

УСПЕХИ АГРОБИОТЕХНОЛОГИЙ В СОЗДАНИИ ГМО Success of agricultural biotechnology in the creation of GMO

Е. Ю. Панкова, студент Уральского государственного аграрного университета

Г. В. Зуева, кандидат биологических наук, доцент
Уральского государственного аграрного университета
(Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42)

Рецензент: О. П. Неверова, кандидат биологических наук, доцент

Аннотация

В представленном аналитическом обзоре проблемы ГМО использованы официальные документы, разработанные Министерством экономического развития РФ в целях сокращения отставания в областях медицины, биотехнологии, агропищевой биоэнергетики, генной инженерии и других отраслей. Констатировано, что в настоящее время в России доля биотехнологической продукции составляет менее 0,1 %, 80 % биотехнологической продукции импортируется. Представлен материал отчета Международной службы оценки применения агробιοтехнологий (ISAAA), в котором 2012 год признан годом успешной коммерциализации генномодифицированных культур, площади под выращивание которых увеличились стократ, с 1,7 млн га в 1996 г. до свыше 170 млн га в 2012 г.

Указывается, что технологии рекомбинантных ДНК внесут существенный вклад в здравоохранение, развитие сельского хозяйства, оздоровление окружающей среды, заменив пестициды на ГМО.

Ключевые слова: биотехнология, ГМО, генная инженерия, развитие.

Summary

The present analytical review of the problems of GMO is based on the official documents, developed by the Ministry of Economic Development of Russia in order to reduce the backlog of the country in the fields of medicine, biotechnology, agro-food bioenergy, genetic engineering and other industries. It is stated that currently in Russia the share of biotechnology products is less than 0.1 %, 80 % of biotechnology products are imported. There is represented material of the report of the International Agri-Service (ISAAA) on the evaluating the application where the 2012 year was declared the year of successful commercialization of genetically modified crops, the area under which increased from 1.7 million hectares in 1996 to more than 170 million hectares in 2012.

There is marked that recombinant DNA technology will make a significant contribution to the health, agricultural development, a healthier environment, replacing pesticides on GMO.

Keywords: biotechnology, GMO, genetic engineering, development.

Цель работы – проведение анализа состояния биотехнологий в настоящее время и в перспективе.

По прогнозу Организации экономического сотрудничества и развития, к 2030 г. около половины всей сельскохозяйственной продукции в мире будет создаваться с применением биотехнологий, в частности генной инженерии [2].

18 июля 2013 г. правительство РФ утвердило «дорожную карту» по развитию биотехнологий – план мероприятий «Развитие биотехнологий и генной инженерии». Данный документ разработан Министерством экономического развития в целях сокращения отставания России в области биотехнологии от стран-лидеров, а также снижения импортозависимости за счет увеличения объемов собственного производства [9].

Программа развития биотехнологий в РФ на период до 2020 г. включает мероприятия в области биофармацевтики, биомедицины, промышленной биотехнологии, биоэнергетики, биотехнологии, агропищевой, лесной, природоохранной, а также генной инженерии.

Перечень целевых ориентиров, показателей развития биотехнологии и генной инженерии содержит 30 позиций, включая достижение к 2018 г. следующих объемов биотехнологической продукции: в сфере потребления – 300 млрд руб., в сфере производства – 200 млрд руб., экспорт – 50 млрд руб. [2]

Согласно прогнозным оценкам, мировой рынок биотехнологической продукции в 2025 г. достигнет уровня 2 трлн долл. На долю России в настоящее время приходится менее 0,1 %, а по ряду сегментов продукция не производится вовсе. Более 80 % биотехнологической продукции импортируется [9].

23 апреля 2013 г. в Чикаго прошел ежегодный международный форум *BIO International Convention* с участием представительной российской делегации. Участниками *BIO International Convention* в 2013 г. стали более 15 тысяч представителей отрасли из 65 стран: биотехнологические компании, научно-исследовательские организации, государственные институты и международные организации.

В работе специальной сессии, посвященной России, приняли участие представители комитета по охране здоровья Государственной думы РФ, лидеры российского рынка в области биотехнологии и представители государственных институтов развития.

На сессии были рассмотрены перспективы биотехнологического направления в стратегии «Фарма – 2020», сотрудничества в области вакцинопрофилактики, вопросы партнерства России с мировым биотехнологическим сообществом, трансфера технологий и развития биотехнологических кластеров [9].

Международная служба оценки применения агробиотехнологий (*International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications, ISAAA*) опубликовала очередной доклад, в котором приводятся ключевые факты, характеризующие состояние мировой агробиотехнологии в 2012 г.

Факт 1. 2012 год был 17-м годом успешной коммерциализации генномодифицированных культур. Площади под ними с 1996 по 2012 г. увеличивались ежегодно, что, по мнению авторов отчета, свидетельствует о доверии к биотехнологии со стороны миллионов подверженных риску фермеров во всем мире.

Факт 2. В 2012 г. впервые под этими культурами в развивающихся странах оказалось больше площадей, чем в индустриальных.

Факт 3. Из 28 стран, выращивавших генно-инженерные культуры в 2012 г., 20 были развивающимися, а 8 – индустриальными. Две новые страны Судан (*Bt*-хлопчатник) и Куба (*Bt*-кукуруза) впервые вырастили такие культуры в 2012 г. Обе культуры в результате генетической модификации приобрели устойчивость к вредителям.

Факт 4. В 2012 г. выращиванием генномодифицированных культур занимались 17,3 млн фермеров.

Факт 5. В первую пятерку стран, выращивающих генномодифицированные культуры, вошли США (69,5 млн га), Бразилия (36,6 млн га), Аргентина (23,9 млн га), Канада (11,8 млн га) и Индия (10,8 млн га).

Факт 6. Прогресс отмечается в области статуса генномодифицированных культур по всему Африканскому континенту. В Южной Африке площади под ними увеличились до 2,9 млн га; к Южной Африке, Буркина-Фасо и Египту присоединяется Судан, так что число стран, где генно-инженерные культуры коммерциализированы, достигло четырех. В пяти странах: Камеруне, Кении, Малави, Нигерии и Уганде – проводятся полевые испытания этих культур.

Факт 7. Пять европейских стран (Испания, Португалия, Чехия, Румыния и Словакия) отвели под генномодифицированную кукурузу в 2012 г. рекордные 129,071 га, что на 13 % больше, чем в 2011 г. По темпам лидирует Испания, где генетически модифицированная кукуруза выращивалась в 2012 г. на 116,307 га, что на 20 % больше, чем в 2011 г.

Факт 8. Прибыль, обусловленная увеличением продукции сельскохозяйственных культур с внедрением биотехнологии, за период с 1996 по 2011 г. оценивается в 98,2 млрд долл.

Факт 9. Авторы отчета допускают умеренный рост производства генно-инженерных культур и выражают уверенность в том, что эти культуры займут прочное место на рынках как развивающихся, так и индустриальных стран.

Факт 10. Площади под генномодифицированными культурами возросли стократно: с 1,7 млн га в 1996 г. до свыше 170 млн га в 2012 г. [3, 9].

Генетическая трансформация пшеницы с использованием тканей зрелых семян

Многолетними селекционными работами показано, что перенос желаемых генов в пшеницу, например, из генома ржи не имеет в процессе гибридизации точечной мишени. Комбинирование генотипов в тритикале было сопряжено с длительным отбором форм пшенично-ржаных амфидиплоидов. Генетическая трансформация пшеницы с использованием методов генной инженерии позволяет целенаправленно изменять генотип растения.

Первые трансгенные растения пшеницы были получены в начале 1990-х гг. после появления баллистического метода переноса ДНК. Использование незрелых зародышей пшеницы в качестве эксплантов и совершенствование методики баллистической трансформации позволили получить стабильное наследование трансгенных признаков, проявляющих высокую устойчивость при обработке гербицидом [4, 7].

Рекомбинантные белки, используемые в медицине

За последние 25 лет мировая биотехнология достигла больших успехов в области разработки и промышленного производства медицинских препаратов на основе рекомбинантных белков. Однако потребность рынка в новых биотехнологических препаратах для лечения тяжелых заболеваний продолжает неуклонно расти.

Препараты на основе рекомбинантных белков успешно применяют для лечения таких тяжелых заболеваний, как рак, ревматоидный артрит, рассеянный склероз, анемия различной этиологии и т. д. Значительную часть производимых рекомбинантных препаратов представляют гликозилированные белки (цитокины, гормоны, антитела, факторы коагуляции и др.). Получение полноценных высокоэффективных препаратов возможно только в клетках млекопитающих. Это связано с тем, что только эукариотические клетки обеспечивают широкий спектр необходимых посттрансляционных модификаций рекомбинантного белка. Эукариотические клетки обладают способностью секретировать нативные белки в культуральную жидкость, что облегчает процедуру их дальнейшей очистки.

Наиболее часто в качестве продуцента белков медицинского назначения используют клетки яичников китайского хомяка – СНО. Высокая генетическая пластичность дает возможность с относительной легкостью проводить различные манипуляции с ними. Эти клетки гемизиготны по многим генам, включая гены синтеза аминокислот и полиаминов, преимущественно вследствие инактивации последних, что позволяет использовать данные дефекты как селективные маркеры путем добавления определенных метаболитов в селекционную среду. Положительные свойства клеток СНО: высокая скорость пролиферации, простота культивирования

и способность к росту при очень высокой клеточной плотности, что является незаменимой характеристикой для промышленного производства.

Несмотря на некоторые недостатки (отличный от человеческого профиль гликозилирования, наличие эндогенных вирусов), именно данная клеточная линия чаще всего используется для промышленного получения рекомбинантных белков эукариот. В табл. 1 приведены данные о генно-инженерных терапевтических продуктах, производство которых было налажено на основе клеток CHO за последние 20 лет.

Первостепенное значение для развития отечественной биотехнологической промышленности имеет решение задач повышения эффективности культивирования клеток млекопитающих.

Таблица 1

Наиболее важные фармацевтические белковые препараты, производимые в клетках CHO

Препарат	Действующее вещество	Терапия заболевания	Производитель, страна	Год внедрения в производство
<i>Yervoy</i>	МоноАТ к антигену 4, ассоциированному с цитоксическими Т-лимфоцитами	Меланома	<i>Bristol-Myers Squibb</i> , США	2011
<i>Benlysta</i>	МоноАТ к фактору активации В-лимфоцитов	Системная красная волчанка	<i>Human Genome Sciences</i> , США / <i>GlaxoSmithKline</i> , Великобритания	2011
<i>Actemra</i>	МоноАТ к рецептору интерлейкина-6 человека	Ревматоидный артрит	<i>Amgen</i> , США	2010
<i>Arzerra</i>	МоноАТ к антигену CD20		<i>GlaxoSmithKline</i> , Великобритания	2009
<i>Recothrom</i>	Димер тромбина человека	Кровотечения при хирургических вмешательствах	<i>ZymoGenetics, Inc.</i> , США	2008
<i>Vectibix</i>	МоноАТ к рецептору фактора роста эпидермиса	Метастазирующий рак прямой кишки	<i>Amgen</i> , США	2006
<i>Myozyme</i>	α -Глюкозидаза	Мукополисахаридоз I типа	<i>Genzyme</i> , США	2006
<i>Orencia</i>	Гибридный иммуноглобулин – CTLA4	Ревматоидный артрит	<i>Bristol-Myers Squibb</i> , США	2005
<i>Naglazyme</i>	N-Галактозамин-4-сульфатаза	Мукополисахаридоз IV типа	<i>Biomarin Pharmaceutical</i> , США	2005
<i>Luveris</i>	Лютеинизирующий гормон	Бесплодие	<i>Serono</i> , Швейцария	2004
<i>Advate</i>	Фактор VIII свертываемости крови	Гемофилия А	<i>Baxter</i> , США	2003
<i>Xolair</i>	МоноАТ к иммуноглобулину Е	Астма	<i>Genentech</i> , Швейцария	2003
<i>Raptiva</i>	МоноАТ к интергину- α L	Хронический псориаз	<i>Genentech</i> , Швейцария	2003
<i>Rebif</i>	Интерферон- β	Множественный склероз	<i>Serono</i> , Швейцария	2002
<i>Aranesp</i>	Эритропоэтин	Анемия	<i>Amgen</i> , США	2001

Препарат	Действующее вещество	Терапия заболевания	Производитель, страна	Год внедрения в производство
<i>Tenecteplase</i>	Тканевый активатор плазминогена	Инфаркт миокарда	<i>Genentech</i> , Швейцария	2000
<i>Herceptin</i>	Херстатин	Метастазирующий рак молочной железы	<i>Genentech</i> , Швейцария	1998
<i>Benefix</i>	Фактор IX свертываемости крови	Гемофилия В	<i>Wyeth</i> , США	1997
<i>Follistim Gonal-F</i>	Фолликулостимулирующий гормон	Бесплодие	<i>Serono</i> , Швейцария / <i>NV Organon</i> , Нидерланды	1997
<i>Epogen</i>	Эритропоэтин	Анемия	<i>Amgen</i> , США	1989
<i>Activase</i>	Тканевый активатор плазминогена	Острый инфаркт миокарда	<i>Genentech</i> , Швейцария	1987

Для определения лимитирующих аминокислот проводят анализ кинетики утилизации всех двадцати АК в процессе культивирования. Среди всех аминокислот глутамин является наиболее важной для клеток млекопитающих. Глутамин – главный источник азота, он также обеспечивает организмы на 30–65 % энергией, необходимой для клеточного роста.

В условиях производства больших количеств целевого рекомбинантного белка, являющегося чужеродным для клетки, помимо базовых компонентов в среду необходимо вносить некоторые добавки различной природы, существенно увеличивающие выживаемость клетки и уровень продукции ею белка.

Среди добавок, позволяющих существенно увеличить экспрессию целевого рекомбинантного белка, хорошо известен бутират натрия. Бутират натрия одновременно оказывает цитостатическое действие, ингибируя клеточный рост и вызывая апоптоз. Диметилсульфоксид (ДМСО) и глицерин также нередко используют в качестве добавок в культуральную среду.

При использовании всех вышеописанных добавок, обладающих ингибирующим действием на рост клеток, оптимальным является двухстадийный режим культивирования: на первом этапе клеточная биомасса выращивается без добавок до достижения определенной плотности, после этого вносится нужный реагент, усиливающий экспрессию целевого белка. Таким способом можно добиться значительного увеличения продуктивности клеточной линии.

Культивирование в замкнутом объеме предполагает периодическое или непрерывное добавление в среду питательных веществ, которые в первую очередь необходимы клеткам для поддержания высокого уровня жизнеспособности и продуктивности [1, 5, 6].

Конкуренция на рынке комбикормов нарастает

Ежегодная потребность Евросоюза в комбикормах оценивается в 200 млн т, что эквивалентно 15 % кормового рынка. Поэтому Евросоюз импортирует около 60 % сои, кукурузы и пшеницы, потребляемых комбикормовой индустрией [12].

Уже 20 лет Европа импортирует основную часть фуражных культур из Бразилии, где посевы не ГМ-культур вообще не приняты. Возникает очевидный парадокс: Европа отказывается от выращивания ГМ-культур, которые могли бы принести огромную выгоду местному бизнесу, но при этом допускает и даже поощряет импорт ГМ-продукции, отдавая прибыль заокеанским производителям [10].

Заключение

При осмотрительном применении генных технологий польза от них сильно перевесит риск отрицательных последствий. Технологии конструирования рекомбинантных ДНК внесут существенный вклад в здравоохранение, развитие устойчивого сельского хозяйства, производство пищи, оздоровление окружающей среды [8, 11].

Библиографический список

1. Аль-Шехедат Р. И., Духовлинов И. В., Кобатов А. И., Климов Н. А., Козлов А. П. Получение рекомбинантного белка р17 ВИЧ субтипа А // Биотехнологии. 2010. № 6. С. 19–26.
2. Аствацатурян М. З. Заседание правительственной комиссии по высоким технологиям и инновациям // Биотехнологии. 2011. № 3. С. 4.
3. Аствацатурян М. З. Инвестиции США в лекарственный препарат // Биотехнологии. 2010. № 6. С. 4.
4. Зуева Г. В. Аномалии в развитии женского гаметофита пшенично-ржаных амфидиплоидов // Половой процесс и эмбриогенез растений амфидиплоидов : материалы всесоюзной конференции, посвященной 75-летию открытия академии С. Г. Навашиным. М., 1973. С. 55–57.
5. Каплун А. П., Безруков Д. А., Швец В. И. Рациональный дизайн нано- и микроразмерных лекарственных форм биологически активных субстанций // Биотехнологии. 2010. № 6. С. 9–18.
6. Лобанова Н. В., Нурбеков А. А., Сауткина Е. Н., Хамитов Р. А., Серегин Ю. А. Оптимизация процессов культивирования эукариотических клеток-продуцентов на основе линии СНО при производстве биофармацевтических препаратов // Биотехнология. 2013. № 1. С. 8–25.
7. Мирошниченко Д. Н., Порошин Г. Н., Долгов С. В. Генетическая трансформация пшеницы с использованием тканей зрелых семян // Биотехнологии. 2010. № 6. С. 34–41.
8. Неверова О. П. Экологический мониторинг в зоне деятельности животноводческий предприятий : дис. ... канд. биол. наук. Екатеринбург, 2003.
9. Новости биотехнологии // Биотехнология. 2013. № 3. С. 3–7.
10. Рыночная экономика: взаимодействие партнеров. Конкуренция на рынке комбикормов нарастает // Комбикорма. 2013. № 12. С. 27–28.
11. Судаков В. Г., Неверова О. П. Экологический мониторинг в зоне деятельности животноводства // Вестник ветеринарии. 2007. Т. 40–41. № 1–2. С. 63–69.
12. Шаравьев П. В. Основные проблемы птицеводства // Молодежь и наука. 2012. № 1.