

Оглавление

Введение	7
Глава 1. Волшебные бобы	11
Глава 2. Бифштекс из единорога	81
Глава 3. Молочные реки	123
Глава 4. Вода живая, а не мертвая	151
Глава 5. Сладость или гадость?	219
Глава 6. Это присказка, не сказка	259
Заключение	291
Благодарности	293

*Моему мужу, разговоры
с которым в конце концов
превратились в этот текст*

Введение

На юге Армении, у излучины реки Арпы, недалеко от города Ехегнадзора возвышается изрезанная ветром известняковая скала. Здесь в комплексе древних пещер Арени археологи Борис Гаспарян и Рон Пинсахи нашли в 2007 г. самую древнюю из известных на сегодня виноделен: несколько бродильных бочек, винный пресс, кувшины для хранения вина, остатки виноградных ягод и множество черепков. Вроде бы пустяк; однако эти черепки — свидетели промышленного биотехнологического производства, организованного 6100 лет назад.

Биотехнология вошла в жизнь человека гораздо раньше, чем получила свое название и стала отдельной, широко признанной сферой исследований и разработок. Вероятно, она появилась одновременно с сельским хозяйством, то есть примерно 10 000 лет назад, когда дрожжи и бактерии стали помогать людям готовить еду: сыр, хлеб, чай и алкогольные напитки. Самую широкую славу завоевали, конечно, дрожжи — благодаря своей способности в процессе брожения преобразовывать глюкозу в этиловый спирт. Без них мы не знали бы ни пива, ни вина. Но организмы, которые делают наше меню таким, какое оно есть, дрожжами далеко не исчерпываются. Таких организмов очень и очень много, причем все время появляются новые.

Наука не стоит на месте. Прошли те времена, когда люди столетиями, из поколения в поколение передавали рецепты традиционных напитков и блюд, для приготовления которых требовалось вмешательство дикой микрофлоры. Сегодня ученые тщательно изучают свойства бактерий и микроскопических

грибов перед тем, как допустить их использование для производства продуктов питания, и ищут новые перспективные штаммы. Кроме того, исследователи научились модифицировать бактериальные и грибные клетки, заставляя их производить нужные нам молекулы. Это настоящие маленькие живые фабрики по получению разнообразных пищевых ферментов, питательных протеинов, подсластителей, ароматизаторов и кислот. Но и это еще не все. Теперь микробы не только улучшают вкус и придают продуктам полезные свойства, но и сами становятся едой: из микробной биомассы делают заменители молока и мяса, которые все труднее отличить от настоящих продуктов.

С приходом геномных технологий, благодаря которым человек научился расшифровывать генетический код и вносить в него изменения, в области наук о жизни произошел колоссальный скачок. За последние несколько десятков лет биотехнология изменила животноводство и растениеводство, а затем внедрилась во все сферы пищевой промышленности. Если уж традиционная селекция неплохо справлялась с созданием новых продуктов (чтобы в этом убедиться, достаточно взглянуть на разнообразие крестоцветных: брокколи, кольраби, цветная, брюссельская капуста и кале — все это потомки одного небольшого растения с желтыми соцветиями, капусты полевой), то о геномной инженерии и говорить нечего. Благодаря новым биотех-подходам рынок еды стал расти и видоизменяться небывалыми темпами. Так быстро, что за ним уже трудно уследить. Чтобы держать руку на пульсе и понимать, что мы едим и что появится на нашем столе завтра, а у наших детей — через 10 и 20 лет, недостаточно просто ходить в магазин и смотреть кулинарные ток-шоу.

Нам нужно прямо сейчас формировать у себя ответственную культуру потребления. В условиях экологического кризиса с его глобальным потеплением и проблемами загрязнения среды традиционные методы хозяйствования неизбежно и непрерывно трансформируются, а некоторые из них, скорее всего, будут

вообще ликвидированы. Когда-то человек научился добывать огонь и жарить мясо, стал одомашнивать скот и в конце концов превратил мясо из блюда королей в рядовой ужин. Курица давно перестала быть сезонным продуктом, который доступен только летом и осенью. Ощутив изобилие, мы в основном отказались от большинства субпродуктов — легких, мозга, кровяных колбас. Может быть, в будущем откажемся и от самого мяса, провозгласив гибель животноводческой отрасли как одной из наиболее деструктивных для природы, жестоких и травматичных. Возделываемые растительные культуры и способы их выращивания тоже будут изменяться. Некоторые овощи и фрукты почти наверняка исчезнут, зато другие получают более широкое распространение. Если население Земли продолжит расти, мы, вероятнее всего, перейдем на альтернативные источники белка: микробный протеин и биомассу насекомых. Рацион человека будет все больше контролироваться им самим, диеты — подбираться индивидуально с учетом особенностей генома, а правильное питание — восприниматься не как способ похудеть, а как основа долголетия и эффективный метод профилактики сахарного диабета, сердечно-сосудистых и других хронических болезней. При этом большинство ожидающих нас изменений — как позитивных, так и негативных — произойдет вне зависимости от того, хотим мы этого или нет. А чтобы повлиять на другие, нужно для начала составить мнение о них. И здесь, надеюсь, вам сможет помочь эта книга.

Глава 1

Волшебные бобы

*Посадил дед репку, и выросла репка
большая-пребольшая.*

«Репка», русская народная сказка

Рассказ о пищевой биотехнологии стоит начать с растений хотя бы потому, что, когда биологи научились изменять их ДНК, это произвело настоящий фурор. Только представьте: рукотворные сорта, которые не надо выводить годами и десятилетиями, устойчивые к насекомым-вредителям, болезням, засухе или холоду, переносящие обработки гербицидами или дающие в три раза больше плодов. Все это не что иное, как ГМО — генетически модифицированные организмы, в данном случае растительные.

Когда в 1994 г. в магазинах США впервые в истории появились созданные компанией Calgene ГМ-помидоры сорта Flavr Savr, люди в большинстве своем еще не задумывались об экологических и других рисках, сопутствующих распространению подобных растений. К тому же компания, стремясь заработать доверие публики и проверяющих органов, вела политику полной прозрачности, обнародовала все эксперименты и давала любую информацию о процессе производства своих овощей. Во многом поэтому они подстраховали себя от посягательств

со стороны противников ГМО, по крайней мере на первых порах. Покупатели сметали новые томаты с полок из любопытства, а еще — из-за их яркого вкуса и аромата. Сорт Flavr Savr выгодно отличался от остальных, так как в нем было заблокировано производство белка полигалактуроназы, размягчавшего плод. Благодаря этому его плоды значительно дольше хранились, не теряя товарного вида, и их можно было собирать зрелыми, а не зелеными, оттого и вкус был что надо.

Но радость успеха селекционеров новой волны оказалась недолгой. Ажиотаж, созданный в СМИ, со временем все же повлек за собой и усиление общественной критики любых генетических манипуляций над растениями, предназначенными в пищу. В последующие несколько лет многие деятели выступили с заявлениями, что генетически измененные продукты могут быть небезопасны, даже если в их составе нет никаких новых веществ. Продукцию, изготовленную из ГМ-растений, стали в обязательном порядке маркировать, и ее продажи упали. Несчастный Flavr Savr в 1997 г. исчез с прилавков, отчасти из-за спада интереса, отчасти — из-за высокой цены и неудачных коммерческих решений производителя. А сама Calgene разорилась и впоследствии была куплена биотех-гигантом Monsanto (которого в свою очередь не так давно поглотил немецкий концерн Bayer).

Весы общественного мнения склонились на противоположную сторону. Такое положение сохраняется и поныне, несмотря на то что сегодня генетически модифицированная соя составляет более 80% всей сои, которая выращивается в мире, законы в отношении ГМО становятся все лояльнее, а сами геномные технологии не раз и не два доказали свою полезность. Взять хотя бы случай, когда модификация генома спасла целую индустрию по выращиванию папайи на Гавайях. В период с 1993 по 2006 г. урожайность этой культуры упала там почти вдвое из-за вируса кольцевой пятнистости, переносимого тлей. Когда кризис только надвигался, власти США приняли решение

профинансировать создание генетически измененной папайи, которая стала бы невосприимчива к патогену. Уже в 1992 г. новый сорт был готов. Полевые испытания, регистрация и разрешительные процедуры заняли еще шесть лет, после чего папайя Rainbow наконец вышла на рынок. Она начала продаваться в США, в Канаде, а потом и в Японии, где ее импорт одобрили только к 2011 г. В конечном счете ГМ-папайя на Гавайях стала новой надеждой для фермеров и выращивается там по сей день, как и классические сорта¹.

И все же многие люди явно предпочитают продукт, на упаковке которого стоит пометка «Не содержит ГМО». Дебаты по поводу безопасности генетически измененных растений не утихают, и многие страны все еще запрещают распространение ГМ-культур. Россия, кстати, в их числе. В нашу страну можно ввозить проверенные и одобренные ГМ-продукты, но запрещено выращивать модифицированные растения за пределами научных лабораторий и небольших опытных полей, на которые эти растения допускаются исключительно в научных целях. Таким образом, ГМО, если говорить о еде, у нас в опале. Хотя это не значит, что растениеводство в России обойдено вниманием биологов. Искусственно ограниченная законодательством генная инженерия — далеко не единственный инструмент современной селекции растений. Геномные технологии внедряются и там, где в ДНК не нужно вносить никаких изменений. Но обо всем по порядку.

¹ Tripathi S., Suzuki J., Gonsalves D. Development of genetically engineered resistant papaya for papaya ringspot virus in a timely manner: a comprehensive and successful approach. *Methods Mol Biol.* 2007; 354: 197–240. DOI: 10.1385/1-59259-966-4:197.

Новая селекция

Современное растениеводство не сразу стало наукоемкой отраслью, в которой пашни простираются докуда хватает взгляда, над полями летают дроны, а орехи миндаля собирают с земли огромные пылесосы. Путь, пройденный предшественниками современных фермеров, поистине огромен. И теперешним положением дел мы обязаны в первую очередь возможности одомашнивать дикие растения.

Началось это путешествие примерно 10 000 лет назад, когда человек устал ходить в лес за грибами и ягодами и изобрел сельское хозяйство. Сперва он сажал и просто ждал урожая (иногда напрасно, ведь растения — создания привередливые), а потом взял дело в свои руки: выбрал самые здоровые и сильные побеги и стал планомерно их выращивать, постепенно приспосабливая к своим потребностям.

Так природные поля и долины превратились в орошаемые и удобряемые плантации, где люди по сей день ведут жестокий бой с эволюцией — ведь в сельском хозяйстве нет места закону естественного отбора. Человек провозгласил свой закон: выживает то растение, которое отвечает его запросам. Ярким примером расхождения целей естественного отбора и селекции служит кукуруза. У ее предка теосинте зерна были покрыты толстой оболочкой, початка практически не было, а зерна при созревании сразу падали на землю, чтобы потом прорасти, то есть дать потомство² (рис. 1). Природа ратовала за размножение, и кукуруза не знала горя. Человек же, выращивая такую кукурузу, неизбежно терял бóльшую часть урожая. И что же мы видим теперь? Ядра современной кукурузы практически

² Ramos-Madriral J., Smith B. D., Moreno-Mayar J. V., Gopalakrishnan S., Ross-Ibarra J., Gilbert M. T. P., Wales N. Genome Sequence of a 5,310-Year-Old Maize Cob Provides Insights into the Early Stages of Maize Domestication. *Curr Biol.* 2016; 26(23): 3195–3201. DOI: 10.1016/j.cub.2016.09.036.

не защищены, а на момент зрелости прочно прикреплены к початку, потому что это было выгодно человеку, а кукурузу никто не спрашивал. Похожим образом дело обстоит и с другими зерновыми культурами: рисом, ячменем, пшеницей³.



Рис. 1. Процесс одомашнивания кукурузы происходил очень долго, и постепенно она меняла свой внешний вид. На фото — кукурузный початок, тысячу лет пролежавший в древнем амбаре племени пуэбло. Каньон Мул на горе Сидар-Меса в районе Шаш-Джаа национального памятника «Бears Ears» (Bears Ears) на юго-востоке штата Юта

Человеческое упорство в выращивании растений столетие за столетием неуклонно приносило результаты. Вместе с путешественниками и торговыми караванами одомашненные культуры распространились по всему миру. Овощной салат, если подумать, представляет собой маленькое чудо. Его никогда бы не было, если бы очень давно люди в разных концах света

³ Волчок А., Нью В. От ГМО к растениям будущего // Биомолекула. <https://biomolecula.ru/articles/ot-gmo-k-rasteniiam-budushchego#source-12>.

не окультурили каждый свое растение. Помидоры пришли к нам из Южной Америки, огурцы — из Индии, шпинат — с Ближнего Востока, капуста и оливки для масла — из Средиземноморья, лук и чеснок — из Центральной Азии⁴. Мы каждый день пьем чай, когда-то найденный в Китае, а по утрам — кофе из Эфиопии, воспринимая это как должное. Но не будь сельского хозяйства, мы не смогли бы раздобыть на завтрак ни арахисовой пасты, ни рисовых хлопьев.

Со временем выращивание растений интенсифицировалось. Население Земли росло, люди богатели, у них менялись запросы. На смену фермерству пришло промышленное растениеводство. Эффективность сельского хозяйства резко выросла вместе с открытием химических средств защиты растений — пестицидов, в странах третьего мира грянула «зеленая революция», и к концу XX в. на смену маленьким хозяйствам пришли агрохолдинги. И все это время растения продолжали меняться в угоду людям. Они становились более урожайными, более устойчивыми к вредителям и болезням, к засухам и к холоду. Когда одни проблемы решались, появлялись новые. Пришло понимание, что от пестицидов, отравляющих все живое, необходимо отказываться, а глобальное потепление снова изменило правила игры. Сортам, созданным для вчерашнего климата, через 10–20 лет придется искать замену, да и растительные патогены быстро приспосабливаются к ситуации, начиная заражать устойчивые культуры, как раньше.

История селекции, таким образом, пишется без остановки. Мы же в рамках этой книги остановимся подробнее на том, какое место в сельском хозяйстве, и в растениеводстве в частности, занимает генетика — область биологии, сосредоточенная на изучении генов и механизмов передачи наследственной

⁴ Волцит П. География: физика, биология, экономика. — М.: Пешком в историю, 2024.

информации. А наука эта довольно новая, копаться в ДНК люди научились не так уж давно.

Началось все во второй половине XIX в., в день, когда австрийский монах-августинец Грегор Мендель открыл законы наследования:

1. *Закон единообразия гибридов первого поколения*: скрещивание организмов, различающихся по вариантам одного гена, даст одинаковых потомков.
2. *Закон расщепления генов*: при многократном скрещивании у внуков вновь проявятся признаки, присущие бабушкам и дедушкам.
3. *Закон независимого наследования*: гены, связанные с разными признаками, наследуются независимо друг от друга.

Так появились понятия гибридизации и отбора. При жизни труд Менделя должным образом не ценили, но сегодня его опыты с горохом дети изучают в школе. И правильно делают — вещь полезная. Без Менделя и его экспериментов наш стол мог бы сильно потерять в разнообразии. Например, почти все цитрусовые, которые мы так любим, — это гибриды, получившиеся при скрещивании диких цитронов, помело, кумкватов, микранта и мандаринов. Иными словами, если бы люди не начали когда-то одомашнивать кислые и мелкие цитрусы из Индии, Мьянмы и Китая, то апельсинов, грейпфрутов и лимонов с лаймами попросту не было бы⁵.

⁵ Wu G. A., Terol J., Ibanez V., López-García A., Pérez-Román E., Borredá C., Domingo C., Tadeo F. R., Carbonell-Caballero J., Alonso R., Curk F., Du D., Ollitrault P., Roose M. L., Dopazo J., Gmitter F. G., Rokhsar D. S., Talon M. Genomics of the origin and evolution of Citrus. *Nature*. 2018; 554(7692): 311–316. DOI: 10.1038/nature25447.

Гибридизацией можно получать также растения с бескосточковыми плодами. Здесь все дело в копиях хромосом, в которых хранится генетическая информация. У человека, как известно, 46 хромосом, образующих 23 пары. При размножении ребенок всегда берет половину хромосомного набора от мамы, а другую — от папы ($23 + 23 = 46$). Растения устроены примерно так же, но количество хромосомных наборов у них может быть больше. Так происходит, если родительское растение передает все свои хромосомы потомству, «забывая» их разделить. Это явление называется *полиплоидией*. Если же в результате гибридизации у растения нарушается парность хромосом, это влияет на их способность размножаться. Они все еще могут давать плоды, но семена в них будут стерильные и очень-очень маленькие. Арбузы без косточек, например, имеют три хромосомных набора. Их получают, скрещивая родителей с двумя и четырьмя наборами соответственно. Бананы и ананасы — тоже полиплоиды, поэтому их так удобно есть. Чтобы найти в ананасе семя, нужно постараться.

В России одним из самых известных сподвижников гибридизации был Иван Владимирович Мичурин. Первые опыты с плодовыми деревьями он начал проводить в 1875 г. у себя на даче. Конечно, народные селекционеры, экспериментировавшие со скрещиванием, были и за 100 лет до него, но именно в конце XIX в. селекция как «сортводство» стала оформляться в полноценную дисциплину, уважаемую среди прогрессивных аграриев⁶.

Второе событие, приблизившее нас к эре генома, — открытие в 1953 г. структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты (попростому — ДНК) Джеймсом Уотсоном, Френсисом Криком и Розалинд Франклин. Когда оно было сделано, ученые наконец смогли взглянуть на святая святых живой клетки. Практически

⁶ Гончаров Н. П. История селекции растений в России // Вестник ВОГиС. 2005. №3(9). С. 279–289.

открыли сейф со всеми ключами от дома. Осталось только взять их и научиться ими пользоваться.

Что такое ДНК и зачем она нужна

После открытия ДНК ученые довольно быстро поняли, какую роль в организме она играет. Была принята центральная догма молекулярной биологии. Она гласит, что генетическая информация передается от ДНК к матричной РНК (мРНК, матричная рибонуклеиновая кислота) и затем — к белку, а не наоборот. Сейчас уже известны исключения из правил — например, ретровирусы, такие как ВИЧ, могут переносить информацию с мРНК на ДНК путем обратной транскрипции, но растения подчиняются классической схеме. Их ДНК находится в ядре и представляет собой последовательность нуклеотидов — сложных молекул, состоящих из азотистого основания, сахара (в ДНК это дезоксирибоза, оттого она и «дезоксирибонуклеиновая») и остатка фосфорной кислоты. Такая структура позволяет ей скручиваться в двойную спираль. В ней азотистые основания обращены внутрь и образуют пары: аденин + тимин и гуанин + цитозин (рис. 2).

Каждый нуклеотид в составе ДНК — это буква (всего их четыре), каждые три буквы — это «кодон», его еще называют «триплет». Своего рода слово, которое затем станет аминокислотой — одной бусинкой в цепочке будущего белка. Причем каждый конкретный триплет всегда будет кодировать одну и ту же аминокислоту, а вот одна аминокислота может быть закодирована разными триплетами. Получается, некоторые слова в биологическом коде — синонимы, и, если заменить в каком-то из них букву, смысл может и не поменяться. Ну а когда из слов получается целое предложение, мы имеем инструкцию к белку, или ген.

В обычном состоянии ДНК упакована очень плотно, как моток ниток. Если клетке вдруг понадобился какой-то белок, часть ее ДНК расплетается, а двойная спираль раскрывается,

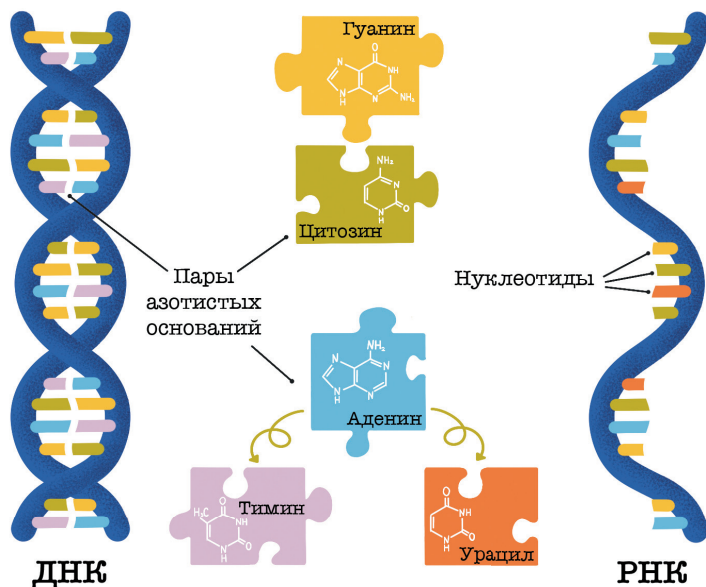


Рис. 2. ДНК состоит из двух цепей, каждая из которых представляет собой последовательность четырех нуклеотидов, где в роли азотистых оснований представлены гуанин, цитозин, аденин и тимин. Каждые три нуклеотида в цепочке кодируют одну аминокислоту в составе белка.

В молекуле РНК тимин заменен урацилом

будто застежка-молния на куртке, чтобы с нее удобно было сделать запись: синтезировать матричную РНК на основе нужного гена (РНК похожа на ДНК, но цепочка у нее не двойная, а одинарная: сахар — рибоза, а вместо азотистого основания тимина — урацил). Затем эта мРНК отправляется к рибосоме, где происходит синтез белка: 20 аминокислот выстраиваются в цепочку, раз за разом сменяя друг друга согласно переданной инструкции. Бусы, собираемые из этих аминокислот, получают самые разные, примерно как из одних и тех же кубиков лего удастся построить и гоночный автомобиль, и цветок, и замок для принцессы. Так и белки: одни короткие, другие длинные,

из одних получают мышцы, а другие нужны для защиты от инфекций или внутреннего управления.

То, каким будет конечный белок, как и в случае с лего, полностью зависит от используемых «правил сборки». Вот только инструкция к конструктору — вещь стабильная, она не изменится, сколько копий ни печатай, а о генетическом коде такого сказать нельзя. Во всех организмах, и у растений тоже, ДНК может повреждаться, например из-за солнечного излучения, или копироваться с ошибками во время деления клеток. Отдельные нуклеотиды могут выпадать или заменяться на другие. Так ДНК мутирует. Чем старше организм, тем больше мутаций в нем накапливается.

Так как ДНК очень большая и далеко не вся заполнена информацией о белках, большинство мутаций в ней могут быть относительно «нейтральными». Но из-за некоторых ошибок гены начинают кодировать новые белки или вообще ломаются. Если мутация происходит в половых клетках, передается потомству и оказывается выгодной для растения, оно приобретает эволюционное преимущество, а если невыгодной — потомки такого растения, скорее всего, погибнут, не выдержав конкуренции с другими видами.

Выходит, все растения на земле (как и все живые существа) — это генетически измененные потомки своих «прабабушек» и «прадедушек», которые когда-то обзавелись полезными для них свойствами. Классическая же селекция, в свою очередь, меняет ДНК в угоду людям: методом отбора сохраняет экземпляры с нужными нам мутациями. Жаль только, делает это слишком медленно.

Поняв, как в живых клетках работает передача генетической информации, и научившись ее расшифровывать, или секвенировать⁷, человек закономерно задался вопросом: а есть ли способ

⁷ Секвенирование было изобретено англичанином Фредериком Сэнгером в 1975 г. С тех пор методы расшифровки ДНК претерпели множество

как-то повлиять на ДНК растений, чтобы ускорить изменение их свойств и получить новые суперсорта? Ответ оказался положительным. На самом деле еще в 1960-х гг. провоцирование мутаций в растительных клетках шло полным ходом. За последние 70 лет люди получили более 3000 новых сортов растений, облучая традиционные формы и посыпая их химическими реагентами, чтобы вызвать спонтанные мутации в геноме. Ионизирующее излучение мы должны благодарить, например, за ярко-красные грейпфруты. В то время, когда они создавались, мутагенез не считался получением ГМО (как не считается таковым и до сих пор), растения не делились на «натуральные» и «искусственно полученные в лаборатории», биологи не боялись рисковать, а трава была зеленее. Сегодня все иначе. У современного селекционера в арсенале куда больше инструментов для того, чтобы улучшить растительную ДНК (табл. 1), но делает он это с гораздо большей осторожностью, а иногда не делает вообще.

Первые настоящие ГМ-растения

От ненаправленного мутагенеза, где мутации происходят сами собой, а человек просто отбирает удачные экземпляры, ученые со временем перешли к более тонкой работе. Они научились вставлять в клетки растений тщательно отобранные чужеродные гены в составе специально созданных генетических конструкций — *векторов*. Такие векторы традиционно делают на основе бактериальных плазмид — небольших кольцевых молекул ДНК.

Вводят плазмиды в растения разными способами. Один из самых известных — агробактериальная трансформация. Здесь курьером, доставляющим выбранный учеными ген, становится

изменений, стали гораздо более быстрыми и эффективными, а стоимость секвенирования с каждым годом снижается, делая процесс лабораторной рутиной.

Таблица 1. **Некоторые методы современной селекции растений и степень их воздействия на растительную ДНК**

Технология	Суть процесса	Влияние на ДНК растения
Ненаправленный мутагенез	Растения облучают или обрабатывают химикатами	Модифицирует ДНК растения
Соматическая гибридизация (слияние протопластов)	Из неполовых клеток растений готовят протопласты, лишённые клеточной стенки, а затем заставляют их сливаться друг с другом под воздействием электрического поля или химикатов	
Трансформация с использованием плазмид (например, агробактериальная трансформация)	В клетки растения доставляют чужеродные гены, помещённые в специальную генетическую конструкцию — вектор	
Нуклеазный сайт-направленный мутагенез	Для встраивания новых генов в геном растения используют ферменты нуклеазы, способные избирательно разрезать определённые ДНК-последовательности	
CRISPR/Cas	Наиболее точный способ модификации растительной или животной ДНК. Использует систему «генетических ножниц», которая позволяет работать с чётко выбранными элементами генома	Не вносит изменений в кодирующие участки ДНК, но влияет на работу генома
РНК-зависимое ДНК-метилирование	К ДНК растения прикрепляют метильные группы (CH_3 -), влияющие на эффективность считывания генетической информации	
Посттранскрипционное молчание генов	Немного изменяют участки ДНК, не связанные с кодированием белков, чтобы затормозить синтез некоторых из них	

Технология	Суть процесса	Влияние на ДНК растения
Прививка	Части двух растений соединяют, прочно прикрепляя срезы друг к другу, чтобы они срослись	Не затрагивает ДНК
Ускоренное скрещивание	Для ускорения роста и цветения растений используют корневую систему генетически измененных образцов, прививая на нее опытные саженцы	
Маркер-вспомогательная селекция	Лучшие растения отбирают, ориентируясь не на признаки взрослых растений, а на короткие участки ДНК у ростков, которые наследуются вместе с полезными признаками	
Возвратное скрещивание	Гибрид объединяют с родительским растением, чтобы исключить из процесса селекции приобретенные им ранее гены	

почвенная бактерия *Agrobacterium tumefaciens* (она же *Rhizobium radiobacter*). В природе она занимается тем, что заражает копиями участков своих Ti-плазмид стебли растений. Фрагменты Ti-плазмид встраиваются в растительную ДНК и начинают производить для бактерий питательные вещества — опины. Биологи же берут у бактерий плазмиды, делают их более компактными, заменяют в них бактериальные гены на целевые (которые должны наделить растение новыми свойствами) и вводят им обратно, после чего *Agrobacterium tumefaciens* делает за ученых оставшуюся работу. Нужно только смешать эту бактерию с растительными клетками, и ее плазмиды доставят в них вместо собственных генов подsunутый человеком «ценный груз» (рис. 3), а растения смогут лучше плодоносить, выдерживать засуху или

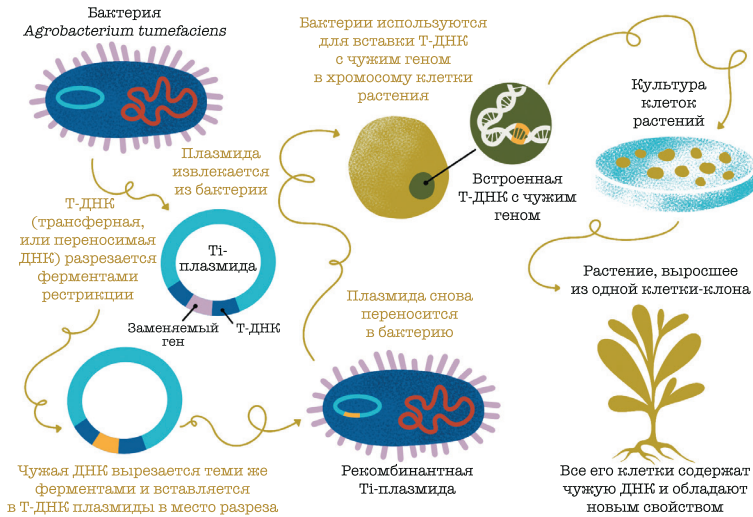


Рис. 3. Агробактериальная трансформация растений

накапливать витамины⁸. Это как если бы кто-то взял троянского коня, вытряхнул из него ахейских воинов, а на их место положил новенькие винтовки, чтобы царю Приаму и его любвеобильному сыну было чем обороняться.

С помощью агробактериальной трансформации, например, швейцарец Инго Потрикус и немец Питер Бейер в 1999 г. создали «золотой рис», богатый предшественником витамина А — бета-каротином⁹. По их замыслу, этот улучшенный злак должен был помочь в борьбе со слепотой в странах третьего мира, где рис составляет основу рациона населения. Впоследствии сорт был доработан в сотрудничестве с химическим гигантом Syngenta

⁸ Приказюк Е. Готовим ГМ-рис вместе // Биомолекула. <https://biomolecula.ru/articles/gotovim-gm-ris-vmeste>.

⁹ Ye X., Al-Babili S., Klöti A., Zhang J., Lucca P., Beyer P., Potrykus I. Engineering the provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. *Science*. 2000; 287(5451): 303–305. DOI: 10.1126/science.287.5451.303.

(сейчас принадлежит китайскому холдингу Sinochem). Чужеродные гены нарциссов в нем были заменены на гены кукурузы, а концентрация витаминов стала еще выше. Узнать «золотой рис» легко, он отличается от обычного ярко-оранжевым цветом. Выращивают его пока только на Филиппинах¹⁰.

Методы доставки генов в растения все время дорабатывают. Например, более новый и более быстрый — с использованием растительных вирусов. Для этого в их геном помещают нужные ученым гены, лишают вирусы некоторых способностей, чтобы не нанести растению вред, и только после этого заражают ими зеленого подопытного¹¹. Вирусный геном начинает встраиваться в ДНК хозяина, а вместе с ним встраивается и «посылка» в виде собранной биологом последовательности нуклеотидов. Некоторые современные вакцины, включая первую в мире вакцину против коронавируса SARS-CoV-2 (это он вызвал злосчастную пандемию в 2020–2022 гг.), созданную в российском Исследовательском центре имени Н. Ф. Гамалеи, действуют схожим образом. Разница лишь в том, что аденовирус, выбранный медиками вакцинным почтальоном, в ДНК человека встроиться не может, а вот доставить нужный ген для выработки коронавирусного белка — пожалуйста. В ответ на этот белок клетки уже сами производят антитела, благодаря чему вакцина и работает.

Точное редактирование

Когда генетически измененным рисом стало трудно кого-либо удивить, биологи начали экспериментировать с точным редактированием генома, которое позволило бы настраивать

¹⁰ Golden Rice FAQs // IRRI. <https://www.irri.org/golden-rice-faqs>.

¹¹ Shen Y., Ye T., Li Z. Exploiting viral vectors to deliver genome editing reagents in plants. *aBIOTECH*. 2024; 5: 247–261. DOI: 10.1007/s42994-024-00147-7.

свойства растений с большей эффективностью. Плаزمид — это отлично, но как сделать так, чтобы ген встраивался в ДНК в точно заданном месте или в гене происходило только какое-то маленькое изменение? Вообще говоря, добиться этого не так-то просто. Для этого нужно уметь расщеплять и соединять молекулы ДНК не где попало, а в спланированных местах.

С этой целью сперва использовались специально синтезированные нуклеазы — ферменты, которые прикреплялись к ДНК-цепи в нужном месте, а потом разрезали ее (про ферменты и их значение для пищевой отрасли мы поговорим подробнее в главах 3 и 4, а сейчас скажем только, что это белки, ускоряющие различные химические реакции в живых организмах). Однако они нередко делали ошибки, вшивая чужеродные гены не по адресу. Нуклеазный сайт-направленный мутагенез, таким образом, был неидеален.

И вот наконец в 2012–2013 гг. научный мир взорвался, когда на базе еще одного бактериального феномена генетиками была создана технология *CRISPR/Cas9*. Пришедшая вместе с ней возможность вносить в геном контролируемые изменения с небывалой до этого точностью стала настоящим прорывом и повлекла за собой глобальные преобразования как в медицине, так и в селекции (рис. 4).



Рис. 4. Развитие генетики и эволюция методов редактирования растительного генома

CRISPR/Cas: как бактерии научили биологов разрезать ДНК

Все началось даже не с бактерий, а с архей — одноклеточных организмов, которые похожи на бактерии, но имеют свою эволюционную историю. Как и у бактерий, у них нет ядра, а сами они такие же маленькие, но некоторые другие характеристики архей принципиально отличаются, из-за чего в конце XX в. учеными было решено выделить их в отдельный домен. Особенностью архей считается их пристрастие жить в экстремальных условиях, например в горячих источниках и соленых озерах.

Итак, молодой докторант Университета Аликанте Франсиско Мохики, работая в маленьком городке в Испании, в 1989 г. нашел в ДНК микроскопических архей *Haloferax mediterranei* странные повторяющиеся 30-нуклеотидные фрагменты, разделенные неповторяющимися участками (спейсерами) примерно такой же

длины. Его заинтересовала их функция. Он назвал эти участки CRISPR — *clustered regularly interspaced short palindromic repeats* — и начал искать похожие кластеры в ДНК других архей и бактерий. Оказалось, что CRISPR крайне распространены у прокариот. Они нашлись и у *E.coli*, и у других бактерий, включая патогенные виды. Следовательно, они зачем-то нужны.

После статей Мохики CRISPR начали изучать подробнее. Выяснили, что к повторам прилегают однотипные группы генов, назначение которых также неясно. Это были гены Cas — *CRISPR-associated genes*. И вот в 2003 г. Мохика совершает еще одно открытие: сравнивая последовательности в базах данных, он видит, что один из спейсеров CRISPR штамма кишечной палочки, устойчивой к бактериофагу P1, совпадает с ДНК этого самого фага. Мохика делает предположение, что CRISPR/Cas-система предназначена для борьбы с фагами, то есть имеет отношение к бактериальному приобретенному иммунитету. Тогда ученый не знал, какое значение имела эта догадка, но понимал, что наткнулся на нечто важное. Он написал новую статью, надеясь на публикацию в престижном издании. И хотя в *Nature* печатать его работу отказались, зато ее принял *Journal of Molecular Evolution*.

Параллельно с Мохикой над исследованием CRISPR/Cas работали и другие группы ученых. Уже через три года после его последней публикации появилось несколько работ, подтверждавших теорию Мохики по поводу функции загадочных палиндромов. А вот в действии CRISPR/Cas впервые проверили пищевые биотехнологи. Группа француза Филиппа Хорвата, пытаясь научиться эффективно отбирать сильные штаммы лактобактерий *Streptococcus thermophilus* для изготовления йогурта и сыра, показала, что стрептококки с большим количеством спейсерных участков в CRISPR лучше противостояли вирусам. Контролируя процесс, микробиологи заражали лабораторные стрептококки вирусами, тренируя тем самым их иммунную систему. Бактерии накапливали спейсеры и становились все более устойчивыми

к фагам, что делало их эффективной основой для получения заквасок. «Криспризованный» таким образом йогурт вполне может стоять в вашем холодильнике. Он не содержит ГМО, бактерии в нем натуральные, просто их CRISPR/Cas-система натренирована лучше, чем у других. Можно считать, что они прошли полный курс профилактических прививок, а потому гораздо реже болеют¹².

Эта же команда первой описала механизм работы белков Cas5 и Cas9. Интерес к феномену CRISPR возростал. До разработки эпохальной технологии модификации генов оставалось всего ничего. В следующие несколько лет было установлено, что CRISPR/Cas — программируемая нуклеазная система, где молекула РНК, считанная с CRISPR, за счет своих спейсерных участков узнает ДНК чужеродных фагов, которые уже встречались с бактерией раньше, а прикрепленный к ней Cas-белок разрезает эту вражескую ДНК (рис. 5).

Понимание того, что CRISPR/Cas можно использовать для нарезания ДНК клеток высших организмов, пришло практически мгновенно. Стартовали множественные эксперименты по ее использованию. На базе природных систем стали создавать упрощенные искусственные конструкции, включающие белок-киллер Cas9. Наконец в 2012 г. две женщины-биолога, Эмманюэль Шарпантье и Дженнифер Дудна, разработали рабочую инженерную систему CRISPR/Cas9 (через восемь лет они получают за нее Нобелевскую премию)¹³, а генная инженерия преобразилась.

При помощи CRISPR/Cas9 стало возможным успешно проводить все виды модификаций генома: вносить точечные

¹² Волкова О. CRISPR-эпопея и ее герои // Биомолекула. <https://biomolecula.ru/articles/crispr-epopeia-i-ee-geroi>.

¹³ Jinek M., Chylinski K., Fonfara I., Hauer M., Doudna J. A., Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 2012; 337(6096): 816–821. DOI: 10.1126/science.1225829.

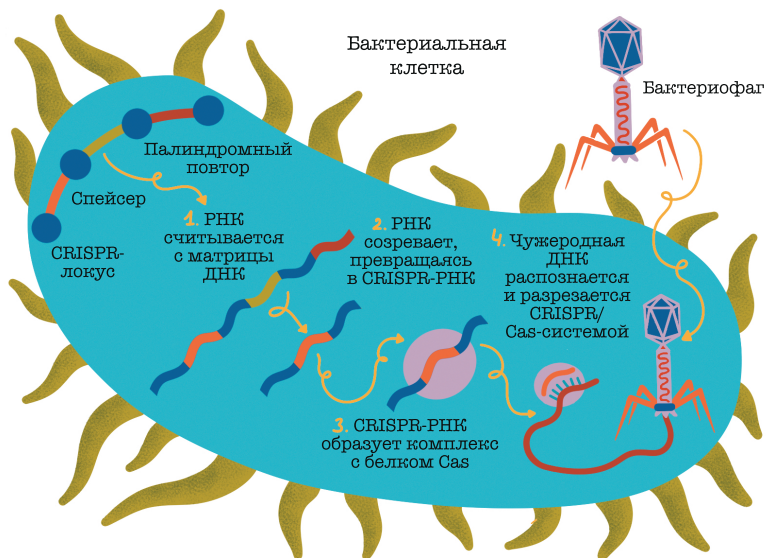


Рис. 5. Принцип работы защитного CRISPR/Cas-механизма бактерии при попадании в клетку бактериофага

мутации, встраивать, исправлять, заменять или удалять крупные ДНК-последовательности и фрагменты выбранных генов (рис. 6).

Сегодня CRISPR/Cas9 и родственные ей усовершенствованные системы применяются во множестве лабораторий и компаний. Уже опубликованы сотни результатов работ, проводимых с применением CRISPR, описаны десятки удачных экспериментов по редактированию геномов дрожжей, растений, насекомых и животных. С помощью генетических ножниц, например, были внесены точные модификации в геномы пшеницы и табака, получены новые сорта риса¹⁴. Больше того, на базе этой технологии уже существует первое лекарство для людей — Casgevy. Оно

¹⁴ Волчок А., Нью В. От ГМО к растениям будущего // Биомолекула. <https://biomolecula.ru/articles/ot-gmo-k-rasteniiam-budushchego#source-12>.

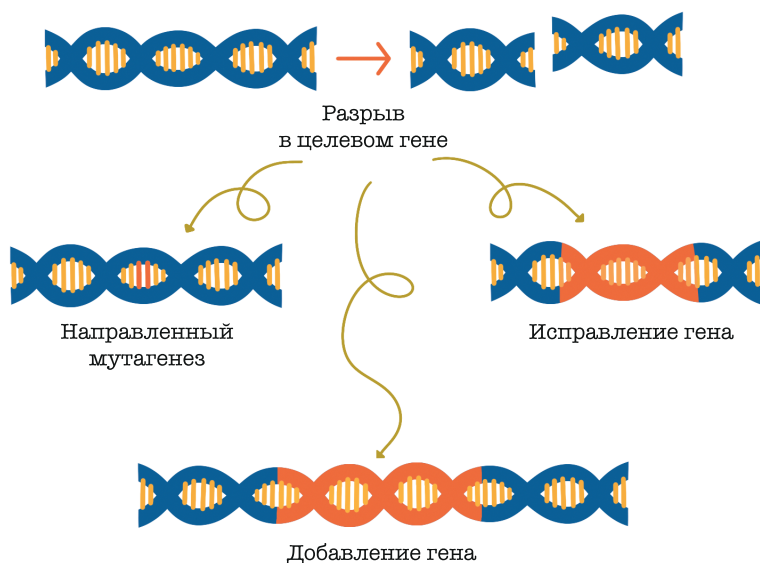


Рис. 6. Виды различных воздействий, проводимых с помощью CRISPR/Cas9-конструкции

лечит серповидноклеточную анемию, редактируя сломанный ген в предшественниках красных стволовых телец — гемопоэтических стволовых клетках. После лечения клетки начинают производить полноценный гемоглобин вместо аномального, характерного для болезни.

С приходом CRISPR риск неспецифического воздействия на ДНК пусть и не исчез совсем, но крайне минимизировался. Следовательно, безопасность методов геной инженерии вышла на новый уровень. Использование CRISPR/Cas не идет ни в какое сравнение с предыдущими поколениями нуклеаз, не говоря уже о ненаправленном мутагенезе или соматической гибридизации, когда клетки двух разных растений просто заставляют слипнуться, перетасовывая их гены в надежде получить удачный гибрид. Это все равно что дать одному противнику в руки пушку, а другому — пинцет.

Кроме того, что изменились сами методы редактирования генома, эволюционировал и подход к получению ГМ-продуктов. С новыми возможностями степень измененности ГМ-растений постепенно начала снижаться. Теперь далеко не все они — «франкенфуд» с генами из далеких друг от друга организмов, вроде помидоров с генами камбалы, которые в свое время наделали много шума в сети (эта разработка компании DNA Plant Technology до рынка так и не добралась, а сама компания обанкротилась)¹⁵. Многие ГМ-сорта включают гены из других растений, что уже не выглядит столь кощунственно, но и тут уровень вмешательства разнится. Взять, например, рис с генами кукурузы. Скрестить эти два растения невозможно, а потому перенос генов кукурузы в рис называется *трансгенезом* — это когда в организм переносят чужеродные для него гены, которые не могли бы оказаться в нем натуральным путем. Но часто ученые добавляют в свои сорта гены из родственных видов. Это уже организмы не трансгенные, а цисгенные. Так, в Швеции разработали картофель, не подверженный картофельной гнили благодаря встраиванию генов из диких видов картофеля, устойчивых к этому заболеванию¹⁶. Нередки также случаи, когда в ДНК растения вставляют копии его собственных генов или меняют не гены, а вспомогательные участки, отвечающие за активность считывания генетической информации. Это позволяет усиливать определенные признаки — например, способность накапливать витамины в листьях или, наоборот,

¹⁵ Schmidt C.W. Genetically modified foods: breeding uncertainty. *Environ Health Perspect.* 2005; 113(8): A526–533. DOI: 10.1289/ehp.113-a526.

¹⁶ Bubolz J., Sleboda P., Lehrman A., Hansson S. O., Johan Lagerkvist C., Andersson B., Lenman M., Resjö S., Ghislain M., Zahid M. A., Kieu N. P., Andreasson E. Genetically modified (GM) late blight-resistant potato and consumer attitudes before and after a field visit. *GM Crops & Food.* 2022; 2164–570113(1): 290–298. DOI: 10.1080/21645698.2022.2133396.

устранять либо сводить к минимуму нежелательные свойства, такие как горечь у горчичной зелени¹⁷.

Остаются еще общественные опасения по поводу влияния ГМ-растений на биосферу, но до сегодняшнего дня все они беспочвенны. Если следовать существующим рекомендациям, в частности не высаживать модифицированные виды в центрах происхождения их диких родственников, вытеснить другие растения из их ареалов они не смогут. Новые сорта с измененным геномом «успешны» не потому, что агрессивны или отличаются инвазивностью, а потому, что приносят пользу человеку: удобны в выращивании, питательны, неприхотливы и т. д. Поэтому, даже если зеленые ГМО и выйдут за пределы полей, они, скорее всего, просто займут свою скромную нишу наряду с другими растениями. Экологические риски при этом рассчитываются для каждого нового ГМ-сорта. Все промышленные биоинженерные растения подвергаются мониторингу, за ними долго наблюдают, проверяя, вредят ли они другим сортам и видам, насекомым или почвенным микроорганизмам. И пока результаты всех подобных экспериментов не дают повода для беспокойства¹⁸.

К тому же сами компании, продающие ГМ-семена, совершенно не склонны выпускать их «на волю». Чтобы фермеры не могли сами запастись семенной материал и находились в зависимости

¹⁷ Karlson D., Mojica J. P., Poorten T. J., Lawit S. J., Jali S., Chauhan R. D., Pham G. M., Marri P., Guffy S. L., Fear J. M., Ochsenfeld C. A., Lincoln Chapman T. A., Casamali B., Venegas J. P., Kim H. J., Call A., Sublett W. L., Mathew L. G., Shariff A., Watts J. M., Mann M., Hummel A., Rapp R. Targeted Mutagenesis of the Multicopy *Myrosinase* Gene Family in Allotetraploid *Brassica juncea* Reduces Pungency in Fresh Leaves across Environments. *Plants (Basel)*. 2022; 11(19): 2494. DOI: 10.3390/plants11192494.

¹⁸ Sakuanrungsirikul S., Sarindu N., Prasartsee V., Chaikiatiyos S., Siriyan R., Sriwatanakul M., Lekananon P., Kitprasert C., Boonsong P., Kosiyachinda P., Fermin G., Gonsalves D. Update on the development of virus-resistant papaya: virus-resistant transgenic papaya for people in rural communities of Thailand. *Food Nutr Bull*. 2005; 26(4): 422–426.

от биотех-гигантов, в США при поддержке Министерства сельского хозяйства еще в 1990-е гг. была разработана технология «терминатор», или GURT — genetic use restriction technology¹⁹. Ее идея в том, чтобы сделать семена «одноразовыми». В их ДНК вшита последовательность-предохранитель, которая не дает привнесенным генам считываться. И вырезается эта последовательность только после обработки специфическим биологическим веществом-активатором, которое наносят на семена перед продажей. Если посадить такие растения и попытаться их размножить, плоды появятся, но особенностей генетически модифицированного сорта не сохранят. Другая разновидность GURT еще радикальнее: при ее использовании семена в растениях будут стерильными — из них вообще ничего нельзя вырастить.

Хотя «терминатор» призван в том числе контролировать распространение генетически модифицированных посадок, на Monsanto и ее коллег в связи с GURT, когда метод только появился, обрушилось немало критики. Он был воспринят как проявление беспрецедентной жадности со стороны больших корпораций. В то же время стоит признать, что покупка обычных F1-гибридов мало чем отличается от использования «терминатора». При желании семена гибридов первого поколения можно прорастить, но, согласно второму закону Менделя, они не дадут потомков с устойчивыми сортовыми качествами: наследственные признаки расщепятся, перемешаются и результат не сможет удовлетворить ни одного растениевода.

То, что ГМО меняются и становятся все более изученными и понятными, неизбежно влияет на рынок. Постепенно даже с учетом живучести укрепившихся негативных стереотипов отношение к сельскохозяйственным ГМ-растениям на уровне правительств становится все более лояльным. При оценке безопасности новых сортов регуляторы начинают исходить

¹⁹ Niiler E. Terminator technology temporarily terminated. *Nat Biotechnol.* 1999; 17: 1054 (1999). DOI: 10.1038/15034.