

**«О воздействии ГМО на человека и окружающую среду,
продукцию животного и растительного происхождения (зерно, корма,
кормовые добавки)»**

Постановлением Правительства РФ от 08.12.2017 № 1491 «Об утверждении Правил осуществления Федеральной службой по ветеринарному и фитосанитарному надзору мониторинга воздействия на человека и окружающую среду генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы, и контроля за выпуском таких организмов в окружающую среду» предусмотрены следующие мероприятия в рамках мониторинга воздействия на человека и окружающую среду генно-модифицированных организмов и генетически модифицированной продукции:

- сбор информации о воздействии генно-модифицированных организмов и (или) генетически модифицированной продукции на здоровье человека и состояние окружающей среды;
- обработка и анализ информации о воздействии генно-модифицированных организмов и (или) генетически модифицированной продукции на здоровье человека и состояние окружающей среды;
- доведение до всеобщего сведения информации о воздействии генно-модифицированных организмов и (или) генетически модифицированной продукции на здоровье человека и окружающую среду.

Были проанализированы данные о государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов и продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы, внесенные в соответствии с разделом VI Правил государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов, предназначенных для выпуска в окружающую среду, а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы, включая указанную продукцию, ввозимую на территорию Российской Федерации, утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 839, в Сводный государственный реестр генно-инженерно-модифицированных организмов, а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы, включая указанную продукцию, ввозимую на территорию Российской Федерации. По состоянию на 30.03.2020 Россельхознадзором зарегистрировано 8 наименований продукции, полученной с применением генно-инженерно-модифицированных организмов или содержащей такие организмы для целей производства кормов и кормовых добавок для животных.

В соответствии с пунктом 27 Правил, указанная информация также размещена на официальном сайте Россельхознадзора в разделе «Регистрация и Лицензирование», подразделе «Генно-инженерно-модифицированные организмы, используемые для производства кормов, кормовых добавок для животных, лекарственных средств для ветеринарного применения; корма и

кормовые добавки, полученные с применением генно-инженерно-модифицированных организмов или содержащие такие организмы».

В 2019 году не поступало информации от юридических и физических лиц, осуществляющих генно-инженерную деятельность, о негативных эффектах, связанных с влиянием на организм человека и окружающую среду генно-модифицированных организмов и (или) генетически модифицированной продукции.

Продовольственная безопасность является одной из основных проблем для растущего населения мира. Современные сельскохозяйственные биотехнологии, такие как генетическая модификация, являются возможным решением за счет увеличения производства, более эффективного использования природных ресурсов и снижения воздействия на окружающую среду. Тем не менее, новые сорта сельскохозяйственных культур с измененными генетическими материалами могут быть подвергнуты оценкам безопасности для выполнения нормативных требований перед продажей. Целью оценки является оценка воздействия продуктов из нового сорта культур на человека, животных и здоровье окружающей среды [Giraldo P.A. 2019]. Последние публикации подчеркивают глобальный статус ГМ сельскохозяйственных культур, в настоящее время находящиеся в коммерческом использовании, исследованиях и разработках.

В настоящее время во всем мире наиболее широко культивируются 4 ГМ культуры – хлопок, соя, кукуруза и рапс. Глобальная площадь биотехнологических культур продолжает ежегодно расти, так, в 2018 году прирост составил 1,9 % по сравнению с 2017 г. (191,7 млн. га в 2018 по данным Международной службы оценки применения агроботехнологий (ISAAA) [1]. В 2018 году в оборот биотехнологических культур были вовлечены 70 стран, в том числе 26 – культивируют биотехнологические культуры (из них 21 – развивающаяся и 5 индустриальных стран) и еще 43 страны, которые формально регулируют ввоз и использование биотехнологических культур для продовольственных и кормовых целей.

Лидерами по выращиванию ГМ-культур (более 91 %) являются США (75 млн. га), Бразилия (51,3 млн. га), Аргентина (23,9 млн. га) и Канада (12,7 млн. га). Важно, что это страны, которые обеспечивают экспорт сырья и продовольствия. В Европе ГМ культуры возделывают в Испании и Португалии. В Испании, в частности, под модифицированную кукурузу отведено более 100 тыс. га. Развивающиеся страны, такие как Индия, Бразилия, Мексика и Уругвай, постоянно наращивают площадь посевов ГМ культур. При этом на долю биотехнологических сортов сои приходится 50 % мировых площадей биотехнологических культур.

В настоящее время в мире известно 526 ГМ-линий растений (среди них 41 линий сои, 238 кукурузы, 42 рапса, 67 хлопка, 49 картофеля, 11 томатов, 3 сахарной свеклы, 1 пшеницы, 8 риса и др.). Интенсивное развитие генной инженерии привело к появлению биотехнологических культур новых

поколений, выявление которых требует отдельных длительных исследований. Такие ГМ культуры потенциально могут присутствовать на рынке и оставаться не идентифицированными в рамках рутинного контроля за оборотом ГМО.

Вопрос о том, опасны ли для человека и животных продукты, содержащие ГМО (**генетически модифицированные организмы**) или ГМП (**генетически модифицированные продукты**), уже более 30 лет вызывает серьезные разногласия и споры между учеными разных специальностей, производителями и потребителями продукции животного и растительного происхождения.

Несмотря на огромный потенциал геной инженерии, реальные достижения в использовании ГМО и продуктов их жизнедеятельности для производства пищевых продуктов и кормов, в мире отношение к этому вопросу остается неоднозначным.

В вопросе о пользе и вреде продукции, содержащей ГМО существуют две противоборствующие стороны.

1. Одну из них представляют ряд ученых и транснациональные корпорации (ТНК) – производители ГМП, имеющие свои представительства во многих странах и спонсирующие дорогостоящие лаборатории. Они получают коммерческие сверхприбыли, действуют в наиболее важных областях человеческой жизни: пищевые продукты, фармакология и сельское хозяйство. ГМП – большой и перспективный бизнес. В мире более 180 млн. га занято под трансгенные культуры: из них 66% в США, 22% в Аргентине. Сегодня 63% сои, 24% кукурузы, 64% хлопка – трансгенные [2, 3].

2. С другой стороны против ГМО выступают многочисленные экологические организации, объединение «Врачи и ученые против ГМП», ряд религиозных организаций, производители сельскохозяйственных удобрений и средств борьбы с вредителями.

Сегодня новый трансгенный сорт может быть получен за 4–5 лет, в то время как на выведение нового сорта растений классическим методом (с помощью скрещивания, радиации или химических веществ, надеясь на случайные сочетания признаков в потомстве и отбор растений с нужными свойствами) требуется более 10 лет.

В целом, проблема трансгенных продуктов во всем мире остается очень острой и дискуссии вокруг ГМО не утихнут еще долго, т.к. преимущества их использования активно пропагандируются разработчиками и производителями ГМП, а также сотрудничающими с ними учеными, а отдаленные последствия их действия, как на экологию, так и на здоровье человека все же активно исследуются и обсуждаются по причинам, имеющим ненаучный характер.

Однако, при анализе общедоступных источников информации выявлены следующие риски негативного воздействия ГМО на человека и окружающую среду:

1. В 21 образце корма для собак из 39 автономной некоммерческой организацией «Российская система качества» было выявлено ГМО [4].

2. Продолжаются работы по созданию растительных ГМО на территории Российской Федерации [5], в том числе современными методами генной инженерии [6], результат применения которых позиционируется как не ГМ-культура [7].

3. В опубликованном в 2019 г. обзоре [8] анализ некоторых зарубежных научных данных показал, что ДНК кормовых ГМ-растений (рапс) может быть обнаружена в тканях свиней (но не других использованных в исследовании крупных продуктивных животных) вне пищеварительной системы (печень, селезенка). Также установлено, что масштабные исследования репродуктивной токсичности ГМО («Проект GMO90 +» [9]) проводились всего 6 месяцев, что меньше, чем установленные ОЭСР сроки для исследования соответствующей токсичности для химических веществ.

4. Продолжается распространение через Интернет семян ГМ-растений [10] для незаконного выращивания, в том числе со складов на территории Российской Федерации.

С 1970-х годов учёные изучают потенциальные риски, связанные с использованием ГМО. В 2013-2014 годах Американские академии наук, техники и медицины (Genetically Engineered Crops) организовали самое масштабное на сегодняшний день исследование почти 900 научных статей, опубликованных за последние 30 лет, на тему влияния ГМ-культур на организм человека и окружающую среду. Анализ статей продолжался два года комитетом из 50 учёных, исследователей и специалистов от сельского хозяйства и биотехнологий. Документ рецензировали 26 независимых экспертов. И 17 мая 2016 года 400-страничный отчёт (Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects, 2016) был опубликован в открытом доступе [11], а все сопроводительные документы — на специально созданном сайте (<http://nas-sites.org/ge-crops/2016/05/17/report/>) [11].

В этом отчете показано, где существуют неопределенности в отношении экономического, агрономического, санитарного состояния, безопасности или других воздействий сельскохозяйственных культур и пищевых продуктов, содержащих ГМО или ГМИ, и даются рекомендации по заполнению пробелов в оценках безопасности, повышению ясности регулирования и улучшению инноваций и доступа к технологиям ГМО.

Также в этом отчете приведены данные о прямом негативном влиянии ГМ-кормов на организм животных, в том числе сельскохозяйственных¹. Они продолжают череду научных публикаций, предоставляющих фактический

¹ Carman JA, Vlieger HR, Ver Steeg LJ, Sneller VE, Robinson GW, Clinch-Jones CA, et al. A long-term toxicology study on pigs fed a combined genetically modified (GM) soy and GM maize diet. J Org Syst. 2013;8(1):38–54.

материал для достоверной оценки ГМО ставящих под сомнение результаты оценки безопасности².

Большинство токсикологических исследований ГМО с негативным результатом указывает на наличие хронических видов токсичности: генотоксичности, канцерогенности, репродуктивной токсичности. В случае репродуктивной токсичности путем анализа опубликованных научных данных³ установлено не только прямое действие ГМО, но и ряд косвенных причин и механизмов: нарушение эндокринной функции,

О нарушении эндокринной функции говорит факт повышения концентрации в некоторых линиях ГМО изофлавоноидов⁴, модулирующих активность женских половых гормонов как у самок, так и у самцов. На синтез половых гормонов млекопитающих влияет также сам глифосат, в обязательном порядке используемый для культивирования растительных ГМО⁵.

Вместе с тем в 2019 году опубликованы данные некоторых исследований об отсутствии влияния ГМО на организмы животных и человека. Закирова Г. Ш. и др. заявили об отсутствии влияния потребления сои линии 40-3-2 на внутриутробное формирование плодов и физиологическое развитие первого и второго поколений белых крыс. Исследования по изучению воздействия ГМ сои на третье и четвертое поколение животных будут продолжены авторами [12]. Nawaz M. A. et al. не нашли доказательств того, что трансгены в ГМ-продуктах, полученных из сельскохозяйственных культур, имеют большую склонность к усвоению и интеграции в организме человека, чем растительная ДНК, не обнаружено никаких признаков экспрессии генов растительной ДНК [13].

Кроме влияния на здоровье, были тщательно проанализированы ещё два важных аспекта применения ГМО-культур: это влияние на окружающую среду и значение для фермерских хозяйств.

Одно из распространённых опасений относительно ГМО, что искусственные гены проникнут в дикую природу.

² R.Tudisco, S.Calabrò, M.I.Cutrignelli, G.Moniello, M.Grossi, V.Mastellone, P.Lombardi, M.E.Pero, F.Infascelli. Genetically modified soybean in a goat diet: Influence on kid performance. Small Ruminant Research. Volume 126, Supplement 1, May 2015, Pages 67-74

Kiliç A, Akay MT. A three generation study with genetically modified Bt corn in rats: Biochemical and histopathological investigation. Food Chem Toxicol. 2008 Mar;46(3):1164-70. doi: 10.1016/j.fct.2007.11.016. Epub 2007 Dec 5.

³ Gao M, Li B, Yuan W, Zhao L, Zhang X. Hypothetical link between infertility and genetically modified food. [Recent Pat Food Nutr Agric](#). 2014;6(1):16-22.

⁴ Duke SO, Rimando AM, Pace PF, Reddy KN, Smeda RJ. Isoflavone, glyphosate, and aminomethylphosphonic acid levels in seeds of glyphosate-treated, glyphosate-resistant soybean. [J Agric Food Chem](#). 2003 Jan 1;51(1):340-4.

⁵ Dallegrave E, Mantese FD, Oliveira RT, Andrade AJ, Dalsenter PR, Langeloh A. Pre- and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in Wistar rats. [Arch Toxicol](#). 2007 Sep;81(9):665-73. Epub 2007 Jul 19.

В первую очередь опасения касаются генов устойчивости к антибиотикам, которые широко применяются в качестве селективного маркера при разработке ГМО. Случаи горизонтального переноса генов от растений в почвенные бактерии известны⁶.

Второй аспект проникновения новых генов касается устойчивости к глифосату и другим гербицидам. Гены устойчивости в таком случае могут не только проникать в дикую природу за счет гибридизации ГМО и дикорастущих родственных видов, но и закрепляться там, т.к. повсеместное использование глифосата и других связанных с ГМО гербицидов создает благоприятную среду выживаемости их носителей.

Изучение урожайности и прибыльности фермерских хозяйств выявило намеренное пренебрежение к нуждам мелких фермеров и убыткам от широкого распространения устойчивых к гербицидам ГМО, которое вызвало повышение устойчивости и выживаемости сорняков⁷. Ситуацию усугубляет быстрое распространение этой устойчивости между популяциями сорняков за счет дрейфа генов⁸. Корпорации продают фермерам ГМ-культуры по повышенной цене и запрещают разводить их самостоятельно, поскольку они защищены патентами.

В последние годы на рынке появляется не только ГМ растения, но и другие ГМ продукты. Так, по сообщению K. Soga et al., примерно 50 видов рыб были подвергнуты модификации геномной ДНК [K. Soga, 2020]. Мировой спрос на рыбу растет, и поэтому требуется повышенная продуктивность аквакультуры. Большая часть генетически модифицированных рыб была разработана для производства продуктов питания. Вполне возможно, что в ближайшем будущем будет разработано и одобрено больше ГМ-рыбы для использования в пищу. Аквакультура лосося является одной из самых быстрорастущих систем производства пищевых продуктов в мире [FAO, 2018]. Генетически модифицированный *Salmo salar* (атлантический лосось, ID 8030 таксономии NCBI), «AquAdvantage» (в дальнейшем именуемый AquAd), был разработан, для большей эффективности по сравнению с обычным не ГМ атлантическим лососем. При поддержке компании AquaBounty Technologies Inc. ГМ продукт AquAd был одобрен для потребления человеком в США в 2015 году [H. Ledford 2015; E. Waltz 2016] и Канадой в 2016 году [E. Waltz 2017]. Однако использование AquAd в качестве пищи в других странах требует

⁶ Nielsen KM1, Bones AM, Smalla K, van Elsas JD. Horizontal gene transfer from transgenic plants to terrestrial bacteria--a rare event? FEMS Microbiol Rev. 1998 Jun;22(2):79-103.

⁷ <https://www.theguardian.com/us-news/2020/mar/30/monsanto-crop-system-damage-us-farms-documents>

⁸ Karn E, Jasieniuk M. Genetic diversity and structure of *Lolium perenne* ssp. *multiflorum* in California vineyards and orchards indicate potential for spread of herbicide resistance via gene flow. *Evol Appl.* 2017 Apr 18;10(6):616-629. doi: 10.1111/eva.12478. eCollection 2017 Jul.

соответствующего национального или регионального (например, Европейского Союза [ЕС]) одобрения. Следовательно, необходима система мониторинга для продвижения контроля AquAd для пищевых продуктов, которая требует особого и чувствительного метода обнаружения.

AquAd был разработан путем встраивания трансгенной конструкции *opAFP-GHc2* (EO-1 α) в геномную ДНК атлантического лосося, которая включает в себя одну копию трансгенной кассеты, кодирующей ген гормона роста, полученный из лосося [E.S. Yaskowiak, 2006].

AquAd для потребления человеком - это самка атлантического лосося триплоидная, гемизиготная по трансгенной конструкции (AquaBounty Technologies, Inc., 2010).

Для целей регулирования ГМ также требуется подтверждение присутствия AquAd в пищевых продуктах, и для идентификации присутствия AquAd необходим способ обнаружения уникальных последовательностей геномной ДНК, фланкирующих сайт интеграции трансгена, чтобы отличить его от других. Сообщалось о специфических для трансгенной конструкции способах обнаружения, которые нацелены на два или более соседних генетических элемента в трансгенной конструкции. Тем не менее, метод детекции трансгенных конструкций не различает трансгенные события, если ГМ-рыбы содержат одинаковые или подобные трансгенные конструкции. Чтобы идентифицировать присутствие конкретной ГМ-рыбы, необходим конкретный метод детектирования граничной последовательности между геномом хозяина и трансгеном (то есть метод, специфичный для события) [K. Soga 2020].

Как и в случае ГМ-культур, правила ГМ в отношении маркировки пищевых продуктов являются обязательными, в Японии с порогом 5% [A. Niino 2002] и в ЕС с порогом 0,9% [J. Davison, 2008]. Подобно генетически модифицированным культурам, обязательное регулирование маркировки будет также применяться для генетически модифицированных животных в каждой стране.

Япония официально с 2017 года на карантинных станциях и в исследовательских институтах префектур ввела обязательное тестирование, направленное на обнаружение AquAd. Сообщалось, что названия видов, отображаемые на этикетках некоторых лососевых продуктов, не соответствуют видам в продуктах [B. Herrero, 2011]. Эта мошенническая маркировка является серьезной проблемой в секторе рыбного рынка. Таким образом, система регулирования для контроля ингредиентов в продуктах становится все более важной. [K. Soga, 2019].

Кроме того, в пищевой промышленности в настоящее время используются генетически модифицированные молочнокислые бактерии (GM-LAB) [Plavec 2020]. Новые подходы, позволяют значительно улучшить штаммы LAB. Тем не менее, GM-LAB по-прежнему сталкиваются с неодобрением и находятся под строгими нормативными требованиями. Использование GM-LAB в качестве клеточных фабрик в закрытых системах,

которые предотвращают их выброс в окружающую среду, является наименее проблематичным аспектом [Plavec 2020].

Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) требует оценки безопасности каждого конкретного штамма. На сегодняшний день только негенетически модифицированные (nonGM)-LAB штаммы получили одобрение FDA. Тем не менее, генная инженерия LAB предлагает различные инструменты для улучшения штаммов и обеспечения большей жизнеспособности и стабильности, а также скорости производства и роста. Возможность эффективно экспрессировать терапевтические белки и использовать LAB в качестве вакцин еще более усиливает их потенциальное использование [Chowdhury, M.Y.; 2014]. Однако, независимо от того, насколько эффективной может быть конкретная GM-LAB, недостаток, который стоит на пути ее маркетинга, заключается в том, что он изменен генетически; это происходит главным образом из-за низкой потребительской приемлемости ГМ микроорганизмов (особенно в Европейском союзе [ЕС]) и нормативных ограничений в отношении их использования. На объединенном Всемирном конгрессе Международной ассоциации пробиотиков 2018 года было отмечено, что ГМ-пробиотики будут идеальными с научной точки зрения и, вероятно, не столкнутся с проблемами при их регистрации в Европейском органе по безопасности пищевых продуктов (EFSA). Однако безразличие потребителей и промышленности к ГМ-организмам препятствует их принятию, и, соответственно, только единичные штаммы получают одобрение [W. Reed 2019)]. Кроме того, могут возникнуть проблемы в связи с их попаданием в окружающую среду и распространением маркеров устойчивости к антибиотикам.

В доступной литературе рассматриваются риски, связанные с пищевыми продуктами содержащими ГМО или продукты их жизнедеятельности. Научно обосновать 100%-ю безопасность для человека пищевых продуктов невозможно. Однако генетически-модифицированные продукты проходят подробные исследования, которые базируются на современных научных знаниях.

Пищевые аллергии, которые могут быть связаны с ГМО. Каждый генно-модифицированный продукт, перед тем как попасть к потребителю, проходит процедуру оценки его аллергенного потенциала. Тесты предусматривают сравнение белковой последовательности с известными аллергенами, стабильность белка во время переваривания, тесты при помощи крови от чувствительных к аллергенам индивидуумов, тесты на животных.

В случае, если продукт в процессе разработки демонстрирует аллергические свойства, запрос на коммерциализацию отзывают [14].

Токсичность, которая может быть связана с ГМО. Отдельные продукты генов, которые переносятся в организм генно-инженерными методами, могут быть токсичными. Несмотря на большое количество исследований в поддержку безопасности ГМО в пищевых продуктах, организованных разработчиками и производителями ГМО, достоверность

этих токсикологических исследований подвергается сомнению не только приведенными выше независимыми исследованиями, демонстрирующими негативные эффекты ГМО на животных, но и недостоверностью ранее поданных сведений, например, о безопасности глифосата.

После проведения достаточного количества независимых исследований канцерогенной токсичности глифосата Международное агентство по изучению рака (МАИР) признало его достоверным канцерогеном для животных и вероятным канцерогеном для человека, причем сделать окончательные вывод о канцерогенности для человека помешал аргумент о воздействии на фермеров, как главную исследуемую эпидемиологическую группу, сразу нескольких токсичных веществ кроме глифосата.

Всемирная организация здравоохранения считает невозможным делать общее заключение об опасности или безопасности продуктов из генетически модифицированных организмов в целом. Необходимо проведение отдельной оценки в каждом случае, так как разные генетически модифицированные организмы содержат разные гены. Также ВОЗ считает, что доступные на международном рынке ГМ-продукты проходят проверки безопасности и употреблялись в пищу популяциями целых стран без отмеченных эффектов, и соответственно вряд ли могут представлять опасность для здоровья [22, 23].

Риск для окружающей среды.

В соответствии с Указом Президента РФ от 31.12.2015 № 683 утверждена Стратегия национальной безопасности Российской Федерации, в п. 54 которой установлено, что одним из способов обеспечения продовольственной безопасности является недопущение бесконтрольного оборота генно-инженерно-модифицированных организмов, предназначенных для выпуска в окружающую среду, и продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей их.

Одной из проблем, связанных с трансгенными растениями является потенциальное влияние на ряд экосистем за счёт миграции генов благодаря переопылению. Трансгенные растения имеют потенциал для влияния на окружающую среду, если они увеличат своё присутствие и сохранятся в естественных популяциях. Необходимо учитывать следующие факторы риска:

- способность трансгенных растений расти за пределами посевной площади;
- возможность передачи своих генов местным диким видам;
- будет ли гибридное потомство плодородным и
- имеет ли внедрение трансгенов селективные преимущества перед дикими растениями в дикой природе.

Отмечены случаи распространения многих ГМ-растений и их гибридов в дикой природе. Так, в Японии исследование окрестностей портов, где производились работы по перевалке ГМ-рапса, выявили линии рапса,

устойчивые не только к глифосату, но и к глифосинату⁹. Популяция ГМ-рапса в этих местах не только не сокращалась, но и почти вытеснила обычный рапс (90%). Изменения в популяциях местных крестоцветных создают благоприятные условия для опыления ГМ-рапсом домашних и диких видов, что было установлено ранее во многих исследованиях¹⁰

Хотя было опубликовано много исследований по оценке риска генетически модифицированных пищевых продуктов, мало внимания уделялось ГМ кормам, несмотря на то, что от 70 до 90% всех ГМ культур и их биомассы используются в качестве корма для животных. Кроме того, на некоторых генетически модифицированных растениях, таких как корма, которые используются только в качестве корма для животных, оценка генетической модификации может иметь отношение только к кормлению скота. Следует учитывать концентрацию новых белков в различных растительных тканях и уровень воздействия ГМ-кормов в рационе целевых животных. Требуется разработка специальных методологий оценки генетически модифицированных культур, предназначенных для потребления животными, для обеспечения более точной и стандартизированной оценки безопасности кормов ГМ [Giraldo PA, 2019].

В недавнем исследовании было показано, что генетически модифицированный коммерческий сорт кукурузы MON810, устойчивый к европейскому кукурузному мотыльку, не токсичен для млекопитающих в ряде исследований по кормлению грызунов, проведенных в соответствии с Руководством ОЭСР [Al-Harbi A, 2019]. Устойчивость к насекомым возникает в результате экспрессии гена Cry1Ab, кодирующего инсектицидный белок Bt, который вызывает лизис и гибель клеток у чувствительных личинок насекомых путем связывания с эпителиальными клетками средней кишки, что является ключевым фактором, определяющим специфичность видов токсина Cry. Хотя исследования на целых животных по-прежнему признаются «золотым стандартом» для оценки безопасности, они дают лишь косвенные доказательства изменений на клеточном / органном / тканевом уровне. Чтобы понять основные молекулярные реакции у крыс на MON810, дифференциальную экспрессию генов в эпителиальных клетках тонкой кишки крыс, которых кормили составленными рационами, содержащими MON810, его близкую к изогенной линии, два обычных сорта кукурузы, и коммерческую (Purina™) кукурузную контрольную диету исследовали с использованием сравнительного протеомного профилирования. Парное и пятистороннее сравнение показало, что

⁹ Kawata M, Murakami K, Ishikawa T. Dispersal and persistence of genetically modified oilseed rape around Japanese harbors. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2009 Mar;16(2):120-6. doi: 10.1007/s11356-008-0074-4. Epub 2008 Dec 3.

¹⁰ Hüsken A1, Dietz-Pfeilstetter A. Pollen-mediated intraspecific gene flow from herbicide resistant oilseed rape (*Brassica napus* L.). *Transgenic Res.* 2007 Oct;16(5):557-69. Epub 2007 May 31.

большинство белков, которые были дифференцированно экспрессированы в эпителиальных клетках тонкой кишки в ответ на потребление различных диет в 7-дневных и 28-дневных исследованиях, были связаны с метаболизмом липидов и углеводов и биосинтезом белков. Независимо от рациона, было показано, что ограниченное количество белков, связанных со стрессом, экспрессируется по-разному. Однако эти связанные со стрессом белки отличались между диетами. Никаких неблагоприятных клинических или поведенческих эффектов или биомаркеров неблагоприятного состояния здоровья не наблюдалось у крыс, получавших ГМ-кукурузу, по сравнению с другими кукурузными диетами. Эти результаты показывают, что MON810 оказывает незначительное влияние на тонкую кишку крыс на клеточном уровне по сравнению с хорошо документированной токсичностью, наблюдаемой у восприимчивых насекомых.

В 2012 году в журнале *Nature* была опубликована статья о долгосрочном использовании ГМ-культур, производящих инсектицидные белки, и не требующих дополнительной обработки инсектицидами. Это естественным образом увеличивало популяцию хищных насекомых, и значительно сокращало число вредных насекомых. В то же время некоторые исследователи выявили явные ошибки в методологии EFSA, которые вели к недооценке вреда производимого ГМО Bt-токсина на популяции насекомых¹¹

Повышение количества потребляемого канцерогенного гербицида глифосата в абсолютном объеме и относительно площади сельскохозяйственных культур демонстрирует колоссальное увеличение потребления наиболее опасных ядохимикатов с распространением ГМО¹². Это повышение не привело к существенному увеличению урожайности, но привело к увеличению количества устойчивых сорняков.

В последние несколько лет проблема выброса ГМ организмов в окружающую среду подвергалась нормативному рассмотрению в США, Австралии и в Европе. До настоящего времени не было принято правительственных решений в отношении генного драйва для выбросов в окружающую среду. Тем не менее, вопрос о том, связаны ли новые проблемы оценки экологического риска с ГМ организмами, также рассматривался научными организациями (Redford, K. H., Brooks, T. M., Macfarlane, N. B. W., and Adams, J. S., (eds.). (2019). *Genetic Frontiers for Conservation: An Assessment of Synthetic Biology and Biodiversity Conservation*. Technical Assessment. Gland: IUCN.) и исследователями (Collins, J. P. (2018). *Gene*

¹¹ Kruse-Plass M, Hofmann F, Kuhn U, Otto M, Schleichtriemen U, Schröder B, Vögel R, Wosniok W1. Reply to the EFSA (2016) on the relevance of recent publications (Hofmann et al. 2014, 2016) on environmental risk assessment and management of Bt-maize events (MON810, Bt11 and 1507). *Environ Sci Eur*. 2017;29(1):12. doi: 10.1186/s12302-017-0106-0. Epub 2017 Mar 7.

¹² Charles M. Benbrook. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environ Sci Eur*. 2016; 28(1): 3.

drives in our future: challenges of and opportunities for using a self-sustaining technology in pest and vector management. *BMC Proc.* 12(Suppl 8):9. doi: 10.1186/s12919-018-0110-4; Rode, N. O., Estoup, A., Bourguet, D., Courtier-Orgogozo, V., and Débarre, F. (2019). Population management using gene drive: molecular design, models of spread dynamics and assessment of ecological risks. *Conserv. Genet.* 20, 671–690. doi: 10.1007/s10592-019-01165-5). Выпуск ГМ организмов в окружающую среду в настоящее время имеет высокую степень неопределенности относительно того, как они будут себя вести. Хотя моделирование может помочь в прогнозировании результатов (de Jong, T. (2017). Gene drives do not always increase in frequency: from genetic models to risk assessment. *J. Consum. Prot. Food Saf.* 12:299. doi: 10.1007/s00003-017-1131-z), необходимы дополнительные данные, чтобы определить, может ли быть причинен вред во время такого рода выбросов. Эта дополнительная информация для улучшения оценки риска - это данные, которые имеют решающее значение для оценки риска для окружающей среды (например, данные об измененном фенотипе и данные о популяции, а не молекулярные данные) (Layton et al., 2015).

Помимо традиционных биотехнологических методов получения ГМО в последнее десятилетие интенсивно развивается технология направленного редактирования генома – CRISPR/Cas9 технология, позволяющая осуществлять редактирование без внесения чужеродного генетического материала. Благодаря дешевизне и простоте в использовании, данная технология широко используется во всём мире в молекулярно-биологических исследованиях (терапия заболеваний человека, создание животных, растений, грибов с заданными свойствами).

Первые публикации об успешном таргетном CRISPR-опосредованном внесении мутаций в геном сельскохозяйственных растений появились более 5 лет назад. Так, первое сообщение о редактировании генома риса опубликовано в 2013 году [28], табака и картофеля – в 2015 году [29, 30], томата – в 2016 [31], сои – в 2017 [32] и др.

Появление новой технологии CRISPR/Cas9 привело к необходимости регулировать ее использование и продукты, получаемые с ее помощью. Глобального решения по регулированию таких организмов в мире еще не принято.

В Европейском союзе организмы, геном которых был изменен с использованием технологии CRISPR/Cas9 редактирования, признаны генно-модифицированными и их оборот регулируется Директивой 2001/18/ЕС о преднамеренном выпуске в окружающую среду генетически модифицированных организмов [33]. С другой стороны, в 2018 году Министерство сельского хозяйства США (USDA) заявило, что выращивание и транспортировка культур, модифицированных с помощью CRISPR/Cas9, не будут подлежать регулированию [34].

В Японии Министерством окружающей среды (МОО) окончательная нормативная политика в отношении регулирования технологий

редактирования генома опубликована в феврале 2019 года [35]. МОЕ заявляет, что любой отредактированный геном организм, в который вставлена внеклеточно обработанная нуклеиновая кислота, будет считаться ГМО и подпадает под действие положений Картахенского договора. Однако, организмы, отредактированные методом CRISPR/Cas9, МОЕ вывело из-под действия указанного договора [36].

Некоторые государства еще не объявили политику в области регулирования продуктов, полученных с помощью редактирования генома. К ним относятся Китай, Тайвань и Южная Корея, которые импортируют значительные количества ГМ-товаров, главным образом для использования в качестве корма для животных [33].

Следует отметить, что обнаружение изменений в геноме, внесенных с использованием CRISPR/Cas9 технологии, без априорного знания о месте редактирования часто является практически невозможным, так как редактирование может не оставлять специфического следа, а вносимые мутации не отличаются от спонтанно возникающих мутаций. Таким образом, в настоящее время не существует методов, которые позволяют выявлять ГМО, созданные с использованием этой технологии, без исходной информации от разработчика.

В отношении Российской Федерации ГМО, созданный с использованием CRISPR/Cas9 технологии, подпадает под Федеральный закон от 05.07.1996 N 86-ФЗ "О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности" только в случае внесения генов из других организмов. Но т.к. распоряжением Правительства Российской Федерации от 28 августа 2019 г. № 1906-р утвержден План по реализации Основ государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу¹³, в котором содержится обязательное присоединение Российской Федерации к Картахенскому протоколу по биобезопасности к Конвенции о биологическом разнообразии, то в целях надлежащей организации контрольно-надзорных мероприятий в сфере оборота ГМО целесообразно руководствоваться более широким определением ГМО, которое используется в Картахенском протоколе и включает ГМО, созданные с использованием CRISPR/Cas9 технологии. Отступления от обязательств, установленных Картахенским протоколом, некоторыми странами, например, США, не является основанием для сокращения масштабов контрольно-надзорной деятельности в Российской Федерации, но является объективной причиной усилить эту деятельность в отношении хозяйствующих субъектов из США и других стран с аналогичными нормами.

Оценка безопасности и требования к ГМО в различных странах
[37]

¹³ <http://static.government.ru/media/files/LIJwnf5xsTXu5EYZoXRarIhMP4Y2kAAn.pdf>

Международные организации

Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН признала потенциальные преимущества сельского хозяйства, основанного на использовании ГМ-продуктов, для беднейших регионов планеты. В соответствии с заключением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «ГМ продукты питания, имеющиеся на международном рынке, прошли процедуру оценки риска и вероятность того, что они ассоциированы с большим риском для здоровья человека, чем традиционные аналоги, незначительна». По мнению ВТО, запрещение ГМ-продуктов в ряде стран не имеет под собой научной основы и обусловлено протекционистскими целями.

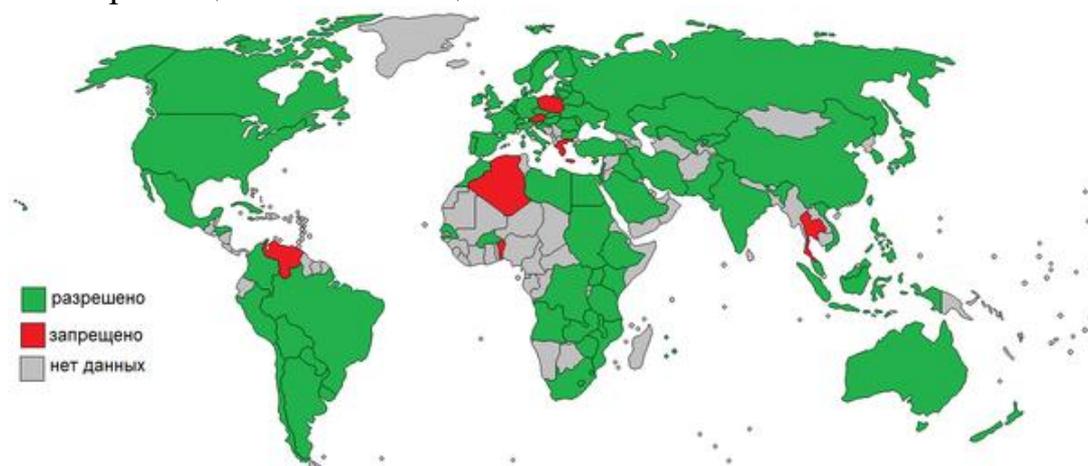


Рис. - Страны, в которых разрешено использование ГМ-продуктов

США. По данным от 2000 года, 50-60 % всего кормового зерна в США генномодифицированы. В США (а также в Канаде) маркировка на продуктах об использовании ГМО не является обязательной. Американская федеральная администрация по контролю за лекарственными средствами и продуктами питания (FDA) разрешила использовать трансгенных животных, в том числе и для медицинских нужд.

Евросоюз. В соответствии с заключением Европейского управления по безопасности продуктов питания, употребление в пищу мяса и молока генетически модифицированных животных безвредно. Однако, часть европейских стран пошла по пути отказа от генетически модифицированных организмов. Так, например, Австрия является страной, полностью свободной от ГМО; помимо введённых национальных запретов на выращивание трансгенных культур, все 9 федеральных земель этой страны объявили себя свободными от ГМО. Аналогичный закон принят в Греции, а также в Польше и Швейцарии. В некоторых провинциях Испании и других европейских стран также существуют районы, провозглашенные «зонами, свободными от ГМО». Иногда законы о запрете ГМО принимались вопреки мнению специалистов об их безопасности. Директивами N 1830/2003 и N 1829/2003 установлено, что маркировка не требуется при содержании ГМО не выше 0.9%.

Австралия и Новая Зеландия. В Австралии и Новой Зеландии имеется несколько «зон, свободных от ГМО», но на федеральном уровне производство ГМ-культур разрешено и полученные из них продукты не маркируются.

Индия. В Индии официально разрешено выращивать ГМ-культуры.

Таким образом, безопасность ГМО для животных, человека и окружающей среды должна определяться для каждого организма индивидуально, т.к. научные данные носят противоречивый и неполный характер. Продолжающееся поступление фактов о прямом и косвенном отрицательном влиянии ГМО – токсическом, репродуктивном, экологическом и т.д. – требует выполнения общепринятых норм проведения пострегистрационного мониторинга безопасности как неотъемлемой части системы контроля. Мировая практика демонстрирует возможность выявления в ходе такого мониторинга изначально не предполагавшихся фактов, влияющих на оценку безопасности ГМО.

Список литературы

1. <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/54/default.asp>
2. *Martin Truksa, Guohai Wu, Patricia Vrinten and Xiao Qiu.* Metabolic Engineering of Plants to Produce Very Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids (англ.) // *Transgenic Research* (англ.)русск. : journal. — 2006. — Vol. 15, no. 2. — P. 131—137.
3. *Eliot M. Herman, Ricki M. Helm, Rudolf Jung, and Anthony J. Kinney.* Genetic Modification Removes an Immunodominant Allergen from Soybean (англ.) // *Plant Physiology: journal.* — American Society of Plant Biologists, 2003. — Vol. 132. — P. 36—43.
4. <https://www.kp.ru/daily/26965.4/4019849/>
5. Викторов А.Г. Современные подходы к повышению устойчивости растений к вредителям с использованием методов генетической инженерии. *Физиология растений.* Т.66, № 1, 2019, С.3-12.
6. Miroshnichenko D. N. et al. Generation of Non-transgenic Genome-edited Plants: Achievements, Challenges and Prospects // *Biotekhnologiya.* – 2019. – Т. 35. – С. 3-26.
7. Макарова С.С., Хромов А.В., Спеченкова Н.А., Тальянский М.Э., Н.О. Калинина Н.О. Использование системы CRISPR/Cas для создания растений, устойчивых к патогенам. Обзор. // *Биохимия*, 2019, том 84, вып. 1, с. 24–37
8. Цепелёв А. А., Демьянков А. М. Влияние ГМО на организм животных. Обзорная статья // *Инновационное развитие науки и образования.* – 2020. – С. 185-190.
9. Xavier Coumoul et all. The GMO90+ Project: Absence of Evidence for Biologically Meaningful Effects of Genetically Modified Maize-based Diets on

Wistar Rats After 6-Months Feeding Comparative Trial. *Toxicological Sciences*, 2018, Vol.168, Is.2, April 2019, P.315–338, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy298>

10. <http://semena-pro.ru/chto-takoe-gmo/>
<https://agrofermer.com/products/raps/>
<https://agroimportsemena.com.ua/ct/rape/>
<http://semena-elit.com/>

11. *Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects*. The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (US) (2016). (<http://nas-sites.org/ge-crops/2016/05/17/report/>).

12. Закирова Г. Ш. и др. Влияние рационов с содержанием генетически модифицированной сои на организм животных // *Ветеринарный врач*. – 2019. – №. 2. С.37-42

13. Nawaz M. A. et al. Addressing concerns over the fate of DNA derived from genetically modified food in the human body: a review // *Food and chemical toxicology*. – 2019. – Т. 124. – С. 423-430.

14. *Eliot M. Herman, Ricki M. Helm, Rudolf Jung, and Anthony J. Kinney*. Genetic Modification Removes an Immunodominant Allergen from Soybean (АНГЛ.)// *Plant Physiology: journal*. — American Society of Plant Biologists, 2003. — Vol. 132. — P. 36—43.

15. *Key S., Ma J. K., Drake P. M.* Genetically modified plants and human health (АНГЛ.) // *Journal of the Royal Society of Medicine (АНГЛ.)русск.: journal*. — 2008. — June (vol. 101, no. 6). — P. 290—298.

16. *Nicolia A., Manzo A., Veronesi F., Rosellini D.* An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety research (АНГЛ.) // *Critical Reviews in Biotechnology (АНГЛ.)русск.: journal*. — 2014. — March (vol. 34, no. 1).

17. A decade of EU-funded GMO research (2001–2010) (АНГЛ.). — Directorate-General for Research and Innovation. *Biotechnologies, Agriculture, Food*. European Commission, European Union., 2010. — ISBN 978-92-79-16344-9.

18. *Sunilkumar, G., Campbell, L. M., Puckhaber, L. & Rathore K. S.* Engineering cottonseed for use in human nutrition by tissue-specific reduction of toxic gossypol (АНГЛ.) // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America: journal*. — 2006. — Vol. 103. — P. 18054—18059.

19. *Cankar K., Stebih D., Dreo T., Zel J., Gruden K.* Critical points of DNA quantification by real-time PCR-effects of DNA extraction method and sample matrix on quantification of genetically modified organisms (АНГЛ.) // *BMC Biotechnol: journal*. — 2006. — P. 2003—2022.

20. *Gryson N.* A microarray-based detection system for genetically modified (GM) food ingredients (АНГЛ.) // *Anal Bioanal Chem (АНГЛ.)русск.: journal*. — 2010. — Vol. 396, no. 6. — P. 2003—2022.

21. *Leimanis S., Hernández M., Fernández S., Boyer F., Burns M., Bruderer S., Glouden T., Harris N., Kaeppli O., Philipp P., Pla M., Puigdomènech P., Vaitilingom M., Bertheau Y., Remacle J.* Critical points of DNA

quantification by real-time PCR--effects of DNA extraction method and sample matrix on quantification of genetically modified organisms (АНГЛ.) // *Plant Mol Biol.: journal.* — 2006. — Vol. 61, no. 1—2. — P. 123—139.

22. *Key S., Ma J. K., Drake P. M.* Genetically modified plants and human health (АНГЛ.) // *Journal of the Royal Society of Medicine (АНГЛ.)русск.: journal.* — 2008. — June (vol. 101, no. 6). — P. 290—298.

23. *Nicolia A., Manzo A., Veronesi F., Rosellini D.* An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety research (АНГЛ.) // *Critical Reviews in Biotechnology (АНГЛ.)русск.: journal.* — 2014. — March (vol. 34, no. 1).

24. *Gryson N.* Effect of food processing on plant DNA degradation and PCR-based GMO analysis: a review (АНГЛ.) // *Anal Bioanal Chem (АНГЛ.)русск.: journal.* — 2010. — Vol. 396, no. 6. — P. 2003—2022.

25. *E. J. Rosi-Marshall, J. L. Tank, T. V. Royer, M. R. Whiles, M. Evans-White, C. Chambers, N. A. Griffiths, J. Pokelsek, M. L. Stephen.* Toxins in transgenic crop byproducts may affect headwater stream ecosystems (АНГЛ.) // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America: journal.* — 2007. — Vol. 104, no. 41. — P. 16204—16208.

26. *Yanhui Lu, Kongming Wu, Yuying Jiang, Yuyuan Guo, Nicolas Desneux.* Widespread adoption of Bt cotton and insecticide decrease promotes biocontrol services (En) // *Nature.* — 2012/07. — Т. 487, вып. 7407.— С. 362—365.

27. *Wilhelm Klümper, Matin Qaim.* A Meta-Analysis of the Impacts of Genetically Modified Crops (АНГЛ.) // *PLOS One (АНГЛ.)русск..* — Public Library of Science, 2014-11-03. — Vol. 9, iss. 11. — P. e111629.

28. *Jiang W. et al.* Demonstration of CRISPR/Cas9/sgRNA-mediated targeted gene modification in Arabidopsis, tobacco, sorghum and rice // *Nucleic acids research.* — 2013. — С. 780.

29. *Gao J. et al.* CRISPR/Cas9-mediated targeted mutagenesis in *Nicotiana tabacum* // *Plant molecular biology.* — 2015. — Т. 87. — №. 1-2. — С. 99-110.

30. *Wang S. et al.* Efficient targeted mutagenesis in potato by the CRISPR/Cas9 system // *Plant cell reports.* — 2015. — Т. 34. — №. 9. — С. 1473-1476.

31. *Pan C. et al.* CRISPR/Cas9-mediated efficient and heritable targeted mutagenesis in tomato plants in the first and later generations // *Scientific reports.* — 2016. — Т. 6.

32. *Kim H. et al.* CRISPR/Cpf1-mediated DNA-free plant genome editing // *Nature Communications.* — 2017. — Т. 8. — С. 14406.

33. *Zannoni L.* Evolving Regulatory Landscape for Genome-Edited Plants // *The CRISPR journal.* — 2019. — Т. 2. — №. 1. — С. 3-8.

34. *Eş I. et al.* The application of the CRISPR-Cas9 genome editing machinery in food and agricultural science: Current status, future perspectives, and associated challenges // *Biotechnology advances.* — 2019.

35. <https://www.env.go.jp/press/106439.html>

36. Report # JA9024

37. Исследования безопасности генетически модифицированных организмов / URL: <https://ru.wikipedia.org/>
38. Giraldo P.A. Safety Assessment of Genetically Modified Feed: Is There Any Difference From Food? / P.A. Giraldo, H. Shinozuka, G.C. Spangenberg // Front Plant Sci. – 2019. - Dec 11. – Article 1592.
39. International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA) Commercialization development trend of global biotechnology/gm crop in 2017. - № 53-2017).
40. Frewer L.J. Consumer acceptance and rejection of emerging agrifood technologies and their applications / European Review of Agricultural Economics. – 2017. – Vol. 44 (4). - P. 683-704.
41. Xu R. Consumer-perceived risks of genetically modified food in China / R. Xu // Appetite. – 2020. – Vol. 147. - Article 104520.
42. Royzman E.B., Cusimano C., Metas S., Leeman R.F. Is Opposition to Genetically Modified Food "Morally Absolutist"? A Consequence-Based Perspective / Perspect. Psychol. Sci. – 2020. – Vol. Mar.15(2). – P. 250-272.
43. Soga K., Nakamura K., Ishigaki T. Development of a novel method for specific detection of genetically modified Atlantic salmon, AquAdvantage, using real-time polymerase chain reaction / Food Chemistry. - 2020. – Vol. 305, 1. – 125426.
44. FAO The State of World Fisheries and Aquaculture 2018 FAO, Rome.
45. Ledford H. Salmon approval heralds rethink of transgenic animals / Nature. – 2015. – Vol. 527. – P. 417-418
46. Waltz E. GM salmon declared fit for dinner plates / Nature Biotechnology. – 2016. – Vol. 34. – P. 7-9.
47. Waltz E. First genetically engineered salmon sold in Canada / Nature. – 2017. – Vol. 548. – P. 148.
48. Yaskowiak E.S., Shears M.A., Agarwal-Mawal A., Fletcher G.L. Characterization and multi-generational stability of the growth hormone transgene (EO-1 α) responsible for enhanced growth rates in Atlantic Salmon / Transgenic Research. – 2006. – Vol. 15. – P. 465-480.
49. Hino A. Safety assessment and public concerns for genetically modified food products: The Japanese experience / Toxicologic Pathology. - 2002. – Vol. 30. – P. 126-128.
50. Davison J., Bertheau Y. The theory and practice of european traceability regulations for GM food and feed / Cereal Foods World. - 2008. – Vol. 53. – P. 186-196.
51. Herrero B., Vieites J.M., Espiñeira Authentication of Atlantic salmon (*Salmo salar*) using real-time PCR / Food Chemistry. - 2011. – Vol. 127. P. 1268-1272.
52. Soga K., Nakamura K., Takumi I., Shinya K., et al. Data representing applicability of developed growth hormone 1 (GH1) gene detection method for detecting Atlantic salmon (*Salmo salar*) at high specificity to processed salmon commodities. / Data Brief. – 2019. - Oct 22. – 104695.

53. Plavec T.V., Berlec A. Safety Aspects of Genetically Modified Lactic Acid Bacteria. / *Microorganisms*. – 2020. – Vol. 8. – P. 297.
54. Chowdhury M.Y., Li R., Kim J.H. et al. Mucosal vaccination with recombinant *Lactobacillus casei*-displayed CTA1-conjugated consensus matrix protein-2 (sM2) induces broad protection against divergent influenza subtypes in BALB/c mice. / *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9. e94051.
55. Reed W. NutraIngredients.com. Available online: https://www.nutraingredients.com/Article/2018/02/22/Consumer-acceptance-Novel-probiotics-are-beneficial-but-the-food-industry-is-its-own-worst-enemy-on-GM-technologies?utm_source=copyright&utm_medium=OnSite&utm_campaign=copyright (accessed on 18 November 2019).
56. Giraldo P.A., Shinozuka H., Spangenberg G.C. Safety Assessment of Genetically Modified Feed: Is There Any Difference From Food? / *Front Plant Sci*. – 2019. - Dec 11;10:1592.
57. Al-Harbi A., Lary S., Edwards M.G. A proteomic-based approach to study underlying molecular responses of the small intestine of Wistar rats to genetically modified corn (MON810). / *Transgenic Res*. – 2019. - Dec;28. – P. 479-498.
58. Heidi J. Mitchell and Detlef Bartsch Regulation of GM Organisms for Invasive Species Control / *Front Bioeng Biotechnol*. 2019; 7: 454. doi: 10.3389/fbioe.2019.00454.
59. Bourgeois B., Munoz F., Fried G., Mahaut L. What makes a weed a weed? A large-scale evaluation of arable weeds through a functional lens. / *Am. J. Botany*. - 2019. – Vol. 106. – P. 90–100. doi: 10.1002/ajb2.1213
60. Evans B. R., Kotsakiozi P., Costa-da-Silva A. L., Ioshino R. S., Garziera L., Pedrosa M. C., et al. Transgenic *Aedes aegypti* mosquitoes transfer genes into a natural population. / *Sci. Rep*. - 2019. – Vol. 99. - 13047. doi: 10.1038/s41598-019-49660-6
61. Giraldo P.A. Safety Assessment of Genetically Modified Feed: Is There Any Difference From Food? / P.A. Giraldo, H. Shinozuka, G.C. Spangenberg // *Front Plant Sci*. – 2019. - Dec 11. – Article 1592.
62. International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA) Commercialization development trend of global biotechnology/gm crop in 2017. - № 53-2017).
63. Frewer L.J. Consumer acceptance and rejection of emerging agrifood technologies and their applications / *European Review of Agricultural Economics*. – 2017. – Vol. 44 (4). - P. 683-704.
64. Xu R. Consumer-perceived risks of genetically modified food in China / R. Xu // *Appetite*. – 2020. – Vol. 147. - Article 104520.
65. Royzman E.B., Cusimano C., Metas S., Leeman R.F. Is Opposition to Genetically Modified Food "Morally Absolutist"? A Consequence-Based Perspective / *Perspect. Psychol. Sci*. – 2020. – Vol. Mar.15(2). – P. 250-272.

66. Soga K., Nakamura K., Ishigaki T. Development of a novel method for specific detection of genetically modified Atlantic salmon, AquAdvantage, using real-time polymerase chain reaction / Food Chemistry. - 2020. – Vol. 305, 1. – 125426.
67. FAO The State of World Fisheries and Aquaculture 2018 FAO, Rome.
68. Ledford H. Salmon approval heralds rethink of transgenic animals / Nature. – 2015. – Vol. 527. – P. 417-418
69. Waltz E. GM salmon declared fit for dinner plates / Nature Biotechnology. – 2016. – Vol. 34. – P. 7-9.
70. Waltz E. First genetically engineered salmon sold in Canada / Nature. – 2017. – Vol. 548. – P. 148.
71. Yaskowiak E.S., Shears M.A., Agarwal-Mawal A., Fletcher G.L. Characterization and multi-generational stability of the growth hormone transgene (EO-1 α) responsible for enhanced growth rates in Atlantic Salmon / Transgenic Research. – 2006. – Vol. 15. – P. 465-480.
72. Hino A. Safety assessment and public concerns for genetically modified food products: The Japanese experience / Toxicologic Pathology. - 2002. – Vol. 30. – P. 126-128.
73. Davison J., Bertheau Y. The theory and practice of european traceability regulations for GM food and feed / Cereal Foods World. - 2008. – Vol. 53. – P. 186-196.
74. Herrero B., Vieites J.M., Espiñeira Authentication of Atlantic salmon (*Salmo salar*) using real-time PCR / Food Chemistry. - 2011. – Vol. 127. P. 1268-1272.
75. Soga K., Nakamura K., Takumi I., Shinya K., et al. Data representing applicability of developed growth hormone 1 (GH1) gene detection method for detecting Atlantic salmon (*Salmo salar*) at high specificity to processed salmon commodities. / Data Brief. – 2019. - Oct 22. – 104695.
76. Plavec T.V., Berlec A. Safety Aspects of Genetically Modified Lactic Acid Bacteria. / Microorganisms. – 2020. – Vol. 8. – P. 297.
77. Chowdhury M.Y., Li R., Kim J.H. et al. Mucosal vaccination with recombinant Lactobacillus casei-displayed CTA1-conjugated consensus matrix protein-2 (sM2) induces broad protection against divergent influenza subtypes in BALB/c mice. / PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9. e94051.
78. Reed W. NutraIngredients.com. Available online: https://www.nutraingredients.com/Article/2018/02/22/Consumer-acceptance-Novel-probiotics-are-beneficial-but-the-food-industry-is-its-own-worst-enemy-on-GM-technologies?utm_source=copyright&utm_medium=OnSite&utm_campaign=copy right (accessed on 18 November 2019).
79. Giraldo P.A., Shinozuka H., Spangenberg G.C. Safety Assessment of Genetically Modified Feed: Is There Any Difference From Food? / Front Plant Sci. – 2019. - Dec 11;10:1592.

80. Al-Harbi A., Lary S., Edwards M.G. A proteomic-based approach to study underlying molecular responses of the small intestine of Wistar rats to genetically modified corn (MON810). / *Transgenic Res.* – 2019. - Dec;28. – P. 479-498.

81. Heidi J. Mitchell and Detlef Bartsch Regulation of GM Organisms for Invasive Species Control / *Front Bioeng Biotechnol.* 2019; 7: 454. doi: 10.3389/fbioe.2019.00454.

82. Bourgeois B., Munoz F., Fried G., Mahaut L. What makes a weed a weed? A large-scale evaluation of arable weeds through a functional lens. / *Am. J. Botany.* - 2019. – Vol. 106. – P. 90–100. doi: 10.1002/ajb2.1213

83. Evans B. R., Kotsakiozi P., Costa-da-Silva A. L., Ioshino R. S., Garziera L., Pedrosa M. C., et al. Transgenic *Aedes aegypti* mosquitoes transfer genes into a natural population. / *Sci. Rep.* - 2019. – Vol. 99. - 13047. doi: 10.1038/s41598-019-49660-6