

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ГЕНЕТИКИ И ЦИТОЛОГИИ НАН БЕЛАРУСИ»
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КООРДИНАЦИОННЫЙ ЦЕНТР
БИОБЕЗОПАСНОСТИ**

**ОЦЕНКА РИСКОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГМО
НА СОХРАНЕНИЕ И УСТОЙЧИВОЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО
РАЗНООБРАЗИЯ
С УЧЕТОМ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ
ЧЕЛОВЕКА**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**Минск
«Право и экономика»
2014**

Оценка рисков воздействия ГМО на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия, с учетом рисков для здоровья человека. Методические рекомендации / Г.В. Мозгова. – Минск: Право и экономика, 2014. – 58 с.

В методических рекомендациях описывается процесс оценки экологического риска и риска здоровью человека, проводимый при выпуске генетически модифицированных организмов (ГМО) в окружающую среду. В основу рекомендаций положены основные положения и методические рекомендации, предложенные международными экспертами при Секретариате Конвенции о биологическом разнообразии, а также действующие в Республике Беларусь законодательные и нормативно-правовые акты в области обеспечения безопасности генно-инженерной деятельности.

Методические рекомендации предназначены для использования экспертами, проводящими государственную экспертизу безопасности ГМО при их выпуске в окружающую среду для проведения испытаний и последующем коммерческом высвобождении, а также компетентными органами и лицами, принимающими участие в принятии решений относительно высвобождения ГМО.

Одобрено и рекомендовано к изданию:

Ученым советом ГНУ «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси». Протокол № 10 от «23» 09. 2014 г.

Согласовано с Министерством природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь (22.10.2014 №3-2-11/ 1124 - вн.)

Автор:

Мозгова Г.В., кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетической и клеточной инженерии ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», международный эксперт по оценке риска генетически модифицированных организмов при Секретариате Конвенции о биологическом разнообразии

Рецензенты:

доктор биологических наук, заведующий лабораторией генетики и биотехнологии ГНУ «Институт леса НАН Беларуси» В.Е.Падутов.
кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетики и биотехнологии ГНУ «Институт леса НАН Беларуси» Д.И.Каган.
кандидат биологических наук, доцент, заместитель руководителя Национального координационного центра биобезопасности ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», национальный координатор МПБ Секретариата Конвенции о биологическом разнообразии Е.Н.Макеева.

ISBN 978-985-552-353-7

© Мозгова Г.В., 2014

© Оформление. ИООО «Право и экономика», 2014

О Г Л А В Л Е Н И Е

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. ГОСУДАРСТВЕННАЯ ЭКСПЕРТИЗА БЕЗОПАСНОСТИ ГМО.....	6
2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОЦЕНКИ РИСКОВ	7
3. ЭТАПЫ ПРОЦЕССА ОЦЕНКИ РИСКОВ.....	8
4. ФАКТОРЫ РИСКА ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ РАСТЕНИЙ (ГМР) ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА, СВЯЗАННЫЕ С ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ИХ В ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ ИЛИ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.....	18
4.1. Оценка токсичности ГМР.....	19
4.2. Оценка аллергенности ГМР.....	20
5. ОЦЕНКА ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ГМР.....	24
5.1. Оценка риска появления новых сорняков в результате генетической модификации и/или переноса трансгенов диким родственным видам.....	27
5.2. Оценка вероятности возникновения прямого или опосредованного действия продуктов трансгена на организмы- немишени.....	30
5.3. Появление живых организмов, резистентных или толерантных к токсинам.....	33
6. МОНИТОРИНГ ГМР.....	34
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ...	37
ОПРЕДЕЛЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ	40
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	42

ВВЕДЕНИЕ

Биобезопасность является одним из аспектов, рассматриваемых в рамках Конвенции о биологическом разнообразии, к которой Республика Беларусь присоединилась 10 июня 1993 г. Высоко оценивая вклад современной биотехнологии в решение проблем благосостояния людей (особенно в области удовлетворения потребностей в продуктах питания и ведении сельского хозяйства), Стороны Конвенции отмечали, что необходимо учитывать и такой аспект современной биотехнологии, как возникновение угроз биологическому разнообразию и здоровью человека. В результате многолетней (1995-2000 гг.) работы Специальной рабочей группы 22 января 2000 г. был принят Картахенский протокол по биобезопасности к Конвенции о биологическом разнообразии [1], который создает международную регламентационную базу, позволяющую согласовывать необходимость охраны окружающей среды со стремительными темпами развития современной биотехнологии, обеспечивать безопасность биотехнологии наряду с максимально выгодным использованием ее потенциальных возможностей.

Важнейшей составляющей национальной системы биобезопасности является оценка рисков генетически модифицированных организмов (ГМО), или живых измененных организмов (ЖИО), как они обозначены в Картахенском протоколе. Цель оценки рисков изложена в п. 1 Приложения III к Картахенскому протоколу следующим образом: «Цель проведения оценки рисков в соответствии с настоящим Протоколом заключается в выявлении и оценке потенциального неблагоприятного воздействия живых измененных организмов на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия в потенциальной принимающей среде, с учетом также рисков для здоровья человека».

В Республике Беларусь, являющейся стороной Картахенского протокола с 2002 г., создана нормативно-правовая система оценки рисков ГМО. Основными законодательными актами, регулирующими этот процесс, является Закон «О безопасности генно-инженерной деятельности» №96 от 9 января 2006 г. [2] и Постановление Совета Министров Республики Беларусь «Об утверждении положений о порядке проведения государственной экспертизы безопасности генно-инженерных организмов и примерных условиях договоров, заключаемых для ее проведения, и выдачи разрешений на высвобождение непатогенных генно-инженерных организмов в окружающую среду для проведения испытаний» №1160 от 8 сентября 2006 г. [3].

В статье 20 главы 4 Закона Республики Беларусь «О безопасности генно-инженерной деятельности» установлено, что «Государственной экспертизе безопасности генно-инженерных организмов подлежат непатогенные генно-инженерные организмы **при их первом высвобождении в окружающую среду** для проведения испытаний и **при**

государственной регистрации сортов генно-инженерных растений, пород генно-инженерных животных и штаммов непатогенных генно-инженерных микроорганизмов, предназначенных для использования в хозяйственных целях». В Республике Беларусь выпуск условно-патогенных и патогенных ГМО в окружающую среду запрещен.

Для проведения экспертизы заинтересованное лицо подает в Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь (далее – Минприроды) заявление на проведение государственной экспертизы ГМО, к которому прилагает перечень документов согласно Постановлению Совета Министров №1160, в том числе **Приложению 2** «Перечень информации об оценке риска возможных вредных воздействий генно-инженерных организмов, относящихся к высшим растениям (голосеменным и покрытосеменным), на здоровье человека и окружающую среду, а также о мерах по предупреждению такого риска» либо **Приложению 3** (для прочих организмов, отличных от высших растений) данного Постановления (Приложение 2, 3). На основании рекомендаций Экспертного совета по биобезопасности, созданного в соответствии со статьей 21 Закона «О безопасности генно-инженерной деятельности» и постановления Минприроды от 17.08.2006 г. №52, Минприроды назначает экспертов для проведения экспертизы по каждому конкретному заявлению.

Проведение экспертизы на безопасность необходимо как при первом высвобождении ГМО в окружающую среду, так и при государственной регистрации сортов генно-инженерных растений, пород генно-инженерных животных и штаммов непатогенных генно-инженерных микроорганизмов.

Таким образом, законодательством Республики Беларусь установлен двухуровневый процесс оценки риска ГМО:

1. Оценка рисков, проводимая разработчиками ГМО, которая включает в себя анализ информационных источников об имеющихся данных по оценке риска изучаемого ГМО, таких же или подобных ГМО, интродуцированных в аналогичную принимающую среду, результаты собственных исследований, проведенных в лабораторных условиях, исследование потенциальной аллергенности и токсичности ГМО. Оценка рисков, проводимая разработчиками ГМО до первого полевого испытания, позволяет получить информацию, необходимую для проведения Государственной экспертизы непатогенных генно-инженерных организмов.

2. Оценка рисков ГМО назначенными экспертами, основывающаяся на данных, полученных от разработчика, а также собственных информационных сведений, которая позволяет принять решение о его высвобождении в окружающую среду вне зависимости от целей и масштабов данного высвобождения. Заключительные результаты оценки рисков и рекомендации, подготовленные экспертами на основе этих результатов, учитываются государственными компетентными органами при принятии решений относительно высвобождения ГМО и масштабов такого высвобождения.

1. ГОСУДАРСТВЕННАЯ ЭКСПЕРТИЗА БЕЗОПАСНОСТИ ГМО

Государственная экспертиза безопасности ГМО проводится независимым экспертом (экспертами), назначаемым Экспертным советом при Минприроды. Цель экспертизы - независимый анализ данных, предоставленных Заказчиком (разработчиком ГМО) по установленным в Республике Беларусь формам (Приложение 2, Приложение 3).

Во время проведения экспертизы у Заказчика могут запрашиваться образцы с целью проведения независимых лабораторных исследований (например, в спорных случаях). При необходимости к экспертизе могут привлекаться специалисты, обладающие соответствующей подготовкой по различным научным дисциплинам (биология, медицина, математика и др.), чтобы обеспечить объективность оценки всех представленных данных.

Эксперты, проводящие государственную экспертизу безопасности ГМО, должны учитывать, что базовыми концепциями оценки риска генно-инженерной деятельности являются **концепции осведомленности и существенной эквивалентности** [4, 5]. Они определяют стратегию оценки риска ГМО, которая направлена на поиск соответствующих методов и подходов для сравнения ГМО и его продуктов с немодифицированным аналогом. Сравнение – это стартовая точка оценки на биобезопасность, после которой проводится оценка рисков для здоровья человека и экологических рисков, установление вероятности возникновения преднамеренных или непреднамеренных воздействий ГМО. Такой подход позволяет структурировать процесс оценки риска, выявить в ходе сравнительного анализа отличия ГМО и сфокусировать дальнейший анализ на этих отличиях.

Эксперты по оценке рисков должны быть заранее осведомлены о требованиях национального законодательства в отношении оценки рисков и критериев приемлемости рисков.

Информация, актуальная для проведения оценки риска, будет в каждом конкретном случае различной в зависимости от природы и модификации ГМО, от предполагаемого использования, его масштабов и продолжительности высвобождения в окружающую среду (например, предназначен ли организм для полевых испытаний или коммерческого использования).

В случаях высвобождения ГМО в окружающую среду с целью получения информации для использования в последующих оценках рисков, а также на ранних экспериментальных стадиях, количество доступной или требуемой для оценки рисков информации может быть меньше, чем при высвобождении в коммерческих целях. В таких случаях возникает неопределенность, которая является неизбежным и неотъемлемым элементом процесса оценки рисков [4]. Решение вопросов, связанных с неопределенностью вследствие ограниченности доступной информации, может осуществляться при помощи **разработки мер регулирования рисков и мониторинга** [6-8], **которые разрабатываются компетентными**

органами для принятия обоснованных решений относительно ГМО, основываясь на рекомендациях экспертов по оценке рисков. В других случаях неопределенность может быть преодолена путем запроса дополнительной информации по конкретным вопросам у разработчиков ГМО. В задачу экспертов входит обеспечение того, чтобы запрашиваемая дополнительная информация способствовала повышению эффективности оценки риска. При этом следует учитывать, что может потребоваться пересмотр определенных этапов оценки рисков при появлении новой информации, которая может существенно повлиять на ее выводы.

Экспертная оценка рисков, основанная на данных, полученных от разработчика, позволяет принять решение о возможности высвобождения ГМО в окружающую среду вне зависимости от целей данного высвобождения. **В заключении эксперта (либо экспертов), осуществляющего государственную экспертизу, должен быть отражен процесс оценки экологических рисков ГМО и рисков здоровью человека, дана суммарная оценка риска (см. Этап 4 в части «описание риска»), четкие выводы о допустимости или не допустимости высвобождения ГМО в окружающую среду, а также, в случае необходимости, даны рекомендации о мерах по мониторингу и регулированию рисков ГМО, высвобожденных в окружающую среду.** Заключение и рекомендации обсуждаются на заседании экспертного совета и учитываются государственным компетентным органом (в Республике Беларусь - Минприроды) для принятия обоснованных решений относительно возможности высвобождения (невывсвобождения) ГМО.

2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОЦЕНКИ РИСКОВ

Основными принципами проведения оценки рисков, являются следующие [4, 9, 10]:

1. Оценка рисков должна осуществляться **на индивидуальной основе.** Требуемая информация может отличаться по характеру и уровню детализации в каждом конкретном случае в зависимости от видовой принадлежности ГМО, его предполагаемого использования (лабораторные условия, полевые испытания, выпуск на рынок) и вероятной потенциальной принимающей среды (например, наличие диких родственников, видов-мишеней, видов, находящихся под угрозой исчезновения, и т.д.).

2. Риски, связанные с ГМО или содержащими их продуктами, должны рассматриваться в контексте рисков, вызываемых немодифицированными реципиентами или родительскими организмами в вероятной/потенциальной принимающей среде. При этом учитываются свойства организма-донора, предполагаемое использование ГМО, масштаб и продолжительность интродукции в окружающую среду. Такой подход позволяет выявить основные неопределенности и факторы риска, связанные с высвобождением ГМО, определить направление стратегии оценки риска и разработать модели

поведения ГМО с целью выявления и оценки его потенциально вредного преднамеренного и непреднамеренного, прямого и отложенного воздействия на здоровье человека и окружающую среду.

3. Оценка рисков должна осуществляться научно-обоснованным и прозрачным образом. В процессе оценки рисков должна использоваться информация из национальных и международных стандартов и руководящих указаний, а также могут быть использованы знания и опыт ученых, должностных лиц органов управления, сельскохозяйственных производителей и фермеров, в зависимости от вида ГМО, его предполагаемого использования и вероятной потенциальной принимающей среды.

4. Информация, в том числе данные, должна быть актуальной, то есть способствовать выявлению и оценке возможного неблагоприятного воздействия ГМО. Источниками актуальной информации могут быть новые экспериментальные данные, данные из рецензируемых научных литературных источников, результаты предыдущих оценок рисков, особенно в отношении таких же или подобных ГМО, интродуцированных в аналогичную принимающую среду, при условии их соответствия критериям приемлемого научного качества. Качество данных должно соответствовать принятым методам сбора научных доказательств и отчетности, которые могут включать независимую экспертизу методов и схем исследования.

5. Недостаточный объем или отсутствие научных знаний, а также не достижение научного консенсуса, не должны истолковываться как указание на какой-либо уровень наличия риска, на отсутствие или приемлемость риска.

3. ЭТАПЫ ПРОЦЕССА ОЦЕНКИ РИСКОВ

Оценка рисков ГМО – научно-обоснованный процесс, проводимый экспертами, при котором за основу берутся **экспериментально подтвержденные данные, полученные с использованием правильно сформулированной гипотезы**. При оценке рисков ГМО определяют величину вероятности любого неблагоприятного воздействия с учетом уровня неопределенности [11].

На рисунке 1 представлены основные компоненты процесса оценки рисков и его этапы [10]. По мере получения результатов и появления новой информации предусматривается пересмотр определенных этапов, как показано при помощи жирных и двунаправленных стрелок на рисунке 1. Наличие рамки вокруг этапов 2 и 3 указывает на то, что данные этапы могут рассматриваться одновременно или в обратном порядке. Пунктирные стрелки указывают на вопросы, которые могут рассматриваться вне рамок процесса оценки рисков, а также – на последовательность их рассмотрения. Отправной точкой оценки рисков (стадия планирования оценки рисков, рисунок 1) является **определение ее контекста и сферы действия**. Данный

процесс может включать обмен информацией и консультации с участием экспертов по оценке рисков, лиц, ответственных за принятие решений, и других заинтересованных сторон до проведения собственно оценки рисков с целью установления целей защиты, конечных объектов оценки и порогов риска, актуальных для данной оценки. В ходе этого процесса могут выявляться специфические для рассматриваемого случая вопросы, которые следует задать в процессе оценки риска. После этого проводятся остальные этапы оценки рисков.

Этап 1. Выявление любых новых генотипических и фенотипических характеристик, связанных с ГМО, которые могут оказать неблагоприятное воздействие на биологическое разнообразие в вероятной потенциальной принимающей среде, с учетом также рисков для здоровья человека.

На этом этапе эксперты по оценке рисков определяют научно-достоверные сценарии и выдвигают гипотезы с целью установления причинно-следственной связи и пути дифференциации риска и вредного

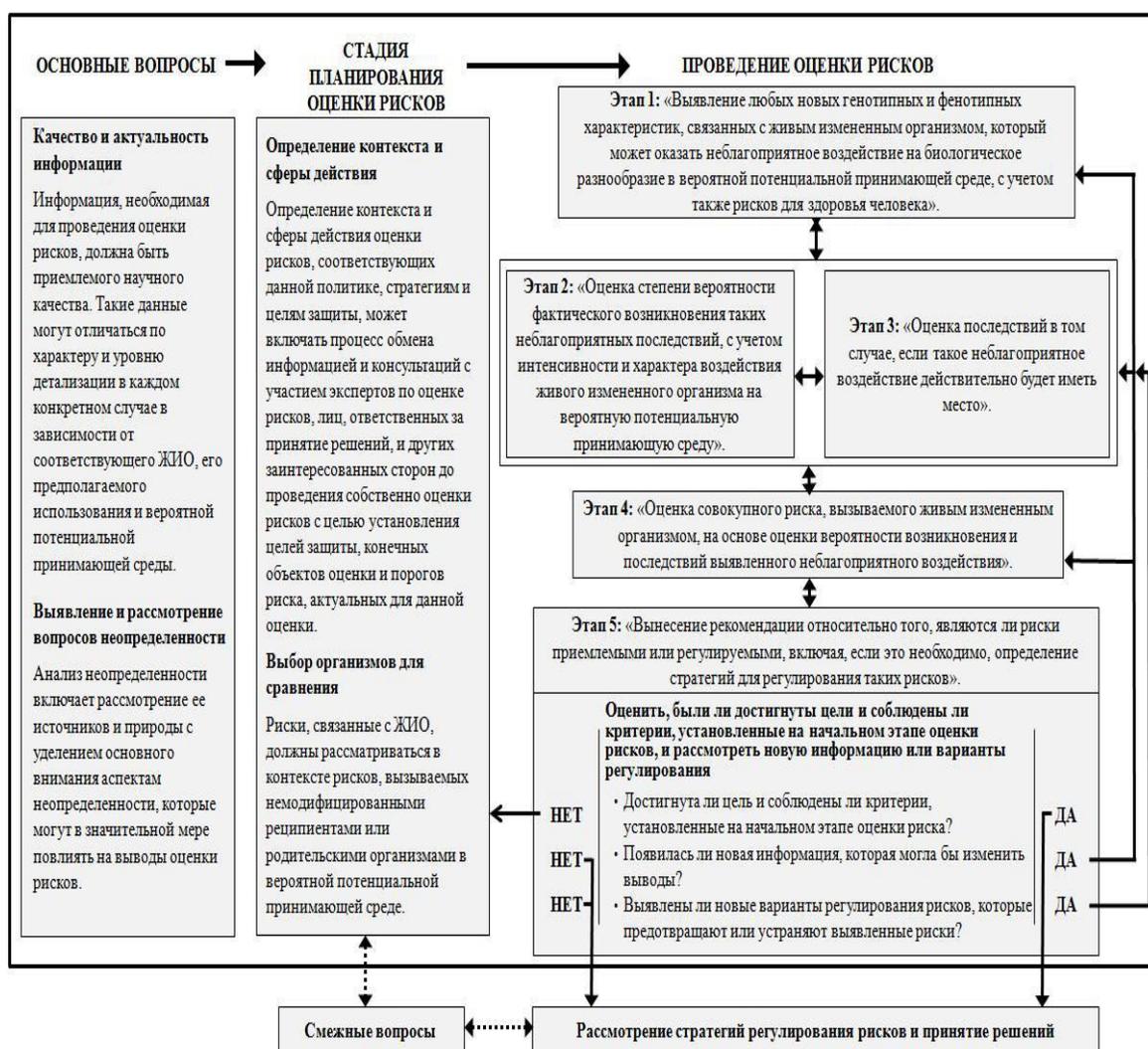


Рисунок 1 – Блок-схема процесса оценки рисков [10]

воздействия. Этот этап является частью процесса формулировки проблемы, в ходе которого, кроме выявления опасностей, рассматриваются **цели защиты и конечные объекты оценки**. Может осуществляться параллельно с этапом «определение контекста и сферы действия» (рисунок 1).

Для оценки и дифференциации риска применяются количественные и качественные методы [12]. При этом **основными в анализе рисков признаются контрольная таблица (Приложение б) либо лист контрольных вопросов (рисунок 10 п. 4.2, п. 5.1)**.

Основными рассматриваемыми вопросами являются:

- новые характеристики ГМО по сравнению с контрольными организмами (немодифицированными реципиентами или родительскими организмами);
- вопросы о виде, причинах и способах проявления возможного эффекта для прогнозирования неблагоприятного воздействия ГМО на конечные объекты оценки. Например, если целью защиты является поддержание биоразнообразия, то задача гипотезы в отношении факторов риска – это оценка новых характеристик ГМО, которые могут повлиять на объекты-мишени (компонент трофической сети или размер популяции) в вероятной потенциальной принимающей среде. При этом важно четко выделить **конкретный целевой объект**, который и будет являться **конечным объектом оценки**.

Этап также включает установление измеримых признаков вреда с целью точного выявления того, что такой вред был причинен (таблица 1).

Для осуществления экспертами оценки рисков с целью принятия решения о первом выпуске ГМО, относящихся к высшим растениям (ГМР), в окружающую среду и при регистрации сорта, необходимы данные, представленные в приложении 2 (для других ГМО в приложении 3).

Для проведения оценки риска ГМО, экспертами принимаются во внимание существенно важные научные данные, касающиеся:

1. **Признаков немодифицированного организма-реципиента или родительских организмов.** Особое внимание уделяется биологическим характеристикам реципиента, которые в случае изменения вследствие генетической модификации или при воздействии новых генных продуктов, вырабатываемых у ГМО, могут привести к изменениям, при которых возможно неблагоприятное воздействие. OECD разработал для ряда видов консенсусные документы по биологическим признакам и композиционным свойствам [13], которые могут использоваться в процессе анализа на данном этапе.

2. **Генетической модификации (модификаций)** – вставки или делеции генетического материала и сопутствующей информации о векторе и доноре, включая информацию о том, приведет ли использование метода трансформации к присутствию вектора (части вектора) в ГМО.

3. **Описания всех встраиваемых генов и любых последовательностей** (целевой ген, селективный ген, все регуляторные и др.

Таблица 1 – Обобщенные примеры потенциального биологического вреда и соответствующих измеримых признаков [9]

Вред	Переменные
Повышенная приспособленность, выносливость, инвазивность	Эпизоды и биологические свойства – подсчет засоренности сорняками и определение степени инвазивности
Токсичность ГМО и не модифицированных организмов	Смертность, выживаемость, заболеваемость в популяции, видовое разнообразие
Изменение ареала – измененные био/геохимические циклы	Круговорот углерода, азота, фосфора; концентрация загрязнителя
Снижение биоразнообразия и вымирание видов	Индексы разнообразия, видовое разнообразие
Возникновение новых вирусов	Эпизоды, количество, серьезность, круг хозяев
Токсичность и аллергенность для людей	Биологические, физиологические и физические аномалии; смертность; частота, длительность заболевания и возраст заболевших

встраиваемые области), так как существует вероятность возникновения непреднамеренных эффектов вставки.

4. **Информации о методе трансформации.** Для агробактериальной трансформации требуется описание донорного штамма и любой плазмиды, содержащейся в нем; отсутствие агробактериальной контаминации (например, трехступенчатая методика скрининга с применением бактериологической индикаторной среды, ПЦР на наличие гена *VirG*, находящегося вне области переносимой T-ДНК; для прямой трансформации – включает доказательство отсутствия загрязняющих последовательностей хромосомной ДНК бактерий или других плазмидных ДНК или векторных последовательностей).

5. **Молекулярных характеристик ГМО, относящихся к модификации:** например, сайты встраивания, число копий вставки, стабильность, целостность и геномная организация реципиента, специфика генетических элементов (например, факторы транскрипции), уровни экспрессии генов, преднамеренные и непреднамеренные генные продукты.

Разработчики должны доказать, что встроенная последовательность соответствует последовательности, которую предполагали трансформировать. При встраивании генетически модифицированной последовательности может произойти разрыв известных открытых рамок считывания (ORFs) или регуляторных областей, что увеличивает вероятность синтеза новых химерных белков. В случае выявления потенциальных химерных ORFs, необходимо проведение биоинформатического анализа для

установления возможного сходства с известными токсинами и аллергенами [11]. В зависимости от полученной информации может потребоваться дополнительный анализ для оценки риска. Например, транскрипционный или трансляционный анализ для определения синтезируются ли новые белки.

6. Биологических особенностей ГМО. Основное внимание уделяется преднамеренным или непреднамеренным генотипическим и фенотипическим изменениям в ГМО, которые, по сравнению с немодифицированными реципиентами (родительскими организмами), могут привести к неблагоприятному воздействию.

Данные для проведения детального сравнительного анализа могут быть получены из различных источников в зависимости от вида ГМО и масштабов высвобождения. Экспериментальные данные могут быть получены при выращивании ГМО в климатических камерах, теплицах, также могут использоваться данные более ранних полевых высвобождений. Полевые испытания проводят в различных условиях окружающей среды, которые могут соответствовать конкретным условиям принимающей среды, в которой планируется производить последующее коммерческое высвобождение.

В сравнительном анализе используются базы данных по молекулярно-генетическим и химическим анализам, токсикологическим и аллергологическим тестам.

Данные о коммерческом высвобождении идентичных ГМО в различных местах высвобождения для сравнения могут быть получены через Механизм посредничества по биобезопасности Biosafety Clearing-House [14].

7. Целей высвобождения или использования и масштабов высвобождения, что может определить дальнейшие стратегии регулирования рисков.

8. Потенциальной принимающей среды, включая информацию о возможности приобретения устойчивости организмов-мишеней к новому признаку, который проявляется у ГМО, и направлен против них (например, вероятность приобретения устойчивости сорняков к гербициду).

9. Взаимодействия между ГМО и вероятной потенциальной принимающей средой, которые могут оказать неблагоприятное воздействие. Учитываются жизнестойкость и инвазивность ГМО, возможности вертикального и горизонтального переносов генов в принимающей среде; возможное неблагоприятное воздействие на нецелевые организмы (токсичность, аллергенность, мультитрофное воздействие), приводящее к изменению биогеохимических характеристик принимающей среды.

Этап 2. Оценка степени вероятности фактического возникновения таких неблагоприятных последствий, с учетом интенсивности и характера воздействия ГМО на вероятную потенциальную принимающую среду.

Для того, чтобы определить и охарактеризовать совокупный риск в отношении ГМО, эксперты по оценке рисков оценивают вероятность

возникновения каждого неблагоприятного воздействия, выявленного на этапе 1. Оценка вероятности может проводиться одновременно с оценкой последствий, если такое неблагоприятное воздействие действительно будет иметь место (этап 3).

Точное число неблагоприятных воздействий в природе не всегда может быть измерено или предсказано. Поэтому чаще всего оценка риска – качественная, на основании доказательности анализов.

На этом этапе следует:

- определить путь воздействия оцениваемого ГМО (или его продуктов), соответствующего каждой из гипотез, в отношении факторов риска или сценариев, выявленных на этапе 1;
- если возможно, установить причинную связь между ГМО и потенциальным неблагоприятным воздействием.

Это достигается путем построения **моделей**, описывающих взаимосвязи между ГМО, путями воздействия и потенциальными неблагоприятными последствиями в окружающей среде, например [15].

Для оценки вероятности могут потребоваться данные экспериментальных исследований в сочетании с методами моделирования и инструментами статистического анализа. Может использоваться ранее накопленный опыт в отношении аналогичных ситуаций (например, аналогичный организм-реципиент, ГМО, признак, принимающая среда и т.д.).

В случае высокого уровня неопределенности в отношении вероятности наступления неблагоприятного события может быть целесообразным принять, что вероятность наступления события высокая и сосредоточиться на оценке его последствий.

Факторы, учитываемые экспертами при оценке вероятности реализации риска, представлены на рисунке 2.

Факторы, влияющие на показатели выживаемости, воспроизводства и выносливости ГМО – основные.
Соответствующие характеристики вероятной потенциальной среды (с учетом ее изменчивости), которая сама может быть фактором возникновения потенциальных неблагоприятных последствий.
Уровни экспрессии гена в ГМО.
Жизнестойкость и накопление в окружающей среде (например, в пищевой цепи) продуктов жизнедеятельности ГМО, обладающих потенциальными неблагоприятными эффектами: токсинов, аллергенов.
Место высвобождения и принимающая среда.

Рисунок 2 – Факторы, учитываемые при оценке вероятности реализации риска

Качественное описание вероятности фактического возникновения вероятных последствий:

1. Высокововероятно – предполагается, что произойдет в большинстве случаев,
2. Вероятно – во многих случаях,
3. Маловероятно – в некоторых случаях,
4. Весьма маловероятно – (ничтожно малая вероятность или равная 0).

Этап 3. Оценка последствий в том случае, если такое неблагоприятное воздействие действительно будет иметь место.

Оценку последствий неблагоприятного воздействия рассматривают в контексте неблагоприятного воздействия, вызываемого немодифицированными реципиентами или родительскими организмами в вероятной потенциальной принимающей среде (рисунок 3). При этом учитываются установленные на Стадии планирования оценки рисков и Этапе 1 цели защиты и конечные объекты оценки. Общая оценка включает оценку силы последствий вредного воздействия в случае реализации риска на основе сценариев риска, определенных на Этапе 1.

Критерии, которые могут повлиять на степень тяжести возможных последствий, представлены на рисунках 3, 4.

Оценка последствий неблагоприятного воздействия может быть выражена качественно или количественно. Для качественной характеристики могут использоваться такие термины, как «маргинальное», «незначительное», «среднее» или «существенное» [9].

Влияние агротехнических приемов на уровень межвидового и внутривидового потока генов; распространение организма-реципиента; изобилие самосевных растений в севообороте; изменение количества вредителей, полезных организмов, таких как опылители, деструкторы, организмы, участвующие в биологическом регулировании, или почвенные микроорганизмы, участвующие в круговороте питательных веществ.
Воздействие борьбы с вредителями, осуществляемой посредством внесения пестицидов или использования других методов регулирования при соблюдении принятых агротехнических методов, на нецелевые организмы.
Взаимодействия с другими видами, в том числе - между хищниками и жертвами; роль взаимодействий в осуществлении пищевой цепи и других экологических функций, в передаче болезней, аллергии.

Рисунок 3 – Знания о свойствах реципиента либо опыте его использования в потенциальной принимающей среде, необходимые для оценки последствий реализации риска ГМО

Выраженность воздействия - число, размеры, масштаб.
Протяженность воздействия – географическая (локальная, национальная, мировая). Особое внимание уделяется охраняемым районам, центрам происхождения и центрам генетического разнообразия.
Временная протяженность воздействия – продолжительность и число повторений.
Механизмы воздействия (прямые или косвенные).
Накопление, обратимость, ожидаемый экологический масштаб воздействия (отдельные организмы, охраняемые виды или популяции).
Фоновый риск – риск, который может произойти в отсутствие стресс-фактора (например, ГМО)

Рисунок 4 – Факторы, которые могут повлиять на степень тяжести возможных последствий реализации риска

При оценке последствий экологического риска и риска для здоровья человека учитывают сведения о воздействии ГМО, представленные на рисунке 5.

Последствия реализации рисков в результате комбинаторных и кумулятивных эффектов в вероятной потенциальной принимающей среде.
Соответствующие знания и опыт в отношении ГМО в аналогичных условиях принимающей среды.
Результаты полевых испытаний по оценке, например, потенциальной инвазивности, возможных последствий интрогрессии трансгенов.
В соответствующих случаях результаты лабораторных экспериментов по изучению токсических и аллергических воздействий

Рисунок 5 – Сведения о воздействии ГМО, которые могут повлиять на оценку последствий реализации риска

Описание результатов при оценке последствий неблагоприятного воздействия для здоровья человека и окружающей среды:

1. Маргинальное – минимальный вред или нет вреда, кроме единичных, крайне специфических и очень редких случаев, в которых может потребоваться медицинская помощь.
2. Незначительное – незначительный вред немногим людям, но которым может потребоваться медицинская помощь; нарушение биологических сообществ обратимо и ограничено временными и пространственными рамками или числом особей/популяций, на которых оказывается воздействие.
3. Среднее – вред нескольким людям, при котором требуется оказание серьезной медицинской помощи.
4. Существенное – тяжелый вред нескольким людям, которым может потребоваться госпитализация; серьезные биологические или природные нарушения экосистем, сообществ или видов, которые сохраняются во времени или быстро не обратимы.

Этап 4. Оценка совокупного риска, вызываемого ГМО, на основе оценки вероятности возникновения и последствий выявленного неблагоприятного воздействия.

Для оценки принимаются во внимание:

- уровень неопределенности, выявленной на предыдущих этапах, и ее воздействие на оценку совокупного риска ГМО;
- любые взаимодействия между выявленными отдельными рисками, которые, в случае их осуществления, могут повлиять на оценку риска.

На сегодняшний день не существует универсального подхода для оценки совокупного риска, скорее используется целый ряд методов, доступных для реализации этой цели (например, наилучшая оценка риска, в которой учитываются разнообразные показатели) [9]. Эти показатели могут быть качественно или количественно взвешены и объединены с помощью матриц риска, индексов риска или моделей (приложение 4).

Описание риска:

1. Минимальный – риск незначителен и нет необходимости в проведении мероприятий по борьбе с последствиями.
2. Неопасный – риск минимален, но могут потребоваться более серьезные действия по его минимизации по сравнению с установленными.
3. Средний – выраженный риск, который потребует эффективных мер по его минимизации.
4. Высокий – недопустимый риск, который требует отказа от использования данного ГМО до тех пор, пока не будут разработаны подходящие эффективные меры по его минимизации.

Основное правило – средний и высокий риски определяют организацию соответствующих стратегий лечения и контрольных мер регулирования.

Этап 5. Заключение и/или рекомендации относительно того, являются ли риски приемлемыми или регулируемыми, включая, если это необходимо, определение стратегий для регулирования таких рисков.

На данном этапе эксперты по оценке рисков подготавливают отчет, в котором в обобщенном виде приводится характеристика процесса оценки рисков, выявленных отдельных рисков и оцененного совокупного риска, **четкие выводы о допустимости или не допустимости высвобождения ГМО в окружающую среду** и, если необходимо, даются рекомендации относительно возможных вариантов регулирования рисков, связанных с ГМО.

Данный этап является связующим звеном между процессом оценки рисков и процессом принятия решения. Рекомендации относительно приемлемости рисков и возможности их регулирования предлагаются экспертами на основании оценки рисков, но при этом принятие

окончательного решения о выпуске ГМО в окружающую среду является прерогативой лиц, ответственных за принятие решений.

На этом этапе могут вновь рассматриваться вопросы этапа «определение контекста и сферы действия», чтобы оценить, были ли достигнуты цели, установленные на начальном этапе оценки рисков. Приемлемость рисков оценивается в контексте вопросов, представленных на рисунке 6.

Любой соответствующий опыт в отношении немодифицированных организмов-реципиентов или других эталонных линий, которые использовались для установления исходного уровня для оценки риска, при их возделывании в вероятной потенциальной принимающей среде.
Цели защиты и конечные объекты защиты, выявленные на стадии «определения контекста и сферы действия оценки риска».
Возможности для выявления, оценки, регулирования и локализации неблагоприятного воздействия в случае высвобождения ГМО в окружающую среду, а также для принятия соответствующих мер реагирования

Рисунок 6 – Вопросы, влияющие на решение о приемлемости рисков ГМО

В рекомендациях относительно приемлемости рисков учитывают результаты научного анализа возможных выгод ГМО для окружающей среды, биоразнообразия и здоровья человека, а также выявленные риски.

Рассмотрение вопросов необходимости регулирования рисков, возможности реализации такого регулирования и его эффективности должно осуществляться **на индивидуальной основе**. При этом в ходе рассмотрения может возникнуть необходимость в пересмотре предыдущих этапов для того, чтобы оценить возможные изменения итогов каждого этапа вследствие применения предлагаемых мер регулирования рисков.

Отдельное внимание необходимо уделить вопросам, связанным с **источником и характером неопределенности**, которые не удалось решить на предыдущих этапах оценки рисков, и оценить их возможное влияние на выводы оценки рисков. Если решение вопросов неопределенности невозможно в рамках оценки рисков, то информацию о трудностях, с которыми пришлось столкнуться в процессе их оценки, следует довести до сведения лиц, ответственных за принятие решений. Эксперт также может подготовить анализ альтернативных вариантов решения вопроса с целью оказания содействия лицам, ответственным за принятие решений. **Рекомендации являются частью отчета об оценке рисков, предоставляемого для рассмотрения в рамках процесса принятия решений.**

В случаях, когда нет ясности относительно уровня риска, эксперт может предложить проведение **мониторинга ГМО** (раздел 6) в принимающей среде либо осуществление **стратегий регулирования**

рисков. Мониторинг также используется для оценки эффективности осуществления стратегий регулирования рисков в качестве инструмента для выявления воздействия, которое не было спрогнозировано в рамках оценки рисков и оценки долгосрочного неблагоприятного воздействия.

При разработке стратегий регулирования рисков учитываются вопросы, представленные на рисунке 7.

Методы обнаружения и идентификации ГМО, их точность, чувствительность и надежность в контексте экологического мониторинга: мониторинг краткосрочного и долгосрочного, немедленного и отсроченного воздействия; специализированный мониторинг на основе научных гипотез и предполагаемой причинно-следственной связи, включая планы в отношении соответствующих чрезвычайных мер, которые будут осуществляться на основе результатов мониторинга.
Существующие методы регулирования, которые используются для немодифицированных организмов-реципиентов и которые могут быть применимы к оценке ГМО: например, ограничение физического контакта, изолирующие расстояния для снижения возможности ауткроссинга ГМО, изменения в нормах внесения гербицидов или пестицидов, изменения в севообороте, обработке почвы.
Варианты регулирования рисков ГМО и возможность их практического осуществления: например, изолирующие расстояния для предотвращения ауткроссинга и использование зон безопасности для сведения к минимуму возможности развития устойчивости насекомых к инсектицидным белкам.
Методы оценки предлагаемых стратегий регулирования рисков и мониторинга на предмет их практической осуществимости, эффективности и действенности.

Рисунок 7 – Вопросы, учитываемые при разработке стратегий регулирования рисков ГМО

4. ФАКТОРЫ РИСКА ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ РАСТЕНИЙ (ГМР) ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА, СВЯЗАННЫЕ С ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ИХ В ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ ИЛИ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Одной из основных целей оценки риска ГМР является оценка потенциальной токсичности и аллергенности, в особенности для ГМР, которые будут использованы в пищу либо в качестве корма. При этом следует учитывать, что процедуры оценки токсичности/аллергенности ГМР и продуктов питания, получаемых из них, совершенствуются по мере получения новых данных об их природе и модифицируются международными экспертными советами, например ФАО и ВОЗ [16-19]. Также рядом исследователей рассматривается возможность горизонтального переноса генов устойчивости к антибиотикам от ГМР патогенной микрофлоре желудочно-кишечного тракта [4].

При проведении оценки рисков потенциальной токсичности и аллергенности используется концепция существенной эквивалентности, когда безопасность нового продукта рассматривается по сравнению с

традиционным аналогом, и целью такого сравнения является выявление новых признаков или измененных признаков ГМР, представляющих риск для здоровья. Стратегия оценки безопасности новых продуктов питания, построенная на принципе существенной эквивалентности, представлена в [4]. Отправной точкой при данной оценке является сравнение данных ГМР и контроля (например, родительского организма) по ключевым питательным и антипитательным (подавителям метаболизма) компонентам, а также по уровням токсинов, характерным для данного растения [20].

25 августа 2006 г. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утвержден порядок проведения оценки риска возможных вредных воздействий ГМО на здоровье человека [21].

Число экспериментальных исследований для оценки потенциальной токсичности и аллергенности ГМР должно определяться на индивидуальной основе в зависимости от продукта (продуктов), синтезируемого трансгеном (трансгенами), и быть достаточным для того, чтобы быть статистически значимым. В ряде случаев могут потребоваться долговременные исследования, особенно в отношении потенциальной токсичности.

4.1. Оценка токсичности ГМР

Для тестирования на токсичность ГМР, употребляемых в пищу или являющихся компонентом корма, может потребоваться информация, представленная на рисунке 8 [16, 17].

В отношении токсичности белков принципы принятия мер предосторожности и требования по предоставлению новых данных должны быть ниже, если доказано, что они не имеют истории вредного воздействия на человека и животных.

Если же новое соединение является традиционным пищевым компонентом и его концентрация в продукте не превышает обычных пределов варьирования, то специальные тесты на токсичность не проводятся.

В случае синтеза в ГМР новых белков/метаболитов, которые не имеют истории употребления в пищу, оценка потенциальной токсичности

Информация по документированному воздействию известных белков; истории безопасного использования ГМР.
Результаты предыдущих исследований ГМР на токсичность.
Для неизвестных белков/метаболитов - информация о структуре и функции, молекулярной и биохимической характеристике белка.
Характер модификации ДНК, чтобы быть уверенными, что гены донора, отвечающие за синтез известных токсических и антипитательных (подавляющих метаболизм) веществ, не экспрессируются в ГМР

Рисунок 8 – Данные, учитываемые при оценке токсичности ГМР

проводится на индивидуальной основе [18] с использованием следующих методов:

1) определяется наличие или отсутствие гомологии новых белков с токсинами белковой природы, а также с белками, обладающими фармакологической или иной биологической активностью (при использовании специализированных баз данных, например, SuperToxic). Информация о специализированных базах данных для оценки токсичности также представлена на сайте <http://www.t3db.org>;

2) изучается стабильность белка при обработке, хранении, технологической переработке; влияние температуры и pH, возможные модификации и/или образование стабильных белковых фрагментов в результате различных воздействий;

3) исследуется устойчивость белка к обработке протеолитическими ферментами в эксперименте *in vitro*.

Устойчивость (см. выше пп. 2 и 3) указывает на длительное сохранение биологической активности трансгенного белка в желудочно-кишечном тракте и возможную токсичность.

Если доказано структурное сходство белка с известными токсинами либо возможность длительного сохранения его биологической активности, проводят дальнейшее исследование токсичности в экспериментах на модельных животных:

а) исследование острой пероральной токсичности белка (в эксперименте на грызунах);

б) определение токсичности в субхронических экспериментах (данные 90-дневных исследований на грызунах или других модельных быстрорастущих животных). Используемая доза белка не должна быть ниже средней дневной нормы потребления человеком.

Нужно учитывать, что если ГМР эквивалентны аналогу, за исключением продукта трансгена, то в экспериментах по скормливанию используется очищенный белок.

Потенциальная токсичность небелковых соединений оценивается на индивидуальной основе в зависимости от их биологической функции и роли в обычной диете: оценивается метаболизм, субхроническая и хроническая токсичность, канцерогенность, репродуктивная токсичность и др. [4].

4.2. Оценка аллергенности ГМР

При оценке риска потенциальной аллергенности белков ГМР необходимо принимать во внимание ключевые вопросы, представленные на рисунке 9.

Система оценки рисков аллергенности ГМР и продуктов питания, получаемых из них, представлена в ряде документов, например решениях ФАО/ВОЗ [16, 17]. Совет ФАО/ВОЗ адаптировал и утвердил последовательность тестов и решений для оценки аллергенности белков, являющихся продуктами трансгенов или полученными от известного источника аллергена, и в случае, если белок является новым для человека и

Получен ли рекомбинантный белок от аллергенного источника или сам является известным аллергеном?
Способен ли он индуцировать сенсибилизацию <i>de novo</i> ?
Вызывают ли новые аллергены перекрестную реакцию с антителами к IgE?
Изменяет ли трансформация аллергенные свойства продуктов, полученных из ГМР?

Рисунок 9 – Данные, учитываемые при оценке аллергенности ГМР

животных (рисунок 10).

Последовательность оценки риска потенциальной аллергенности ГМР:

1. Организм – источник трансгена, – является аллергеном:

- Установление гомологичности аминокислотной последовательности белка-продукта трансгена и аминокислотной последовательности известного аллергена. Используются базы данных аллергенных белков с функциями предсказания потенциальной аллергенности белка на основании последовательности аминокислот (таблица 2). Гомология считается установленной при наличии 35%-ного сходства последовательностей случайных фрагментов из 80 аминокислот или при полном совпадении 6 последовательных аминокислот у сравниваемых белков.

- Если гомология установлена – продукт признается аллергеном и дальнейшие тесты не проводятся.

- Если гомология не установлена, проводится специфический сывороточный скрининг – иммунохимические исследования *in vitro* с использованием IgE, выделенных из сыворотки крови пациентов, страдающих аллергией (например, тесты RAST и ELISA).

- Если тест положительный – ГМР признается аллергеном.

- Если тест отрицательный – проводятся дальнейшие исследования:

- ✓ Целевой сывороточный скрининг (иммунологические тесты *in vitro* с использованием сывороток крови людей, чувствительных к аллергенам сходных источников. Например, при тестировании белка однодольных – сыворотки людей, чувствительных к травам, и т.д.).

- ✓ Тесты на определение устойчивости к воздействию протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта (пепсина).

- ✓ Исследования на модельных животных.

В отдельных случаях, при одобрении соответствующих инстанций, могут проводиться тесты *in vivo* (на пациентах-добровольцах), *ex vivo* (с использованием культуры клеток или тканей пациентов, страдающих аллергией). Они применяются, когда необходимо подтверждение результатов специфического сывороточного скрининга, либо в случае, когда негативный результат соответствующих *in vivo/ ex vivo* тестов будет более показательным, чем положительный результат специфического сывороточного скрининга [16]. К таким тестам можно отнести кожный тест. Если реакция на кожный тест положительная, для окончательного

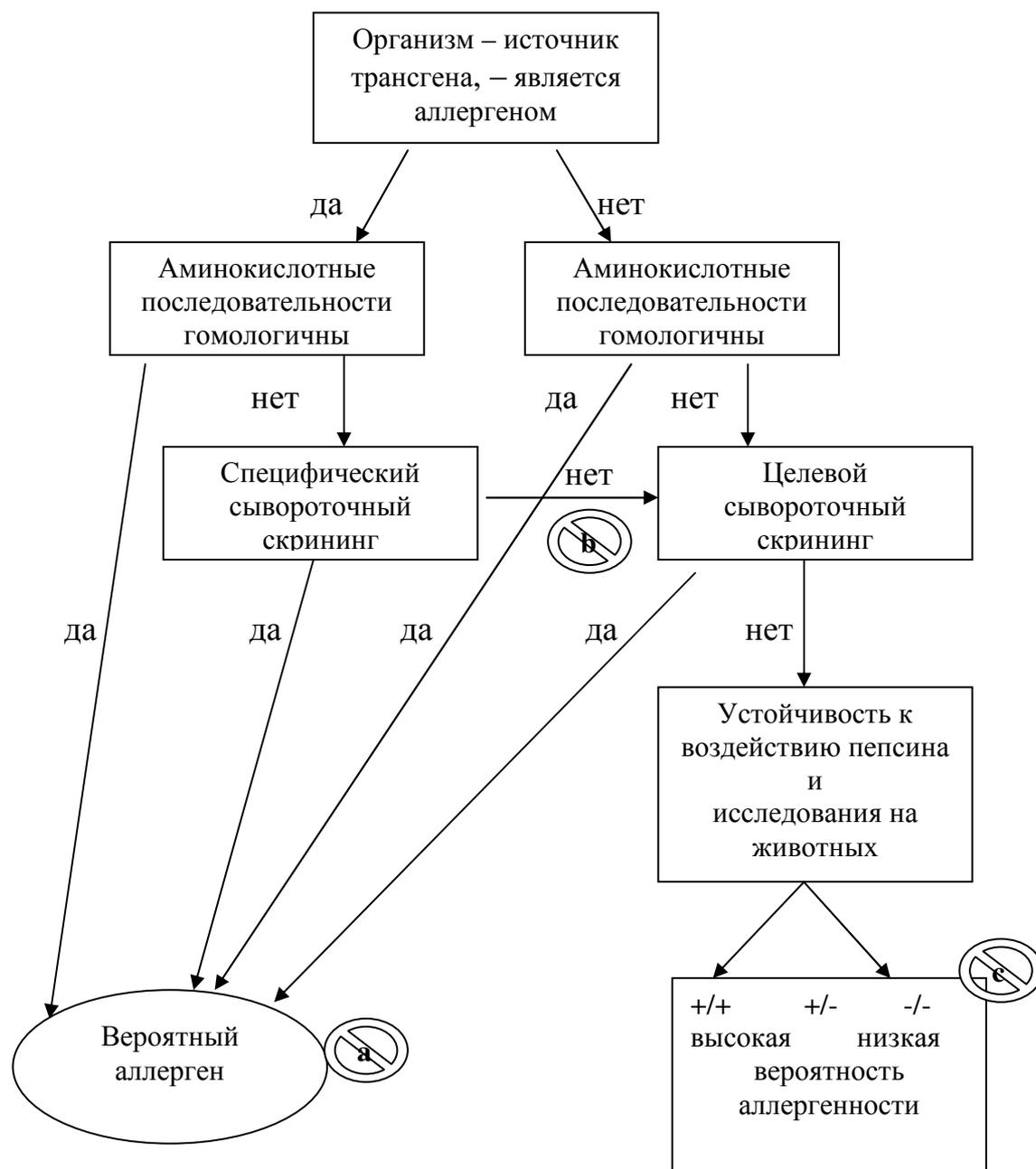


Рисунок 10 – Установление аллергенного потенциала продуктов питания, изготовленных из ГМО [16]

а Положительные результаты по гомологии аминокислотных последовательностей с известными аллергенами (базы данных аллергенов) или при сывороточном скрининге указывают на то, что экспрессирующиеся белки являются вероятно аллергенными.

б Степень достоверности отрицательных результатов, полученных в специфических сывороточных исследованиях, повышается исследованием большего числа сывороток пациентов.

с При позитивном результате в тестах по устойчивости к пепсину и в протоколах по исследованию на животных существует высокая вероятность того, что экспрессирующийся белок – аллерген, при негативном – маловероятно. При расхождении результатов двух тестов – существует вероятность, что белок будет являться аллергеном, хотя в ряде случаев могут приниматься рациональные объяснения.

установления аллергенных свойств белка у таких пациентов может проводиться тест DBPCFC (Double-blind Placebo-controlled Food Challenge). В таком тесте устанавливается минимальная провоцирующая реакцию доза аллергена.

Таблица 2 – Базы данных аллергенных белков для определения потенциальной аллергенности на основании аминокислотных последовательностей

База данных	Сайт
Allermatch	http://www.allermatch.org/ Определение потенциальной аллергенности белка на основании последовательности аминокислот
WebAllergen	http://weballergen.bii.a-star.edu.sg/ Определение потенциальной аллергенности белка на основании последовательности аминокислот
SDAP (Structural Database of Allergenic Proteins)	http://fermi.utmb.edu/SDAP/ Содержит различные источники информации, ссылки, вычислительные средства
AllerTool	http://research.i2r.a-star.edu.sg/AllerTool/ Вебсервер для определения возможной аллергенности и кроссреактивности
AlgPred	http://www.imtech.res.in/raghava/algpred/ Предсказание аллергенности <i>in silico</i>
Allergen Database for Food Safety (ADFS)	http://allergen.nihs.go.jp/ADFS/ База данных, позволяющая оценивать возможность аллергенности
The Allergen Database	http://allergen.csl.gov.uk//index.htm Основная база данных по структурам аллергенов
Allergome	http://www.allergome.org/ Обширный источник информации и ссылок по аллергенным молекулам
Allfam	http://www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam/ Классификация аллергенов
IUIS (Allergen nomenclature)	http://www.allergen.org/ Официальный сайт номенклатуры аллергенов по их систематическим признакам, создание которого утверждено решением ВОЗ и Международным объединением иммунологических сообществ

2. Не известно является ли организм – источник трансгена, – аллергеном:

- Установление гомологичности аминокислотной последовательности белка – продукта трансгена, аминокислотной последовательности известного аллергена.

- Если гомология установлена – продукт признается аллергеном.

- Если тест отрицательный – проводятся дальнейшие исследования:

- ✓ Целевой сывороточный скрининг (иммунологические тесты *in vitro* с использованием образцов сывороток крови, содержащих высокие уровни IgE антител, из сходных источников). Различают 6 групп организмов (сходных источников) – дрожжи/плесневые грибки, однодольные, двудольные, беспозвоночные, позвоночные, и «другие». Используется панель из 50 образцов сывороток с высокими уровнями IgE к аллергенам соответствующей группы.

- ✓ Если в ходе теста выявляется положительная реакция хотя бы на один образец из набора сывороток, белок признается аллергеном и дальнейшая оценка, как правило, не проводится, однако для подтверждения данных могут быть использованы тесты *in vivo/ ex vivo* (при расхождении данных – вторые считаются более убедительными).

Если ген получен от бактериального источника, целевой скрининг невозможен.

Следует отметить, что для новых для питания человека белков – продуктов трансгена, – обычно осуществляется вся указанная выше схема оценки [16].

5. ОЦЕНКА ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ГМР

Выделяют следующие виды экологических рисков, вызываемых ГМР [4, 12, 19]:

1. Появление новых, более агрессивных сорняков в результате генетической модификации и/или переноса трансгенов, способствующих повышению агрессивности вида, диким родственными видами.

2. Миграция и последующая интрогрессия трансгена в дикие популяции в результате вертикального (обмен генетической информацией между организмами, принадлежащими к одному виду растений) или горизонтального (обмен генетической информацией между организмами, принадлежащими к разным видам, например, между растением и бактерией) переноса генов.

3. Воздействие продукта трансгенов на организмы, не являющиеся мишенью их заданного действия.

4. Появление живых организмов, резистентных или толерантных к продуктам трансгенов.

5. Сокращение биологического (генетического) разнообразия в результате изменения естественных биоценозов, вытеснения местных сортов, преобладания в агропроизводстве монокультуры.

6. Изменения биогеохимических процессов.

Оценка экологических рисков проводится в соответствии с этапами, описанными в разделе 3. Основными вопросами, рассматриваемыми в ходе сравнительного анализа, являются биологические признаки, влияющие на приспособленность (адаптивность) и восприимчивость к воздействию окружающей среды (размножение, распространение, выживаемость, способность к ауткроссингу, стрессоустойчивость, восприимчивость к специфическим факторам принимающей среды).

В случае ГМР с пакетированными признаками, полученными путем традиционного скрещивания двух или более ГМР, к числу важных вопросов для учета относят также выбор организмов для сравнения (поскольку задача интерпретации данных может усложняться отсутствием необходимых для сравнения родительских организмов, расщеплением трансгенов в скрещиваниях, потенциальными взаимодействиями между пакетированными генами и изменением воздействия на окружающую среду, комбинаторными и кумулятивными эффектами, эффективностью методов детекции комбинированных трансгенов в пакетированном состоянии и дифференциации ГМР с пакетированными признаками от родительских ГМР). В случае пакетирования признаков также следует учитывать то, что изменения молекулярных характеристик трансгенов и других генетических элементов могут повлиять на способность обнаружения ГМР, и такая информация может потребоваться для осуществления мероприятий по регулированию рисков [10].

В случае ГМ-деревьев следует учитывать их высокую продолжительность жизни, поэтому, помимо общих, к числу важных для учета относятся результаты оценки стабильности трансгенов и уровней их экспрессии в различные периоды жизни ГМ-дерева, а также оценка долгосрочных взаимодействий ГМ-деревьев с окружающей средой, которые могут неблагоприятно воздействовать на другие организмы, например, через взаимодействия в трофической сети.

Важным вопросом также является выбор немодифицированного организма для сравнения. В методических рекомендациях, например [10, 19], указывается, что в случае растений, размножающихся вегетативно, сравнительный анализ проводится по сравнению с изогенной линией, используемой для создания трансгенных линий. В случае культур, размножающихся половым путем, – с генетически немодифицированными линиями сопоставимого генетического фона. Вместе с тем, при обсуждении в ходе он-лайн форумов на портале ВСН данных вопросов экспертами по биобезопасности [14], отмечалось, что линейный материал не всегда является подходящим для сравнения, поскольку многие показатели могут быть заведомо низкими в гомозиготных линиях, и в качестве основного материала

для сравнения предлагается рассматривать родительские формы, использованные при получении ГМР. Вместе с тем, следует учитывать, что такие формы не всегда могут быть доступны для анализа. Кроме того, следует отметить тот факт, что поскольку многие культуры разработаны с использованием бэкриссов, важно, чтобы при проведении тестов на морфологическое, агрономическое и химическое сходство использовались наиболее соответствующие контроли и сравнение не ограничивалось простым сравнением с немодифицированным генотипом, первоначально использованным для создания ГМР.

При проведении оценки экологических рисков необходимо учитывать то, что многие из этих рисков взаимосвязаны и неблагоприятные изменения в окружающей среде возможны вследствие действия именно такой цепочки экологических рисков или комплекса нескольких рисков [4]. Поэтому при построении модели, на которой будут основываться все дальнейшие исследования, учитываются все возможные виды взаимодействий ГМР и вероятность их проявления, и только после этого проводятся специальные эксперименты и долгосрочные наблюдения [19]. Для изучения предполагаемых воздействий ГМР на отдельные элементы окружающей среды необходима информация, представленная на рисунке 11.

<p>Как ГМР отличается от реципиента в отношении:</p> <ul style="list-style-type: none"> - репродукции, - распространения (площадь возможного распространения пыльцы и семян), - способности эффективно скрещиваться с другими видами, - выживаемости семян (тесты семян на скорость прорастания, продолжительность периода покоя), - конкурентоспособности (агрессивности) по отношению к другим видам, - токсичности в отношении организмов-немишеней (тесты).
<p>Генетическая стабильность вставки и фенотипическая стабильность ГМР. Данные исследования репрезентативного числа поколений (вегетативное и генеративное) для того, чтобы продемонстрировать тип наследования и стабильность вносимых признаков.</p>
<p>Любые изменения в способности ГМР передавать генетический материал другим организмам:</p> <ul style="list-style-type: none"> - горизонтальный перенос генов [22]; - вертикальный перенос генов. <p>Оценка риска должна включать оценку любых новых изменений в биологии ГМР, которые могут усилить или снизить потенциал переноса генов от растения к растению. В качестве альтернативы должно быть представлено доказательство того, что частота ауткроссингов не изменилась.</p>

Рисунок 11 – Данные, необходимые для оценки экологических рисков ГМР

Экологическая оценка риска ГМР проводится на всех стадиях разработки и, в зависимости от стадии разработки ГМР, включает:

- лабораторные исследования и/или исследования в закрытых теплицах, которые проводятся при реализации специально разработанных мер, эффективно сдерживающих взаимодействие ГМР с окружающей средой;
- ограниченные полевые испытания;
- широкомасштабные полевые испытания с использованием либо без использования специальных мер по сдерживанию;
- посткоммерческое высвобождение.

На каждой стадии оценки экологического риска происходит сбор научных данных и нарабатывается опыт. Такой ступенчатый подход позволяет разработать соответствующие защитные меры в том случае, если имеются доказательства наличия любого риска, и минимизировать вредное воздействие на человека и окружающую среду.

Любое высвобождение ГМР в окружающую среду вне зависимости от его масштабов требует осуществления мониторинга (раздел 6), позволяющего как можно раньше выявить изменения, которые могут привести к неблагоприятному воздействию.

Ключевым процессом в оценке рисков является детекция и идентификация ГМР и, соответственно, приемлемость методов тестирования встроенной ДНК, синтезируемых белков, а также методов выявления новых признаков. Наиболее полную информацию о современных методах можно найти на Вебсайте Референсной лаборатории Европейского союза по генетически модифицированным пищевым продуктам и кормам Объединенного исследовательского центра (JRC) [23], которая занимается разработкой методов детекции и идентификации ГМО, а также валидацией методов.

На различных стадиях исследования, разработки и высвобождения ГМР проводятся молекулярно-генетические и токсикологические тесты с целью получения информации о встроенных последовательностях ДНК, продуктах генов и новых признаках ГМР. Используемыми на сегодняшний день методами для исследования ДНК являются Саузерн-блоттинг, ПЦР и ПЦР в режиме реального времени; белковых продуктов – Вестерн-блоттинг, иммуноферментный анализ, иммунохроматографические тесты, и др.; токсикологические методы включают тест-системы *in vivo* и *in vitro*, исследование хронической и острой токсичности, канцерогенеза и репродуктивные исследования [4, 9, 11].

5.1. Оценка риска появления новых сорняков в результате генетической модификации и/или переноса трансгенов диким родственными видами

Совместная реализация двух рисков – появление новых сорняков в результате генетической модификации (например, если организм-реципиент обладает признаками сорняка (приложение 5)) и вероятность переноса

трансгена диким родственным видам довольно высока, – поэтому рассматривается в одном разделе. При построении гипотезы следует учитывать, что к группе высокого риска относятся виды, которые могут не только выращиваться как сельскохозяйственные культуры, но и одновременно встречаться как свободноживущие популяции, представляющие серьезную опасность в качестве сорных растений и легко скрещивающиеся с дикими родственными видами.

При проведении оценки рисков появления новых сорняков, их агрессивности и вертикального переноса генов учитываются данные, представленные на рисунках 12, 13.

Выживаемость, способность формировать «банк семян».
Размножение.
Инвазивность.
Учитываются известные пути рассеивания ГМР в окружающей среде.
Известные и прогнозируемые условия потенциальной принимающей среды, которые могут оказать воздействие на выживаемость, размножение, рассеивание.
Агрессивность поведения по отношению к другим организмам экосистемы.

Рисунок 12 – Данные, учитываемые при проведении оценки рисков появления новых сорняков и их агрессивности

У однолетних растений - самоопыление или перекрестное опыление, дальность и способ переноса пыльцы (ветром или насекомыми, животными), способ и дальность переноса семян.
Севооборот и сортосмена однолетних трансгенных культур будет препятствовать трансгрессии, тогда как сохранение семян в «банке семян» трансгенных растений и небольшой размер популяции реципиента будут ей способствовать.
Доказательство интрогрессии (ПЦР–анализ)

Рисунок 13 – Данные, учитываемые при проведении оценки рисков вертикального переноса генов

Схема оценки сорного потенциала трансгенных растений представлена на рисунке 14.

В коллективной монографии [4] представлена наиболее полная схема экспериментальной оценки вероятности миграции трансгена и изменения характеристик природных популяций в связи с его интрогрессией:

1-й этап анализа. Оценка вероятности миграции трансгена (могут ли образовываться жизнеспособные фертильные гибриды от скрещивания трансгенной культуры с ее диким или сорным сородичем). Источник информации: уже имеющиеся сведения о трансгенном организме (базы данных) и результаты специальных экспериментов по выявлению миграции генов.

А) Является ли основным типом размножения половой тип?

- **Да** или **информация недостаточна** - *переход к вопросу Б.*
- **Нет** (основной тип размножения – вегетативный) - *риск низкий, конец анализа.*

Б) Является ли трансгенная культура перекрестноопыляемой или частично перекрестноопыляемой?

- **Да** или **информация недостаточна** - *переход к вопросу В.*
- **Нет** (самоопылитель или процент перекрестного опыления низкий) - *риск низкий, конец анализа.*

В) Имеет ли ГМР родственные виды в регионе высвобождения (в агросреде и природной среде)?

- **Да** или **информация недостаточна** - *переход к вопросу Г,*
- **Нет** - *риск низкий, конец анализа.*

Г) Может ли скрещиваться с родственным видом в принципе и ведет ли скрещивание к образованию фертильного потомства (возможна ли миграция генов между популяциями трансгенной культуры и родственного вида)?

- **Да** или **информация недостаточна** - *переходим к вопросу Д.*
- **Нет** (гибриды не образуются или они стерильны) – *риск низкий, конец анализа.*

Д) Является ли время цветения культурного (ГМР) и родственных видов совпадающим или близким по времени (с учетом срока жизнеспособности пыльцы и количества образующейся фертильной пыльцы)?

- **Да** или **информация недостаточна** - *переход к вопросу Е.*
- **Нет** (сроки цветения не совпадают) - *риск низкий, конец анализа.*

Е) Одинакова ли система опыления у культурного вида (ГМР) и родственного вида (опыление ветром, насекомыми)?

- **Да** или **информация недостаточна** - *переход к вопросу Ж.*
- **Нет** - *риск низкий, конец анализа.*

Ж) Могут ли культурный вид (ГМР) и его родственные виды перекрестно опыляться в природе и формировать семена, способные к последующему размножению в природных (полевых) условиях?

- **Да** или **информация недостаточна** - *переход ко 2 этапу анализа.*
- **Нет** - *риск низкий, конец анализа.*

2-й этап анализа. Проводится оценка сорного потенциала: данные экспериментов по замещению популяции и сохранению «банка семян» гибридов (беккроссных поколений) от скрещивания ГМР и дикого родственного вида (возврат к оценке по схеме, представленной на рисунке 14).

Другая стройная структура оценки риска появления новых сорняков в результате генетической модификации или переноса трансгенов диким родственным видам представлена в приложении 6. Хорошая схема оценки инвазивного потенциала, основанная на использовании листа контрольных вопросов, представлена в работе [25].

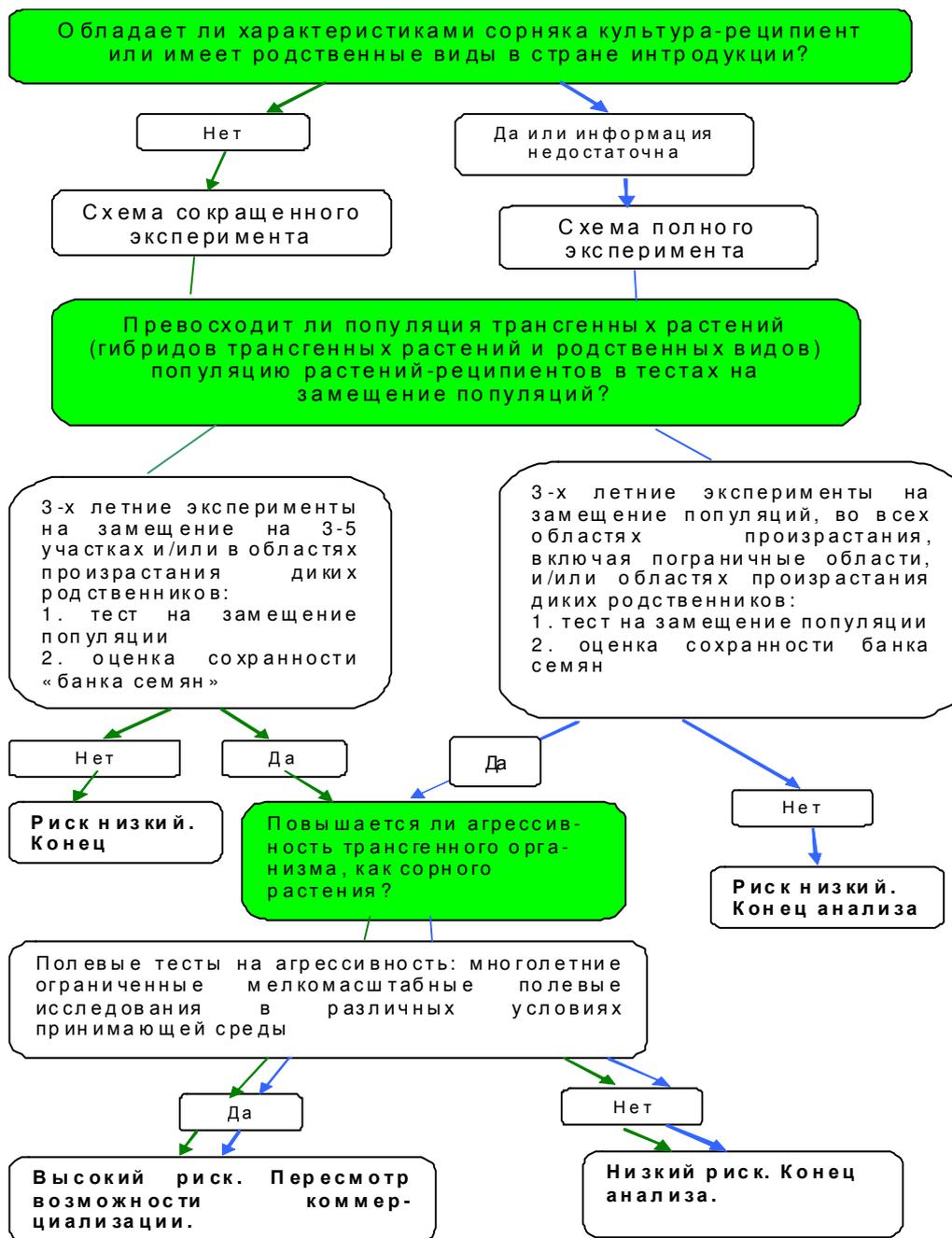


Рисунок 14 – Оценка сорного потенциала трансгенных растений, модифицированная схема J. Rissler, M. Mellon, 1993 [24]

5.2. Оценка вероятности возникновения прямого или опосредованного действия продуктов трансгена на организмы-мишени

Оценка вероятности возникновения прямого или опосредованного действия продуктов трансгена на организмы-мишени приводится на примере оценки возможного вредного воздействия генно-инженерных модификаций, придающих трансгенным растениям свойства пестицидов.

На стадии планирования оценки рисков экспертам следует учитывать, что между первоначальным действием токсина и конечной непредвиденной мишенью может пройти несколько лет и поколений организмов, подверженных действию селективного фактора в той или иной мере. Поэтому для окончательного суждения о нецелевом действии токсина и его последствиях может потребоваться проведение длительного мониторинга за объектом наблюдения или рядом связанных между собой объектов в условиях широкомасштабного эксперимента в различных условиях окружающей среды, отражающих в максимально возможном объеме условия известных мест обитания организмов-немишеней [4, 19].

Необходимая информация для оценки представлена на рисунке 15.

Описание мест естественного произрастания организма-реципиента.
Потенциально значимые взаимодействия реципиента с организмами типичного для него биоценоза.
Характеристика генно-инженерной модификации (название организма-донора трансгена, описание регуляторных и других элементов, влияющих на функционирование трансгенов).
Активность и свойства протеина, кодируемого трансгеном.
Уровень экспрессии трансгена.
Части растений, в которых трансгены экспрессируются.
Идентификация и описание организмов-мишеней и организмов-немишеней, которые могут быть подвержены воздействию ГМР в потенциальной принимающей среде.
Предполагаемый механизм взаимодействия ГМР с организмами-немишенями.

Рисунок 15 – Информация, необходимая для оценки вероятности возникновения прямого или опосредованного действия продуктов трансгена на организмы-немишени

Система оценки нецелевого действия факторов, вызванных действием трансгена, разработана в США Агентством по защите окружающей среды (US EPA) [4].

1-й- этап.

- Устанавливают наличие токсичности (происхождение токсина, характер его действия), уровень токсичности, который может привести к появлению неблагоприятных последствий, выявляют круг предполагаемых организмов-немишеней. Токсическое воздействие устанавливается на основании лабораторных тестов. Проводят острый эксперимент – скормливание продукта трансгена (например, Bt-протеин, кодируемый встроенным геном) ряду организмов, которые, как предполагают, являются организмами-немишенями. Следуя принципу принятия мер предосторожности, используют повышенные дозы предполагаемого токсина в виде очищенного вещества.

- Если выявлен поражающий эффект очищенного токсина, проводят лабораторные и полевые тесты с применением посредника – медиатора действия токсина, например, пыльцы, которая может быть его переносчиком, зараженных токсином личинок или яиц организма – мишени действия трансгенного признака. Определяют летальную дозу действия токсина (LD_{50}) и дозу, вызывающую ингибирование роста и развития организма (сублетальный эффект EC_{50}).

US EPA предлагает использовать стандартные наборы организмов-немишеней для оценки новых видов токсинов биологического происхождения. Для оценки воздействия Bt-токсина предлагается использовать следующий набор организмов-немишеней – птицы, водные животные (рыбы, обитающие на рисовых плантациях или способные контактировать с пылью или другими частями ГМР, и водные беспозвоночные, например, дафнии) почвенные животные (черви и многохвостки), полезные насекомые – медоносная пчела (тест на личинках и взрослых особях), и насекомые, питающиеся насекомыми-вредителями сельскохозяйственных культур (паразитарные двукрылые и гименовые (*паразит домашней мухи Brachymeria intermedia*)), хищные жесткокрылые (обычно божьи коровки *Hippodamia convergent*, *Adalia bipunctata* или *Coccinella septempunctata*), полужесткокрылые, сетчатокрылые (златоглазки), хищные клещи.

2-й этап. Выявляют экологические факторы, в которых действует фактор риска и которые определяют вероятность возникновения неблагоприятных последствий, связанных с использованием ГМР. Рассматриваются биология и экология ГМР (характеристика фактора риска), организмов-немишеней (характеристика объектов потенциального риска) и среды их обитания (экологические факторы воздействия – база питания организма-немишени).

3-й этап. Предварительная оценка степени риска с учетом всех экологических условий действия фактора риска и окончательная оценка возможности использования ГМР с учетом поражающего эффекта фактора риска, факторов неопределенности и условий предполагаемого регулирования риска.

Наиболее полной при изучении нецелевого воздействия трансгенных растений на организмы-немишени служит оценка влияния выращивания Bt-кукурузы на численность популяции бабочки Монарх (*Donaus plexippus* L., отряд *Lepidoptera*) в различных условиях потенциальной принимающей среды США и Канады [26–28].

Также в приложении 7 приведен проект оценки рисков для высвобождения ГМР со встроенным Bt-геном на организмы-немишени и непреднамеренное воздействие на организмы-мишени, предложенный PRRI [29].

5.3. Появление живых организмов, резистентных или толерантных к токсинам

Развитие резистентности у вредителей (насекомых, сорняков, болезнетворных грибов и микроорганизмов) к новым токсинам имеет генетическую основу и происходит под влиянием селективного фактора (токсина).

Основные меры, препятствующие развитию резистентности, – регулирование факторов, которые могут оказывать влияние на ее развитие. При разработке мер регулирования риска учитывают данные об организме-реципиенте трансгенного признака, характере модификации, особенностях ГМР и условиях принимающей среды.

Существует 5 основных программ регулирования развития резистентности [4, 11]. *Неукоснительное выполнение соответствующих условий эксплуатации в каждом конкретном случае использования трансгенных растений* – основная стратегия, имеющая самое широкое применение и действующая одновременно со всеми другими. Основная идея стратегии – использование трансгенных растений с устойчивостью к вредителям должно осуществляться на основании предварительной оценки риска возникновения резистентности и с учетом всех требований по всемерному предотвращению этого риска. Оценка производится по принципу индивидуального подхода в соответствии с условиями конкретного региона использования ГМР и с учетом опыта более ранних случаев появления резистентности патогенов к токсинам. Сравнительный подход требует глубокого и полного изучения условий окружающей среды, сельскохозяйственного производства, присущих данному региону, а также биологии и экологии растения-хозяина и организма-мишени и их взаимодействия.

Факторы, которые требуется учитывать при оценке вероятности развития резистентности к токсину, представлены на рисунке 16.

Особенности культуры, которые могут оказать влияние на развитие адаптации к токсину у организма-мишени.
Особенности биологии вредителя-мишени: количество видов растений - хозяев вредителя, способность вида-вредителя к развитию резистентности к токсину.
Возможность и выгодность использования подходящих генно-инженерных технологий в свете полученных данных о характере культуры и ее вредителя.

Рисунок 16 – Факторы, учитываемые при оценке вероятности развития резистентности к токсину

По результатам оценки определяют, может ли быть использована генно-инженерная модификация для решения проблемы устойчивости данной культуры в данном регионе (принимающей среде), выбирается стратегия поддержания чувствительности популяций патогена к токсину.

6. МОНИТОРИНГ ГМР

Мониторинг – одно из средств снижения уровня неопределенности, проверки предположений, сделанных в ходе оценки риска, либо выводов оценки на более масштабном уровне применения (например, коммерческом) и установления причинной связи между ГМР и неблагоприятным воздействием. В таблице 3 представлены виды мониторинга ГМР.

Таблица 3 – Мониторинг ГМР и его виды по [4]

Виды мониторинга	Цель
Ситуационный мониторинг:	устранение неопределенности в отношении прогнозируемого уровня риска воздействия, выявленного при проведении оценки рисков
мониторинг в ходе экспериментальных, краткосрочных и/или мелкомасштабных высвобождений в окружающую среду	<ul style="list-style-type: none">• предоставление вспомогательной информации (например, для тестирования определенных сценариев рисков) для будущих оценок рисков ГМР при широкомасштабном высвобождении.• укрепление научной обоснованности или повышение уровня определенности оценок рисков для последующих поэтапных высвобождений ГМР более крупного масштаба
мониторинг в ходе долгосрочных и/или крупномасштабных высвобождений в окружающую среду (например, в коммерческих целях)	сбор информации для устранения неопределенности относительно уровня риска или подтверждения точности выводов оценки рисков после того, как высвобождение в окружающую среду имело место
мониторинг для оценки эффективности конкретных стратегий регулирования рисков	оценка эффективности стратегий регулирования рисков в случаях осуществления стратегий оценки рисков одновременно с высвобождением в окружающую среду
Общий мониторинг	учет непрогнозируемого воздействия, выявленного при проведении оценки рисков

В Республике Беларусь данную деятельность регулируют Постановления Минприроды [30–32].

Особенности разработки плана мониторинга.

• Для разработки плана мониторинга могут привлекаться рекомендации экспертов, полученные в ходе процесса оценки риска, либо материалы соответствующих для данного ГМР мероприятий по мониторингу в других странах за прошлые годы (актуальные сведения по данному вопросу можно получить на сайте ВСН [14]).

- Разработка плана мониторинга предусматривает выбор индикаторов (виды, популяции, почва, экологические процессы, и т. д.) и/или параметров (компонент, который должен быть измерен в процессе наблюдения за индикатором, – например, изобилие видов, содержание органического вещества в почвах).

- Выбор индикаторов и параметров для мониторинга в каждом конкретном случае будет зависеть от ГМР, характеристик вероятной потенциальной принимающей среды, конкретных сценариев рисков, разработанных в ходе оценки рисков и целей защиты.

- План эксперимента должен быть точным и анализ данных понятным, с использованием стандартных научных единиц.

- Полевые испытания, проводимые для получения результатов, должны быть представлены для ГМР и соответствующих контрольных культур в виде подробных протоколов испытаний.

Наибольшую ценность при проведении исследования экологического воздействия будут иметь масштабные экологические исследования, которые позволяют определить наличие реальных взаимодействий между ГМР и компонентами окружающей среды и реальную степень воздействия ГМР на эти компоненты, выявить новые взаимодействия, не учтенные в ходе разработки и проведения лабораторных тестов. Однако такие исследования в основном возможны только после начала коммерческого использования ГМР. Поэтому необходимо четкое планирование ограниченных полевых испытаний.

Выбор метода мониторинга определяется его уровнем чувствительности и точности для выявления изменений в индикаторах и параметрах. К надлежащим методам сбора данных в ходе мониторинга относятся наблюдения, описательные исследования и анкеты, адресованные тем, кто подвергается воздействию ГМР или осуществляет их обработку. В описание методики мониторинга включаются сведения о средствах отбора образцов и наблюдения за индикаторами и параметрами, а также анализа полученных данных.

Гармонизация методов, форматов данных и аналитических подходов облегчает сравнение результатов, полученных в ходе мониторинга в различных условиях окружающей среды.

Выбор участков для проведения мониторинга в каждом конкретном случае зависит от географического положения места высвобождения в вероятную потенциальную принимающую среду, параметров и индикаторов, использующихся для проведения мониторинга, а также предполагаемого использования ГМР с учетом соответствующих методов их регулирования. Полевые эксперименты должны быть адекватно описаны и содержать информацию по следующим параметрам: обработка поля перед посевом, дата посева, климатические и другие условия культивирования, время уборки, условия хранения полученного материала. В случае высвобождения устойчивых к гербицидам ГМР рекомендуется включать участки с ГМР,

выращиваемых с использованием гербицидов, и участки с ГМР, выращиваемых без гербицидов. Это позволит оценить могут ли ожидаемые условия окружающей среды влиять на экспрессию исследуемых параметров.

Чтобы результаты оценки были объективными и научно-обоснованными, испытания селекционных образцов проводятся специалистами в течение ряда лет и в различных условиях культивирования. Продолжительность мониторинга и частота проведения наблюдений или измерений определяется в каждом конкретном случае в зависимости от вида изменений, которые могут привести к неблагоприятному воздействию (например, немедленное или отсроченное, кратко- или долгосрочное, обратимое и необратимое), вида ГМР (например, с коротким или длинным жизненным циклом) и продолжительности планируемого высвобождения в окружающую среду.

Сравнение между ГМР и наиболее подходящим контролем должно охватывать более чем один репрезентативный период вегетации и несколько географических мест, охватывающих разные условия окружающей среды, в которых предполагается возделывать ГМР. Масштаб и число экспериментов должно быть достаточным для того, чтобы быть статистически значимыми в диапазоне географических мест обитания. Достоверная статистическая значимость может быть достигнута с использованием надлежащего контроля за изменчивостью и числом повторностей; достоверность зависит от объема выборки, степени случайных отклонений экспериментальных единиц и выбранной значимости теста. Число повторов в пределах каждой местности должно отражать наследственную изменчивость растения.

Данные полевых испытаний представляются отдельно либо объединяются и анализируются с применением соответствующих статистических методов. При выявлении статистически достоверных различий между ГМР и контролем, выращиваемых при одних и тех же условиях, должны быть проведены дополнительные исследования для того, чтобы определить связь между выявленными различиями и процессом генетической модификации.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ

1. Картахенский протокол по биобезопасности к Конвенции о биологическом разнообразии (текст и приложения) // Монреаль, 2000. – 40 с.
2. Закон Республики Беларусь «О безопасности генно-инженерной деятельности» и связанные с ним нормативно-правовые акты законодательства [Электронный ресурс] / Национальный координационный центр биобезопасности // Режим доступа: <http://biosafety.org.by/legislation>. – Дата доступа: 28.07.2014.
3. Постановление Совета Министров Республики Беларусь «Об утверждении Положений о порядке проведения государственной экспертизы безопасности генно-инженерных организмов и примерных условиях договоров, заключаемых для ее проведения, и выдачи разрешений на высвобождение непатогенных генно-инженерных организмов в окружающую среду для проведения испытаний» от 8 сентября 2006 г. № 1160 // Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – 2006 – № 151. – Рег. № 5/22922.
4. Биотехнология. Биобезопасность. Биоэтика / Ермишин А.П., Подлиских В.Е., Воронкова Е.В и соавт. // под.ред. А.П. Ермишина. – Мн.: Тэхналогія, 2005. – 430 с.
5. Biotechnology and food safety, Report of FAO/WHO consultation, № 61 [On-line resource] / FAO food and nutritional paper, Rome, Italy, 30 Sept. – 4 Oct. 1996 // Access mode: <http://www.fao.org/ag/agn/food/pdf/biotechnology.pdf>, Date of access: 28.07.2014.
6. Long-term effects of genetically modified (GM) crops on health and the environment (including biodiversity): Prioritization of potential risks and delimitation of uncertainties / Bartsch D., Buhk H-J., Enge K-H [et al.] / Federal Office for Consumer Protection and Food Safety, LAU, Genius, 2007, 133 p. // Access mode: <http://bch.cbd.int/database/record.shtml?documentid=101007>, Date of access: 24.07.2014.
7. Evaluation of horizontal gene transfer monitoring experiments conducted in New Zealand between 2004 and 2009 / Heinemann J.A., Brigitta K. and Bleyendaal N. // Journal of Organic Systems – 2011, Vol. 6, № 1. – P. 3-19.
8. Uncertainty communication in environmental assessments: views from the Dutch science-policy interface / Wardekker J.A. [et al.] / Env. Sci. & Policy. – 2008 – Vol. 11. – P. 627–641.
9. Biosafety resource book. C: Risk Analysis. / Sensi A., Brandenburg O., Ghosh K. [et al.]. – FAO: Rome, Italy, 2011. – 81 p.
10. Guidance of risk assessment of living modified organisms [On-line resource] / UNEP/CBD/BS/COP-MOP/6/13/Add.1, July 30, 2012 // Access mode: http://bch.cbd.int/onlineconferences/guidancedoc_ra_preface.shtml, Date of access: 28.07.2014.
11. Biosafety of genetically modified organisms: basic concepts, methods and issues / Proceed. of the Biotechnology and Biosafety Workshop held in

Gazipur, November 21–30, 2008, under the FAO TCP/BGD/3102 Project: «Assistance in the Formulation of Enabling Regulatory Measures for Research and Sustainable Application of Biotechnology» // eds.: M. Khalequzzaman, A. Chowdhury et al. – Rome: FAO, 2009. – 293 p.

12. Biosafety resource book. B: ecological aspects / Jaramillo E.H., Sensi A., Brandenburg O. [et al.]. – Rome, Italy: FAO, 2011. – 80 p.

13. OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development). Consensus documents for the work on harmonization of regulatory oversight in biotechnology. – 2009. [On-line resource] / Access mode: <http://www.oecd.org/science/biotrack/>, Date of access: 28.07.2014.

14. Вебсайт Механизма посредничества по биобезопасности Biosafety Clearing House - <http://bch.cbd.int>.

15. Impact of Bt corn pollen on Monarch Butterfly populations: a risk assessment [On-line resource] / Sears M.K. [et al.] // PNAS. – 2001. – Vol. 98, № 21. – P. 11937-11942. / Access mode: <http://www.pnas.org/content/98/21/11937.full>, Date of access: 28.07.2014.

16. Evaluation of allergenicity of genetically modified food [On-line resource] / Report of a Joint FAO/WHO Consultation on Allergenicity of Food Derived From Biotechnology, Rome 22-25 January 2001, 27 p. // Access mode: http://www.who.int/foodsafety/publications/biotech/en/ec_jan2001.pdf, Date of access: 28.07.2014.

17. Draft guideline for the conduct of food safety assessment of food derived from recombinant DNA plants / Joint FAO/WHO Food Standards Programme «Codex Alimentarius Commission». Appendix II, Twenty-sixth session (ALINORM 03/34). FAO Headquarters, Rome, 30 June – 7 July 2003. – P. 47-57.

18. Safety aspects of genetically modified food of plant origin / Report of Joint FAO/WHO Expert Consultation on Food Derived from Biotechnology // Geneva, Switzerland, 29 May – 2 June 2000. – P. 1-37.

19. Guidance document of the scientific panel on GMO for risk assessment of GMO and derived food and feed / The EFSA Journal. – 2006. – Vol. 99. – P. 1-100.

20. Kuiper H.A. Safety Evaluation of genetically modified food and animal feed as a basis for market introduction / Report of the Demonstration Programme on Food Safety Evaluation of Genetically Modified Food as a Basis for Market Introduction // Ed. M. Horning, The Hague: Ministry of Economic Affairs, 1998. – P. 7-19.

21. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь №076-0806 от 25 августа 2006 г. «Порядок проведения оценки риска возможных вредных воздействий генно-инженерных организмов на здоровье человека» Инструкция по применению / Национальный координационный центр биобезопасности. – Режим доступа: <http://biosafety.org.by/legislation>. Дата доступа: 28.07.2014.

22. Heinemann J.A., Traavic T. Problems in monitoring horizontal gene transfer in field trials of transgenic plants / *Nature Biotechnology*. – 2004. – Vol. 22, № 9. – P. 1105-1109.

23. Вебсайт EURL GMFF (Референсной лаборатории Европейского союза по ГМ пищевым продуктам и кормам) / Access mode: http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-gmff.

24. Field Release of Transgenic Crops in Switzerland, an Ecological Risk Assessment of Vertical Gene Flow, 61 p. [On-line resource] / Ammann K., Jacot Y., Rufener P. [et al.] // Access mode: <http://www.bats.ch/bats/publikationen/gentech-nutzpflanzen/3-fieldRelease.pdf>, Date of access: 28.07.2014.

25. Weber E., Gut D. Assessing the risk of potentially invasive plant species in Central Europe // *J. for Nature Conservation*. – 2004. – Vol. 12. – P. 171-179.

26. Corn pollen deposition on Milkweeds in and near cornfields / Pleasants J.M. [et al.] // *PNAS*. – 2001. – Vol. 98, N 21. – P. 11919–11924.

27. Temporal and special overlap between Monarch larvae and corn pollen / Oberchauser K.S. [et al.] // *PNAS*. – 2001. – Vol. 98, N 21. – P. 11913–11918.

28. A review of the environmental safety of the Cry1Ab protein / Center for Environmental Risk Assessment, ILSI Research Foundation, USA. - December 22, 2011. [On-line resource] // Access mode: http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FEBS%2FEBS10_04%2FS1635792212000048a.pdf&code=13335415b23b11f0d563057d88374391, Date of access: 28.07.2014.

29. Документ доступен на Вебсайте PRRI (Public Research and Regulation Initiative) - <http://www.ppri.net/>

30. Постановление Минприроды «Об утверждении Инструкции о порядке проведения оценки риска возможных вредных воздействий генно-инженерных организмов на окружающую среду» от 29 августа 2006 г. №55 / Национальный координационный центр биобезопасности // Режим доступа: <http://biosafety.org.by/legislation>. Дата доступа: 28.07.2014.

31. Постановление Минприроды «О требованиях безопасности к опытным полям и другим объектам, предназначенным для проведения испытаний непатогенных генно-инженерных организмов при их первом высвобождении в окружающую среду» от 29 августа 2006 г. №56 / Национальный координационный центр биобезопасности // Режим доступа: <http://biosafety.org.by/legislation>. Дата доступа: 28.07.2014.

32. Постановление Минприроды «Об утверждении Инструкции о порядке проведения испытаний непатогенных генно-инженерных организмов при их высвобождении в окружающую среду» от 29 августа 2006 г. №57 / Национальный координационный центр биобезопасности // Режим доступа: <http://biosafety.org.by/legislation>. Дата доступа: 28.07.2014.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ

Ауткроссинг – отдаленная (межвидовая, межродовая) гибридизация, в результате которой возможен горизонтальный перенос генов от одного биологического вида к другому.

«Банк семян» – набухшие семена, которые, не теряя жизнеспособности, могут сохраняться в почве на протяжении нескольких сезонов вегетации, иногда в течение многих лет.

Бэккросс – возвратное скрещивание; скрещивание гибрида первого поколения с одной из родительских форм или аналогичной ей по генотипу формой.

Выживаемость – способность растений сохраняться в агросреде или природной среде даже в случае направленной борьбы с ними и препятствовать росту основной культуры или последующих культур.

ГМО (ЖИО, ГИО) – генетически модифицированный организм (живой измененный организм, генетически измененный организм).

ГМР – генетически модифицированное растение.

Инвазивность растений – способность сорных видов быстро распространяться в окружающей среде, осваивать новые места обитания, включая окультуренные участки и природные экосистемы.

Изогенная линия – две или более линии, отличающиеся друг от друга генетически лишь в одном локусе; близкотоизогенные линии – две или более линии, отличающиеся друг от друга генетически в нескольких локусах.

Интрогрессия – приобретение особями одного вида генов от другого при межвидовой гибридизации и последующем возвратном скрещивании гибридов с особями одного из родительских видов. Благодаря такому механизму введения генов вид становится более изменчивым и обнаруживает признаки, обычно присущие другому виду.

Конечный объект оценки – нуждающаяся в защите экологическая ценность (например, лосось или медоносные пчелы, качество почвы) и ее атрибуты (такие как: их изобилие, распространенность или смертность).

Мониторинг ГМО – деятельность по систематическому наблюдению, сбору и анализу данных, осуществляемая на основе оценки рисков после высвобождения ГМО в окружающую среду.

Мультитрофное воздействие – воздействие, затрагивающее более двух трофических уровней в пищевой сети.

Неопределенность оценки риска ГМО – неизбежный и неотъемлемый элемент процесса оценки рисков ГМО, возникающий в результате недостатка информации, неполноты знаний, биологической изменчивости или изменчивости экспериментальных данных вследствие внутренней гетерогенности исследуемой популяции или вариации в анализируемых пробах.

Непреднамеренный эффект генетической модификации – проявление у ГМО дополнительных нецелевых признаков или изменение существующих признаков.

Организмы-мишени – организмы, на которые непосредственно нацелено воздействие продукта (продуктов) встроенного гена (генов) ГМО.

Организмы-немишени – организмы, на которые непосредственно не направлено воздействие продукта (продуктов) встроенного гена (генов) ГМО, но которые могут подвергнуться негативному воздействию трансгенного признака прямым или косвенным образом.

Пестициды – химические вещества, используемые для борьбы с вредителями: гербициды – для борьбы с сорными растениями, инсектициды – для уничтожения насекомых, фунгициды – для борьбы с болезнями, вызываемыми грибами.

Порог риска – уровень переносимости риска для определенного вида или уровень изменения какой-либо конкретной переменной, при превышении которой риск рассматривается как неприемлемый.

Преднамеренный эффект генетической модификации – проявление целевых признаков генетической модификации.

Пищевая (трофическая) цепь – перенос энергии через ряд организмов, где каждый последующий питается предыдущим, поставляя ему сырье и энергию.

Реципиент (в генетической инженерии) – организм, в который переносят нужный генетический материал.

Риск (в генно-инженерной деятельности) – вероятность осуществления нежелательного (нецелевого) воздействия ГМО на здоровье человека и окружающую среду вследствие функционирования трансгенов или их передачи другим организмам.

Трофический уровень – звено пищевой цепи.

Цель защиты – определенные и оцененные экологические последствия, которыми руководствуются при разработке стратегии по регулированию рисков для окружающей среды.

ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), иммуноферментный анализ – лабораторный иммунологический метод качественного или количественного определения различных соединений, макромолекул, вирусов и др., в основе которого лежит специфическая реакция антиген–антитело.

FAO – Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН.

ORFs – открытые рамки считывания.

PRRI – Институт общественных исследований и регулирования

RAST – радиоаллергосорбентный тест.

US EPA – Агентство по охране окружающей среды США

WHO (ВОЗ) – Всемирная организация здравоохранения.

**ВЕБСАЙТЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ О ПРОЦЕССЕ ОЦЕНКИ
РИСКОВ ГМО, В ТОМ ЧИСЛЕ - НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ
ПО ДАННОЙ ТЕМЕ**

Национальный координационный центр биобезопасности Республики Беларусь	http://biosafety.org.by/
Biosafety Clearing- House	http://bch.cbd.int/ ; http://bch.cbd.int/onlineconferences/guidancedoc _ra_preface.shtml (ссылки на научные публикации по всем этапам оценки риска).
Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)	http://www.fao.org
World Health Organization (WHO)	http://www.who.int/
US EPA (United States Environmental Protection Agency)	http://www.epa.gov/superfund/programs/nrd/era. htm
Biosafety Web Pages	http://www.icgeb.org
International Service for the Acquisition of Agri- Biotech Applications	http://www.isaaa.org/
Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)	https://www.oecd.org

**ПРИЛОЖЕНИЕ 2 К ПОСТАНОВЛЕНИЮ СОВЕТА МИНИСТРОВ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ ОТ 08.09.2006 № 1160.**

Перечень информации об оценке риска возможных вредных воздействий генно-инженерных организмов, относящихся к высшим растениям (голосеменным и покрытосеменным), на здоровье человека и окружающую среду, а также о мерах по предупреждению такого риска

1. Информация о биологических особенностях реципиентного организма:
 - 1.1. полное название:
 - семейство;
 - род;
 - вид;
 - подвид;
 - сорт/селекционная линия;
 - обычное название;
 - 1.2. информация, касающаяся особенностей размножения:
 - способ(ы) размножения;
 - специфические факторы, влияющие на размножение;
 - время произведения потомства;
 - половая совместимость с другими культивируемыми или дикими видами;
 - 1.3. выживаемость в окружающей среде:
 - способность образовывать структуры для выживания или переходить в состояние покоя;
 - специфические факторы, влияющие на выживаемость;
 - 1.4. рассеивание:
 - пути и степень рассеивания;
 - специфические факторы, влияющие на рассеивание;
 - 1.5. географическое распространение;
 - 1.6. описание мест естественного произрастания, включая информацию о естественных хищниках, паразитах, конкурентах и симбионтах;
 - 1.7. потенциально значимое взаимодействие с организмами, отличными от растений, в экосистемах, характерных для обычного произрастания, включая информацию о токсичности для людей, животных или других организмов.
2. Информация о биологических особенностях организмов доноров:
 - 2.1. полное название:
 - семейство;
 - род;
 - вид;
 - подвид;
 - сорт/порода/штамм;
 - обычное название;
 - 2.2. происхождение организмов доноров;
 - 2.3. биологические характеристики организмов доноров.
3. Биологические особенности вектора:
 - 3.1. природа и происхождение вектора, естественная среда обитания и соответствующие характеристики безопасности;
 - 3.2. структура транспозонов, промоторов и других некодирующих генетических сегментов, использованных для создания генетической конструкции, необходимых для ее переноса и функционирования в реципиентном организме;
 - 3.3. частота мобилизации (способность приобретения мобильности) встроенного вектора или переноса в другие организмы;

- 3.4. факторы, которые могут влиять на способность вектора адаптироваться в других организмах-хозяевах.
4. Информация, относящаяся к характеру генно-инженерной модификации:
- 4.1. методы, использованные при создании, переносе трансгенной конструкции и отборе трансгенных организмов;
- 4.2. описание встроенного в геном (плазмон) реципиентного организма фрагмента ДНК (размер и источник, то есть название донорного организма(ов) и предполагаемая функция каждого составного элемента или района встроенной ДНК, включая регуляторные и другие элементы, влияющие на функционирование трансгенов), структура (сиквенс) и функциональное соответствие встроенного фрагмента ДНК, присутствие в нем известных потенциально опасных последовательностей;
- 4.3. наличие во встроенной ДНК каких-либо неизвестных последовательностей и информация о том, в какой степени вставка ограничена ДНК, необходимой для осуществления предполагаемой функции;
- 4.4. характеристика сайта модификации реципиентного генома (плазмона), локализация вставки (инкорпорирована в хромосому, хлоропласты, митохондрии или находится в не интегрированном состоянии);
- 4.5. стабильность инкорпорации привнесенной ДНК в геном (плазмон) реципиентного организма;
- 4.6. количество копий трансгенов;
- 4.7. описание методики обнаружения и идентификации встроенного фрагмента ДНК, чувствительность, надежность и специфичность этой методики.
5. Информация, относящаяся к биологическим особенностям генно-инженерных организмов:
- 5.1. описание генетических признаков или фенотипических характеристик, в особенности новых признаков и характеристик, которые стали проявляться или перестали проявляться у генно-инженерных организмов по сравнению с реципиентным организмом;
- 5.2. генетическая стабильность генно-инженерных организмов;
- 5.3. степень и уровень экспрессии трансгена(ов). Метод оценки экспрессии трансгена, его чувствительность;
- 5.4. активность и свойства протеина(ов), кодируемых трансгеном(ами);
- 5.5. части растения, в которых трансгены экспрессируются (корни, листья, пыльца и т.д.);
- 5.6. история прежних генно-инженерных модификаций генно-инженерных организмов;
- 5.7. характеристика генно-инженерных организмов в связи с безопасностью для здоровья человека: токсические или аллергенные эффекты генно-инженерных организмов и/или продуктов, полученных из генно-инженерных организмов;
- 5.8. предлагаемые методы обнаружения и идентификации генно-инженерных организмов, их точность, чувствительность и надежность.
6. Информация о потенциальной принимающей среде:
- 6.1. местоположение участка, где будет осуществляться высвобождение (область, район, населенный пункт, принадлежность земельного участка землевладельцу или землепользователю с его полным наименованием);
- 6.2. близость к заповедникам, заказникам и другим природоохранным объектам и территориям;
- 6.3. описание участка: размер и обработанность, климатическая, геологическая и почвоведческая характеристика, флора и фауна;
- 6.4. сравнение мест естественного обитания реципиентных организмов с предполагаемым местом высвобождения генно-инженерных организмов;
- 6.5. методы вмешательства в природу участка (методы культивации, ирригации и т.п.).
7. Информация о взаимодействии генно-инженерных организмов с окружающей средой:

- 7.1. биологические особенности генно-инженерных организмов (по сравнению с интактными реципиентными организмами), которые могут оказывать влияние на выживаемость, размножение и распространение в потенциальной принимающей среде;
- 7.2. известные и прогнозируемые условия потенциальной принимающей среды, которые могут оказывать влияние на выживаемость, размножение, рассеивание генно-инженерных организмов;
- 7.3. конкурентное преимущество генно-инженерных организмов (по сравнению с интактными реципиентными организмами);
- 7.4. вероятность проявления у генно-инженерных организмов в потенциальной принимающей среде нежелательных свойств, признаков;
- 7.5. вероятность резкого увеличения численности популяции генно-инженерных организмов в потенциальной принимающей среде;
- 7.6. способность к переносу генетической информации: наличие в потенциальной принимающей среде диких или культурных родственных видов, способных к гибридизации с генно-инженерными организмами, вероятность переноса трансгенов от генно-инженерных организмов к таким организмам;
- 7.7. идентификация и описание организмов-мишеней продуктов трансгенов;
- 7.8. предполагаемый механизм и результат взаимодействия генно-инженерных организмов с организмами-мишенями;
- 7.9. идентификация и описание организмов, не являющихся мишенями продуктов трансгенов, которые могут быть подвержены влиянию генно-инженерных организмов;
- 7.10. другие потенциально возможные взаимодействия генно-инженерных организмов с окружающей средой;
- 7.11. информация, касающаяся предполагаемого вида использования генно-инженерных организмов, включая новый или измененный вид использования по сравнению с организмом реципиентом.
8. Информация об осуществлении высвобождения генно-инженерных организмов в окружающую среду, о мониторинге, контроле, очистке территории и действиях при непредвиденных обстоятельствах в ходе высвобождения и проведения испытаний:
 - 8.1. информация о высвобождении генно-инженерных организмов: 7
описание процесса предполагаемого высвобождения генно-инженерных организмов, цели высвобождения;
предполагаемые сроки начала и окончания высвобождения и календарный план экспериментов, связанных с высвобождением, включая количество и продолжительность экспериментов;
предполагаемое количество высвобождаемых генно-инженерных организмов, количество генно-инженерных организмов на единицу площади участка;
расстояние от участка до посадок растений диких и культурных родственных видов, способных к гибридизации с генно-инженерными организмами;
информация о наличии и результатах предыдущих высвобождений генно-инженерных организмов в окружающую среду;
 - 8.2. методы мониторинга:
методы наблюдения за генно-инженерными организмами, а также мониторинга их возможных взаимодействий с потенциально уязвимыми элементами окружающей среды;
специфичность, то есть возможность идентифицировать генно-инженерные организмы, отличить их от реципиентных организмов, а также чувствительность и надежность методов мониторинга генно-инженерных организмов;
методы выявления переноса трансгенов другим организмам;
продолжительность и частота мониторинга;
 - 8.3. контроль высвобождения генно-инженерных организмов:
меры, которые предполагается использовать для предотвращения рассеивания пыльцы, семян генно-инженерных организмов;

методы и процедуры, направленные на охрану территории высвобождения от вторжения посторонних лиц;

методы и процедуры, предохраняющие территорию от нежелательного посещения другими организмами;

8.4.очистка территории:

процедура обработки участка по завершении высвобождения;

методы удаления генно-инженерных организмов по завершении экспериментов;

8.5. план действий в чрезвычайных ситуациях, связанных с непредвиденным распространением генно-инженерных организмов:

методы и процедуры контроля генно-инженерных организмов в случае непредвиденного распространения;

методы утилизации или оздоровления растений, животных и т.д., которые оказались подвергнуты воздействию генно-инженерных организмов в ходе или после их непредвиденного распространения;

планы защиты здоровья человека и охраны окружающей среды в случае обнаружения нежелательных воздействий генно-инженерных организмов.

**ПРИЛОЖЕНИЕ 3 К ПОСТАНОВЛЕНИЮ СОВЕТА МИНИСТРОВ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ ОТ 08.09.2006 № 1160.**

Перечень информации об оценке риска возможных вредных воздействий генно-инженерных организмов, относящихся к прочим организмам, отличным от высших растений, на здоровье человека и окружающую среду, а также о мерах по предупреждению такого риска.

1. Биологические особенности донорного и реципиентного организмов:

1.1. полное название:

семейство;

род;

вид;

подвид;

обычное название;

другие названия (штамма и т.п.);

1.2. степень родства между донорным и реципиентным организмами, есть ли возможность обмена генетического материала между ними естественным путем;

1.3. методы идентификации донорного и реципиентного организмов: фенотипические и генетические маркеры;

1.4. методики, применяемые в лаборатории или в природной среде для обнаружения, мониторинга, оценки количества донорного и реципиентного организмов; чувствительность, надежность и специфичность методики обнаружения и идентификации донорного и реципиентного организмов;

1.5. описание географического распространения и естественных мест обитания донорного и реципиентного организмов, включая информацию о естественных хищниках, жертвах, паразитах, конкурентах, симбионтах и хозяевах;

1.6. потенциальная возможность переноса и обмена генетической информацией с другими организмами;

1.7. генетическая стабильность донорного и реципиентного организмов и факторы, влияющие на нее;

1.8. патогенные, экологические и физиологические особенности донорного и реципиентного организмов: период генерации в естественных экосистемах, половой и бесполой репродуктивный цикл;

информация о выживаемости в окружающей среде, включая сезонность и способность образовывать структуры, необходимые для выживания: споры, склероции и т.п.;

патогенность: инфекционная способность, токсиногенность, вирулентность, аллергенность, наличие векторов для переноса патогенов, возможные вектора, круг хозяев, возможная активация латентных вирусов (провирусов), способность колонизировать другие организмы;

устойчивость к антибиотикам, возможное использование этих антибиотиков для профилактики и терапии у людей и домашних животных;

природа врожденных векторов: структура, частота мобилизации, специфичность, наличие генов устойчивости.

2. Биологические особенности вектора:

2.1. природа и происхождение вектора, естественная среда обитания и соответствующие характеристики безопасности;

2.2. структура транспозонов, промоторов и других некодирующих генетических сегментов, использованных для создания генетической конструкции, необходимых для ее переноса и функционирования в реципиентном организме;

- 2.3. частота мобилизации (способность приобретения мобильности) встроенного вектора или переноса в другие организмы;
- 2.4. факторы, которые могут влиять на способность вектора адаптироваться в других организмах-хозяевах.
3. Характеристика генно-инженерного организма:
- 3.1. информация, относящаяся к генно-инженерной модификации:
методы, использованные при создании, переносе трансгенной конструкции и отборе трансгенных организмов;
описание встроенного в геном реципиентного организма фрагмента ДНК, включая регуляторные и другие элементы, влияющие на функционирование трансгенов; структура (сиквенс) и функциональное соответствие встроенного фрагмента ДНК, присутствие в нем известных потенциально опасных последовательностей;
наличие во встроенной ДНК каких-либо неизвестных последовательностей и информация о том, в какой степени вставка ограничена ДНК, необходимой для осуществления пред полагаемой функции;
характеристика сайта модификации реципиентного генома, локализация вставки;
стабильность инкорпорации привнесенной ДНК в геном реципиентного организма;
описание методики обнаружения и идентификации встроенного фрагмента ДНК, чувствительность, надежность и специфичность этой методики;
- 3.2. информация о генно-инженерном организме:
описание генетических признаков или фенотипических характеристик, в особенности новых признаков и характеристик, которые стали проявляться или перестали проявляться у генно-инженерных организмов по сравнению с реципиентными организмами;
генетическая стабильность генно-инженерных организмов;
степень и уровень экспрессии трансгена(ов). Метод оценки экспрессии трансгена, его чувствительность;
активность и свойства протеина(ов), кодируемых трансгеном(ами);
история прежних генно-инженерных модификаций генно-инженерных организмов;
- 3.3. характеристика генно-инженерных организмов в связи с безопасностью для здоровья человека: токсические или аллергенные эффекты генно-инженерных организмов и/или продуктов их метаболизма;
риски возможных вредных воздействий на здоровье человека, связанные с использованием продуктов, полученных из генно-инженерных организмов;
способность генно-инженерных организмов к колонизации;
патогенность генно-инженерных организмов для иммунокомпетентного человеческого организма.
4. Информация о потенциальной принимающей среде:
- 4.1. местоположение участка, где будет осуществляться высвобождение (область, район, населенный пункт, принадлежность земельного участка землевладельцу или землепользователю с его полным наименованием);
- 4.2. физическая и биологическая близость к человеку и/или какой-либо другой значительной биоте;
- 4.3. близость к заповедникам, заказникам и другим природоохраняемым объектам и территориям; расстояние участка от мест водозабора (питьевой воды);
- 4.4. численность населения в районе высвобождения и деятельность населения, экономически связанная с использованием природных ресурсов местности;
- 4.5. описание участка, включающее его размер и обработанность, климатическую, геологическую и агрохимическую характеристики;
- 4.6. флора и фауна, включая домашних животных, мигрирующие виды и возделываемые сельскохозяйственные культуры;

- 4.7. описание экосистем, организмов-мишеней и организмов, не являющихся продуктами трансгенов, которые могут быть затронуты в результате высвобождения генно-инженерных организмов;
- 4.8. сравнение мест естественного обитания реципиентных организмов с предполагаемым местом высвобождения генно-инженерных организмов;
- 4.9. методы вмешательства в природу участка (методы культивации, ирригации и т.п.).
5. Информация о взаимодействии генно-инженерных организмов с окружающей средой:
 - 5.1. биологические особенности генно-инженерных организмов (по сравнению с интактными реципиентными организмами), которые могут оказывать влияние на выживаемость, размножение и распространение в потенциальной принимающей среде;
 - 5.2. известные и прогнозируемые условия потенциальной принимающей среды, которые могут оказывать влияние на выживаемость, размножение, рассеивание генно-инженерных организмов;
 - 5.3. чувствительность или устойчивость к специфическим агентам;
 - 5.4. характеристика и поведение генно-инженерных организмов и их экологические воздействия в условиях, симулирующих естественную среду (теплица, ростовая комната);
 - 5.5. способность к переносу генетической информации: вероятность переноса трансгенов от генно-инженерных организмов к организмам, населяющим потенциальную принимающую среду обитания, либо от этих организмов к генно-инженерным организмам;
 - 5.6. вероятность проявления у генно-инженерных организмов в потенциальной принимающей среде непредвиденных и/или нежелательных свойств, признаков;
 - 5.7. пути рассеивания генно-инженерных организмов в потенциальной принимающей среде, известные или потенциальные способы взаимодействия с рассеивающими агентами, включая вдыхание, заглатывание, поверхностный контакт, проникновение в поры и т.д.;
 - 5.8. вероятность резкого увеличения численности популяции генно-инженерных организмов в потенциальной принимающей среде;
 - 5.9. конкурентное преимущество генно-инженерных организмов по сравнению с интактными реципиентными организмами;
 - 5.10. идентификация и описание организмов-мишеней продуктов трансгенов;
 - 5.11. предполагаемый механизм и результат взаимодействия генно-инженерных организмов с организмами-мишенями;
 - 5.12. идентификация и описание организмов, не являющихся мишенями продуктов трансгенов, которые могут быть подвержены влиянию генно-инженерных организмов;
 - 5.13. вероятность сдвига в характере взаимоотношений генно-инженерных организмов с другими организмами, изменения круга хозяев;
 - 5.14. известное или предполагаемое вовлечение генно-инженерных организмов в биогеохимические процессы;
 - 5.15. другие потенциально возможные взаимодействия генно-инженерных организмов с окружающей средой.
6. Информация об осуществлении высвобождения, о мониторинге, контроле, очистке территории и действиях при непредвиденных обстоятельствах:
 - 6.1. информация о высвобождении генно-инженерных организмов:
 - описание предполагаемого высвобождения генно-инженерных организмов, его цели;
 - предполагаемые сроки начала и окончания высвобождения и календарный план экспериментов, связанных с высвобождением, включая количество и продолжительность экспериментов;
 - предполагаемое количество высвобождаемых генно-инженерных организмов;
 - метод высвобождения генно-инженерных организмов;
 - подготовка участка к высвобождению;
 - меры по защите сотрудников во время высвобождения;

обработка участка после высвобождения;
информация о наличии и результатах предыдущих высвобождений генно-инженерных организмов в окружающую среду;

6.2. методы мониторинга:

методы наблюдения за генно-инженерными организмами, мониторинга их взаимодействий с окружающей средой;

специфичность (то есть возможность идентифицировать генно-инженерные организмы, отличить их от реципиентного и донорного организмов), чувствительность и надежность методов мониторинга генно-инженерных организмов;

методы выявления переноса трансгенов другим организмам;

продолжительность и частота мониторинга;

6.3. контроль высвобождения генно-инженерных организмов:

методы и процедуры, позволяющие избежать или минимизировать рассеивание генно-инженерных организмов за пределы территории, определенной для проведения высвобождения генно-инженерных организмов;

методы и процедуры, направленные на охрану территории высвобождения от вторжения посторонних лиц;

методы и процедуры, предохраняющие территорию от нежелательного посещения другими организмами;

6.4. очистка территории:

тип и предполагаемый объем загрязнения территории в результате высвобождения генно-инженерных организмов;

возможные риски, связанные с загрязнением территории;

описание предполагаемых действий по устранению загрязнения;

6.5. план действий в чрезвычайных ситуациях:

методы и процедуры контроля генно-инженерных организмов в случае непредвиденного распространения;

методы обеззараживания пораженных территорий, например, уничтожения генно-инженерных организмов;

методы утилизации или оздоровления растений, животных и других организмов, которые оказались подвергнуты воздействию генно-инженерных организмов в ходе или после их непредвиденного распространения;

методы изоляции пораженных территорий;

планы защиты здоровья человека и охраны окружающей среды в случае обнаружения нежелательных воздействий генно-инженерных организмов.

**ТЯЖЕСТЬ И ВЕРОЯТНОСТЬ НАСТУПЛЕНИЯ РИСКА И
КЛАССИФИКАЦИЯ ЕГО УРОВНЕЙ [9].**

		Вероятность				
		частый	вероятный	редкий	крайне редкий	мало-вероятный
		А	В	С	Д	Е
Тяжесть	Катастрофический	I	крайне высокий			
	Критический	II		высокий		
	Средний	III		средний		
	Незначительный	IV		низкий		
	Уровень риска					

**ПРИЗНАКИ РАСТЕНИЙ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ СОРНЯКОВ
(Baker's List, 1965), ЦИТИРОВАНО ПО [4]**

- 1 Семена прорастают в различных условиях среды
- 2 Семена длительное время сохраняют жизнеспособность
- 3 Растения быстро проходят фазы вегетации до цветения
- 4 Растения образуют семена в течение длительного времени в ходе вегетации (до тех пор, пока позволяют условия произрастания)
- 5 Растения самосовместимы, но не являются строгими самоопылителями
- 6 Пыльца при перекрестном опылении переносится неспециализированными насекомыми или ветром
- 7 Растения формируют очень много семян в благоприятных условиях среды
- 8 Растения образуют семена в широком диапазоне условий среды
- 9 Растения адаптированы к рассеиванию семян и пыльцы как на большие расстояния, так и на короткие
- 10 Многолетние растения способны очень хорошо размножаться вегетативно; способны к регенерации из фрагментов растения
- 11 Многолетние растения очень ломкие в области стебля, расположенной на уровне почвы, что препятствует легкому извлечению подземной части растения из почвы
- 12 Растения приспособлены к конкуренции с другими видами с помощью специальных средств: формирования розеток; характера роста, подавляющего соседние растения; образования токсичных веществ.

**СТРУКТУРА ОЦЕНКИ РИСКА ТРАНСГЕННЫХ КУЛЬТУР ПО ИНВАЗИВНОСТИ
[28]**

Стадии оценки:

1. Классификация видов на основании их инвазивности (таблица 6.1.).
2. Сравнительная оценка увеличения преимуществ трансгенных растений (таблица 4.2.).
3. Сопоставление данных таблиц 6.1. и 6.2. для того, чтобы выявить, можно ли проводить высвобождение (таблица 6.3.) либо требуются дальнейшие исследования (таблица 4.4.).

Таблица 6.1. - Инвазивная биология сельскохозяйственных растений и родственные виды в регионе высвобождения в Северной Америке

Группы	Биологические признаки	Примеры культур в Северной Америке
S-1.	Нет родственных видов в регионе высвобождения. Культуры обладают только некоторыми признаками, характерными для сорняков, но не в отношении устойчивости и выживания.	Брокколи, капуста, цветная капуста, цитрусы, огурец, хлопок, баклажан, бобовые, картофель, соя, сахарный тростник, томаты и арбуз.
S-2	Нет родственных видов в регионе высвобождения. Культуры обладают половиной признаков, характерных для сорняков, но редко устойчивостью и не обладают инвазивностью.	Арахис и бобы
S-3	Нет родственных видов в регионе высвобождения. Культуры несут большинство признаков, характерных для сорняков и обладают устойчивостью и инвазивностью.	Ячмень и пшеница
S-4	Имеют родственные виды в регионе высвобождения. Культура или родственник обладают только некоторыми признаками, характерными для сорняков. Культура может обладать устойчивостью, но не инвазивностью. Дикие родственники не обладают свойством агрессивности.	Сельдерей, салат-латук, кукуруза, дыня, перец, тыква, табак
S-5	Имеют родственные виды в регионе высвобождения. Культуры или родственники обладают половиной признаков, характерных для сорняков, могут обладать устойчивостью и обладают инвазивностью. Дикие родственники не обладают свойством агрессивности.	Яблоня, спаржа, свекла, черника, морковь, клюква, лук, груша, тополь, слива, редис, ель, земляника.
S-6	Имеют родственные виды в регионе высвобождения. Культура или дикий родственник обладает большинством свойств, характерных для сорняков. Обладает устойчивостью и инвазивностью. Дикие родственники обладают свойством агрессивности.	Овес, рапс, рис, сорго, подсолнечник.

Таблица 6.2. Увеличение селективных преимуществ ГМ растения

Группы	Увеличение селективных преимуществ	Встраиваемый ген
T-A.	Нейтральное поведение в естественной среде обитания	Маркерные гены
T-B	Причиняет ущерб естественной среде обитания	Мужская стерильность, измененное качество волокна, изменение сроков созревания и хранения плодов
T-C	Переменное преимущество; зависит от инвазивности культуры или родительского растения	Устойчивость к гербицидам
T-D	Переменное преимущество; зависит от уровня биологического контроля	Устойчивость к вирусам, грибам и др. вредителям
T-E	Потенциальное увеличение преимуществ в естественной среде обитания	Засухоустойчивость, холодостойкость, устойчивость к тяжелым металлам; улучшенная пищевая ценность, измененное развитие

Таблица 6.3. Трансгенные культуры, которые можно высвободить без проведения дополнительных исследований

Группы	Группы трансгенов	Примеры культур в Северной Америке*
S-1.	T-A, T-B, T-C, T-D, T-E	Нет родственных видов в регионе высвобождения, и культура не относится к сорнякам, поэтому даже при сильных фенотипических изменениях вероятность того, что ГМ-растение станет инвазивным, крайне низкая. Контроль культуры осуществляется без применения гербицида.
S-2	T-A, T-B, T-C	Нет родственных видов в регионе высвобождения, но культура обладает признаками, позволяющими отнести ее к сорняку, которые приводят к серьезным изменениям в адаптивных свойствах, что может сделать ее инвазивной. Маловероятно, что отсутствие устойчивости к вредителям приведет к изменению адаптивных свойств и сделает культуру инвазивной. Контроль культуры лучше осуществлять без применения гербицидов.
S-3	T-A, T-B	Нет родственных видов в регионе высвобождения, однако культура является сорняком. Таким образом, любые изменения, приводящие к увеличению селективных преимуществ, могут увеличить ее инвазивность. Необходимо применение гербицидов для контроля культуры.
S-4	T-A, T-C	Культура или естественный родственник обладает немногочисленными признаками сорняка, таким образом, даже в случае сильных фенотипических изменений маловероятно, что культура станет инвазивной в агрономических системах; однако, трансгены, которые обеспечивают преимущества, и неблагоприятные трансгены могут проникать в естественные популяции и изменять их приспособленность. Относительно легко контролировать культуру и ее родственников без гербицидов.
S-5	T-A, T-B, T-C	Культура или родственник обладают достаточным количеством признаков сорняка, так что серьезные изменения их адаптивных свойств могут сделать ее инвазивной; трансгены, обеспечивающие

преимущество, могут проникать в естественные популяции и усиливать их приспособленность. Маловероятно, что утечка вредного признака вызовет долговременное воздействие на естественные популяции, так как они имеют большие размеры. Относительно легко контролировать культуру и родственников без применения гербицидов.

S-6 T-A, T-B Культура является инвазивной, так что любые позитивные изменения, приводящие к увеличению селективных преимуществ, могут привести к катастрофическим последствиям. Трансгены, связанные с устойчивостью к условиям окружающей среды и вредителям, могут проникать в естественные популяции и увеличивать их селективные преимущества. Маловероятно, что утечка вредного признака вызовет долговременное воздействие на естественные популяции, так как они имеют большие размеры. Необходимо применение гербицидов для того, чтобы контролировать культуру и родственников.

* В Беларуси к растениям низкого уровня риска миграции трансгена в природные популяции родственных видов растений относятся пшеница, ячмень, картофель, кукуруза, соя, подсолнечник, сахарная свекла; среднего – люцерна; высокого – рапс [6].

Таблица 6.4. - Различные комбинации культура-трансген, которые требуют дальнейших исследований

Группа трансгена	Тип культуры	Необходимые исследования
T-A.	Нет	Нет
T-B	S-4, S-5, S-6	Предоставить доказательство того, что дикие реципиентные виды не подвергаются опасности
T-C	S-3, S-6	Предоставить доказательство того, что можно контролировать любые дикие реципиентные виды в отношении агрономической засоренности.
T-D	S-1, S-2	Предоставить доказательство того, что подобные генотипы существуют в диких популяциях. Если нет, то измерить уровни естественного биологического контроля. Если уровни являются значимыми, проверить увеличение селективных преимуществ трансгенных культур и гибридов в репрезентативной принимающей среде.
T-E	S-1	Показать, что сходные фенотипы присутствуют в диких популяциях. Если нет - проверить увеличение селективных преимуществ трансгенных культур и гибридов в репрезентативной принимающей среде.

**ПРОЕКТ PRRI ПО ОЦЕНКЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ГМР СО
ВСТРОЕННЫМ Vt-ГЕНОМ (НАПРИМЕР, CRY1AB, CRY1AC, CRY1FA, CRY2AB)**

Осуществляется в 2 этапа и включает:

1. Индивидуальное рассмотрение каждого из встроенных генов/последовательностей;
2. Рассмотрение растения как единого целого, включая потенциальное взаимодействие и возможные последствия вставок и включая доступную эмпирическую информацию по ГМР.

Проводится оценка риска для двух вариантов воздействия:

1. Потенциальное воздействие на организмы-немишени;
2. Потенциальное непреднамеренное воздействие на организмы-мишени.

1. Потенциальное воздействие на организмы-немишени

Выявление неблагоприятного воздействия

Гипотеза: встраиваемые гены кодируют токсины (инсектициды), поэтому оценка риска должна включать рассмотрение вопроса о потенциальном воздействии на нецелевые организмы.

Рассматриваемый сценарий:

- 1) прямое воздействие на организмы-немишени действия токсина (другие насекомые или животные, которые могут питаться ГМР с Vt-геном),
- 2) не прямое воздействие в случае потребления другими животными организмов-мишеней действия Vt-токсина.

Точкой начала рассуждения является тот факт, что наличие большого количества насекомых, вызванного возделыванием сельскохозяйственных культур, не является естественной ситуацией.

Установление вероятности: известно, что продукты Vt-генов у ГМР являются высокоспецифичными, и их воздействие направлено на малую группу отряда Lepidoptera (Чешуекрылые). Вероятность того, что на насекомых отряда Lepidoptera подействует Vt-токсин, напрямую зависит от масштабов деятельности.

✓ Вероятность того, что мелкомасштабные полевые испытания окажут на данных представителей влияние, крайне низкая.

✓ В случае широкомасштабного коммерческого высвобождения ГМР - при установлении вероятности рассматривается наличие насекомых и их пищевое поведение. В случае, когда данные насекомые не выявлены на поле возделывания ГМР, или ГМР не используется ими в качестве корма, тогда неблагоприятное воздействие на популяцию оценивается как маловероятное. В случае выявления наличия данных насекомых на поле возделывания ГМР, при том, что известно, что такие растения являются основным источником пищи для данных насекомых, требуется проведение дальнейших исследований.

Оценка последствий: В случае, когда в результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что возделывания ГМР с Vt-токсином оказывает значительное воздействие на уровень численности популяций-немишеней, необходимо оценить последствия такой деятельности. Воздействие ГМР может быть:

- Существенное или среднее – если виды находятся под угрозой исчезновения.
- Незначительное – в случае, если насекомые распространены в стране возделывания повсеместно.

- **Маргинальное (минимальное)** – в случае, если это тоже насекомые-вредители.

Результаты любого проводимого на этой стадии исследования должны сравниваться с соответствующей четкой первоначальной гипотезой, при этом оценка должна проводиться в свете данных о воздействии немодифицированного растения.

Оценка риска. В случае, когда оценка выявила, что последствия превышают минимальные уровни, проводится оценка риска, которая будет зависеть от результатов оценки вероятности и оценки последствий.

Какова в конечном итоге будет оценка, зависит от ряда факторов. Например, заключение зависит от масштабов возделывания ГМ-культуры – широкомасштабное или мелкомасштабное высвобождение. При рассмотрении также могут быть использованы ранее полученные данные по выращиванию Vt-культур в коммерческих масштабах.

Заключение по оценке риска: высокий, средний, низкий или маргинальный (минимальный).

2. Потенциальное непреднамеренное воздействие на организмы-мишени.

Выявление неблагоприятного воздействия.

Гипотеза: возникновение устойчивости к Vt-токсину не является самим по себе неблагоприятным воздействием на окружающую среду, но является неблагоприятным эффектом для сельского хозяйства и коммерческой деятельности. Однако может также осуществляться воздействие на окружающую среду, в том случае, если он снижает эффективность применения других способов обработки, например, обработку пестицидами бактериального происхождения. Произойдет это или нет, зависит от насекомого-паразита и используемой ГМ-культуры. Например, в случае выращивания кукурузы, бактериальная обработка широко не используется для борьбы с кукурузным мотыльком, и с точки зрения оценки биобезопасности не будет являться исходной точкой для оценки, в то время как на картофеле и рисе пестициды бактериального происхождения используются.

Установление вероятности: в случае мелкомасштабных высвобождений вероятность возникновения устойчивости очень низкая. В случае коммерческого использования вероятность может быть высокой в тех случаях, когда определенные Vt-культуры будут возделываться на протяжении длительного периода на больших площадях без разработки надлежащих стратегий, препятствующих появлению устойчивости.

Оценка последствий: тяжесть такого последствия для окружающей среды, как развитие устойчивости, будет зависеть от масштабов использования обработок пестицидами.

Установление риска развития устойчивости. Будет зависеть от вероятности развития устойчивости, которая может быть разной для каждого типа Vt-культуры, и зависит от наличия стратегий управления таким риском, как устойчивость.

Научное издание

Мозгова Галина Валерьевна

**ОЦЕНКА РИСКОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГМО
НА СОХРАНЕНИЕ И УСТОЙЧИВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
БИОЛОГИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ, С УЧЕТОМ РИСКОВ
ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Технический редактор *В.Г. Гавриленко*

Подписано в печать 31.10.2014 Формат 60x84 ^{1/16} Бумага офсетная
Гарнитура Roman Печать цифровая Усл.печ.л. 3,6 Уч.изд.л. 4,1
Тираж 100 экз. Заказ № 1879

ИООО «Право и экономика» 220072 Минск Сурганова 1, корп. 2
Тел. 284 18 66, 8 029 684 18 66

E-mail: pravo-v@tut.by Отпечатано на издательской системе
KONICA MINOLTA в ИООО «Право и экономика»

Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий, выданное
Министерством информации Республики Беларусь 17 февраля 2014 г.
в качестве издателя печатных изданий за № 1/185