

## **ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СПОЖИВАННЯ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ З ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНИМИ КОМПОНЕНТАМИ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОЕНТЕРОКОЛІТУ**

Вивчалися біохімічні зміни в сироватці крові щурів з хронічним гастроентероколітом при вживанні генетично модифікованої сої. Показано, що при використанні у харчуванні генетично модифікованих продуктів відзначаються специфічні зміни в білковому спектрі сироватки крові. Одержані дані про активацію процесів гниття в кишечнику, змінюванню метаболізму в гепатоцитах. Виявлено відсутність токсичної дії трансгенних продуктів на нирки піддослідних тварин.

Biochemical changes in blood serum at rats with chronic gastroenterocolitis during the use of genetically modified soya bean were studied. It is shown, that at use in a feed of genetically modified products specific changes in an albuminous spectrum of blood serum are marked. The data on activation of processes of rotting in an intestines, change of a metabolism in hepatocytes are received. It was revealed absence of toxic action of transgenic food products on kidneys of experimental animals.

Дискусії із приводу безпечного використання в їжу й впровадження в навколишнє середовище трансгенних рослин здобувають все більшу поширеність, давно вийшовши на міжнародний рівень. Причиною їх надзвичайної для наукового світу тривалості є суперечливі результати й незадовільне обґрунтування переваг, ризиків і обмежень використання продовольчих генетично модифікованих організмів (ГМО), надавані різними дослідницькими, комерційними, споживчими й громадськими організаціями.

Відомо, що трансгенні рослини почали вирощувати в комерційних цілях, починаючи з 80-х років минулого сторіччя [1, 2]. Перші масштабні посіви генетично модифікованих рослинних (ГМР) культур були зроблені в 1996 році в США. На сьогоднішній день число їхніх сортів обчислюється сотнями й охоплює близько 120 видів рослин, що культивуються. Основу ГМ-сектора у світовому сільському господарстві становлять соя, кукурудза, бавовник і олійний рапс. При цьому загальна площа полів, зайнятих ГМР, становить порядку 110 млн. га більш ніж у двадцяти країнах [1, 3]. Соя залишається основною біотехнологічною культурою й займає

57 % загальної площі ГМР. Відповідно до оцінок експертів, у глобальному масштабі ГМР вирощуються приблизно на 5% всіх оброблюваних земель у світі [4].

Потенційні ризики, пов'язані з використанням ГМО, зводяться, в основному, до наступного: 1) небезпека їжі, приготовленої із ГМО, пов'язана із імовірним впливом введених генів на здоров'я людини; 2) руйнування природних екосистем і порушення екологічної рівноваги при масовому відкритому культивуванні трансгенних рослин [1, 5].

Разом з тим незаперечним є факт, що створення ГМР дозволяє підвищити продуктивність сільськогосподарського виробництва й поліпшити живильну цінність продуктів харчування, а також робить опосередковані позитивні ефекти, такі як зниження обсягів пестицидів, що розпоршуються, збільшення доходів ферм, підвищення стабільності врожаю (завдяки стійкості до гербіцидів, шкідників і фітопатогенів) і безпеки продуктів харчування, що особливо актуально для країн, що розвиваються [2, 6].

Досить супротивники ГМ-технологій не можуть обґрунтувати свої побоювання на скільки-небудь достовірному науковому рівні, оскільки кількість коректних наукових праць, що відносяться до безпеки ГМО, досить обмежено. Зв'язано це із труднощами об'єктивної й коректної постановки експериментів по дослідженню безпеки.

На противагу популярним виданням, де факт безсумнівної небезпеки ГМО приймається за беззастережну істину, і обговорюються лише подробиці їхнього шкідливого впливу, у публікаціях у наукових журналах превалюють дані, що підтверджують безпеку (принаймні, в умовах поставлених експериментів) використання ГМР на полях і в їжу, але ці дані часто ігноруються й замовчуються при винесенні питань безпеки біотехнологій на широке публічне обговорення [7, 8].

У процесі оцінки безпеки генетично модифікованих харчових продуктів звичайно досліджуються: прямий вплив на здоров'я (токсичність); тенденції викликати алергійну реакцію (аллергенність); конкретні компоненти, що приблизно володіють живильними або токсичними властивостями; стійкість введеного гена; вплив на харчування, пов'язане з генетичною модифікацією; будь-який непередбачений вплив, що може виникнути в результаті введення гена [9].

В цій ситуації стає необхідним теоретичне обґрунтування критеріїв безпечного та небезпечного вживання продуктів харчування з вмістом ГМО для здоров'я людини та її нащадків.

Зважаючи на суперечливість даних, які були отримані у експериментах на лабораторних тваринах стосовно негативного впливу на організм, який чинять продукти харчування створені на основі ГМО, практичну відсутність подібних досліджень на Україні (державі, де активно споживаються харчові продукти, що містять

ГМО), практичну відсутність даних що до механізму розвитку вже виявлених порушень, було запропоноване дослідження з вивчення вірогідних патологічних змін внаслідок регулярного споживання харчових продуктів, що містять ГМО, у найбільш вразливих ланках організму, а саме в умовах пошкодження епітеліального бар'єру шлунково-кишкового тракту.

**Метою дослідження** було вивчення біохімічних показників метаболічних процесів у сироватці крові дослідних тварин (білковий спектр, білки гострої фази, молекули середньої маси).

**Матеріал та методи досліджень.** У відповідності до мети роботи було сформовано 4 групи щурів-самиць у віці 4 міс., вагою (150-180) г, по 6 тварин в кожній групі. Кожна група тварин утримувалась в окремій клітці. Для моделювання хронічного ентероколіту використовували карагенан – харчову добавку (E-407), що широко розповсюджена в харчових продуктах, у тому числі дитячого асортименту, дозволена до застосування Постановою Кабінету міністрів України № 12 від 04.01.1999р. та Директивами ЄС. Приймалось до уваги те, що дія даної харчової добавки на шлунково-кишковий тракт має місце в кожного другого жителя України і, імовірно, є одним з факторів ризику розвитку хронічного ентероколіту у дорослих та дітей. Після одержання карагенанової моделі хронічного гастроентероколіту, тварин використали для проведення подальшого дослідження для аналізу попередніх результатів по впливу ГМО на стан організму тварин.

У якості корма, який вміщує ГМ-компоненти, виходячи із факту найбільш частого використання сортів/ліній рослин у продуктах харчування, була обрана соя сорту Roundup Ready лінії 40-3-2 з трансгенами *sc4epsps* та регуляторними елементами - промотором E35S і термінатором NOS, яка зареєстрована у більшості країн. Було досліджено 7 зразків сої та соєвміщуючих продуктів харчування, у 3-х з яких визначено присутність ГМ-сої. Усі вони відносилися до макухи соєвій дробленій (соєві шроти).

Інтактним тваринам (контрольній групі) давали в їжу соєві шроти, що не містили ГМО. Тварини групи 1 вживали соєві шроти, що містили 1,54 % ГМО. Тварини групи 2 мали розвинутий карагенановий ентероколіт, викликаний вживанням 1 % водного розчину карагенану, і на цьому фоні вживали соєві шроти, що містили 1,54 % ГМО. Тварини групи 3 також мали розвинутий карагенановий ентероколіт, але викликаний вживанням 1,5 % водного розчину карагенану, і на цьому фоні вживали соєві шроти, що містили 1,54 % ГМО; при цьому в групі 3 попереднє морфологічне дослідження кишечника показало наявність більш тяжкого, деструктивного ентероколіту, ніж в групі 2.

Тривалість експерименту – 2 місяці, їжу з ГМО тварини одержували 5 разів на тиждень. Доступ до водних розчинів карагенану був вільний.

У тварин 2-ї і 3-ї груп спостерігали періодичне непоїдання їжі, в'ялість, а в 3-й групі – часткову втрату волосяного покриву.

Тварини виведені із експерименту шляхом декапітації.

У лабораторному експерименті були використані наступні загальноновизнані та широко апробовані методи дослідження:

Визначення ГМО у кормах лабораторних тварин проводилося методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням системи ампліфікації „Rotor Gene-6000” у режимі реального часу та тест-систем виробництва фірми ”Біоком”, (Рос.Федерація): для виділення ДНК - Silica food, для якісного визначення - Flank-rt- ПЛР-ядро, для кількісного визначення - Q/RR S-RT- ПЛР-ядро. Всі розрахунки проводились програмою виробника тест-систем Microsoft Excel.

Біохімічний статус організму лабораторних тварин оцінювався на підставі виміру показників метаболічних процесів у сироватці крові (загального білка та білкових фракцій, сечовини, індикану, АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази, трансамедінази).

### **Результати досліджень та їх обговорення.**

Відомо, що генетична модифікація організмів приводить до синтезу в них нових білків. Ми припустили, що нові, невластиві даному організму білки, можуть неповністю розщеплюватися в ШКТ людини й сприяти активації процесів гниття, в умовах же хронічних гастроентероколитів (тобто ушкодження епітелію) такі білки можуть попадати в кров. Тому для нас становило інтерес вивчення білкового спектру сироватки крові. Білковий спектр кожного організму є унікальним. Це спричиняє особливо значну роль білків в оцінці стану здоров'я кожної людини як у нормі, так і при різних захворюваннях. Кров - це динамічна система, що перебуває в рівновазі з білками тканин і відображає, повною мірою, стан обсягу білків в організмі. Проведені нами дослідження показали, що вміст загального білку у тварин експериментальної групи практично не відрізняється від інтактних тварин (табл.1).

При вивченні білкового спектру сироватки крові встановлено, що в групі 1 вміст білкових фракцій і альбуміно-глобуліновий індекс не відрізняються від показників у інтактних тварин (табл.1.), однак виявлена невелика кількість парапротейнів (приблизно 0,3 %), по електрофоретичній рухливості близьких до фракції  $\alpha_2$ -глобулінам. У тварин, що одержували низьку кількість карагенану в харчуванні (група 2) відзначається достовірно збільшення змісту  $\alpha_2$ -глобулінів (стосовно інтактних тварин і тварин групи 1; поруч із фракцією  $\alpha_2$ -глобулінів виявляється фракція парапротейнів, вміст яких близько 0,8 %, трохи знижується альбумін/глобуліновий індекс (табл.1.).

Тварини групи 3, що одержували 1,5 % карагенану в харчуванні, тобто мали більше виражені порушення, у слизовій оболонці кишечника, спрямованість змін така ж, як у групі 2, однак вміст  $\alpha_2$  –

глобулінів і парапротеїнів вірогідно вище, ніж у тварин групи 2 (табл.2).

Збільшення процентного вмісту  $\alpha_2$ -глобулінів, очевидно, пояснюється наявністю хронічного запального процесу (у тварин групи 1, тобто здорових, збільшення  $\alpha_2$  – глобулінів не відзначається). Наявність на протеїнограмах у тварин групи 2 і групи 3 додаткових плям, розцінювана нами як парапротеїнемія, імовірно пояснюється прийомом ГМО–вміщуючих продуктів, тобто специфічною зміною білкового спектру.

Аналіз вмісту сечовини в сироватці крові експериментальних тварин показав, що її рівень у тварин, що одержали ГМО, практично не відрізняється від рівня у інтактних тварин (табл.2), тобто рівень катаболізму білків у тварин досліджених груп однаковий з таким у інтактних, дезінтоксикаційна функція печінки збережена.

Таблиця 1

Вміст загального білка й білкових фракцій у сироватці крові експериментальних тварин

Групи тварин	Загальний білок, г/л	альбуміни, %	глобуліни, %				парапротеїни, %	А/Г
			$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$		
Контрольна група	76,25±3,14	52,34±3,41	4,2±0,3	6,5±0,4	9,4±0,5	27,58±1,34		1,11±0,09
Група 1	73,24±4,18	54,21±4,05	3,9±0,3	6,14±0,5	9,0±0,6	26,49±1,81	≈0,3	1,18±0,07
Група 2	79,48±6,11 P>0,5	51,22±3,48 P>0,5	4,5±0,4 P>0,5	8,4±0,4 P>0,5	8,9±0,5 P>0,5	26,18±1,54 P>0,5	0,82±0,05	1,05±0,05
Група 3	78,22±7,00 P>0,5	50,34±4,11 P>0,5	4,3±0,3 P>0,5	9,3±0,6 P>0,5	8,8±0,7 P>0,5	26,06±1,75 P>0,5	1,2±0,1	1,01±0,05

P - вірогідність відмінностей з інтактними

Таблиця 2

Біохімічні показники сироватки крові експериментальних тварин

Групи тварин	сечовина ммоль /л	індикан мкм/л	АсАТ нмоль/ (с• л)	АлАТ нмоль/ (с• л)	лужна фосфатаза, нмоль/ (с• л)	трансамідиназа, нмоль/( л)
Контрольна група	6,04±0,42	2,25±0,11	65,34±2,3	67,11±4,02	305,24±22,11	0
Група 1	5,66±0,33	4,59±0,33	63,11±4,02	75,49±4,05	294,12±18,48	0
Група 2	6,32±0,51 P>0,05	2,11±0,17 P>0,05	66,01±3,17 P>0,05	76,22±3,15 P<0,05	311,44±16,59 P>0,05	0
Група 3	6,39±0,47 P>0,05	2,33±0,19 P>0,05	65,00±2,83 P>0,05	78,28±5,00 P<0,05	320,09±21,16 P>0,05	0

P - вірогідність відмінностей з інтактними

Визначення вмісту індикану в сироватці крові тварин показало, що концентрація його у тварин групи 1 вище, ніж у інтактних, а у тварин групи 2 і групи 3 практично не відрізняється від тварин контрольної групи. Отже, вживання ГМ-продуктів приводить до активації процесів гниття (вище кількість амінокислот, що не всмокталися). При запальному захворюванні кишечника імовірно, змінений склад мікрофлори й тому кількість індикану нижче, ніж у групі 1.

Можливо причиною більше низького у порівнянні із групою 1 вмісту індикану є порушення транспорту через слизову кишечника й надходження не повністю розщеплених фрагментів білка в сироватку крові. На користь останнього припущення свідчить наявність парапротеїнів у сироватці крові тварин.

### **Висновки.**

Таким чином, при застосуванні в харчуванні тварин ГМ-продуктів відзначаються специфічні зміни в білковому спектрі сироватки крові: збільшення  $\alpha_2$  фракції у тварин із хронічним гастроентероколітом, наявність парапротеїнів у всіх експериментальних тварин. Застосування ГМ-продуктів у харчуванні здорових тварин приводить до збільшення вмісту індикану в сироватці крові, що свідчить про активацію процесів гниття в кишечнику. Достовірне збільшення в сироватці крові експериментальних тварин (із хронічним гастроентероколітом і здорових) активності АлАТ при тенденції до збільшення активності лужної фосфатази (у тварин із хронічним гастроентероколітом) свідчать про те, що використання ГМ-продуктів сприяє зміні метаболізму в гепатоцитах. Відсутність трансамідази в сироватці крові всіх обстежених тварин свідчить про те, що застосовувані ГМ-продукти харчування не токсичні для нирок тварин.

### **Перелік посилань:**

1. Сердюк А.М. До питання ризиків генетично модифікованих організмів / А.М.Сердюк, В.Н.Корзун // Довкілля та здоров'я. - № 2. – 2010. – С.3-6.
2. «Modern food biotechnology, human health and development: an evidence-based study» / Всемирная организация здравоохранения, 2005 /[www.alkorbio.ru](http://www.alkorbio.ru).

3. Игнатъев И. Генетически модифицированные организмы и обеспечение биологической безопасности / И. Игнатъев, И. Тромбицкий. - Бендеры: Экоспектр, 2007. – 60 с.
4. Paarlberg R.L. The politics of precaution — genetically modified crops in developing countries. International Food Policy Research Institute (IFPRI) Food Policy Statement, 35, October 2001.
5. National Research Council. Biological confinement of genetically engineered organisms. National Academies Press, Washington, DC. – 2004.
6. Проданчук М.Г. Критерії оцінки безпечності для здоров'я людини харчових продуктів, отриманих з генетично модифікованих рослин / М. Г.Проданчук, О.П.Кравчук // "Медичний Всесвіт". - 2003. - III.- № 2.
7. Хасаншин М. Генетически модифицированные организмы: за и против / М.Хасаншин // Novigrani. - Июль – Сентябрь 2008. - № 16.
8. Mascia P.N. Safe and acceptable strategies for producing foreign molecules in plants/ P.N.Mascia, R.B.Flavell // Current Opinion in Plant Biology – 2004. – V.7. - P.189–195.
9. CBD (Convention on Biological Diversity) (2005c). Biosafety Clearing House. National laws, regulations and guidelines. Convention on Biological Diversity, United Nations Environment Programme (UNEP) / [www/bch.biodiv.org/](http://www/bch.biodiv.org/).