

Главная тема номера: «Природа — первый генный инженер»

Генно-инженерные технологии – одно из самых выдающихся, но и спорных достижений нашего времени. В рубрике «Гипотезы и факты» — о трансгенезе как о естественном и эволюционно-значимом методе, который человек заимствовал у природы. Остановить развитие этого направления современной биотехнологии невозможно даже из соображений безопасности. Многочисленное человечество нуждается в продуктах питания, лекарствах и новых материалах, полученных с помощью ГМО. Пути назад нет...

ПРИРОДА была первым генным инженером

Чужеродная ДНК... Для обычного человека от этого словосочетания так и веет неким холодом. В подготовленном СМИ воображении самая «спокойная» ассоциация с ним — милая семейка Адамс, за плечами которой маячит тень Человека-Мухи. И начинает человек лихорадочно читать этикетки, выискивая sacramентальную аббревиатуру — ГМ. Не обнаружив этой «печати сатаны», спокойно закусывает генетически «чистыми» колбасой и салатом, «ничтоже сумняшеся» вводя при этом в организм изрядное количество пресловутой ДНК в сыром и вареном виде. «Сначала узнай, чего ты боишься, а уж потом смело бойся». Эти слова, которые никогда не говорил Козьма Прутков, можно сделать эпиграфом к теме об одном из наиболее потрясающих достижений современности — генно-инженерных технологиях.



ШУМНЫЙ Владимир Константинович — действительный член Российской академии наук, доктор биологических наук, директор Института цитологии и генетики Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск). Заведует кафедрой цитологии и генетики Новосибирского государственного университета. Специалист в области генетики растений: занимается проблемами гетерозиса, полиплоидии, отдаленной гибридизации, в последние годы — клеточной и генной инженерией

Ноу-хау агробактерии

Можно сказать, что идейным «вдохновителем» современной генной инженерии стала скромная бактерия, которая образует на растениях *корончатые галлы*, аналогичные опухолевым образованиям у животных. Примерно 30 лет назад ученые обнаружили, что эта *агробактерия* обладает удивительной способностью встраивать свои гены в геном растений. Для этого у нее есть *плаزمид* (колечко ДНК) с двумя блоками генов. Один из них обеспечивает транспортировку и встраивание в растительный геном другого блока, который и содержится так называемые онкогены. Последние начинают функционировать в растительной клетке и образовывать галлы — эти своеобразные «питательные фабрики» для бактерий.

Именно эта природная технология трансформации наследственного материала, заимствованная у бактерий, и легла в основу создания трансгенных растений. Ученые лишь заменили блок онкогенов на различные «полезные» гены, которые улучшают качества получаемых трансгенных растений. Примеры генно-инженерной деятельности Природы на этом не заканчиваются.



Корончатые галлы на свекле — обитель агробактерии, помощника генных инженеров



Путь длиною в тысячи лет

Человек перешел на оседлый образ жизни и занялся культивированием растений и разведением животных примерно 10–12 тысяч лет тому назад. На первых порах в его распоряжении были только дикие виды растений и животных, т. е. продукты естественной эволюции. На этом материале человек стал проводить *селекцию* (отбор), что, по образному выражению Н. И. Вавилова, тоже является эволюцией, но уже направляемой волей человека и для своих целей.

Прогресс в области молекулярной генетики привел к пониманию, что обмен генами между организмами разных систематических категорий — достаточно обычное явление

То, что мы имеем сегодня в виде сортов культурных растений и пород животных, имеет мало общего как с дикими предками, так и с современными дикими «собратьями». Более того, некоторые виды растений и животных встречаются исключительно в виде культурных форм, а их родоначальники «канули

Более того, благодаря прогрессу в области молекулярной генетики и стремительному накоплению данных о структуре геномов микроорганизмов, растений и животных стало понятно, что обмен генами между организмами разных систематических категорий — достаточно обычное явление, играющее определенную роль в эволюции. Подробную информацию о роли горизонтального переноса генов в эволюции читатель может почерпнуть из статьи С. В. Шестакова «Трансгенные родственники».

Между эволюционным феноменом — горизонтальным переносом генов и трансгенезом, осуществляемым в лабораториях, существует очевидное сходство. И в том, и другом случае происходит перенос и экспрессия (работа) чужеродной генетической информации в геноме организма-донора. Только в одном планировании эксперимента и оценка его последствий производится человеком, в другом — арбитром служит естественный отбор.

Между эволюционным феноменом — горизонтальным переносом генов — и трансгенезом, осуществляемым в лабораториях, существует несомненное сходство

в Лету». За время 10-тысячелетней селекции произошла колоссальная реорганизация структуры и функции наследственного материала этих организмов, без сомнения, просто несравнимая с итогами генно-инженерной деятельности, которая осуществлялась лишь в течение последних 30–40 лет.

Единственное, что добавил экспериментатор в достаточно «привычном» для человечества деле преобразования геномов — раздвинул и ослабил таксономические ограничения на перенос генетического материала. Создание новых форм организмов стало возможным не только путем отбора полезных мутаций и близкородственных скрещиваний, но и «прямым переносом» нужных генов между представителями разных родов, семейств, типов и даже царств! Это открыло грандиозные перспективы получения растений, животных и микроорганизмов с улучшенными или новыми признаками, т. е. ознаменовало совершенно новый этап в селекции.

... и «щепотку» ДНК

Создание и использование *трансгенных* или (как их называют в СМИ) *генетически модифицированных организмов* (ГМО) вызвало в обществе бурные и до сих пор непрекращающиеся дискуссии. Особенно это относится к трансгенным растениям, которые все чаще используются в продуктах питания — их противники, зачастую мало сведущие в этой области, утверждают об опасности потребления ГМ-растений человеком.

Так все же — «есть» или «не есть» чужеродную ДНК?

В связи с этим вопросом давайте вспомним некоторые простые, но редко «востребуемые» биологические

аксиомы. Первое: по своей природе человек, как и все животные и многие микроорганизмы, является гетеротрофом. Это значит, что мы, в отличие от растений-автотрофов, не можем обходиться водой, солнечной энергией и углекислым газом — нет, нам подавай готовые органические вещества! А органика эта, по большей части, заключена в клетках и тканях конкретных организмов, т. е. попадает на наш стол в виде мяса, овощей, яиц и тому подобной гастрономии.

Любая живая клетка содержит в себе наследственный материал в виде ДНК — поэтому около 0,1 % от веса потребляемой нами пищи приходится на чужеродную ДНК. Тысячелетиями в пищевой рацион человека входили представители всех живых царств, начиная от бактерий и грибов. Помимо ДНК зверей, птиц и рыб, мы не отказываемся от растительной (часто предпочитая ее в сыром виде) и ДНК микроорганизмов (начиная от йогурта и заканчивая пивом!).

Однако наши встречи с нуклеиновыми кислотами не ограничиваются «кулинарными» рамками: мы постоянно сталкиваемся с огромным количеством наследственного материала разнообразных вирусов, бактерий, простейших и грибов — наших друзей-симбионтов и паразитов, возбудителей болезней. Бактериальная

В 200-граммовой свиной отбивной содержится почти полграмма чужеродной ДНК — хотя свинья и считается генетически одним из наиболее близких человеку животных

ДНК попадает к нам вместе с вдыхаемым воздухом и пылью. Наша кожа, слизистая пищеварительного тракта и половых путей, наш кишечник заселены мириадами микроорганизмов — до 6 кг на человека! — с которыми мы, по большей части, мирно и с пользой сосуществуем. Более того, наши «квартиранты», как уже упоминалось, могут при этом спокойно обмениваться наследственным материалом — например, передавать ген устойчивости к антибиотикам, — занимаясь «законным»

естественным трансгенезом. А что уж говорить о вирусах, для которых построить свой наследственный материал в наш геном — обычное дело?

Жареная саранча, маринованные медузы, лягушачьи ножки, рокфор с мраморной плесенью... Даже эксклюзивная ДНК этих кулинарных изысков успешно переваривается в человеческих желудках

Попьешь из копытца — козленочком станешь?

И все-таки, — нужно ли бояться чужой ДНК вообще, и трансгенной, — в частности? Высшие организмы, особенно животные и человек, в процессе эволюции сформировали мощные барьеры нейтрализации чужеродных ДНК. С помощью специальных ферментов — *неспецифических нуклеаз* — они расщепляют их на небольшие, нефункциональные фрагменты, которые являются исходным материалом синтеза функциональных молекул уже для собственных нужд.

В мощном пуле потребляемой человеком чужеродной ДНК доля поступившего с пищей трансгена ничтожно мала: все равно что в ведро воды добавить еще одну каплю! Перед тем, как выпустить ГМО на рынок, их обязательно тщательно тестируют по многим параметрам — на аллергенность, мутагенность, канцерогенность и т. п. Во всех разрешенных случаях их применения встроенные гены кодируют только безопасные для здоровья человека белки. При малейших

Наша кожа, слизистые оболочки и пищеварительный тракт заселены мириадами микроорганизмов (каждый — со своей ДНК!) с которыми мы, по большей части, мирно и с пользой сосуществуем

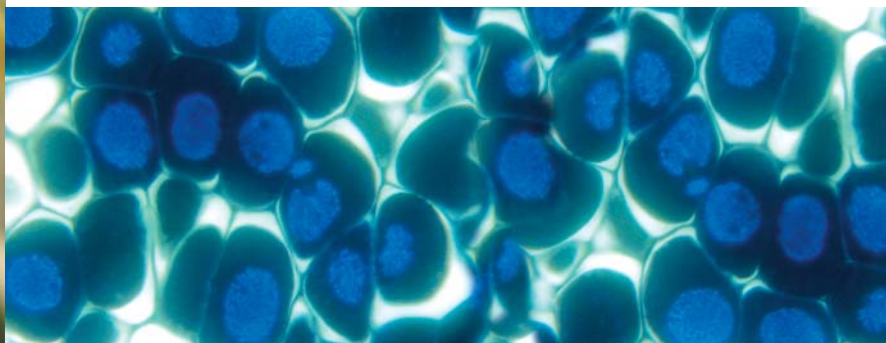


отклонениях от нормы генетически модифицированные организмы к использованию не допускаются. Поэтому крайне трудно представить, какие «катастрофические последствия» для нашего организма может вызвать потребление ГМО — пока в научной литературе такие факты отсутствуют.

Несомненно, мы не до конца знаем механизмы «утилизации» и последствия попадания чужеродной ДНК в клетки желудочно-кишечного тракта человека и животных. Но это скорее общая проблема нашего сосуществования с огромным пулом чужеродных ДНК сотен видов растений, животных и микроорганизмов. Проблема, которая возникла не вчера, и отнюдь не в связи с появлением генно-инженерных технологий. Создание и использование трансгенных организмов просто стимулируют развитие исследований в этом направлении, но вовсе не меняют ситуацию качественно.

Даже запрет на ГМО ни в коей мере не решит проблему «генетической» безопасности, так как ее сложность на порядки выше, и вопрос относительно генетически модифицированных организмов составляет в ней мизерную долю. Тем не менее, подчеркнем еще раз, изучать последствия введения чужеродной ДНК в организм человека с пищей крайне необходимо еще и потому, что это позволит совершенствовать систему тестирования на безопасность ингредиентов, полученных из трансгенных растений.

Табак — растительный аналог белой лабораторной мышки для генетиков. В ИЦиГе получены трансгенные растения табака с генами интерферона, интерлейкинов 10 и 18, туберкулезной палочки, возбудителя гепатита и т. д.



Будущее — за трансгенами?

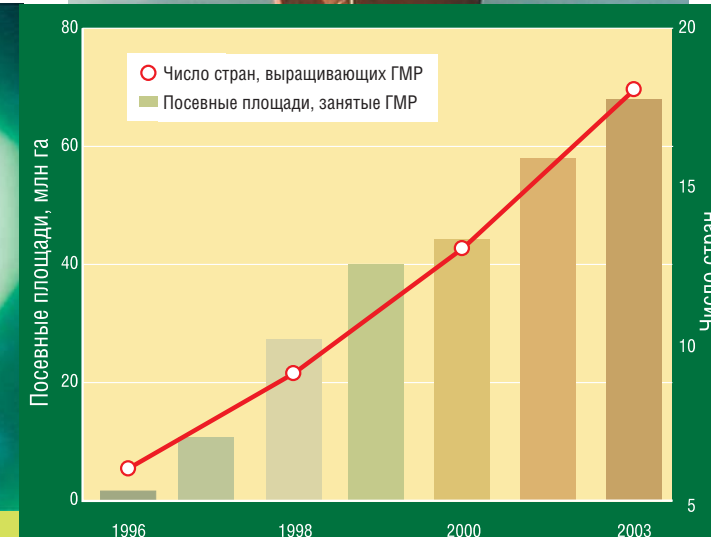
В наши дни объемы использования трансгенных растений человеком стремительно растут. Это связано с их улучшенными характеристиками, в том числе с высокой устойчивостью к заболеваниям и вредителям, большей технологичностью возделывания. Благодаря приданию трансгенным растениям устойчивости к насекомым-вредителям (например, картофеля — к колорадскому жуку), снимается необходимость использования в целях защиты от вредителей химических средств, которые сами по себе являются опасными для организма человека и животных.

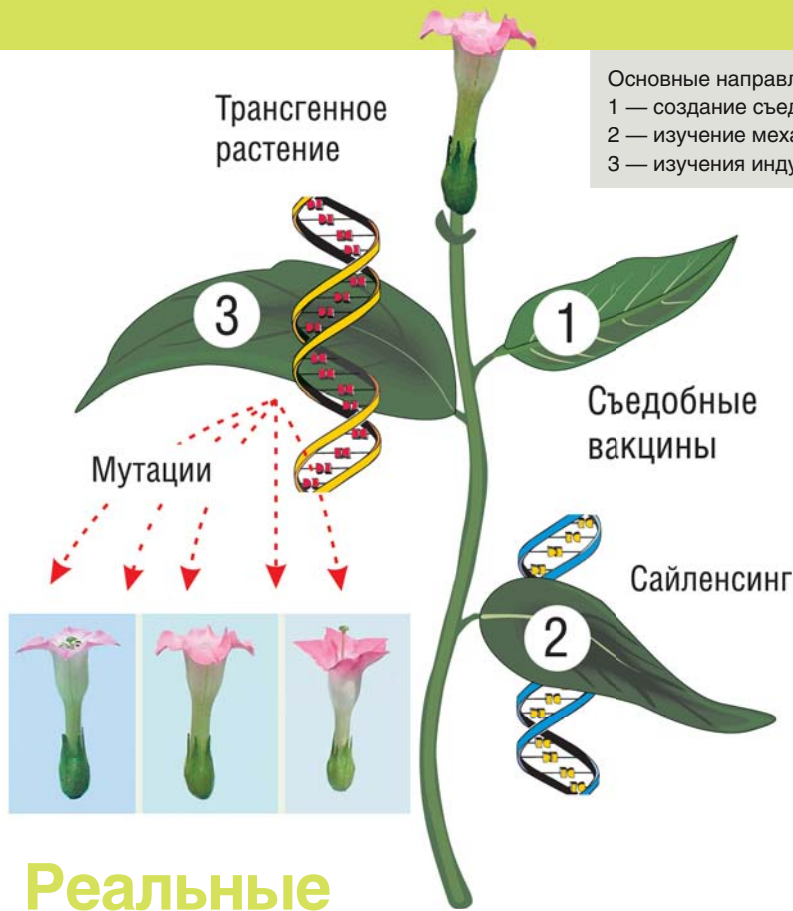
Что же касается последствий использования трансгенных растений и химических средств защиты... Я, например, без колебаний выбираю первое, поскольку отрицательные последствия в данном случае только предполагаются, а во втором — они реальны и доказаны. Но в любом случае, безопасное «за» и «против» того или другого безусловно вредно для развития науки. Вместо этого необходимо тщательно изучать все последствия применения новых пищевых продуктов, лекарств, материалов, химических средств, что и делается во многих лабораториях мира. Это длительный, тяжелый и дорогостоящий процесс, которому не следует мешать. Более того, он уже необратим, так как получаемая на многих миллионах гектаров сельскохозяйственная трансгенная продукция уже входит в виде отдельных ингредиентов во множество потребляемых нами продуктов.

Бессмысленно, да и невозможно в биологии и сельском хозяйстве затормозить «технологический прогресс», под которым в данном случае мы подразумеваем селекцию на основе генно-инженерных технологий.

Да и, в конце концов, что такого экстраординарного произошло? По большому счету, мы просто к нашему «обычному» селекционному инструментарию — мутагенезу, полиплоидии, комбинаторике генов, отдаленной гибридизации — добавили перенос генов от более далеких в таксономическом отношении организмов методами, «подсмотренными» у природы. И всего-то, но зато — с какими потрясающими новыми возможностями!

На пути генных инженеров встречается немало трудностей. Например, этот «упрямый» огурец, который «отказался» стать трансгенным растением





Основные направления по трансгенным растениям в ИЦиГ СО РАН:
 1 — создание съедобных вакцин;
 2 — изучение механизмов «замолкания» чужеродных генов;
 3 — изучения индуцированных мутаций

Основная проблема ГМО заключается не в опасности их использования в питании человека и животных. Более серьезные вещи, касающиеся биобезопасности, обычно выпадают из внимания общественности и СМИ

красителем токсинам). В результате порог устойчивости у вредителей повышается, что может свести на нет усилия селекционеров. В таких ситуациях нужно просто менять стратегию борьбы с вредителями путем введения новых агентов воздействия.

Вероятно, существуют и другие проблемы использования трансгенных растений, но в любом случае все они, без сомнения, нуждаются в тщательной научной проработке.



Свет знаний против невежества

Область возможного применения трансгенных растений очень широка. Они рассматриваются не только как пищевые растения, крайне востребованные в складывающейся на планете демографической ситуации, но и как потенциальные продуценты различных биологически активных веществ. В последнем качестве трансгенные растения пока не получили широкого практического применения. Однако в перспективе это генно-инженерное направление может быть весьма актуальным, особенно это касается производства так называемых съедобных вакцин.

Весьма перспективным представляется также получение посредством трансгенных растений новых материалов для различных целей, в том числе — сверхпрочных. Очевидно, что по мере дальнейшего продвижения научных исследований будет расширяться и сфера применения трансгенных растений.

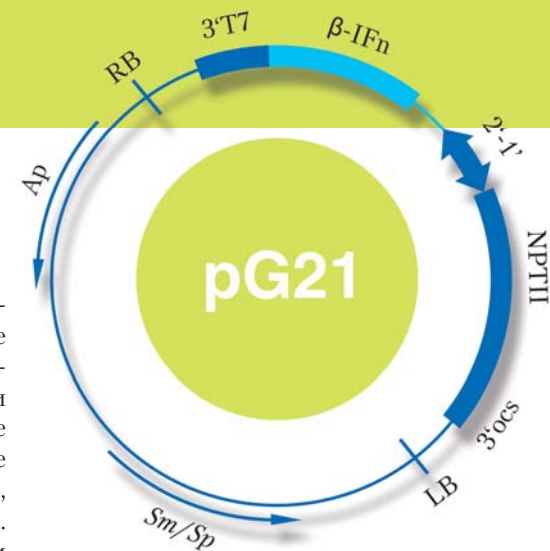
Не менее заманчивы перспективы использования трансгенных животных. Например, наших обычных буренок и коз можно использовать в качестве «биореакторов», получая вместе с молоком уникальные биологически активные вещества для медицинских целей. Однако в публикуемой подборке материалов мы решили ограничиться растениями, как наиболее практически востребованными.

Внимательный читатель сможет в достаточно полном объеме представить роль комбинаторики и переноса генов, осуществляемых как самой природой в процессе эволюции, так и человечеством в процессе искусственной селекции. Как показывают последние исследования, до 20 % генома микроорганизмов обременено «генетическим воровством» друг у друга. Но этого нельзя прочесть на этикетке пива или биокефира. И когда мы потребляем продукцию трансгенных растений, то должны понимать, что они — лишь

Сотрудник ИЦиГа д. б. н. Е. В. Дейнеко со своими трансгенными «питомцами»

малая толика в том огромном генетическом «поток», который осуществляет гениальный инженер Природа. Исследователь же пока работает лишь с небольшим набором заранее избранных целевых генов, продукты которых нужны человечеству.

По мере развития науки страхи перед трансгенными организмами в значительной степени должны развеяться. Этому будут способствовать и совершенствование методов тестирования на безопасность, и более детальные исследования по утилизации чужеродной ДНК в организмах животных и человека. И, как это ни банально звучит, большую роль должно сыграть обычное просвещение, далекое от истеричной «массовой информированности». Ведь устраивать поиски черной кошки, которой нет, возможно только в темной комнате!



Один из практических аспектов работы по трансгенезу, проводимой в ИЦиГе — создание растений, продуцирующих белки медицинского назначения. На схеме — генетическая конструкция с геном интерферона человека

По мере развития науки страхи перед трансгенными организмами в значительной степени должны развеяться

Реальные проблемы трансгенеза

Поскольку, как уже говорилось, все трансгенные продукты проходят тщательное тестирование, основная проблема ГМО заключается вовсе не в опасности их использования в питании человека и животных. Более серьезные вещи, касающиеся биобезопасности, заключаются в другом. Я бы выделил две основные проблемы, обычно выпадающие из внимания широкой общественности и СМИ. Первая — возможная утечка трансгенов к диким сорочкам и последующее нарушение равновесия в природных сообществах; вторая касается взаимоотношений между вредителем и хозяином.

Что касается утечки трансгенов к диким видам, то ее вероятность пока скорее гипотетическая, чем реальная. Например, мы проверяли в эксперименте степень естественной гибридизации культурных и диких видов сои, которая является самоопыляющимся растением. Даже при искусственном нанесении пыльцы мы получили лишь единичные семена, причем в выращенных из них растениях «работающих» трансгенов не было обнаружено. Тем не менее, этот вопрос заслуживает серьезного изучения. Более того, в ряде случаев, очевидно, необходимо вводить технологии изолированного выращивания трансгенных форм, что будет определяться функциональной природой трансгена и видом растения.

Следующий, более сложный вопрос, — коэволюция (т. е. совместная эволюция) паразита и хозяина. В том случае, когда мы создаем устойчивые к вредителям формы трансгенных растений, в популяциях вредителей, естественно, также будет идти отбор на более устойчивые формы (например,

