



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ ИМ. Н.К.КОЛЬЦОВА РАН



УТВЕРЖДАЮ

Директор, д.б.н.,

Озернюк Н.Д.

« » 20 г.

**ОТЧЕТ
О ПРИКЛАДНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ**

«Разработка комплексной системы оценки и прогнозирования негативных последствий для здоровья человека генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, получаемой с их использованием»

Шифр «2014-14-576-0160»

Государственный контракт от «05» ноября 2014 г. № 14.604.21.0143
в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям
развития научно-технологического комплекса на 2014-2020 годы»

(заключительный)

Этап № 1: «Выбор направления исследований. Теоретические исследования.
Обобщение и оценка результатов исследований»

Руководитель работ по проекту



А.М. Куликов

Москва
2014

РЕФЕРАТ

Отчет 67 стр., 4 таблицы, 2 рисунка, 116 источников

ГЕННО-ИНЖЕНЕРНО-МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ОРГАНИЗМ, ГЕННО-ИНЖЕНЕРНО-МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОДУКТ, БИОБЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, КОНЦЕПЦИЯ «СУЩЕСТВЕННОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ», ПРИНЦИП ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Актуальность разработки определяется недостаточностью нормативной базой в указанной области и неопределенностью отношении рисков потреблением пищевой продукции, полученной с применением генно-инженерно-модифицированных организмов и/или содержащей генно-инженерно-модифицированные организмы (ГМО).

Объект исследования: Способы оценки негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением пищевой продукции, полученной с применением генно-инженерно-модифицированных организмов и/или содержащей генно-инженерно-модифицированные организмы (ГМО).

Целью проведения работ является:

1. Оценка негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением пищевой продукции, полученной с применением генно-инженерно-модифицированных организмов и/или содержащей генно-инженерно-модифицированные организмы (ГМО);
2. Снижение риска оказания негативного воздействия на здоровье человека ГМО и продукции, получаемой на их основе и усовершенствование системы государственной регистрации и мониторинга обращения данной продукции на территории РФ.

Задачи проведения работ:

1. Разработка Регламента по оценке негативных последствий воздействия генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, получаемой с их использованием

2. Разработка универсальной системы контроля ГМ-продуктов, включающая показатели:

токсикологические, биохимические, гематологические, аллергологические, генотоксикологические, а также исследования репродуктивной токсичности ГМО

3. Рекомендации для создания государственной межведомственной комиссии по рассмотрению потенциальных опасностей, связанных с применением ГМО и продукции с их использованием

Методология проведения работ:

1. Проведение аналитического обзора современной научно-технической, нормативной, методической литературы, затрагивающей научно-техническую проблему, исследуемую в рамках ПНИ, в том числе, обзор научных информационных источников: статьи в ведущих зарубежных и российских научных журналах, монографии и патенты – не менее 15 научно-информационных источников за период 2009 – 2014 гг.;

2 Проведение обоснования выбора направления исследований;

3 Проведение теоретических исследований:

– определение перечня основных видов потенциальных угроз, возникающих при потреблении ГМО;

- разработка модели оценки негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением пищевой продукции, полученной с применением ГМО или продукции, полученной с ее использованием;

- разработка комплекса методов молекулярной диагностики, генной инженерии для определения степени и вероятности реализации негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением ГМО-продукции, в т.ч. для определения принадлежности к зарегистрированным уникальным трансгенным событиям;

- разработка перечня требований, направленных на предотвращение негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением ГМО-продукции;

- разработка рекомендаций по применению адекватных мер ограничения рисков и управления рисками с целью снижения негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением ГМО-продукции;

- разработка предложения по нормативному регулированию производства и оборота ГМО-продукции в странах Таможенного союза и Евразийского экономического сообщества (ЕврАзЭС);

4 Разработка Регламента по оценке негативных последствий воздействия генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, получаемой на их основе.

В ходе выполнения работ были разработаны основные подходы и методология оценки негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением пищевой продукции, полученной с применением генно-инженерно-модифицированных организмов и/или содержащей генно-инженерно-модифицированные организмы (ГМО), определены основные методы исследования, разработан проект технического регламента по оценке негативных последствий воздействия генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, получаемой на их основе, даны рекомендации по снижению рисков и внесению изменений в оборот ГМО.

Полученные результаты будут использованы в дальнейших опытно-конструкторских работах для совершенствования нормативной базы и создания единой (комплексной) системы оценки негативных последствий воздействия генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, получаемой на их основе.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	7
ВВЕДЕНИЕ.....	8
1 Аналитический обзор.....	11
1.1 Генно-инженерно модифицированные растения.....	11
1.2.Генно-инженерно модифицированные животные.....	17
1.3 Генно-инженерно модифицированные микроорганизмы.....	20
2 Обоснование выбора направления исследования.....	23
2.1.Актуальность и новизна.....	23
2.2.Необходимость комплексной оценки влияния ГМО на здоровье человека.....	24
3 Результаты теоретических исследований.....	26
3.1 Перечень основных видов потенциальных угроз, возникающих при потреблении ГМО.....	26
3.2 Модель оценки негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением пищевой продукции, полученной с применением ГМО или продукции, полученной с ее использованием.....	29
3.3 Перечень методов молекулярной диагностики, генной инженерии для определения степени и вероятности реализации негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением ГМО-продукции, в т.ч. для определения принадлежности к зарегистрированным уникальным трансгенным событиям.....	31
3.4 Перечень требований, направленных на предотвращение негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением ГМО-продукции.....	40
3.5 Рекомендации по применению адекватных мер ограничения рисков и управления рисками с целью снижения негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением ГМО-продукции.....	41
3.6 Предложения по нормативному регулированию производства и оборота ГМО-продукции в странах Таможенного союза и Евразийского экономического сообщества (ЕврАзЭС).....	47
4 Разработка проекта регламента по оценке негативных последствий воздействия генно-инженерно-модифицированных организмов на здоровье человека.....	49
5 Разработка проекта технического задания на ОКР.....	51
6 Отчет о проведении круглого стола и доклада.....	52
7 Разработка технического задания и эскизного проекта на создание операционной базы данных и прикладного программного обеспечения.....	53
8 Разработка математической и компьютерной модели.....	54
9 Обобщение и выводы по результатам ПНИ.....	55
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	57

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ГИМР - генно-инженерно модифицированные растения

ГИМЖ - генно-инженерно модифицированные животные

ГММ - генно-инженерно модифицированные микроорганизмы

NSFAR - Национальный центр продовольствия и сельского хозяйства

EPA - Агентство по охране окружающей среды

Промотор – участок ДНК, расположенный в начале трансгена и инициирующий его транскрипцию (35S и др.);

Терминатор – участок ДНК, расположенный в конце трансгена и ответственный за прекращение его транскрипции (NOS и др.).

Маркерные гены (селективные, репортерные) – дополнительные гены, необходимые для селекции ГМ-растений на первых этапах их создания (гены устойчивости к антибиотикам и др.).

ВВЕДЕНИЕ

Огромный интерес к проблемам биотехнологии определяется важностью данного научного направления для нужд общества. Особое место в этом плане отводится генно-инженерно-модифицированным растениям (ГИМР), которые, как предполагается, смогут осуществить революцию в сельском хозяйстве и продовольственной отрасли, в частности. Однако первые успехи в этой области породили беспокойство и тревогу в связи с возможной потенциальной опасностью ГМ-продуктов, полученных из ГИМР. Эти продукты в возрастающих масштабах заполняют рынки всех стран мира. В частности, генно-модифицированная соя составляет 81% мирового производства этой культуры. Для кукурузы этот показатель составляет 35%, для рапса 30%, а для хлопка 81%.

В 2012 г. была принята «Комплексная программа развития биотехнологий Российской Федерации до 2020 года (БИО-2020)» (1). В БИО-2020, утвержденной В.В.Путиным, записано: «Наиболее приоритетным является создание новых сортов сельскохозяйственных растений с использованием постгеномных и биотехнологических методов. Без использования биотехнологических инноваций сельскохозяйственное производство России будет по-прежнему высоко затратным и проигрывать в конкурентоспособности зарубежным странам» поскольку налицо тенденция развития мирового сельскохозяйственного производства на основе нового поколения ГМ-сортов и ГМ-гибридов, устойчивых к гербицидам, насекомым и экстремальным факторам среды (1). Международная служба по применению агробиотехнологии (ISAAA) в очередном докладе, констатирует, что в мировом масштабе площади биотехкультур возросли с 1,7 млн. га в 1996 году до 175,2 млн. га в 2013 году. Всего в течение этих 18 лет площади коммерческих посевов биотехкультур увеличились более чем в 100 раз (2,3).

Создание биотехнологических (ГМ-культур), наукоемко, и требует применения высоких технологий генетической инженерии, которые охраняются международными патентами и регулируются Федеральными законами. Использование биотехнологических или генно-модифицированных растений в России было разрешено с 2 июля 2014 года постановлением Правительства за №839 от 23 сентября 2013 г.: «О государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов, предназначенных для выпуска в окружающую среду, а также продукции,

полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы (4). За 15 лет коммерческого использования ГМ-культур экономические выгоды на уровне фермерских хозяйств в мире составили 116.9 млрд. долларов США. Удешевление продукции происходит за счет снижения доли пестицидов, затрат на обработку почвы, экономии горючего, уменьшения зарплаты и роста урожайности. Уменьшение использования пестицидов на 8.7% предотвратило внесение 497 миллиона кг. пестицидов. Устойчивые к насекомым культуры показали улучшение качества пищи - отсутствие микотоксина в кукурузе, вызывающего рак, отсутствие пестицидов в продуктах (2,3). Следует отметить, что доля внедрения различных ГМ сельскохозяйственных культур в мире огромная:

- Соя: 81% (93% в США, 100% в Аргентине, 88% в Бразилии);
- Хлопок: 81% (94% в США, 93% в Индии, 80% в Китае);
- Кукуруза: 35% (88% в США, 75% в Бразилии);
- Рапс: 30% (93% в США, 97,5% в Канаде).

ГМ-продукты импортируются в РФ. Существенно, что 90% ввозимых соевых бобов являются генно-модифицированными. Отказаться от этого импорта трудно, т.к. соя используется в пищу человека, а являясь источником незаменимых аминокислот, соя широко используется в качестве корма для животноводства и птицеводства. Количество использования генно-модифицированной сои в РФ составляет ежегодно 1 - 1,5 млн. тонн.

Сложившаяся ситуация диктует необходимость разработки документа, регламентирующего промышленное использование ГМО и ГМ-продуктов на основе современных комплексных методов анализа. Особого внимания требуют методы анализа аллергенности и репродуктивной токсичности ГМ-продуктов, поскольку эти аспекты данной проблемы – предмет самых острых дискуссий.

Постановлением Правительства РФ № 548 от 16.06.2014 г. внесены изменения в постановление Правительства РФ № 839 - срок введения госрегистрации генно-инженерно-модифицированных организмов (ГМО), предназначенных для выпуска в окружающую среду перенесен на 1 июля 2017 г., поскольку: «Госрегистрация ГМО и ГМО-продукции возможна только после проведения всесторонних экспертиз. РФ нужны новые методики проведения экспертиз ГМО и ГМО-продукции» (5).

Многочисленные проверки безопасности ГМ-продуктов дают неоднозначные результаты, что не помешало, однако, зарубежным компаниям начать производство данных продуктов в промышленных масштабах. Эти продукты в возрастающих масштабах заполняют рынки многих стран мира. Налицо тенденция мирового производства на основе нового поколения ГМ-сортов и ГМ-гибридов, устойчивых к гербицидам, насекомым и экстремальным факторам среды.

Таким образом, сложившаяся ситуация диктует необходимость разработки документа, освещающего потенциальную опасность для здоровья человека и регламентирующего промышленное использование ГМО и ГМ-продуктов на основе современных комплексных методов анализа.

1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

В настоящее время в мире достаточно широко распространены генетически-модифицированные растения (ГИМР), однако в ближайшее время надо ожидать более широкого использования как трансгенных животных (ГИМЖ), так и трансгенных микроорганизмов (ГММ).

1.1. Генно-инженерно модифицированные растения

Основные цели создания трансгенных растений:

1. Повышение урожайности с/х культур
2. Создание с/х культур с улучшенной пищевой ценностью

Повышение урожайности с/х культур:

- Создание сортов с/х культур, устойчивых к вредителям (насекомым, грибам, бактериям, вирусам, нематодам);
- Создание сортов с/х культур, устойчивых к абиотическим факторам (засуха, засоленность, оксидативный стресс);
- Создание сортов с/х культур, устойчивых к различного рода гербицидам.

Сорта, устойчивые к различным вредителям и гербицидам, значительно уменьшают использование пестицидов. Растения, устойчивые к гербицидам, позволяют фермерам сократить число обработок, необходимых для борьбы с сорняками. Все это приводит к снижению расходов топлива. Кроме того, меньшее число обработок сохраняет почву от эрозии.

Исследования, проведенные Национальным центром продовольствия и сельского хозяйства (NCFAR) в 2003 году выявили следующую картину: 11 видов генетически-модифицированных сельскохозяйственных культур, которые выращивают в Соединенных Штатах, уменьшили использование пестицидов на 46,4 млн. фунтов в год (более 20 тысяч тонн).

Агентство по охране окружающей среды (EPA) в 2003 году одобрило первый генетически модифицированный сорт кукурузы, устойчивый к одному из основных вредителей этой культуры – западному кукурузному жуку, *Diabrotica virgifera*. Только

этот сорт позволит фермерам ежегодно экономить миллиард долларов на пестицидах, горючем и потерях урожая.

Разрабатываются сорта (линии) ГМ растений, устойчивых одновременно к насекомым-вредителям и болезнями, вызванными вирусами, плесневыми грибами и бактериями.

Параллельно проводятся исследования, которые позволят вывести сорта сельскохозяйственных культур, устойчивых к неблагоприятным погодным и климатическим условиям, например, к засухе, засоленной почве, нехватке воды.

Создание с/х культур с улучшенной пищевой ценностью

– Создание сортов с/х культур, продуцирующих биологически активные вещества и лекарственные препараты (вакцины, витамины и т.д.)

Получены ГМ растения, в которых значительно увеличена доля полезных и питательных веществ, снижено содержание насыщенных жиров и аллергенов.

Трансгенные растения в недалеком будущем, скорее всего, будут использоваться для производства белков, необходимых для изготовления лекарственных препаратов и вакцин. Такой способ производства фармпрепаратов может оказаться и эффективнее, а полученные из растений лекарства – дешевле, чем при сегодняшних методах получения биотехнологических препаратов с помощью трансгенных бактерий или культур клеток.

В 1996 году, когда был получен первый выращенный на продажу урожай трансгенных растений, под них было использовано лишь 7 миллионов акров земли во всем мире. В 2005 году общая площадь, на которой за это время когда-либо выращивали трансгенные растения, составила круглую цифру – миллиард акров.

За 15 лет коммерческого использования ГМ-культур экономические выгоды на уровне фермерских хозяйств в мире составили 116.9 млрд. долларов США. Удешевление продукции происходит за счет снижения доли пестицидов, затрат на обработку почвы, экономии горючего, уменьшения зарплаты и роста урожайности. Уменьшение использования пестицидов на 8.7% предотвратило внесение 497 миллиона кг. пестицидов. Устойчивые к насекомым культуры показали улучшение качества пищи - отсутствие микотоксина в кукурузе, вызывающего рак, отсутствие пестицидов в продуктах (2,3).

Доли внедрения ГМ сельскохозяйственных культур в мире:

- СОЯ: 81% (93% в США, 100% в Аргентине, 88% в Бразилии);
- ХЛОПОК: 81% (94% в США, 93% в Индии, 80% в Китае);
- КУКУРУЗА: 35% (88% в США, 75% в Бразилии);
- КАНОЛА (РАПС): 30% (93% в США, 97,5% в Канаде).

Сельскохозяйственные и продовольственные предприятия РФ импортировали в 2006 – 2011 годах семена сои и соевого шрота (Таблица 1.1):

Таблица 1.1 – Импорт семян сои и соевого шрота в 2006 – 2011 годах

ГОД	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Импортировано соевых бобов, тонн	3 118	125 375	561 614	959 304	1 066 347	890 537
Заплачено, млн. US \$	1, 158	53, 218	326, 601	442, 909	487, 486	495, 172
Соя шрот, тонн	27 141	11 624	13 322	12 639	16 400	16 835
Заплачено, млн. US \$	8, 634	6, 813	13, 120	14, 440	18, 796	20, 594

Как видно из представленных выше данных, экспортируемые в РФ соевые бобы и их продукты, являются на 90% генно-модифицированными. Отказаться от этого экспорта нельзя, так как соя является источником незаменимых аминокислот и широко используется в качестве корма для животноводства и птицеводства, а также используется в пищу человеку. Количество использования ГМ-соя в РФ составляет ежегодно 1 - 1,5 млн. тонн. На Рисунке 1 представлена площадь биотехнологических культур в мире.



Рисунок 1.1 - Площадь биотехнологических культур в мире 1996-2013 гг.

Налицо тенденция развития мирового сельскохозяйственного производства на основе нового поколения ГМ-сортов и ГМ-гибридов, устойчивых к гербицидам, насекомым и экстремальным факторам среды. Международная служба по применению агробиотехнологии (ISAAA) в очередном докладе, констатирует, что в мировом масштабе площади биотех-культур возросли с 1,7 млн. га в 1996 году до 175,2 млн. га в 2013 году. Всего в течение этих 18 лет площади коммерческих посевов биотехнических культур увеличились более чем в 100 раз.

В 2009 году США, Канада и Австралия заявили в совместной декларации о ускорении перехода на ГМ-пшеницы: «Мы признаем, что мы все еще находимся на ранних стадиях процесса, который может длиться до десяти лет, но мы по-прежнему привержены продвижению инновационной пшеницы. Мир нуждается в инновационных решениях для удовлетворения растущего мирового спроса на пшеницу (4,5).

Большая часть промышленно-культивируемых растений содержат нижеуказанные трансгены (Таблица 1.2).

Таблица 1.2 - Распространённые целевые гены (трансгены) в ГМ ДНК растений:

Гены	Продукт	Источник	Действие
<i>cry I</i>	Инсектицидные белковые Вt-токсины	<i>Bacillus thuringiensis</i>	Устойчивость к насекомым (чешуекрылые, бабочки)
<i>cry III</i>	Инсектицидные белковые Вt-токсины	<i>Bacillus thuringiensis</i>	Устойчивость к насекомым (жесткокрылые, жуки)
<i>CP4</i>	5-енолпирувилшикимат-3-фосфатсинтетаза (фермент)	<i>Agrobacterium tumefaciens, штамм CP4</i>	Устойчивость к гербициду глифосат (Раундап)
<i>bar (pat)</i>	Фосфинотрицинацетилтрансфераза (фермент)	<i>Streptomyces hydropiscus</i>	Устойчивость к гербициду биалафос (фосфинотрицин, Баста, глюфосинат аммония)
<i>gox</i>	Глифосатоксидаза (фермент)	Бактериальный источник	Устойчивость к гербициду глифосат (Раундап)

При создании данных растений использовались следующие регуляторные элементы и маркерные гены (Таблица 1.3):

Таблица 1.3 - Регуляторные элементы и маркерные гены ГМ-растений

Гены	Продукт	Источник	Действие
<i>nos</i>	промотор, терминатор	агробактерии	терминатор транскрипции
<i>35S</i>	промотор, терминатор	вирус мозаики цветной капусты	терминатор транскрипции
<i>npt I, npt II</i>	неомицин фосфотрансфераза	транспозоны Tn601 или T5	придают устойчивость к аминогликозидным антибиотикам канамицину, неомицину
<i>hpt</i>	гигромицин фосфотрансфераза	<i>E. coli</i>	придает устойчивость к антибиотику гигромицину
<i>gfp</i>	зеленый флюоресцирующий белок	медуза <i>Aequorea victoria</i>	белок флюоресцирует в видимой (зеленой) области спектра при облучении УФ

Большинство разнообразных как по видовому, так и по фенотипическому составу ГМ-культур, успешно используемые в течение 18 лет, созданы всего несколькими транс-национальными компаниями, Это компании: Monsanto (США), Syngenta (Швейцария), Dow AgroSciences (США), Pioneer Hi-Bred (США), Cargill (США), Bayer CropScience и BASF (Германия), а также научными организациями министерства сельского хозяйства США.

90% всех ГМ-сортов и гибридов и, следовательно, патентов на компоненты, необходимые для их создания, принадлежит компаниям США. Поэтому фермеры, использующие ГМ-семена, оказываются в зависимости от поставщика семян и

необходимых для их выращивания гербицидов, поскольку трансгенные семена обычно продаются на таких условиях, что покупатель не может оставить себе часть урожая ГМ-сорта для посева в следующем сезоне, в противном случае он нарушает патентное право.

Новое направление улучшения с/х растений – применение иРНК интерференции для «выключения» генов растений и патогенных организмов.

Надо отметить, что определение ФАО для генетически модифицированных организмов уже устарело, поскольку стремительно развивается генно-инженерное направление улучшения организмов для нужд человека, связанное с «выключением» собственных генов растения или генов вирусов, патогенных микроорганизмов и насекомых, на основе иРНК интерференции. Для этого в геном растения хозяина вводится ген малой двухцепочечной дцРНК, которая подавляет экспрессию целевого гена. Явление РНК-интерференции обусловлено введением дцРНК в результате, которого происходит ингибирование трансляции или репрессия транскрипции. С момента открытия РНК-интерференции и его регуляторного действия, стало очевидно, что РНК-интерференции имеет огромный потенциал в открытии новых перспектив для улучшения сельскохозяйственных культур. Технология РНК-интерференции является точной, эффективной и стабильной. Использование РНК-интерференции для улучшения культурных растений демонстрирует новый подход в борьбе с биотическими и абиотическими стрессами и увеличивает резистентность и биобезопасность при использовании. Она была успешно применена для изменения нескольких желаемых признаков у разных растений. Эти модификации включают пищевые улучшения, пониженное содержание пищевых аллергенов и токсичных соединений, усиливается защита против биотических и абиотических стрессов, изменения в морфологии, разработке мужской стерильности, увеличения синтеза вторичного метаболита. Тем не менее, стратегия РНК-интерференции также может создавать риски.

Заключение о влиянии ГМ-растений на здоровье человека и животных - по данным многочисленных экспериментальных исследований, проведенных Европейской организацией по безопасности пищи (EFSA – European Food Safety Authority) и другими международными организациями, не обнаружено различий в продуктивности, состоянии здоровья и усвоении питательных веществ между

животными, которых кормили традиционными и ГМ-культурами или кормами из них. Не удалось обнаружить и биологически значимых различий и в составе продукции животноводства, включая мясо, молоко и яйца, полученных от животных и птиц, которых кормили обычными и ГМ-кормами. В этих продуктах, а также в лимфоцитах, крови и тканях органов животных, получавших в качестве корма ГМ культуры, не обнаружили ни трансгенных белков растений, ни их иммунологически реактивных фрагментов или ДНК.

1.2. Генно-инженерно модифицированные животные

Работы по расширению возможностей применения биотехнологий в сфере животноводства с использованием генно-инженерно модифицированных животных (ГИМЖ) проводятся по 5-ти основным направлениям и затрагивают, в-основном, сектор сельскохозяйственных животных.

Повышение качества продуктов питания животного происхождения

Использование биотехнологии способно значительно улучшить качество и питательную ценность употребляемых в пищу и используемых в других целях продуктов животноводства. Увеличение объема и повышение качества мяса возможно как путем инъекций специальных гормонов в организм животного, так и на клеточном уровне – в результате встраивания функциональных генов в геном животного, обеспечивающих более быстрый набор мышечной массы и заданное качество мяса. Например, усиление секреции гормона лептина, отвечающего за метаболизм в организме животного, позволяет увеличить долю чистого мяса (мышечной массы) в общей массе животного. Другим значимым направлением в существующих разработках по созданию ГИМЖ является выведение пород, обеспечивающих более низкое содержание жиров в мясе.

В настоящее время в мире проводятся различные испытания в области создания ГИМЖ в целях производства более качественных продуктов животноводства. Например, ведутся работы по созданию генетически модифицированных коров, производящих молоко, содержащее повышенное количество белков, необходимых для полноценного вскармливания детей или производства кисломолочной продукции; генетически модифицированных креветок, не содержащих специфического

аллергенного белка; генетически модифицированных лососей, обладающих ускоренным ростом и др.

Улучшение здоровья и повышение продуктивных характеристик животных

Биотехнология обеспечивает принципиально новые подходы к улучшению здоровья животных и продуктивности скота и домашней птицы. Это улучшение возможно за счет усовершенствования диагностики, лечения и профилактики заболеваний; использования высококачественных кормов, производимых из биотехнологических сортов кормовых растений; а также за счет повышения эффективности выведения новых пород.

В настоящее время ведутся разработки по созданию биотехнологических средств для лечения различных заболеваний, в том числе ящура, свиной лихорадки и коровьего бешенства. В частности, проводится активная работа по созданию вакцины против африканского заболевания скота, получившего название лихорадки Восточного побережья. В случае успеха эта вакцина станет первым препаратом для борьбы с простейшими и одновременно первым шагом на пути к разработке противомаларийной вакцины.

Кроме того, биотехнологии получили широкое применение в создании кормовой базы для животноводства. Биотехнологические сорта кормовых растений (люцерна, соя) обеспечивают повышение питательности кормов за счет дополнительного содержания в них аминокислот и гормонов, приводящих к ускорению роста животных и повышению их продуктивности. Также, ученые работают над новыми сортами растений с целью создания съедобных вакцин для сельскохозяйственных животных.

Современные методы биотехнологии открывают возможности для повышения иммунитета животных, их сопротивляемости к болезням за счет включения в геном животных генов, отвечающих за резистентность к конкретным болезням и вирусам. Одним из примеров проводимых разработок в данной области является создание коров, устойчивых к маститу, который негативным образом влияет на продуктивность и качество молока.

Существуют отдельные достижения современной биотехнологии области повышения продуктивных характеристик сельскохозяйственных животных – объема производства молока и мяса, яйценоскости кур.

Создание новых возможностей в медицине в результате выращивания животных в качестве биофабрик для производства полезных биологически активных веществ и фармпрепаратов

Разрабатываются породы ГИМЖ, в том числе коров, коз и овец, молоко которых содержит терапевтические белки. Такие белки могут использоваться для производства детских молочных смесей, приближенных по составу к грудному молоку, или для лечения эмфиземы, муковисцидоза, ожогов, кишечных инфекций и иммунодефицитных состояний, в том числе СПИДа. Созданы генетически модифицированные козы, в молоке которых содержатся активаторы тканевого плазминогена, способствующие растворению тромбов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда; генетически модифицированные коровы, производящие молоко, содержащее белок человеческого молока лактоферрин, обладающий антибактериальными свойствами, и др.

Всего в мире в настоящее время в мире в разработке находятся несколько десятков видов лекарственных препаратов, полученных в результате использования ГИМЖ. Первым лекарственным препаратом, полученным от ГИМЖ, который получил разрешение для коммерциализации в 2009 году, является препарат АТгуп, используемый для лечения наследственного недостатка антитромбина в организме человека. Значительная исследовательская работа проводится в настоящее время по изучению потенциала использования ГИМЖ в качестве доноров крови, клеток и органов для человека (ксенотрансплантация).

Сокращение экологической нагрузки животноводства на окружающую среду

Созданы генетически-модифицированные свиньи (EnviroPig), в геном которых встроены гены, обеспечивающие повышенное содержание в слюне животных фермента фитазы, улучшающего усвоение фосфора, в результате чего сокращается его выделение с навозом. Целью создания подобных модификаций животных является снижение уровня загрязнения почвы и воды фосфором и азотом.

Производство ценных продуктов для использования в промышленном производстве

Сферой интереса биотехнологов является также вопрос повышения эффективности производства побочных продуктов животноводства (шерсти, шкуры, кожи и др.), широко применяемых в легкой промышленности. Например, ведутся разработки в области создания генетически модифицированных пород овец с более высоким качеством и объемом шерсти. Австралийскими учеными разработан метод получения большего количества овечьей шерсти за счет скармливания овцам генетически модифицированного люпина, дикий вариант которого составляет основную часть их летней диеты.

1.3 Генно-инженерно модифицированные микроорганизмы

Промышленная биотехнология, основанная на использовании разнообразных микробных продуцентов, является одним из наиболее динамично развивающихся направлений современной экономики. С развитием биотехнологии, в частности, связаны перспективы повышения экологичности и эффективности промышленных и сельскохозяйственных технологий, производство высокоэффективных медицинских препаратов, новых экологичных продуктов, в том числе биоразлагаемых полимеров, утилизации органических отходов.

Разнообразие используемых в промышленности микробных продуцентов быстро растет благодаря широкому использованию микробных генетических ресурсов, доступность которых во многом связана с развитием методологии генетической и метаболической инженерии. Современная промышленная биотехнология основывается на все более широком использовании ГММ.

Задачи в области обеспечения биобезопасности промышленных биотехнологий.

Важным условием интенсивного развития промышленной биотехнологии является безопасность биотехнологических производств для человека и окружающей среды.

Для обеспечения биобезопасности требуется:

- оценка возможных рисков, связанных с использованием ГММ;

- выбор оптимальных условий промышленного производства, обеспечивающих необходимую и достаточную физическую защиту при промышленном производстве (оправданный уровень риска).

Особенности проблемы обеспечения биобезопасности в биотехнологии связаны с разнообразием свойств микроорганизмов, влияющих на биобезопасность, в т.ч. и микроорганизмов, относящихся к одному и тому же таксономическому виду, а также быстрым расширением разнообразия используемых в промышленности высокоэффективных генно-инженерно-модифицированных микробных продуцентов, фактически, являющимися новыми микроорганизмами.

Современные представления о безопасности использования различных микроорганизмов, прежде всего, основываются на опыте анализа причин различных заболеваний человека и животных, а также опыте их прикладного использования.

Поскольку создаваемые штаммы ГММ могут отличаться от тех штаммов, относительно которых уже накоплен большой опыт безопасного использования, появилась необходимость выработки определенных критериев для оценки потенциальной возможности появления у создаваемых генетически модифицированных микроорганизмов новых свойств, представляющих опасность для человека или окружающей среды, на основе сведений о проведенных генетических модификациях

В настоящее время в мире накоплен значительный опыт по оценке потенциального риска использования создаваемых штаммов ГММ в открытых или замкнутых промышленных системах на основе детального анализа сведений о проведенных генетических модификациях с учетом накопленного опыта использования разнообразных ГММ и предпринимаемых мер обеспечения биобезопасности в ходе промышленного использования.

Постоянное совершенствование нормативной базы с целью оптимизации механизма выбора необходимых и достаточных мер для безопасного использования разнообразных штаммов микроорганизмов, максимальное использование для этой цели накапливаемых научных знаний и опыта работ является основным принципом, положенным в основу современных подходов к обеспечению биобезопасности в странах с интенсивно развивающейся биотехнологией.

Развитие современной биотехнологии в промышленно развитых странах

происходит на основе разработанных международных стандартов и соответствующих национальных законов, регулирующих вопросы промышленного использования микроорганизмов, включая генно-инженерно-модифицированные микроорганизмы, при активной поддержке различных государственных ведомств.

Правительственные ведомства различных стран мира разрабатывают национальные правила для обеспечения биобезопасности в промышленной биотехнологии и сотрудничают в рамках ряда международных организаций для координации и выработки общих принципов этой деятельности. Важным требованием к этой нормативной базе является то, что, обеспечивая биобезопасность производства, она не должна содержать лишних ограничений, мешающих использованию эффективных микробных продуцентов и сдерживающих развитие промышленной биотехнологии.

Все международные стандарты носят рекомендательный характер и каждая страна, руководствуясь ими, разрабатывает свои национальные правила. Наиболее интенсивно подобная нормативная база развивается в США. Важным элементом этой нормативной базы является получение разрешения на промышленное использование штаммов ГММ (государственная регистрация штамма ГММ).

2. ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Актуальность и новизна

Огромный интерес к проблемам биотехнологии определяется важностью данного научного направления для нужд общества. Особое место в этом плане отводится генно-модифицированным организмам (ГМО).

На лицо тенденция развития мирового сельскохозяйственного производства на основе нового поколения ГМ-сортов и ГМ-гибридов, устойчивых к гербицидам, насекомым и экстремальным факторам среды. Международная служба по применению агробиотехнологии (ISAAA) в очередном докладе, констатирует, что в мировом масштабе площади биотех-культур возросли с 1,7 млн. га в 1996 году до 175,2 млн. га в 2013 году. Всего в течение этих 18 лет площади коммерческих посевов биотех-культур увеличились более, чем в 100 раз.

В 2012 г. в РФ была принята «Комплексная программа развития биотехнологий Российской Федерации до 2020 года (БИО-2020)». Результатами ее выполнения должно стать увеличение производства биотехнологической продукции в Российской Федерации в 33 раза, до 26 млрд. долл., сокращение доли импорта в потреблении биотехнологической продукции наполовину, увеличение доли экспорта в производстве биотехнологической продукции в 25 раз.

В Программе развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020г. записано: «Наиболее приоритетным является создание новых сортов сельскохозяйственных растений с использованием постгеномных и биотехнологических методов. Без использования новой биотехнологии производство продуктов питания, кормов и других био продуктов в России будет по-прежнему высоко затратным и проигрывать в конкурентоспособности зарубежным странам» .

Создание биотехнологических (ГМ-культур), наукоемко, и требует применения высоких технологий генетической инженерии, которые охраняются международными патентами и регулируются Федеральными законами.

Использование ГМО в России основано на постановлении Правительства за №839 от 23 сентября 2013 г.: «О государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов, предназначенных для выпуска в окружающую среду, а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы».

Сложившаяся ситуация диктует необходимость разработки ряда нормативных и методических документов, а также набора инструментов (баз данных) в обеспечение Постановления для создания механизмов оценки рисков при производстве и обороте ГМО. Существующие нормативы регулируют только идентификацию ГМО и проверку безопасности пищевых продуктов, при изготовлении которых использовались ГМ растения и их маркировку. Например, полностью отсутствуют нормативы по трансгенным животным (ГИМЖ).

2.2. Необходимость комплексной оценки влияния ГМО на здоровье человека

Необходимо учитывать высокую степень общественной обеспокоенности в отношении ГМО и пищевых продуктов, произведённых с их использованием. Особого внимания требуют методы анализа аллергенности и репродуктивной токсичности, поскольку эти аспекты данной проблемы - предмет самых острых дискуссий. Обеспокоенность потребителей возросла в связи с проведением дискуссии о желательности маркировки генетически модифицированных пищевых продуктов, позволяющей производить информированный выбор. В то же время оказалось достаточно трудным определять происхождение пищевых продуктов, содержащих маркеры ГМО в очень низких концентрациях.

Процедура утверждения выпуска ГМО в окружающую среду является достаточно сложной и требует соглашения между государствами, использующими ГМО и Европейской комиссией. В период с 1991 по 1998 гг. сбыт 18 видов ГМО был санкционирован в ЕС по решению Комиссии. Несколько государств-членов представили положение о безопасности, касающееся временного запрета поступления на рынок в их странах генетически модифицированных кукурузы и рапса. В настоящее время обсуждаются девять случаев. Восемь из этих случаев были изучены Научным комитетом по растениям, который во всех случаях считает, что информация, представленная государствами-членами, не оправдывает введения ими запретов.

В течение 1990-х годов регулирующий механизм был далее расширен и уточнен в ответ на законную обеспокоенность граждан, организаций потребителей и участников экономической деятельности (представленных в вопросе 13). В октябре 2002 г. вступила в силу пересмотренная директива. В результате ее принятия будут

обновлены и укреплены существующие правила, касающиеся процесса оценки риска, учета факторов риска и принятия решений в отношении выпуска ГМО в окружающую среду. Новая директива также предусматривает обязательный мониторинг долгосрочного воздействия, связанного с взаимодействием между ГМО и окружающей средой. Для полноценного участия в международной кооперации также необходимо создание комплексной системы прогнозирования, оценки и учёта возможного прямого и косвенного влияния ГМО на здоровье человека.

В отношении пищевых продуктов с использованием ГМО большинство национальных органов считает необходимым проведение специальных оценок. Во многих странах созданы особые системы для проведения точной оценки ГМО и пищевых продуктов, связанных со здоровьем человека. Аналогичные оценки обычно не проводятся в отношении пищевых продуктов, произведённых без применения ГМО. Следовательно, существует значительное различие в процессе проведения оценок до поступления на рынок в отношении этих двух категорий пищевых продуктов.

По мнению ВОЗ, общественное здравоохранение может извлечь значительные выгоды из возможностей биотехнологии и ГМО в частности. Речь идет об увеличении питательной ценности пищевых продуктов, уменьшении аллергенности и более эффективного производства пищевых продуктов. Параллельно очевидна потребность в изучении потенциально негативного действия на здоровье человека потребления пищевых продуктов, произведенных с использованием методов генетической инженерии на глобальном уровне. Вместе с тем, в настоящее время в РФ отсутствуют критерии и принципы такой оценки, позволяющих не только применить их ко всем категориям ГМО, но и прогнозировать возможные воздействия. Также отсутствует база данных, позволяющая статистически достоверно сделать выводы о наличии каких-либо влияниях ГМО на здоровье человека. В этой связи должен быть проведён анализ доступных источников и отечественных и международных документов с целью выработки принципов оценки возможного влияния ГМО на здоровье человека и создания модели для оценки последнего. Такие оценки должны по-возможности носить целостный характер, быть всеобъемлющими, универсальными и использовать валидированные источники данных.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Перечень основных видов потенциальных угроз, возникающих при потреблении ГМО

Проведённый анализ позволяет заключить, что ГМО может оказывать, в том числе и неблагоприятное воздействие, которое, в свою очередь, может быть *прямым* или *косвенным*, *немедленным* или *отсроченным*, *комбинаторным* или *кумулятивным*, а также *предсказуемым* или *непредсказуемым*. Например, причиной неблагоприятного воздействия может быть изменение уровней экспрессии эндогенных генов вследствие генетической модификации или комбинаторные эффекты двух или более генов, продуктов генов или физиологических путей:

Косвенное влияние ГМО на здоровье человека может быть связано с изменением безопасности окружающей среды и включает:

- 1) пагубные эффекты на окружающую среду, том числе возможное повышение содержания вредных химических веществ;
- 2) негативное экологическое взаимодействие с другими организмами;
- 3) нарушение биотических и абиотических процессов;
- 4) горизонтальный перенос генов, благодаря чему могут быть генетически модифицированы все представители сельскохозяйственного вида, и, таким образом, исходный предковый генофонд будет исчезать;
- 5) появление новых, незапланированных генных конструкций, новых вирусов, супервекторов для переноса новых генетических элементов, благодаря тому, что фактически невозможно спланировать те рекомбинационные процессы, в которые вступает генная конструкция, попавшая в геном организма;
- 6) индукция геномной нестабильности в геномах-мишенях в результате генетической модификации, что может привести к сужению биоразнообразия;
- 7) плейотропный эффект встроенного гена, которое во многом зависит от места хромосомы, куда встраивается трансген;
- 8) распространение скрытых генетических дефектов внутри сельскохозяйственных пород и видов при тиражировании геномов высокопродуктивных особей и линий.
- 9) аллергические и токсические эффекты накопления гербицидов выше ПДК в сортах сельскохозяйственных растений, обладающих устойчивостью к данным

гербицидам, при нарушении технологии обработки гербицидами полей с ГМ культурами.

Прямые возможные негативные последствия для здоровья человека, связанные с потреблением пищевой продукции, полученной с использованием генно-инженерно-модифицированных организмов и содержащей генно-инженерно-модифицированные организмы (ГМО):

- 1) изменение бактериальной микрофлоры человека в сторону повышения ее устойчивости к антибиотикам, поскольку генные конструкции часто несут гены устойчивости к антибиотикам;
- 2) аллергенное и токсическое действие экзотических белков, попадающих в пищу;
- 3) влияние на иммунную систему хозяина, а также возможное облегчение преодоления межвидового барьера патогенами;
- 4) непрогнозируемое изменение работы генетического аппарата клетки, приводящее к нарушению обмена веществ и синтезу токсичных или аллергенных соединений, ранее не свойственных клетке.

Основные положения, содержащиеся в российских и зарубежных документах:

- 1) Нет прямых свидетельств негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением пищевой продукции, полученной с использованием генно-инженерно-модифицированных организмов и содержащей генно-инженерно-модифицированные организмы (ГМО), связанных исключительно с применением рекомбинантной ДНК-технологии, перемещением генов между неродственными организмами и использованием (выпуском) ГМО в открытых системах.
- 2) Риски от внедрения ГМО, полученных путем биотехнологий, аналогичны рискам от использования немодифицированных организмов или измененных другими способами.
- 3) Оценка риска проводится для каждого случая отдельно.
- 4) Применительно к продуктам и их компонентам из ГМО наиболее практичным способом определения безопасности считается оценка их

эквивалентности аналогам, полученным традиционным путем, если таковые существуют (принцип композиционной эквивалентности).

5) При тщательном планировании и соответствующем нормативном контроле коммерческое производство ГМО не должно представлять более высокий риск негативных последствий для здоровья человека.

6) В настоящее время существует достаточный объем знаний, чтобы определить безопасность современных продуктов, получаемых с применением ГМО, однако вероятность получения негативных последствий существует.

7) При оценке негативных последствий для здоровья человека необходим дифференцированный подход к разным видам ГМО.

В настоящее время в дискуссиях по проблемам генетической инженерии основной упор делается на критериях, показателях и методах оценки пищевой безопасности генетически модифицированных организмов и получаемых из них продуктов.

Первичная классификация ГМО по уровням риска осуществляется согласно потенциальной опасности содержащегося в них трансгена и используемого для переноса вектора:

1. ГМО, полученные на основе безвирусных векторов и не несущие очевидной опасности для человека и окружающей среды (векторы - бактериальные плазмиды; гены, кодирующие структурные белки клетки).

2. ГМО, полученные на основе вирусных векторов, не несущие очевидной опасности для человека и окружающей среды (векторы - элементы вирусных геномов, дефектные вирусы; гены, не кодирующие физиологически активные белки).

3. ГМО, полученные с помощью вирусных или безвирусных векторов, и несущие потенциальную опасность для человека и окружающей среды (векторы - бактериальные плазмиды или дефектные вирусы; гены, кодирующие гормоны, факторы роста и др. физиологически-активные белки).

4. ГМО, полученные с помощью вирусных или безвирусных векторов, и несущие гены с предсказуемой опасностью для человека и окружающей среды (гены, кодирующие прионы, онкобелки, продукты вирусных генов и др.).

Оценка риска включает:

- идентификацию потенциально нежелательных воздействий ГМО на принимающую среду, включая здоровье человека;
- оценку вероятности этих нежелательных эффектов;
- идентификацию и оценку благоприятных воздействий ГМО на принимающую среду, включая здоровье человека;
- оценку совокупного влияния последствий выпуска ГМО в открытую систему и/или его промышленного использования.

3.2 Разработка модели оценки негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением пищевой продукции, полученной с применением ГМО или продукции, полученной с ее использованием

В результате изучения научных источников и материалов и рекомендаций международных конвенций было принято решение разрабатывать модель оценки негативных последствий в соответствии с Картахенским протоколом по биобезопасности, приложение №3 (60) и последними рекомендациями Руководства по оценке рисков в отношении живых измененных организмов (пересмотрено 19 июля 2012 года). Настоящий документ был разработан Специальной группой технических экспертов (СГТЭ) по оценке рисков и регулированию рисков при участии Онлайн-ового экспертного форума открытого состава в соответствии с кругом полномочий, определенным Конференцией Сторон, выступающей в качестве Совещания Сторон Картахенского протокола по биобезопасности (КС-СС), в ее решениях BS-IV/11 и BS-V/12, для удовлетворения выявленной потребности в предоставлении дальнейших руководящих указаний по оценке рисков в отношении ЖИО. Настоящее руководство представляет собой «живой документ», который может обновляться и совершенствоваться в порядке и в сроки, установленные Сторонами Картахенского протокола по биобезопасности.

В разделе 1 документа приводится концепция оценки рисков живых измененных организмов, которая легла в основу предлагаемой нами модели оценки негативных последствий. В рамках разработки основных предложений по оценке негативных последствий воздействия генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, полученной с их использованием была разработана модель (Рисунок 3.1).

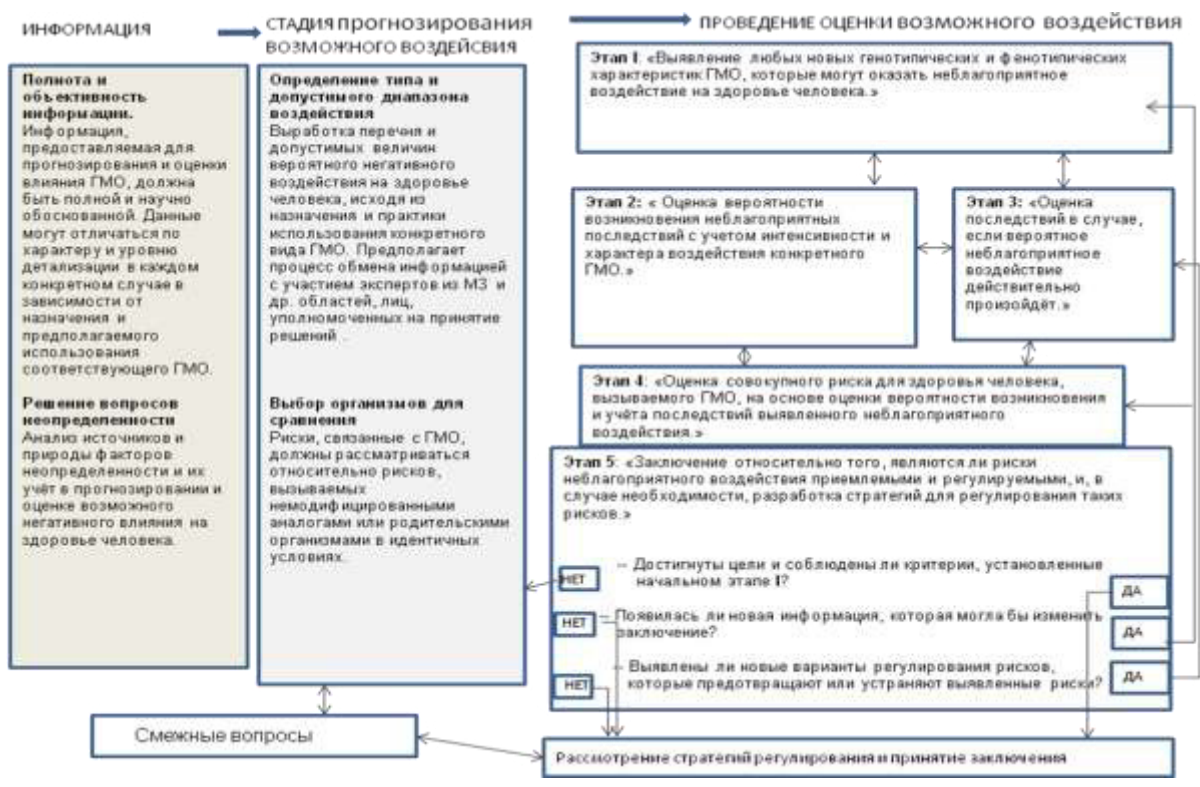


Рисунок 3.2.1 Этапы оценки рисков негативного влияния ГМО на здоровье человека

На Рисунке 3.2.1 представлены основные компоненты процесса оценки рисков: «Информация», «Стадия прогнозирования возможного воздействия» и «Проведение оценки возможного воздействия». Целью этого процесса является *выявление* и *оценка* потенциального неблагоприятного воздействия генетически измененных организмов на здоровье человека. По мере получения на каждом из этапов результатов и появления новой информации оценки рисков могут проводиться итерационным способом, предусматривающим пересмотр результатов определенных этапов, как показано при помощи двунаправленных стрелок. Этапы 2 и 3 могут рассматриваться одновременно или в обратном порядке.

3.3. Перечень методов молекулярной диагностики, геной инженерии для определения степени и вероятности реализации негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением ГМО-продукции, в т.ч. для определения принадлежности к зарегистрированным уникальным трансгенным событиям

Для анализа возможного распространения трансгена (конструкции) в открытых системах (в том числе, при мониторинге) рекомендуется применять два основных подхода или их комбинации:

1) Белок-специфичные методы, основанные на детектировании белка, экспрессируемого инкорпорированной ДНК:

- Иммуно-ферментный анализ - ELISA (Enzyme linked Immunosorbant Assay), основанный на количественном определении требуемого белка в образце.;
- Иммунохроматографические экспресс тест-системы на нитроцеллюлозной (бумажной подложке) технологии LFS (Lateral Flow Strip) – иммунохроматография в тонком слое с использованием белок-специфичных антител, использующий различие в подвижности между иммобилизованными и конъюгированными антителами. Может быть рекомендован в качестве первичного «полевого» метода мониторинга/скрининга ГМО.
- Иммуноблот - используется для характеристики нативности и идентичности белкового продукта трансгена исходному гену.

2) Методы, основанные на анализе нуклеотидной последовательности ДНК/РНК:

- ПЦР (Полимеразная Цепная Реакция). Рекомендуется для использования в условиях стационарных лабораторий организаций, осуществляющих испытания ГМСЖ на биобезопасность;
- Гибридизация нуклеиновых кислот (Southern/Northern Blot). Методы, характеризующие место интеграции в геном чужеродной ДНК и места и уровня экспрессии трансгена. Рекомендуется для использования в условиях стационарных лабораторий организаций, осуществляющих испытания ГМО на биобезопасность.

При создании и испытаниях ГМО используют следующие методы:

- 1) Для определения функциональной активности продукта трансгена используется тест-системы на основе культур постнатальных диплоидных фибробластов человека.
- 2) Для анализа функционального состояния клеток ГМО *in vitro* рекомендуется получение первичных культур клеток из этого организма.
- 3) Для исследования иммунологического статуса ГМО необходимо определение иммуноглобулинов в сыворотке крови по гамма-глобулину методом осаждения.
- 4) Для оценки потенциальной аллергенности, характерной для продуктов метаболизма клеток ГМО, выпускаемых в природу, может быть использована экспериментальная модель системной анафилаксии, возникающей у лабораторных животных (крыс) при их внутрибрюшинной сенсибилизации с последующим введением разрешающей дозы гомологичного белкового антигена внутривенно.
- 5) При оценке потенциальной аллергенности новых экспрессированных белков учитываются: размер белка (известные аллергены обычно имеют длину не менее 10-40 кД); устойчивость белка к перевариванию и технологической обработке (большинство известных аллергенов медленно перевариваются в желудочно-кишечном тракте и устойчивы при технологической обработке); схожесть структуры белка с таковой у известных аллергенов. Если ген переносится из организма донора, который является аллергеном, необходимо доказать, что получаемый продукт не содержит аллергенов
- 6) Для исследования канцерогенного и мутагенного действия на обслуживающий персонал и окружающую среду продуктов метаболизма ГМО используется несколько методов:
 - - тест на абберации хромосом в клетках костного мозга млекопитающих,
 - - тест на канцерогенность на мышах или крысах.
- Для оценки эмбриотоксичности и тератогенности гомогенат ткани ГМО скормливают беременным крысам. Таким же группам контрольных животных скормливают гомогенат той же ткани животного того же вида.

Критериями повреждающего действия продуктов трансгена во время беременности являются:

- 1) гибель эмбрионов, характеризующая эмбриотоксические свойства, и
- 2) аномалии развития (уродства), характеризующие тератогенный эффект.

– Хроническую токсичность ГМО следует изучать не менее чем на 2-х видах животных. Группы мелких лабораторных животных должны содержать не менее 10 особей, крупных животных - не менее 4-х. Основным способом введения гомогенатов тканей ГМО является введение через зонд в течение 7 дней в неделю.

– Исследование влияние трансгена на репродуктивную функцию ГМО следует проводить путем скрещивания этих животных и, параллельно, животных того же вида, не содержащих трансген. Затем сравниваются показатели между двумя группами животных. Подавление репродуктивной функции может быть связано с несколькими причинами: нарушением гаметогенеза, изменением эндокринной функции половых желез, гипофиза, надпочечников, поражение гипоталамуса, некоторых центров головного мозга и т.п. Нарушение репродуктивной функции может быть как следствием возникновения инсерционной мутации в результате интеграции трансгена в геном, так и следствием экспрессии трансгена, интегрировавшегося в геном. В случае попадания ГМО в открытую систему нельзя исключить переноса трансгена в геном местной популяции животных в результате случайного скрещивания, что может привести к изменению генофонда местной популяции. Необходим постоянный мониторинг ГМО для своевременного выявления, предупреждения и устранения последствий негативных процессов и явлений для сохранения биологического разнообразия, обеспечения устойчивого состояния животных и научно обоснованного их использования.

– Для генетической маркировки ГМО следует использовать методы ДНК-маркирования. Помимо наличия трансгена значимым является наличие геномного паспорта ГМО. Такой подход позволяет более четко идентифицировать случаи неконтролируемого скрещивания животных. Анализ генома используется также для оценки возможных геномных перестроек у ГМО. Рекомендуется проводить

мониторинг стабильности генома ГМО, заключающийся в анализе гипервариабельных последовательностей у реципиента, у ГМО сразу после его получения и у ГМО на разных стадиях онтогенеза.

– В дополнение к информации о характеристиках родительского ГМО нужно рассмотреть и оценить конкретную информацию о потенциале взаимодействий между трансгенами и другими генетическими элементами (например, промоторами и другими регулируемыми элементами), белками, метаболитами или измененными признаками и эндогенными генами и их продуктами в пакетированном ГМО. Особое внимание при этом нужно обращать на трансгены, которые принадлежат к одним и тем же биохимическим путям или физиологическим процессам.

– Определение композиционной эквивалентности ГМО и его традиционного аналога.

– Исследования возможного влияния трансгена на иммунный статус, мутагенное, канцерогенное, генотоксичное и нейротоксичное действия в ГМО. Важными биомаркерами служат показатели, отражающие уровень адаптации ГМО к окружающей среде и обладающие высокой чувствительностью к разнообразному чужеродному влиянию. Особое внимание должно быть уделено системам, осуществляющим защиту организма от воздействия токсичных соединений как экзогенного, так и эндогенного происхождения. В первую очередь это ферменты I и II фазы метаболизма ксенобиотиков, а также ферменты лизосом.

– Мониторинг свойств ГМО-динамическое наблюдение за интегральными показателями ГМО (внешний вид, и др.), генетическими, биохимическими и морфологическими особенностями.

– Мониторинг присутствия ГМО в пищевом сырье и продуктах питания.

– Мониторинг отдельных специфических случаев.

В Таблице 3.3.1 приведен перечень общепринятых методов испытаний функциональных свойств:

Определяемый параметр	Метод
Идентификация состава	Гистологический метод
Растворимость	Спектрофотометрия

Водоудерживающая способность	Метод центрифугирования
Эмульсионная стабильность	Метод центрифугирования
Критическая концентрация	Метод термотропного гелеобразования
Жирудерживающая способность	Метод центрифугирования
Конформационная стабильность	Микрокалориметрия
Идентификация аминокислотных остатков	Метод ионопарной ВЖХ
Термодинамические свойства	Метод дифференциальной сканирующей микрокалориметрии
Интегральная гидрофобность	Микрокалориметрия
Реологические свойства водных дисперсий	Вискозиметрия
Аминокислотный состав	ВЖХ
Органолептические свойства жиров: цвет, запах, прозрачность	Квалиметрия
Показатель преломления	Рефрактометрия
Плотность жиров	Денситометрия, гравиметрия
Вязкость жиров	Вискозиметрия
Жирно - кислотный состав	ГЖХ
Йодное число	Волюмометрия
Кислотное число	Волюмометрия
Число омыления	Волюмометрия
Температура клейстеризации крахмала	Вискозиметрия
Размер крахмальных зерен	Оптическая микроскопия
Водоудерживающая способность крахмала	Гравиметрия
Реологические свойства водных дисперсий крахмала	Вискозиметрия
Набухание крахмальных зерен	Оптическая микроскопия
Содержание амилозы и амилопектина	Спектрофотометрия
Медико - биологическая оценка пищевой	Санитарно - химические показатели

продукции, полученной из генетически модифицированных источников	
--	--

Необходимость проведения тех или иных санитарно - химических исследований для каждого вида пищевой продукции, полученной из генетически модифицированных источников, определяется экспертом на основании требований, изложенных в "Гигиенических требованиях к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов" СанПиН 2.3.2.560-96, Москва, 1997, и с учетом химического состава исходной аналогичной продукции, полученной традиционным способом без использования генной инженерии

В таблице 3.3.2 приведен перечень общепринятых методов испытаний показателей токсикологической безопасности:

Цинк, медь, свинец, кадмий олово, железо	Атомно - абсорбционный
Ртуть	Колориметрический
Мышьяк	Колориметрический
Пестициды	Газожидкостная хроматография
Углеводороды	Оптические и хроматографические методы (ГЖХ, ВЭЖХ, ХМС)
Патулин	Хроматографический (ТСХ)
Афлатоксин М 1	Хроматографические ТСХ, ВЭЖХ
Афлатоксин В 1	Хроматографические ТСХ, ВЭЖХ
Зеараленон	Хроматографический ТСХ, ВЭЖХ
Дезоксиниваленол	Хроматографический ТСХ, ВЭЖХ
Т-2 токсин	Хроматографический ГЖХ
Нитриты	Титрометрический
Нитрозамины	Флюориметрический, хемиллюминисцентный
Остаточные количества антибиотиков	Микробиологический

Испытания на безопасность ГМО для здоровья человека

Испытания на безопасность являются контролируемым выпуском ГМО в условиях ограниченных и охраняемых экспериментальных участков с применением специальных мер ограничения рисков.

Целью испытаний на биобезопасность является получение экспериментальных данных и информации, необходимых для научно-обоснованной комплексной оценки риска при использовании (выпуске) ГМО в открытых системах или для получения дополнительной информации при подаче заявки на государственную регистрацию ГМО.

Испытания проводятся уполномоченными организациями. Место расположения участка должно соответствовать природно-климатическим условиям предполагаемого места выпуска ГМО в окружающую среду.

Испытания проводятся на основе контракта, заключаемого между собственником ГМО (и/или заявителем) и организацией, определенной в качестве центра по испытаниям генно-инженерно-модифицированных организмов на безопасность. Испытания завершаются отчётом, подаваемым в Экспертный совет.

Степень детализации информации, представляемой в отчёте, зависит от уровня потенциального риска и может определяться в каждом конкретном случае заявителем (собственником) и/или Экспертным советом.

Общие принципы минимизации рисков при проведении испытаний ГМО на безопасность должны соответствовать степени ранее выявленных рисков.

Организации, осуществляющие испытания на биобезопасность, должны учитывать следующие минимальные требования:

1. Требования по предотвращению нежелательной передачи вставки при испытании ГМО.
2. Требования к расположению опытного участка.
3. Требования к предотвращению несанкционированного доступа к опытному участку.
4. Требования к безопасному хранению и перевозкам образцов ГМО.
5. Требования к использованию ГМО.
6. Требования к мероприятиям по мониторингу опытного участка:

7. Требования к персоналу, осуществляющему исследования.

Этапы проведения оценки при регистрации ГМО:

1. Анализ предоставленной для регистрации продукта информации Заявителя, а также дополнительной доступной информации.
2. Отбор образцов для проведения лабораторных исследований.
3. Медико-биологическая оценка пищевой продукции, полученной из генетически модифицированных источников (МУК 2.3.2.970-00 1)

Оценка пищевой продукции, полученной из генетически модифицированных источников, по функционально - технологическим свойствам

В жизнедеятельности человеческого организма главенствующую роль играет белок, поэтому представляется важным проследить, не претерпевает ли он каких-либо изменений в процессе генетической модификации, поскольку генная инженерия может привести к изменению структуры и функции белков, в частности ферментов.

Свойства белка однозначно связаны с его структурой. Основным методом исследования структуры белка является метод рентгеноструктурного анализа его кристаллов. Однако для большинства белков, используемых в питании, данные об их структуре по ряду причин неизвестны. С другой стороны, известно, что структура белков также определяет их термодинамические свойства, которые, в свою очередь, влияют на их функциональные свойства.

Существует ряд методов измерения термодинамических свойств, среди которых предпочтительным методом является калориметрия. Этот метод позволяет измерять температурную зависимость теплоемкости. Из полученной зависимости можно вычислить теплоемкость для нативной и денатурированной форм белка, энтальпию и температуру денатурации белка. Вычисленные термодинамические параметры позволяют определить интегральную гидрофобность и конформационную стабильность белков. Указанные характеристики тесно связаны с главными функциональными свойствами.

Метод ионопарной высокоэффективной жидкостной хроматографии в обращенных фазах позволяет идентифицировать единичные замены аминокислотных

остатков в белковой макромолекуле и незаменим при сравнительном исследовании белков.

В процессе изменения генома организма в нем накапливаются компоненты, обеспечивающие его устойчивость к внешним неблагоприятным факторам - заболеваниям, насекомым - вредителям или гербицидам и т.д. В определенных концентрациях эти компоненты могут быть опасными для здоровья человека, употребляющего в пищу продукты, полученные с применением методов генной инженерии. Поэтому в процессе промышленной переработки такого сырья могут потребоваться изменения в существующих технологиях, обеспечивающие минимальное остаточное содержание опасных для здоровья компонентов. Такие изменения в технологии могут сказаться на качественных показателях (функционально - технологических свойствах) белковых препаратов, вырабатываемых из генетически модифицированного сырья. Кроме этого, предполагается целенаправленное изменение аминокислотного состава белков, выделяемых из генетически модифицированной пищевой продукции (например, имеющих сбалансированный АКС), для повышения их пищевой ценности. Это неизбежно повлечет изменение функционально технологических свойств коммерческих белковых препаратов и отразится на качестве пищевых продуктов, в которых они используются. Это, в свою очередь, может привести к необходимости внесения изменений в технологические процессы, использующие эти препараты.

Поэтому необходим непрерывный контроль (мониторинг) свойств белковых препаратов, вырабатываемых из генетически модифицированного пищевого сырья при, безусловно, безопасном содержании компонентов вредных для здоровья человека. Микро- и макростабильность белковой молекулы определяет ряд наиболее важных функциональных свойств белка, таких, как растворимость, способность стабилизировать эмульсии и пены, образовывать гели, удерживать жир и влагу. Эти функциональные свойства напрямую связаны с характеристиками готовых пищевых продуктов.

3.4 Перечень требований, направленных на предотвращение негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением ГМО-продукции

Радиологические показатели безопасности

Согласно "Гигиеническим требованиям к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов" СанПиН 2.3.2.560-96 для продуктов, в состав которых входит растительное сырье, определяются радиологические показатели безопасности.

Цезий- допустимый уровень 137 200 Бк/кг

Стронций – допустимый уровень 90 100 Бк/кг

Радиационная безопасность БАД к пище, загрязненной другими радионуклидами, определяется соответствием ее нормативам ГН 2.6.1.054-96 "Нормы радиационной безопасности (НРБ-96)".

Испытания на безопасность.

Испытания на безопасность являются контролируемым выпуском ГМО в условиях ограниченных и охраняемых экспериментальных участков с применением специальных мер ограничения рисков.

Целью испытаний на биобезопасность является получение экспериментальных данных и информации, необходимых для научно-обоснованной комплексной оценки риска при использовании (выпуске) ГМО в открытых системах или для получения дополнительной информации при подаче заявки на государственную регистрацию ГМО.

Испытания проводятся уполномоченными организациями. Место расположения участка должно соответствовать природно-климатическим условиям предполагаемого места выпуска ГМО в окружающую среду.

Испытания проводятся на основе контракта, заключаемого между собственником ГМО (и/или заявителем) и организацией, определенной в качестве центра по испытаниям генно-инженерно-модифицированных организмов на безопасность. Испытания завершаются отчетом, подаваемым в Экспертный совет. Степень детализации информации, представляемой в отчете, зависит от уровня

потенциального риска и может определяться в каждом конкретном случае заявителем (собственником) и/или Экспертным советом.

Общие принципы минимизации рисков при проведении испытаний ГМО на безопасность должны соответствовать степени ранее выявленных рисков.

Организации, осуществляющие испытания на биобезопасность, должны учитывать следующие минимальные требования:

1. Требования по предотвращению нежелательной передачи вставки при испытании ГМО.
2. Требования к расположению опытного участка.
3. Требования к предотвращению несанкционированного доступа к опытному участку.
4. Требования к безопасному хранению и перевозкам образцов ГМО.
5. Требования к использованию ГМО.
6. Требования к мероприятиям по мониторингу опытного участка:
7. Требования к персоналу, осуществляющему исследования.

3.5. Рекомендации по применению адекватных мер ограничения рисков и управления рисками с целью снижения негативных последствий для здоровья человека, связанных с потреблением ГМО-продукции

На основе изучения различных источников выявлены общие стратегии оценки и ограничения рисков для различных категорий ГМО (растения, животные, микроорганизмы). Прежде всего, для разработки адекватных мер ограничения рисков необходима возможно полная информация (досье) о ГМО, научный прогноз (расчёт) поведения ГМО в вероятной принимающей среде и накопление эмпирических данных на протяжении времени использования.

3.5.1 Для оценки рисков ГМО необходимы:

- а) молекулярная характеристика вектора, трансгена и его экспрессии в ГМО;
- б) изучение генотипических и фенотипических изменений в ГМО,
- в) изучение стабильности трансгена на протяжении жизни ГМО и его многочисленных поколений;

- г) прогноз возможных непреднамеренных эффектов трансгена на ГМО;
- д) оценка возможности горизонтального переноса генов;
- е) оценка возможных экологических эффектов ГМО, описания мест обитания, эффектов на биоразнообразии;
- ж) прямые и непрямые токсикологические и аллергические исследования пищи и кормов, получаемых из ГМО;
- з) демонстрация эффективности и оценки потенциального воздействия на окружающую среду и возможных мер по смягчению последствий, которые могли бы, уменьшить или изменить в желательном направлении выявленные воздействия;
- и) оценка рисков для окружающей среды систематической оценкой экотоксичности и биодegradабельности каждого ингредиента;
- к) описание различий между ГМО и традиционными организмами того же вида в содержании белков, жиров, углеводов, аминокислот, витаминов, минералов и т.п.

3.5.2 Оценка риска, связанная с использованием ГМО, должна быть основана на анализе известных научных и эмпирических данных и результатах экспериментальных исследований, касающихся характеристики ГМО с учетом:

- организма-реципиента;
- организма-донора;
- вектора;
- нового признака(-ов);
- цели и географического расположения места предполагаемого выпуска;
- масштаба выпуска;
- потенциальной принимающей среды.

3.5.3 При оценке риска учитываются следующие основные критерии:

для организма-реципиента:

- способ размножения и распространения;
- инвазивный потенциал;
- способность к образованию жизнеспособного фертильного потомства с дикоживущими родственными видами;

для организма-донора:

- патогенность;
- токсичность и аллергенность продуктов экспрессии целевого гена;

для вектора:

- молекулярно-биологические характеристики;
- характеристики безопасности;

для рекомбинантной ДНК:

- фрагмент ДНК или полноразмерная копия гена;
- промотор и другие регуляторные последовательности;
- маркерные селективные гены устойчивости к антибиотикам или репортёрные гены;

для экспрессируемого белка:

- токсичность и аллергенность (известные или потенциальные) в отношении человека и организмов - обитателей потенциальной принимающей среды.

для ГМО:

- соответствие заявленной генно-инженерной конструкции (вставки);
- токсичность и аллергенность;
- способность к передаче трансгена другим организмам;
- способность к образованию жизнеспособного фертильного потомства с родственными и неродственными видами животных;
- инвазивный потенциал;
- характер взаимодействий между ГМО и целевыми организмами;
- возможность и характер воздействия ГМО на не целевые организмы;
- возможность передачи трансгена в потенциальную принимающую среду (качественная оценка вертикальной и горизонтальной передачи генов);
- возможность рекомбинации между вирусами животных и вирусными нуклеотидными последовательностями трансгенов ГМО;
- возможные трофические цепи.

для потенциальной принимающей среды:

- географическое расположение места планируемого выпуска ГМО;
- особенности, которые могут быть причиной нежелательного воздействия ГМО;

- удалённость от мест проживания;
- наличие половой совместимости с животными, проживающими близи места выпуска;
- способность отличных от ГМО животных организмов в потенциальной принимающей среде получить гены от генетически-модифицированных животных в результате выпуска;
- данные о природных экосистемах (включая обитающие в них организмы), которые могут взаимодействовать с ГМО или подвергнуться их воздействию, в том числе опосредованно.

3.5.4 Оценка риска и принятие решения в долгосрочном прогнозе при выпуске

ГМО в окружающую среду производятся по особому сценарию в каждом конкретном случае (подход “*case by case*”). Однако существует ряд общих факторов, которые необходимо учитывать при определении угроз, возникающих при попадании трансгена в окружающую среду.

Риски, связанные с живыми измененными организмами и продуктами их метаболизма, т.е. обработанными материалами (фекалии, моча, слюна, кровь, клетки и др.), происходящими от живого измененного организма, должны рассматриваться в сравнении с рисками, вызываемыми генетически немодифицированными организмами в потенциальной принимающей среде (принцип композиционной эквивалентности). Суть этого принципа заключается в сравнении ГМО с исходным традиционным аналогом. Сравнение проводится по содержанию основных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов), микронутриентов, минорных непищевых биологически активных компонентов, антиалиментарных и токсичных веществ, аллергенов, характерных для данного вида организмов или определяемых свойствами переносимых генов.

3.5.5 Целью сравнительного подхода является выявление изменений между ГМО и сравниваемым организмом (организмами), которые могут привести к неблагоприятному воздействию. Выбор организмов для сравнения может в значительной степени повлиять на актуальность и интерпретацию результатов, полученных в процессе оценки рисков, и выводы, сделанные на их основе. С этой

целью необходимо выбрать один или несколько организмов, отобранных для сравнения, с учетом их потенциала для получения актуальной информации, соответствующей задачам оценки рисков. Для учета вариаций, связанных с взаимодействием с окружающей средой, оценку ГМО и сравниваемого с ним организма (организмов), желательно проводить в одно и то же время и в одном и том же месте при одинаковых условиях окружающей среды.

Возможно осуществление оценки рисков итерационным способом, когда определенные этапы могут быть пересмотрены при появлении новой информации или изменении обстоятельств, которые могут изменить ее выводы.

3.5.6 Основные принципы проведения оценки при использовании (выпуске) ГМО в открытых системах включают:

- 1) Оценка влияния имеет научную основу, а не предположения.
- 2) Для оценки влияния используется вся доступная информация.
- 3) На всех этапах проведения оценки необходим постоянный контроль за изменением свойств ГМО и состоянием окружающей среды.
- 4) Основополагающим является принцип обратной связи для того, чтобы подтвердить или опровергнуть сделанные первоначально оценки немедленных влияний ГМО и для идентификации возможных дальнейших отсроченных неблагоприятных эффектов, вызываемых дальнейшим применением данного ГМО.
- 5) Даже если предварительная оценка риска в целом не идентифицирует негативного влияния, это предположение следует использовать при мониторинге отдельных специфических случаев наряду с общим наблюдением.
- 6) Мониторинг ситуации не является статическим процессом, он должен быть постоянно повторяющейся процедурой и позволять улучшать ситуацию при дальнейшей работе с ГМО.
- 7) Один из центральных принципов мониторинга – аккуратная, четко описанная и своевременная информация о его результатах, доступная для использования экспертами и общественными организациями.
- 8) Многие методы выявления генно-инженерной модификации, основанные на ПЦР, являются специфическими для одиночного трансформационного события и часто рассчитаны на амплификацию последовательностей ДНК, прилегающих к участку

вставки. Достоверное обнаружение и идентификация одиночных событий, продуцируемых через сайт-специфические вставки, является проблемой, поскольку у различных ГМО фланкирующие последовательности могут быть одинаковыми. Это становится особенной проблемой в тех случаях, когда анализируется пакетированное событие (stacked event), которое содержит множественные кассеты экспрессии с аналогичными последовательностями ДНК, либо смесь образцов с различными событиями. Поэтому для идентификации ГМО рекомендуется использовать ПЦР-методы, специфичные к конкретному трансформационному событию (event-specific).

Например, конкретные стандартизованные методы, рекомендуемые для идентификации и количественного определения генетически модифицированных растений, приведены в "Компендиуме референтных методов анализа ГМО" Европейского Союза (Объединённый исследовательский центр): http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/gmo/gmo_analysis/compendium-reference-methods-gmo-analysis/at_multi_download/file?name=compendium_ref_methods_gmo_analysis_10_11_10.pdf

и в интерактивной "Базе методов детектирования ГМО" CropLife International: <http://www.detection-methods.com>

3.5.7 Первичная классификация ГМО по уровням риска осуществляется согласно потенциальной опасности содержащегося в них трансгена и используемого для переноса вектора:

1. ГМО, полученные на основе безвирусных векторов и не несущие очевидной опасности для человека и окружающей среды (векторы - бактериальные плазмиды; гены, кодирующие структурные белки клетки).

2. ГМО, полученные на основе вирусных векторов, не несущие очевидной опасности для человека и окружающей среды (векторы - элементы вирусных геномов, дефектные вирусы; гены, не кодирующие физиологически активные белки).

3. ГМО, полученные с помощью вирусных или безвирусных векторов, и несущие потенциальную опасность для человека и окружающей среды (векторы - бактериальные плазмиды или дефектные вирусы; гены, кодирующие гормоны, факторы роста и др. физиологически-активные белки).

4. ГМО, полученные с помощью вирусных или безвирусных векторов, и несущие гены с предсказуемой опасностью для человека и окружающей среды (гены, кодирующие прионы, онкобелки, продукты вирусных генов и др.).

3.5.8 Оценка риска включает:

- идентификацию потенциально нежелательных воздействий ГМО на принимающую среду, включая здоровье человека;
- оценку вероятности этих нежелательных эффектов;
- идентификацию и оценку благоприятных воздействий ГМО на принимающую среду, включая здоровье человека;
- оценку совокупного влияния последствий выпуска ГМО в открытую систему и/или его промышленного использования.

3.6 Предложения по нормативному регулированию производства и оборота ГМО-продукции в странах Таможенного союза и Евразийского экономического сообщества (ЕврАзЭС)

В качестве основного предложения по совершенствованию деятельности государственных ведомств, проводящих экспертизу и регистрацию ГМО на биологическую безопасность, считаем целесообразным определить в этих ведомствах и закрепить приказом Департаменты, ответственные за координацию между ведомствами в области ГМО. Определить в этих Департаментах контактных лиц ответственных за текущие вопросы. Рекомендовать сформировать при вышеназванных Департаментах группы экспертов и специалистов в области оценки рисков ГМО и наладить взаимодействие этих экспертных групп в рамках координации деятельности ведомств по проведению экспертизы и регистрации ГМО на биологическую безопасность.

Разработать предложения по гармонизации со странами Таможенного союза и Евразийского экономического сообщества (ЕврАзЭС) в области организации и методологии проведения оценки риска и управления риском при использовании (выпуске) ГМО в открытых системах, для государственной регистрации на биологическую безопасность. Эти предложения разработать с учетом того, что страны Таможенного союза и Евразийского экономического сообщества (Страны)

являются Сторонами Картахенского Протокола, тогда, как Россия не является Стороной Картахенского Протокола.

- Страны должны уведомлять о трансграничном перемещении живых ГМО со своих территорий и/или через свои территории.
- Страны должны проводить оценку риска и управлению риском при использовании (выпуске) генно-инженерно-модифицированных растений и животных в открытых системах с учетом интересов всех Стран.
- В случае необходимости, Странам рекомендуется воспользоваться механизмом посредничества и доступом к информации связанной с перемещением и выращиванием ГМО. В рамках механизма посредничества может быть использован научный потенциал, как Стран, так и других Сторон Картахенского Протокола.
- Для увеличения эффективности реализации механизма посредничества при оценке рисков, Странам рекомендуется воспользоваться опытом экспертных групп, созданных Странами для этих целей, Методическими рекомендациями по оценке риска и другими материалами позволяющими сделать оценку риска объективной и прозрачной.
- Странам, по взаимной договоренности, рекомендуется проводить мониторинг распространения ГМО на своих территориях.

4. РАЗРАБОТКА ПРОЕКТА РЕГЛАМЕНТА ПО ОЦЕНКЕ НЕГАТИВНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНИЗМОВ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

На основе разработанной модели оценки был подготовлен проект Регламента по оценке негативных последствий воздействия генно-инженерно-модифицированных организмов на здоровье человека.

При разработке проекта Регламента руководствовались следующими основными принципами:

- приоритет медицинских и биологических показаний к установлению требований отсутствия негативного влияния на здоровье человека перед прочими подходами (технической достижимостью, экономическими требованиями);
- опережение разработки и внедрения методов оценки рисков появления факторов, несущих потенциальную угрозу здоровью человека.

Согласно статье 7 Закона "О техническом регулировании" объектом регулирования в данном случае является процесс оценки влияния ГМО, связанный с биологической безопасностью. В соответствии с этим, в проекте Регламента изложены минимально необходимые требования, обеспечивающие подготовку информации для оценки, требования к методологии оценки и этапности (порядку) её проведения.

При разработке проекта Регламента было необходимо объединить и сформулировать требования к процедурам оценки воздействия генетически модифицированных организмов различной принадлежности: царства растений, животных и микроорганизмов.

Данное обстоятельство делает нецелесообразным включение конкретных требований и правил, относящимся к какой-либо одной категории ГМО. Кроме того, мы имеем дело с динамично развивающимся сектором биотехнологии и важно было отразить принципиальные требования к процессу оценки негативного влияния ГМО на здоровье человека, которые в ближайшее время не потеряют свою актуальность или обоснованность вследствие получения новой информации или возникновения новой технологии. Конкретное выражение требований к процедурам оценки влияния считаем возможным прописать в конкретных

методиках более низкого уровня, которые будут опираться на структуру данного проекта.

Практическая значимость проекта регламента должна заключаться в формулировании требований к принципам, на которых должна строиться оценка возможного негативного влияния ГМО и требований к этапам (алгоритмам) такой оценки. В проекте старались учесть последние рекомендации Картахенского протокола, гармонизируя, по-возможности, с международным регулированием в этой сфере. На данный момент в РФ нет подобных документов и проект, возможно и может быть в будущем конкретизирован, поскольку документы государственного регулирования такого уровня проходят стадию обязательного обсуждения.

5. РАЗРАБОТКА ТЕХНИЧЕСКОГО ЗАДАНИЯ НА ОКР

По результатам проведённых научных исследований для получения практического результата и его внедрения целесообразно проведение следующей стадии работ, на которой могут быть получены следующие практические результаты:

Создана практически действующая национальная система оценки возможного негативного влияния ГМО на здоровье человека с обеспечением в виде электронной экспертной БД, Регламента и набором методических указаний в обеспечение Регламента.

6. ПРОВЕДЕНИЕ КРУГЛОГО СТОЛА И ДОКЛАД В ДАННОЙ ОБЛАСТИ ПО ИТОГАМ ВЫПОЛНЕНИЯ ПНИ

С целью повышения уровня информационного обмена и обмена опытом при проведении прикладных научных исследований, в том числе межотраслевого характера, направленных на создание продукции и технологий для модернизации отраслей экономики выполняемых по приоритетам развития научно-технологической сферы Российской Федерации, а также обсуждения результатов ПНИЭР, полученных в 2014 году были проведены следующие мероприятия:

1. Круглый стол на тему «Разработка комплексной системы оценки и прогнозирования негативных последствий для здоровья человека генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, получаемой с их использованием».

Отчет о проведенном мероприятии представлен в виде отдельного документа «Протокол круглого стола».

2. Доклад на научно-практической конференции «Реализация прикладных научных исследований и экспериментальных разработок по приоритетному направлению «Науки о жизни» в 2014 году в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы».

Отчет по мероприятию представлен в виде отдельного документа «Отчет о докладе».

7. РАЗРАБОТКА ТЕХНИЧЕСКОГО ЗАДАНИЯ И ЭСКИЗНОГО ПРОЕКТА НА СОЗДАНИЕ ОПЕРАЦИОННОЙ БАЗЫ ДАННЫХ И ПРИКЛАДНОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

В ходе выполнения ПНИ был разработан эскизный проект и техническое задание на создание базы данных и прикладного программного обеспечения для учета и хранения информации о применении с возможностью обновления информации в процессе динамического мониторинга клинических параметров и оценки негативных последствий применения ГМО и продукции, полученной с ее использованием, включающие в себя:

- Предварительное описание структуры входных и выходных данных;
- Методы решения задачи;
- Общее описание алгоритма решения задачи;
- Технико-экономическое обоснование
- Требования к техническим средствам;
- Требования к программе;
- Стадии, этапы и сроки разработки программы и документации на нее;
- Требования к языкам программирования.

8. РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ И КОМПЬЮТЕРНОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕГАТИВНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ВЛИЯНИЯ ГМО НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

В ходе выполнения ПНИ были разработаны математическая и компьютерная модели прогнозирования негативных последствий влияния ГМО на здоровье человека. На основе этих моделей предлагается использовать экспертную систему, которая взаимодействует с разработанной базой данных. Отчет по данному пункту содержится в документе «14.604.21.0143-1.8-Математическая и компьютерная модель».

9. ОБОБЩЕНИЕ И ВЫВОДЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПНИ

Результаты проведенного анализа российских и зарубежных источников позволили выделить следующие фундаментальные принципы для проведения оценки риска негативного влияния ГМО на здоровье человека:

1. Оценка риска должна иметь научную основу, а не предположение
2. Оценка влияния выполняется последовательно от одного варианта ГМО к другому
3. Оценка риска повторяется постоянно и пересматривается с появлением новой информации
4. Должна использоваться вся доступная информация
5. Несмотря на то, что на данный момент нет прямых доказательств негативного воздействия на здоровье человека такое воздействие возможно

В рамках разработки основных предложений по оценке негативных последствий воздействия генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, полученной с их использованием была разработана модель и подготовлен проект регламента.

При разработке проекта регламента руководствовались следующими основными принципами:

- приоритет медицинских и биологических показаний к установлению требований отсутствия негативного влияния на здоровье человека перед прочими подходами (технической достижимостью, экономическими требованиями);
- опережение разработки и внедрения методов оценки рисков появления факторов, несущих потенциальную угрозу здоровью человека.

В результате разработки получен алгоритм оценки, состоящий из следующих стадий:

- Информация
- Стадия прогнозирования возможного воздействия
- Проведение оценки возможного воздействия

В результате исследования были определены основные требования к процедуре оценки негативного воздействия ГМО на здоровье человека и даны рекомендации

по уменьшению этого влияния. Также даны рекомендации по нормативному регулированию производства и оборота ГМО-продукции в странах Таможенного союза и ЕврАзЭС.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Федеральный закон № 86 от 5.06.1996 "О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1996, N 28, ст. 3348;)
1. Федеральный закон № 96 от 12.07.2000 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2000, N 29, ст. 3005)
2. Федеральный закон № 262 от 4.10.2010 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2009, N 1, ст. 21)
3. Федеральный закон № 128 от 08.08.2001 «О лицензировании отдельных видов деятельности» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2001, N 33, ст. 3430)
4. Постановление Правительства РФ № 501 от 4.07.2002 «Об утверждении положения о лицензировании производства дезинфекционных, дезинсекционных и дератизационных средств и положения о лицензировании деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболеваний» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, № 27, ст. 2712)
5. СП 1.2.1318-03 «Порядок выдачи санитарно-эпидемиологического заключения о возможности проведения работ с возбудителями инфекционных заболеваний человека I - IV групп патогенности (опасности), генно-инженерно-модифицированными микроорганизмами, ядами биологического происхождения и гельминтами».
6. Федеральный закон № 242 от 18.07.2011 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам осуществления государственного контроля (надзора) и муниципального контроля»
7. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 28.09.2011 N 01/12360-1-32 «О деятельности территориальных органов Роспотребнадзора по осуществлению государственной функции по лицензированию»
8. Постановление Правительства РФ № 317 от 16.04.2012 «О лицензировании деятельности в области использования возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных (за исключением случая, если указанная деятельность осуществляется в медицинских целях) и генно-инженерно-модифицированных

организмов III и IV степеней потенциальной опасности, осуществляемой в замкнутых системах».

9. Постановление Правительства РФ № 120 от 16.02.2001 «О государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2001, N 9, ст. 860)

10. Постановление Правительства РФ № 26 от 18.01.2002 «О государственной регистрации кормов, полученных из генно-инженерно-модифицированных организмов» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, N 4, ст. 323; 2006, N 30, ст. 3389)

11. Приказ Министерства промышленности, науки и технологий РФ № 61 от 15.03.2002 «Об утверждении правил государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов в Минпромнауки России»

12. Постановление Правительства РФ № 422 от 14.07.2006 «О внесении изменений в Постановление Правительства РФ № 26» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2006, N 30, ст. 3389)

13. Письмо Федеральной Службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору № ФС-АС-2-4393 от 7.05.2008

14. Постановление Правительства Российской Федерации от 11 ноября 2005 г. N 679 "О порядке разработки и утверждения административных регламентов исполнения государственных функций (предоставления государственных услуг)" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2005, N 47, ст. 4933; 2007, N 50, ст. 6285; 2008, N 18, ст. 2063)

15. Приказ Министерства сельского хозяйства РФ № 466 от 6.10.2009 «Об утверждении административного регламента исполнения федеральной службой по ветеринарному и фитосанитарному надзору государственной функции по государственной регистрации кормов, полученных из генно-инженерно-модифицированных организмов»

16. Федеральный закон № 29 от 02.01.2000 «О качестве и безопасности пищевых продуктов» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2000, N 2, ст. 150; 2002, N 1 (ч. I), ст. 2; 2003, N 2, ст. 167, N 27 (ч. I), ст. 2700; 2004, N 35, ст. 3607; 2005, N 19, ст. 1752, N 50, ст. 5242; 2006, N 1, ст. 10, N 14, ст. 1458)

17. Федеральный Закон № 52 от 30.03.1999 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, N 14, ст. 1650; 2002, N 1 (ч. I), ст. 2; 2003, N 2, ст. 167; N 27 (ч. I), ст. 2700; 2004, N 35, ст. 3607; 2005, N 19, ст. 1752; 2006, N 1, ст. 10)
18. Постановление Правительства РФ № 544 «Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании»
19. Постановление Правительства РФ № 988 от 21.12.2000 «О государственной регистрации новых пищевых продуктов, материалов и изделий»
20. Постановление Правительства РФ № 987 от 21.12.2000 «О государственном надзоре и контроле в области обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов»
21. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 6.04.1999 № 7 «О порядке гигиенической оценки и регистрации пищевой продукции, полученной из генетически модифицированных источников»
22. Постановление Министерства здравоохранения РФ и Главного государственного санитарного врача РФ № 149 от 16.09.2003 «О проведении микробиологической и молекулярно-генетической экспертизы генетически модифицированных микроорганизмов, используемых в производстве пищевых продуктов» (зарегистрировано в Минюсте РФ 16.09.2003, № 5075)
23. МУ 2.3.2.1830-04 "Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка пищевой продукции, полученной с использованием генетически модифицированных микроорганизмов"
24. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ совместно с Министерством Здравоохранения РФ № 36 от 14.11.2001 «О введении в действие санитарных правил СанПин 2.3.2.1078-01».
25. СанПин 2.3.2.1078-01 «Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы "Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов"»
26. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ совместно с Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 42 от 25.06.2007 «Об утверждении СанПин 2.3.2.2227-07» (зарегистрировано в Минюсте РФ 16.06.2007, № 9852)

27. СанПин 2.3.2.2227-07. Дополнения и изменения № 5 СанПин 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»
28. Постановление Минздрава РФ и Главного государственного санитарного врача РФ № 80 от 30.11.2007 "О надзоре за оборотом пищевых продуктов, содержащих ГМО" (зарегистрировано в Минюсте РФ 06.02.2008 № 11117)
29. МУК 4.2.2305-07 "Определение генетически модифицированных микроорганизмов и микроорганизмов, имеющих генетически модифицированные аналоги, в пищевых продуктах методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени и ПЦР с электрофоретической детекцией"
30. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ совместно с Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 28 от 29.08.2006 «Об усилении надзора за производством и оборотом пищевой продукции» (зарегистрировано в Минюсте РФ 04.09.2006, № 8199)
31. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ совместно с Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 32 от 08.12.2006 «О надзоре за пищевыми продуктами, содержащими ГМО»
32. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 01/9044-8-32 от 20.08.2008 «О совершенствовании надзора за пищевыми продуктами, содержащими ГМО и ГИМ»
33. СанПиН 2.3.2.2340-08. Дополнения и изменения № 6 к СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (зарегистрировано в Минюсте РФ 11.03.2008, № 12311)
34. Главное Управление биологической промышленности СССР и Главное Управление ветеринарии СССР 14.06.1989 «Правила безопасности, производственной санитарии, охранно-карантинного и ветеринарно-санитарного на предприятиях биологической промышленности»
35. Постановление Правительства РФ от 23.09.2013 № 839 «О государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов, предназначенных для выпуска в окружающую среду, а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы»

36. Государственный стандарт СССР. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности ГОСТ 12.1.007-76
37. Гигиенические критерии для обоснования необходимости разработки ПДК и ОБУВ (ОДУ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест, воде водных объектов. Гигиенические нормативы ГН 1.1.701-98
38. Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней СП 1.3.2322-08
39. Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней Дополнения и изменения №1 К СП 1.3.2518-09.\
40. Предельно допустимые концентрации (ПДК) микроорганизмов-продуцентов, бактериальных препаратов и их компонентов в воздухе рабочей зоны. Гигиенические правила ГН 2.2.6..709-98
41. Федеральный закон от 12.06.00 N 96-ФЗ "О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон "О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности" (принят ГД ФС РФ 21.06.00).
42. Федеральный закон от 08.08.01 N 134-ФЗ (ред. от 10.01.03) "О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при проведении государственного контроля (надзора)" (принят ГД ФС РФ 14.07.01).
43. Постановление Правительства Российской Федерации от 24.07.00 N 554 "Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о Государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании" (с изменениями на 6 февраля 2004 г.).
44. 7. Постановление Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. N 322 "Положение о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека".
45. Приказ N 325 МЗ РФ от 15.08.01 (ред. от 18.03.02) "О санитарно-эпидемиологической экспертизе продукции" (зарегистрирован в МЮ РФ 19.10.01 N 2978).
46. Комплексная программа по развитию биотехнологии в РФ до 2020г. <http://www.economy.gov.ru/wps/wcm/connect/2c9d7d804b0988f09b2a9ba338dd8a95/biote>

chdevelopcomprog_2020.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=2c9d7d804b0988f09b2a9ba338dd8a95

47. Постановление Правительства РФ от 16 июня 2014 г. № 548 “О внесении изменения в постановление Правительства Российской Федерации от 23 сентября 2013 г. № 839”.

48. Food And Agriculture Organization Of The United Nations Statistics Division
<http://faostat3.fao.org/faostat-gateway/go/to/home/E>

49. Clive James, BRIEF 46, Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2013
<http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/46/executivesummary/pdf/Brief%2046%20-%20Executive%20Summary%20-%20English.pdf>

50. М.Кверчи, Г.Ван ден Эде, М.Джермини, Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро.: «Анализ образцов пищевых продуктов на присутствие генетически модифицированных организмов, Сессия 1, Обзор, общее введение в понятие «Генетически модифицированные организмы» (ГМО), законодательство ЕС», <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/capacitybuilding/manuals/manual%20RUS/UM%20Rus-S1.pdf>

51. Satyajit Saurabh , Ambarish S., Vidyarthi ,Dinesh Prasad, RNA interference: concept to reality in crop improvement, Planta (2014) 239:543–564.

52. Guideline For The Conduct Of Food Safety Assessment Of Foods Derived From Recombinant-DNA Plants
http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/gmfp/docs/CAC.GL_45_2003.pdf

53. Chelsea Snella, Bernheim A., BergéJ-B., Kuntz M., Pascal G., Paris A., Agnès E. R. Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: A literature review, Food and Chemical Toxicology, Volume 50, Issues 3–4, March–April 2012, Pages 1134–1148,
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691511006399>

54. Ernst &Young, Beyond Borders, Global biotechnology report 2012
<http://www.ey.com/GL/en/Industries/Life-Sciences/Beyond-borders---global-biotechnology-report-2012>

55. IRRI (International Rice Research Institute). 2011. Annual report 2010. p.31
<http://www.scribd.com/lcolumbres/d/61973419-IRRI-Annual-Report-2010>

56. OECD-FAO AGRICULTURAL OUTLOOK 2010-2019, p 22, Statement on the fate of recombinant DNA or proteins in the meat, milk or eggs of animals fed with GM feed <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/744.pdf>
57. Н.В. Тышко, В.М. Жминченко, В.А. Пашорина, К.Е. Селяскин, В.П. Сапрыкин, Н.Т. Утембаева, В.А. Тутельян, Оценка влияния ГМО растительного происхождения на развитие потомства крыс в трёх поколениях, Вопросы Питания, том 80, №1, 2011, стр. 14-28.
58. A decade of EU-funded GMO research (2001 - 2010) ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/fp7/kbbe/docs/a-decade-of-eu-funded-gmo-research_en.pdf
59. Bruce Chassy, Vivian Moses, Alan McHughen & Val Giddings, (2007), Response to GM soybeans—revisiting a controversial format, Nature Biotechnology 25, 1356 - 1358.
60. КАРТАХЕНСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО БИОБЕЗОПАСНОСТИ К КОНВЕНЦИИ О БИОЛОГИЧЕСКОМ РАЗНООБРАЗИИ http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/pdf/cartagena.pdf
61. Substantial Equivalence in Food Safety Assessment, Council for Biotechnology Information, March 11, 2001
62. Codex Alimentarius. Foods derived from biotechnology. Rome:FAO/WHO, 2004. 51 p.
63. Информационных систем биотехнологии США. (Information Systems Biotechnology (ISB)). <http://www.isb.vt.edu/release-summary-data.aspx>
64. FAO GM Foods Platform <http://www.fao.org/food/food-safety-quality/gm-foods-platform/en/>
65. Уникальный идентификатор трансгенных событий (OECD Unique Identifier details). <http://www.fao.org/food/food-safety-quality/gm-foods-platform/browse-information-by/oecd-unique-identifier/oecd-unique-identifier-details/en/?ui=169573>
European Food Safety Authority <http://www.efsa.europa.eu/>
66. Letter from the European Commission, dated 13 February 2007, to the EFSA Executive Director requesting a guidance on GM animals, addressing both food/feed and environmental safety.
67. Acknowledgement letter, dated 17 August 2007, from the EFSA Executive Director to the European Commission.

68. Letter from EFSA to European Commission, dated 24 July 2008, updating the European Commission on the work carried out and requesting an extension of the deadline of the mandate.
69. Acknowledgement letter, dated 1 September 2008, from the European Commission to the EFSA Executive Director.
70. Letter from EFSA to European Commission, dated 24 November 2009, updating the European Commission on ongoing developments.
71. Letter from the European Commission, dated 25 March 2010, asking for a revision of the mandate.
72. Acknowledgement letter, dated 28 April 2010, from the EFSA Executive Director to the European Commission.
73. Acknowledgement letter, dated 31 May 2010, from the European Commission to the EFSA Executive Director.
74. Letter from EFSA to European Commission, dated 10 January 2011, requesting an extension of the deadline.
75. Acknowledgement letter, dated 14 March 2011, from the European Commission to the EFSA Executive Director.
76. Letter from EFSA to European Commission, dated 20 July 2011, updating the European Commission on ongoing developments.
77. Transgenic Animals. Status-quo in relation to risk assessment and the state of research, Bundesministerium für Gesundheit, 2007.
78. Guidance for Industry. Regulation of Genetically Engineered Animals Containing Heritable rDNA (U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine (CVM)), September 18, 2008.
79. Outcome of the public consultation on the draft Scientific Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms providing guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy, 2012.
80. Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC): Review of farm animal genomics in relation to BBSRC-funded research; Report for BBSRC Council, Juli 2005; www.bbsrc.ac.uk/about/pub/reports/fagr_11_10_05.html (2.3.2007).

81. Council Directive 2009/147/EC of 30 November 2009 on the conservation of wild birds. Official Journal of the European Union, 2009, L 20/7.
82. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Official Journal of the European Union, L 276/33.EC, 2011.
83. Our life insurance, our natural capital: an EU biodiversity strategy to 2020. European Commission 2011, 244.
84. Alphey N., Alphey L. and Bonsall M.B. A model framework to estimate impact and cost of genetics-based sterile insect methods for dengue vector control. PLOS ONE, 2011, 6.
85. Anderson M.T. and Seifert H.S. Opportunity and means: horizontal gene transfer from the human host to a bacterial pathogen. MBIO, 2011, 2.
86. Devlin R.H., Sundström L.F., Johnsson J.I., Fleming I.A., Hayes K.R., Ojwang W.O., Bambaradeniya C. and Zakaraia-Ismail M. Assessing ecological effects of transgenic fish prior to entry into nature. In: Environmental risk assessment of genetically modified organisms. Vol. 3: Methodologies for transgenic fish, Eds Kapuscinski A.R., Hayes K., Li S. and Dana G. CABI Publishing, Wallingford, UK, 2007, 151–187.
87. Donovan DM, Kerr DE and Wall RJ, 2005. Engineering disease resistant cattle. Transgenic Research, 2007, 14, 563–567.
88. Dunning Hotopp J.C. Horizontal gene transfer between bacteria and animals. Trends Genetics, 2011, 27, 157–163.
89. Secretariat of Agriculture, Livestock, Fisheries and Food, Resolution 57/2003, Buenos Aires, 18/7/2003.
90. Скоординированная программа в области регуляции биотехнологии. (Coordinated Framework of the Regulation of Biotechnology) Программа была опубликована в 1986 году в федеральном регистре. (<http://www.epa.gov/scipoly/biotech/pubs/framework.htm>)
91. Правила NIH Guidelines (NIH Guidelines for research involving recombinant or synthetic nucleic acid molecules) http://oba.od.nih.gov/oba/rac/Guidelines/NIH_Guidelines.htm
92. Руководство GLSP для исследований с использованием рекомбинантной ДНК (Recombinant DNA Safety Considerations) http://dbtbiosafety.nic.in/guideline/OACD/Recombinant_DNA_safety_considerations.pdf

93. Руководство BMBL «Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях». Издание пятое
<http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmb15/BMBL.pdf>
94. Toxic Substances Control Act <http://www2.epa.gov/laws-regulations/summary-toxic-substances-control-act>
95. Микробные Продукты Биотехнологии. Заключительные Правила закона TSCA
<http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-TOX/1997/April/Day-11/t8669.htm>
96. Points to Consider in the Preparation of TSCA Biotechnology Submissions for Microorganisms <http://www.epa.gov/opptintr/biotech/pubs/biorule.htm>
97. Предложения и принятые резолюции по внесению в список разрешенных реципиентов *Trichoderma reesei* и *Bacillus amyloliquefaciens*
<http://www.epa.gov/opptintr/biotech/pubs/biorule.htm>
98. GRAS (Generally Recognized As Safe)
<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/default.htm>
99. Продукты, получаемые с использованием ГИММ в странах ЕС
<http://www.gmo-compass.org/eng/database/enzymes>
100. Стандарт САС/GL46-2003 — руководство по проведению оценки безопасности продуктов, полученных с помощью рекомбинантной ДНК
http://who.int/foodsafety/biotech/en/codex_guidelines_microorganisms.pdf
101. Руководство GILSP
http://dbtbiosafety.nic.in/guideline/OACD/Recombinant_DNA_safety_considerations.pdf
102. Директива 90/219/EC http://eur-lex.europa.eu/smartapi/cgi/sga_doc?smartapi!celexplus!prod!DocNumber&lg=en&type_doc=Directive&an_doc=1990&nu_doc=219
103. Директива 90/220/EC
<http://www.biosafety.be/GB/Dir.Eur.GB/Del.Rel./90.220/PR.html>
104. Директива 98/81/EC
http://www.biosafety.be/GB/Dir.Eur.GB/Cont.Use/98_81/98_81_TC.html
105. Директива 2009/41/EC <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:125:0075:0097:EN:PDF>
106. Директива 2001/18
http://www.biosafety.be/gb/dir.eur.gb/del.rel./2001_18/2001_18_tc.html

107. Директива 1829/2003 ЕС
http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/labelling/Reg_1829_2003_en.pdf
108. Руководство для оценки риска ГМО и продуктов с их использованием
<http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2193.pdf>
109. Квалифицированный статус безопасности QPS (Qualified Presumption of Safety)
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/587.pdf>
110. «Safety Administration Regulations on Agricultural GMO». China. State Council. (issued and implemented 23 May 2001).
111. «Laboratories—General Requirements for Biosafety» China. Chinese General Administration of Quality Supervision, Inspection, and Quarantine and Chinese Standardization Administration. Regulation GB 19489-2004 (issued 5 April 2004, implemented 1 October 2004)
112. “General Biosafety Standard for Microbiological and Biomedical laboratories.” China. Ministry of Health. Standard WS233-2002 (issued 3 December 2002, implemented 1 August 2003).
113. «Veterinary Laboratory Biosafety Guidelines» China. Ministry of Agriculture. (issued and implemented 15 October 2003).
114. Акт о генно-инженерно-модифицированных микроорганизмах ЮАР
http://www.upov.int/export/sites/upov/en/publications/nplaws/southafrica/south_africa_no_15_1997.pdf
115. Конвенция по биологическому разнообразию (Рио-де-Жанейро 3-14 июня 1992 года, вступила в силу с 29.12.1993)
http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/biodiv.shtml
116. Руководство по безопасному использованию ГМО (UN Guidelines for consumer protection). <http://www.un.org/documents/ga/res/39/a39r248.htm>