



# BIOMICS/БИОМИКА

ISSN 2221-6197 <http://biomicsj.ru>



## ГМО ЗАПРЕТИТЬ НЕВОЗМОЖНО РАЗРЕШИТЬ!

<sup>1</sup>Вершинина З.Р., <sup>1</sup>Кулуев Б.Р., <sup>1</sup>Максимов И.В., <sup>1</sup>Михайлова Е.В., <sup>1</sup>Гумерова Г.Р.,  
<sup>2</sup>Малеев Г.В., <sup>1</sup>Князев А.В., <sup>1</sup>Баймиев Ан.Х., <sup>1</sup>Баймиев Ал.Х., <sup>1</sup>Чемерис А.В.

Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Россия, 450054, Уфа, Проспект Октября 71, E-mail: [chemeris@anrb.ru](mailto:chemeris@anrb.ru)

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт физиологически активных веществ Российской академии наук  
Россия, 142432, Московская область, г.Черноголовка, Северный проезд, д. 1.

### Резюме

Отсутствие смысловой запятой в названии данной публикации «ГМО запретить невозможно разрешить!» не случайно, поскольку нам хотелось бы, чтобы сами читатели после прочтения всей статьи поставили ее в правильное место. Для этого предоставлены убедительные доказательства надуманности выдвигаемых против ГМО обвинений, граничащих с фальсификациями. Приведены аргументы, свидетельствующие, что плеiotропное действие генов имеет место не только в ГМ-растениях, а проявляется еще сильнее в гибридах и в сортах, полученных с помощью мутагенной селекции при радиационном или химическом воздействиях, вызывающих огромное количество мутаций с непредсказуемыми последствиями. Показана роль средств массовой информации в раздувании истерии по отношению к ГМ-растениям. Продемонстрировано отношение отдельных юристов к проблеме ГМО. Показана принципиальная невозможность количественной детекции ГМО/ГМИ с необходимой точностью в сельскохозяйственной продукции и в продуктах питания, из-за чего попытки такого контроля превращаются в профанацию и ненужную трату средств. При этом новое поколение ГМО, представленное растениями с редактированными геномами представляют собой следующий этап направленного улучшения сельскохозяйственных, декоративных и прочих культур, которые лишены некоторых недостатков, присущих «старым» формам.

**Ключевые слова:** ГМО, ГМ-растения, ГМ-линии, ГМ-сорта, ГМ-культуры, плеiotропное действие генов, генетически-модифицированные ингредиенты, ГМИ, детекция, ПЦР в реальном времени, геномное редактирование, CRISPR/Cas технология

**Цитирование:** Вершинина З.Р., Кулуев Б.Р., Максимов И.В., Михайлова Е.В., Гумерова Г.Р., Малеев Г.В., Князев А.В., Баймиев Ан.Х., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. ГМО запретить невозможно разрешить! // Биомика. 2020. Т.12(1). С. 80-120. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2020-6

© Автор(ы)

## TO PROHIBIT GMOs IMPOSSIBLE TO RESOLVE!

<sup>1</sup>Vershinina Z.R., <sup>1</sup>Kuluev B.R., <sup>1</sup>Maksimov I.V., <sup>1</sup>Mikhaylova, E.V., <sup>1</sup>Gumerova G.R.,  
<sup>2</sup>Maleev G.V., <sup>1</sup>Knyazev A.V., <sup>1</sup>Baymiev An.Kh., <sup>1</sup>Baymiev Al.Kh., <sup>1</sup>Chemeris A.V.

Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences,  
Russia, Ufa, 450054, 71 Pr. Oktyabrya, E-mail: [chemeris@anrb.ru](mailto:chemeris@anrb.ru)

<sup>2</sup>Institute of Physiologically Active Compounds of the Russian Academy of Sciences  
Russia, Moscow region, 142432, Chernogolovka, Severny proezd, 1.

### Resume

The absence of a logic comma in the title of this work "To prohibit genetically modified organisms (GMOs) is impossible to resolve!", which is similar to the classic phrase "To execute impossible to pardon" is no coincidence, because we would like readers themselves to put it in the only correct place after reading the entire article. Therefore, we provide convincing evidence that the accusations against GMOs are baseless and almost falsified. We then demonstrate that pleiotropic gene action occurs not only in GM plants, but also in hybrids and varieties created by the radiation or chemical mutagenesis. These approaches cause a huge number of mutations with unpredictable long term effect. Furthermore, we discuss the role of mass media in whipping up hysteria around GM plants. Some statements of lawyers on the problem of GMOs are given. In summary, it is shown that it is principally impossible to detect exact content of various GMO/GMI in agricultural and food products, making such control a profanation, and a waste of money and human resources. A new generation of GMOs represented by plants with edited genomes is a new level in direct improvement of agricultural, ornamental and other crops that will be free of imperfections that were possessed by earlier generations.

**Keywords** GMO, GM plants, GM line, GM varieties, GM crops, GMI, genetically modified ingredient, pleiotropic effect of genes, detection, real-time PCR, genomic editing, CRISPR/Cas technology

**Citation:** Vershinina Z.R., Kuluev B.R., Maksimov I.V., Mikhaylova, E.V., Gumerova G.R., Maleev G.V., Knyazev A.V., Baymiev An.Kh., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V. To prohibit GMOs impossible to resolve! *Biomics*. 2020. V.12(1). P. 80-120. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2020-6 (In Russian)

### © The Author(s)

| Содержание                                                     | Стр. |
|----------------------------------------------------------------|------|
| Введение                                                       | 82   |
| Термины, определения, постановления                            | 83   |
| Распространение ГМО по Планете                                 | 84   |
| Опасны ли ГМО?                                                 | 86   |
| Плейотропное действие генов и проблема ГМО                     | 89   |
| «Доказательства» вреда ГМО в «научных» публикациях             | 91   |
| ГМО и масс-медиа                                               | 94   |
| Прочие публикации о ГМО в РИНЦ                                 | 96   |
| Растения с отредактированными геномами                         | 98   |
| ГРО – ГМО или не ГМО – вот в чем вопрос!                       | 100  |
| Почему невозможна достоверная количественная детекция ГМО/ГМИ? | 102  |
| Во сколько обойдется тотальная детекция ГМО/ГМИ нашей стране?  | 105  |
| Заключение                                                     | 107  |
| Литература                                                     | 108  |
| References                                                     | 114  |

| Content                                                            | Pages |
|--------------------------------------------------------------------|-------|
| Introduction                                                       | 82    |
| Terms, definitions, and regulations                                | 83    |
| Distribution of GMOs on the Planet                                 | 84    |
| Are GMOs dangerous?                                                | 86    |
| Pleiotropic effect of genes and the problem of GMOs                | 89    |
| "Evidence" of harm to GMOs in "scientific" publications            | 91    |
| GMO and mass-media                                                 | 94    |
| Other publications about GMOs in the RSCI                          | 96    |
| Plants with edited genomes                                         | 98    |
| Why is reliable quantitative detection of GMO/GMI impossible?      | 100   |
| GEOs – GMOs or not GMOs - that is the question!                    | 102   |
| How much will cost the total detection of GMO/GMI for our country? | 105   |
| Conclusion                                                         | 107   |
| References (in Russian)                                            | 108   |
| References                                                         | 114   |

*Труднее расщепить предрассудок, чем атом*  
Альберт Эйнштейн

### Введение

Взятое в качестве эпиграфа к данной статье высказывание А.Эйнштейна «Труднее расщепить предрассудок, чем атом», хотя и не имело отношения к ГМО, но очень точно отражает сложившуюся ситуацию вокруг этих организмов, и ГМ-растений, в частности.

Обычные правила пунктуации русского языка на фразу «ГМО запретить невозможно разрешить!» как известно не распространяются, поскольку запятая, которая должна в ней стоять, является смысловой, отражающей вкладываемое в эту фразу значение и показывающей, где надо делать интонационную паузу при ее произношении. В данном заголовке статьи для постановки запятой имеется два возможных места, но только одно из них правильное. Для нас совершенно ясно, где надо ставить запятую, но мы хотим, чтобы читатели сделали это самостоятельно после ознакомления с этой статьей.

В классическом варианте «Казнить нельзя помиловать!» кроме отсутствующей принципиальной запятой есть еще ключевое слово «нельзя», которое мы в нашем случае заменили на «невозможно», поскольку именно оно наиболее правильно отражает ситуацию, которая сложилась вокруг ГМО. Распространение генетически-модифицированных растений (ГМ-растений) по Планете уже не остановишь и не запретишь. Невозможно! Да и необходимости в этом нет, поскольку несмотря на все свои попытки противники ГМО так и не смогли доказать их опасность. И поскольку ее действительно нет, то постараемся убедить читателей в этом. Если использовать образное сравнение, позаимствовав его из литературной классики, можно сказать, что нынешняя борьба с ГМО напоминает неприятие ветряных мельниц. Причем эта борьба с ГМО непременно когда-нибудь<sup>1</sup> закончится и в выигрыше окажутся те страны, которые не противодействуют возделыванию и дальнейшему распространению ГМО, а активно поддерживают научные исследования и разработки своих ученых, направленные на создание новых уникальных форм растений (трансгенных, цисгенных, трансплазменных, а теперь и редактированных) и доведения части из них до производственных ГМ-сортов различных видов растений, которые, пройдя определенные стадии отбора (селекции) на целевую продуктивность и необходимые процедуры контроля за их безопасностью, будут выращиваться уже в промышленных масштабах.

Мы не в первый раз затрагиваем проблему ГМО. Это уже наша третья статья на эту тему (в защиту

ГМО), при этом первые две (в одной из которых борьбу с ГМО мы называли даже неолысенковщиной) [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2014; 2015], занявшие в общей сложности около ста страниц, не потеряли своей актуальности, но они рассчитаны на подготовленную (до некоторой степени) аудиторию. В тех статьях приведено достаточно много информации о том, как и где возникла боязнь ГМО, описана роль журналистов и масс-медиа в этом вопросе, рассмотрены страхи и опасения, охватившие часть человечества, даны сведения об экологических рисках, большей частью надуманных. Рассказано, откуда взялись пресловутые 0,9% «допустимого» присутствия ГМО в продуктах питания и почему это значение не имеет никакой связи со здоровьем человека. Также мы взяли на себя смелость предположить, какие интересы движут сторонниками и противниками ГМО, при понимании которых многое (если не все) становится ясным и сразу встает на свои места. Довольно реалистично было спрогнозировано возможное развитие событий в сфере производства продуктов питания и торговли ими в случае, если требование указания присутствия ГМО на всех продуктах, сопровождаясь попытками точного количественного определения такого содержания, будет повсеместно выполняться, а контролирующие государственные органы будут за этим неукоснительно следить.

Вышедшая чуть позже замечательная книга А.Панчина «Сумма биотехнологии. Руководство по борьбе с мифами о генетической модификации растений, животных и людей» объемом 432 страницы [Панчин (Panchin), 2016], несет в себе много поясняющей информации, позволяющей понять ее содержание людям, даже весьма далеким от биологии и тем более от биотехнологии. Всем интересующимся данной тематикой рекомендуем ее прочесть. Однако по прошествии нескольких лет после выхода указанных публикаций возникли новые реалии, в том числе появление и бурное развитие передовых технологий геномной инженерии в виде геномного редактирования, настоятельно требующие вновь вернуться к этим вопросам - вызовам современности.

Решив выяснить, какие материалы публикуются в русскоязычной литературе по проблеме ГМО, мы в Научной электронной библиотеке (<http://elibrary.ru>) Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) просмотрели таковые за последние несколько лет. Они вызвали у нас разные чувства - от солидарности с авторами до несогласия и даже сильного удивления, но об этом ниже. Мы намеренно не стали цитировать большинство данных работ, но желающие с ними ознакомиться могут сами их легко найти, задав при

<sup>1</sup> Верится, что это произойдет довольно быстро - во вполне обозримом будущем.

поиске в электронной библиотеке elibrary.ru ключевое слово «ГМО». Надо признать, что значительная часть трудов, найденных нами в РИНЦ, опубликована в сборниках разных конференций, где рецензирование, возможно, было не таким строгим или даже совсем отсутствовало. Но как бы то ни было, это теперь печатные работы, а что написано пером, как известно, не вырубишь топором. И даже отзывы впоследствии самими опомнившимися редакциями некачественных статей (например, работы Ж.-Э.Сералини, о которой еще пойдет речь) не помогают, и эти произведения продолжают использовать в качестве доказательств вреда ГМО.

Главная цель этой статьи - показать абсолютную невозможность и бессмысленность контроля за оборотом ГМО и детекции ГМИ, где бы то ни было, а также продемонстрировать фактически меньшую потенциальную опасность любых генетически-модифицированных растений, тем более их новых вариантов с отредактированными геномами по сравнению с широко возделываемыми сортами культурных растений, полученных с помощью мутационной селекции. Причем, специально, где это возможно, будем цитировать отечественные источники, чтобы показать отношение по крайней мере части российских ученых к проблеме ГМО.

Считаем необходимым сразу снять возможные подозрения в нашей ангажированности со стороны каких-либо биотехнологических компаний. Являясь сотрудниками академического института, мы ведем финансируемые государством и государственными фондами фундаментальные научные исследования в области физико-химической биологии и биотехнологии, включая создание генетически модифицированных трансгенных и транспластомных растений, а также растений с отредактированными с помощью CRISPR/Cas технологиями геномами, обладающими уникальными свойствами.

### Термины, определения, постановления

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения, размещенному, в том числе, на русскоязычной версии их web-портала<sup>2</sup>, «Генетически модифицированные организмы (ГМО) — это организмы (т.е. растения, животные или микроорганизмы), чей генетический материал (ДНК) был изменен, причем такие изменения были бы невозможны в природе в результате размножения или естественной рекомбинации». Упоминание о том, что «...такие изменения были бы невозможны в природе...» является крайне важным, поскольку фактически разграничивает различными способами получаемые генно-модифицированные организмы. И к этому вопросу мы

еще вернемся. Хотим сразу оговориться, что все сказанное в этой статье будет иметь отношение не ко всем ГМО, а только к растениям, которые мы будем здесь называть «ГМ-растения», «ГМ-культуры», «ГМ-сорта», и просто ГМО. Под ГМИ будем подразумевать различные генетически модифицированные ингредиенты, присутствующие в некоторой конечной пищевой продукции, которые как раз предлагается выявлять и количественно оценивать согласно постановлению Главного государственного санитарного врача РФ Г.Онищенко от 30 ноября 2007 г. № 80 «О надзоре за оборотом пищевых продуктов, содержащих ГМО» (<http://27.rospotrebnadzor.ru/content/312/13249/>).

Первые трансгенные растения появились в начале 80-х гг. прошлого века и десятилетие спустя «вышли» на поля в виде уже коммерческих ГМ-сортов. Таким образом, трансгенные растения и ГМ-культуры существуют уже без малого сорок лет и почти три десятка из них возделываются. И человечество до сих пор без каких-либо последствий употребляет их в пищу. Экологической катастрофы также не наблюдается. За это время произошло серьезное усовершенствование технологий генной инженерии, появились также иные модификации растительных организмов в виде транспластомных, цисгенных и некоторых других типов растений, но при написании данной статьи все они останутся за пределами нашего рассмотрения, кроме растений, подвергнутых геномному редактированию, представляющими собой, по сути, новое поколение используемых для удовлетворения человеком различных своих нужд ГМ-растений, которые в англоязычной литературе уже стали называть GEO<sup>3</sup> (Genome-Edited Organism) [Miglan, 2017]. Устоявшегося русского названия таких организмов пока не существует и как один из возможных вариантов их обозначения мы предложили по аналогии словосочетание «Геном-Редактированный Организм» или сокращенно ГРО [Кулуев и др., 2019], а применительно к растениям – «ГР-линия», «ГР-сорт», «ГР-культура», наконец, «ГР-растение».

С 2008 г. в России действует норма, в соответствии с которой продукты, произведенные из ГМО и содержащие выше 0,9% ГМ-компонентов в своем составе, должны маркироваться. Это требование появилось после регистрации в Минюсте РФ 6 февраля 2008 г. и публикации в Российской газете 1 марта 2008 г. уже упоминавшегося выше Постановления «О надзоре за оборотом пищевых продуктов, содержащих ГМО», где первым пунктом идет требование организациям, осуществляющим ввоз, производство и оборот пищевых продуктов, принять меры по

<sup>2</sup> [http://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/food-technology/faq-genetically-modified-food/ru/](http://www.who.int/foodsafety/areas_work/food-technology/faq-genetically-modified-food/ru/)

<sup>3</sup> Надо признать, что термин GEO не очень удачен, поскольку «гео» является греческой приставкой к разным словам и ассоциируется с Землей.

обязательному доведению путем этикетирования информации до потребителя о присутствии в них ГМО, если содержание последних выше 0,9%, поскольку данное количество является случайной или технически неустранимой примесью, а любое его превышение свидетельствует о том, что в производстве использовались ГМО. Но если оно не превышено, то это означает, что ГМО никто специально не добавлял, и оно попало в такой продукт непреднамеренно. При этом в данном Постановлении в преамбуле отмечается, что такое этикетирование продуктов, содержащих ГМО «не связано с вопросом их безопасности, а преследует цели информирования населения об использовании [соответствующей]<sup>4</sup> технологии получения пищевых продуктов». Все! Но как это бывает, благие намерения (в данном случае просто об информировании населения) в сознании некоторой части людей трансформировались в угрозу их здоровью в случае превышения этих самых 0,9%. Здесь нельзя не удивиться следованию нашими контролирующими государственными инстанциями Директивы Европейского союза № 1829/2003 от 22 сентября 2003 г.<sup>5</sup>, согласно которой в странах Европейского союза с апреля 2004 г. был установлен пороговый уровень ГМО в 0,9%, притом, что в ряде стран (США, Канада, Аргентина) такие продукты вообще никак не этикетируются, а в Японии и Австралии<sup>6</sup> пороговый уровень существенно выше – 5%. Причем до этой европейской Директивы в России действовал тот же порог в 5%. Зачем же было обязательно следовать за «старушкой» Европой, а не за другими странами, или не быть самостоятельными?!

В Постановлении № 80 пункт 3.4., на наш взгляд, настолько важен, что следует привести его полностью – «Осуществлять в средствах массовой информации и среди населения разъяснительную работу по вопросам безопасности пищевых продуктов, полученных из ГМО, и прав потребителей на получение полной и достоверной информации». Но, как показали дальнейшие события, первая часть этого пункта теми же средствами массовой информации (многими) была понята превратно, и вместо разъяснений о безопасности ГМО на них обрушился шквал обвинений в их опасности и вредоносности, что будет хорошо видно из следующих разделов данной статьи. Что касается второй части в виде прав потребителей, то к этому вопросу также вернемся ниже.

### Распространение ГМО по Планете

В конце лета 2019 года опубликован 54-ый обзор Международной службы по оценке применения агробιοтехнологий (International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications — ISAAA) ([www.isaaa.org](http://www.isaaa.org)) «Brief 54: Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2018», содержащий исчерпывающую информацию о состоянии дел в этом секторе сельскохозяйственного производства по всему миру. Данный доклад в виде печатной или электронной версии могут приобрести все желающие через web-сайт ISAAA по адресу <http://isaaa.org/resources/publications/briefs/54/><sup>7</sup>.

Итак, по состоянию на конец 2018 г. во всем мире под ГМ-культурами было занято 191,7 млн. га. Их возделыванием заняты почти 17 млн. фермерских хозяйств. Прирост по сравнению с 2017 годом составил 1,9 млн. га. А с 1996 г., когда было положено начало официальным<sup>8</sup> производственным посевам ГМО и засеяно первые 1,7 млн. га, площади под ГМО выросли приблизительно в 113 раз. Возделыванием ГМ-культур в 2018 г. было занято 26 государств (таблица). Еще 44 страны импортировали ГМ-продукты. Те страны, в которых площади посевов ГМ-культур превышают 50 тысяч га, принято называть мегабиотех-странами и таких сейчас насчитывается 18. При этом только в этих 18 странах проживает свыше 4 млрд. человек или почти 60% населения земного шара. Это к вопросу о том, что кое-кто до сих пор предлагает проводить исследования безопасности ГМО на крысах и мышах, тогда как население всех этих стран уже на себе и своих детях фактически продемонстрировало отсутствие какого-либо вреда, исходящего от ГМ-растений.

На долю четырех основных ГМ-культур в мире приходится 99% всего ГМ-клина (соя – 50%, кукуруза – 30,7%, хлопчатник – 13%, рапс – 5,3%), тогда как все остальные (сахарная свекла, люцерна, папайя, тыква, картофель, яблоки, сахарный тростник, баклажаны и др.) занимают около 1%. Возделываются и довольно экзотические ГМ-культуры типа обогащенных антоцианом розовых ананасов в Коста-Рике и голубой гвоздики в Австралии, но она выращивается в закрытом грунте.

<sup>4</sup> Слово «соответствующей» в Постановлении отсутствует, но напрашивается, поскольку под ним должно как раз подразумеваться использование ГМ-сырья.

<sup>5</sup> «Гармонизации» с ней, как говорится в данном Постановлении.

<sup>6</sup> Вся эта пятерка стран и порог в 5% как раз приведены в этом Постановлении.

<sup>7</sup> Печатная версия данного доклада нами приобретена и использована при написании этой статьи.

<sup>8</sup> До этого в меньших масштабах в Китае в 1992 на поля был выведен устойчивый к вирусам трансгенный табак, а с 1994 г. в штате Калифорния (США), стал возделываться генно-модифицированный томат сорта Flavor Savr, о котором еще пойдет речь далее.

Таблица. Мировое состояние возделывания ГМ-культур в 2018 г.

| №<br>п/п | страна     | площадь<br>(млн. га) | ГМ-культуры (основные)                                                                      |
|----------|------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1        | США*       | 75,0                 | кукуруза, соя, хлопчатник, рапс, сахарная свекла, люцерна, папайя, тыква, картофель, яблоки |
| 2        | Бразилия*  | 51,3                 | соя, кукуруза, хлопчатник, сахарный тростник                                                |
| 3        | Аргентина* | 23,9                 | соя, кукуруза, хлопчатник                                                                   |
| 4        | Канада*    | 12,7                 | рапс, кукуруза, соя, сахарная свекла, люцерна, яблоки                                       |
| 5        | Индия*     | 11,6                 | хлопчатник                                                                                  |
| 6        | Парагвай*  | 3,8                  | соя, кукуруза, хлопчатник                                                                   |
| 7        | КНР*       | 2,9                  | хлопчатник, папайя                                                                          |
| 8        | Пакистан*  | 2,8                  | хлопчатник                                                                                  |
| 9        | ЮАР*       | 2,7                  | кукуруза, соя, хлопчатник                                                                   |
| 10       | Боливия*   | 1,3                  | соя                                                                                         |
| 11       | Уругвай*   | 1,3                  | соя, кукуруза                                                                               |
| 12       | Австралия* | 0,8                  | хлопчатник, рапс                                                                            |
| 13       | Филиппины* | 0,6                  | кукуруза                                                                                    |
| 14       | Мьянма*    | 0,3                  | хлопчатник                                                                                  |
| 15       | Мексика*   | 0,2                  | хлопчатник, соя                                                                             |
| 16       | Судан*     | 0,2                  | хлопчатник                                                                                  |
| 17       | Испания*   | 0,1                  | кукуруза                                                                                    |
| 18       | Колумбия*  | 0,1                  | хлопчатник, кукуруза                                                                        |
| 19       | Бангладеш  | <0,05                | баклажаны                                                                                   |
| 20       | Вьетнам    | <0,05                | кукуруза                                                                                    |
| 21       | Гондурас   | <0,05                | кукуруза                                                                                    |
| 22       | Индонезия  | <0,05                | сахарный тростник                                                                           |
| 23       | Коста-Рика | <0,05                | хлопчатник, соя                                                                             |
| 24       | Португалия | <0,05                | кукуруза                                                                                    |
| 25       | Чили       | <0,05                | кукуруза, соя, рапс                                                                         |
| 26       | Эсватини   | <0,05                | хлопчатник                                                                                  |

\* - мегабиотех-страны, засевающие ГМО на площадях свыше 50 тысяч га

Table. Global area of Biotech crops in 2018: by country

| No | country      | area<br>(mln. hectares) | GM crops (main))                                                                          |
|----|--------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | USA*         | 75,0                    | maize, soybeans, cotton, rapeseed, sugar beet, alfalfa, papaya, pumpkin, potatoes, apples |
| 2  | Brazil*      | 51,3                    | soybeans, maize, cotton, sugarcane                                                        |
| 3  | Argentina*   | 23,9                    | soybeans, maize, cotton                                                                   |
| 4  | Canada*      | 12,7                    | rapeseed, maize, soybeans, sugar beet, alfalfa, apples                                    |
| 5  | India*       | 11,6                    | cotton                                                                                    |
| 6  | Paraguay*    | 3,8                     | soybeans, maize, cotton                                                                   |
| 7  | China*       | 2,9                     | cotton, papaya                                                                            |
| 8  | Pakistan*    | 2,8                     | cotton                                                                                    |
| 9  | RSA*         | 2,7                     | maize, soybeans, cotton                                                                   |
| 10 | Bolivia*     | 1,3                     | soybeans                                                                                  |
| 11 | Uruguay*     | 1,3                     | soybeans, maize                                                                           |
| 12 | Australia*   | 0,8                     | cotton, rapeseed                                                                          |
| 13 | Philippines* | 0,6                     | maize                                                                                     |
| 14 | Myanmar*     | 0,3                     | cotton                                                                                    |
| 15 | Mexico*      | 0,2                     | cotton, soybeans                                                                          |
| 16 | Sudan*       | 0,2                     | cotton                                                                                    |
| 17 | Spain*       | 0,1                     | maize                                                                                     |
| 18 | Colombia*    | 0,1                     | cotton, maize                                                                             |
| 19 | Bangladesh   | <0,05                   | eggplants                                                                                 |
| 20 | Vietnam      | <0,05                   | maize                                                                                     |
| 21 | Honduras     | <0,05                   | maize                                                                                     |
| 22 | Indonesia    | <0,05                   | sugarcane                                                                                 |
| 23 | Costa Rica   | <0,05                   | cotton, soybeans                                                                          |
| 24 | Portugal     | <0,05                   | maize                                                                                     |
| 25 | Chile        | <0,05                   | maize, soybeans, rapeseed                                                                 |
| 26 | eSwatini     | <0,05                   | cotton                                                                                    |

\* - Biotech mega-countries growing 50,000 hectares, or more, of biotech crops



Полный список существующих в мире производственных ГМ-линий растений имеется на сайте ISAAA (<http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/default.asp>).

Таковых по состоянию на середину марта 2020 г. насчитывается свыше 500, относящихся к 32 видам растений (по алфавиту) - ананас (*Ananas comosus*), арбуз (*Cucumis melo*), баклажан (*Solanum melongena*), гвоздика (*Dianthus caryophyllus*), картофель (*Solanum tuberosum*), кукуруза (*Zea mays*), лён (*Linum usitatissimum*), люцерна (*Medicago sativa*), папайя (*Carica papaya*), перец (*Capsicum annuum*), петуния (*Petunia hybrida*), полевица (*Agrostis stolonifera*), пшеница мягкая (*Triticum aestivum*), рапс (*Brassica napus*), репа (*Brassica rapa*), рис (*Oryza sativa*), роза гибридная (*Rosa hybrida*), сафлор (*Carthamus tinctorius*), сахарная свекла (*Beta vulgaris*), сахарный тростник (*Saccharum sp.*), слива (*Prunus domestica*), соя (*Glycine max*), табак (*Nicotiana tabacum*), томат (*Solanum lycopersicum*), тополь (*Populus sp.*), тыква (*Cucurbita pepo*), фасоль обыкновенная (*Phaseolus vulgaris*), фасоль спаржевая или Вигна (*Vigna unguiculata*), хлопчатник (*Gossypium hirsutum*), цикорий (*Cichorium intybus*), эвкалипт (*Eucalyptus sp.*), яблоня (*Malus x domestica*). Как и следовало ожидать наибольшее число ГМ-линий создано для четверки основных ГМ-культур – кукурузы (238 линий), хлопчатника (67), рапса (42) и сои (41). Довольно много создано ГМ-линий картофеля (49), среди которых есть две отечественных. В целом в Российской Федерации по данным ISAAA (<http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/approvedeventsin/default.asp?CountryID=RU&Country=Russia>) зарегистрировано 24 линии ГМ-сортов, среди которых, кроме отечественного картофеля, в список включены еще зарубежные кукуруза (12 линии), соя (8 линии), рис (1), сахарная свекла (1). Выращивать их в России запрещено, однако употреблять в пищу можно, что заставляет задуматься о том, чьи интересы на самом деле учитывались при создании такого запрета. Эти сведения несколько отличаются от тех, что можно обнаружить на специальном сайте «Сводного государственного реестра генно-инженерно-модифицированных организмов (ГМО), а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы, включая указанную продукцию, ввозимую на территорию Российской Федерации» (<https://gmo.rosminzdrav.ru>), где имеются в том числе указания о просроченной регистрации тех или иных сортов.

Известно, что помимо увеличенного урожая, некоторые ГМ-культуры еще благоприятно влияют на окружающую среду и, как оказалось, даже снижают многократно антропогенную нагрузку на биоценозы. Так, по некоторым непростым подсчетам [Brookes,

Barfoot, 2018] с момента их первого коммерческого использования за более чем 20 лет произошло сокращение распыления пестицидов приблизительно на 670 млн. кг, что составило около 8,2% от всего примененного количества. Технология выращивания ГМ-растений в целом привела за эти годы к значительному сокращению выбросов парниковых газов. В частности, только в 2016 году оно было равносильно удалению с дорог почти 17 млн. автомобилей. Неразумное же использование пестицидов и неправильная агротехника [Bonny, 2016; Lamichhane et al., 2017], в частности, отсутствие севооборота, приводит к появлению устойчивых сорняков и вредителей вне зависимости от того, была ли выращиваемая сельскохозяйственная культура генетически модифицированной.

### Опасны ли ГМО?!

Выше уже было упомянуто, что ГМ-растения не представляют никакой опасности как для здоровья человека, так и окружающей среды. В предыдущих публикациях мы довольно подробно осветили эти вопросы, приводя аргументированные доказательства фальсификаций, вполне сознательно производимых некоторыми авторами некорректных результатов, которые, по их мнению, должны были опорочить ГМ-растения [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2014; 2015]. Тем не менее, считаем необходимым еще раз коротко остановиться на различных доказательствах безвредности ГМО, в том числе полученных в недавних исследованиях.

Пожалуй, одним из наиболее распространенных опасений на счет ГМО является их потенциальная возможность воздействия на окружающую среду, в первую очередь, через передачу трансгенов в природные популяции, что может якобы приводить к возникновению «суперсорняков». Гибридизация между культурными растениями разных сортов, а также их дикими родственниками, в особенности у видов, относящихся к семейству *Brassicaceae* [Mikhaylova et al., 2015] является одновременно и распространенной проблемой, затрудняющей сохранение чистоты сортов, и мощным инструментом селекции. В данном случае трансген является лишь одним из многих генов, «утечка» которых нежелательна. Устойчивые к гербицидам сорняки наносят серьезный ущерб сельскому хозяйству, однако имеются лишь единичные свидетельства о роли переопыления с ГМ-культурами в формировании таких сорных популяций. В подавляющем большинстве случаев устойчивость развивается независимо и напрямую связана с неправильной агротехникой. На полях, которые год от года обрабатывают одними и теми же препаратами, рано или поздно возникают резистентные формы

сорняков и вредителей. Ключом к минимизации экологических рисков такого рода служит рациональное и разумное природопользование как для традиционных сельскохозяйственных культур, так и для генетически модифицированных.

Первые сообщения об обнаружении трансгенов в местных сортах относились к кукурузе, однако эти данные многократно критически пересматривались [Mercer et al., 2008]. В одной из недавних статей говорится, что анализ семян близкородственного кукурузе вида *Tripsacum dactyloides* в местах его естественного обитания, совпадающих по ареалу с зоной выращивания в США ГМ-сорт кукурузы, в том числе устойчивых к глифосату, не выявил растений, устойчивых к данному гербициду [Lee et al., 2017]. Более того, в рамках той работы кукурузной пылью вручную было опылено 1529 колосков трипсакума и при этом не удалось получить ни одного гибридного растения, устойчивого к гербициду. Что же касается рисков передачи трансгенов путем перекрестного опыления не диким сородичам, а сортам обычной селекции, не имеющим подобных генов, возможные сценарии на примере ГМ-сорт и обычных сорт кукурузы очень детально рассмотрены в обзорной статье М.И.Чумакова и соавт. [Чумаков и др. (Chumakov et al.), 2019], где учтены многие факторы в виде синхронности цветения таких сорт, ветра, влажности, ландшафта, даже геометрии полей и пр. и посему мы на них здесь останавливаться не будем.

Безусловно, в биоценозах может происходить обмен генетической информацией (причем разными путями), благодаря чему, в том числе, мы сейчас имеем то биоразнообразие, которое имеем. Однако возможная передача некоего гена, обеспечивающего устойчивость к тем же гербицидам, в отсутствие воздействия последних никакого конкурентного преимущества таким «новым видам» не дает, и этот ген, вероятнее всего, даже потеряется в ряду поколений. Собственно, подобные утечки измененного человеком генетического материала могут происходить и с «обычными» сортами, создавая новую ситуацию в естественной растительной экосфере.

Касательно вреда здоровью человека со стороны ГМ-растений необходимо затронуть вопрос - почему именно 0,9% содержание ГМО/ГМИ в продуктах питания еще допустимо? Как уже говорилось выше, превышение технически неустраняемой примеси ГМ-компонентов в продуктах в 0,9%, никак не связано с угрозой здоровью наших граждан, однако воспринимается в обществе, к сожалению, иначе. Полагаем, что от этого заблуждения будет легче отказаться, если задуматься - почему же такие разные ГМ-растения,

таксономически относящиеся к различным ботаническим видам, родам, семействам и даже классам с внедренными в них сильно отличающимися генами из организмов разных уровней генетической сложности (из микроорганизмов, грибов, животных, других растений), находящимися под контролем весьма неодинаковых регуляторных элементов вдруг все становятся опасными, преодолев один и тот же барьер в 0,9%? Совершенно не ясно, за счет чего продукт сразу перейдет в разряд опасных для человека, если содержание ГМО в нем изменится с 0,9% до 1,0%, превысив порог всего-то на одну десятую процента. Или эта доля процента станет как бы «последней каплей», самой вредной для здоровья? Если содержание ГМО/ГМИ связывать со здоровьем, то еще более бессмысленной представляется любая единая пороговая величина для разных ГМ-продуктов, в том числе в 0,9%, учитывая, что молекулы ДНК в них при хранении и переработке по-разному подвержены температурному и ферментативному воздействиям, гидролизу, апуринизации, прочим изменениям, что неизбежно ведет к потере ими экологических свойств в различной степени. Схожая ситуация и с целостностью ГМ-белков, которые, впрочем даже не предлагается детектировать!

Если чуть-чуть вдуматься во все это, то станет очевидной абсурдность мысли о том, что именно эти пороговые 0,9% содержания ГМО/ГМИ определяют границу между безопасностью и вредоносным действием. Еще раз повторим - на самом деле эти 0,9% представляют собой просто техническую примесь, неизбежную при ведении сельскохозяйственных работ. Не более того! Очевидно, что относиться к этой примеси надо, как написал в своем Постановлении № 80 Г.Онищенко, как к информации об используемой технологии в процессе производства продуктов питания.

Противники ГМО, тем не менее, требуют продолжения исследований их безопасности при том, что больше половины человечества (многие государства Северной и Южной Америки, Китай, Индия, целый ряд других стран) уже более двух десятилетий, потребляя ГМ-продукты, фактически испытывают их на себе (о чем уже говорилось выше), и ни одного достоверно зафиксированного случая вреда здоровью от употребления ГМО не выявлено. Впрочем, следует отметить некоторую эволюцию «ГМО-страшилок» за эти годы от абсолютно бредовых до наукообразных, распространяемых как в интернете, так и в различных публикациях (газетных, журнальных), которые не стоит цитировать. Так, если в начале очернения ГМО людей запугивали тем, что некая чужеродная ДНК, присутствующая в некоторых ГМ-растениях, в виде, например, одного гена арктической камбалы, может встроиться в геном



человека, и у его потомства появятся рыбий хвост или жабры, то сейчас общество стало более просвещенным и эрудированным, в том числе благодаря интернету. Поэтому запугивание происходит более изощренно, с апелляцией к некоему малопонятному простому обывателю плеiotропному действию генов. Но прежде чем перейти к его рассмотрению и развенчанию этого мифа, все же задержимся ненадолго на этих самых жабрах, поскольку это дает представление о противниках ГМО, готовых прибегать к абсолютной чуши. На самом деле даже трудно понять – считали ли сами (кто пугал население появлением у них жабр), что такая возможность существует, или такое глубочайшее невежество им было действительно присуще. Причем, среди этой группы противников ГМО, запугивающих людей появлением у них признаков рыб, были ведь даже биологи с учеными степенями, которые не могли не понимать, что за формирование жабр у рыб отвечает множество различных генов, а не один ген криопротекторного антифризного белка, циркулирующего в крови арктических рыб и способствующий ее замерзанию при низких температурах, вставленный в геном некоторых трансгенных растений с единой целью формирования у них устойчивости к заморозкам [Hightower et al., 1991]. Однако потребление той же красной или черной икры почему-то «рыбьим» перерождением людям не грозит, притом, что уж в икре весь комплект «рыбьих» генов присутствует. Но ее то ГМО-ненавистники не употребляют не призывали! На самом деле люди (как и все остальные животные, включая и хищников, и травоядных) ежедневно употребляют с разной пищей немалое количество ДНК, и если бы это как-то могло сказываться на нашей собственной ДНК, то Жизнь была просто невозможна, поскольку все гены тут же бы «перемешались». Помимо мифическойстройки данного «рыбьего» гена в геном человека, можно было встретить другую не соответствующую действительности информацию, что томаты с этим геном пахнут рыбьим жиром. Между тем, не ясно, где этим критикам удалось попробовать такие томаты, которые не выращивались в промышленных масштабах и не появлялись в свободной продаже. Да и запах этим геном вовсе не передается. Более того, подобные криопротекторные белки есть и у самих растений [Гималов и др. (Gimalov et al.), 2004], но, как правило, они обладают менее выраженным температурным гистерезисом, не обеспечивая нужного эффекта, и поэтому при подобном трансгенозе использовали ген камбалы, кодирующий созданный эволюцией антифризный белок.

Нельзя не сказать несколько слов о том, что противники ГМО пугают население появлением

аллергических реакций после потребления ГМ-продуктов. Действительно, при приеме некоторой пищи у отдельных людей возникает аллергия, являющаяся ответом организма на определенные белки, к которым он сверхчувствителен. Причем такие белки, называемые мажорными, должны присутствовать в весьма ощутимых количествах, иначе они останутся для организма человека (его иммунной системы) практически незамеченными. Когда речь идет о генной инженерии, то заранее известно, какой именно белок кодируется внедренным геном и можно даже прогнозировать аллергическую реакцию на него. Более того, генная инженерия открывает перспективы создания гипоаллергенных сортов растений<sup>9</sup>, в которых гены, кодирующие аллергенные белки, будут нарушены без ущерба для самого растения.

Как уже отмечалось выше, значительная часть человечества питается ГМ-растениями уже не один десяток лет. Таким образом, одно поколение уже с ГМО выросло и оставило потомство, для которого никаких специфических нарушений не отмечено. Однако некоторыми «исследователями» с профессорским званием, в том числе в нашей стране, не являющимися, впрочем, специалистами в вопросах кормления животных, было обнаружено, что употребление крысами ГМ-пищи привело к нарушению репродуктивных функций. Не хотим касаться чудовищных нарушений в проведении тех экспериментов, а лучше приведем работы других отечественных авторов, являющихся настоящими специалистами в вопросах питания. Так, сотрудниками НИИ питания РАМН (ныне Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии) было обнаружено, что включение в рацион крыс ГМ-кукурузы и ГМ-сои не оказало какого-либо влияния на развитие потомства у крыс [Тутельян и др. (Tutelyan et al.), 2010; Тышко и др. (Tyshko et al.), 2011], причем для крыс, употреблявших кукурузу, это было прослежено в трех поколениях. Другими специалистами также не обнаружено мутагенных эффектов, как у дрозофилы при добавлении ГМ-сои в пищевую субстрат, так и у мышей при кормлении их той же ГМ-соей [Барабанова, Ковтун, 2015; Barabanova, Kovtun, 2016]. Можно привести и совсем недавние работы отечественных авторов на эту тему. Так, показано, что включение в рацион питания белых крыс генетически модифицированной сои в количествах

<sup>9</sup> Известно, что арахис, лещина и многие другие виды растений (даже пшеница) для некоторых чувствительных к ним людей высокоаллергенны, что вызывает у них существенное снижение качества жизни.

до 15% не вызывало изменений во внутриутробном формировании плодов и физиологическом развитии первого и второго поколений подопытных животных [Закирова и др. (Zakirova et al.), 2019]. Другими авторами установлено, что добавление в рацион белых мышей ГМ-сои не повлияло на показатели биохимического комплекса крови [Гнеушева и др. (Gneusheva et al.), 2019]. Да и сами генно-модифицированные растения не отличались от своих обычных сородичей по ряду физиологических показателей, например по активности ферментов антиоксидантной системы [Гарарина и др. (Gagarina et al.), 2018].

Подобные исследования влияния ГМО проводились и во многих других странах. Так, в 2016 г. в США опубликован доклад «Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects» [National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2016], подготовленный специально созданной комиссией, членами которой проанализировано свыше 900 научных публикаций со всего мира и более чем 700 комментариев, присланных им как общественными организациями, так и частными лицами. Этой комиссией также было заслушано 80 экспертов по соответствующим областям знаний. К тому же этот доклад прошел рецензию у 26 независимых экспертов. И в итоге - главный вывод данного доклада – ГМО - безопасны! Сам 606-страничный доклад можно приобрести в виде книги на сайте издательства The National Academies Press (<https://www.nap.edu/catalog/23395/genetically-engineered-crops-experiences-and-prospects>), причем после регистрации (которую легко пройти) там же бесплатно доступна его pdf-версия. Сколько за эти годы было куплено печатных версий хозяева сайта не сообщают, но доступна информация о скачивании pdf-версий, в том числе по странам (<https://www.nap.edu/catalog/23395/genetically-engineered-crops-experiences-and-prospects>). Так, по состоянию на 17 января 2020 г. зафиксировано 50762 скачивания, большая часть которых приходится на США, Канаду, КНР, некоторые другие страны, но и в Российской Федерации, судя по количеству скачиваний (более 800), этот доклад заинтересовал многих, включая и нас.

### Плейотропное действие генов и проблема ГМО

В связи с проблемой ГМО действительно необходимо поговорить о плейотропности генов и выяснить, так ли она страшна как ее «малюют» противники ГМО? Плейотропное или иначе множественное действие генов предполагает, что один ген способен оказывать влияние на несколько фенотипических признаков, участвуя в нескольких

или даже во многих процессах, формирующих генную сеть организма. Поскольку мы пока довольно мало знаем о функционировании всего ансамбля генов и белков, то встроенные даже один или пара генов при создании трансгенных растений теоретически могут оказать такое влияние на будущий организм, предвидеть которое невозможно. Поэтому ГМО-ненавистники часто апеллируют к этому свойству плейотропности генов, считая это наиболее убедительным аргументом против ГМО. К тому же место встраивания трансгенов при трансформации ядерной ДНК произвольное<sup>10</sup>, что также способно привести к нарушению работы какого-нибудь другого гена (в месте встройки) и тут уже может последовать почти цепная реакция. Но и на этот «аргумент» есть, что ответить!

Не оспаривая саму возможность множественного влияния трансгенов, предлагаем взглянуть на проблему плейотропности по-другому. Так, большое число сортов различных сельскохозяйственных, декоративных и прочих культур, начиная со второй половины XX века, получены методом экспериментального случайного мутагенеза под воздействием радиации или сильнодействующих химических агентов<sup>11</sup>. Некоторая часть таких сортов включена в специальную базу данных Mutant Variety Database <https://mvd.iaea.org>. По состоянию на начало 2020 года в этой далеко неполной базе данных насчитывается свыше 3300 сортов, относящихся к более чем двумстам видам растений. Вклад нашей страны довольно внушителен и выражается в регистрации свыше двухсот сортов большого числа видов, среди которых как сельскохозяйственные культуры, так и декоративные и даже древесные формы. Основная масса зарегистрированных отечественных сортов, созданных за счет радиационного или химического мутагенеза, относится к временам СССР, но около 20 сортов получены уже в Российской Федерации, в том числе семь из них в наступившем тысячелетии. Причем такие сорта, согласно принятой еще в 2001 г. в Европейском Союзе специальной директиве EU Directive 2001/18/EC (называемой еще GMO Directive), следует считать неподлежащими контролю как за ГМО или фактически безопасными, поскольку было решено, что сама история их возделывания (на тот момент приблизительно

<sup>10</sup> Для ГРО такое место уже заранее программируется.

<sup>11</sup> Об индуцированном мутагенезе более подробно говорится в другой нашей статье [Вершинина и др., 2017].

полувековая<sup>12</sup>) использования подобным образом полученных растений это уже доказала. Действительно, формально такие растения согласно приведенного выше определения ВОЗ считаться ГМО не должны, поскольку мутации неизбежно происходят в Природе, хотя надо признать, что их частота в природных процессах несравненно ниже (на порядки), чем в результате химического или радиационного воздействия. Однако, в действительности, произошедшие под воздействием радиации или химических агентов мутации сразу множества генов, либо «перемешивание» генов при гибридизации теоретически способны с высокой вероятностью и с еще большей легкостью, чем при создании трансгенных растений, привести к аллергенности и/или токсичности таких культур, о чем будет говориться ниже. И это помимо массовой плейотропности мутантных генов, потенциально способной оказывать негативное влияние на развитие растений.

Долгие годы информация о происходящих мутациях под воздействием химикатов или радиации подтверждалась лишь измененными фенотипами, среди которых отбирались те, что были нужны для дальнейшей селекции. А сколько же реально таких мутаций после радиационной или химической обработки возникало в геноме, в том числе у отобранных форм, оставалось неизвестным. Однако с появлением методов полногеномного секвенирования новых поколений ситуация кардинально поменялась, и имеется уже немало публикаций, свидетельствующих о множественных мутациях. Чтобы не быть голословными, приведем конкретные работы. Мы уже упоминали ранее [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2015] о выявлении с помощью полногеномного секвенирования большого числа мутаций у мягкой пшеницы [Sidhu et al., 2015], томата [Shirasawa et al., 2016], других растений. Подобные исследования продолжились. Так, определение 23,47 млн. пар нуклеотидов генома томата, подвергнутого мутагенному воздействию этилметансульфоната, позволило уже другим авторам выявить значительное количество мутаций, составившее в среднем одну на каждые 367 тысяч пар нуклеотидов [Gupta et al., 2017]. Обработка этилметансульфонатом гексаплоидной пшеницы с последующим полногеномным секвенированием показало, что частоты мутаций для разных хромосом варьируют - по одной на 11,7 тысяч

пар нуклеотидов для chr2D и на 353,4 тысяч пар нуклеотидов для chr7D соответственно [Hussain et al., 2018]. С помощью полногеномного секвенирования для разных образцов тыквы были обнаружены множественные мутации, вызванные тем же этилметансульфонатом, в количестве в среднем по 8-9 мутаций на 1 млн. пар нуклеотидов [Garcia et al., 2018]. Также немало мутационных событий было обнаружено у сорго и арабидопсиса после воздействия на них химическим агентом и облучением [Addo-Quaye et al., 2018; Du et al., 2018]. При этом для того же арабидопсиса подсчитано, что транзиции и небольшие инделы, встречаются в среднем с частотой всего около  $10^{-9}$  на сайт за одно поколение [Ossowski et al., 2010]. Напомним, что при трансгенозе происходит обычно вставка в геном одного-двух целевых генов в виде единичных копий.

Таким образом, необходимо признать, что «обычные» сорта, создаваемые с помощью случайного мутагенеза или при использовании в обычных скрещиваниях ранее полученных подобных мутантных линий, а также различные гибриды несут в себе гораздо больший «заряд» непредсказуемости из-за произошедших в них массовых мутационных событий и «перемешивания» участков ДНК, что делает их в плане плейотропности генов потенциально более опасными, нежели ГМ-растения. Исходя из этого, перед промышленным выращиванием тогда следует подвергать всестороннему анализу не только ГМ-сорта, но и все сорта сельскохозяйственных растений в обязательном порядке. И нельзя ограничиваться только нынешним сортоиспытанием для «обычных» сортов.<sup>13</sup> Такой подход будет абсолютно логичным, и к тому же в нем проявится реальная забота о здоровье граждан, поскольку растениями производится огромное количество всевозможных веществ вторичного происхождения, и именно случайные мутации при классической (мутационной) селекции, а также гибридные формы с гораздо большей вероятностью могут повлиять на биосинтез вторичных метаболитов, с действительно плохо предсказуемыми последствиями. В качестве примера можно привести сорт картофеля Lenape, созданный в США специалистами американского департамента сельского хозяйства совместно с учеными Пенсильванского университета и бизнесменами фирмы Wise Potato Chip Company в конце 1967 г. в результате последовательных

<sup>12</sup> Если брать за точку отсчета для массового применения мутационной селекции середину 1950-х гг., однако ГМО также выращиваются уже не один десяток лет, и еще раз повторим, что никаких негативных последствий ни для человека, ни для окружающей среды не отмечено.

<sup>13</sup> На самом деле, ситуация должна развиваться двуправленно – проверку на безопасность ГМ-растений следует упростить, а «обычных» сортов – несколько усилить, поскольку и те и другие в реальности не несут в себе никакой угрозы человечеству.

скрещиваний ряда сортов картофеля, включая на раннем этапе гибридизацию с диким перуанским картофелем *Solanum chacoense* [Akeley et al., 1968]. Но поскольку данный сорт был получен классической селекцией, то всесторонний анализ его свойств до вывода на поля не проводился. Этот сорт Lenape непродолжительное время возделывался, но вызывал у потребителей тошноту, диарею и прочие симптомы отравления. После проведенных анализов в нем обнаружили повышенное содержание токсичного алкалоида соланина (в среднем 29 мг/100 г с разбросом от 16 до 65 мг против обычных для прочих сортов 3 – 18 мг). В результате этого сорт Lenape в 1970 году был снят с производства ([https://en.wikipedia.org/wiki/Lenape\\_potato](https://en.wikipedia.org/wiki/Lenape_potato)).

В связи с плеiotропным действием генов, кроме этого сорта Lenape, нужно вспомнить и другие гибриды. Причем мы не будем касаться пока довольно экзотичных типа априума, полученного в результате скрещивания абрикоса и сливы, или тройного гибрида из близкородственных видов рода *Rubus* в виде ежемалины, или земклуники (гибрид земляники и клубники), а также йошты, представляющей собой гибрид черной смородины и крыжовника обыкновенного и некоторых прочих редкостей, плоды которых не купишь в продуктовом магазине, а упомянем лишь продающиеся. Так, сейчас практически в каждом крупном супермаркете можно увидеть фрукт свити, представляющий собой гибрид белого грейпфрута и помело. Также нередки в наших магазинах и клементины, являющиеся гибридом мандарина и апельсина-королька (*Citrus sinensis* × *Citrus reticulata* = *Citrus* × *clementina*). Покупая эти фрукты, люди даже не задумываются, что это гибриды и в них может проявляться плеiotропное действие генов, которое к тому же может оказаться бесполезным для некоторых людей, вызывая у них, например, аллергию, поскольку некие мажорные белки исходных родительских видов могут комплементировать. Вообще, даже интересно узнать отношение противников ГМО к подобным гибридам – покупают ли они их сами, а если нет, то почему не ведут кампанию против создания, выращивания и употребления таких гибридов?

Наконец, усилиями, в первую очередь российских ученых [Matveeva, Otten, 2019] с помощью биоинформатического анализа геномов и транскриптомов более чем 600 видов растений выявлена весьма разнородная группа, неким объединяющим моментом для которых служит наличие в их геномах нуклеотидных последовательностей, принадлежащих почвенным бактериям *Agrobacterium tumefaciens* и *A. rhizogenes*, считающихся природными генными инженерами, поскольку они способны переносить в растения часть

своей ДНК<sup>14</sup>. Причем, среди этих видов есть и культурные растения, употребляемые в пищу, как например, арахис, клюква, хмель, чай, банан, ямс. Фактически это природные трансгенные растения. Ранее было известно только про три таких растения – льнянку, табак и батат [Matveeva et al., 2012; Matveeva et al., 2014; Матвеева (Matveeva), 2015; Matveeva, 2016]. Конечно, это довольно новая информация и как к ней отнесутся противники ГМО, боящиеся в растениях чужеродной ДНК, пока не ясно. Могут ли перестать пить чай, пиво, есть клюкву, арахис, батат и бананы? Ведь в них же тоже перенесенные гены оказывают, в том числе, свое плеiotропное влияние.

Завершая рассмотрение плеiotропного действия генов в разных растениях, созданных, в том числе искусственным путем, абсолютно уверены в том, что если допустить некое чудо, что трансгенные растения появились бы раньше (например, в начале 1960-х гг.) и человечество с ними уже бы свыклось, то предложение проводить сейчас для создания новых сортов случайный мутагенез под действием радиации или сильных химических мутагенов встретило бы, наверное, еще более серьезное сопротивление, отчасти даже справедливое. При этом главным возражением было бы то, что мутации в этом случае будут происходить в непредсказуемых местах. Но так уж устроен человек, воспринимающий все новое часто с недоверием. Особенно, если это недоверие у него специально вызывают и культивируют. Что касается массового появления первых мутантных сортов под действием радиации и химии, пришедшееся на 1950-ые – 1960-ые годы, то в те времена люди не были так обеспокоены своим здоровьем и интернета с его разными соцсетями не существовало. Вот и привыкли уже к ним, нисколько не задумываясь об их вреде или пользе.

#### «Доказательства» вреда ГМО в «научных» публикациях

Мы уже касались ранее [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2014; 2015] ряда публикаций в научных рецензируемых журналах, очерняющих ГМО, внимательный анализ которых позволяет увидеть так много неточностей, в том числе подтасовок результатов, что остается только диву даваться, как те работы были вообще приняты к печати. Поэтому взятые нами в кавычки в заголовке данного раздела слова «доказательства» и «научных» абсолютно оправданы, поскольку эти так называемые доказательства опасности ГМО, по сути своей

<sup>14</sup> В арсенале методов генной инженерии используются специальные конструкции, изготовленные по подобию внедряемых в растения участков ДНК данных агробактерий.

научными исследованиями не являются, ввиду того, что они оказались выполнены на таком дилетантском уровне, что не выдерживают никакой серьезной критики. Среди таких публикаций сильно на шумевшая статья Ж.-Э.Сералини и соавторов, которую мы, конечно, не могли обойти вниманием [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2015]. Но с учетом того, что противники ГМО продолжают считать этот труд серьезным доказательством их вреда, мы вынуждены эту статью еще раз здесь вспомнить и привести данные, на которых основываются их выводы. В этой статье Сералини, как ни странно, утверждается скорее совсем обратное – ГМО полезно! Именно так! К такому выводу можно легко прийти, внимательно проанализировав приведенные в статье сведения по смертности крыс, которые Сералини с соавт. (надо отдать им должное) не стали скрывать/искажать и видимо представили как есть на всеобщее обозрение. Только вот противники ГМО, похоже, и не удосужились посмотреть, а на какие же факты/цифры опираются эти авторы, делая свои выводы! Скорее всего, они ограничились ознакомлением с резюме статьи, или же с пересказом данной Сералини одиозной презентации приглашенными на нее журналистами.

Очень детальный анализ результатов Сералини сделал А.Панчин в своем уже упоминавшемся нами глобальном труде в защиту ГМО [Панчин (Panchin), 2016]. Он решил отнестись к работе Сералини, как к действительно научному, но плохо проанализированному исследованию, и сделал это за них, используя ряд статистических методов, после чего пришел к однозначному выводу, что результаты абсолютно не могут считаться достоверными, не говоря уже о предвзятости их преподнесения в журнале, включая пугающие (особенно обывателей) фотографии больных крыс. При этом Панчин (также как и мы, ранее) отмечает, что почему-то крысы, питавшиеся кормом, содержащим 22% ГМО, прожили дольше, чем те, кого кормили пищей с 11% ГМО. Но и этот результат в силу вышеозначенных проблем со статистикой достоверным считать нельзя. Еще один вариант кормов содержал 33% ГМО, и он также оказывал на крыс благоприятное влияние. В ряде опытов корм сдобривали еще гербицидом Roundup Ready, применяющимся при выращивании данной ГМ-кукурузы и содержащим действующее вещество глифосат, но и он в реальности не вредил здоровью подопытных крыс. К аналогичному умозаключению пришла и А.А.Маслакова, отметившая, что по данным Сералини ГМО и Roundup увеличивают продолжительность жизни самцов крыс [Маслакова (Maslakova), 2019]. Ранее Панчин с одним своим коллегой [Panchin, Tuzhikov, 2017], помимо работы

Сералини, решили проанализировать данные еще нескольких авторов, доказывающих вред ГМО. Оказалось, что если правильно использовать статистику, то все их выводы становятся недостоверными.

На самом деле статья Сералини является примером того, что не должно считаться научным исследованием, поскольку вся работа выполнена с нарушением всех возможных требований, включая и статистические подходы. И потому мы не будем к ней апеллировать как подтверждающей пользу от употребления ГМО, поскольку ни использованные методы, ни сделанные выводы, доверия не вызывают. Да и не нуждаются ГМ-сорта в такой сомнительной защите! Хотя еще раз повторим – данные Сералини и соавт. свидетельствуют скорее об оказании защитного эффекта ГМО при возникновении раковых опухолей у крыс. Кто в этом сомневается – может прочесть статью Сералини и соавт., находящуюся в свободном доступе. Даже в двух местах она выложена – кому, где больше понравится

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691512005637>

<http://www.enveurope.com/content/26/1/14>,

и только первый вариант статьи отозван редакцией (и по всему тексту наискосок крупно идет надпись красным - Retracted), а второй перепечатан с некоторыми перестановками в тексте. Необходимо произвести несложные арифметические подсчеты (даже без привлечения статистики) по выживаемости подопытных крыс, чтобы понять, что ГМО никак не вредит их здоровью. Более того, Сералини была выбрана специально выведенная для исследований по раку очень болезненная линия крыс, о которой подробнее будет говориться дальше. Хотим заметить, что здесь мы не пытаемся доказать безопасность глифосата — данный вопрос до сих пор обсуждается в научном сообществе. Однако этот гербицид был создан задолго до внедрения ГМ-культур и используется далеко не только совместно с ними. Создано немало ГМ-растений, не обладающих устойчивостью к глифосату и другим гербицидам, однако средства для коммерциализации таких разработок имелись у крупных корпораций, производящих эти химикаты. Таким образом, превалирование признака устойчивости к глифосату является лишь стечением обстоятельств, и поддержка государства при внедрении других научных разработок безусловно будет способствовать увеличению разнообразия ГМ-сортов.

Теперь коснемся некоторых публикаций про ГМО, найденных нами в базе данных РИНЦ. Значительная их часть написана не специалистами, не занимающимися генно-инженерными манипуляциями и отсюда проистекает недостаток информации,



приводящий к ошибочному восприятию ГМ-растений и необоснованным страхам и опасениям.

Так, нельзя обойти вниманием одно сообщение с очень громким названием «ГМО, Монсанто - признаки и последствия применения гербицидов и пестицидов», опубликованное во втором томе Научного симпозиума «Биотические компоненты экосистем», состоявшегося в рамках седьмого международного экологического конгресса (девятой Международной научно-технической конференции) «Экология и безопасность жизнедеятельности промышленно-транспортных комплексов ЕLPIT 2019» в период с 25 по 28 сентября 2019 года в городах Самара и Тольятти (стр. 103 – 106). Ее авторами стали В.А.Мадюков и А.Н.Колмыков, аффилиации которых указаны как «Собрание представителей муниципального района Кошкинский, сельское поселение Большое Ермаково, Самарская область» и «Центр независимой экспертизы автомобильного транспорта, г. Самара» соответственно. Конечно, можно понять, что люди обеспокоены ухудшающейся экологической ситуацией в их районе, связанной с применением ядохимиктов, но причем здесь Монсанто и ГМО?! Оказывается, есть связь! Так, в статье дается пояснение, что пестициды и гербициды на их полях применяются «в объемах, которые характерны для выращивания ГМО». И этого, по мнению авторов, уже достаточно, чтобы поле конца июля в Кошкинском районе, на котором «ничего не растет» и пожухлую растительность на примыкающей к этому полю лесополосе (фотографии приводятся) «списать» на ГМО! Авторы также отмечают, что «...если в России рост раковых заболеваний ранее был связан с радиоактивным заражением территорий, то сейчас это необходимо рассматривать как результат выращивания ГМО-культур...». И это при том, что в России не выращиваются никакие ГМО! И что же предлагают эти с позволения сказать специалисты? Они считают, что «целесообразно не допускать [использования]<sup>15</sup> современных технологий интенсивного земледелия». Какова только будет себестоимость такой сельскохозяйственной продукции и много ли ее удастся собрать?!

Аффилиация автора другой статьи о ГМО М.Л.Вартановой говорит о самой что ни на есть научной организации – Институт социально-политических исследований Российской академии наук. Однако представленный материал, озаглавленный «Генетически модифицированные сельскохозяйственные культуры (ГМО) как угроза для здоровья населения», очень тенденциозен и необъективен. Данная работа опубликована в

сборнике статей Международной научно-практической конференции «Окружающая среда и здоровье», состоявшейся в Пензе 30 августа 2019 г. ([http://mnic-penza.ru/inform/conf/sb\\_mk-30-19.pdf](http://mnic-penza.ru/inform/conf/sb_mk-30-19.pdf)) и занимает страницы с 13 по 16. К сожалению, в этом материале отсутствуют ссылки на первоисточники, из которых взята информация о вреде ГМО, и лишь упоминаются фамилии отдельных зарубежных авторов. В частности того же Сералини<sup>16</sup>, на защиту которого Вартанова встала, посчитав, что аргументы выдвигаемые его оппонентами «выглядят не совсем убедительно». Вартанова приводит, без ссылок на источники, «лишь несколько фактов, которые доказывают, что ГМО продукты должны быть запрещены». Перечислим их в авторской редакции с нашими комментариями курсивом:

«- генетически модифицированные сельскохозяйственные культуры произвели худшие урожаи по сравнению с их немодифицированными аналогами» - *Если бы это было так, выращивание ГМО было бы невыгодно, и этим бы никто не занимался. Главная причина распространения ГМ-культур в мире — именно удешевление производства, в том числе за счет более высокой урожайности.*

«- ГМО-культуры имеют плохую устойчивость к болезням» - *На самом деле все с точностью наоборот. Разработано множество ГМ-сортов, обладающих устойчивостью к стрессам и инфекциям. Одним из примеров их успешного внедрения является устойчивая к опасному вирусному заболеванию папайя [Gonsalves et al., 2007].*

«- продукты генной инженерии содержат опасные токсины, которые приводят к гибели полезных насекомых, таких как пчелы, златоглазки, бабочки» - *что касается полезности упоминаемых насекомых, то пчелы, безусловно, к таковым относятся, но все ГМ-растения, содержащие Bt-токсины (которые видимо и имеет в виду Вартанова), характеризуются тем, что они действует очень избирательно на конкретных вредителей сельскохозяйственных культур и пчелам не вредят. По полезности златоглазки сильно уступают пчелам, а бабочки, хотя и являются опылителями растений, все же наносят многим растениям немалый ущерб, и в этой связи выбор данных групп насекомых представляется довольно странным.*

«- такие гербициды как глюфосинат вызывают врожденные дефекты у млекопитающих — Данное высказывание не подтверждено никакими ссылками. Хотя возможный вред гербицидов для здоровья

<sup>15</sup> Это слово в авторском тексте отсутствует, но напрашивается.

<sup>16</sup> Мы тоже не процитировали статью Сералини, и хотя за научный труд ее не считаем, тем не менее, привели ссылки, по которым с ней можно ознакомиться.



человека является предметом обсуждения, какие либо данные о связи глюфосината с врожденными дефектами отсутствуют, в том числе по данным отечественных авторов [Закирова и др., 2019].

«- глюфосат признан причиной раковых опухолей – По всей видимости автором подразумевается работа Сералини, только она никакого доверия у настоящих специалистов не вызывает, да и работал он с гл~~у~~фосатом.

Наконец, Вартанова заявляет, что «ГМО нарушают права человека и человеческого достоинства». Чтобы пояснить свою мысль, она указывает, что имеет в виду - «Право знать и контролировать то, что мы употребляем в пищу, является одним из основополагающих прав человека». С этим, конечно, надо согласиться, но как именно сами ГМО без участия человека нарушают эти права?! Тем более что существуют, как оказалось, и природные ГМ-растения. Достоверность и доступность информации о пищевых продуктах является актуальной проблемой, однако она касается всех продуктов, а не только ГМ-содержащих.

Вот такие публикации, не несущие достоверной, проверенной, логичной информации, характерны для противников ГМО.

#### ГМО и масс-медиа

Средства массовой информации у нас независимы и упоминаемое выше Постановление Главного Санитарного врача Российской Федерации Г.Онищенко, где он призывал вести разъяснительную работу о безопасности ГМО, они предпочли выполнить с точностью до наоборот. При этом роль журналистов и масс-медиа в раздувании истерии вокруг ГМ-растений огромна, и мы в своих предыдущих статьях в защиту ГМО [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2014; 2015] это уже подчеркивали, однако считаем необходимым вновь вернуться к этому вопросу. Тем более, что не мы одни так думаем. Так, в работе магистранта Высшей школы (факультета) телевидения МГУ им. М.В.Ломоносова А.А.Самсоновой (Samsonova) [2019], озаглавленной очень ярко – «Псевдонаука на телевидении: проблема демонизации ГМО», высказана сходная точка зрения. В этой недавней публикации весьма детально разобраны вышедшие с разницей в пять лет две передачи – на телеканале Россия-1 (выпуск «Специального корреспондента» с Аркадием Мамонтовым от 04.12.2012 г. и (псевдо)документальный<sup>17</sup> фильм телеканала РЕН ТВ «Сожрите это немедленно», показанный в эфире в

2017 году. Самсоновой со знанием дела убедительно показана явная ангажированность этих передач, которая достигалась как подбором участников, так и с помощью профессиональных журналистских приемов. Причем отмечается, что в плане манипуляции зрителями специальный репортаж был выполнен на очень высоком уровне и при этом ведущий вызвал не к разуму студии, а к их чувствам и эмоциям, при этом допуская уничижительное отношение к тем, кто, будучи экспертом и специалистом в этой области, выступал в защиту ГМО. Аналогичная ситуация с псевдонаучным документальным фильмом, уже в названии которого «Сожрите...» заложена некая агрессия, заранее настраивающая аудиторию на соответствующий лад. Самсонова в конце своей статьи законно задается вопросами – «Почему телевидение освещает проблему ГМО настолько однобоко?» и «Не противоречит ли это одним из главных заповедей журналистики – правдивости, непредвзятости и объективности?». На наш непрофессиональный/профессиональный взгляд – точно противоречит! И еще как!

Следом за Самсоновой не можем удержаться, чтобы тоже не упомянуть пару передач про ГМО на телевидении. Так, некоторое время назад по РТР был показан фильм о ГМО «Зерна и плевелы»<sup>18</sup>, в котором на 34 – 35 минутах помещен сюжет, где один европейский фермер Готфрид Глекнер жаловался на то, что он с 1997 г. кормил своих коров ГМ-кукурузой производства Syngenta, дававшей по его словам большие урожаи, но через некоторое время (не уточняется сколько сезонов продолжалось выращивание им ГМ-кукурузы, но говорится что «недолго») его скотина от этой кукурузы погибла. При этом он описал признаки<sup>19</sup>, характерные для отравления КРС микотоксинами, образуемыми несовершенными грибами (отдел Fungi imperfecti) родов *Aspergillus*, *Fusarium*, *Myrothecium*, *Penicillium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichothecium* и др. [Riet-Correa et al., 2013]. Многие из этих фитопатогенных

<sup>18</sup> Фильм «Зерна и плевелы» доступен в интернете и сейчас -

[http://russia.tv/video/show/brand\\_id/59211/episode\\_id/1184252/video\\_id/1152416/](http://russia.tv/video/show/brand_id/59211/episode_id/1184252/video_id/1152416/). Не хотим его здесь очень подробно разбирать, поскольку он оставляет двойственное впечатление. Не думаем, что автор хотел что называется «угодить и нашим и вашим», возможно он попытался отразить существующий срез общества, но скорее всего ему стоило посоветоваться по некоторым моментам со специалистами в соответствующих областях.

<sup>19</sup> Г.Глекнер сказал, что у его коров отекали ноги, в молоке была кровь, на коже струпья, что вполне типично для течения микотоксикоза у КРС.

<sup>17</sup> Это определение «(псевдо)документальный» использовано нами как оно приведено в цитируемой публикации самой А.А.Самсоновой.

грибов вызывают сильнейшие микотоксикозы, приводящие к появлению кровотечений, образованию струпьев и пр., нередко заканчивающихся летальными исходами. Угроза достаточно серьезна и поэтому выявлению в растениеводческой продукции микотоксинов и снижению их содержания уделяется значительное внимание. В качестве подтверждения тяжести микотоксикозов можем здесь еще заметить, что известное выражение «отбросить копыта», обозначающее летальный исход, как раз связано с симптомами отравления скота некоторыми микотоксинами, действующими в том числе на роговые образования, вплоть до их омертвления и отторжения. Поэтому в истории с гибелью скота от якобы ГМ-кукурузы виноват нерадивый фермер, поскольку он не удосужился защитить свои культуры от фитопатогенов и проверить качество кормов, а год видимо был влажный, что и привело к массовому размножению на початках кукурузы патогенных грибов, успешно развивающихся под листьями обертки, что позволило оставаться им незамеченными, но никакой связи с ГМО в этой истории нет! В своем интервью этот фермер произносит слова о том, что после падежа скота он отдал ростки этой кукурузы на анализ и ему сказали, что данный сорт «сам вырабатывает токсичный инсектицид»<sup>20</sup>, т.е. это вероятнее всего был Bt-сорт ГМ-кукурузы, защищающий себя от вредных насекомых и никак не способный навредить теплокровным животным в виде КРС. С этой уже довольно давней историей специалистам все абсолютно ясно, но противники ГМО используют ее и теперь в качестве доказательства вреда ГМ-сортов растений. И удивительно и возмутительно одновременно! Хотя, видимо, им важнее, что некоторая часть обывателей поверит этим рассказам, а думающие люди, способные трезво и критически относиться к подобной информации, их контингент слушателей не составляют.

Об опасности ГМ-продуктов громко заявлял Заслуженный работник сельского хозяйства РФ П.Н.Грудинин, когда он принял участие в одной из программ НТВ в передаче из серии «Мы и наука. Наука и мы», ноябрьский 2017 года выпуск которой назывался «В ближайшие 10 лет вся еда будет генно-модифицированной?». Весьма показателен диалог Грудинина с д.б.н., профессором Сколковского института науки и технологий, профессором Московского государственного университета, заместителем директора Института проблем передачи информации Российской академии наук

М.С.Гельфандом. Грудинин решил в качестве примера опасности ГМО привести уже упоминавшиеся нами выше результаты опытов Сералини и при этом произнес слова «эту статью все прочли». Но себя как выяснилось из дальнейшего разговора ко «всем», если и относил, то неправильно. Тем не менее, Грудинин заявил, что у крыс, которых в ходе тех экспериментов кормили ГМО, появлялись раковые опухоли и отрастали по два хвоста, после чего когда ему представилась возможность Гельфанд задал прямой вопрос – а читал ли Грудинин эту статью? Грудинин честно ответил, что саму статью не читал, а ознакомился только с краткими выдержками. Гельфанд его тут же опроверг, поскольку сам он статью читал и никакого упоминания про «двойные» хвосты в ней нет (что мы также можем засвидетельствовать). Касательно раковых опухолей, надо сказать, что у взятой Сералини для экспериментов линии крыс Sprague-Dawley с возрастом в обязательном порядке возникают злокачественные опухоли - чем их не корми, поскольку эта линия специально выведена для того, чтобы на ней изучать действие противораковых препаратов, тормозящих развитие опухолеобразования. И этот сюжет весьма показателен, поскольку противники ГМО, не являясь специалистами в области современной биологии и медицины, а также в области генной инженерии, позволяют себе безапелляционно заявлять о вреде ГМО для здоровья человека, в данном случае по работе Сералини экстраполируя сведения, полученные на особях болезненных крысах.

Таким образом, противники ГМО, фактически выдавая желаемое за действительное, тем самым дискредитируют в первую очередь себя, демонстрируя свое невежество, но в итоге цель свою, как они думают, достигают. Поэтому необходимо вести просвещение населения, объясняя правду и показывая каковы на самом деле эти так называемые радители за здоровье народных масс и как они «грамотны» и в сельскохозяйственных и в генно-инженерных вопросах.

Влияние СМИ на отношение людей к ГМО подчеркивается также в другой работе авторов из Набережных Челнов и Казани [Горячева О.Н., Горячева С.А. (Goryacheva O.N., Goryacheva S.A.), 2019]. Ими был проведен опрос 100 студентов экономического отделения Набережночелнинского филиала Казанского федерального университета, показавший малограмотность респондентов, поскольку 75% высказались за маркировку продуктов, содержащих гены, из чего авторы сделали вывод, что только 25% опрошенных понимают, что гены есть во всех живых организмах, а не только в генно-модифицированных. Таким образом, низкая

<sup>20</sup> Вообще-то когда этот Г.Глекнер приобретал семена данного сорта кукурузы он должен был сразу знать что это за сорт и понимать его особенности.

образованность населения в вопросах ГМО порождает недоверие к этим продуктам. Остается лишь заметить, что продуктов совсем без ДНК (читай здесь - генов) или с крайне малым их количеством в виде примеси ДНК совсем немного – это (основные) вода, водка, соль, сода, сахар, ну может быть еще растительное рафинированное масло. Остальные надо по мнению тех студентов как-то маркировать и это на самом деле ничто иное как влияние СМИ. Но что толку маркировать без какого-либо анализа, однако его надо специально делать и за немалые деньги, что ляжет грузом на тех же студентов и прочих потребителей пищевой продукции. Но о стоимости и достоверности такой маркировки поговорим ниже.

Ранее схожее исследование было проведено в Москве и Подмоскowie, где оказались опрошены 603 человека, большинство которых составили студенты Российской таможенной академии и Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ [Криштафович Д.В., Криштафович В.И. (Krishtafovich D.V., Krishtafovich V.I.), 2018]. Предлагалось ответить на целый ряд вопросов, но остановимся здесь лишь на некоторых. Так, большинство респондентов (53%) считают продукты с ГМО безопасными при умеренном потреблении, но только 6% думают, что такие продукты абсолютно безвредны. При этом 41% относят ГМО к опасным продуктам. При ответе на вопрос «Обращаете ли Вы внимание на маркировку пищевых продуктов в части использования производителями сырья с ГМО?» 61% ответил положительно, тогда как 39% внимания на такую маркировку не обращают. Если сопоставить ответы на эти два вопроса, то можно допустить, что из 61% опрошенных около 20% обращают внимание на указание присутствия ГМО, но их это не останавливает. Или по крайней мере не будет останавливать, что следует из ответов еще на один вопрос – «Употребляли ли Вы продукты питания с ГМО?». Отрицательно ответили 9%, а положительно – 49% и затруднились ответить 42%. На самом деле, скорее всего, у этих 49% полной уверенности в употреблении ГМ-продуктов нет, как, наверное, и у тех, что затруднились ответить. При ответе на заключительный вопрос - «В каких средствах массовой информации, на Ваш взгляд, следует разъяснять вопросы, связанные с использованием ГМО при производстве пищевых продуктов?» по 37% высказались за телевидение и интернет. Газеты, радио, научные журналы, популярные журналы набрали 8%, 7%, 6% и 5% соответственно.

Учитывая все вышесказанное, можно прийти к однозначному выводу, что просвещение по вопросам ГМО населения нашей страны, безусловно, требуется. Причем оно должно проводиться всеми

доступными средствами, возможно, начиная еще со школы, с уроков биологии, вводя в учебники специальную правдивую главу про ГМО.

### Прочие публикации о ГМО в РИНЦ

Довольно большое число работ, посвященных проблеме ГМО и обнаруженных нами в базе данных РИНЦ, написаны юристами, анализирующими законодательное регулирование обращения и контроля за ГМ-растениями. Но мы коснемся здесь публикаций преимущественно последних лет.

Весьма интересна статья, где рассматриваются вопросы обеспечения продовольственной безопасности, в том числе в связи использованием ГМО [Анисимов, Мирина (Anisimov, Mirina), 2019]. Отмечается, что запрещение в ряде стран ГМ-продуктов лишено научной основы и преследует цели борьбы с конкурентами. Поэтому чтобы решить проблему продовольственной безопасности на международном и национальном уровнях необходимо пересмотреть существующее отрицательное отношение к ГМО, что потребует корректировки, в том числе российского законодательства, соблюдая интересы бизнеса и общества. При этом авторы отмечают, что не нужно запрещать выращивать как ГМ-сорта, так и препятствовать производству экологически чистой (органической) продукции, имеющей по сравнению с ГМО значительно более высокую цену, поскольку и та и другая должны вносить свой вклад в обеспечение продовольственной безопасности России, что крайне важно.

В одной из работ, подготовленных юристами [Соколов, Богатырева (Sokolov, Bogatyreva), 2019], поднимается вопрос о съедобных вакцинах<sup>21</sup>, продуцируемых трансгенными растениями. Авторы обосновывают необходимость разработки правил безопасности при возделывании подобных ГМ-культур для получения лекарственных препаратов, что требует снятия запрета на их выращивание в

<sup>21</sup> Не имея возможности уделять съедобным вакцинам значительное место, считаем необходимым привести ссылки на некоторые обзорные статьи по этому вопросу [Rybicki, 2010; Sohrab et al., 2017; Kurup, Thomas, 2020]. Здесь лишь заметим, что с помощью таких вакцин можно есть пищу (например, бананы) и одновременно вакцинироваться от каких-либо инфекций, что в последнее время становится весьма актуальным. Кроме этого, ГМ-растения могут быть продуцентами прочих полезных веществ медицинского назначения, что подробно рассмотрено в ряде обзоров отечественных авторов [Савельева и др. 2015; Saveleva et al., 2016; Бурлаковский и др. (Burlakovskiy et al.), 2016].

Российской Федерации. Схожей точки зрения придерживаются и другие авторы [Тропина, Малова (Troпина, Malova), 2019]. Так, ими отмечается, что необходимо принять единый нормативно-правовой акт, регулирующий оборот ГМО в России, который был бы направлен на развитие и государственную поддержку генной инженерии и биотехнологии. Причем этот документ должен конкретизировать процедуру регистрации производителей ГМ-продукции, порядок лицензирования такой деятельности, а также способы ведения государственного контроля и экологической экспертизы.

В целом ряде статей сравниваются законодательства некоторых зарубежных стран и Российской Федерации по отношению к регулированию ГМО [Петушкова (Petushkova), 2016; Дейкин и др. (Deykin et al.), 2019; Попова (Popova), 2019; Соколов, Богатырева (Sokolov, Bogatyreva), 2019a]. Так или иначе в них подчеркивается, что при переходе к новому технологическому укладу с использованием достижений биотехнологий необходимо формирование политики инновационного развития сельского хозяйства, включая снятие запрета на выращивание ГМО.

Но в базе данных РИНЦ есть не только юридические публикации на тему ГМО. Так, авторами, работающими во Всероссийском центре карантина растений, отмечается, что ими «в качестве скринингового метода используются тест-системы на наиболее часто используемые терминаторы, промоторы и встраиваемые гены, несущие новые признаки» [Матышова и др. Matyashova et al.), 2018]. В частности, на промотор 35S и терминатор NOS, что позволяет, по мнению авторов, «обнаружить подавляющее большинство генетически модифицированных сортов растений, находящихся в производстве по всему миру». Но как же быть с «меньшинством» сортов, и тем более линиями, которые не были официально зарегистрированы? Разве их не обязательно детектировать и количественно оценивать?! Например, нами клонированы и секвенированы иные промоторы из вирусов мозаики георгина и кольцевой гравировки гвоздики [Кулуев, Чемерис (Kuluev, Chemeris), 2007], с которыми затем получены трансгенные растения, причем один из этих промоторов оказался эффективнее классического 35S промотора [Кулуев и др. (Kuluev et al.), 2008]. Во всем мире используются и другие регуляторные элементы, в том числе редкие и синтетические. Так, нами на основе промоторов из вирусов мозаики георгина и кольцевой гравировки гвоздики, а также 35S сконструированы химерные промоторы для трансгенных растений [Кулуев и др. (Kuluev et al.), 2010], обнаружить которые еще более

проблематично. Возникает и вопрос – а как отличить растения, куда вирусные промоторы попали в результате работы генных инженеров, от растений, инфицированных вирусами? В частности, растения семейства крестоцветных поражаются вирусом мозаики цветной капусты, из которого как раз взят 35S промотор и таким образом детекция ГМО/ГМИ на основе этого промотора для некоторых продуктов даст искаженные результаты.

Безусловно, производители ГМ-сортов и поставщики должны в соответствующем досье сообщать всю информацию о произведенных генетических модификациях в их продукции и контролирующим органам должно быть известно, что надо искать. Однако та же неустраняемая техническая ГМ-примесь в 0,9% может содержать совершенно неизвестные ГМ-сорта и если их пропустить, то в сумме они могут дать превышение пресловутых 0,9%. Это вполне возможная ситуация, тем более с ростом производства разнообразной ГМ-продукции и увеличением числа возделываемых линий ГМ-растений, которых уже сейчас свыше 500. Причем в этой ситуации не надо видеть какого-то злого умысла в намеренном сокрытии ГМ-растений или ГМ-сырья. Это вполне реальная жизнь, и то же самое происходит с загрязнением обычных сортов (потерей сортности). Спрашивается – для чего пытаться все контролировать, если гарантированно оценить содержание ГМО невозможно?! Причем, в этом случае права человека (о которых так печется упоминаемая выше Вартанова) на достоверную информацию о содержимом продуктов питания как раз и будут нарушены! Или главное в таком контроле сама процедура контроля?!

В этой связи можно привести высказывание из статьи А.В.Самойлова и Е.А.Самойловой (Samoilov, Samoilova) [2018], в котором авторы справедливо отмечают и выражают сожаление, что для несанкционированных ГМО подробной информации о внедренных в них чужеродных ДНК не имеется, и посему практически невозможно оценить их присутствие. Действительно так, и выше мы это уже отметили. При этом следует обратить внимание, что Самойлов и Самойлова упоминают в своей статье просто наличие ГМИ, а не их количество, тогда как именно, опираясь на последнее, следует информировать потребителей о наличии ГМО в тех или иных продуктах. В цитируемой статье сообщается, что в течении двух лет исследовались продовольственные рынки Москвы и Московской области на предмет, как указывают авторы, **качественного** присутствия ГМИ в разнообразных продуктах питания, хотя оно и проводилось в ДНК-термоциклере, работающем в режиме реального времени, позволяющим вести количественную

детекцию. Тем не менее, авторы ограничились качественным анализом и обнаружили ГМИ в один год в 64 продуктах из 500. Немало. Однако, если бы они ориентировались на пороговое количество в виде 0,9%, то результат мог бы оказаться иным — вероятнее всего, гораздо более низким. Возвращаясь к статье Матяшовой и др. (Matyashova et al.) [2018], надо сказать, что в ней ни разу не упоминается о допустимой неустраняемой технической ГМ-примеси в виде 0,9% и соответственно, о том, что в ней могут присутствовать неизвестные ГМ-компоненты, хотя также упоминается об использовании наборов, рассчитанных на детекцию ГМИ в реальном времени, то есть на количественную оценку. Мы не случайно акцентируем на этом внимание читателей, поскольку к вопросу количественной детекции ГМИ мы еще вернемся.

Нельзя не упомянуть еще одну работу, посвященную геномным технологиям как объектам административно-правового регулирования [Богатырева (Bogatyreva), 2019]. В данной публикации автор уделяет много внимания таким дефинициям как «генно-инженерная деятельность», «генная или генетическая инженерия», «геномные технологии». При этом отмечается, что получение и использование ГМО несомненно требуется для развития экономики страны, однако необходима переработка действующей нормативной базы и в первую очередь определений «генная инженерия» и генетически-модифицированный организм», поскольку появились новые технологии, позволяющие трактовать их иначе. Эта статья примечательна еще и тем, что в ней упоминаются современные подходы в виде редактирования геномов растений и обсуждается их правовой статус, к рассмотрению чего мы в следующих разделах как раз и перейдем.

### Растения с отредактированными геномами<sup>22</sup>

Ранее нами был подготовлен тематический номер журнала Биомика, посвященный CRISPR/Cas системам [Чемерис (Chemeris), 2017], в котором значительное внимание было уделено открытию этих локусов у бактерий; непростой терминологии, используемой в CRISPR/Cas-редактировании; кратко описан механизм такого редактирования; некоторым

иным аспектам [Баймиев и др. (Baymiev et al.), 2017; Кулуев и др. (Kuluev et al.), 2017] и поэтому в данной статье коснемся преимущественно других вопросов.

Известно несколько вариантов геномного редактирования на основе CRISPR/Cas-технологии: (а) нокаутное редактирование (knock-out - KO), которое приводит к нарушению какого-либо гена, в том числе негативно влияющего на определенный признак, важный для человека, сопровождаемое *инсерциями* или *делециями* (инделами) одного или нескольких нуклеотидов в участке редактирования при негомологичном объединении репарируемых концов фрагментов ДНК в месте возникающего под действием Cas-нуклеазы двухцепочечного разрыва; (б) геномное нокин-редактирование (knock-in - KI), в ходе которого за счет гомологичной рекомбинации по местам двухцепочечных разрывов в выбранном участке генома происходит встраивание неких нуклеотидных последовательностей, как нарушающих работу целевого гена (что является разновидностью нокаутного редактирования конкретного гена), так и приводящих к появлению новых желательных признаков; (в) геномное редактирование отдельных азотистых оснований (base editing - BE), осуществляемое без возникновения двухцепочечных разрывов ДНК (соответственно без инделов) в виде образования однонуклеотидных замен за счет направленного дезаминирования конкретных азотистых оснований с помощью «сшитых» с каталитически неактивными нуклеазами соответствующих дезаминаз (и некоторых других ферментов), в результате которого появляется новый признак, либо происходит изменение имеющегося, включая нокаутное редактирование генов за счет запрограммированного образования терминирующих кодонов; (г) прайм-редактирование (prime editing - PE), при котором за счет образующихся поочередно ников и действия сшитой с нуклеазой обратной транскриптазы производится замена определенного участка ДНК.

Для проведения геномного редактирования необходимо, чтобы в ядре клетки оказался рибонуклеопротеидный комплекс (РНКП) из соответствующих Cas нуклеаз<sup>23</sup> и присущих им sgРНК, несущих участок с нацеленным на место редактирования РНК-гидом, для подбора которых написано множество компьютерных программ, и, учитывая важность этого этапа геномного редактирования, ранее нами был проведен их

<sup>22</sup> Здесь внимание будет уделено лишь растениям, редактирование геномов которых проводилось с помощью CRISPR/Cas технологии, хотя следует заметить, что ранее нами подготовлена статья, посвященная эволюции методов геномного редактирования растений, где рассмотрены практически все возможные подходы к направленному и ненаправленному изменению их геномов [Вершинина и др. (Vershina et al.), 2017].

<sup>23</sup> В зависимости от варианта редактирования Cas нуклеаза может быть представлена обычным одиночным ферментом или быть «сшитой» с другими белками и обладать дополнительными ферментативными активностями.



детальный анализ [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2017; Геращенко и др. (Gerashchenkov et al.), 2020]. Причем эти компоненты CRISPR/Cas систем могут доставляться по-разному. Как в составе отдельных по сути вспомогательных генно-инженерных конструкций, так и в одной. При этом может происходить их встраивание в растительный геном (и это будут трансгенные растения) или они будут функционировать транзигтно. Возможны варианты, когда только один из этих компонентов встраивается в геном, а другой экспрессируется транзигтно. Также в ядро может непосредственно доставляться уже готовый РНП-комплекс. В последнем случае имеет место так называемая бесплазмидная доставка, дополнительным преимуществом которой является (при нокаутном редактировании и редактировании отдельных азотистых оснований) невозможность встраивания чужеродной ДНК (ввиду ее отсутствия) в геном растения, которое принципиально не может стать в этом случае трансгенным. При нокин-редактировании дополнительно должна доставляться донорная ДНК, которая может быть представлена как олигонуклеотидами, так и протяженными последовательностями ДНК в одно- или в двухцепочечной форме. Всевозможные способы доставки всех этих компонентов к месту редактирования в растительное ядро рассмотрены нами ранее довольно подробно [Кулуев и др. (Kuluev et al.), 2019; 2019a].

Эффективность (полнота) геномного редактирования и его специфичность (воздействие преимущественно или исключительно на целевые сайты) находятся фактически в противоречии друг с другом. Так, эффективность редактирования будет тем выше, чем дольше будет в клетке работать РНП на основе той или иной Cas-нуклеазы и РНК-гида, увеличивая при этом вероятность нецелевого редактирования. При кратковременном воздействии, когда сразу доставляется готовый РНП комплекс или один из его компонентов экспрессируется транзигтно, специфичность редактирования увеличивается, но снижается его эффективность.

Следует отметить, что в силу ряда причин нецелевое редактирование геномов растений не так катастрофично, как для животных. В этой связи можно привести название одной из недавних публикаций «CRISPR/Cas precision: do we need to worry about off-targeting in plants?», где авторы прямо задаются вопросом – а надо ли вообще беспокоиться о нецелевых местах CRISPR/Cas редактирования в геномах растений? [Hahn, Nekrasov, 2019]. При этом для подтверждения своих слов они ссылаются на крупномасштабное исследование других авторов, не обнаруживших массовых мутаций после геномного редактирования [Tang et al., 2018]. Есть и другие

сведения на этот счет. Так, подборка данных по нескольким видам растений показала, что в большинстве случаев редактирование с помощью CRISPR/Cas систем, как работающих транзигтно, так и после их внедрения в геномы, было целевым [Wolt et al., 2016]. Ранее отмечалось, что нецелевое редактирование в действительности имеет меньший масштаб, чем предполагалось, причем это относится к разным организмам [Wong et al., 2015]. На самом деле меньшие опасения нецелевого редактирования растительных геномов вызваны, в том числе возможностью для большинства видов растений относительно легкой сегрегации нежелательных признаков в ряду поколений, а также проведение возвратных и насыщающих скрещиваний. Но, пожалуй, даже более важным является то, что существует большой опыт случайного мутагенеза под воздействием радиации или химических агентов (о котором уже говорилось выше), в результате которого происходит огромное количество мутаций в непредсказуемых местах генома, а отдельные растения при этом не только выживают, но, случается, приобретают и полезные признаки. Таким образом, нецелевое геномное CRISPR/Cas-редактирование (не являющееся все же полностью случайным) с определенными допущениями можно считать мало отличающимся по конечному результату от «слабого»<sup>24</sup> химического или радиационного мутагенеза, после которого получившиеся новые линии и сорта растений за ГМО к тому же не признаются.

Только за последнее время достижениям и перспективам CRISPR/Cas-редактирования геномов растений посвящено множество обзоров [Manghwar et al., 2019; Satheesh et al., 2019; Schindele et al., 2019; Ahmad et al., 2020]. Есть среди таковых и работы отечественных авторов [Хлесткина (Khlestkina), 2019; Тихонова, Хлесткина (Tikhonova, Khlestkina), 2019; Korotkova et al., 2019; Мирошниченко и др. (Miroshnichenko et al.), 2019]. Причем в последнем обзоре значительное внимание уделено вопросам создания растений с отредактированным геномом, считающимися при этом нетрансгенными, и/или становящимися таковыми, в том числе благодаря последующей сегрегации признаков. Таким образом, подобные растения можно будет считать фактически обычными мутантами, на которые правила обращения с ГМО не должны распространяться, о чем будет говориться дальше.

<sup>24</sup> Под «слабым» радиационным или химическим мутагенезом здесь понимаются те, в которых оказывалось краткосрочное воздействие относительно низкими дозами и/или концентрациями данных мутагенов.

Нет никаких сомнений, что CRISPR/Cas-редактирование геномов растений, в первую очередь имеющих сельскохозяйственное значение, с помощью различных вариантов этой технологии продолжится. Насколько нам известно, пока не создано растений, подвергнутых прайм-редактированию, но оно, безусловно, найдет применение для растительных организмов. Можно предположить, что нокаутный подход с его не всегда предсказуемыми последствиями будет понемногу заменяться вариантами, обходящимися без двухцепочечных разрывов – прайм-редактированием и редактированием азотистых оснований.

### **ГРО – ГМО или не ГМО – вот в чем вопрос!**

В предыдущей главе отмечалось, что растения с отредактированными геномами в отдельных случаях становятся трансгенными и по сути новыми ГМО. Считать их таковыми позволяют два обстоятельства. Во-первых, новыми они являются и по времени создания и благодаря передовой CRISPR/Cas технологии. Во-вторых, ГМО они потому, что в геномы большей части из них производится внедрение генетического материала. Но не во все. Получается, что некоторые ГРО могут и не быть ГМО в классическом понимании этого термина.

Для того чтобы попытаться ответить на вынесенный в заголовок этой главы вопрос нужно уточнить диспозиции. Так, имеется определение ВОЗ, что следует считать за ГМО. Ввиду важности ситуации, повторим его здесь еще раз (чуть подсократив и убрав несущественное) - «ГМО — это организмы, чей геном был изменен, причем такие изменения были бы невозможны в Природе». И есть GMO Directive Европейского союза 2001/18, согласно которой под ГМО подразумеваются растения, с геномом которых осуществлены некие действия, невозможные в живой Природе, при этом сорта, полученные с помощью мутационной селекции, выведены из этой категории. Соотнеся эти фактически три дефиниции и приняв во внимание конечный результат в виде конкретного растения, можно прийти к заключению, что если некие растения с отредактированными геномами будут нести точечные замены одиночных нуклеотидов на другие, или в них будут обнаруживаться инделы, которые (и те и другие) неизбежно происходят как в самой Природе (изредка, хотя все относительно), так и в массовом количестве при радиационном или химическом мутагенезе, то они (такие растения) теоретически должны быть выведены из статуса ГМО. Конечно, имеются и другие растения с измененным геномом, созданные с помощью нокин-редактирования (KI) и неизбежно содержащие внедренную ДНК. Но не о них пока речь. Нокаутные и с заменами отдельных нуклеотидов отредактированные растения вывести бы

из-под запрета на выращивание ГМО в Европе. Причем, казалось бы, формально нет никаких препятствий к этому, и генные инженеры это прекрасно понимают. Ведь такие модификации генома при условии, что он не несет чужеродной ДНК, принципиально не отличаются от природных мутаций. В отличие от классических трансгенных растений, в обязательном порядке несущих внедренную ДНК, которым никак не преодолеть эту GMO Directive в ее нынешней редакции.

При этом все же надо признать, что эта Директива безнадежно устарела. Ведь за эти годы возникли новые технологии генной инженерии, появилось полногеномное секвенирование, продемонстрировавшее какое огромное количество изменений генома происходит в действительности при мутационной селекции. Логично, что некоторое время назад появились словосочетания New Plant Breeding Techniques (NPBT) или более общо - New Breeding Techniques (NBT), обозначающие применение для современной селекции растений новых методов. Но, к сожалению, вопрос относительно статуса создаваемых с их помощью растений – будут ли они генетически-модифицированными в привычном понимании или таковыми их считать не следует - остается открытым. Еще в 2007 г. в Европейском союзе была создана специальная рабочая группа по новым технологиям «New Techniques Working Group», на протяжении ряда лет анализировавшая разные подходы к внесению изменений в геномы высших растений. В итоге были подготовлены специальный доклад со статьей, уже заголовок которой («Transgenic or not? No simple answer! ...») говорил о том, что вопрос, являются ли трансгенными растения, созданные с помощью новых селекционных технологий, оказался до конца не решенным [Podevin et al., 2012]. Здесь необходимо заметить, что когда работала данная рабочая группа технологии CRISPR/Cas еще не существовало, притом что с ее появлением процесс геномного редактирования фактически перешел на новый уровень, и это повлекло за собой многочисленные предложения пересмотреть европейское законодательство о ГМО, учитывая, что часть растений с отредактированными геномами могут не нести в них дополнительной ДНК. Хотя, в Европейском союзе подобные организмы оцениваются не по конечному продукту, а по технологии их получения. И этот нелепый подход является серьезным препятствием для выведения таких растений из-под запрета на промышленное возделывание. Но надежда все же забрезжила. Однако 25 июля 2018 г. Европейский суд, заседавший в Люксембурге, ее разбил, в своем решении C-528/16 (<http://curia.europa.eu/juris/documents.jsf?num=C-528/16>) постановив, что на ВСЕ растения с

редактированным геномом должны распространяться правила, действующие в отношении обычных трансгенных ГМ-растений, вызвав тем самым огромное разочарование у ученых многих стран Евросоюза, да и всего мира [Callaway, 2018; Purnhagen et al., 2018; Ruffell, 2018; Urnov, 2018; Eriksson et al., 2020; 2020a и др.].

Интересна предыстория этого заседания Суда. Можно сказать, все началось с запрета ряду фермеров выращивать в Италии ГМ-линию кукурузы MON810, несущую Bt токсин, защищающий ее от вредных насекомых, в частности от кукурузной огневки, которая, повреждая ткани растения, способствует их заражению грибами рода *Fusarium*, продуцирующими в их зоне (северо-восток Италии) опасный микотоксин фумонизин. Но они, включая фермера Giorgio Fidenato, продолжали ее возделывать. Кратко история его противостояния с итальянским правительством изложена в заметке шведского и итальянского ученых - селекционера растений D.Eriksson и микробиолога R.Defez «EU and GMOs: The case for a knowledge-based society», опубликованная в Euraktiv, полный текст которой доступен в интернете по адресу - <http://www.euractiv.com/section/agriculture-food/opinion/wed-eu-and-gmos-the-case-for-a-knowledge-based-society>. При этом нужно уделить некоторое внимание вопросу для чего фермеры хотели выращивать именно этот ГМ-сорт, поскольку это весьма показательно и лишний раз подтверждает экологичность ГМО. Выращивали они этот сорт, чтобы избежать инсектицидных обработок полей (по крайней мере, дважды за сезон), тем более, что поля кукурузы были вблизи их домов. Однако из-за возделывания линии MON810 против фермеров были начаты судебные разбирательства. Абсурдность ситуации заключается еще и в том, что в Италии 87% всех кормов для свиней и коров содержат ГМО (в том числе ту же самую кукурузу MON810) и их можно импортировать, а выращивать на собственных полях - нельзя. Причем на Европейском континенте нет диких сороричей кукурузы, которые могли бы теоретически переопылиться ГМ-пыльцой. Не согласившись с решением местного суда, Fidenato дошел до Главного суда Европейского Союза (Court of Justice of the European Union), который 13 сентября 2017 г. принял решение в пользу этого фермера, подтвердив его право выращивать ГМ-кукурузу сорта MON810 фирмы Monsanto, поскольку возможный вред от ее употребления не доказан и только из принципа предосторожности вводить запрет нельзя, если нет четких доказательств, что реально существует риск для здоровья человека, животных, или для самой природы. Но до этого решения сторону Fidenato принял Генеральный адвокат Евросоюза M.Bobek, направивший в суд свое мнение «Opinion of Advocate

General Bobek delivered on 30 March 2017(1), Case C-111/16 Giorgio Fidenato and others». Весьма подробно многочисленные юридические моменты, повлиявшие на то сентябрьское решение Суда, изложены в статье E.Corcione, детально проанализировавшей послание Bobek [Corcione, 2018]. Видимо этот успех вдохновил Генерального адвоката Bobek обратиться в тот же Суд с запросом «Opinion of Advocate General Bobek delivered on 18 January 2018(1), Case C-528/16» на предмет следует ли считать ГРО, не несущие чужеродной ДНК, не за ГМО. Но в этот раз убедить Суд в такой точке зрения ему не удалось. Непосредственно перед заседанием Суда в журнале Nature Biotechnology была опубликована краткая заметка группы голландских авторов, посвященная мнению Генерального адвоката, и была высказана надежда на скорое решение наболевшего вопроса о ГМО в Европе [Purnhagen et al., 2018a]. Тем сильнее оказалось разочарование.

В упоминавшейся выше заметке «EU and GMOs: The case for a knowledge-based society» авторы (Eriksson и Defez) задались вопросом - намерена ли Европа становиться научно-обоснованным обществом или готова по-прежнему опираться на предрассудки и заблуждения? Судя по тому решению Суда от 25 июля 2018 г. за номером C-528/16 похоже, что не очень. В Европе очень сильны анти-ГМО-настроения, влияющие в том числе и на научные исследования. Свидетельством чему может служить информация о снижении числа полевых испытаний ГМ-линий по данным Европейской комиссии, приведенным в статье Zimny и соавт. [2019]. Так, если в период с 2003 по 2010 гг. подобных испытаний было около 70 – 80 ежегодно (с пиками в 2006 г. и 2009 г. – 128 и 113 испытаний соответственно), то с 2011 года идет сильное снижение: 2011 – 52; 2012 – 46; 2013 – 25; 2014 – 12; 2015 – 8; 2016 – 11; 2017 – 12; 2018 – 7 испытаний. Комментарии надо думать излишни. И это при появлении в 2013 г. новой передовой технологии редактирования геномов растений с помощью CRISPR/Cas систем.

В недавно опубликованной статье, посвященной полевым испытаниям в мире ГР-растений [Metje-Sprink et al., 2020], отмечается, что из почти трех десятков испытуемых две трети составляют линии риса, обладающие разными свойствами, причем практически все они выращиваются в КНР и только одна – в Японии. Помимо риса в КНР также испытываются по одной линии томата и арахиса. Две линии томата и по одной линии кукурузы и сахарного тростника исследуются в США. В Англии испытывается рыжик посевной, а в Бельгии - мягкая пшеница. При этом отмечается, что испытания в Европе сопряжены с очень большими трудностями из-за того решения суда за номером

C258/16 от 25 июля 2018 г. Также в этой статье приводятся сведения о регулировании ГР-растений в разных странах. Отмечается, что в США и многих странах Южной Америки, Японии подход основывается «на продукте», тогда как в Европе и некоторых других странах – «на процессе». Про Россию и Мексику в этой статье говорится, что в этих странах готовится решение и ожидается, что оно будет, скорее всего, основано «на продукте». Другой автор [Jorgasch, 2020] в недавней статье задалась вопросом – будет ли и дальше Евросоюз оставаться в стороне от мировых тенденций в инновационной селекции, в том числе с применением геномного редактирования? При этом также упоминается Россия и отмечается, что ожидается решение об обороте геномно-редактированных растений, не несущих чужеродной ДНК, которые не будут подлежать регулированию как ГМО. В одной из недавних статей приведен довольно большой список стран<sup>25</sup>, которые, если так можно выразиться, благожелательно относятся к ГРО [Schulman et al., 2020]. Это – США, Канада, Аргентина, Бразилия, Чили, Колумбия, Гондурас, Парагвай, Уругвай, Израиль, Япония, Норвегия, Филиппины. При этом в некоторых странах приняты некоторые оговорки. Про Швейцарию говорится, что готовится Проект решения. Касательно России отмечается, что принятый «указ»<sup>26</sup> предполагает, что ГРО не будут считаться ГМО. Схожая точка зрения высказывается в краткой заметке в журнале Nature [Dobrovidova, 2019]. Что касается Новой Зеландии, то в ней было принято решение, что ГРО без чужеродной ДНК это не ГМО, но Верховный суд страны отменил это решение [Tsuda et al., 2019].

Как уже отмечалось выше, в разных странах существуют различные подходы к произведенным модификациями. Либо рассматривается конечный продукт в виде измененного любым способом растения (США, Канада, Аргентина, ряд других стран), либо способ, которым это изменение достигнуто (Европейский Союз, некоторые другие страны). В этой связи надо заметить, что основные термины и определение генетически-модифицированных организмов предложены достаточно давно, еще до появления новых методов селекции, и уже не в полной мере соответствуют реалиям сегодняшнего дня, которые определяются бурно развивающейся CRISPR/Cas технологией

редактирования геномов, в том числе в ее «бесследном» (бесплазмидном) варианте. К тому же, стали известны виды растений, несущие в своих геномах чужеродные бактериальные нуклеотидные последовательности, попавшие в них за счет естественных природных процессов, о чем уже говорилось выше [Matveeva, Otten, 2019]. Поэтому крайне необходим пересмотр требований к создаваемым с помощью генной инженерии, включающей геномное редактирование, растениям, где главенствующим должен быть не способ создания нового организма, а внесенные изменения, которые принципиально могут или не могут произойти в Природе.

#### **Почему невозможна достоверная количественная детекция ГМО/ГМИ?**

По всей видимости, у тех, кто ратует за количественное буквально везде определение присутствия ГМО/ГМИ и соответствующее этикетирование товаров в случае превышения «допустимых» 0,9%, отсутствует понимание насколько это сложно. Наверное, они полагают, что это очень легко сделать, памятуя о контрольных весах, стоящих в каждом продуктовом магазине, на которые можно положить купленный товар и тут же получить цифровую информацию, увидев, например, недовес. Но, в случае с детекцией ГМО/ГМИ, все далеко не так просто. Методов обнаружения ГМО существует немало, однако наиболее удобным и относительно простым является ПЦР, поэтому все остальные подходы окажутся за пределами нашего рассмотрения. Тем более, что они практически не используются. Конечно, с помощью ПЦР можно уловить и 0,01% присутствия ГМИ в образце, но, согласно существующим требованиям, необходимо не допускать превышения именно 0,9%, оставляя без внимания. При этом, по способам проведения и регистрации образующихся в ПЦР ампликонов, свидетельствующих, в том числе о наличии ГМО/ГМИ, можно выделить три ее вариации.

Первая вариация – качественная ПЦР с регистрацией продуктов амплификации по так называемой конечной точке, преимущественно гелем электрофорезом. До появления ПЦР в реальном времени применялся и ее полуколичественный вариант, сейчас неиспользуемый. Такая качественная ПЦР при детекции ГМО позволяет лишь установить присутствие в исследуемом образце тех или иных ГМИ, тогда как, если попытаться оценить их количественно, то ошибка будет очень велика, достигая многих процентов. Как известно в процессе амплификации накопление продуктов ПЦР при достижении большого числа циклов неизбежно выходит на плато, основательно сглаживая тем самым

<sup>25</sup> Большинство из них представлено как раз мега-биотех странами.

<sup>26</sup> Под «указом» здесь понимается принятое Постановление Правительства Российской Федерации от 22 апреля 2019 года №479, посвященное развитию генетических исследований, о котором более подробно будет говориться в Заключение.

различия в стартовых количествах молекул ДНК. Есть и другие причины неодинакового характера амплификации отдельных мишеней, которых здесь не будем касаться.

Вторая вариация представляет собой ПЦР в реальном времени, рассчитанную на детекцию целевого продукта в ходе амплификации по изменяющейся флуоресценции реакционного раствора и способную обеспечить количественную оценку исходного числа амплифицируемых копий конкретной ДНК до выхода реакции на плато. Это, безусловно, более точный метод оценки содержания ГМО/ГМИ, но и с ним не все просто. В мире уже немало статей, специально посвященных вопросам межлабораторного сравнения результатов выявления ГМО с помощью ПЦР в реальном времени [Feinberg et al., 2005; Lievens et al., 2010; Kodama et al., 2010; 2011; Macarthur et al., 2010; Takanabe et al., 2013]. В большинстве из них приводятся количественные характеристики, показывающие довольно большой разброс получаемых данных, в том числе даже превышающих пороговое значение в 0,9%, то есть больше  $\pm 0,9\%$ . Так, в частности показано, что при анализе нескольких линий сои относительное стандартное отклонение было довольно значительным, хотя и не превышало 25%(!) [Takanabe et al., 2013]. В этом случае проводились так называемые «слепые» тесты на разных ДНК-термоциклерах с оптическим модулем моделей ABI7900 (11 лабораторий) и ABI7500 (4 лаборатории). Авторы пришли к заключению, что этот метод подходит для простой детекции и лишь приблизительной количественной оценки. Ранее во Франции 15 лабораторий на приборах ABI7700 и Light Cycler в пяти повторностях анализировали одинаковые образцы с искусственно составленными разными концентрациями ГМО [Feinberg et al., 2005]. Разброс данных был весьма значительным. Например, для 1% содержания ГМО минимальным и максимальным значениями, выявленными разными лабораториями, были 0,653% и 1,207%, то есть содержание ГМО в них как будто бы отличалось почти в два раза, хотя было одинаковым. Схожие ситуации были характерны и для других значений содержания ГМО в образцах, исследованных в рамках этой работы. В одной из публикаций приведена схема действий по установлению содержания ГМО, включая этапы отбора образца, экстракции ДНК, проведения ПЦР [Macarthur et al., 2010]. Показано, что уровень неопределенности для образцов, содержащих 1% ГМО, может варьировать от 50 до 200%. Причем, это были научные исследования, выполненные профессионалами, и то не приведшие к высокоточным результатам! Чего же тогда ждать от массовых

анализов на присутствие ГМО/ГМИ в продуктах питания, которые должны выполняться лаборантами?

Обязательным условием проведения достоверного количественного анализа на ГМО/ГМИ с помощью ПЦР в реальном времени является использование сертифицированного референсного материала, служащего для точного подсчета числа копий анализируемых образцов. Насколько его применение является непростым можно судить по недавнему обзору [Wu et al., 2019]. К тому же такой сертифицированный референсный материал эффективен только при детекции известных ГМ-мишеней. А как быть при обнаружении неизвестных ГМО, которые могут присутствовать в той же неустранимой технической примеси? Пройгнорировать их наличие? Но тогда результат содержания ГМО/ГМИ в исследуемом образце окажется недостоверным! К еще большему разбросу конечных данных могут привести другие моменты, которых коснемся ниже.

С целью уменьшения ручного труда и одновременно (или даже в первую очередь) для повышения воспроизводимости результатов детекции ГМО/ГМИ процесс экстракции ДНК из сырья и готовых пищевых продуктов обязательно должен быть автоматизирован. Для этого необходимо использовать так называемые ДНК-экстракторы, выпускаемые рядом зарубежных фирм. При этом принципы такой экстракции в приборах разных типов кардинально отличаются [Tan, Yip, 2009; Thatcher, 2015], что не может не сказываться на эффективности процесса выделения и очистки ДНК, в том числе применительно к количественному анализу ГМО. Немаловажное значение имеет также состояние ДНК в анализируемых образцах, подвергнутых, например, температурным обработкам. Учитывать нужно и фрагментацию ДНК, чему в связи с детекцией ГМО/ГМИ посвящены отдельные статьи [Gryson, 2010; Ballari, Martin, 2013].

Помимо разных ДНК-экстракторов существует множество моделей ДНК-термоциклеров с оптическим модулем, которые также приносят свои особенности и разброс данных. Некоторое время назад мы подсчитали, что таких приборов имеется более полусотни моделей [Магданов и др. (Magdanov et al.), 2011]. За это время часть снята с производства, но появилось два десятка новых моделей с отличающимися характеристиками. Таким образом, ожидать от ПЦР в реальном времени точного (тем более с точностью в 0,1%) определения содержания ГМО/ГМИ в каких-либо образцах не приходится. Об этом же говорится и в одной из недавних статей на тему детекции ГМО [Yamamura et al., 2019].

Третьей (в данном контексте) вариацией метода ПЦР можно считать цифровую ПЦР, которая

позволяет детектировать буквально единичные отличия стартовых количеств ГМ-мишеней. По сути цифровая ПЦР является разновидностью ПЦР по конечной точке, только в ней изначально производится случайным образом распределение всех исходных молекул ДНК (желательно поодиночке) по множеству реакционных сосудов, которыми служат эмульсионные монокапли или микроемкости в специальных чипах, а по завершению амплификации подсчитывается число мест (капель), где она произошла. Цифровую ПЦР за рубежом также стали применять для детекции ГМО [Morisset et al., 2013; Dobnik et al., 2015; Gerdes et al., 2016; Zhu et al., 2016; Cottenet et al., 2019; Kosir et al., 2019]. Безусловно, цифровая ПЦР теоретически может обеспечить необходимую точность детекции ГМО/ГМИ, однако и с ней имеются сложности, и дело даже не в самой реакции. Так, межлабораторные исследования цифровой ПЦР для выявления различных ГМО показали, что имеют место довольно серьезные отличия в количественной оценке, в том числе ввиду технических причин, включающими вариативность размера капель [Dobnik et al., 2018]. Более того, отмечено, что цифровая ПЦР не способна выявлять неизвестные ГМО [Demeke, Dobnik, 2018], о чем уже говорилось выше, поскольку в любой вариации ПЦР в принципе невозможно использовать огромное количество праймеров. Это и дорого и часто невозможно. К тому же стоимость цифровой ПЦР (сам прибор, расходные материалы) неприемлема для массовых анализов.

Но и это еще не все препятствия на пути к точному определению содержания ГМО/ГМИ. Нельзя забывать, как о возможных ложно-негативных, так и ложно-позитивных результатах ПЦР, причины которых могут быть различны. При этом правильная организация специализированных и сертифицированных лабораторий и наличие квалифицированного персонала должны помочь исключить, по крайней мере, ложно-позитивные результаты. С ложно-негативными результатами в ПЦР справиться несколько сложнее, поскольку ингибирование работы ДНК полимеразы может быть вызвано компонентами самого анализируемого продукта. В качестве источника информации по этим важным вопросам можем рекомендовать прочесть наши обзорные статьи, посвященные ложно-позитивным и ложно-негативным результатам в ПЦР [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2011; Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2012; 2012a].

Есть и другие проблемы с достоверностью результатов ПЦР. В частности, правильность забора образца для анализа оказывает существенное влияние на результат. Отмечается, что при исследовании больших партий зерна, потенциально загрязненных

ГМО, невозможно получить достоверные результаты ввиду того, что все зерно не может быть тщательно перемешано и в анализ попадает не средневзвешенный образец [Macarthur et al., 2007]. Ранее на это обратили внимание и другие авторы [Paoletti et al., 2006]. Мешают достоверной оценке присутствия ГМИ в продуктах и более «тонкие» моменты в виде имеющих место возможных различий в длине и в особенностях нуклеотидных последовательностей детектируемых ампликонов (целевой и референсной последовательностей), что в итоге может давать ощутимую разницу в количественной оценке [Weighardt, 2007].

Таким образом, ни одна из вариаций ПЦР не может обеспечить достоверного с нужной точностью определения содержания ГМО/ГМИ в исследуемых образцах, в силу множества причин, изложенных выше (и это еще не исчерпывающий их список). В качестве подтверждения вышесказанного, сошлемся на статью в солидном журнале *Nature Biotechnology* [Weighardt, 2006], уже в названии которой «European GMO labeling thresholds impractical and unscientific» прямо говорится, что установление Европейским союзом порогового уровня при детекции ГМО является непрактичным и ненаучным действием<sup>27</sup>.

Еще несколько слов нужно сказать о детекции ГРО, если таковое когда-нибудь все же будет производиться. Собственно подходы, применяемые для обнаружения произошедшего редактирования, проводимого на одном из первых этапов подтверждения точности процесса как раз с помощью ПЦР, могут быть с некоторыми изменениями использованы для массовых анализов. Как говорилось выше, в настоящее время существуют четыре варианта геномного редактирования – КО, КИ, ВЕ и РЕ. В одном из них (КИ) в обязательном порядке происходит встраивание чужеродной ДНК, которая может быть разной протяженности. Не вдаваясь в детали можно принять, что в вариантах КО, ВЕ и РЕ в местах редактирования чужеродная ДНК не появляется. В этой связи детекция разных ГРО с помощью ПЦР будет иметь свои особенности. Для варианта КИ мишенью может служить сам встраиваемый участок ДНК и тут особых проблем не возникает, тем более, если он будет протяженным. Что касается остальных вариантов геномного редактирования, то с ними несколько сложнее, если учесть, что нужна количественная оценка. Наиболее приемлемым оказывается так называемая аллель-специфичная ПЦР, для которой подбор праймеров имеет, впрочем, свои особенности [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2016; Гарафутдинов и др. (Garafutdinov et al.), 2019]].

<sup>27</sup> В этой статье идет речь как раз о пороге в 0,9%.



Таким образом, ко всем проблемам, типичным для детекции ГМО/ГМИ для выявления и количественной оценке ГРО добавится еще требование увеличенной специфичности процесса амплификации. Конечно, те ГРО, которые будут нести встроенные вспомогательные участки ДНК, кодирующие, например Cas нуклеазу с регуляторными последовательностями, могут детектироваться с помощью системы праймеров для их выявления, но это будет не совсем правильный подход, поскольку с местом редактирования генома они никак не связаны.

#### **Во сколько обойдется тотальная детекция ГМО/ГМИ нашей стране?**

Чтобы очень грубо оценить масштаб затрат только для оснащения диагностических лабораторий для детекции ГМО/ГМИ, надо вспомнить, что в Российской Федерации в настоящее время насчитывается около 170 тысяч населенных пунктов. Конечно, не везде нужно устраивать подобные лаборатории, но люди, проживающие в любой даже самой далекой «глубинке» имеют одинаковые права на их информирование о присутствии ГМО/ГМИ в продуктах, продающихся в местных магазинах. Иначе это будет самое настоящее нарушение прав человека. Если только ограничиться городами и районными центрами, то их больше трех тысяч. С учетом численности населения в крупных городах и дальних расстояний в сельской местности можно принять, что диагностических лабораторий для детекции ГМО/ГМИ потребуется организовать не менее 5 тысяч. И это тот минимум, который вряд ли справится с валом работы (если относится к этой работе с должным рвением), тем более что такие исследования должны выполняться быстро ввиду того, что анализируемые продукты могут быть скоропортящимися. Но посчитаем хотя бы на этот минимум в виде 5 тысяч диагностических лабораторий.

Если думать только о качественной детекции ГМО/ГМИ, то можно обойтись обычной ПЦР, для которой, впрочем, требуется немало приборов. Укажем самые основные – ДНК-экстрактор, высокопроизводительный ДНК-термоциклер по конечной точке, фотодокументационная система, оборудование для гель-электрофореза, ПЦР-бокс, микроцентрифуги. Итого на сумму около 5 млн. руб. набирается. И это по минимуму. При этом об определении пороговых 0,9% можно вообще забыть. Если все же пытаться (не более того!) эту пороговую концентрацию детектировать, то необходимо закупать ДНК-термоциклеры с оптическим модулем, правда при этом становятся ненужными фотодокументационная система и электрофоретическое оборудование. Таким образом, оснащение подобной лаборатории обойдется

миллионов в 7-8. Также по минимуму. При этом, возможно, надо покупать не по одному прибору, поскольку в каких-то местах его загрузка может оказаться запредельной. Он и сломаться может и тогда люди на какое-то время лишаться очень важной информации о содержании ГМО/ГМИ в продуктах питания! При создании диагностической лаборатории на основе цифровой ПЦР, которая только и может (и то с большой натяжкой) детектировать относительно точное содержание ГМО/ГМИ, стоимость всего комплекта оборудования может превысить 20 млн. руб. На самом деле приборов для цифровой ПЦР и для научных исследований в нашей стране не хватает. В нашем институте такой прибор имеется и посему мы знаем, что его эксплуатация – это не лаборантская работа, именно которая и требуется для таких массовых анализов, как при детекции ГМО/ГМИ. Таким образом, остановившись на среднем варианте диагностических лабораторий, окажется, что для оснащения 5 тысяч таковых потребуется порядка 40 млрд. руб. И это без недешевого ремонта помещений, требующего зонирования, аренды, зарплаты персонала, коммунальных платежей.

К сожалению, техника, которую придется для таких лабораторий закупать большей частью импортная. Но надо ли сейчас так целеустремленно поддерживать зарубежных, главным образом, американских производителей, приобретая у них дорогостоящее оборудование? Тем более что во всем мире намечается серьезный финансовый кризис. Кроме оснащения лабораторий придется еще составить перечень продуктов и сырья, которые надо подвергать проверке. Ведь не все же подряд анализировать и etiketировать?! Причем, такой список, конечно же, должен будет регулярно пересматриваться и уточняться. Это отдельная работа, которая также должна хорошо оплачиваться. Выше, чем лаборантская.

А сколько же будут стоить расходные материалы? Например, для экстракции всего 50 образцов ДНК из растительных тканей потребуется не менее 2 тыс. руб. Затем, чтобы в этих же 50 образцах детектировать только одну ГМ-мишень нужно будет выложить еще около 6 тыс. руб. Итого, по минимуму (просто для отчета, что поиск ГМО/ГМИ проведен и некие цифры получены) с учетом прочих расходных материалов можно посчитать, что на 50 образцов уйдет 10 тыс. руб. Опять же для ровного счета. Сколько же подобных анализов в год должна сделать каждая такая лаборатория, если надо стараться выявлять ГМО/ГМИ, где только можно? Сколько продуктов сумеют исследовать, если не думать о деньгах? Можно допустить, что в день на одном приборе с 96-ти луночным планшетом можно «прогнать» до 500 образцов (для ровного счета). Это

уже 100 тыс. руб. в день. В каких-то лабораториях можно допустить, что такого количества товаров для анализа каждый день не будет и поэтому умножим (для ровного счета) всего на 200 рабочих дней в году, то выйдет, что на расходные материалы в среднем на лабораторию еще 20 млн. руб. потребуется. Итого, на все 5 тысяч лабораторий это еще 100 млрд. руб. При оптовых закупках стоимость может быть, конечно, снижена до 70-80 млрд., наверное. Но и это огромные деньги! И все для чего? Для информирования населения - не превышено ли в продуктах питания 0,9%-ное содержание ГМО/ГМИ. Причем, никакого отношения к здоровью человека, как уже говорилось выше, оно не имеет!

Сделанные выше подсчеты относятся только к контролирующим государственным органам, существующим на деньги налогоплательщиков. Так ли будет организована работа подобных структур или все будет построено «на доверии» между всеми сторонами в виде производителей, продавцов, покупателей, контролирующих органов прогнозировать невозможно. Но, если исходить из того, что требуют сейчас противники ГМО, то приблизительно как-то так и должна выглядеть наша «продуктовая» жизнь будущем, как мы выше живописали. Но при этом еще и сами производители сельскохозяйственной и пищевой продукции должны будут контролировать наличие ГМО/ГМИ и отвечать за сокрытие их присутствия, если таковое выявится. Поэтому крупные предприятия, вероятно, создадут собственные лаборатории. Более мелкие же будут пользоваться услугами сторонних лабораторий. Таким образом, новый вид бизнеса в России появится, только радоваться этому не стоит, поскольку все эти издержки производства лягут бременем на конечных потребителей, то есть на все население, включая тех, кому информация о ГМО/ГМИ просто не нужна. Все продукты, которые должны будут контролироваться на содержание ГМО/ГМИ, неизбежно и довольно существенно подорожают. Даже независимо от того есть в них ГМО/ГМИ или нет. Анализ же будет проведен и заплатить за них должен будет покупатель. Причем приводимые выше затраты на выявление ГМО/ГМИ в расчете на образец - это была фактически себестоимость, тогда как коммерческие лаборатории заинтересованы в получении прибыли. Поэтому стоимость таких анализов, безусловно, будет выше и она в условиях рынка будет определяться спросом и предложением. Сейчас даже трудно прогнозировать какой она окажется. И сколько таких коммерческих диагностических лабораторий в целом по стране (при крупных предприятиях, и в виде самостоятельного бизнеса) должно быть создано даже подсчитать не беремся. Но немало!

Таким образом, забота (мнимая) о здоровье населения выльется в существенное подорожание продуктов питания и прежде чем приступить к подобному выявлению ГМО/ГМИ везде, где можно - нужно спросить у народа - а надо ли это ему за такие деньги?! Ситуацию с детекцией ГМО в продуктах питания и многолетней истерией вокруг хорошо отражает поговорка «пировали – веселились, подсчитали – прослезилась!». Может быть, будет проще ввиду явной бессмысленности таких анализов, и гигантских средств, которые на это пойдут, вообще отказаться от желания этикетирования товаров на возможное содержание в них ГМО/ГМИ? Есть же страны, где такой маркировки не производится, в том числе США с их самым большим клином ГМ-культур.

Но это еще не все, что может ожидать нашу страну в случае попытки массового этикетирования товаров, содержащих ГМО/ГМИ в количествах превышающих 0,9%. Так, можно представить ситуацию, когда какой-то производитель отгрузит свой товар из одной партии в разные регионы, и при «контрольной закупке» (или как-то по-другому это будет называться, например «контрольный анализ») в одном не обнаружат присутствия ГМИ выше допустимого, а в другом – его выявят. Ведь отличия всего в 0,1% легко переведут товар из категории «без ГМО» в категорию ГМО-содержащих продуктов со всеми вытекающими последствиями для такого «недобросовестного» производителя, пытающегося «скрыть» применение ГМ-сырья, самыми легкими из которых будут штрафы. Подобное может запросто произойти в силу множества причин, упомянутых выше. В том числе и из-за использования разных моделей ДНК-экстракторов и ДНК-термоциклеров на местах. Конечно, для стандартизации процесса нужно во всей стране проводить анализы на паре наиболее подходящих друг другу моделей ДНК-экстрактора и ДНК-термоциклера, используя адаптированные под них наборы реактивов. Но кто сможет взять на себя ответственность по определению таковых? И как отнесется к этому Федеральная антимонопольная служба? При этом есть другая абсолютно нерешаемая проблема - как везде нанять на работу «одинаковых» лаборантов? Ведь человеческий фактор никто не отменял. Даже управляя одинаковыми автоматизированными приборами, разные экспериментаторы могут прийти к неодинаковым результатам. Ведь анализы на ГМО/ГМИ очень непросты, многоэтапны и поэтому строгое соблюдение лаборантом протокола является важнейшим условием получения достоверных результатов. Это же не контрольные весы в магазине, на которые нужно только положить товар и затем взглянуть на дисплей. Возвращаясь к ситуации с

производителем, не нарушающим требования по этикетированию ГМО-продукции, но обвиненном в этом, он непременно будет вынужден защищаться и обратиться в суд. Суды окажутся просто заваленными подобными делами без серьезных перспектив докопаться до истины в ходе судебных разбирательств.

Поскольку мы настолько устали от глупых нападок на ГМО, то даже хотим, чтобы началась повальная детекция ГМО/ГМИ во всех продуктах, где только возможно. Смешно, но это действительно так. Но почему же мы хотим, чтобы она такая началась? Да потому что продлится она месяц, не более! Не выдержит страна больше! И после этого все будут вынуждены забыть о том, что есть такие ГМО и их обязательно надо контролировать! Невозможно просто! Только денег будет потрачено уйма без толку! Хотя, нет. Толк будет в том, что ставшие ненужными приборы, возможно, не спишут, а передадут научным и научно-образовательным учреждениям, и сэкономленные средства могут быть направлены на создание новых перспективных в том числе геном-редактированных растений для сельского хозяйства страны, что принесет ощутимую прибыль. Хотя уже начато финансирование для создания сортов сельскохозяйственных растений с помощью современных технологий в России и об этом поговорим в Заключение к данной статье.

### Заключение

До 1999 г. маркировать продукты, содержащие ГМО, нигде в мире и не думали. Хотя на банке томатного пюре из сорта помидор Flavr Savr в середине 1990-х гг. прямо крупными буквами указывалось, что оно изготовлено из генетически модифицированных томатов. То есть содержание ГМО в такой пасте составляло фактически все 100%, если не принимать в расчет минорные добавки типа консервантов. Но эта была не негативная, а скорее позитивная информация или даже реклама для потребителей, поскольку они и не думали бояться таких слов (читай - ГМО) и спокойно покупали этот товар, тем более, что он был дешевле аналогичного на 20%, благодаря повышенной «лежкости» таких плодов<sup>28</sup>, что позволяло их дольше

хранить и проще транспортировать. В одной только Англии в 1996 – 1998 гг. было продано 1,8 миллиона банок такой томатной пасты. Причем не было зафиксировано ни одного сообщения о возникших в связи с употреблением этого продукта заболеваниях. Однако в начале 1999 г. выпуск данного пюре был прекращен, поскольку его просто перестали покупать. Неприятие ГМО началось после того как в августе 1998 г. на британском телевидении выступил малоизвестный тогда исследователь из Абердинского университета Шотландии А.Пуштаи, который рассказал что у крыс, которых он кормил трансгенным картофелем со встроенным геном ядовитого лектина подснежника, наблюдались отклонения в росте, а также подавление иммунной системы. В опубликованной им в октябре 1999 г. статье (DOI: [10.1016/S0140-6736\(98\)05860-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)05860-7)) не было и половины той пугающей информации, сообщенной ранее во время телевизионного выступления, которое, впрочем, осталось тогда почти незамеченным. Но в феврале 1999 г. А.Пуштаи был приглашен в Палату Общин английского Парламента, после чего заголовки британских газет запестрели анти-ГМО-высказываниями. Только вот в качестве мишени для нападок СМИ стала не скормленная крысам трансгенная картошка с геном лектина подснежника, а ГМ-соя, производимая американской фирмой Monsanto в промышленных масштабах. Британцы просто испугались экспансии этой ГМ-культуры. Таким образом, экономика с политикой победили научный прогресс. События того времени подробно изложены в воспоминаниях одного английского специалиста [Burke, 2012], который долгое время возглавлял Наблюдательный совет по новым продуктам и процессам при Правительстве Великобритании. Эта его статья находится в свободном доступе (<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/gmcr.18041>)

рассчитанное на потребителя. Это ГМ-сорт яблок, у которого подавлена экспрессия, по крайней мере, четырех генов полифенолоксидаз, отвечающих за коричневение разрезанных плодов и посему такие нарезанные яблоки дольше сохраняют свою привлекательность без потери вкуса. Проведенный опрос покупателей в Канаде показал, что 60% готовы их покупать [Waltz, 2018]. Здесь уместно будет вспомнить про «Золотой рис», созданный много лет назад (в 2000 г.) и содержащий в зерне большое количество бета-каротина, являющегося предшественником витамина А, и такой рис крайне нужен для стран, где ощущается его нехватка. Но из-за сильного противодействия этот сорт так и не вышел на поля, но возможно в скором времени Бангладеш станет первой страной, которая будет выращивать «Golden rice» [Stokstad, 2019].

<sup>28</sup> Надо сказать, что томаты сорт Flavr Savr являлись ориентированными как на производителей, так и на потребителей, поскольку за счет нарушения работы гена, кодирующего фермент полигалактуроназу, такие плоды могли храниться намного дольше, не портясь. При этом абсолютное большинство прочих ГМ-сортов создано для облегчения (упрощения, удешевления) их возделывания и улучшенными потребительскими свойствами не обладают. Однако недавно на прилавках появился новый ГМ-продукт, несущий свойство,

и интересующиеся историей возникновения неприятия ГМО могут ознакомиться с ней самостоятельно.

Запрет выращивания ГМО в Российской Федерации также имеет в большей степени финансовую подоплеку и лоббируется компаниями, заинтересованными как в «органическом» земледелии, так и в производстве пестицидов, которые в большем количестве требуются обычным нетрансгенным культурам. Однако при этом надо понимать, что таким образом усугубляется технологическое отставание нашей страны в такой крайне важной отрасли экономики как аграрный сектор и соответственно в обеспечении продовольственной безопасности. При этом допускать на отечественные поля ГМ-культур, созданные в других странах, не совсем верно, поскольку в нашей стране имеются все возможности создания собственных ГМ-сортов. И такие уже есть. Например, полученные в Центре биоинженерии РАН сорта картофеля - «Елизавета плюс» и «Луговской плюс». Они сертифицированы, но только для употребления в пищу; выращивать их в настоящее время в России нельзя.

Сейчас настало время создавать «новые» ГМО в виде растений с редактированными геномами или ГРО. И такие задачи перед учеными руководством страны уже поставлены. Тем более, что геномное редактирование представляет собой самые передовые рубежи в биотехнологии. Неудивительно, что в упоминаемом выше Постановлении Правительства Российской Федерации от 22 апреля 2019 года №479, посвященном развитию генетических исследований в нашей стране до 2027 года, очень много внимания уделено редактированию геномов, упоминаемому в этом 57-ми страничном документе более 60 раз. В том числе приведены даже количественные индикаторы - сколько сельскохозяйственных растений с отредактированными геномами должно быть за это время создано российскими учеными. И это в первую очередь – ГМО, поскольку нокаут отдельных генов, либо редактирование отдельных азотистых оснований не способны решить большую часть проблем, имеющихся в сельском хозяйстве. А так называемая «без ДНКовая» технология сложнее даже не на порядок. Таким образом, Постановление №479 дает надежду, что вскоре новые ГМ-растения смогут выйти на поля нашей страны. Но надо ли будет контролировать их оборот? Представляется, что после того как они пройдут все необходимые процедуры по выяснению их безопасности дальнейший контроль за ними будет не нужен!

Возвращаясь к заглавию этой статьи, для тех, кто так и не смог для себя решить, где нужно ставить запятую, все же считаем важным сообщить, что мы сами уверенно определяем ее место, и данная фраза

должна читаться и соответственно произноситься вот так - **«ГМО ЗАПРЕТИТЬ НЕВОЗМОЖНО, РАЗРЕШИТЬ!»**.

Закончить эту статью хочется цитированием одной работы, посвященной ГМО [Печенкина, 2019]. Так, автор пишет, что «генная инженерия и создание ГМО очень перспективная область науки, которая нуждается в грамотных ученых, финансировании, поддержке и принятии общества». С этим всем трудно не согласиться!

### Литература

1. Анисимов А. П., Мирина Н. В. Актуальные проблемы обеспечения продовольственной безопасности в России в контексте глобальных вызовов современности // Аграрное и земельное право. 2019. № 9. С. 34-38.
2. Баймиев Ан.Х., Кулуев Б.Р., Вершинина З.Р. Князев А.В., Чемерис Д.А., Рожнова Н.А., Геращенко Г.А., Михайлова Е.В., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. CRISPR/Cas редактирование геномов (растений) и общество // Биомика. 2017. Т.9. С.183-202.
3. Барабанова Л.В., Ковтун Е.В. Изучение мутагенных эффектов генетически модифицированной сои у дрозофилы и мыши // Экологическая генетика. 2015. Т.13(2). С. 136-141. DOI: 10.17816/ecogen132136-141
4. Богатырева Н.В. Применение геномных технологий в растениеводстве как объект административно-правового регулирования // Материалы межвузовской научной конференции на базе кафедры административного и финансового права Юридического института Российского университета дружбы народов. Российский университет дружбы народов. 2019. С. 83-90.
5. Бурлаковский М.С., Емельянов В.В., Лутова Л.А. Растения – продуценты рекомбинантных цитокинов (обзор) // Прикладная биохимия и микробиология. 2016. Т.52(2). С. 149-167. DOI: 10.7868/S0555109916020033
6. Вершинина З.Р., Кулуев Б.Р., Геращенко Г.А., Князев А.В., Гумерова Г.Р., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Эволюция методов редактирования геномов // Биомика. 2017. Т.9. С. 245-270.
7. Гагарина, И. Н., Гнеушева, И. А., Горькова, И. В., Костромичева, Е. В., Павловская, Н. Е., Солохина, И. Ю. Антиоксидантная система у генетически модифицированной сои в процессе прорастания семян // Вестник ИрГСХА. 2018. № 88. С. 13.
8. Гарафутдинов Р.Р., Баймиев Ан.Х., Малеев Г.В., Алексеев Я.И., Зубов В.В., Чемерис Д.А., Кирьянова О.Ю., Губайдуллин И.М., Матниязов Р.Т., Сахабутдинова А.Р., Никоноров Ю.М.,

- Кулуев Б.Р., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Разнообразие праймеров для ПЦР и принципы их подбора // *Биомика*. 2019. Т.11(1). С. 23 – 70. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-04
9. Геращенко Г.А., Рожнова Н.А., Кулуев Б.Р., Кирьянова О.Ю., Гумерова Г.Р., Князев А.В., Вершинина З.Р., Михайлова Е.В., Чемерис Д.А., Матниязов Р.Т., Баймиев Ан.Х., Губайдуллин И.М., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Дизайн РНК-гидов для CRISPR/CAS редактирования геномов растений // *Молекулярная биология*. 2020. Т.54(1). С. 29-50. DOI: 10.1134/S0026898420010061
10. Гималов Ф.Р. Чемерис А.В., Вахитов В.А. О восприятии растением холодного сигнала // *Успехи современной биологии*. 2004. Т. 124(2). С. 185-196.
11. Гнеушева И.А., Павловская Н.Е., Лушников А.В., Солохина И.Ю. Влияние ГМО-сои на функциональное состояние органокомплекса белых лабораторных мышей // *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2019. № 5. С. 58-66.
12. Горячева О. Н., Горячева С. А. Влияние медиа на отношение населения к ГМО // *MEDIA Образование: векторы интеграции в цифровое пространство*. 2019. С. 438-442.
13. Дейкин, А. В., Кузнецова, В. Н., Кирикович, Ю. К., Коваленко, Д. В., Солдатов, В. О. ГМО регулирование: Белоруссия, БРИКС, ЕС, США // *Азимут научных исследований: экономика и управление*. 2019. Т. 8(4). С. 141-145.
14. Закирова, Г. Ш., Папуниди, К. Х., Кадиков, И. Р., Семёнов, Э. И. Влияние рационов с содержанием генетически модифицированной сои на организм животных // *Ветеринарный врач*. 2019. № 2.
15. Криштафович Д. В., Криштафович В. И. Исследование отношения потребителей московского региона к проблеме использования генно-модифицированных организмов при производстве пищевых продуктов // *Фундаментальные и прикладные исследования кооперативного сектора экономики*. 2018. № 1. С. 101-107.
16. Кулуев Б.Р., Геращенко Г.А., Рожнова Н.А., Баймиев Ан.Х., Вершинина З.Р., Князев А.В., Матниязов Р.Т., Гумерова Г.Р., Михайлова Е.В., Никоноров Ю.М., Чемерис Д.А., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. CRISPR/Cas редактирование геномов растений // *Биомика*. 2017. Т.9. С.155-182.
17. Кулуев Б.Р., Князев А.В., Чемерис А.В. Активность промоторов вируса мозаики георгина и вируса кольцевой гравировки гвоздики в протопластах и трансгенных растениях табака // *Физиология растений*. 2008. Т.55(5). С. 763-770.
18. Кулуев Б.Р., Гумерова Г.Р., Михайлова Е.В., Геращенко Г.А., Рожнова Н.А., Вершинина З.Р., Князев А.В., Матниязов Р.Т., Баймиев Ан.Х., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Доставка CRISPR/CAS-компонентов в клетки высших растений для редактирования их геномов // *Физиология растений*. 2019. Т. 66(5). С. 339-353. DOI: 10.1134/S0015330319050117
19. Кулуев Б.Р., Кирьянова О.Ю., Геращенко Г.А., Рожнова Н.А., Гумерова Г.Р., Вершинина З.Р., Матниязов Р.Т., Ахметзянова Л.У., Князев А.В., Михайлова Е.В., Гарафутдинов Р.Р., Баймиев Ан.Х., Губайдуллин И.М., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Некоторые новшества в CRISPR/Cas геномном редактировании и в смежных областях // *Биомика*. 2019а. Т.11(3). С. 315-343. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-27
20. Кулуев Б.Р., Князев А.В., Лебедев Я.П., Ильясова А.А., Чемерис А.В. Конструирование гибридных промоторов каулимовирусов и анализ их активности в трансгенных растениях // *Физиология растений*. 2010. Т. 57(4). С. 623-632.
21. Кулуев Б.Р., Чемерис А.В. Амплификация и клонирование промоторов вируса мозаики георгина и вируса кольцевой гравировки гвоздики // *Генетика*. 2007. Т. 43(12). С. 1682-1684.
22. Магданов Э.Г., Чемерис Д.А., Чемерис А.В. Современное приборное оснащение количественной и цифровой ПЦР // *Биомика*. 2011. Т. 1(1). С. 15-60.
23. Маслакова А.А. Генетически модифицированные организмы. За и против. // *Вавиловские чтения. «Наследие Н.И.Вавилова в современной науке»*. Материалы национальной научно-практической конференции, посвященной деятельности Н.И.Вавилова. Новосиб. гос. аграр. ун-т. Новосибирск, 2019. С.56-60.
24. Матвеева Т.В. Природно-трансгенные растения, как модель для изучения отсроченных экологических рисков возделывания ГМО // *Экологическая генетика*. 2015. Т.13(2). С. 118-126. DOI: 10.17816/ecogen132118-126
25. Матяшова Г.Н., Башкирова И.Г., Батыгин А.С. Генетически модифицированный растительный материал, предназначенный для выпуска в окружающую среду на территории российской федерации: исследование и контроль // *Карантин растений. Наука и практика*. 2018. № 1 (23). С. 34-38.
26. Мирошниченко Д.Н., Шульга О.А., Тимербаев В.Р., Долгов С.В. Достижения, проблемы и перспективы получения нетрансгенных растений с отредактированным

- геномом. // Биотехнология. 2019. Т.35(1). С. 3-26. DOI: 10.21519/0234-2758-2019-35-1-3-26
27. Панчин А. Сумма биотехнологии. Руководство по борьбе с мифами о генетической модификации растений, животных и людей. М.: 2016. Изд-во «АСТ». 432 С.
28. Петушкова Ю. А. Политические предпосылки формирования нормативной правовой базы в сфере генной инженерии в России и за рубежом // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. ЮА Овчинникова. 2016. Т. 12. № 4. С. 82-90.
29. Печенкина А.А. ГМО: что это такое, применение и перспективы // Сборник статей XXIV международной научно-практической конференции «Advances in Science and Technology». Часть I. М.: «Научно-издательский центр «Актуальность.РФ». 2019. С.48-49.
30. Попова О. В. Этические подходы к нормативному регулированию использования генетически модифицированных организмов: европейский опыт // Международное право. 2019. № 1. С. 28-36.
31. Савельева Н.В., Бурлаковский М.С., Емельянов В.В., Лутова Л.А. Трансгенные растения-продуценты веществ медицинского и ветеринарного назначения // Экологическая генетика. 2015. Т.13(2). С. 77-99. DOI: 10.17816/ecogen13277-99
32. Самойлов А.В., Самойлова Е.А. Исследование продовольственного рынка Москвы и Московской области на присутствие продуктов с ГМО // Синергия наук. 2018. № 28. <http://synergy-journal.ru/archive/article3162>
33. Самсонова А. А. Псевдонаука на телевидении: проблема демонизации ГМО // Актуальные проблемы экранных и интерактивных медиа. 2019. С. 252-260.
34. Соколов А. Ю., Богатырева Н. В. Административно-правовое регулирование применения геномных технологий в сельском хозяйстве Испании // Гуманитарные и юридические исследования. 2019. №. 3.
35. Соколов А.Ю., Богатырева Н.В. Запрет на выращивание трансгенных растений как сдерживающий фактор производства съедобных вакцин. В книге: Право и современные технологии в медицине Отв. ред. А.А. Мохов, О.В. Сушкова. Москва, 2019. С. 273-277.
36. Тихонова Н.Г., Хлесткина Е.К. Генетическое редактирование для улучшения плодовых и ягодных культур. // Садоводство и виноградарство. 2019. № 4. С. 10-15. DOI: 10.31676/0235-2591-2019-4-10-15
37. Тропина Д.В., Малова А.Р. Совершенствование правового регулирования в области генной инженерии и биотехнологии в целях обеспечения биологической безопасности Российской Федерации // Право и практика. 2019. № 2. С. 278-283.
38. Тутьян В.А., Гаппаров М.Г., Авренева Л.И., Гусева Г.В., Жминченко В.М., Кравченко Л.В., Пашорина В.А., Сапрыкин В.П., Селяскин К.Е., Тышко Н.В. Медико-биологическая оценка безопасности генно-инженерно-модифицированной сои линии MON 89788 сообщение 1. Токсиколого-гигиенические исследования // Вопросы питания. 2010. Т. 79(3). С. 4-12.
39. Тышко, Н. В., Жминченко, В. М., Пашорина, В. А., Сапрыкин, В. П., Селяскин, К. Е., Утембаева, Н. Т., Тутьян, В. А. Оценка влияния ГМО растительного происхождения на развитие потомства крыс // Гигиена и санитария. 2011. № 6. С. 73-77.
40. Хлесткина Е.К. Геномное редактирование риса при использовании системы CRISPR. // Биотехнология и селекция растений. 2019. Т.2(1). С. 49-54. doi: 10.30901/2658-6266-2019-1-49-54
41. Чемерис А.В. CRISPR/Cas системы (специальный тематический выпуск журнала) // Биомика. 2017. Т.9(3). С. 148-154.
42. Чемерис А.В., Магданов Э.Г., Гарафутдинов Р.Р., Вахитов В.А. Как исключить появление ложно-положительных результатов при проведении полимеразной цепной реакции // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии. 2012. Т. 8. С. 34-45.
43. Чемерис А.В., Бикбулатова С.М., Чемерис Д.А., Баймиев Ал.Х., Князев А.В., Кулуев Б.Р., Максимов И.В. Надо ли опасаться ГМО? Взгляд несторонних наблюдателей на истерию вокруг // Биомика. 2014. Т.6. С.77-138.
44. Чемерис А.В., Чемерис Д.А., Баймиев Ал.Х., Князев А.В., Кулуев Б.Р., Максимов И.В. Борьба с ГМО как неолысенковщина // Биомика. 2015. Т.7. С. 1-39.
45. Чемерис А.В., Чемерис Д.А., Магданов Э.Г., Гарафутдинов Р.Р., Нагаев Н.Р., Вахитов В.А. Причины ложно-негативной ПЦР и недопущение некоторых из них // Биомика. 2012. Т.4. С.31-47.
46. Чемерис Д.А., Кирьянова О.Ю., Геращенко Г.А., Кулуев Б.Р., Рожнова Н.А., Матниязов Р.Т., Баймиев Ал.Х., Баймиев Ал.Х., Губайдуллин И.М., Чемерис А.В. Биоинформатические ресурсы для CRISPR/Cas редактирования геномов // Биомика. 2017. Т.9. С.203-228.
47. Чемерис Д.А., Кирьянова О.Ю., Губайдуллин И.М., Чемерис А.В. Дизайн праймеров для



- полимеразной цепной реакции (краткий обзор компьютерных программ и баз данных) // *Биомика*. 2016. Т. 8. № 3. С. 215-238.
48. Чемерис Д.А., Магданов Э.Г., Машков О.И., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис А.В. ПЦР с отложенным (горячим или задержанным) стартом // *Биомика*. 2011. Т. 2. № 1. С. 1-8.
  49. Чумаков М.И., Гусев Ю.С., Богатырева Н.В., Соколов А.Ю. Оценка рисков распространения генетически модифицированной кукурузы с пыльцой при выращивании с нетрансформированными сортами (обзор) // *Сельскохозяйственная биология*. 2019. Т.54(3). С.426-445. DOI: 10.15389/agrobiology.2019.3.426rus
  50. Addo-Quaye, C., Tuinstra, M., Carraro, N., Weil, C., Dilkes, B. P. Whole-genome sequence accuracy is improved by replication in a population of mutagenized sorghum // *G3: Genes, Genomes, Genetics*. 2018. V. 8. No. 3. P. 1079-1094. doi: 10.1534/g3.117.300301
  51. Ahmad N, Rahman MU, Mukhtar Z, Zafar Y, Zhang B. A critical look on CRISPR-based genome editing in plants. // *J Cell Physiol*. 2020. V.235(2). P.666-682. doi: 10.1002/jcp.29052
  52. Akeley, R. V., Mills, W. R., Cunningham, C. E., Watts, J. Lenape: a new potato variety high in solids and chipping quality // *American Potato Journal*. 1968. V. 45(4). P. 142-145. doi: 10.1007/bf02863068
  53. Ballari R. V., Martin A. Assessment of DNA degradation induced by thermal and UV radiation processing: Implications for quantification of genetically modified organisms // *Food chemistry*. 2013. V. 141(3). P. 2130-2136. doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.05.032
  54. Bonny, S. Genetically modified herbicide-tolerant crops, weeds, and herbicides: overview and impact // *Environmental Management*. 2016. V.57(1). P. 31-48. doi: 10.1007/s00267-015-0589-7
  55. Brookes G., Barfoot P. Environmental impacts of genetically modified (GM) crop use 1996-2016: Impacts on pesticide use and carbon emissions // *GM Crops Food*. 2018. V.9(3). P.109-139. doi: 10.1080/21645698.2018.1476792
  56. Burke D.C. There's a long, long trail a-winding: the complexities of GM foods regulation, a cautionary tale from the UK // *GM Crops Food*. 2012. V.3(1). P.30-39. doi: 10.4161/gmcr.18041
  57. Callaway E. EU law deals blow to CRISPR crops // *Nature*. 2018. V. 560. 16. doi: 10.1038/d41586-018-05814-6
  58. Corcione E. Emergency Measures Against GMOs Between Harmonizing and De-harmonizing Trends: The Case Fidenato et al. // *European Papers*. 2018. V. 3(1). P. 345-356. doi: 10.15166/2499-8249/190
  59. Cottenet G., Blancpain C., Chuah P. F. Performance assessment of digital PCR for the quantification of GM-maize and GM-soya events // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2019. V. 411. No. 11. P. 2461-2469. doi: 10.1007/s00216-019-01692-7
  60. Demeke T., Dobnik D. Critical assessment of digital PCR for the detection and quantification of genetically modified organisms // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2018. V. 410. No. 17. P. 4039-4050. doi: 10.1007/s00216-018-1010-1
  61. Dobnik, D., Demsar, T., Huber, I., Gerdes, L., Broeders, S., Roosens, N., Deboode F., Berben G., Zel, J. Inter-laboratory analysis of selected genetically modified plant reference materials with digital PCR // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2018. V. 410. No. 1. P. 211-221. doi: 10.1007/s00216-017-0711-1
  62. Dobnik, D., Spilsberg, B., Bogozalec Kosir, A., Holst-Jensen, A., Zel, J. Multiplex quantification of 12 European Union authorized genetically modified maize lines with droplet digital polymerase chain reaction // *Analytical Chemistry*. 2015. V. 87. No. 16. C. 8218-8226. doi: 10.1021/acs.analchem.5b01208
  63. Dobrovidova O. Russia joins in global gene-editing bonanza // *Nature*. 2019. V.569(7756). P.319-320. doi: 10.1038/d41586-019-01519-6
  64. Du, Y., Luo, S., Yu, L., Cui, T., Chen, X., Yang, J., Li X., Li W., Wang J., Zhou, L. Strategies for identification of mutations induced by carbon-ion beam irradiation in *Arabidopsis thaliana* by whole genome re-sequencing // *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2018. V. 807. P. 21-30. doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2017.12.001
  65. Eriksson D, Custers R, Edvardsson Björnberg K, Hansson SO, Purnhagen K, Qaim M, Romeis J, Schiemann J, Schleissing S, Tosun J, Visser RGF. Options to Reform the European Union Legislation on GMOs: Scope and Definitions // *Trends Biotechnol*. 2020. V.38(3). P.231-234. doi: 10.1016/j.tibtech.2019.12.002
  66. Eriksson D, Custers R, Edvardsson Björnberg K, Hansson SO, Purnhagen K, Qaim M, Romeis J, Schiemann J, Schleissing S, Tosun J, Visser RGF. Options to Reform the European Union Legislation on GMOs: Risk Governance // *Trends Biotechnol*. 2020a. V.38(4). P.349-351. doi: 10.1016/j.tibtech.2019.12.016
  67. Feinberg, M., Fernandez, S., Cassard, S., Charles-Delobel, C., Bertheau, Y. Quantitation of 35S promoter in maize DNA extracts from

- genetically modified organisms using real-time polymerase chain reaction, part 2: interlaboratory study // *Journal of AOAC International*. 2005. V. 88. No. 2. P. 558-573. doi: 10.1093/jaoac/88.2.558
68. Garcia, A., Aguado, E., Parra, G., Manzano, S., Martínez, C., Megías, Z., Cebrian G., Romero J., Beltran S., Garrido D., Jamilena, M. Phenomic and genomic characterization of a mutant platform in *Cucurbita pepo* // *Frontiers in Plant Science*. 2018. V. 9. P. 1049. doi: 10.3389/fpls.2018.01049
  69. Gerdes, L., Iwobi, A., Busch, U., Pecoraro, S. Optimization of digital droplet polymerase chain reaction for quantification of genetically modified organisms // *Biomolecular Detection and Quantification*. 2016. V. 7. P. 9-20. doi: 10.1016/j.bdq.2015.12.003
  70. Gonsalves C., Lee D. R., Gonsalves D. The adoption of genetically modified papaya in Hawaii and its implications for developing countries // *The Journal of Development Studies*. 2007. V.43(1). P.177-191. doi: 10.1080/00220380601055650
  71. Gryson N. Effect of food processing on plant DNA degradation and PCR-based GMO analysis: a review // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2010. V. 396. No. 6. P. 2003-2022. doi: 10.1007/s00216-009-3343-2
  72. Gupta, P., Reddaiah, B., Salava, H., Upadhyaya, P., Tyagi, K., Sarma, S., Datta S., Malhotra B., Thomas S., Sunkum A., Devulapalli, S., Till B.J., Sreelakshmi Y., Sharma R. Next-generation sequencing (NGS)-based identification of induced mutations in a doubly mutagenized tomato (*Solanum lycopersicum*) population // *Plant Journal*. 2017. V. 92. No. 3. P. 495-508. doi: 10.1111/tbj.13654
  73. Hahn F., Nekrasov V. CRISPR/Cas precision: do we need to worry about off-targeting in plants? *Plant Cell Rep.* 2019. V.38. P. 437-441. doi: 10.1007/s00299-018-2355-9
  74. Hightower R, Baden C, Penzes E, Lund P, Dunsmuir P. Expression of antifreeze proteins in transgenic plants. *Plant Mol Biol.* 1991 Nov;17(5):1013-21. DOI: 10.1007/bf00037141
  75. Hussain, M., Iqbal, M. A., Till, B. J., Rahman, M. U. Identification of induced mutations in hexaploid wheat genome using exome capture assay // *PloS One*. 2018. V. 13. No. 8. e0201918. doi: 10.1371/journal.pone.0201918
  76. Jorasch P. Will the EU stay out of step with science and the rest of the world on plant breeding innovation? // *Plant Cell Rep.* 2020. V.39(1). P.163-167. doi: 10.1007/s00299-019-02482-2
  77. Kodama, T., Kasahara, M., Minegishi, Y., Futo, S., Sawada, C., Watai, M., Akiyama H., Teshima R., Kurosawa Y., Furui S., Hino, A., Kitta K. Qualitative PCR Method for Roundup Ready® Soybean: Interlaboratory Study // *Journal of AOAC International*. 2011. V. 94. No. 1. P. 224-231. doi: 10.1093/jaoac/94.1.224
  78. Kodama, T., Kurosawa, Y., Kitta, K., Naito, S. Tendency for interlaboratory precision in the GMO analysis method based on real-time PCR // *Journal of AOAC International*. 2010. V. 93. No. 2. P. 734-749. doi: 10.1093/jaoac/93.2.734
  79. Korotkova A.M., Gerasimova S.V., Khlestkina E.K. Current achievements in modifying crop genes using CRISPR/Cas system. // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2019. Т. 23(1). С. 29-37. doi: 10.18699/VJ19.458
  80. Kosir, A. B., Demsar, T., Stebih, D., Zel, J., Milavec, M. Digital PCR as an effective tool for GMO quantification in complex matrices // *Food Chemistry*. 2019. V.294. P.73-78. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.05.029
  81. Kurup V.M., Thomas J. Edible vaccines: Promises and challenges // *Mol. Biotechnol.* 2020. V.62(2). P.79-90. doi: 10.1007/s12033-019-00222-1
  82. Lamichhane, J. R., Devos, Y., Beckie, H. J., Owen, M. D., Tillie, P., Messéan, A., Kudsk, P. Integrated weed management systems with herbicide-tolerant crops in the European Union: lessons learnt from home and abroad // *Critical Reviews in Biotechnology*. 2017. V. 37(4). P. 459-475. doi: 10.1080/07388551.2016.1180588
  83. Lee, M. S., Anderson, E. K., Stojsin, D., McPherson, M. A., Baltazar, B., Horak, M. J., Fuente J.M., Wu K., Crowley J.H., Rayburn A.L., Lee, D. Assessment of the potential for gene flow from transgenic maize (*Zea mays* L.) to eastern gamagrass (*Tripsacum dactyloides* L.) // *Transgenic research*. 2017. V. 26. No. 4. P. 501-514. doi: 10.1007/s11248-017-0020-7
  84. Lievens, A., Bellocchi, G., De Bernardi, D., Moens, W., Savini, C., Mazzara, M., Van den Eede G., Van den Bulcke, M. Use of pJANUST™-02-001 as a calibrator plasmid for Roundup Ready soybean event GTS-40-3-2 detection: an interlaboratory trial assessment // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2010. V. 396. No. 6. P. 2165-2173. doi: 10.1007/s00216-009-3346-z
  85. Macarthur R., Feinberg M., Bertheau Y. Construction of measurement uncertainty profiles for quantitative analysis of genetically modified organisms based on interlaboratory validation data // *Journal of AOAC International*. 2010. V. 93. No. 3. P. 1046-1056. doi: 10.1093/jaoac/93.3.1046
  86. Macarthur R, Murray AW, Allnutt TR, Deppe C, Hird HJ, Kerins GM, Blackburn J, Brown J, Stones R, Hugo S. Model for tuning GMO detection in seed and grain. *Nat Biotechnol.* 2007. V.25(2). P.169-q70. DOI: 10.1038/nbt0207-169

87. Manghwar H, Lindsey K, Zhang X, Jin S. CRISPR/Cas System: Recent Advances and Future Prospects for Genome Editing // *Trends Plant Sci.* 2019. V.24(12). P.1102-1125. doi: 10.1016/j.tplants.2019.09.006
88. Matveeva T. V., Bogomaz D. I., Pavlova O. A., Nester E. W., Lutova L. A. Horizontal gene transfer from genus *Agrobacterium* to the plant *Linaria* in nature. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 2012. V. 25. P. 1542-1551. DOI: 10.1094/MPMI-07-12-0169-R
89. Matveeva T. V., Lutova L. A. Horizontal gene transfer from *Agrobacterium* to plants. *Frontiers in Plant Science.* 2014. V. 5: 326. DOI: 10.3389/fpls.2014.00326
90. Matveeva T. V., Otten L. Widespread occurrence of natural genetic transformation of plants by *Agrobacterium* // *Plant Molecular Biology.* 2019. V. 101. No. 4-5. P. 415-437. doi: 10.1007/s11103-019-00913-y
91. Mercer K, Martínez-Vásquez Á, Perales HR. Asymmetrical local adaptation of maize landraces along an altitudinal gradient // *Evol Appl.* 2008. V.1(3). P.489-500. doi: 10.1111/j.1752-4571.2008.00038.x.
92. Metje-Sprink J., Sprink T., Hartung F. Genome-edited plants in the field // *Current Opinion in Biotechnology.* 2020. V. 61. P. 1-6. doi: 10.1016/j.copbio.2019.08.007
93. Miglani G. Genome editing in crop improvement: Present scenario and future prospects // *Journal of Crop Improvement.* 2017. V. 31(4). P.453-559. DOI: 10.1080/15427528.2017.1333192
94. Mikhaylova E. V., Kuluev B. R., Khaziakhmetov R. M. Assessment of the propensity for hybridization between genetically modified oilseed rape and its nontransgenic relatives // *Russian Journal of Genetics: Applied Research.* 2016. V. 6. N. 6. P. 684-697. doi: 10.1134/S2079059716060058
95. Morisset, D., Stebih, D., Milavec, M., Gruden, K., Zel, J. Quantitative analysis of food and feed samples with droplet digital PCR // *PloS One.* 2013. V. 8. No. 5. doi: 10.1371/journal.pone.0062583
96. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects.* Washington, DC: The National Academies Press. 2016. 606 P. DOI: 10.17226/23395
97. Ossowski S., Schneeberger K., Lucas-Lledó J.I., Warthmann N., Clark R.M., Shaw R.G., Weigel D., Lynch M. The rate and molecular spectrum of spontaneous mutations in *Arabidopsis thaliana* // *Science.* 2010. V. 327. P. 92-94. DOI: 10.1126/science.1180677
98. Panchin A. Y., Tuzhikov A. I. Published GMO studies find no evidence of harm when corrected for multiple comparisons // *Critical Reviews in Biotechnology.* 2017. V. 37. No. 2. P. 213-217. doi: 10.3109/07388551.2015.1130684
99. Paoletti, C., Donatelli, M., Kay, S., Van den Eede, G. Simulating kernel lot sampling: the effect of heterogeneity on the detection of GMO contaminations // *Seed Science and Technology.* 2003. V. 31. No. 3. P. 629-638. doi: 10.15258/sst.2003.31.3.12
100. Podevin N., Devos Y., Davies H.V., Nielsen K.M. Transgenic or not? No simple answer! New biotechnology-based plant breeding techniques and the regulatory landscape // *EMBO Rep.* 2012. V.13. P.1057--1061. doi: 10.1038/embor.2012.168
101. Purnhagen KP, Kok E, Kleter G, Schebesta H, Visser RGF, Wesseler J. EU court casts new plant breeding techniques into regulatory limbo // *Nat Biotechnol.* 2018. V.36(9). P.799-800. doi: 10.1038/nbt.4251
102. Purnhagen KP, Kok E, Kleter G, Schebesta H, Visser RGF, Wesseler J. The European Union Court's Advocate General's Opinion and new plant breeding techniques // *Nat. Biotechnol.* 2018. V.36(7). P.573-575. doi: 10.1038/nbt.4174
103. Riet-Correa F, Rivero R, Odriozola E, Adrien Mde L, Medeiros RM, Schild AL. Mycotoxicoses of ruminants and horses. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2013. V.25(6). P.692-708. doi: 10.1177/1040638713504572
104. Ruffell D. The EU Court of Justice extends the GMO Directive to gene-edited organisms // *FEBS Lett.* 2018. V.592(22). P.3653-3657. doi: 10.1002/1873-3468.13293
105. Rybicki E.P. Plant-made vaccines for humans and animals // *Plant Biotechnol. J.* 2010. V.8(5). P.620-637. doi: 10.1111/j.1467-7652.2010.00507.x
106. Satheesh V, Zhang H, Wang X, Lei M. Precise editing of plant genomes - Prospects and challenges. // *Semin Cell Dev Biol.* 2019. V.96. P.115-123. doi: 10.1016/j.semcdb.2019.04.010
107. Schindele A, Dorn A, Puchta H. CRISPR/Cas brings plant biology and breeding into the fast lane. // *Curr Opin Biotechnol.* 2019. V.61. P.7-14. doi: 10.1016/j.copbio.2019.08.006
108. Schulman AH, Oksman-Caldentey KM, Teeri TH. European Court of Justice delivers no justice to Europe on genome-edited crops // *Plant Biotechnol J.* 2020. V.18(1). P.8-10. doi: 10.1111/pbi.13200
109. Shirasawa K., Hirakawa H., Nunome T., Tabata S., Isobe S. Genome-wide survey of artificial mutations induced by ethyl methanesulfonate and gamma rays in tomato // *Plant Biotechnol J.* 2016. V.14. P.51-60. doi: 10.1111/pbi.12348.
110. Sidhu G., Mohan A., Zheng P., Dhaliwal A.K., Main D., Gill K.S. Sequencing-based high

- throughput mutation detection in bread wheat // *BMC Genomics*. 2015. 16:962. DOI: 10.1186/s12864-015-2112-1
111. Sohrab S.S., Suhail M., Kamal M.A., Husen A., Azhar E.I. Recent development and future prospects of plant-based vaccines // *Curr. Drug Metab.* 2017. V.18(9). P.831-841. doi: 10.2174/1389200218666170711121810
  112. Stokstad E. After 20 years, golden rice nears approval // *Science*. 2019. V.366(6468). P.934. doi: 10.1126/science.366.6468.93
  113. Takabatake, R., Onishi, M., Koiwa, T., Futo, S., Minegishi, Y., Akiyama, H., Teshima R., Kurashima T., Mano J., Furui S., Kitta, K. Development and interlaboratory validation of quantitative polymerase chain reaction method for screening analysis of genetically modified soybeans // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2013. V. 36. No. 1. P. 131-134. doi: 10.1248/bpb.b12-00766
  114. Tan S.C., Yiap B.C. DNA, RNA, and protein extraction: the past and the present // *J. Biomed. Biotechnol.* 2009. 2009:574398. doi: 10.1155/2009/574398
  115. Tang X., Liu G., Zhou J., Ren Q., You Q., Tian L., Xin X., Zhong Z., Liu B., Zheng X., Zhang D., Malzahn A., Gong Z., Qi Y., Zhang T., Zhang Y. A large-scale whole-genome sequencing analysis reveals highly specific genome editing by both Cas9 and Cpf1 (Cas12a) nucleases in rice // *Genome Biol.* 2018. V.19. 84. doi: 10.1186/s13059-018-1458-5
  116. Thatcher S.A. DNA/RNA preparation for molecular detection // *Clin. Chem.* 2015. V.61(1). P.89-99. doi: 10.1373/clinchem.2014.221374
  117. Tsuda M, Watanabe KN, Ohsawa R. Regulatory status of genome-edited organisms under the Japanese Cartagena Act // *Front Bioeng Biotechnol.* 2019. V.7:387. doi: 10.3389/fbioe.2019.00387
  118. Urnov F., Ronald P.C., Carroll D. A call for science-based review of the European court's decision on gene-edited crops. // *Nat. Biotechnol.* 2018. V. 36. P. 800-802. doi: 10.1038/nbt.4252
  119. Waltz E. With a free pass, CRISPR-edited plants reach market in record time // *Nat. Biotechnol.* 2018. V. 36. P. 6-7. doi: 10.1038/nbt0118-6b.
  120. Weighardt F. European GMO labeling thresholds impractical and unscientific // *Nature Biotechnology*. 2006. V.24. P.23-25. DOI: 10.1038/nbt0106-23b
  121. Weighardt F. GMO quantification in processed food and feed // *Nat. Biotechnol.* 2007. V.25. P.1213-1214. DOI: 10.1038/nbt1107-1213c
  122. Wolt J.D., Wang K., Sashital D., Lawrence-Dill C.J. Achieving plant CRISPR targeting that limits off-target effects // *Plant Genome*. 2016. V. 9. DOI: 10.3835/plantgenome2016.05.0047
  123. Wong N., Liu W., Wang X. WU-CRISPR: characteristics of functional guide RNAs for the CRISPR/Cas9 system // *Genome Biol.* 2015. V.16, 218. DOI: 10.1186/s13059-015-0784-0
  124. Wu Y, Li J, Li X, Zhai S, Gao H, Li Y, Zhang X, Wu G. Development and strategy of reference materials for the DNA-based detection of genetically modified organisms // *Anal Bioanal Chem.* 2019. V.411(9). P.1729-1744. doi: 10.1007/s00216-019-01576-w
  125. Yamamura K., Mano J., Shibaike H. Optimal definition of the limit of detection (LOD) in detecting genetically modified grains from heterogeneous grain lots // *Quality Technology & Quantitative Management*. 2019. V. 16. No. 1. P. 36-53. doi: 10.1080/16843703.2017.1347992
  126. Zhu, P., Wang, C., Huang, K., Luo, Y., Xu, W. A novel pretreatment-free duplex chamber digital PCR detection system for the absolute quantitation of GMO samples // *International Journal of Molecular Sciences*. 2016. V. 17. No. 3. P. 402. doi: 10.3390/ijms17030402
  127. Zimny T, Sowa S, Tyczewska A, Twardowski T. Certain new plant breeding techniques and their marketability in the context of EU GMO legislation - recent developments // *N. Biotechnol.* 2019. V.51. P.49-56. doi: 10.1016/j.nbt.2019.02.003

## References

1. Addo-Quaye, C., Tuinstra, M., Carraro, N., Weil, C., Dilkes, B. P. Whole-genome sequence accuracy is improved by replication in a population of mutagenized sorghum. *G3: Genes, Genomes, Genetics*. 2018. V. 8. No. 3. P. 1079-1094. doi: 10.1534/g3.117.300301
2. Ahmad N, Rahman MU, Mukhtar Z, Zafar Y, Zhang B. A critical look on CRISPR-based genome editing in plants. *J Cell Physiol*. 2020. V.235(2). P.666-682. doi: 10.1002/jcp.29052
3. Akeley, R. V., Mills, W. R., Cunningham, C. E., Watts, J. Lenape: a new potato variety high in solids and chipping quality. *American Potato Journal*. 1968. V. 45. No. 4. P. 142-145. doi: 10.1007/bf02863068
4. Anisimov A. P., Mirina N. V. Aktual'nye problemy obespecheniya prodovol'stvennoj bezopasnosti v Rossii v kontekste global'nyh vyzovov sovremennosti. *Agrarnoe i zemel'noe pravo*. 2019. No. 9. S. 34-38.
5. Ballari R. V., Martin A. Assessment of DNA degradation induced by thermal and UV radiation processing: Implications for quantification of genetically modified organisms. *Food Chemistry*. 2013. V. 141. No. 3. C. 2130-2136. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.05.032

6. Barabanova L.V., Kovtun E.V. Study of the mutagenic effects of genetically modified soybean in *Drosophila* and mice. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2016. V.6(6). P. 725-729. doi: 10.1134/S2079059716060022
7. Baymiev An.Kh., Kuluev B.R., Vershinina Z.R., Knyazev A.V., Chemeris D.A., Rozhnova N.A., Gerashchenkov G.A., Mikhailova E.V., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V. CRISPR/Cas genome editing (plants) and society. *Biomics*. 2017. V.9(3). P. 183-202. (In Russian)
8. Bogatyreva N.V. Primenenie genomnykh tekhnologiy v rasteniyevodstve kak ob"ekt administrativno-pravovogo regulirovaniya. *Materialy mezhdvuzovskoy nauchnoy konferencii na baze kafedry administrativnogo i finansovogo prava Yuridicheskogo instituta Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Rossijskij universitet druzhby narodov*. 2019. S. 83-90. (In Russian)
9. Bonny S. Genetically modified herbicide-tolerant crops, weeds, and herbicides: overview and impact. *Environmental Management*. 2016. V.57(1). P. 31-48. doi: 10.1007/s00267-015-0589-7
10. Brookes G., Barfoot P. Environmental impacts of genetically modified (GM) crop use 1996-2016: Impacts on pesticide use and carbon emissions. *GM Crops Food*. 2018. V.9(3). P.109-139. doi: 10.1080/21645698.2018.1476792
11. Burke D.C. There's a long, long trail a-winding: the complexities of GM foods regulation, a cautionary tale from the UK. *GM Crops Food*. 2012. V.3(1). P.30-39. doi: 10.4161/gmcr.18041
12. Burlakovskiy M.S., Yemelyanov V.V., Lutova L.A. Plant based bioreactors of recombinant cytokines (review). *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2016. V. 52(2). P. 121-137. DOI: 10.1134/S0003683816020034 (In Russian)
13. Callaway E. EU law deals blow to CRISPR crops. *Nature*. 2018. V. 560. 16. doi: 10.1038/d41586-018-05814-6.
14. Chemeris A.V. CRISPR/Cas Systems (Special thematic issue). *Biomics*. 2017. V.9(3). P. 148-154. (In Russian)
15. Chemeris A.V., Bikbulatova S.M., Chemeris D.A., Baymiev Al.K., Knyazev A.V., Kuluev B.R., Maksimov I.V. Should beware of the GMOs? On-site observers view on the hysteria around. *Biomics*. 2014. V.6(2). P.77-138. (In Russian)
16. Chemeris A.V., Chemeris D.A., Baymiev Al.K., Knyazev A.V., Kuluev B.R., Maksimov I.V. The fight against GMO is neolysenkoism. *Biomics*. 2015. V.7(1). P.1-39. (In Russian)
17. Chemeris A.V., Chemeris D.A., Magdanov E.G., Garafutdinov R.R., Nagaev N.R., Vakhitov V.A. Causes of false-negative PCR and how to avoid some of them. *Biomics*. 2012. V.4. P.31-47. (In Russian)
18. Chemeris A.V., Magdanov E.G., Garafutdinov R.R., Vakhitov V.A. How to avoid the appearance of false-positive results in a polymerase chain reaction? *Yu.A. Ovchinnikov Bulletin of Biotechnology and Physical and Chemical Biology*. 2012. V. 8(3). P. 34-45. (In Russian)
19. Chemeris D.A., Kiryanova O.Yu., Gubaydullin I.M., Chemeris A.V. Design of primers for polymerase chain reaction (Brief review of software and databases). *Biomics*. 2016. V. 8(3). P.215-238. (In Russian)
20. Chemeris D.A., Kiryanova O.Yu., Gerashchenkov G.A., Kuluev B.R., Rozhnova N.A., Matniyazov R.T., Baymiev An.Kh., Baymiev Al.Kh., Gubaidullin I.M., Chemeris A.V. Bioinformatic resources for CRISPR/Cas genome editing. *Biomics*, 2017. V. 9(3). P. 203-228. (In Russian)
21. Chemeris D.A., Magdanov E.G., Mashkov O.I., Garafutdinov R.R., Chemeris A.V. Hot start or time-release PCR. *Biomics*. 2011. V.2(1). P.1-8. (In Russian)
22. Chumakov M.I., Gusev Yu.S., Bogatyreva N.V., Sokolov A.Yu. Risks of pollen-mediated gene flow from genetically modified maize during co-cultivation with usual maize varieties (review). *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya (Agricultural Biology)*. 2019. V.54(3). P.426-445. DOI: 10.15389/agrobiology.2019.3.426eng
23. Corcione E. Emergency Measures Against GMOs Between Harmonizing and De-harmonizing Trends: The Case Fidenato et al. *European Papers*. 2018. V. 3(1). P. 345-356. doi: 10.15166/2499-8249/190
24. Cottenet G., Blancpain C., Chuah P. F. Performance assessment of digital PCR for the quantification of GM-maize and GM-soya events. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2019. V. 411. No. 11. P. 2461-2469. doi.org/10.1007/s00216-019-01692-7
25. Deikin, A. V., Kuznetsova, V. N., Kirikovich, YU. K., Kovalenko, D. V., Soldatov, V. O. GMO regulirovanie: Belorussiya, BRIKS, ES, SSA. *Azimut nauchnykh issledovaniy: ekonomika i upravlenie*. 2019. T. 8. No. 4. S. 141-145.
26. Demeke T., Dobnik D. Critical assessment of digital PCR for the detection and quantification of genetically modified organisms. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2018. V. 410. No. 17. P. 4039-4050. doi: 10.1007/s00216-018-1010-1
27. Dobnik, D., Demsar, T., Huber, I., Gerdes, L., Broeders, S., Roosens, N., Debode F., Berben G., Zel, J. Inter-laboratory analysis of selected genetically modified plant reference materials with

- digital PCR. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2018. V. 410. No. 1. P. 211-221. doi: 10.1007/s00216-017-0711-1
28. Dobnik, D., Spilsberg, B., Bogozalec Kosir, A., Holst-Jensen, A., Zel, J. Multiplex quantification of 12 European Union authorized genetically modified maize lines with droplet digital polymerase chain reaction. *Analytical Chemistry*. 2015. V. 87. No. 16. P. 8218-8226. doi: 10.1021/acs.analchem.5b01208
  29. Dobrovidova O. Russia joins in global gene-editing bonanza. *Nature*. 2019. V.569(7756). P.319-320. doi: 10.1038/d41586-019-01519-6
  30. Du, Y., Luo, S., Yu, L., Cui, T., Chen, X., Yang, J., Li X., Li W., Wang J., Zhou, L. Strategies for identification of mutations induced by carbon-ion beam irradiation in *Arabidopsis thaliana* by whole genome re-sequencing. *Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2018. V. 807. P. 21-30. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2017.12.001
  31. Eriksson D, Custers R, Edvardsson Björnberg K, Hansson SO, Purnhagen K, Qaim M, Romeis J, Schiemann J, Schleissing S, Tosun J, Visser RGF. Options to reform the European Union legislation on GMOs: Scope and definitions. *Trends Biotechnol*. 2020. V.38(3). P.231-234. doi: 10.1016/j.tibtech.2019.12.002
  32. Eriksson D, Custers R, Edvardsson Björnberg K, Hansson SO, Purnhagen K, Qaim M, Romeis J, Schiemann J, Schleissing S, Tosun J, Visser RGF. Options to Reform the European Union Legislation on GMOs: Risk Governance. *Trends Biotechnol*. 2020a. V.38(4). P.349-351. doi: 10.1016/j.tibtech.2019.12.016
  33. Feinberg, M., Fernandez, S., Cassard, S., Charles-Delobel, C., Bertheau, Y. Quantitation of 35S promoter in maize DNA extracts from genetically modified organisms using real-time polymerase chain reaction, part 2: interlaboratory study. *Journal of AOAC International*. 2005. V. 88. No. 2. P. 558-573. doi: 10.1093/jaoac/88.2.558
  34. Gagarina, I. N., Gneusheva, I. A., Gor'kova, I. V., Kostromicheva, E. V., Pavlovskaya, N. E., Solohina, I. YU. Antioksidantnaya sistema u geneticheski modifitsirovannykh soi v processe prorastaniya semyan. *Vestnik IrGSKHA*. 2018. No. 88. S. 13. (In Russian)
  35. Garafutdinov R.R., Baymiev An.Kh., Maleev G.V., Alexeyev Ya.I., Zubov V.V., Chemeris D.A., Kiryanova J.Yu., Gubaydullin I.M., Matniyazov R.T., Sakhabutdinova A.R., Nikonorov Yu.M., Kuluev B.R., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V. Diversity of PCR primers and principles of their design. *Biomics*. 2019. V.11(1). P. 23-70. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-04 (In Russian)
  36. Garcia, A., Aguado, E., Parra, G., Manzano, S., Martínez, C., Megías, Z., Cebrian G., Romero J., Beltran S., Garrido D., Jamilena, M. Phenomic and genomic characterization of a mutant platform in *Cucurbita pepo*. *Frontiers in Plant Science*. 2018. V. 9. P. 1049. doi: 10.3389/fpls.2018.01049
  37. Gerashchenkov G.A., Rozhnova N.A., Kuluev B.R., Kiryanova O.Yu., Gumerova G.R., Knyazev A.V., Vershinina Z.R., Mikhailova E.V., Chemeris D.A., Matniyazov R.T., Baimiev An.Kh., Gubaidullin I.M., Baimiev Al.Kh., Chemeris A.V. Design of guide RNA for CRISPR/Cas plant genome editing. *Molecular Biology*. 2020. V.54(1). P.29-50. DOI: 10.1134/S0026893320010069
  38. Gerdes, L., Iwobi, A., Busch, U., Pecoraro, S. Optimization of digital droplet polymerase chain reaction for quantification of genetically modified organisms. *Biomolecular Detection and Quantification*. 2016. V. 7. P. 9-20. doi: 10.1016/j.bdq.2015.12.003
  39. Gimalov F.R., Chemeris A.V., Vakhitov V.A. On Perception of Cold Signal by Plants. *Uspekhi Sovremennoi Biologii*. 2004. V. 124(2). P. 185-196. (In Russian)
  40. Gneusheva I.A., Pavlovskaya N.E., Lushnikov A.V., Solohina I.YU. Vliyanie GMO-soi na funktsional'noe sostoyanie organokompleksa belykh laboratornykh myshej. *Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya*. 2019. No. 5. S. 58-66. (In Russian)
  41. Gonsalves C., Lee D. R., Gonsalves D. The adoption of genetically modified papaya in Hawaii and its implications for developing countries. *Journal of Development Studies*. 2007. V.43(1). P.177-191. doi: 10.1080/00220380601055650
  42. Goryacheva O. N., Goryacheva S. A. Vliyanie media na otnoshenie naseleniya k GMO. *MEDIA Obrazovanie: vektory integratsii v cifrovoe prostranstvo*. 2019. S. 438-442. (In Russian)
  43. Gryson N. Effect of food processing on plant DNA degradation and PCR-based GMO analysis: a review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2010. V. 396. No. 6. C. 2003-2022. doi: 10.1007/s00216-009-3343-2
  44. Gupta, P., Reddaiah, B., Salava, H., Upadhyaya, P., Tyagi, K., Sarma, S., Datta S., Malhotra B., Thomas S., Sunkum A., Devulapalli, S., Till B.J., Sreelakshmi Y., Sharma R. Next-generation sequencing (NGS)-based identification of induced mutations in a doubly mutagenized tomato (*Solanum lycopersicum*) population. *Plant Journal*. 2017. V. 92. No. 3. P. 495-508. doi: 10.1111/tpj.13654
  45. Hahn F., Nekrasov V. CRISPR/Cas precision: do we need to worry about off-targeting in plants? *Plant*



- Cell Rep.* 2019. V.38. P. 437-441. doi: 10.1007/s00299-018-2355-9
46. Hightower R, Baden C, Penzes E, Lund P, Dunsmuir P. Expression of antifreeze proteins in transgenic plants. *Plant Mol Biol.* 1991 Nov;17(5):1013-21. DOI: 10.1007/bf00037141
  47. Hussain, M., Iqbal, M. A., Till, B. J., Rahman, M. U. Identification of induced mutations in hexaploid wheat genome using exome capture assay. *PloS One.* 2018. V. 13. No. 8. P. e0201918. doi: 10.1371/journal.pone.0201918
  48. Jorasch P. Will the EU stay out of step with science and the rest of the world on plant breeding innovation? *Plant Cell Rep.* 2020. V.39(1). P.163-167. doi: 10.1007/s00299-019-02482-2
  49. Khlestkina E.K. Rice genome editing using CRISPR/Cas system. *Plant Biotechnology and Breeding.* 2019. V.2(1). P.49-54. doi: 10.30901/2658-6266-2019-1-49-54 (In Russian)
  50. Kodama, T., Kasahara, M., Minegishi, Y., Futo, S., Sawada, C., Watai, M., Akiyama H., Teshima R., Kurosawa Y., Furui S., Hino, A., Kitta K. Qualitative PCR method for Roundup Ready® soybean: Interlaboratory study. *Journal of AOAC International.* 2011. V. 94. No. 1. P. 224-231. doi: 10.1093/jaoac/94.1.224
  51. Kodama, T., Kurosawa, Y., Kitta, K., Naito, S. Tendency for interlaboratory precision in the GMO analysis method based on real-time PCR. *Journal of AOAC International.* 2010. V. 93. No. 2. P. 734-749. doi: 10.1093/jaoac/93.2.734
  52. Korotkova A.M., Gerasimova S.V., Shumny V.K., Khlestkina E.K. Crop genes modified using CRISPR/Cas system. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding.* 2017. V. 21(2). P. 250-258. doi: 10.18699/VJ17.244
  53. Kosir, A. B., Demsar, T., Stebih, D., Zel, J., Milavec, M. Digital PCR as an effective tool for GMO quantification in complex matrices. *Food Chemistry.* 2019. V. 294. P. 73-78. doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.05.029
  54. Krishtafovich D. V., Krishtafovich V. I. Issledovanie otnosheniya potrebitelej moskovskogo regiona k probleme ispol'zovaniya genno-modifizirovannyh organizmov pri proizvodstve pishchevyh produktov. *Fundamental'nye i prikladnye issledovaniya kooperativnogo sektora ekonomiki.* 2018. No. 1. S. 101-107. (In Russian)
  55. Kuluev B.R., Chemeris A.V. Amplification and cloning of dahlia mosaic virus and carnation etched ring virus promoters. *Russian Journal of Genetics.* 2007. V. 43(12). P. 1413-1414. DOI: 10.1134/S1022795407120113
  56. Kuluev B.R., Knyazev A.V., Chemeris A.V. Activity of promoters of carnation etched ring virus and dahlia mosaic virus in tobacco protoplasts and transgenic plants. *Russian Journal of Plant Physiology.* 2008. V. 55(5). P. 687-693. DOI: 10.1134/S1021443708050130
  57. Kuluev B.R., Gerashchenkov G.A., Rozhnova N.A., Baymiev An.Kh., Vershinina Z.R., Knyazev A.V., Matniyazov R.T., Gumerova G.R., Mikhailova E.V., Nikonorov Yu.M., Chemeris D.A., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V. 2017. CRISPR/Cas editing of plant genomes. *Biomics.* 2017. V.9(3). P. 155-182. (In Russian)
  58. Kuluev B.R., Gumerova G.R., Mikhaylova E.V., Gerashchenkov G.A., Rozhnova N.A., Vershinina Z.R., Khyazev A.V., Matniyazov R.T., Baymiev An.Kh., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V. Delivery of CRISPR/Cas components into higher plant cells for genome editing. *Russian Journal of Plant Physiology.* 2019. V. 66(5). P. 694-706. doi: 0.1134/S102144371905011X
  59. Kuluev B.R., Kiryanova O.Yu., Gerashchenkov G.A., Rozhnova N.A., Gumerova G.R., Vershinina Z.R., Matniyazov R.T., Akhmetzyanova L.U., Knyazev A.V., Mikhaylova, E.V., Garafutdinov R.R., Baymiev An.Kh., Gubaydullin I.M., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V. Some novelties in CRISPR/Cas genome editing and related areas. *Biomics.* 2019a. V. 11(3). P. 315-343. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-27 (In Russian)
  60. Kuluev B.R., Knyazev A.V., Lebedev Y.P., Iljassowa A.A., Chemeris A.V. Construction of hybrid promoters of caulimoviruses and analysis of their activity in transgenic plants. *Russian Journal of Plant Physiology.* 2010. V.57(4). P. 582-589. DOI: 10.1134/S1021443710040187
  61. Kurup V.M., Thomas J. Edible vaccines: Promises and challenges. *Mol. Biotechnol.* 2020. V.62(2). P.79-90. doi: 10.1007/s12033-019-00222-1
  62. Lamichhane, J. R., Devos, Y., Beckie, H. J., Owen, M. D., Tillie, P., Messéan, A., Kudsk, P. Integrated weed management systems with herbicide-tolerant crops in the European Union: lessons learnt from home and abroad. *Critical Reviews in Biotechnology.* 2017. V. 37(4). P. 459-475. doi: 10.1080/07388551.2016.1180588
  63. Lee, M. S., Anderson, E. K., Stojšin, D., McPherson, M. A., Baltazar, B., Horak, M. J., Fuente J.M., Wu K., Crowly J.H., Rayburn A.L., Lee, D. Assessment of the potential for gene flow from transgenic maize (*Zea mays* L.) to eastern gamagrass (*Tripsacum dactyloides* L.). *Transgenic Research.* 2017. V. 26. No. 4. P. 501-514. doi: 10.1007/s11248-017-0020-7
  64. Lievens, A., Bellocchi, G., De Bernardi, D., Moens, W., Savini, C., Mazzara, M., Van den Eede G., Van den Bulcke, M. Use of pJANUS™-02-001 as

- a calibrator plasmid for Roundup Ready soybean event GTS-40-3-2 detection: an interlaboratory trial assessment. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2010. V. 396. No. 6. P. 2165-2173. doi: 10.1007/s00216-009-3346-z
65. Macarthur R., Feinberg M., Bertheau Y. Construction of measurement uncertainty profiles for quantitative analysis of genetically modified organisms based on interlaboratory validation data. *Journal of AOAC International*. 2010. V. 93. No. 3. P. 1046-1056. doi: 10.1093/jaoac/93.3.1046
  66. Macarthur R., Murray AW, Allnutt TR, Deppe C, Hird HJ, Kerins GM, Blackburn J, Brown J, Stones R, Hugo S. Model for tuning GMO detection in seed and grain. *Nat Biotechnol*. 2007 Feb;25(2):169-70. DOI: 10.1038/nbt0207-169
  67. Magdanov E.G., Chemeris D.A., Chemeris A.V. State-of-art instrumentation for quantitative and digital PCR. *Biomics*. 2011. V. 1(1). P. 15-60. (In Russian)
  68. Manghwar H, Lindsey K, Zhang X, Jin S. CRISPR/Cas System: Recent Advances and Future Prospects for Genome Editing. *Trends Plant Sci*. 2019. V.24(12). P.1102-1125. doi: 10.1016/j.tplants.2019.09.006
  69. Maslakova A.A. Geneticheski modifitsirovannyye organizmy. Za i protiv. *Vavilovskie chtenija. «Nasledie N.I.Vavilova v sovremennoj nauke». Materialy nacional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhennoj dejatel'nosti N.I.Vavilova. Novosib. gos. agrar. un-t. Novosibirsk*, 2019. S.56-60. [Genetically modified organism. The pros and cons] (In Russian)
  70. Matveeva T.V. Naturally transgenic plants as a model for the study of the delayed environmental risks of GMO cultivation. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2016. V.6(6). P.698-704. doi: 10.1134/S2079059716060046
  71. Matveeva T. V., Bogomaz D. I., Pavlova O. A., Nester E. W., Lutova L. A. Horizontal gene transfer from genus *Agrobacterium* to the plant *Linaria* in nature. *Mol. Plant-Microbe Interact*. 2012. V. 25. P. 1542-1551. DOI: 10.1094/MPMI-07-12-0169-R
  72. Matveeva T. V., Lutova L. A. Horizontal gene transfer from *Agrobacterium* to plants. *Frontiers in Plant Science*. 2014. V. 5: 326. DOI: 10.3389/fpls.2014.00326
  73. Matveeva T.V., Otten L. Widespread occurrence of natural genetic transformation of plants by *Agrobacterium*. *Plant Molecular Biology*. 2019. V. 101. No. 4-5. P. 415-437. doi: 10.1007/s11103-019-00913-y
  74. Matyashova G.N., Bashkirova I.G., Batygin A.S. Geneticheski modifitsirovannyj rastitel'nyj material, prednaznachennyj dlya vypuska v okruzhayushchuyu sredu na territorii rossijskoj federacii: issledovanie i kontrol'. *Karantin rastenij. Nauka i praktika*. 2018. No. 1 (23). S. 34-38. (In Russian)
  75. Mercer K, Martínez-Vásquez Á, Perales HR. Asymmetrical local adaptation of maize landraces along an altitudinal gradient. *Evol Appl*. 2008. V.1(3). P.489-500. doi: 10.1111/j.1752-4571.2008.00038.x
  76. Metje-Sprink J., Sprink T., Hartung F. Genome-edited plants in the field. *Current Opinion in Biotechnology*. 2020. V. 61. P. 1-6. doi: 10.1016/j.copbio.2019.08.007
  77. Miglani G. Genome editing in crop improvement: Present scenario and future prospects. *Journal of Crop Improvement*. 2017. V. 31(4). P.453-559. DOI: 10.1080/15427528.2017.1333192
  78. Mikhaylova E. V., Kuluev B. R., Khaziakhmetov R. M. Assessment of the propensity for hybridization between genetically modified oilseed rape and its nontransgenic relatives. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. 2016. V. 6. N. 6. P. 684-697. doi:10.1134/S2079059716060058
  79. Miroshnichenko D.N., Shulga O.A., Timerbaev V.R., Dolgov S.V. Generation of Non-transgenic Genome-edited Plants: Achievements, Challenges and Prospects. *Biotechnology*. 2019. V.35(1). P. 3-26. DOI: 10.21519/0234-2758-2019-35-1-3-26 (In Russian)
  80. Morisset, D., Stebih, D., Milavec, M., Gruden, K., Zel, J. Quantitative analysis of food and feed samples with droplet digital PCR. *PloS One*. 2013. V. 8. No. 5. doi: 10.1371/journal.pone.0062583
  81. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects. Washington, DC: The National Academies Press. 2016. 606 P. DOI: 10.17226/23395
  82. Ossowski S., Schneeberger K., Lucas-Lledó J.I., Warthmann N., Clark R.M., Shaw R.G., Weigel D., Lynch M. The rate and molecular spectrum of spontaneous mutations in *Arabidopsis thaliana*. *Science*. 2010. V. 327. P. 92-94. DOI: 10.1126/science.1180677
  83. Panchin A. Summa biotekhnologii. Rukovodstvo po bor'be s mifami o geneticheskoy modifikacii rastenij, zhivotnyh i ljudej. M.: 2016. Izd-vo «AST». 432 S. [The Amount of biotechnology. A guide to fighting myths about genetic modification of plants, animals, and people] (In Russian)
  84. Panchin A. Y., Tuzhikov A. I. Published GMO studies find no evidence of harm when corrected for multiple comparisons. *Critical Reviews in Biotechnology*. 2017. V. 37. No. 2. P. 213-217. doi: 10.3109/07388551.2015.1130684

85. Paoletti, C., Donatelli, M., Kay, S., Van den Eede, G. Simulating kernel lot sampling: the effect of heterogeneity on the detection of GMO contaminations. *Seed Science and Technology*. 2003. V. 31. No. 3. P. 629-638. doi: 10.15258/sst.2003.31.3.12
86. Pechenkina A.A. GMO: What is it, Application and Prospects // *Collected papers of XXIV International Scientific-Practical conference «Advances in Science and Technology». Part I*. Moscow. Research and Publishing Center «Actualnosts.RF». 2019. P.48-49. (In Russian)
87. Petushkova Yu.A. Politicheskie predposylki formirovaniya normativnoj pravovoj bazy v sfere gennoj inzhenerii v Rossii i za rubezhom. *Vestnik Biotekhnologii i fiziko-himicheskoy biologii im. Yu.A.Ovchinnikova*. 2016. V. 12. No. 4. S. 82-90. (In Russian)
88. Podevin N., Devos Y., Davies H.V., Nielsen K.M. Transgenic or not? No simple answer! New biotechnology-based plant breeding techniques and the regulatory landscape. *EMBO Rep*. 2012. V.13. P.1057-1061. doi: 10.1038/embor.2012.168
89. Popova O. V. Eticheskie podhody k normativnomu regulirovaniyu ispol'zovaniya geneticheskii modifitsirovannyh organizmov: evropejskij opyt. *Mezhdunarodnoe pravo*. 2019. No. 1. S. 28-36. (In Russian)
90. Purnhagen KP, Kok E, Kleter G, Schebesta H, Visser RGF, Wessler J. EU court casts new plant breeding techniques into regulatory limbo. *Nat Biotechnol*. 2018. V.36(9). P.799-800. doi: 10.1038/nbt.4251
91. Purnhagen KP, Kok E, Kleter G, Schebesta H, Visser RGF, Wessler J. The European Union Court's Advocate General's Opinion and new plant breeding techniques. *Nat. Biotechnol*. 2018a. V.36(7). P.573-575. doi: 10.1038/nbt.4174
92. Riet-Correa F, Rivero R, Odriozola E, Adrien Mde L, Medeiros RM, Schild AL. Mycotoxicoses of ruminants and horses. *J. Vet. Diagn. Invest*. 2013. V.25(6). P.692-708. doi: 10.1177/1040638713504572
93. Ruffell D. The EU Court of Justice extends the GMO Directive to gene-edited organisms. *FEBS Lett*. 2018. V.592(22). P.3653-3657. doi: 10.1002/1873-3468.13293
94. Rybicki E.P. Plant-made vaccines for humans and animals. *Plant Biotechnol. J*. 2010. V.8(5). P.620-637. doi: 10.1111/j.1467-7652.2010.00507.x
95. Samojlov A.V., Samojlova E.A. Issledovanie prodovol'stvennogo rynka Moskvyy i Moskovskoj oblasti na prisutstvie produktov s GMO. *Sinergija nauk*. 2018. No. 28. [Research of the food market of Moscow and the Moscow region on the presence of products with GMOs] (In Russian) <http://synergy-journal.ru/archive/article3162>
96. Samsonova A. A. Psevdonauka na televidenii: problema demonizacii GMO. *Aktual'nye problemy ekrannyh i interaktivnyh media*. 2019. S. 252-260. (In Russian)
97. Satheesh V, Zhang H, Wang X, Lei M. Precise editing of plant genomes - Prospects and challenges. *Semin Cell Dev Biol*. 2019. V.96. P.115-123. doi: 10.1016/j.semcdb.2019.04.010
98. Saveleva N.V., Burlakovskiy M.S., Yemelyanov V.V., Lutova L.A. Transgenic plants as bioreactors to produce substances for medical and veterinary uses. *Russ. J. Genet.: Appl. Res*. 2016. V.6(6). P.712-724. doi: 10.1134/S2079059716060071
99. Schindele A, Dorn A, Puchta H. CRISPR/Cas brings plant biology and breeding into the fast lane. *Curr Opin Biotechnol*. 2019. V.61. P.7-14. doi: 10.1016/j.copbio.2019.08.006
100. Schulman AH, Oksman-Caldentey KM, Teeri TH. European Court of Justice delivers no justice to Europe on genome-edited crops. *Plant Biotechnol J*. 2020. V.18(1). P.8-10. doi: 10.1111/pbi.13200
101. Shirasawa K., Hirakawa H., Nunome T., Tabata S., Isobe S. Genome-wide survey of artificial mutations induced by ethyl methanesulfonate and gamma rays in tomato // *Plant Biotechnol J*. 2016. V.14. P.51-60. doi: 10.1111/pbi.12348.
102. Sidhu G., Mohan A., Zheng P., Dhaliwal A.K., Main D., Gill K.S. Sequencing-based high throughput mutation detection in bread wheat // *BMC Genomics*. 2015. 16:962. DOI: 10.1186/s12864-015-2112-1
103. Sohrab S.S., Suhail M., Kamal M.A., Husen A., Azhar E.I. Recent development and future prospects of plant-based vaccines. *Curr. Drug Metab*. 2017. V.18(9). P.831-841. doi: 10.2174/1389200218666170711121810
104. Sokolov A. Yu., Bogatyreva N. V. Administrativno-pravovoe regulirovanie primeneniya genomnyh tekhnologij v sel'skom hozyajstve Ispanii. *Gumanitarnye i yuridicheskie issledovaniya*. 2019. No. 3. (In Russian)
105. Sokolov A.YU., Bogatyreva N.V. Zapret na vyrashchivanie transgennyh rastenij kak sderzhivayushchij faktor proizvodstva s'edobnyh vakcin. *Pravo i sovremennye tekhnologii v medicine*. Otv. red. A.A.Mohov, O.V.Sushkova. Moskva, 2019a. S. 273-277. (In Russian)
106. Stokstad E. After 20 years, golden rice nears approval. *Science*. 2019. V.366(6468). P.934. doi: 10.1126/science.366.6468.93
107. Takabatake, R., Onishi, M., Koiwa, T., Futo, S., Minegishi, Y., Akiyama, H., Teshima R., Kurashima T., Mano J., Furui S., Kitta, K. Development and

- interlaboratory validation of quantitative polymerase chain reaction method for screening analysis of genetically modified soybeans. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2013. V. 36. No. 1. P. 131-134. doi.org/10.1248/bpb.b12-00766
108. Tan S.C., Yiap B.C. DNA, RNA, and protein extraction: the past and the present. *J. Biomed. Biotechnol.* 2009. 2009:574398. doi: 10.1155/2009/574398
109. Tang X., Liu G., Zhou J., Ren Q., You Q., Tian L., Xin X., Zhong Z., Liu B., Zheng X., Zhang D., Malzahn A., Gong Z., Qi Y., Zhang T., Zhang Y. A large-scale whole-genome sequencing analysis reveals highly specific genome editing by both Cas9 and Cpf1 (Cas12a) nucleases in rice. *Genome Biol.* 2018. V.19. 84. doi: 10.1186/s13059-018-1458-5
110. Thatcher S.A. DNA/RNA preparation for molecular detection. *Clin. Chem.* 2015. V.61(1). P.89-99. doi: 10.1373/clinchem.2014.221374
111. Tikhonova N.G., Khlestkina E.K. Genetic editing for improvement of fruit and small fruit crops. *Horticulture and viticulture*. 2019. No. 4. P.10-15. DOI: 10.31676/0235-2591-2019-4-10-15 (In Russian)
112. Tropina D.V., Malova A.R. Sovershenstvovanie pravovogo regulirovaniya v oblasti gennoj inzhenerii i biotekhnologii v celyah obespecheniya biologicheskoy bezopasnosti Rossijskoj Federacii. *Pravo i praktika*. 2019. No. 2. S. 278-283. (In Russian)
113. Tsuda M, Watanabe KN, Ohsawa R. Regulatory Status of Genome-Edited Organisms Under the Japanese Cartagena Act. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019. V.7:387. doi: 10.3389/fbioe.2019.00387
114. Tutelyan V.A., Gapparov M.G., Avren'eva L.I., Guseva G.V., Zhminchenko V.M., Kravchenko L.V., Pashorina V.A., Saprykin V.P., Selyaskin K.E., Tyshko N.V. Mediko-biologicheskaya ocenka bezopasnosti genno-inzhenerno-modificirovannykh soi linii MON 89788 soobshchenie 1. Toksikologicheskies issledovaniya. *Voprosy pitaniya*. 2010. V. 79. No. 3. S. 4-12. (In Russian)
115. Tyshko, N.V., Zhminchenko, V.M., Pashorina, V.A., Saprykin, V.P., Selyaskin, K.E., Utembaeva, N.T., Tutelyan, V.A. Ocenka vliyaniya GMO rastitel'nogo proiskhozhdeniya na razvitie potomstva krysa. *Gigiena i sanitariya*. 2011. No. 6. S. 73-77. (In Russian)
116. Urnov F., Ronald P.C., Carroll D. A call for science-based review of the European court's decision on gene-edited crops. *Nat. Biotechnol.* 2018, V. 36. P. 800-802. doi: 10.1038/nbt.4252
117. Vershinina Z.R., Kuluev B.R., Gerashchenkov G.A., Knyazev A.V., Chemeris D.A., Gumerova G.R., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V. Evolution of methods for genome editing. *Biomics*. 2017. V.9(3). P. 245-270. (In Russian)
118. Waltz E. With a free pass, CRISPR-edited plants reach market in record time. *Nat. Biotechnol.* 2018. V. 36. P. 6-7. doi: 10.1038/nbt0118-6b.
119. Weighardt F. European GMO labeling thresholds impractical and unscientific. *Nature Biotechnology*. 2006. V.24. P.23-25. DOI: 10.1038/nbt0106-23b
120. Weighardt F. GMO quantification in processed food and feed. *Nat. Biotechnol.* 2007. V.25. P.1213-1214. DOI: 10.1038/nbt1107-1213c
121. Wolt J.D., Wang K., Sashital D., Lawrence-Dill C.J. Achieving plant CRISPR targeting that limits off-target effects. *Plant Genome*. 2016. V. 9. DOI: 10.3835/plantgenome2016.05.0047
122. Wong N., Liu W., Wang X. WU-CRISPR: characteristics of functional guide RNAs for the CRISPR/Cas9 system. *Genome Biol.* 2015. V. 16: 218. DOI: 10.1186/s13059-015-0784-0
123. Wu Y, Li J, Li X, Zhai S, Gao H, Li Y, Zhang X, Wu G. Development and strategy of reference materials for the DNA-based detection of genetically modified organisms. *Anal Bioanal Chem.* 2019. V.411(9). P.1729-1744. doi: 10.1007/s00216-019-01576-w
124. Yamamura K., Mano J., Shibaike H. Optimal definition of the limit of detection (LOD) in detecting genetically modified grains from heterogeneous grain lots. *Quality Technology & Quantitative Management*. 2019. V. 16. No. 1. P. 36-53. doi: 10.1080/16843703.2017.1347992
125. Zakirova, G. SH., Papunidi, K. H., Kadikov, I. R., Semyonov, E. I. Vliyanie racionov s soderzhaniem geneticheskikh modifitsirovannykh soi na organizm zhivotnykh. *Veterinarnyj vrach*. 2019. No. 2. (In Russian)
126. Zhu, P., Wang, C., Huang, K., Luo, Y., Xu, W. A novel pretreatment-free duplex chamber digital PCR detection system for the absolute quantitation of GMO samples. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016. V. 17. No. 3. P. 402. doi: 10.3390/ijms17030402
127. Zimny T, Sowa S, Tyczewska A, Twardowski T. Certain new plant breeding techniques and their marketability in the context of EU GMO legislation - recent developments. *N. Biotechnol.* 2019. V.51. P.49-56. doi: 10.1016/j.nbt.2019.02.003