

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Министра,
главный государственный
санитарный врач

М.И. Римжа
25 января 2006 г.
Регистрационный № 076-0806

**ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ РИСКА ВОЗМОЖНЫХ
ВРЕДНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ ОРГАНИЗМОВ
НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены», ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»

АВТОРЫ: канд. мед. наук В.Г. Цыганков, канд. мед. наук И.И. Кедрова, А.М. Бондарук, А.П. Ермишин, В.Е. Подлиских, В.В. Гулин, А.Л. Скуранович, Ф.М. Фидаров

Минск 2007

Настоящая Инструкция разработана и утверждена на основании Закона Республики Беларусь от 09.01.2006 г. № 96/З «О безопасности генно-инженерной деятельности», Закона Республики Беларусь «О качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов для жизни и здоровья человека» в редакции от 05.07.2004 г. № 302-З, соответствует Конвенции о биологическом разнообразии, ратифицированной Постановлением Верховного Совета Республики Беларусь от 10.06.1993 г. № 2358-XI и Картахенскому протоколу по биобезопасности к Конвенции о биологическом разнообразии, ратифицированному Законом Республики Беларусь от 06.05.2002 г.

Инструкция устанавливает единые требования к проведению оценки риска возможных вредных воздействий непатогенных генно-инженерных организмов на здоровье человека юридическими лицами или индивидуальными предпринимателями, которые являются создателями генно-инженерных организмов или обладателями прав интеллектуальной собственности на них (далее – создатели генно-инженерных организмов), а также экспертами при проведении государственной экспертизы безопасности генно-инженерных организмов.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей Инструкции применяются следующие основные термины и определения:

аллергены – химические вещества антигенной природы различного состава и происхождения, контакт организма с которыми может привести к сенсibilизации с дальнейшим риском развития аллергического заболевания при длительном нахождении аллергена в организме или при повторном контакте;

безопасность генно-инженерной деятельности – состояние защищенности, достигаемое посредством выполнения мер, направленных на предотвращение или снижение до безопасного уровня возможных вредных воздействий генно-инженерных организмов на здоровье человека и окружающую среду при осуществлении генно-инженерной деятельности;

безопасность продовольственного сырья и пищевых продуктов – совокупность свойств продовольственного сырья и пищевых продуктов, при которых они не являются вредными и не представляют опасности для жизни и здоровья нынешнего и будущих поколений при обычных условиях их использования;

вектор – самореплицирующаяся молекула ДНК, используемая в генетической инженерии для переноса генов от донорного организма к реципиентному;

высвобождение генно-инженерных организмов в окружающую среду для проведения испытаний – внесение генно-инженерных организмов в окружающую среду;

генетическая инженерия – технология получения новых комбинаций генетического материала путем проводимых вне клетки манипуляций с

молекулами нуклеиновых кислот и переноса созданных конструкций генов в живой организм, в результате чего достигаются включение и активность их в этом организме и у его потомства;

генно-инженерная деятельность — деятельность, связанная с созданием генно-инженерных организмов, высвобождением их в окружающую среду для проведения испытаний, использованием в хозяйственных целях, ввозом в Республику Беларусь, вывозом из Республики Беларусь и транзитом через ее территорию генно-инженерных организмов, их хранением и обезвреживанием;

генно-инженерный организм (ГИО, генетически измененный (модифицированный, трансгенный) организм) – живой организм, содержащий новую комбинацию генетического материала, полученного с помощью генетической инженерии;

генотип – совокупность всех наследственных признаков организма, информация о которых закодирована в генах;

ГМ-пищевые продукты – пищевые продукты, являющиеся ГИО, изготовленные из ГИО или включающие ГИО;

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;

донорный организм (организм-донор) – организм, чей генетический материал использован при создании генно-инженерных конструкций, предназначенных для переноса в реципиентные организмы;

живой организм – любая биологическая система, которая способна к передаче и репликации (воспроизведению) генетического материала, включая стерильные организмы, вирусы и вириды;

использование генно-инженерных организмов в хозяйственных целях – выращивание (культивирование) и (или) разведение сортов генно-инженерных растений, пород генно-инженерных животных и штаммов непатогенных генно-инженерных микроорганизмов для производства сельскохозяйственной и микробиологической продукции;

непатогенные генно-инженерные организмы – генно-инженерные организмы, не способные вызывать болезни человека;

пищевые продукты – продукты в натуральном или переработанном виде, употребляемые человеком в пищу, в т. ч. продукты детского питания и продукты диетического питания, безалкогольные напитки, жевательная резинка, а также алкогольная продукция, пиво;

плейотропный эффект (плейотропия) – способность гена оказывать влияние более чем на один признак (на признаки, которые непосредственно не связаны между собой);

продовольственное сырье – вещества растительного, животного, микробиологического, минерального и искусственного происхождения, вода, а также пищевые добавки, используемые для производства пищевых продуктов;

разрешение на высвобождение непатогенных генно-инженерных организмов в окружающую среду для проведения испытаний – документ, выдаваемый Министерством природных ресурсов и охраны окружающей

среды Республики Беларусь юридическим лицам и (или) индивидуальным предпринимателям, подтверждающий право на высвобождение в окружающую среду непатогенных генно-инженерных организмов определенного генотипа для проведения испытаний;

реципиентный организм – организм, в который в процессе генетической модификации переносят генетический материал (трансгены) от донорного организма;

риск – вероятность осуществления нежелательного (нецелевого) воздействия ГИО на здоровье человека и окружающую среду вследствие функционирования или передачи трансгенов другим организмам;

трансген – искусственно созданная генетическая конструкция, внедренная в геном организма методами генетической инженерии;

штаммы непатогенных генно-инженерных микроорганизмов – поддерживаемые наследственно однородные культуры бактерий, вирусов, грибов, содержащие новую комбинацию генетического материала, полученного с помощью генетической инженерии, не способные вызывать болезни человека;

DBPCFC (double-blind placebo-controlled food challenge) – двойной слепой, плацебоконтролируемый метод пищевой сенсibilизации;

EC (European Community) – Европейское Сообщество;

ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) – ферментный иммуносорбентный анализ;

FAO (Food and Agriculture Organization) – Организация по пище и сельскому хозяйству при ООН;

OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) – Организация экономического сотрудничества и развития;

RAST (radioallergosorbent test) – радиоаллергосорбентный анализ;

SPT (skin prick test) – тест внутрикожного введения;

WHO (World Health Organization) – Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ).

Экспертиза безопасности ГИО проводится с целью идентификации, оценки вероятности и величины возможных вредных воздействий ГИО на здоровье человека и состояние окружающей среды, определения способов их минимизации. Результаты экспертизы безопасности ГИО являются основой для принятия соответствующими компетентными органами решений относительно выдачи разрешений на высвобождение ГИО в окружающую среду для проведения испытаний и государственной регистрации сортов генно-инженерных растений, пород генно-инженерных животных и штаммов непатогенных генно-инженерных организмов, которая является основанием для их использования в хозяйственных целях на территории Республики Беларусь.

Процедура оценки риска возможных вредных воздействий ГИО для здоровья человека строится на следующих принципах:

- идентификация всех потенциально опасных эффектов ГИО в отношении здоровья человека и окружающей среды (далее – факторы риска);

- идентифицированные характеристики ГИО, связанные с факторами риска, сравниваются с таковыми у не модифицированных, исходных организмов;

- оценка риска проводится на основе официальных научных и экспериментальных данных;

- информация о результатах, способах оценки риска должна быть максимально доступной и понятной для уполномоченных и независимых экспертов, а также для общественности;

- риски, связанные с использованием ГИО или содержащих их пищевых продуктов, должны рассматриваться в контексте рисков, существующих при использовании интактных (не модифицированных) реципиентных организмов в потенциальной принимающей среде;

- отсутствие научных знаний или научного консенсуса по каким-либо проблемам, связанным с генно-инженерными организмами, не должно истолковываться как указание на наличие определенного риска, отсутствие или приемлемость риска.

В случае поступления новой информация о ГИО и его влиянии на здоровье человека и окружающую среду, результаты оценки риска могут быть пересмотрены, чтобы определить, изменилась ли степень риска и есть ли необходимость в изменении системы управления риском. Недостаточность сведений, касающихся имеющихся рисков использования ГИО, может компенсироваться наличием подходящей практики управления рисками.

Для осуществления оценки риска создатели генно-инженерных организмов проводят исследования, аналитические эксперименты, собирают и анализируют научную информацию, касающуюся биологических особенностей реципиентного организма, организмов-доноров, характеристик используемого вектора, трансгенной конструкции и генетической модификации в целом, особенностей принимающей окружающей среды, взаимодействия генно-инженерных организмов и принимающей окружающей среды.

Процедура оценки риска возможных вредных воздействий ГИО на здоровье человека включает следующие этапы:

- 1) выявление факторов риска: идентификация любых гено- и фенотипических характеристик ГИО, связанных с генетической модификацией, которые могут оказать неблагоприятное воздействие на здоровье человека (выявление факторов риска);

- 2) оценка масштаба возможных последствий каждого идентифицированного вредного воздействия ГИО на здоровье человека при потенциальной их реализации;

- 3) оценка вероятности вредного воздействия каждого идентифицированного фактора риска с учетом использования ГИО (высвобождение в окружающую среду для проведения испытаний, использование в хозяйственных целях);

4) оценка величины риска, обусловленного каждым идентифицированным фактором риска, с учетом его вероятности и масштабов возможных неблагоприятных последствий;

5) оценка совокупного (кумулятивного) риска на основании оценки вероятности и масштабов последствий всех идентифицированных факторов риска;

б) вынесение рекомендаций относительно того, являются ли риски приемлемыми или регулируемыми, включая, если это необходимо, определение стратегии для управления такими рисками.

Решение об адекватности проведенной оценки риска, необходимости дополнительных исследований, предоставления дополнительной информации принимается экспертами, осуществляющими государственную экспертизу безопасности генно-инженерных организмов, на основании изучения представленных материалов.

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗМОЖНЫХ ВРЕДНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ ОРГАНИЗМОВ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Факторы риска влияния на здоровье человека генно-инженерной деятельности, связанной с высвобождением генно-инженерных организмов в окружающую среду или их использованием в хозяйственных целях

Основными факторами риска вредного воздействия ГИО, высвобождаемых в окружающую среду для проведения испытаний или подлежащих государственной регистрации сортов генно-инженерных растений, пород генно-инженерных животных и штаммов непатогенных генно-инженерных микроорганизмов, является их вероятная токсичность (включая канцерогенность, мутагенность, тератогенность, эмбриотоксичность) и аллергенность. В целом к факторам риска в данном контексте можно отнести:

- токсичность ГМ-пищевых продуктов и кормов;
- снижение питательной ценности ГМ-пищевых продуктов и кормов;
- аллергенность ГМ-пищевых продуктов и кормов;
- перенос трансгенов микроорганизмам, обуславливающий их устойчивость к лекарственным препаратам, применяемым для лечения человека и животных (например, маркерных трансгенов устойчивости к антибиотикам);

- непреднамеренная экспрессия генов реципиентного организма или нестабильность трансгенов.

В своей работе по оценке риска возможных вредных воздействий ГИО на здоровье человека заявитель и уполномоченные экспертные организации могут опираться на следующие руководства и международные документы:

Биотехнология. Биобезопасность. Биоэтика / Под ред. А.П. Ермишина. – Минск: Технология, 2005. – 432 с.

Safety Considerations for Biotechnology: Scale-Up of Crop Plants / OECD. – Paris, 1993.

Manual for assessing Ecological and Human Health Effects of Genetically Engineered Organisms / Edmonds Institute. – Edmonds, 1998.

EU-sponsored Research in Safety of Genetically Modified Organisms. European Commission, 2001. – Mode of access: (<http://europa.eu.int/comm/research/quality-of-life/gmo/>).

Draft Operational Plan for a Guidance Document on Microbial Gene Transfer (Chateau de la Muette, 12-14 June 2002).

FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/ World Health Organization). Allergenicity of genetically modified foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology, Rome, 22-25 Jan. 2001 / OECD. – Rome, 2001.

Safety assessment of new foods: results of an OECD survey of serum banks for allergenicity testing, and use of databases / OECD. – 1997 (ICGB (97)1).

OECD Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity – Up-and-Down Procedure. – Adopted: 17th Dec., 2001 / OECD. – 2001.

Principles for the toxicological assessment of pesticide residues in food. Environmental Health Criteria 104. – Geneva: World Health Organization, 1990.

Рекомендуемые информационные ресурсы по оценке риска в сети Интернет:

<http://bch.biodiv.org>.

<http://www.agbios.com>.

<http://www.biosafety.org.by>.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ И ЭТАПЫ ОЦЕНКИ РИСКА ВОЗМОЖНЫХ ВРЕДНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО СЫРЬЯ, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ГИО, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ИЗ ГИО ИЛИ ВКЛЮЧАЮЩИХ ГИО

Система оценки пищевой безопасности ГИО и новых ГМ-пищевых продуктов должна строиться на основе принципа существенной эквивалентности. Понятие «существенной эквивалентности» законодательно закреплено в специальном Постановлении ЕС (EU, 1997 Regulation EC 258/97, 1997), где указано, что помещаемые на товарный рынок новые продукты питания должны быть эквивалентны существующим традиционным продуктам в отношении их состава, питательной ценности, метаболизма, характера употребления и уровня нежелательных веществ.

Согласно принципу существенной эквивалентности, процедура оценки риска должна включать сравнительный анализ новых продуктов питания с их традиционными аналогами, сфокусированный на определении сходств и различий между ними. Если обнаружены новые по сравнению с аналогом факторы риска или произошло изменение ранее присутствовавших факторов, риск, ассоциированный с ними, должен быть адекватно оценен.

Данный сравнительный подход предусматривает, что:

- традиционные продукты не являются абсолютно безопасными;

- в случае если ГМ-пищевые продукты, их компоненты являются эквивалентными по существенным характеристикам традиционным продуктам или пищевым компонентам, то их можно использовать таким же образом, не ожидая вредных дополнительных эффектов для здоровья человека.

Существенная эквивалентность ГИО и исходного организма (аналога) устанавливается путем оценки схожести пищевой характеристики ГИО и ГМ-пищевых продуктов с таковыми у традиционных аналогов. При этом эквивалентность устанавливается по фенотипическим (морфологическим) признакам, химическому составу ключевых соединений, характеру метаболизма, составу метаболитов и питательной ценности.

В предусмотренной процедуре определения существенной эквивалентности могут быть три варианта результатов:

ГИО (ГМ-пищевой продукт) эквивалентен традиционному аналогу по существенным признакам.

ГИО (ГМ-пищевой продукт) эквивалентен традиционному аналогу по существенным признакам, за исключением целевых (привнесенных) признаков модификации.

ГИО (ГМ-пищевой продукт) не эквивалентен традиционному аналогу по существенным признакам.

Принципиальная схема процедуры оценки пищевой безопасности ГИО, основанная на концепции существенной эквивалентности, представлена в Приложении 1.

Для определения риска воздействия новых ГМ-пищевых продуктов создатели генно-инженерных организмов должны собрать, проанализировать и представить на государственную экспертизу безопасности ГИО информацию, приведенную в Приложении 2.

Оценка риска возможных вредных воздействий на здоровье человека новых ГМ-пищевых продуктов включает в себя следующие этапы:

- идентификация факторов риска для здоровья человека, обусловленных генетической модификацией живых организмов (а не всех факторов риска, присущих данному продукту);

- если таковые идентифицированы – определяются вероятности их вредного воздействия и масштабы этого воздействия.

При этом основными направлениями оценки риска перед государственной регистрацией сортов генно-инженерных растений, пород генно-инженерных животных и штаммов непатогенных генно-инженерных микроорганизмов являются следующие:

- безопасность любых непреднамеренных эффектов модификации (изменения состава ключевых компонентов, путей метаболизма);

- безопасность новых белков-продуктов трансгенов (токсический, метаболический эффекты белков-продуктов трансгенов);

- изменение аллергенного потенциала (аллергенность белков-продуктов трансгена, изменение аллергенности вследствие плейотропного эффекта генетической модификации);
- снижение питательной ценности и изменение роли ГМ-пищевых продуктов (их компонентов) в пищевом рационе групп населения;
- возможность переноса маркерных генов устойчивости к антибиотикам микрофлоре желудочно-кишечного тракта и снижение вследствие этого эффективности традиционной терапии.

Ниже представлена общая структура оценки безопасности пищевых продуктов, изготовленных из генно-инженерных растений (являющихся генно-инженерными растениями или включающих генно-инженерные растения).

Этапы процедуры оценки риска пищевых продуктов, изготовленных из иных ГИО, принципиально сходны, хотя при этом могут приниматься во внимание и другие факторы в зависимости от каждого оцениваемого продукта. Процедура оценки риска возможных вредных воздействий на здоровье человека ГМ-пищевых продуктов, изготовленных из генно-инженерных растений, включает следующие этапы:

1) анализ процесса генетической модификации, а именно:

- описание модифицированного организма;
- описание исходного (реципиентного) организма и порядка его использования в качестве пищи;
- описание организма-донора;
- описание процесса генетической модификации;
- характеристика генетической модификации.

На данном этапе собирается и анализируется имеющаяся информация об исходных организмах и ГИО. Особенно важна информация о тех признаках исходных организмов, которые представляют угрозу здоровью человека: об уровне их токсичности, аллергенности. Кроме того, анализируется информация о способе трансформации, о полном составе трансгенов введенной конструкции ДНК, включая гены устойчивости к антибиотикам, о целевых кодируемых признаках и их экспрессии. На данном этапе анализа важно установить, что гены организма-донора, ответственные за продукцию токсических и антипитательных веществ, не входили в состав трансгенной конструкции.

Важной является информация о том, затронула ли вставка трансгена уникальные кодирующие последовательности ДНК организма-хозяина или регуляторные последовательности (что может привести к изменению экспрессии генов исходного организма). Необходимо изучить данные об открытых рамках считывания во вставленной конструкции и прилегающих районах генома хозяина, которые могут инициировать синтез новых, не целевых продуктов. В результате анализа указанной информации на данном этапе оценки риска определяется вероятность переноса от организма-донора генов, отвечающих за синтез потенциально опасных для здоровья человека веществ; устанавливается природа новых белков – продуктов трансгена и

порядок их экспрессии; выявляется вероятность непреднамеренных эффектов модификации (возможность изменения исходного потенциала токсичности, аллергенности);

2) оценка безопасности ГИО и новых ГМ-пищевых продуктов включает сравнительный анализ состава их ключевых компонентов (композиционный анализ) и оценку метаболитов. Данный этап необходим как для анализа существенной эквивалентности новых ГМ-пищевых продуктов и их традиционных аналогов, так и собственно для оценки риска выявленных различий в составе компонентов и метаболитов ГИО. Проводимый анализ должен быть сфокусирован на доказательстве того, что уровень продукции компонентов, характеризующих исходный потенциал токсичности, аллергенности, питательной ценности существенно не изменился в результате генетической модификации. Данные этого этапа оценки риска показывают возможные изменения путей метаболизма и характера аккумуляции метаболитов, представляющих угрозу для здоровья человека;

3) определение безопасности экспрессирующихся в ГИО целевых продуктов трансгенов (не нуклеиновых кислот), которое заключается в выявлении их вероятной токсичности и аллергенности. Анализ должен быть сконцентрирован на химической природе и функциях новых синтезируемых веществ; на доказательстве того, что гены донора, определяющие синтез неблагоприятных для здоровья человека продуктов, не перенесены в ГИО. Если белки-продукты трансгена не являются известными веществами с длительной историей безопасного употребления в пищу или уровень их экспрессии достоверно превышает таковой у аналога, то необходима информация о токсичности ГИО;

4) анализ изменения питательной ценности (питательного профиля) исходных организмов вследствие генно-инженерной модификации. Оценка данного фактора риска проводится на основании результатов композиционного анализа, показывающих характер изменения ключевых макро- и микропитательных веществ. В процессе оценки устанавливаются возможные последствия таких изменений для здоровья человека (если они идентифицированы).

ОЦЕНКА РИСКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПРОДУКТОВ ТРАНСГЕНОВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО СЫРЬЯ, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ГИО, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ИЗ ГИО ИЛИ ВКЛЮЧАЮЩИХ ГИО

Токсический потенциал исходного организма-хозяина может возрасти по ряду причин:

- в результате встраивания трансгена может увеличиться уровень продуцируемых естественных токсических веществ и антагонистов питательных веществ (эффект сверхпродукции);

- токсический потенциал исходного организма-хозяина может вырасти вследствие изменения метаболизма и аккумуляции токсичных метаболитов;

- токсичным для человека может оказаться сам продукт трансгена (например, если он принадлежит к белкам, не являющимися компонентами традиционных пищевых продуктов и не имеющим истории безопасного потребления).

Оценка потенциальной токсичности подразумевает следующее:

- определение химической природы, функций новых синтезирующихся соединений (белков-продуктов трансгенов), а также их концентрации в пищевом продукте, учитывая естественную вариацию;

- анализ информации о характере генетической модификации для получения уверенности в том, что гены донора, отвечающие за синтез известных токсичных и антипитательных веществ, не экспрессируются в ГИО.

Если новое соединение является традиционным пищевым компонентом с известными биологическими функциями и его концентрация в пищевом продукте не превышает обычных пределов варьирования, тесты на токсичность не являются необходимыми.

В случае новых, не имевших истории употребления в пищу белков, оценка их потенциальной токсичности основывается на анализе следующих характеристик:

уровень сходства их аминокислотной последовательности с аминокислотной последовательностью известных токсичных белков;

уровень их физико-химической стабильности в условиях, моделирующих среду желудочно-кишечного тракта.

Дополнительные исследования потенциальной токсичности проводятся:

если продукция изучаемых белков в ГИО достоверно выше, чем уровни продукции аналогичных природных белков;

если оцениваемые белки имеют известный уровень токсичности (пусть даже не по отношению к человеку) или являются природными агентами с антибиологическими функциями (например, PR (pathogenesis related)-белки, сверхпродукция которых в растениях обуславливает их устойчивость к болезням и вредителям);

если новый белок не имеет истории безопасного употребления в пищу;

если предварительные тесты показали высокий уровень устойчивости новых белков к физико-химической деградации.

ОЦЕНКА РИСКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПРОДУКТОВ ТРАНСГЕНОВ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО СЫРЬЯ, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ГИО, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ИЗ ГИО ИЛИ ВКЛЮЧАЮЩИХ ГИО

Существует вероятность того, что в процессе генетической модификации может быть увеличен аллергенный потенциал ГИО и соответствующих ГМ-пищевых продуктов за счет того, что молекулярные продукты трансгенов являются аллергенами. Более чем 90% аллергических реакций происходит при употреблении в пищу 8 основных пищевых

продуктов или групп пищевых продуктов (главные аллергены): коровье молоко, яйца, рыба, морские ракообразные (крабы, креветки), орехи, пшеница. Кроме того, еще 160 продуктов или пищевых компонентов вызывают аллергическую реакцию только у отдельных людей (минорные аллергены).

Оценка риска начинается с характеристики аллергенного потенциала источника трансгенов (потенциальной аллергенности донорного организма). На первом этапе оценки риска устанавливают:

- является ли источник трансгенов общепризнанным (главным) или минорным аллергеном, или он не является известным аллергеном;
- если источник трансгена принадлежит к указанным выше главным и минорным аллергенным источникам, то ГИО и соответствующие пищевые продукты признаются аллергенными, пока не доказано обратное.

На следующем этапе проводится сравнение аминокислотной последовательности всех новых белков-продуктов трансгенов из аллергенных и неаллергенных источников – с аминокислотной последовательностью уже известных аллергенов с целью установления, является ли новосинтезируемый белок сходным по структуре с известными аллергенами. Структурное сходство считается установленным, если обнаружена 35% идентичность последовательностей случайных фрагментов из 80 аминокислот, или полная идентичность 6 последовательных аминокислот у сравниваемых белков (вероятный минимальный линейный эпитоп). При получении положительного результата белок-продукт трансгена признается аллергенным.

Далее проводится исследование на устойчивость проверяемых белков к протеазам желудочно-кишечного тракта. Отрицательный результат теста указывает на небольшую вероятность того, что исследуемый белок является аллергеном. Положительный результат свидетельствует о высокой вероятности того, что исследуемый белок является аллергеном. Отрицательный результат теста не является абсолютным доказательством отсутствия аллергенного потенциала у изучаемого белка.

Для окончательного решения об его аллергенности проводят специфический сывороточный скрининг с помощью радиоаллергосорбентного анализа (RAST) и/или иммуноферментного анализа (ELISA). Если тесты дают положительный результат, белок-продукт трансгена признается аллергенным. В случае необходимости используется кожный тест (SPT – skin prick test) и более чувствительный иммунологический тест – DBPCFC (double-blind placebo-controlled food challenge). Схема оценки потенциальной аллергенности ГМ-пищевых продуктов приведена в Приложении 3.

Стратегия оценки безопасности новых продуктов питания, построенная на принципе «существенной эквивалентности» (модифицированная схема Н.А. Kuiper, 1998)



Материалы, содержащие сведения об оценке риска возможных вредных воздействий генно-инженерных организмов на здоровье человека

**Генно-инженерные организмы – высшие растения
(голо- и покрытосеменные)**

А. Информация о биологических особенностях реципиентного организма:

1. Полное название:
 - семейство;
 - род;
 - вид;
 - подвид;
 - сорт/селекционная линия;
 - обычное название.
2. Информация, касающаяся особенностей размножения:
 - способ(ы) размножения;
 - специфические факторы, влияющие на размножение;
 - время производства потомства;
 - половая совместимость с другими культивируемыми или дикими видами.
3. Выживаемость в окружающей среде:
 - способность образовывать структуры для выживания или переходить в состояние покоя;
 - специфические факторы, влияющие на выживаемость.
4. Рассеивание:
 - пути и степень рассеивания;
 - специфические факторы, влияющие на рассеивание.
5. Географическое распространение.
6. Описание мест естественного произрастания, включая информацию о естественных хищниках, паразитах, конкурентах и симбионтах.
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.

Б. Информация, относящаяся к характеру генно-инженерной модификации:

1. Методы, использованные при создании, переносе трансгенной конструкции и отборе трансгенных организмов.
2. Описание встроенного в геном (плазмон) реципиентного организма фрагмента ДНК (размер и источник, т. е. название донорного организма(ов) и предполагаемая функция каждого составного элемента или района встроенной ДНК, включая регуляторные и другие элементы, влияющие на функционирование трансгенов).

3. Структура (сиквенс) и функциональное соответствие встроенного фрагмента ДНК, присутствие в нем известных потенциально опасных последовательностей.
4. Наличие во встроенной ДНК каких-либо неизвестных последовательностей и информация о том, в какой степени вставка ограничена ДНК, необходимой для осуществления предполагаемой функции.
5. Характеристика сайта модификации реципиентного генома (плазмона), локализация вставки (инкорпорирована в хромосому, хлоропласты, митохондрии или находится в неинтегрированном состоянии).
6. Стабильность инкорпорации привнесенной ДНК в геном (плазмон) реципиентного организма.
7. Количество копий трансгенов.
8. Описание методики обнаружения и идентификации встроенного фрагмента ДНК, чувствительность и специфичность этой методики.

В. Информация, относящаяся к биологическим особенностям генно-инженерных организмов:

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.
2. Генетическая стабильность генно-инженерных организмов.
3. Степень и уровень экспрессии трансгена(ов). Метод оценки экспрессии трансгена, его чувствительность.
4. Активность и свойства протеина(ов), кодируемых трансгеном(-нами).
5. Части растения, в которых трансгены экспрессируются (например, корни, листья, пыльца и т. д.).
6. История прежних генно-инженерных модификаций генно-инженерных организмов.
7. Характеристика генно-инженерных организмов в связи с безопасностью для здоровья человека: токсические или аллергенные эффекты генно-инженерных организмов и/или продуктов, полученных из них.

Генно-инженерные организмы, отличные от высших растений

А. Биологические особенности донорного, реципиентного организмов или родительских организмов:

1. Научное название.
2. Таксономия.
3. Другие названия (штамма и т. п.).
4. Степень родства между донорным и реципиентным организмами, есть ли возможность обмена между ними генетического материала естественным путем.
5. Свойства, которые позволяют выделить их среди других организмов и методы идентификации; фенотипические и генетические маркеры.

6. Методики, применяемые в лаборатории или в природной среде для обнаружения, мониторинга, оценки количества организмов; чувствительность и специфичность методики обнаружения и идентификации организмов.
7. Описание географического распространения и естественных мест обитания организмов, включая информацию о естественных хищниках, жертвах, паразитах, конкурентах, симбионтах и хозяевах.
8. Возможность переноса и обмена генетической информацией с другими организмами.
9. Генетическая стабильность организмов и факторы, влияющие на нее.
10. Патогенные, экологические и физиологические особенности:
 - 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 векторы, 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.

Б. Биологические особенности вектора:

1. Природа и происхождение вектора, естественная среда обитания и соответствующие характеристики безопасности.
2. Структура транспозонов, промоторов и других некодирующих генетических сегментов, использованных для создания генетической конструкции, необходимых для ее переноса и функционирования в реципиентном организме.
3. Частота мобилизации (способность приобретения мобильности) встроенного вектора или переноса в другие организмы.
4. Факторы, которые могут влиять на способность вектора адаптироваться в других организмах-хозяевах.

В. Характеристика генно-инженерного организма:

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 встроеной ДНК каких-либо неизвестных последовательностей и информация о том, в какой степени вставка ограничена ДНК, необходимой для осуществления предполагаемой функции;
 - характеристика сайта модификации реципиентного генома, локализация вставки;
 - стабильность инкорпорации привнесенной ДНК в геном реципиентного организма;
 - описание методики обнаружения и идентификации встроеного фрагмента ДНК, чувствительность и специфичность этой методики;
2. Информация о полученном в результате генно-инженерной модификации 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(-нами);
 - история прежних генно-инженерных модификаций генно-инженерных организмов.
3. Характеристика генно-инженерных организмов в связи с безопасностью для здоровья человека:
- токсические или аллергенные эффекты неживых генно-инженерных организмов и/или продуктов их метаболизма;
 - риски, связанные с использованием продуктов, полученных из генно-инженерных организмов;
 - способность генно-инженерных организмов к колонизации;
 - патогенность генно-инженерных организмов для иммунокомпетентного человеческого организма.

Оценка потенциальной аллергенности продуктов питания, изготовленных из генетически модифицированного исходного сырья

