
ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И СИСТЕМА КОНТРОЛЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

*А.А. Ховаев, Л.Н. Нестеренко, С.А. Шевелева, Ю.В. Ананьина,
Б.С. Народицкий, А.Л. Гинцбург, В.А. Тутельян*

Учреждение Российской академии медицинских наук
Научно-исследовательский институт эпидемиологии и
микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи
Учреждение Российской академии медицинских наук
Научно-исследовательский институт питания

Оценка биобезопасности и контроль генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов (ГММ), используемых в пищевой промышленности, является одной из актуальных проблем профилактического здравоохранения. В статье анализируются вопросы применения ГММ при производстве пищевых продуктов, оценки их безопасности и контроля за оборотом. Охарактеризован ряд новых ГММ для производства ферментных препаратов; приведены результаты микробиологической и молекулярно-генетической экспертизы пищевых продуктов или их компонентов, полученных из/или с использованием микроорганизмов, при их регистрации в РФ, указаны современные методы контроля.

Biosafety and system of control of genetically modified microorganisms (GMM) in food industry is one of the most topical problems of today. In the article questions of using, safety and system of control of GMM in food industry are analyzed; new GMM used in food ferments production are presented; results of medical biological appraisal (microbiological and genetic expert examination) of food, obtained using microorganisms, are described with indication of modern control methods.

Используемые сокращения:

ГММ – генно-инженерно-модифицированные микроорганизмы
ГМО – генно-инженерно-модифицированные организмы
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РНК – рибонуклеиновая кислота
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
БАД – биологически активные добавки
ФАО (FAO) – Всемирная продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения ООН

Введение

Успехи молекулярной генетики оказали серьезное влияние на технологии производства пищевых продуктов, кормов для животных, фармакологических и ветеринарных препаратов. Потенциал генной инженерии обеспечил возможность перехода от случайных находок полезных мутаций, способствующих формиро-

ванию пригодных в пищу человеку видов и сортов растений, животных, микробов, к направленному, точному изменению генома организма для получения заданных потребительских свойств [1]. Генетическая инженерия – это совокупность приемов, методов и технологий получения рекомбинантных РНК и ДНК, выделения генов из организмов, осуществления манипуляций с генами и введения их в другие организмы. Генетическая инженерия является инструментом биотехнологии – интеграции естественных и инженерных наук, позволяющих наиболее полно реализовать возможности живых организмов или их производных для создания и модификации продуктов или процессов различного назначения. В отличие от традиционной селекции, в ходе которой генотип подвергается изменениям через отбор особей с определенным набором признаков, генная инженерия позволяет непосредственно изменять геном организма путем интеграции в него и экспрессии генов, в том числе и чужеродных. При этом использование

биотехнологических методов производства позволяет получать продукт из ГММ в промышленных объемах при невысоком уровне затрат.

Однако генно-инженерные технологии вызывают у общественности определенные опасения в отношении безопасности для человека. Важным является вопрос об общественном восприятии той или иной технологии и разграничении ответственности в этой сфере. Генная инженерия дает возможность направленно, сознательно и осторожно вносить изменения в геном. Ученые отвечают, прежде всего, за достоверность полученной информации, за качество созданных технологий. Общество в целом, включая производителей, общественные организации и ученых, осуществляющих авторский контроль, отвечает за использование этих знаний, этих технологий [1, 2].

Нормативно-правовые основы контроля безопасности ГМО в странах Евросоюза

При развитии новых технологий неизбежно должен быть сформирован алгоритм реализации и управления. Прежде всего должны быть созданы регуляторные механизмы – нормативная база. Законодательные основы биобезопасности при использовании ГМО впервые были сформулированы в Рио-де-Жанейрской Декларации, принятой в 1992 году на конференции ООН. В этой декларации в основу создания нормативной базы, во избежание каких бы то ни было субъективных убеждений о вреде и безопасности, был положен принцип предварительной предосторожности.

Принцип принятия мер предосторожности – это один из подходов, который основан на неопределенности антропогенных воздействий на окружающую человека среду. Такой подход выдвигает на передний план необходимость учета потенциального и будущего ущерба и является одним из методов прогнозирования, превентивной мерой влияния на возможные неблагоприятные события, которые еще не произошли. Принцип принятия мер предосторожности имеет правовой статус, так как он был сформулирован и используется во многих международных законодательных актах.

Именно в таком контексте следует рассматривать 15-й принцип Рио-де-Жанейрской Декларации, принятой в 1992 году на конференции ООН по окружающей среде и развитию, в ко-

торой записано: «В целях защиты окружающей среды государства, в соответствии со своими возможностями, широко применяют принцип принятия мер предосторожности. В тех случаях, когда существует угроза серьезного или необратимого ущерба, но в то же время присутствует научная неопределенность о степени опасности угрозы, – это не может являться причиной для отсрочки принятия эффективных мер по предупреждению ухудшения состояния окружающей человека среды» [3].

Таким образом, были провозглашены важные принципы новых взаимоотношений между социально-экономическими, политическими аспектами жизнедеятельности человека и обеспечением безопасной окружающей человека среды. Принцип «принятия мер предосторожности» включает в себя следующие четыре элемента: риск, ущерб, научную неопределенность и дифференцированные возможности.

Риск – это определяющая характеристика принципа принятия мер предосторожности. Риск представляет собой в большей или меньшей степени предсказуемую потенциальную угрозу, которая может привести к ущербу.

Ущерб – это характеристика определенного уровня опасности. Этот уровень определяется такими понятиями как «серьезность» и «необратимость», в результате чего часто возникает проблема, обусловленная сложностями, связанными с оценкой, устранением и возмещением ущерба.

Научная неопределенность – это отсутствие однозначного научного понимания обстоятельств, явлений и факторов, относящихся к конкретной проблеме. Научная неопределенность считается неперемennым условием для применения принципа «принятия мер предосторожности» и придания ему правового статуса.

Дифференцированные возможности – это учет возможностей государств соотносить принцип предосторожности с соразмерным подходом в зависимости от уровня развития государства. В данном случае, возможности государства – это совокупность имеющихся в распоряжении человеческих, финансовых, экономических и технических средств для оценки, предотвращения рисков и лучшего управления ими [1]. К государствам, находящимся на разных уровнях развития, нельзя предъявлять одинаковые требования по применению принципа

«принятия мер предосторожности» вследствие разного уровня возможностей.

Например, европейское законодательство по ГМО часто предусматривает только декларирование о не использовании технологий генетической модификации и отсутствие ГММ в конечном продукте. Российское законодательство с учетом обилия импорта из разных стран, недостаточного уровня технологического контроля на современном этапе предусматривает помимо декларирования не применения ГММ при производстве конкретного пищевого продукта проведение лабораторных исследований для подтверждения отсутствия ГММ [4, 5].

В настоящее время в документах ООН по проблеме принцип «принятия мер предосторожности» рассматривается как:

– подход, подразумевающий принятие корректирующих мер там, где существует значительная опасность нанесения ущерба состоянию окружающей среды, даже если в настоящее время ее возникновение однозначно недоказуемо;

– необходимое условие для того, чтобы ошибки совершались скорее в силу принятия чрезмерных мер по охране здоровья человека и защите окружающей среды, нежели в силу завышения предполагаемой способности противостоять антропогенным воздействиям;

– обязательство сделать все, чтобы избежать опасности нанесения ущерба здоровью человека и состоянию окружающей среды;

– механизм перекладывания на человека, желающего осуществить какую-либо деятельность, бремени доказательства того, что эта деятельность никому не причинит вреда;

– концепция, подразумевающая необходимость сотрудничества государств, в целях предотвращения опасности для человека и деградации окружающей человека среды в свете научных неопределенностей [3].

По данным принципам строится все мировое законодательство в сфере использования новых технологий. Повсеместно оно строится на независимой научной экспертизе – оценке рисков. Если после научной оценки рисков принимается решение о преобладании потенциально опасных рисков, применение данной технологии запрещается. Если принимается решение, что на уровне сегодняшних научных воззрений это безопасно, новая технология реализуется.

Второй составляющей принципа предосторожности является постоянный регистрационный мониторинг с обратной связью. Эксперты в области контроля за ГМО должны наблюдать за тем, что происходит, и обеспечивать безопасность, проследить судьбу разрешенного к использованию человеком организма и продуктов, полученных из него, для того, чтобы в случае появления каких-либо негативных проявлений немедленно обеспечить рассмотрение или пересмотр решения об использовании технологии. В этих условиях чрезвычайно важным является обеспечение защиты общества от заведомо антигуманного использования новейших биотехнологий. Любую технологию можно применить как во благо, так и во вред человеку и окружающей его среде. Примерами того могут служить выдающиеся достижения физики, химии и микробиологии, которые «подарили» миру боевые отравляющие вещества и биологическое оружие и др. [6–8].

Генно-инженерно-модифицированные микроорганизмы в пищевой промышленности

Микроорганизмы, наследственный генетический материал которых изменен с использованием методов генной инженерии (то есть путем включения в геном, органеллу или саму клетку генов или фрагментов, подготовленных вне организма, что не имеет места в природе при размножении и/или при естественных рекомбинациях), называются генно-инженерно-модифицированными микроорганизмами (ГММ) [9].

В настоящее время в мировой научной литературе отмечается относительный информационный вакуум в отношении ГММ. Представляется целесообразным выделить проблему оценки безопасности ГММ, которые используются при производстве пищевых продуктов, так как данная продукция является наиболее доступной и необходимой для потребителя. А потребители должны быть информированы о потреблении трансгенной продукции, чтобы обоснованно делать выбор [1, 2, 10].

Возможность неразумной реализации отдельных планов и проектов по созданию и оценке безопасности ГММ, используемых при производстве пищевых продуктов, получения трансгенных микроорганизмов и генетических конструкций с целью биотерроризма делает работу в области обеспечения безопасности и

организации мониторинга за оборотом ГММ важнейшей задачей [1].

В настоящее время ГММ применяются во многих областях. Это технологии для решения вопросов стабилизации биосферы и утилизации отходов (вплоть до остановки наступления пустынь и восстановления плодородия земель, уменьшения парникового эффекта путем использования штаммов, способных эффективно поглощать и связывать влагу атмосферы, осуществлять биодеградацию полимеров), производства в целлюлозно-бумажной промышленности. В медицине – это производство генно-инженерных вакцин и других иммунобиологических препаратов (интерфероны, интерлейкины и др.), продуцентов пептидных гормонов, ферментов и др. [7, 8].

В производстве пищевых продуктов широчайшим образом используются различные микроорганизмы – бактерии, дрожжи, мицелиальные грибы, вирусы (фаги). В первую очередь, – для ферментации пищевых веществ, так как технологическая микрофлора повышает пищевую и биологическую ценность готовых продуктов по сравнению с исходным сырьем. Это закваски для получения кисломолочных продуктов, стартерные культуры, используемые в мясоперерабатывающей промышленности, дрожжи для хлебопекарной и пивоваренной промышленности, грибы и дрожжи для виноделия и производства сыров. Во-вторых, – для создания пробиотических продуктов и БАД к пище, способствующих оздоровлению организма человека. Многие микробы в качестве штаммов-продуцентов сами служат источниками получения ценных пищевых веществ или компонентов пищи. С помощью микроорганизмов получают пищевые ферменты. Постоянно ведутся научные исследования для совершенствования технологических микробов, повышения их продуктивности.

Молекулярно-генетические технологии, которые применяются при создании ГММ, как правило многоступенчаты и требуют высокой квалификации персонала. Поэтому, совершенно очевидна необходимость осуществления контроля, направленного как на идентичность продукта, получаемого с помощью ГММ, аналогичному природному, так и на возможное выявление штаммов, созданных с нарушением принципов безопасности. В настоящее время принята

следующая классификация безопасности ГММ для производства пищевых продуктов:

Первый класс безопасности – штамм-донор генетического материала и штамм-реципиент являются микроорганизмами, имеющими длительную историю безопасного использования в пищу человеком (статус GRAS – generally recognized as safe). Таксономически реципиент и донор принадлежат строго к одному и тому же роду, виду или штамму микроорганизмов. Это аналогия самоклонирования, с учетом того, что генетический фон большинства микроорганизмов, используемых в пищевой промышленности, свободен от островов патогенности и других ее детерминант. Векторы (особенно если они часть ГММ) используются только из нуклеотидных последовательностей от микроорганизмов с историей безопасного использования в пищу человеком, причем вставки синтетической ДНК в рекомбинантном штамме не должны превышать 50 пар нуклеотидов, а маркеры генов антибиотикорезистентности не должны присутствовать в конечном продукте. ГММ стабилен и не является потенциально более опасным, чем микроорганизм-хозяин.

Второй класс безопасности – обмен генетическим материалом осуществлен между микроорганизмами, имеющими статус GRAS, но таксономически принадлежащими к различным родам.

Третий класс безопасности – донорская ДНК принадлежит к роду организмов, не имеющему статуса GRAS. Рекомбинантные штаммы не должны содержать чужеродной ДНК кроме целевого гена, что должно быть подтверждено соответствующими исследованиями.

Принципы контроля безопасности всех классов ГММ основаны на рекомендациях ВОЗ и ФАО [2, 6, 11].

По отношению к ГММ также действует принцип «принятия мер предосторожности» (Картахенский протокол по биобезопасности, 2000), который основан на неопределенности антропогенных воздействий на окружающую человека среду. Такой подход выдвигает на передний план необходимость учета потенциального и будущего ущерба и является одним из методов прогнозирования, превентивной мерой влияния на возможные неблагоприятные события, которые еще не произошли [3, 6].

Реализация методов оценки риска интродукции ГММ и процедур принятия решений

должна, во-первых, обеспечивать максимальный уровень биобезопасности и, во-вторых, не должна тормозить исследования, разработки и практические приложения в этой весьма перспективной отрасли современной биотехнологии.

Проблема создания и использования ГММ должна рассматриваться, по крайней мере, в двух аспектах: с точки зрения обеспечения их безопасности для настоящего и будущих поколений, а также с позиций экологической безопасности [7].

Фармацевтическая биотехнология является самой первой областью приложения генной инженерии, где относительно давно применяется создание высокопродуктивных генетически модифицированных (рекомбинантных) культур микроорганизмов и клеток животных – продуцентов антибиотиков, аминокислот, ферментов, витаминов, белков крови человека. При поступлении на рынок фармацевтических продуктов, полученных с помощью генных технологий, требуется подтверждение их аутентичности и показателей эффективности. Специальный контроль штаммов-продуцентов, как правило, не предусматривается [12].

В настоящее время многие эксперты, работающие в области медико-биологической оценки лекарственных препаратов и средств медицинского применения, склоняются к тому, что система контроля безопасности лекарственных препаратов, полученных с использованием ГММ, требует дальнейшего совершенствования.

Основы обеспечения безопасности пищевой продукции, полученной из или с использованием ГММ, в РФ

В России обеспечение безопасности пищевой продукции из ГММ основано на:

- системе медико-биологической оценки безопасности пищевой продукции из ГММ на этапе регистрации,
- системе контроля за оборотом пищевой продукции из ГММ на продовольственном рынке,
- обеспечении доступности информации для надзорных и контрольных органов о новых технологиях генно-инженерных модификаций при производстве пищевых продуктов,

– обеспечении доступности информации для населения о новых генно-инженерно-модифицированных продуктах для реализации самостоятельного права использования в пищевом рационе [2, 8, 13].

Решение этих проблем потребовало, прежде всего, разработки соответствующей законодательной, нормативной и методической базы. Усилиями Минздравсоцразвития России, Роспотребнадзора, Российской академии медицинских наук, Российской академии сельскохозяйственных наук, Российской академии наук в России своевременно была создана, успешно развивается и совершенствуется система оценки безопасности и контроля за ГММ [1, 14].

С целью исключения попадания на российский продовольственный рынок не декларированных и, соответственно, не изученных новых ГММ введено понятие «микроорганизмы, имеющие генно-инженерно-модифицированные аналоги (МГМА)». Пищевые продукты, пищевые ингредиенты и продовольственное сырье, имеющие в своем составе или изготовленные с использованием микроорганизмов, имеющих МГМА, также подлежат микробиологической и молекулярно-генетической оценке для подтверждения отсутствия генетических модификаций и биобезопасности данной пищевой продукции [1, 15].

Принципы контроля ГММ и микроорганизмов, имеющих МГМА, в России разработаны с учетом зарубежного опыта и основных документов международных организаций – ФАО/ВОЗ и Комиссии Кодекс Алиментариус [1, 6, 16, 17].

Вместе с тем, Российское законодательство в отношении ГММ является более строгим, что представляется вполне оправданным вследствие большого количества импортных пищевых продуктов из стран с разным уровнем технологического развития. Например, согласно правилам ЕС № 1830/2003 в странах Евросоюза не подлежат маркировке пищевые продукты (технологические вспомогательные средства – ферментные препараты), полученные с использованием ГММ, но освобожденные от них в процессе технологического цикла производства, то есть не имеющие ДНК ГММ в конечном продукте. Законодательство и нормативно-методические документы в РФ, в частности СанПиН 2.3.2.2340-08, обязывает проводить маркировку такой группы продуктов для облегчения их

контроля на стадии производства и реализации [5].

Оценка безопасности пищевых продуктов, полученных с использованием ГММ, строится, с одной стороны, на доказательстве композиционной эквивалентности продукта, полученного из трансгенного организма, природному прототипу. С другой стороны оценка безопасности применения ГММ основана на оценке безопасности генно-инженерных модификаций. С этой целью экспертиза безопасности ГММ предусматривает изучение: таксономии, истории использования, фено- и генотипических свойств микроорганизма-хозяина, а также структуры, свойств, стабильности, целевой эффективности всей новой генетической конструкции, включая изучение происхождения и структуры ее отдельных элементов [18–20]. Кроме того, эта оценка безопасности ГММ предполагает изучение влияния пищевого продукта на свойства ГММ, поскольку физико-химические параметры пищевого субстрата могут влиять на экспрессию (проявление) как заданных, так и незадаанных новых признаков [19, 21, 22].

Развитие системы идентификации ГММ в пищевой продукции связано с количественным определением специфических последовательностей нуклеиновых кислот. Наиболее перспективным является метод ПЦР в реальном времени, основанный на детекции флюоресценции, отражающей накопление ампликонов на каждой стадии амплификации ДНК определенного ГММ в пище [15].

В отличие от генно-инженерно-модифицированных источников растительного происхождения, оценка ГММ предусматривает и специфические подходы, позволяющие учесть потенциально неблагоприятные для здоровья последствия генных манипуляций, присущие только микроорганизмам. Для детальных медико-биологических исследований ГММ, направленных в первую очередь на выявление возможных отрицательных эффектов, предлагается использовать не только обычные методы выявления острой и хронической токсичности, канцерогенного, мутагенного и тератогенного эффектов, но и подходы, позволяющие определить влияние ГММ на состояние систем, осуществляющих защиту организма от воздействия токсичных соединений как экзогенного, так эндогенного происхождения (ферменты 1-й и 2-й фазы метаболизма ксенобиотиков, ферменты лизосом).

Кроме того, весьма информативным тестом является определение антиоксидантного статуса организма [2, 8, 23].

Молекулярно-биологическая и микробиологическая экспертиза пищевой продукции на наличие ГММ

Микробиологическая и молекулярно-генетическая экспертиза пищевой продукции на наличие ГММ в нашей стране впервые введена в сентябре 2003 года и возложена на НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ № 149.

В целях интеграции с другими ведущими научными учреждениями нашей страны, работающими в области микробиологии и гигиены питания, был создан межведомственный Экспертный совет по микробиологической и молекулярно-генетической экспертизе ГММ. В работе Экспертного совета заняты специалисты таких крупных профильных научно-исследовательских институтов Российской академии медицинских наук, Минздравсоцразвития России и Роспотребнадзора, как ММА им. И.М. Сеченова, ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (академик РАМН Покровский В.В.), НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (академики РАМН Зверев В.В., Семенов Б.Ф.), НИИ питания (академик РАМН Тутельян В.А.), НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (академик РАМН Гинцбург А.Л.) [14].

При проведении микробиологической и молекулярно-генетической экспертизы учитывается группа продукции по признаку наличия ГММ в жизнеспособном состоянии на момент потребления:

1. пищевые продукты, содержащие ГММ в живом состоянии – кисломолочные, пробиотические продукты, напитки брожения и пиво непастеризованные, закваски и стартовые культуры, готовые мясные продукты, изготовленные с использованием стартовых культур;

2. пищевые продукты, изготовленные при помощи ГММ, и в которых в процессе технологии они были инактивированы (напитки брожения и пиво пастеризованные, термизированные кисломолочные продукты и др.);

3. пищевые продукты, изготовленные при помощи ГММ, и которые в дальнейшем осво-

бождены от них в процессе производства (ферментные препараты, белки) [18].

До настоящего времени ни в одной стране мира не получено официальных разрешений на использование ГММ для выработки продуктов, в которых они должны находиться в живом состоянии (кисломолочные и пробиотические продукты, сыры, сырокопченые колбасы, напитки брожения и пиво, закваски, стартовые культуры) [1, 14].

В то же время разрешены и широко используются в производстве пищевых продуктов ГММ, которые в процессе технологического производства инактивируются и в конечном продукте в виде жизнеспособных организмов не присутствует. Например, в производстве пищевых продуктов используется более 150 бактериальных ферментов, из которых многие получают из ГММ [16, 19].

Объединенным комитетом экспертов ФАО-ВОЗ по пищевым добавкам одобрено производство более 10 видов ферментных препаратов на основе ГММ.

Все подобные ферментные препараты подвергались микробиологической и молекулярно-генетической экспертизе при государственной регистрации в НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН и признаны соответствующими установленным санитарно-эпидемиологическим нормам.

В период с ноября 2003 по декабрь 2008 года Испытательным лабораторным центром НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН совместно с НИИ питания РАМН проведена экспертиза более 700 наименований пищевой продукции на наличие ГММ, в том числе более 60 наименований ферментных препаратов, произведенных с использованием ГММ. Объем и структура пищевой продукции, подвергавшейся микробиологической и молекулярно-генетической экспертизе в 2004–2008 годах представлены в табл. 1.

Все ферментные препараты, полученные с использованием ГММ, предназначены для использования в качестве технологических вспомогательных средств при производстве спирта, виноматериалов, хлебопекарных изделий, в крахмалопаточной промышленности.

Технология изготовления данных ферментов во всех случаях предусматривает удаление генно-инженерного компонента в процессе

переработки и отсутствие его в конечном продукте [14].

Доля импортируемой продукции от общего числа пищевых продуктов микробиального происхождения составляет 72%. К тому же многие пищевые продукты, произведенные в РФ, имеют в своем составе импортные ингредиенты. Среди зарубежных производителей ведущими экспортерами на российский рынок являются Дания (компания «Новозаймс А/С», «Даниско», «Хр. Хансен»), Нидерланды (компания «ДСМ»), Германия (Компания «Делер НФ и БИ»).

Система контроля и оценки безопасности пищевых ГММ в РФ

С учетом увеличивающихся объемов поставок продукции, полученной из генно-инженерно-модифицированных источников, в Россию, Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) регулярно предпринимаются меры предупредительного характера в части обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов, функционирует система контроля за оборотом пищевой продукции, полученной с использованием ГММ.

Требования к проведению экспертизы пищевой продукции, полученной с использованием ГММ, установлены и введены в действие Главным государственным санитарным врачом РФ с 1 февраля 2004 года, методическими указаниями МУК 2.3.2.1830-04 «Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка пищевой продукции, полученной с использованием генетически модифицированных микроорганизмов».

Основные положения по порядку и организации контроля за пищевой продукцией, полученной из/или с использованием генетически модифицированных микроорганизмов и микроорганизмов, имеющих генетически модифицированные аналоги, впервые были установлены Методическими указаниями МУК 2.3.2.1935-04, также введенными в действие Главным государственным санитарным врачом РФ в 2004 году. Основным принципом отбора продукции для экспертизы на ГММ является наличие у конкретного вида пищевого микроорганизма генетически модифицированных аналогов, используемых в пищевой индустрии.

Таблица 1. Структура пищевой продукции, подвергавшейся микробиологической и молекулярно-генетической экспертизе, и доля продукции, полученной с использованием ГММ

№№	Виды (группы) пищевой продукции	Общее число	в %
Всего		721	100,0
1	Закваски бактериальные	195	27,0
2	Стартовые культуры	31	4,3
3	Ферментные препараты, продуценты микроорганизмов	263	36,5
3.1	В том числе Ферментные препараты, продуценты ГММ	60	8,3
4	Пищевые добавки на основе микроорганизмов	89	12,3
4.1	В том числе Пищевые добавки, продуценты ГММ	8	1,1
5	БАД к пище, содержащие пробиотики	63	8,7
6	Пищевые продукты, содержащие пробиотики	80	11,1

С 30 ноября 2007 года Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ № 80 введены в действие Методические указания МУК 4.2.2305-07 «Определение генетически модифицированных микроорганизмов и микроорганизмов, имеющих генетически модифицированные аналоги, в пищевых продуктах методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени и ПЦР с электрофоретической детекцией».

Обобщение имеющихся результатов медико-биологической оценки (микробиологической и молекулярно-генетической экспертизы) ГММ и изучение зарубежных печатных материалов позволило сформировать сведения о наиболее часто применяемых в пищевой промышленности ГММ с указанием штамма-донора и сути целевой вставки в виде перечня (табл. 2) [15, 18].

Как видно из таблицы, наиболее часто используемыми ГММ для получения пищевых ферментных препаратов являются *Aspergillus niger* (14 видов), *Aspergillus oryzae* (10 видов) и микроорганизмы рода *Bacillus* (15 видов). Все ГММ относятся к I (28 видов) и II (25 видов) классам безопасности.

Безусловно, разработка и применение новых ГММ в пищевой промышленности должны осуществляться подконтрольно и соответствовать установленным требованиям по трансграничному перемещению, оценке возможных рис-

ков для здоровья человека и благополучия окружающей среды.

Для исключения возможности появления на продовольственном рынке новых ГММ, разработанных в закрытых, несанкционированных коммерческих лабораториях, имеющих целью получение финансовой выгоды любой ценой, необходим не только постоянный регистрационный мониторинг, но и полноценная эффективная идентификация новых ГММ и генно-инженерных технологий по их разработке. Реализация этой задачи требует создания новых и своевременного усовершенствования имеющихся методов детекции ГММ, а также технических средств их детекции (диагностических тест-систем) [4, 24–26].

Важным направлением в совершенствовании системы биобезопасности является контроль за пищевой продукцией, полученной из или с использованием микроорганизмов, на наличие ГММ на этапах оборота (ввоз, производство, хранение, реализация). Большая территория, протяженные границы, иногда слабо развитая инфраструктура торговли пищевыми продуктами в отдельных регионах нашей страны могут являться предпосылками для недобросовестности производителей и продавцов. А поскольку ГММ позволяют произвести большее количество продукта при малых материальных затратах, только наличие надежной системы

Таблица 2. Перечень ГММ, применяемых при производстве ферментных препаратов в пищевой промышленности

№№	ГММ (реципиент целевого гена)	Функция целевого гена (продукция фермента)	Микроорганизм-донор целевого гена	Область применения
1	<i>Bacillus licheniformis</i>	Альфа-амилаза (карбогидраза)	<i>Bacillus stearothermophilus</i>	Крахмало-паточная промышленность*
2	<i>Bacillus licheniformis</i>	Альфа-амилаза (карбогидраза)	<i>Bacillus licheniformis</i>	Крахмало-паточная промышленность*
3	<i>Bacillus licheniformis</i>	Ксиланаза (карбогидраза)	<i>Bacillus licheniformis</i>	Крахмало-паточная промышленность*
4	<i>Bacillus licheniformis</i>	Пуллуланаза (карбогидраза)	<i>Bacillus deramificans</i>	Хлебопекарная промышленность*
5	<i>Bacillus subtilis</i>	Альфа-ацетолактат-декарбоксилаза	<i>Bacillus brevis</i>	Производство пива*
6	<i>Bacillus subtilis</i>	Пуллуланаза (карбогидраза)	<i>Bacillus deramificans</i>	Производство спирта*
7	<i>Bacillus subtilis</i>	Мальтогенная амилаза	<i>Bacillus stearothermophilus</i>	Хлебопекарная промышленность*
8	<i>Bacillus subtilis</i>	Ксиланаза (карбогидраза)	<i>Bacillus subtilis</i>	Хлебопекарная промышленность*
9	<i>Bacillus subtilis</i>	Пуллуланаза (карбогидраза)	<i>Bacillus naganoensis</i>	Производство напитков*
10	<i>Bacillus subtilis</i>	Протеаза	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Производство напитков*
11	<i>Bacillus subtilis</i>	Альфа-амилаза	<i>Bacillus megaterium</i>	Хлебопекарная промышленность*
12	<i>Bacillus subtilis</i>	Альфа-амилаза	<i>Bacillus subtilis</i>	Хлебопекарная промышленность*
13	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Альфа-амилаза	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Хлебопекарная промышленность*
14	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Протеаза	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Производство напитков*
15	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Бета-глюканаза	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Производство напитков*
16	<i>Aspergillus niger</i>	Лизофосфолипаза	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
17	<i>Aspergillus niger</i>	Ацетоамидаза	<i>Aspergillus nidulans</i>	Хлебопекарная промышленность*
18	<i>Aspergillus niger</i>	Фосфолипаза А2 свиной поджелудочной железы (<i>porcine pancreas</i>)	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
19	<i>Aspergillus niger</i>	Фитаза (фосфатаза)	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
20	<i>Aspergillus niger</i>	Эндополигалактуроназа	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
21	<i>Aspergillus niger</i>	Аспаргиназа	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
22	<i>Aspergillus niger</i>	Пектин метилэстераза	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
23	<i>Aspergillus niger</i>	Глюкоамилаза	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
24	<i>Aspergillus niger</i>	Арабинофуранозидаза (карбогидраза)	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
25	<i>Aspergillus niger</i>	Альфа-амилаза	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
26	<i>Aspergillus niger</i>	Каталаза (оксидоредуктаза)	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
27	<i>Aspergillus niger</i>	Ксиланаза (карбогидраза)	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*
28	<i>Aspergillus niger</i>	Химозин (<i>calf prochymosin</i>)	<i>Aspergillus niger</i>	Производство сыров*
29	<i>Aspergillus niger</i>	Глюкозооксидаза (оксидоредуктаза)	<i>Aspergillus niger</i>	Хлебопекарная промышленность*

Продолжение табл. 2

№№	ГММ (реципиент целевого гена)	Функция целевого гена (продукция фермента)	Микроорганизм-донор целевого гена	Область применения
30	<i>Aspergillus oryzae</i>	Ксиланаза	<i>Aspergillus aculeatus</i>	Производство алкоголя*
31	<i>Aspergillus oryzae</i>	Пектинэстераза	<i>Aspergillus aculeatus</i>	Производство алкоголя*
32	<i>Aspergillus oryzae</i>	Протеаза	<i>Rhizomucor miehei</i>	Производство алкоголя, молочная промышленность*
33	<i>Aspergillus oryzae</i>	Липаза	<i>Rhizomucor miehei</i>	Производство алкоголя, молочная промышленность*
34	<i>Aspergillus oryzae</i>	Липаза	<i>Termomyces lanuginosus</i>	Производство алкоголя *
35	<i>Aspergillus oryzae</i>	Ксиланаза (карбогидраза)	<i>Termomyces lanuginosus</i>	Производство алкоголя *
36	<i>Aspergillus oryzae</i>	Карбоксилэстергидролаза	<i>Termomyces lanuginosus</i>	Производство алкоголя *
37	<i>Aspergillus oryzae</i>	Липаза	<i>Fusarium oxysporum</i>	Хлебопекарная промышленность*
38	<i>Aspergillus oryzae</i>	Лактаза	<i>Aspergillus oryzae</i>	Не установлена
39	<i>Aspergillus oryzae</i>	Лакказы	<i>Myceliophthora thermophila</i>	Не установлена
40	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> Y-1986	Альфа-амилаза	<i>Bacillus licheniformis</i>	Производство этилового спирта, сбраживание крахмалистого сырья*
41	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Альфа- галактозидаза	<i>Guar seed</i>	Производство этилового спирта *
42	<i>Kluyveromyces marxianus</i> var. <i>lactis</i>	Химозин (calf prochymosin)	<i>Kluyveromyces Lactis</i>	Производство сыров
43	<i>Kluyveromyces marxianus</i> var. <i>lactis</i>	Лактаза	<i>Kluyveromyces marxianus</i> var. <i>lactis</i>	Производство сыров
44	<i>Streptomyces rubiginosus</i>	Глюкозоизомераза	<i>Streptomyces rubiginosus</i>	Производство фруктовых соков*
45	<i>Trichoderma reesei</i>	Целлюлаза (карбогидраза)	<i>Trichoderma reesei</i>	Пищевая промышленность
46	<i>Trichoderma reesei</i> (formerly <i>T. Longibrachiatum</i>)	Ксиланаза (карбогидраза)	<i>Trichoderma reesei</i> (formerly <i>T. Longibrachiatum</i>)	Пищевая промышленность
47	<i>Klebsiella planticola</i>	Пуллуланаза	<i>Klebsiella planticola</i>	Пищевая промышленность
48	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Альфа-амилаза	<i>Thermococcales</i>	Производство напитков*
49	<i>Cryphonectria parasitica</i>	Протеаза	<i>Cryphonectria parasitica</i>	Пищевая промышленность
50	<i>Escherichia coli</i> K-12	Химозин (calf prochymosin)	<i>Aspergillus niger</i>	Пищевая промышленность
51	<i>Fusarium venetatum</i>	ген ксиланазы <i>bar gene</i>	<i>Termomyces lanuginosus</i> <i>Streptomyces hydroscopius</i>	Пищевая промышленность

* – по результатам микробиологической и молекулярно-генетической экспертизы в НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН за 2004–2008 годы

контроля за ГММ при обороте пищевой продукции может стать барьером от получения легкой прибыли в ущерб здоровью человека и окружающей его среды и предотвратить производство, ввоз и продажу продукции, не подвергавшейся оценке безопасности.

Для реализации целей контроля в НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН в 2007 году был разработан набор реагентов «ГМ-БАКТ-1» для выявления ГММ в пищевых продуктах, который позволяет производить детекцию ГММ подготовленному врачу-микробиологу (вирусологу) в условиях ПЦР-лаборатории. При постановке ПЦР с данным набором выявляется ДНК генетических маркеров в концентрации не менее 5×10^4 ГЭ/мл при содержании генетически модифицированных бактерий не менее 1×10^3 клеток/мл при анализе кисломолочных продуктов и сыров, стартовых культур, заквасок, бактериальных концентратов и биологически активных добавок к пище. Набор рассчитан на проведение 110 определений.

С 1 апреля 2008 года введены Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.3.2.2340-08 (Дополнения и изменения № 6 к СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»), которые регламентируют организацию деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при надзоре (контроле) за оборотом пищевой продукции, полученной из/или с использованием ГММ. Данные СанПиН содержат практические схемы и алгоритм лабораторных исследований, таблицы зарегистрированных в РФ ГММ, перечень микроорганизмов для пищевой промышленности, имеющих генно-инженерно-модифицированные аналоги [5].

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека уделяет постоянное внимание вопросам контроля за ГММ. 2008 год стал основным в становлении системы контроля за ГММ в субъектах РФ. В апреле 2008 года вопрос контроля за ГММ был поставлен на коллегии Роспотребнадзора, где о готовности к работе ПЦР-лабораторий были заслушаны главные врачи ФГУЗ Центров гигиены и эпидемиологии субъектов РФ. В соответствии с приказом Руководи-

теля Роспотребнадзора от 29.04.2008 № 143 на базе Федерального центра гигиены и эпидемиологии с мая по декабрь прошло обучение специалистов службы в субъектах РФ по определению ГММ в пищевых продуктах.

В целях реализации Концепции федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2013 годы)», утвержденной Распоряжением Правительства РФ 28 января 2008 года N 74-р, в части необходимости быть готовым к «трансграничным заносам на территорию России известных и неизвестных ранее неэндемичных патогенов и экпатогенов; несанкционированному использованию в сельскохозяйственной практике различных средств защиты растений и агрохимикатов, а также потенциально опасных генно-инженерно-модифицированных организмов, которые не прошли соответствующих испытаний и неизвестны специализированным службам государственного надзора Российской Федерации», необходимо обеспечить следующее:

1. Исследования и мониторинг биобезопасности ГММ и полученной из них продукции должны непременно опережать их широкомасштабное коммерческое использование.
2. Изучение биобезопасности ГММ должно базироваться на комплексных фундаментальных и прикладных исследованиях и нуждается в соответствующем государственном финансировании.
3. Постоянный мониторинг за новыми ГММ для своевременной разработки новых и совершенствования имеющихся тест-систем для их идентификации.
4. Дальнейшее совершенствование законодательной базы в области регулирования ГММ и ее гармонизация с законодательством Евросоюза как необходимое условие для развития равноправной торговли со зарубежными странами.
5. Постоянный регистрационный мониторинг с обратной связью с целью немедленного принятия мер в случае появления каких-либо негативных проявлений, вплоть до пересмотра разрешений на использование генно-инженерно-модифицированной продукции или технологии.

Список литературы

1. Генетически модифицированные источники пищи: оценка безопасности и контроль / Под ред. акад. РАМН В.А. Тутельяна. – М., 2007.
2. Биотехнология / Т.Г. Волова. – Новосибирск: Изд-во Сибирского отделения Российской Академии наук, 1999. – 252 с.
3. Картахенский протокол по биобезопасности к Конвенции ООН по биологическому разнообразию 2000 г., Найроби, Кения.
4. Директива Европейского Парламента и Совета (ЕС) от 22.09.2003 г. № 1830/2003 об отслеживании и маркировке генетически измененных организмов, кормов и пищевой продукции, произведенных из ГМО.
5. Санитарно-гигиенические правила и нормативы СанПиН 2.3.2.2340-08 (изменения и дополнения № 6 к СанПиН 2.3.2.1078-01).
6. Народицкий, Б.С. Микроорганизмы – основа жизни // Материалы Российско-американский круглый стол «Биотехнология и генетически модифицированные организмы» (В рамках научных мероприятий по международному обмену опытом Научных советов по медицинским проблемам питания, микробиологии, экологии человека и гигиене окружающей среды Минздравсоцразвития России и РАМН с Университетом штата Иллинойс), 04.09.2006, Москва.
7. Вельков, В.В. Оценка риска при интродукции генетически модифицированных микроорганизмов в окружающую среду // Коммерческая биотехнология (Интернет-журнал). – 2003. – № 9. – 15 с. – <http://www.cbio.ru>.
8. Технология генетической модификации и пищевые продукты. Здоровье и безопасность потребителей / Клэр Робинсон. – ILSI Europe, 2003. – 46 с.
9. Федеральный закон № 86-ФЗ от 05 июля 1996 г. О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности (в редакции от 12.07.2000 г. № 96-ФЗ).
10. Биотехнология: состояние и перспективы развития – 2008: Материалы выставки 05.02.2008. – Москва, Мэрия. – <http://www.grandex.ru/medicine/expo/8349.html>.
11. Зигангирова, Н.А., Токарская, Е.А., Народицкий, Б.С., Гинцбург, А.Л. Роль молочнокислых бактерий в распространении генов лекарственной устойчивости среди здоровых людей // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2006. – № 2. – С. 106.
12. Фармацевтическая микробиология / Под ред. В.А. Галынкина и В.И. Кочеровца. – М., 2003. – С. 352.
13. Федеральный закон № 29-ФЗ от 02 января 2000 г. О качестве и безопасности пищевых продуктов (в редакции от 22 августа 2004 г. № 122-ФЗ).
14. Ховаев, А.А. Молекулярно-генетическая оценка пищевой продукции, полученной с использованием ГММ // 6-я Всероссийская конференция с международным участием «Молекулярная диагностика – 2007», 28–30 ноября 2007 г., Москва.
15. Методические указания 4.2.2305-07. Определение генетически модифицированных микроорганизмов и микроорганизмов, имеющих генетически модифицированные аналоги, в пищевых продуктах методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени и ПЦР с электрофоретической детекцией.
16. Шевелева, С.А. Принципы контроля безопасности генетически модифицированных микроорганизмов и их традиционных аналогов, используемых в пищевой промышленности // Материалы 3-го Московского Международного Конгресса «Биотехнология: состояние и перспективы развития», Ч. 2. – М., 2005. – С. 169–170.
17. Safety assessment of viable genetically modified microorganisms used in food. – Brussels, Belgium, 1999. – 20 pp.
18. Методические указания МУ 2.3.2.1830-04. Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка пищевой продукции, полученной с использованием генетически модифицированных микроорганизмов.
19. Safety assessment of viable genetically modified microorganisms used in food. Consensus Guidelines reached at a workshop held in April 1999 // Microb. Ecol. Health and Disease. – 1999. – Vol. 11, No. 4. – P. 198–207.
20. Modern food biotechnology, human health and development: an evidence-based study. – Department of Food Safety WHO, June 2005.
21. Sixth session of the Codex Ad Hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology. – Chiba, Japan, 2006.
22. US FDA/CFSAN. – Inventory of GRAS Notices: GRAS Notices received in 2004–2007.
23. Основные тезисы консультации Комитета экспертов ФАО/ВОЗ “Safety assessment of food derived from genetically modified microorganisms”, 24–28.09.2001, Женева.
24. Директива Европейского Парламента и Совета (ЕС) от 22.09.2003 г. № 1829/2003 о генетически модифицированной пище и кормах.
25. Правила ЕС 2002/178 от 28 января 2002 г. по общим принципам и требованиям пищевого законодательства и процедур по вопросам безопасности пищевых продуктов.
26. Регламент Европейского Парламента и Совета (ЕС) от 15 июля 2003 г. № 1946/2003 о трансграничных перемещениях генетически измененных организмов.