

Биологическая безопасность в биотехнологии

1. Биологическая безопасность для биологических систем экспрессии (векторов)
2. Трансгенные и «нокаутные» животные
3. Трансгенные растения
4. Оценка риска для генетически модифицированных организмов

Биологическая безопасность для биологических систем экспрессии (векторов)

- 1. Экспрессия последовательностей ДНК, извлеченных из патогенных организмов, может повысить вирулентность ГМО
- 2. Встраиваемые последовательности ДНК не описаны должным образом, например, во время создания геномных библиотек ДНК из патогенных микроорганизмов
- 3. Генные продукты имеют потенциальную фармакологическую активность
- 4. Генные продукты несут информацию о токсинах.

Вирусные векторы для переноса гена

- Вирусные векторы, например, аденовирусные векторы, используются для переноса генов в другие клетки. В таких векторах отсутствуют определенные гены репликации вируса, и они размножаются в клеточных линиях, что восполняет этот недостаток.
- Штаммы таких векторов могут быть заражены вирусами, способными к репликации, генерируемыми редкими спонтанными рекомбинациями в размножающихся клеточных линиях, или могут возникать из-за недостаточной очистки. Для обращения с такими векторами требуется тот же уровень биологической безопасности, что и для обращения с родительским аденовирусом, из которого они извлечены.

Трансгенные и «нокаутные» животные

- В отношении каждой новой линии трансгенных животных необходимо проводить тщательные исследования для определения возможных путей передачи инфекции животным, дозы инокулята, необходимой для инфицирования, и степени распространения вируса инфицированными животными. Кроме того, необходимо принимать все меры для обеспечения строгой изоляции трансгенных мышей, экспрессирующих рецептор.

- С животными-носителями инородного генетического материала (трансгенными животными) необходимо обращаться на таких уровнях изоляции, которые требуются для инородных генетических продуктов. Животные с целевым выключением определенных генов («нокаутные» животные), как правило, не представляют особых биологических опасностей. Примером трансгенных животных являются животные, экспрессирующие рецепторы к вирусам, обычно не способным инфицировать данный вид животных. Если такие животные окажутся за стенами лаборатории и передадут трансген популяции диких животных, то теоретически может возникнуть животный резервуар для данного вируса.

- Такая возможность обсуждалась в отношении полиовирусов, так как она имеет особое отношение к проблеме искоренения полиомиелита. Трансгенные мыши, экспрессирующие человеческий рецептор к полиовирусу, полученный в различных лабораториях, были восприимчивы к полиовирусной инфекции, введенной различными способами, а возникшее у них в результате заболевание в клиническом и гистопатологическом плане было сходно с человеческим полиомиелитом. Однако модель мыши отличается от человеческой тем, что репликация в пищеварительном тракте вводимых пероральным способом полиовирусов либо неэффективна, либо вообще не происходит. Поэтому, вероятность того, что попадание такой трансгенной мыши в дикую природу приведет к возникновению нового животного резервуара для полиовирусов, крайне мала

Трансгенные растения

- Трансгенные растения, экспрессирующие гены, которые делают их толерантными к гербицидам или устойчивыми к насекомым, в настоящее время являются предметом многочисленных споров во многих частях мира. В центре дискуссий лежит безопасность продуктов питания, изготовленных из таких растений, и долговременные последствия от их культивирования для окружающей среды.
- Трансгенные растения, экспрессирующие гены животного или человеческого происхождения, используются для создания лечебных и пищевых продуктов. При оценке риска необходимо определить уровень биологической безопасности для выращивания таких растений.

Компоненты биориска для генетически модифицированных организмов

- Опасности, связанные непосредственно с встраиваемым геном донорского организма
- Опасности, связанные с реципиентом/хозяином
- Опасности, возникающие из-за изменения патогенных признаков

Опасности, связанные непосредственно с встраиваемым геном (донорского организма)

- 2. Цитокины
- 3. Гормоны
- 4. Регуляторы генной экспрессии
- 5. Факторы вирулентности или энхансеры
- 6. Онкогенные последовательности
- 7. Устойчивость к антибиотикам
- 8. Аллергены

Опасности, связанные с реципиентом/хозяином

- 1. Чувствительность организма-хозяина
- 2. Патогенность штамма хозяина, включая вирулентность, инфективность и выработку токсинов
- 3. Модификация экологической ниши хозяев
- 4. Иммунный статус реципиента
- 5. Последствия воздействия.

Опасности, возникающие из-за изменения патогенных признаков

- 1. Есть ли рост инфекционности или патогенности?
- 2. Можно ли преодолеть какую-либо блокирующую мутацию в организме-реципиенте в результате встраивания инородного гена?
- 3. Кодировает ли инородный ген детерминанту патогенности из другого организма?
- 4. Включает ли инородная ДНК детерминанту патогенности, можно

ли предвидеть, что этот ген усилит патогенность ГМО?

- 5. Существует ли лечение?
- 6. Повлияет ли генетическая модификация на чувствительность ГМО к антибиотикам или другим формам терапии?
- 7. Возможно ли полное уничтожение ГМО?