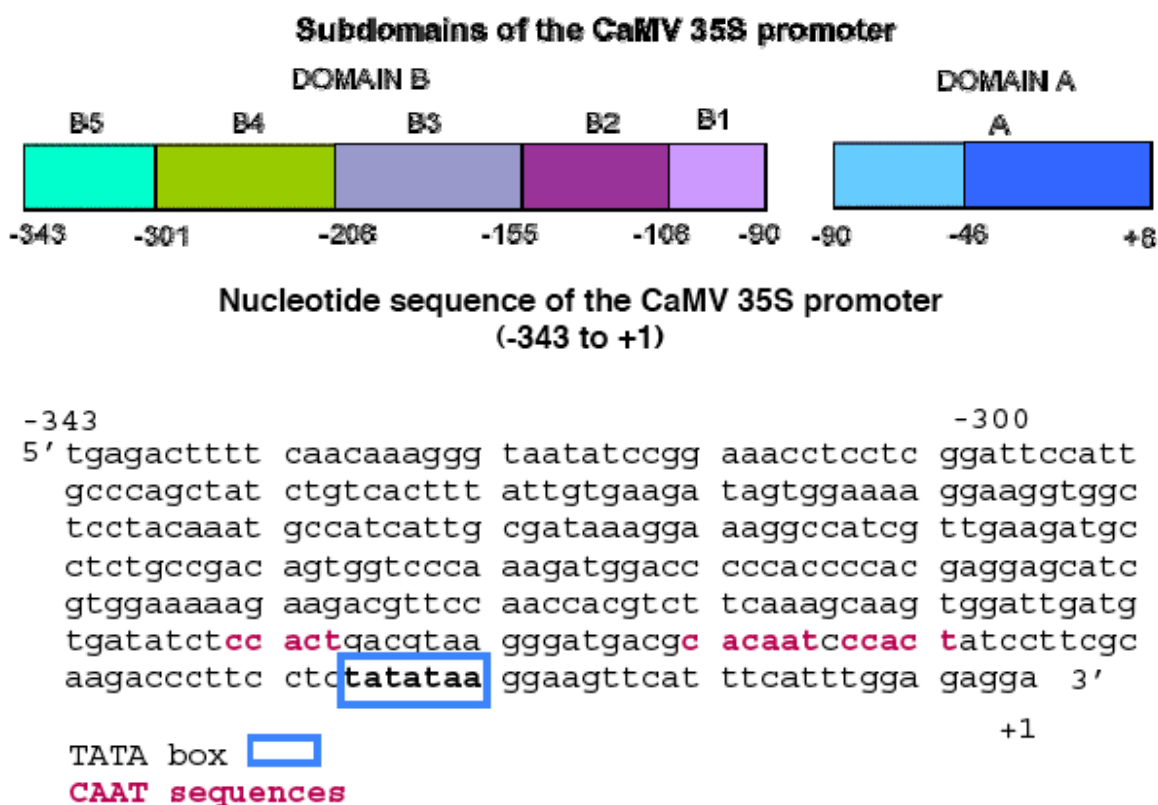


Рис. 1. Структура 35S промотору:

Найбільшої уваги та найретельніших досліджень цими методами зазнали нещодавно створені трансгенні рослини. Серед переваг таких рослин в першу чергу варто назвати стійкість до вірусів, гербіцидів, комах-шкідників, морозо- та посухостійкість, підвищену секрецію білків та жирних кислот (олеїнової, лауринової). У харчовій промисловості активно застосовуються генетично модифіковані мікроорганізми або продукти їх життєдіяльності, які значно прискорюють процеси бродіння та ферментації [9].

Зазвичай селективним маркером у трансгенних рослин слугують або гени стійкості до антибіотиків, або гени стійкості до гербіцидів (табл. 1). Відповідно існує потенційна небезпека таких ГМО конструкцій для людини, що полягає у можливості перенесення генів стійкості до антибіотиків з генетично модифікованих культур до травного тракту або безпосередньо з плазмід до бактерій нормофлори людини, зокрема кишкової палички *Escherichia coli*. Вірогідність першого випадку досить невисока, оскільки зазвичай продукти харчування проходять термообробку (варіння, смаження) і білкові продукти трансгенних рослин деградують під дією високої температури або ріжуться пептидазами у травному тракті. Проте другий випадок становить серйозну загрозу для здоров'я людей, оскільки теоретично не виключена можливість набуття організмом резистентності до антибіотику того ж ряду, що використовувався в якості маркерного гену. Опосередковану загрозу становлять і гени стійкості до гербіцидів, що у польових умовах можуть з ГМО культур переміщатися до бур'янів, які ростуть поряд, та ґрунтової бактерії *Agrobacterium tumefaciens*, що є природним переносником генів, сприяючи утворенню резистентних супербур'янів.

Приклади генів, що входять до складу ГМО та їх призначення

Ген	Властивість
aroA	Сприяє стійкості до гліфосату
bar	Обмежує гербіцидну активність глюфосінату (фосфінотріцину) ацетилюванням гербіциду, стійкості до біалафосу
Стійкість до комах	
Cry1Ac	Стійкість до лускокрилих комах <i>Bacillus thuringiensis</i> токсин (Bt)
Cry2Aa2	Стійкість до лускокрилих комах <i>Bacillus thuringiensis</i> токсин (Bt)
Cry2Aa2 оперон	Стійкість до лускокрилих комах <i>Bacillus thuringiensis</i> токсин (Bt)
Стійкість до патогенів	
msi-99	Стійкість до бактерій та грибів
Посухо- та солестійкість	
tps1	Трегалоз-фосфат-синтетаза
BADH	Бетаінальдегіддегідрогеназа
Синтез амінокислот	
EPSPS	5-енол-пірувіл шікімат-3-фосфат синтетаза
ASA2	Антранілат синтетаза (AS) α -субодиниця
Біофармацевтичні властивості	
hST	Людський соматотропін
HAS	Людський сироватковий альбумін
msi 99	Протипухлинний літичний антибіотик
proinsulin	Людський інсулін α , β субодиниці
IFN α 5	Людський інтерферон α 5
Біомедичні полімери	
gvgvp-120	Еластичний біополімер на білковій основі
Безпечні вакцини	
ctxB	β -субодиниця холерного токсину
Селективні маркери та репортери	
aadA	Аміноглікозид-3'-аденілілтрансфераза
nptII	Неоміцин фосфотрансфераза
codA	Сутоцитозин деаміназа
BADH	Бетаїн альдегіддегідрогеназа
uidA	β -глюкозидаза
Cat	Хлорамфеніколацетилтрансфераза
Gfp	Зелений флуоресцентний білок
aadA:gfp	Селективний або детектуючий білок злиття

Важливість цієї проблеми підкреслюється тим, що чимало сільськогосподарських тварин в Європі годують трансгенними рослинами або кормами з їх інгредієнтами. Так, за даними Єврокомісії країни ЄС імпортують щороку близько 40 млн тон соєвих продуктів, що ввозяться до Європи з Бразилії, Сполучених Штатів і Аргентини.

Нещодавно було показано вплив ДНК найбільш поширених ліній ГМО – сої лінії GTS 40-3-2 і кукурудзи MON810 – на колонії кишкової палички, які є нормальними мешканцями товстого кишечника як людини, так і інших теплокровних тварин. У модельному досліді штам *E. coli* групи O-55 акумулював послідовність промотору 35S і термінатору NOS, що

входив до касети генетично-модифікованої конструкції досліджуваних ліній. З такою генетичною нестабільністю і може бути пов'язана здатність цього штаму спричиняти гострі шлунково-кишкові захворювання у дітей. У той же час, не виявлено накопичення в культурі *E. coli* штаму M-17 ділянок ДНК сої лінії GTS 40-3-2 і кукурудзи MON810 [10].

Дослідження наявності ДНК ГМО у свійських та диких тваринах: При експериментальному дослідженні курей-несучок трансгенна ДНК ГМ кукурудзи MON 810 була знайдена в частині зразків дванадцятипалої кишки [11]. У крові, печінці, селезінці, легенях, інших відділах травного тракту і в яйцях не було знайдено жодних фрагментів генів сої та кукурудзи, тобто рекомбінантні промотор 35S і NOS термінатор, ендогенні лектин і інвертаза виявлено не було. В результаті експерименту показано, що трансгенні фрагменти ДНК з гербіцидостійкого сорту сої Roundup Ready не виявлено в курячих тканинах і яйцях [11]. На бройлерів теж не виявлено негативного впливу ГМ корму.

Експеримент з участю чотирьох поколінь японського перепелу, що споживали ГМ соєве борошно з сої Roundup Ready і зерно кукурудзи MON 810, не виявив у птахів жодних вад розвитку. В яйцях, грудних м'язах і внутрішніх органах не було виявлено трансгенних ДНК. Для виявлення CaMV 35S промотора і NOS термінатора в відібраних зразках використовували метод ПЛР-ампліфікації [12]. Проте літературні дані суперечливі і існують докази того, що трансгенна ДНК частково виявляється в курей. Дійсно, фрагмент гена інвертази (IVR, 226 п.н.) з кукурудзи був знайдений в печінці, селезінці і м'язах птиці [13].

Фрагменти генетично модифікованої рослинної ДНК (мультікопійного гену хлоропластів) були знайдені в тканинах кролів з використанням праймерів Clor1/Clor2 методом ПЛР. Ділянки трансгенної ДНК були виявлені у крові, м'язах, серці, печінці та нирках. Водночас у кролів значно збільшився синтез ферменту лактатдегідрогенази, а саме ізоензиму лактатдегідрогенази-1, особливо у нирках та серці [14].

Італійські дослідники з допомогою полімеразної ланцюгової реакції в крові і молоці кіз, яких годували ГМ соєю Roundup Ready, були виявлені фрагменти мультікопійного гену хлоропластів (TRNL). У зразках крові та молока дорослих кіз, які виявилися позитивними на наявність ДНК хлоропластів, було виявлено ДНК промотора 35S і гену CP4 EPSPS. Фрагменти цих ДНК були також виявлені у козенят, зі значним вмістом промотора 35S в печінці, нирках, крові і частини гену CP4 EPSPS в печінці, нирках, серці і м'язах. Як і у попередньому дослідженні на кролях, вчені відмічають значне збільшення синтезу в організмі кіз лактатдегідрогенази, в основному ізоензиму лактатдегідрогенази-1. Найбільша кількість ферменту була знайдена в серці і скелетних м'язах дорослих кіз, а також у нирках козенят, що вказує на зміну в локалізації продукції ферменту [15,16]. Висунуто гіпотезу, що споживання аналогічних ГМО продуктів може спричиняти аналогічні фізіологічні відхилення у людей. Відомо, що підвищення рівня лактатдегідрогенази у людини може свідчити про наявність таких хвороб, як прогресуюча м'язова дистрофія, легенева емболія, інфаркт міокарду, міокардит, серцева недостатність із застійними явищами в печінці, при хворобах печінки нирок, особливо при наявності тубулярного некрозу або пієлонефриту. Також підвищення рівня даного ферменту спостерігається при злоякісних захворюваннях, особливо при лейкемії, хворобі Ходжкіна і пухлинах черевної порожнини та легень [17].

У піддослідних свиней було виявлено прямий вплив корму, що містить ГМ кукурудзу (поєднання NK603, MON863 і MON810 генів, що експресують CP4 EPSPS, Cry 3Bb1 і Cry 1AB білки відповідно), зі збільшенням ваги матки у самок [18]. Крім того, корм з трансгенною ДНК викликав у свиней запалення шлунку. Одним з пояснень запалення може бути експресія у шлунку свиней Cry 3Bb1 і Cry 1AB білків. Стверджувалося, що ці білки не можуть нанести шкоду шлунково-кишкового тракту ссавців, тому що ссавці не мають необхідних рецепторів у кишечнику для їх зв'язування. Проте дослідження травного тракту тварин продемонструвало присутність білка Cry і гену, що його кодує, в шлунку, клубовій, сліпій, прямій і дванадцятипалій кишці свиней, яких годували ГМ кукурудзою Bt11 протягом чотирьох тижнів [19]. Продовжуючи попередні дослідження, англійські науковці виявили білок в шлунку, сліпій ободовій кишці свиней, яких годували ГМ кукурудзою MON810

протягом 110 днів [20]. В той час інші дослідники виявили фрагменти генів білку Cry1A (110–437 б.п.) в шлунковому і кишкових вмісті травного тракту свиней, що споживали ГМ корм Vt11 [21]. Ці та інші факти вказують на те, що Cry білки стійкі до перетравлення у свиней.

З метою моніторингу присутності Roundup Ready сої в м'ясних продуктах в Королівстві Саудівська Аравія було проаналізовано 72 зразки продуктів з переробленого м'яса з продовольчого ринку. Результати полімеразної ланцюгової реакції показали, що всі зібрані зразки були позитивні на ген лектину сої і 45 зразків з 72 зразків були позитивними на промотор 35S і NOS термінатор Roundup Ready сої [22].

Хоча є дані, згідно з якими ГМ культури не чинять негативного впливу на бройлерів, курей та свиней [23], однак нещодавні дослідження показали, що корми для худоби, які містять у своєму складі модифіковані культури, можуть негативно впливати на здоров'я свійських тварин.

Французькі вчені провели порівняльний аналіз складу крові та систем органів щурів, яких годували трьома комерційними (ГМ) сортами кукурудзи NK 603, MON 810, MON 863. При довготривалому годуванні такою кукурудзою у щурів були виявлені порушення функції печінки, нирок (нефропатія), утворення різноманітних пухлин, зміна гормонального складу, зниження репродуктивної здатності (у деяких випадках стерильність наступного покоління). Також зафіксована у 3 рази підвищена смертність у порівнянні з контрольною групою тварин [24]. Ці дані свідчать про гепаторенальну токсичність культури, яка, можливо, пов'язана з генами стійкості до пестицидів, наявних у кожному з досліджуваних зразків генетично модифікованої кукурудзи, що у свою чергу може бути пов'язано з випадковими прямими або опосередкованими метаболічними наслідками генетичної модифікації [24].

Подібні довгострокові дослідження було проведено щодо впливу трансгенних сортів кукурудзи NK603xMON810 на розмноження мишей. Упродовж експериментів було виявлено окремі випадки відмінності в експресії генів в кишковій тканині, а також зниження активності гепатоцитів і загальної печінкової метаболічної активності тварин, що вживали генетично модифіковану кукурудзу [25].

У овець, яких годували ГМ комахорезистентною кукурудзою Vt176 протягом 3-х років не було виявлено суттєвих відмінностей у порівнянні з контрольною групою. Репродуктивні ознаки, усі гематологічні параметри, антиоксидантний захист, проліферативний потенціал лімфоцитів, фагоцитоз і кількість внутрішньоклітинних макрофагів були однакові у піддослідній і контрольній груп. Хоча при гістологічному дослідженні тканин не було знайдено жодних відхилень від норми, проте цитохімічний аналіз шлункового епітелію при фарбуванні Ki67 продемонстрував проліферативну активацію базальних клітини у всіх піддослідних овець, яких годували ГМ кукурудзою. Попередні електронно-мікроскопічні дослідження клітин печінки та підшлункової залози ягнят, що годувалися ГМ кукурудзою, показали зменшені клітинні ядра з підвищеною кількістю гетерохроматину і перихроматинових гранул. Трансгенна ДНК не була виявлена в тканини, крові, шлунковому соці та рубці [26]. Дослідження на вівцях продемонстрували досить цікаву картину: біологічна активність ДНК плазмід, екстрагованої із слини вівці після інкубації протягом 8 хв ще здатна трансформувати компетентну кишкову паличку на резистентність до канаміцину [27]. Це фактично прямий доказ можливого горизонтального переносу генів.

При годуванні ГМ кормами корів та телят не було виявлено жодних відхилень від норми у порівнянні з контрольною групою. У крові, м'ясі та молоці піддослідних корів не було виявлено ДНК ГМО та Cry білків [28].

Європейські вчені не зупинилися на дослідженнях впливу ГМО на жуйних тварин, худобу та птицю. Оскільки посіви генетично модифікованої кукурудзи та ріпаку часто не огорожені, їх споживають не лише свійські, а й дикі тварини – кабани та олені. Не було помічено особливого фізіологічного впливу ГМ культур на життєдіяльність диких тварин.

Однак фрагмент ДНК цільового гену *cry1Ab* був знайдений у гастроентеральному тракті кабана, що свідчить про можливість поширення ГМО насіння дикими тваринами [29,30].

Чужорідні фрагменти ДНК з були знайдені у рибі методом полімеразної ланцюгової реакції. Райдужну форель протягом 2 тижнів годували спеціальним кормом, що містив генетично модифіковане знежирене соєве борошно (GM SBM). Результати дослідження показали, що фрагмент промотору вірусу мозаїки цвітної капусти 35S (220 п.н.) був виявлений у травній системі, нирках і м'язах риб, яких годували кормом з вмістом ГМ соєвого борошна. Ці результати свідчать про те, що фрагменти ДНК не повністю руйнуються і можуть бути детектовані в органах шлунково-кишкового тракту [31].

Дослідження наявності ДНК ГМО у молоці: На сьогодні об'єктом наукових суперечок є можливість перенесення і накопичення трансгенної ДНК і відповідних білків з генетично-модифікованих кормів у молоко, м'ясо і яйця, призначені для харчування людей. Актуальність цього питання пояснюється тим, що велика кількість країн, вирощує ГМ культури саме для годування свійської птиці та худоби. Так, у США та Канаді ГМ рослини для таких цілей складають 82% усіх посівів, в Аргентині – 17%, крім того ГМ культури вирощуються в Іспанії, Франції, Португалії, Мексиці, Австралії, Китаї, ПАР. Було підраховано, що щоденний раціон корів становить 24 кг сухої речовини. Якщо у такому раціоні 60 % становить ГМ кукурудза (силос або зерно), то тварина щодня споживає приблизно 60 г рослинної ДНК, з яких 54 мкг становить транс генна [32]. Більш того, через високу стабільність геномної ДНК, процеси стерилізації та пастеризації не призводить до повної деградації молекули. Таким чином, молекула ДНК може зберігати властивість до інтегрування [32]. У більшості проведених досліджень ГМ ДНК виявлено не було. Проте у двох роботах було виявлено наявність поодинокі копії ГМ ДНК у різних відділах травного тракту. Невеликі фрагменти хлоропластної ДНК (199 п.н.) було зафіксовано в деяких тканинах свиней. Проте в травному тракті корів було виявлено фрагменти гену рибулозобісфосфаткарбоксилази кукурудзи, довжина яких варіювала від 351 п.н. до 1176 п.н. в залежності від ділянки травного тракту, у молоці – 189 п.н.

Для вдосконалення методу виявлення ГМО в молоці було запропоновано скласти протокол для детекції специфічних послідовностей ДНК, орієнтований на ГМ кукурудзу "Maximizer" і ГМ сою «RoundUp Ready» за допомогою ПЛР і мультикомпонентного аналізу (МА); для оцінки стабільності трансгенної ДНК, виявленої у молоці, було досліджено наявність послідовностей ДНК ГМО до і після пастеризації. Під час моніторингу було проаналізовано 60 проб молока, з них 28 звичайне молоко, 14 органічне молоко, 11 дитяче молоко (стерилізоване коров'яче молоко з додаванням мінералів), 6 органічне молоко, для дітей і один зразок овечого молока від приватної ферми. Для визначення ГМ ДНК було обрано 2 ПЛР-системи: одна для загальної детекції наявності сої та кукурудзи (ендогенна ДНК) та специфічних трансгенних послідовностей для детекції ГМ кукурудзи "Maximizer" і ГМ сої «RoundUp Ready». Для кукурудзи було підібрано праймери до гену зеїну (білок мм 10 кДа) та гену *Cry1A(b)*, що кодує білок CRY1A(b). Для сої було підібрано праймери до гену лектину *Le1* та гену CP4EPSPS, що кодує білок 5-енол-пірувіл шікімат-3-фосфат синтетазу. Після ПЛР і МА аналізу наявність трансгенних послідовностей кукурудзи було показано в 23 зразках (38,3%): з них 13 зразків звичайного молока, 6 зразків органічного молока, 2 дитячого молока і 2 органічного дитячого молока. Наявність трансгенних послідовностей сої було показано в 7 зразків (11,7%), з них 5 були зразків звичайного молока і 2 зразки органічного молока. З 20 зразків органічного молока 6 зразків були позитивними і містили ГМ ДНК кукурудзи (30,0%) і 2 зразки ГМ ДНК сої (10,0%), причому з них 2 зразки виявилися позитивними для ендогенних послідовностей кукурудзи (40,0%) і 3 зразки для ендогенної послідовності сої (60,0%) [32].

Таким чином, виявлення ГМ послідовностей в молоці може розглядатися як біомаркер трансгенного корму худоби. У такому випадку присутність трансгенних послідовностей в органічному молоці може вказувати на недбалість з боку фермерів і / або виробників. Відкритим залишається питання щодо ще одного теоретичного джерела

альтернативного забруднення – навколишнього середовища, зокрема ґрунтових мікроорганізмів, *B. thuringiensis* (послідовності Cry) і *Agrobacterium sp.* (CP4PSPS). Низький рівень відповідності між наявністю ендегенних і трансгенних ДНК кукурудзи і сої в даному дослідженні може вказувати саме на альтернативне джерело забруднення [32]. На протипагу італійським дослідженням анґлійські вчені не виявили жодних трансгенних послідовностей у 90 досліджуваних зразках молока [33].

Наразі світові експерти займаються розробкою повністю інтегрованого підходу до оцінки небезпек і характеристики всіх елементів, що беруть участь у виробництві нового сорту ГМО [34]. Зокрема, планується обов'язкова перевірка продуктів на токсичність та алергенність (рис. 2).



Рис. 2. Схема інтегрованого підходу до виробництва нових сортів генетично модифікованих культур

Висновки

1. Узагальнено дані щодо можливості горизонтального перенесення фрагментів генів генетично модифікованих організмів. Невеликі фрагменти ДНК ГМО (110–437 б.п.) виявлено у молоці і м'ясі піддослідних тварин.

2. Зафіксовано випадки наявності в тканинах домашньої птиці, свиней і жуйних тварин фрагментів ендегенних мультикопійних ДНК хлоропластів з трансгенних рослин. Низькокопійні ендегенні і трансгенні ДНК виявлено в тканинах тварин меншою мірою, ніж висококопійні.

3. Показано, що проходження харчових фрагментів ДНК через стінки кишечника є природною фізіологічним подією, імовірність якої залежить від її концентрації в кормі.

4. Не виключено, що нетипові для тварин білкові продукти можуть прямо або опосередковано впливати на організм людини і викликати у споживачів м'ясо-молочних продуктів алергічну реакцію.

5. Трансгенні рослини, що використовуються у якості тваринного корму, можуть представляти небезпеку для здоров'я тварин і потребують більш ретельних досліджень щодо можливості горизонтального перенесення фрагментів чужорідних мультік опійних генів.

Література

1. Quist D., Chapela I. Transgenic DNA introgressed into traditional maize landraces in Oaxaca // *Nature* – 2001. – V. 414. – P. 541–543.

2. G. Flachowsky, K. Aulrich, H. Bohmea, I. Halle Studies on feeds from genetically modified plants (GMP) – Contributions to nutritional and safety assessment // *Animal Feed Science and Technology* – 2007. – V. 133. – P. 2–30.

3. Johansen I. E. Intron insertion facilitates amplification of cloned virus cDNA in *Escherichia coli* while biological activity is reestablished after transcription in vivo // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* v. 93. – P. 12400–12405.

4. Pobjecky N., Rosenberg G. H., Dinter-Gottlieb G., Käufer N. F.. Expression of the β -glucuronidase gene under the control of the CaMV 35S promoter in *Schizosaccharomyces pombe* // *Mol Gen Genet.* – 1990. – V. 220. – № 2. – P. 314–316.

5. Li Sun, Huaqing Cai, Weihong Xu, Yuanlei Hu, Zhongping Lin. CaMV 35S promoter directs β -glucuronidase expression in *Ganoderma lucidum* and *Pleurotus citrinopileatus* // *Molecular Biotechnology* – 2002. – V. 20/ – № 3. – P. 239–244.

6. Tepfer M., Gaubert S., Leroux-Coyau M., Prince S., Houdebine L.-M. Transient expression in mammalian cells of transgenes transcribed from the Cauliflower mosaic virus 35S promoter // *Environ. Biosafety Res.* – 2004. – V. 3. – P. 91–97.

7. Myhre M. R., Fenton K. A., Eggert J., Nielsen M., Traavik T. The 35S CaMV plant virus promoter is active in human enterocyte-like cells // *Eur Food Res Technol* – 2006. – V. 222. – P. 185–193.

8. Mishiba K., Nishihara M., Nakatsuka T., Abe Y., Hirano H., Yokoi T., Kikuchi A, Yamamura S. Consistent transcriptional silencing of 35S-driven transgenes in gentian // *Plant J.* – 2005. – V. 44. – № 4. – P. 541–556.

9. Робинсон К. Технология генетической модификации и пищевые продукты – 2001. – 46 с.

10. Журба Р., Журба А., Симчук А. Влияние ДНК генномодифицированных сои GTS 40-3-2 и кукурузы MON810 на штаммы кишечной палочки *E. coli* O-55 и M-17 // *Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского Серия «Биология, химия».* 2010. – Том 23 (62). – № 4. – С. 89–94.

11. Sieradzki Z, Mazur M, Kwiatek K, Swiatkiewicz S, Swiatkiewicz M, Koreleski J, Hanczakowska E, Arczewska-Włosek A, Goldsztejn M Assessing the possibility of genetically modified DNA transfer from GM feed to broiler, laying hen, pig and calf tissues // *Pol J Vet Sci.* – 2013. – V. 16, – № 3. – P. 435–441.

12. Korwin-Kossakowska A., Sartowska K., Linkiewicz A., Tomczyk G., Prusak B., Sender G. Evaluation of the effect of genetically modified RR soya bean and MON 810 maize in the diet of Japanese quail on chosen aspects of their productivity and retention of transgenic DNA in tissues // *Archiv Tierzucht.* – 2013. – V. 1. – P. 56–60.

13. Aeschbacher K., Meile L., Messikommer R., Wenk C. Influence of genetically modified maize on performance and product quality of chickens // *Proceedings Society Nutrition Physiology-2002.* – V. 11. – P. 196.

14. Tudisco R., Lombardi P., Bovera F., d'Angelo D., Cutrignelli M. I., Mastellone V., Terzi V., Avallone L., Infascelli F. Genetically modified soya bean in rabbit feeding: detection of DNA fragments and evaluation of metabolic effects by enzymatic analysis // *Animal Science* – 2006. – V. 82. – P. 193–199.

15. Tudisco R., Mastellone V., Cutrignelli M. I., Lombardi P., Bovera F., Mirabella N., Piccolo G., Calabro S., Avallone L., Infascelli F. Fate of transgenic DNA and evaluation of

- metabolic effects in goats fed genetically modified soybean and in their offsprings // The Animal Consortium – 2010, Animal – P. 1–10.
16. Mastellone V., Tudisco R., Monastra G., Pero M., Se E., Calabrò, Lombardi P., Grossi M., Cutrignelli M. I., Avallone L., F. Infascelli Gamma-Glutamyl Transferase Activity in Kids Born from Goats Fed Genetically Modified Soybean // Food and Nutrition Sciences – 2013. – V. 4. – P. 50–54.
 17. <http://www.eurolab.ua/services/43/>
 18. Carman J. A., Vlieger H. R., VerSteeg L. J., Sneller V. E., Robinson G.W., Clinch-Jones C. A., Haynes J.I., Edwards J. W. A long-term toxicology study on pigs fed a combined genetically modified (GM) soy and GM maize diet // Journal of Organic Systems – 2013. – V. 8. – № 1. – P. 38–54.
 19. Walsh, M. C., Buzoianu, S. G., Gardiner, G. E., Rea, M. C., Ross, R. P., Cassidy, J. P., Lawlor, P. G. Effects of short-term feeding of Bt MON810 maize on growth performance, organ morphology and function in pigs // British Journal of Nutrition. – 2012. – V. 107. – P. 364–371.
 20. Walsh, M. C., Buzoianu, S. G., Rea, M. C., O'Donovan, O., Gelencser, E., Ujhelyi, G., Ross, R. P., Gardiner, G. E. & Lawlor, P. G. Effects of feeding Bt MON810 maize to pigs for 110 days on peripheral immuneresponse and digestive fate of the cry1Ab gene and truncated Bt toxin // PLoS One; – 2012. – V. 7. – № 5-e33668.
 21. Chowdhury E. H., Kuribara H., Hino A., Sultana P., Mikami O., Shimada N., Guruge K. S., Saito M., Nakajima Y. Detection of corn in transgenic recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11 // Journal of Animal Science – 2003. – V. 81. – P. 2546–2551.
 22. Elsanhoty R.M. Genetically modified Roundup Ready soybean in processed meat products in the Kingdom of Saudi Arabia // Annals of Agricultural Science – 2013. – V. 58. – № 2. – P. 231–237.
 23. Sieradzki Z., Mazur M, Kwiatek K., Swiatkiewicz S., Swiatkiewicz M., Koreleski J., Hanczakowska E., Arczewska-Włosek A., Goldsztejn M. Assessing the possibility of genetically modified DNA transfer from GM feed to broiler, laying hen, pig and calf tissues // Pol J Vet Sci. – 2013. – V. 16. – № 3. – P. 435–441.
 24. Vendômois J., Roullier F., Cellier D., Séralini G. Comparison of the Effects of Three GM Corn Varieties on Mammalian Health International Journal of Biological Sciences. – 2009. – V. 5. – № 7. – P. 706–726.
 25. Velimirov A., Binter C., Zentek J. Biological effects of transgenic maize NK603xMON810 fed in long term reproduction studies in mice // Doctoral dissertation – 2008. – P. 105.
 26. Trabalza-Marinucci M., Brandi G., Rondini C., Avellini L., Giammarini C. Costarelli S., Acuti G., Orlandi C., Filippini G., Chiaradia E., Malatesta M., Crotti S., Antonini C., Amagliani G., Manuali E., Mastrogiacomo A. R., Moscati L., M. Naceur Haouet, Gaiti A., Magnani M. A three-year longitudinal study on the effects of a diet containing genetically modified Bt176 maize on the health status and performance of sheep // Livestock Science – 2008. – V. 113. – P. 178–190.
 27. Paula S. Duggan, Philip A. Chambers, John Heritage and J. Michael Forbes Fate of genetically modified maize DNA in the oral cavity and rumen of sheep British Journal of Nutrition – 2003. – V. 89. – P. 159–166.
 28. Guertler P., Brandl C., Heinrich H. Meyer Feeding genetically modified maize (MON810) to dairy cows : comparison of gene expression pattern of markers for apoptosis, inflammation and cell cycle // Ales Tichopad Journal fur Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. – 2012. – V. 7. – P. 195–202.
 29. P. Guertler, B. Lutz, R. Kuehn, H. H. D. Meyer, R. Einspanier, B. Killermann, C. Albrecht Fate of recombinant DNA and Cry1Ab protein after ingestion and dispersal of genetically modified maize in comparison to rapeseed by fallow deer (*Dama dama*) European Journal of Wildlife Research February – 2008. – V. 54. – № 1. – P. 36–43.

30. Wiedemanna S., Lutza B., Albrechta C., Kuehnc R., Killermannd B., Einspaniere R., Meyera H. Fate of genetically modified maize and conventional rapeseed, and endozoochory in wild boar (*Sus scrofa*) // Mammalian Biology – ZeitschriftfürSäugetierkunde – 2009. – V. 74. – № 3. – P. 191–197.
31. Chainark P., Satoh S., Hirono I., Aoki T., Endo M. Availability of genetically modified feed ingredient : investigations of ingested foreign DNA in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* // Fisheries Science – 2008. – V. 74. – № 2. – P. 380–390.
32. Agodia A., Barchittaa M., Grillob A., Sciaccaca S. Detection of genetically modified DNA sequences in milk from The Italian Market // Int. J. Hyg. Environ.-Health – 2006. – V. 209 – P. 81–88.
33. Phipps R. H., Jones A. K., Tingey A. P., Abeyasekera S. Effect of Corn Silage from an Herbicide-Tolerant Genetically Modified Variety on Milk Production and Absence of Transgenic DNA in Milk // J. Dairy Sci. – 2005. – V. 88. – P. 2870–2878.
34. Ko Ęniga A., Cockburnb A., Crevelc R. W. R., Debruyned E., Grafstroeme R., Hammerlingf U., Kimberg I., Knudsenh I., Kuiperi H. A., Peijnenburgi A., Penninksj A. H., Poulsenh M., Schauzuk M., J. M. Wall Assessment of the safety of foods derived from genetically modified (GM) crops // Food and Chemical Toxicology. – 2004. – V. 42. – P. 1047–1088.