

# Zašto nove tehnike genetskog inženjeringa treba strogo regulirati?

Iz perspektive zdravlja i zaštite okoliša tehnički potencijal novih tehnika genetskog inženjeringa, pogotovo primjena sustava CRISPR/Cas, je uznemirujući. Ovo priznaju čak i izumitelji te tehnologije. Tako npr. Jennifer Doudna, koja je prijavila mnoge patente za CRISPR tehnologiju, piše: „S obzirom na radikalnost implikacija uređivanja gena po našu vrstu i naš planet, otvaranje komunikacijskih kanala između znanosti i javnosti nikada nije bilo bitnije nego sada.“ (Doudna & Sternberg “A Crack in Creation”, 2017.)

Stoga je cilj ovdje navedenih primjera ilustrirati rizike povezane s novim tehnologijama genetskog inženjeringa (također zvane „novim genomskim tehnikama“). Ako organizmi dobiveni uređivanjem gena (eng. *gene editing*) ne budu strogo regulirani, njihovo ispuštanje u okoliš potencijalno bi moglo ugroziti bioraznolikost i našu egzistenciju (vidjeti izvještaj [Genetic engineering endangers the protection of species](#)).

Mnogi dionici otvoreno pokušavaju izbjeći bilo kakvu javnu raspravu o ovim rizicima. Često je to posljedica njihovih ekonomskih interesa vezanih uz istraživanje, razvoj i stavljanje na tržište proizvoda dobivenih uređivanjem genoma. Naš je cilj skrenuti pozornost na moguće utjecaje na ljude, prirodu i okoliš, koristeći se dostupnim znanstvenim podacima.

Nove tehnike omogućuju dalekosežne promjene u genomu, čak i bez umetanja dodatnih gena. U mnogim slučajevima, rezultat su promjene bioloških svojstava, poput promijenjenog kemijskog sastava biljaka koji uvelike nadilazi ono što bi bilo moguće postići ranijim metodama uzgoja.

Suprotno čestim tvrdnjama, nove metode genetskog inženjeringa nisu usporedive s metodama konvencionalnog uzgoja ili prirodnim mutacijama. Molekularne škare (restriksijske endonukleaze – enzimi koji režu DNA i druge nukleinske kiseline na specifičnim mjestima u slijedu nukleotida tj. „slova“ u genetskom kodu, op. prev.), poput CRISPR/Cas-a, su biotehnološki mutageni kojima je moguće zaobići prirodne mehanizme regulacije i nasljeđivanja gena. One omogućuju promjene u genomu na nov i mnogo dublji način. Nastale genetske promjene tipično se znatno razlikuju od „spontanih“ ili „nasumičnih“ mutacija.

Nadalje, nove tehnike genetskog inženjeringa u mnogim slučajevima također dovode do specifičnih nenamjernih i nepoželjnih učinaka. Primjeri uključuju nenamjerno umetanje dodatnih gena te promjene na krivim lokacijama u genomu.

Povrh toga, nova se tehnologija također često kombinira sa „starim“ metodama genetskog inženjeringa, poput „genskog pištolja“. Njih se upotrebljava kako bi se „molekularne škare“ umetnule u genom ciljnog organizma, izazivajući pritom čitav niz dodatnih rizika.

Osim toga, nova tehnologija postavlja velike izazove pred sustav procjene rizika za okoliš. Promjene u kemijskom sastavu biljaka mogu npr. utjecati na hranidbenu mrežu ili na interakciju i komunikaciju s okolišem. Genetski modificirani organizmi koji mogu preživjeti i razmnožiti se u okolišu predstavljaju stoga još jedan ozbiljan rizik.

Naši primjeri pokazuju da je prije donošenja odluke o sigurnosti organizama dobivenih uređivanjem gena za svaki pojedinačni slučaj potrebno temeljito ispitati njihove genetske i biološke karakteristike, uzimajući u obzir specifične tehnike koje su primijenjene pri modifikaciji. [Čak i sitne intervencije u sastav gena mogu imati ogromne učinke.](#)

U našim ([Testbiotechovim](#), op. prev.) [videozapisima](#) i [brošuri](#) „What is (not) genetic engineering?“ objašnjavamo temeljne razlike između konvencionalnog uzgoja te „starih“ i „novih“ metoda genetskog inženjeringa kod biljaka.

# “Monarh mušice”

- mala intervencija s ogromnim posljedicama



*Sitne promjene u pojedinačnim parovima baza („slovima“ genetskog koda, op. prev.) gena mogu vinske mušice učiniti otpornima na toksine koje proizvode određene biljke. Kao rezultat toga, one mogu apsorbirati otrov i postati toksične za svoje predatore...*

Ako genetski modificirani organizmi uspiju preživjeti i razmnožiti se u prirodi, neki od njih proširit će se prirodnim populacijama poput „vanzemaljaca“. Ovaj proces ne mora odmah biti očit. Međutim, u trenutku kada problem postane evidentan, već može biti prekasno. Genetski inženjering stoga može ugroziti očuvanje prirodnih vrsta.

Primjer: gen vinske mušice (*Drosophila melanogaster*) izmijenjen je primjenom CRISPR/Cas molekularnih škara kako bi ga se učinilo sličnijim genu kod leptira monarha (*Danaus plexippus*). Promjenom samo četiri para baza, voćne mušice postale su otporne na toksine koje proizvode određene biljke. Kao posljedica toga, mušice mogu apsorbirati te toksine te same postati otrovne za predatore. Masovno ispuštanje takvih mušica u okoliš moglo bi imati ozbiljne posljedice za hranidbene mreže i ekosustave.

**Ovaj primjer pokazuje da male promjene jednog jedinog gena mogu imati značajan utjecaj na prirodu, čak i ako u genom nisu ubačeni nikakvi dodatni geni.**

Ako takvi organizmi nisu strogo regulirani zakonskim propisima o genetskom inženjeringu, mogli bi neopaženo pobjeći u okoliš; genetski inženjering tako postaje prijatna očuvanju vrsta.

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije: [Karageorgi et al. \(2019\) Genome editing retraces the evolution of toxin resistance in the monarch butterfly, Nature](#)

# GM goveda bez rogova

- pogreške nastale primjenom molekularnih škara otkrivene su tek godinama kasnije...



*Goveda su primjenom molekularnih škara genetski modificirana na način da im se spriječi rast rogova. Nekoliko godina kasnije, znanstvenici su u genomima goveda pronašli kompletne sekvence gena za otpornost na antibiotike...*

Primjena molekularnih škara nije tako jednostavna kao što se to često sugerira. Dio problema leži u tome što molekularne škarice prije aktiviranja prvo treba umetnuti u stanicu. U prvom koraku DNA koja kodira molekularne škarice obično se uvodi u stanice biljaka i životinja, često uz pomoć drugih pomagala poput dijelova bakterijskog genoma (plazmidi). Ovaj proces često rezultira nenamjernom ugradnjom dodatnih gena u genome tih biljaka i životinja. Posljedice toga mogu biti različite, npr. organizam može početi proizvoditi problematične ili čak opasne tvari. Ako dođe do slučajnih oštećenja drugih gena, biljke i životinje također mogu postati podložnije bolestima.

Pogreške nastale primjenom molekularnih škara lako je previdjeti ako zanemarimo stvarnu složenost navedenih postupaka. Upravo to se dogodilo u slučaju goveda koja su 2015./2016. modificirana kako bi ih se učinilo bezrožnima. Znanstvenici su tek 2019. opazili da se dio bakterijskog genetskog materijala upotrijebljenog u procesu ugradio u genetski materijal goveda. Između ostalog, u genomu su pronašli ugrađene kompletne gene koji bakterijama osiguravaju otpornost na antibiotike. Ako se genetski modificirana goveda budu koristila za rasplod, kao što je planirano, takvi neželjeni geni mogli bi se brzo proširiti mliječnim stadima.

**Ovaj primjer pokazuje da kada se metode genetskog inženjeringa primjenjuju u poljoprivredi, bilo da se radi o biljkama ili o životinjama, sve tako dobivene organizme potrebno je detaljno ispitati. U protivnom, lako je previdjeti neplanirane promjene u genomu. Primjena genetskog inženjeringa ne smije dovesti do širenja bolesti među životinjama ili ugroziti naše izvore hrane.**

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije: [Norris et al. \(2020\) Template plasmid integration in germline genome-edited cattle, Nature Biotechnology](#)

# Genetski modificirani podlanak

- ugrožava autohtone, regionalne sorte...



*Upotrebom CRISPR/Cas molekularnih škara izmijenjeno je 18 mjesta u genomu podlanka. U SAD-u su takve biljke već deregulirane, unatoč činjenici da su sposobne opstati i širiti se u okolišu te se potencijalno križati s prirodnim populacijama...*

Neke genetski modificirane biljke potencijalno bi mogle kontaminirati „GMO-free“ poljoprivredne proizvode te se proširiti okolišem i prirodnim populacijama. U Europi su to npr. uljana repica i podlanak. Ovo bi moglo ugroziti očuvanje izvornih vrsta i regionalnih sorti.

Mnogi znanstvenici u SAD-u i EU-u zainteresirani su za genetsko modificiranje podlanka (*Camelina sativa*). Jedan fokus je na proizvodnji biogoriva. Već se kultiviraju neke biljke kod kojih je čak 18 mjesta u genomu izmijenjeno primjenom CRISPR/Cas molekularnih škara. Ove biljke pokazuju uzorak genetskih promjena i izmijenjenu kvalitetu ulja koje ne bi bilo moguće (ili bi barem bilo vrlo teško) postići konvencionalnim uzgojem, čak iako nisu ugrađeni nikakvi novi geni.

Podlanak je jedna od najduže uzgajanih biljaka u Europi. Može preživjeti i razmnožavati se u prirodi te se križati s prirodnim populacijama. Stručnjaci upozoravaju na potencijalne rizike uzgoja genetski modificiranih biljaka zbog promijenjene kvalitete njihovog ulja te potencijala za nekontrolirano širenje: oleinske kiseline koje proizvode genetski modificirane biljke mogu, na primjer, promijeniti brzinu rasta i razmnožavanja divljih životinja koje se njima hrane. Do problema bi moglo doći i ako sjeme namijenjeno za proizvodnju goriva slučajno kontaminira izvore ljudske i stočne hrane. Godine 2018., genetski modificirani podlanak u Sjedinjenim je državama odobren za uzgoj bez dodatnih uvjeta. Zakoni u SAD-u očito još uvijek nisu dovoljno strogi da bi spriječili širenje genetski modificiranih organizama: genetski modificirana trava i uljana repica već se sada nekontrolirano razmnožavaju u nekim regijama SAD-a.

**Ovaj primjer pokazuje da je zakonom propisan, obavezni postupak procjene rizika i izdavanja odobrenja nužan kako bi se prikupile precizne informacije o promjenama koje je proizveo genetski inženjering. Jedino je tako biljke moguće identificirati kada to bude potrebno te spriječiti njihovo nekontrolirano širenje.**

U protivnom bi veliki broj organizama čija genetika nije prilagođena lokalnim ekosustavima mogao pobjeći u okoliš. Tamo bi mogli ugroziti očuvanje naših sredstava za život te nenamjerno završiti u proizvodnji hrane.

Objavljeno: 2020.

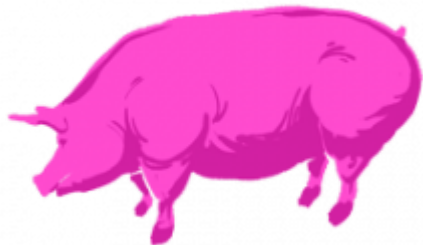
Dodatne informacije:

[Vidjeti: Testbiotech \(2019\) Am I Regulated?](#)

[Također vidjeti Testbiotechovu seriju videozapisa: What is \(not\) genetic engineering?" \(na njemačkom, s titlovima na engleskom\)](#)

## Genetski modificirane „super-mišićave svinje“

- aspiracija za industrijsku proizvodnju hrane, noćna mora za svinje...



*Nove metode genetskog inženjeringa primjenjuju se kako bi se proizvele životinje s povećanim rastom mišića kako bi se pak proizvelo više mesa. Ono što zvuči kao ostvarenje sna za industrijsku proizvodnju hrane, za životinje predstavlja noćnu moru...*

Nove tehnike genetskog inženjeringa, poput CRISPR/Cas molekularnih škara, primjenjuju se npr. za proizvodnju domaćih životinja s povećanim rastom mišića. Primjena molekularnih škara kod goveda i svinja, međutim, često izaziva probleme. Najčešće se uzimaju pojedinačne stanice iz kože, zatim ih se modificira pomoću CRISPR/Cas-a, nakon čega ih se pretvara u embrionalne stanice primjenom metoda kloniranja, poput onih primijenjenih za dobivanje ovce Dolly. Ovo rezultira ne samo problemima s izmijenjenim genima, već i s regulacijom gena koju procesi kloniranja posebno remete. Mnoge se životinje rađaju bolesne te umiru ubrzo nakon rođenja.

Jedan konkretan projekt na kojem znanstvenici rade je primjena tehnika genetskog inženjeringa kako bi se proizvele tzv. „dvostruko mišićave životinje“. U različitim eksperimentima na svinjama, kravama, ovcama i kozama pokušavalo se „isključiti“ gen za miostatin (MSTN) koji kontrolira rast mišića. To bi trebalo rezultirati povećanom brzinom dijeljenja mišićnih stanica. Ovo, međutim, može dovesti do znatnih zdravstvenih problema kod životinja: eksperimenti u

Kini pokazali su da je od 900 genetski modificiranih embrija preživjelo samo osam prašćića sa željenom modifikacijom. Mnogi su također umrli u prvih nekoliko mjeseci života. Prašćići su patili i od zdravstvenih tegoba poput zadebljanih jezika. Nakon još mnogo pokušaja, rođeni su naoko zdravi primjerci. Međutim, teško je bilo što tvrditi o njihovom stvarnom zdravstvenom stanju jer su ubrzo nakon toga zaklani zbog daljnjih ispitivanja.

**Ovaj primjer pokazuje da uređivanje genoma kod domaćih životinja nipošto nije oslobođeno nuspojava te je često povezano s patnjom životinja. Konzumiranje hrane dobivene od takvih životinja također predstavlja rizik.**

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije: [Wang K., et al. \(2016\) Efficient Generation of Orthologous Point Mutations in Pigs](#)

## Genetski modificirane gljive

- sigurnost je samo fantazija...



*Gljive modificirane novim metodama genetskog inženjeringa odobrene su za stavljanje na tržište u SAD-u bez procjene rizika. Obrazloženje: iz gljiva su „samo“ uklonjeni neki geni, a nikakvi novi nisu dodavani...*

Primjena CRISPR/Cas-a često rezultira karakterističnim uzorkom promjena gena. U genomima biljaka, kao i kod jestivih gljiva, određene genetske informacije često su pohranjene u više kopija. Molekularne škare režu na svim mjestima na kojima pronalaze odgovarajući redosljed nukleotida. Kao rezultat toga, takve biljke pokazuju određeni uzorak genetskih modifikacija koji bi često bilo teško, ili čak nemoguće, postići konvencionalnim uzgojem, čak iako nisu ugrađeni nikakvi novi geni. Tako dobivene nove kombinacije genetskog materijala također su povezane s novim biološkim svojstvima i novim rizicima.

U SAD-u su primjenom novih tehnika genetskog inženjeringa (tj. CRISPR/Cas-a) proizvedene gljive koje sporije mijenjaju boju kada ih se razreže. Cilj je bio dobiti gljive koje bi se mogle dulje skladištiti. Ovo je postignuto uništavanjem strukture određenog gena koji je u gljivi prisutan u nekoliko kopija. Primjena CRISPR-a omogućila je da se gljivu promijeni na više lokacija u isto vrijeme. Takav uzorak genetskih promjena vrlo bi se teško pojavio spontano.

Nadležno tijelo u SAD-u, APHIS, odobrilo je gljivu u travnju 2016. Obrazloženje za takvu odluku bilo je da je, prema njihovom mišljenju, dovoljno to što je proizvođač rekao da u gljivu nije ugrađena nikakva nova DNA. Ovo tijelo nije zahtijevalo nikakva dodatna ispitivanja kojima bi se provjerilo jesu li se u gljivi promijenile i neke druge tvari. Nisu priloženi ni nikakvi podatci o neželjenim promjenama u genomu. Kao rezultat toga, ne postoji nikakva znanstvena publikacija o tome na koji su točno način svojstva ovih gljiva, namjerno ili nenamjerno, promijenjena.

**Ovaj primjer pokazuje da bez zakonom propisanog postupka odobravanja proizvoda nije moguće prikupiti dovoljno podataka za procjenu rizika konzumiranja genetski modificiranih organizama.**

Također, teško je razviti i pouzdane metode za identificiranje takve hrane. Kada su, međutim, relevantni podatci dostupni, metode verifikacije uglavnom nisu problem.

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije: [Waltz, E. \(2016\) Gene-edited CRISPR mushroom escapes US regulation \(Nature\)](#)

[Također vidjeti Testbiotechov videozapis o CRISPR gljivi \(na njemačkom, s titlovima na engleskom\)](#)



# Gene drive tehnologija

- intervencija u „germinalnu liniju“ bioraznolikosti...



Gene drive tehnologija posebno je namijenjena modifikaciji divljih vrsta, pri čemu primjena namjerno nije ograničena na polja ili laboratorije. Trenutno se vode rasprave o tome bi li takve metode trebalo primijeniti na kukce, druge divlje vrste životinja ili biljne korove...

Novo tehnike genetskog inženjeringa moguće je upotrijebiti kako bi se modificirale prirodne populacije. Razvijeni su tzv. *gene drive* sustavi pomoću kojih je moguće izmijeniti, desetkovati ili čak potpuno istrijebiti prirodne populacije, npr. štetnika. Osnovno svojstvo *gene drive* tehnologije je da omogućuje zaobilazanje prirodnih pravila nasljeđivanja pa se novougrađeni geni mogu brže proširiti populacijom nego što bi to uobičajeno bio slučaj. CRISPR/Cas molekularne škare jedno su od glavnih oruđa koja se primjenjuju u tu svrhu: genetski materijal koji kodira molekularne škare čvrsto je usidren u genom modificiranog organizma te se stalno kopira iz generacije u generaciju. Ono što je ovdje presudno je da će svi potomci naslijediti dodatni gen, dok bi u uvjetima normalnog nasljeđivanja, to u prosjeku bio slučaj za samo pola potomstva u svakoj generaciji.

Zamišljeno je da bi se ovu tehnologiju moglo primijeniti npr. na vinskim mušicama koje se smatra štetnicima u poljoprivredi, komarcima koji prenose bolesti te štetnim glodavcima. Također bi je se moglo iskoristiti i u borbi protiv invazivnih vrsta ili biljaka koje se smatra korovima. No, postoji jedan problem: jednom kada započne, eksperiment je praktički nemoguće zaustaviti. Čak i ako dođe do štete za ljude i okoliš, često ne bi postojale učinkovite metode za uklanjanje modificiranih organizama iz okoliša. Dugoročne posljedice nije moguće pouzdano procijeniti. Tehnička karakterizacija genetski modificiranih organizama, pa čak i eksperimenti u laboratoriju, nisu dovoljni da bi se mogli procijeniti svi relevantni rizici koji se mogu pojaviti u budućim generacijama i kroz interakciju s okolišem. Iz perspektive načela predostrožnosti, nekontrolirano ispuštanje u okoliš stoga ne može biti odobreno.

**Ovaj primjer pokazuje da ne smijemo dozvoliti uvođenje u okoliš genetski modificiranih organizama čije širenje ne možemo kontrolirati.**

Ne postoji način da se pouzdano procijene dugoročne posljedice njihovog uvođenja. Ako se mehanizmi kontrole pokažu neučinkovitim, ekosustavi bi mogli biti ozbiljno oštećeni, a izumiranje vrsta ubrzano. Postoji i nezanemariv rizik za ljude, npr. ako dođe do prijenosa novih bolesti.

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije:

[Gantz V.M. & Bier E. \(2015\) The mutagenic chain reaction: A method for converting heterozygous to homozygous mutations.](#)

[Također vidjeti Testbiotechov videozapis o gene drive komarcima \(na njemačkom, s titlovima na engleskom\)](#)

## Genetski modificirano drveće

- genetski modificirane šume?



*Šumsko drveće poput topola također je podvrgnuto genetskom inženjeringu. Problem: nije moguće provesti pouzdanu procjenu rizika jer šumsko drveće međudjeluje s okolišem na različite i kompleksne načine...*

Bismo li trebali upotrijebiti tehnike genetskog inženjeringa kako bismo pokušali spriječiti izumiranje određenih vrsta drveća? U Sjedinjenim državama, drveće kestena navodno je učinjeno otpornim na neke gljivične bolesti prijenosom gena iz pšenice. Trenutačno se u SAD-u vodi rasprava o tome bi li trebalo dozvoliti sadnju ovih genetski modificiranih stabala, bez ikakvih dodatnih uvjeta. Mnogi stručnjaci upozoravaju na činjenicu da drveće može živjeti i po nekoliko stotina godina te da pritom prolazi kroz različite faze rasta, cvjetanja, stvaranja sjemena i starenja. Stoga je moguće pojavljivanje promjena koje nisu opažene tijekom prvih nekoliko godina. Također, drveće će tijekom svog životnog vijeka biti izloženo različitim promjenama u okolišu, poput klimatskih promjena. S time povezani stres može rezultirati promjenama u regulaciji gena i biološkim svojstvima. Šumsko drveće međudjeluje sa svojim okolišem na

mnoštvo načina, npr. putem simbiotskih gljiva u korijenju, kukaca, divljih životinja i drugih vrsta biljaka. Tijekom svog životnog vijeka, drveće proizvodi ogromne količine peludi i sjemenki koje vjetar može raznijeti kilometrima daleko. Umjetno modificirani genetski materijal može se širiti putem peludi, sjemenki te, u slučaju topola, i putem izdanaka. Posljedice širenja genetski modificiranog drveća na prirodne populacije vrlo je teško predvidjeti.

Ukratko, vremenska razdoblja koja bi trebalo razmotriti u sklopu procjene rizika su preduga, a moguće interakcije previše složene. Nipošto nije nevjerojatno da bi ovo drveće ili njihovi potomci, kao odgovor na različite oblike okolišnog stresa, mogli razviti karakteristike koje izvorno nisu zapažene kod prve generacije modificiranog drveća. To bi moglo oslabiti prirodne populacije drveća te poremetiti ili čak uništiti s njima povezane ekosustave.

Znanstvenici u Kini, SAD-u i Švedskoj svi primjenjuju CRISPR kako bi genetski modificirali šumsko drveće. U Švedskoj je 2016. zatraženo prvo uvođenje u okoliš za na taj način modificirane topole. Ovo drveće sadrži čitav niz nepoželjnih promjena u genomu koje utječu na cvjetanje, rast, formiranje grana, lišće i korijenje. Cilj znanstvenika je proizvesti drveće sa značajno izmijenjenim obrascima rasta i izgledom. Ekonomski ciljevi na tom području uključuju ubrzani rast i promijenjenu kvalitetu drva za upotrebu u drvnoj industriji i industriji papira.

**Ovaj primjer pokazuje da uvođenje u okoliš genetski modificiranih stabala ugrožava šumske ekosustave, pogotovo ako se ona mogu neometano širiti te njihovi modificirani geni dosegnu prirodne populacije. Iz perspektive načela predostrožnosti, uvođenje genetski modificiranog drveća u okoliš ne smije se dopustiti.**

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije:

[Vidjeti Testbiotechov izvještaj „Genetically engineered organisms are a threat to nature conservation“](#)

# Genetski modificirana pšenica

- specifični uzorci genetske modifikacije...



*Genom pšenice je ogroman. Primjena molekularnih škara poput CRISPR/Cas-a na genomu pšenice stoga stvara specifične uzorke genetskih modifikacija koji su često jedinstveni te ih nije moguće postići konvencionalnim uzgojem...*

Prije nego što se primjene nove metode poput CRISPR/Cas molekularnih škara, često se primjenjuju starije metode genetskog inženjeringa kako bi se molekularne škarice (tj. geni koji kodiraju enzime koji obavljaju funkciju molekularnih škara, op. prev.) ugradile u genetski materijal organizma kojeg se želi modificirati. Ovo može izazvati specifične, neželjene promjene. Uz to, uzorak promjena gena do kojeg dovode nove metode često je jedinstven te ga nije moguće postići konvencionalnim uzgojem. Ovo se odnosi i na slučajeve u kojima u genom nisu ugrađeni nikakvi novi geni.

Znanstvenici koji rade za američku kompaniju Calyxt usredotočili su se na skupinu glutenskih proteina (glijadini) kod pšenice, za koje se smatra da izazivaju upalne bolesti crijeva (celijakija). Ovi su geni dio velike porodice te su prisutni u tzv. genskim klasterima (tj. u mnogo kopija) na različitim mjestima u genomu. Konvencionalni uzgoj zasad nije uspio smanjiti ovaj veliki broj gena i njihovih kopija. Znanstvenici su uz pomoć CRISPR/Cas molekularnih škara 2018. po prvi put uspjeli isključiti velik broj tih gena: „isključeno“ je čak 35 od 45 gena koji proizvode glijadine. Rezultat toga je jedinstveni uzorak genetskih modifikacija kod pšenice. Ovo, međutim, također može dovesti do neplaniranih bioloških posljedica, poput promijenjenog sadržaja drugih tvari. Stoga je ove biljke potrebno detaljno ispitati kako bi se utvrdili eventualni rizici, čak iako postizanje ove nove genske konfiguracije nije uključivalo ugrađivanje nikakvih novih gena.

Modifikacija biljaka sastojala se od nekoliko koraka: prvo su primjenom starijih metoda genetskog inženjeringa (tj. takozvanog genskog pištolja) proizvedene transgenične biljke pšenice. Razlog tome je što protein (enzim) koji obavlja funkciju molekularnih škara prvo treba na neki način uvesti u biljku. Da bi se ovo postiglo, bakterijski gen za proizvodnju tog enzima mora biti ugrađen u genom biljke. Nova metoda genetskog inženjeringa (tj. uređivanje gena) primjenjuje se tek u drugom koraku kako bi se „prezali“ odgovarajući geni te na taj način

deaktivirali. Ovaj postupak u dva koraka tipičan je za primjenu molekularnih škara, koje je prije aktivacije uvijek potrebno na neki način uvesti u stanicu. Takvi su postupci primijenjeni na praktički sve biljke proizvedene uređivanjem genoma koje su do sada zabilježene ili odobrene za uzgoj u SAD-u. Jedna posljedica toga je da su i komponente transgena (uključujući one bakterijskog podrijetla) također prisutne u biljci te ih znanstvenici u narednim koracima pokušavaju ukloniti križanjem. Osim toga, metoda „genskog pištolja“, koja se uobičajeno primjenjuje u starijim postupcima genetskog inženjeringa, često izaziva mnoštvo neželjenih promjena u genomu. Biljka tako može početi proizvoditi nove neželjene spojeve koje može biti teško detektirati.

**Ovaj primjer pokazuje: (1) Biljke modificirane primjenom novih tehnika genetskog inženjeringa potrebno je pažljivo ispitati kako bi se na vrijeme uočile eventualne neželjene promjene. Pri tome je potrebno uzeti u obzir sve korake dotičnog postupka. (2) Osim toga, biljke dobivene uređivanjem genoma često sadrže kombinacije gena i svojstava koje je teško ili nemoguće postići konvencionalnim uzgojem. Rizike za ljude i okoliš potrebno je stoga pažljivo proučiti.**

Objavljeno: 2020.

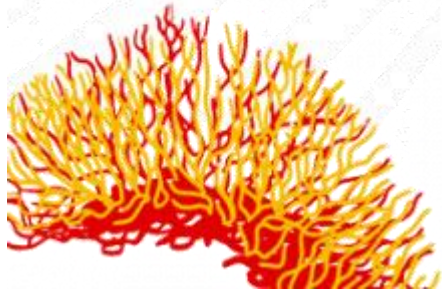
Dodatne informacije:

[Sanchez-Leon et al. \(2018\) Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9. Plant Biotechnology Journal](#)

[Također vidjeti Testbiotechovu seriju videozapisa: „What is \(not\) genetic engineering?“ \(na njemačkom, s titlovima na engleskom\)](#)

# Genetski modificirani koralji

- genetski modificirani za prilagodbu klimatskim promjenama...



*Cilj genetskog modificiranja koralja pomoću CRISPR-a navodno je povećati njihovu prilagodljivost klimatskim promjenama i povišenim temperaturama. Koralji su, međutim, složeni organizmi te ovise o simbiozi s mikroorganizmima...*

Može li genetski inženjering pomoći u borbi protiv klimatskih promjena i izumiranja vrsta? Često se iznose takve tvrdnje, npr. da bi koralje i mikroorganizme koji s njima žive u simbiozi trebalo izmijeniti uz pomoć CRISPR/Cas9 kako bi se povećala njihova prilagodljivost klimatskim promjenama i povišenim temperaturama. Koralji su, međutim, kompleksni organizmi čije preživljavanje ovisi o simbiozi s mikroorganizmima koji ih opskrbljuju potrebnim tvarima. Smatra se da ova simbioza također igra važnu ulogu u fenomenu izbjeljivanja koralja. Već se iznose prve ideje o tome kako upotrijebiti nove metode genetskog inženjeringa i CRISPR/Cas molekularne škare kako bi se koralje zaštitilo od oštećenja izazvanih toplinom.

Postoje i različiti mehanizmi kojima se koralji na prirodan način mogu prilagoditi klimatskim promjenama, no još ih ni približno ne razumijemo u potpunosti. Istovremeno, nije poznato na koji bi način genetski inženjering mogao promijeniti interakcije između koralja i njihovih simbionata. Osim toga, dodatan problem predstavlja i činjenica da genetski modificirane organizme nije moguće ukloniti s koraljnih grebena jednom kada ih se uvede u okoliš. Intervencije genetskog inženjeringa u tako složene sustave mogle bi rezultirati značajnim dugoročnim poremećajima interakcija između koralja i njihovih simbionata.

**Ovaj primjer pokazuje da neoprezna primjena genetskog inženjeringa može ugroziti zaštitu vrsta. Postoji značajan rizik da bi ekosustavi mogli biti destabilizirani, a gubitak vrsta ubrzan.**

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije: [Vidjeti Testbiotechov izvještaj „Genetically engineered organisms are a threat to nature conservation“](#)

# Superkorovi

- zanemareni rizik od nekontroliranog širenja...



*Većina genetski modificiranih biljaka koje se trenutno uzgaja ima znatno veći potencijal za nekontrolirano širenje u okolišu od očekivanog. Više od 20 godina ovaj se rizik „previđao“ ...*

Često se tvrdi da je dosadašnja primjena genetski modificiranih biljaka dokazala da je ova tehnologija sigurna. To, međutim, nije istina. Mnogi rizici nisu temeljito proučeni, a čak i ako se svi potencijalni razlozi za zabrinutost nisu manifestirali, postoji dovoljno primjera stvari koje jesu pošle po zlu te ih se dugo vremena previđalo.

Jedan od tih primjera imao je značajne posljedice za okoliš i poljoprivredu: genetski modificirane biljke otporne na glifosat komercijalno se uzgaja već više od 20 godina te čine najčešće upotrebljavano genetski modificirano sjeme na globalnoj razini. U genome tih biljaka ugrađen je gen za proizvodnju dodatnog enzima. Ovaj se gen pojavljuje i prirodno kod biljaka ali u svom prirodnom obliku nije dostatan da ih zaštiti od dotičnog herbicida. Većina genetski modificiranih biljaka, koje se uzgaja u Argentini, Brazilu i SAD-u (soja, kukuruz, pamuk, šećerna repa i uljana repica), modificirano je tako da u genomu sadrže gene za određene druge varijante ovih EPSPS enzima (5-enolpiruvilšikimat-3-fosfat (EPSP) sintetaza).

Prema rezultatima istraživanja koje su 2018. objavili kineski znanstvenici koji su proučavali jedan tip talijinskog uročnjaka (*Arabidopsis thaliana*), često korištenog kao modelna biljka za istraživanja u genetici, dodatni enzimi biljku ne čine samo otpornom na glifosat već utječu i na biljni metabolizam koji kontrolira rast i plodnost. Ovo bi moglo rezultirati većom proizvodnjom sjemena i većom otpornošću na okolišni stres kod potomaka takvih biljaka. Kao mogući uzrok opaženih učinaka, istraživači navode interakcije s prirodnim biljnim hormonom auksinom. Ovaj hormon regulira rast, plodnost i prilagodbu na okolišni stres kod biljaka.

Ovaj pronalazak pobija raniju pretpostavku procjene rizika vezano uz moguće nekontrolirano širenje: ako dođe do križanja između genetski modificiranih biljaka i prirodnih populacija, njihovo će potomstvo imati jasnu selekcijsku prednost te će se širiti mnogo brže nego što se to prije mislilo. Nove studije pokazuju da je ovaj okolišni rizik povezan sa samim novougrađenim genom (tj. dodatno proizvedenim enzimom), a ne, kao što se to prije pretpostavljalo, samo s

korištenjem glifosata. Stresni uvjeti poput visoke temperature i suše mogu dodatno pojačati ovaj učinak.

Prijašnje studije već su podastrle dokaze o neočekivano visokom potencijalu za širenje ovih transgeničnih biljaka. Unatoč tome, Europska agencija za sigurnost hrane (European Food Safety Authority – EFSA) i biotehnoška industrija oduvijek su tvrdile da dodatni EPSPS enzim biljkama neće povećati izgleda za preživljavanje ukoliko ne budu tretirane glifosatom. Novo kinesko istraživanje pokazalo je, međutim, da novougrađeni geni mogu povećati rizik od nekontroliranog širenja biljaka u okoliš, čak i ako glifosat nije primijenjen. Kao rezultat toga, genetski modificirane biljke mogle bi postati invazivne te dugoročno istisnuti prirodne vrste.

Postoje i drugi aspekti ove priče važni za poljoprivredu. Neki tipovi korova uspješno se prilagođavaju primjeni glifosata: oni mogu povećati aktivnost relevantnih segmenata gena te, na poluprirodan način, pojačati učinak svojih EPSPS enzima. Potomstvo ovih korova tada je također zaštićeno od djelovanja herbicida. Rezultati novog istraživanja sugeriraju da ovi korovi također mogu ostvariti viši biološki „fitnes“. Masovna kultivacija genetski modificiranih biljaka može stoga rezultirati sa sve više i više korova stvorenih putem ovih adaptacijskih mehanizama. U državama u kojima se uzgajaju genetski modificirane biljke otporne na glifosat, korovi otporni na herbicide zapravo se šire mnogo brže nego što se to u početku očekivalo.

**Ovaj primjer pokazuje: ako se genetski modificirane organizme uvede u okoliš, počinjena šteta može dugo vremena ostati neopažena. Trenutačne procjene rizika nisu dovoljne da bi se osigurala sigurna upotreba ovih biljaka.**

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije:

[Fang, J. Et al. \(2018\) Overexpressing Exogenous \[...\] \(EPSPS\) \[...\] Front. Plant S](#)  
[Također vidjeti Testbiotechov videozapis o uvozu genetski modificirane soje](#)



# Fleksibilne sigurnosne barijere u genomu

- organizacija genoma i regulacija gena



*Nove tehnike genetskog inženjeringa zaobilaze prirodne mehanizme organizacije genoma i regulacije gena...*

Sve do nedavno pretpostavljalo se da se mutacije u genomu događaju nasumično te da samo prirodna selekcija određuje koje će se promjene etablirati. Nedavna istraživanja pokazala su, međutim, da pojava novih mutacija nije potpuno nasumična, već da na nju utječu regulacija gena i organizacija genoma. U više znanstvenih eksperimenata o mehanizmima nasljeđivanja, regulacije gena i organizacije genoma korištena je modelna biljka *Arabidopsis*, kao i bakterije, kvasac i sisavci. Na temelju tih istraživanja postalo je očito da postoji više prirodnih mehanizama koji važne regije u genomu štite od previše promjena.

Regulacija gena i organizacija genoma mogu koristiti ove mehanizme kako bi ostvarili dvije važne funkcije: prvo, kontinuirane promjene i (ako je potrebno) brze prilagodbe novim okolišnim uvjetima, i drugo, stabilno nasljeđivanje koje je preduvjet preživljavanja vrste. Evolucija ovisi o ravnoteži između kaosa i reda, promjene i stabilnosti, pri čemu regulacija gena i organizacija genoma djeluju kao prirodne „fleksibilne sigurnosne barijere“.

Nove tehnike genetskog inženjeringa dizajnirane su tako da zaobilaze ove mehanizme u stanicama. Zbog tehničkih procesa korištenih u novim tehnikama genetskog inženjeringa, rezultirajući obrasci genetskih promjena (genotipovi), kao i bioloških karakteristika (fenotipovi) te povezanih rizika, mogu se znatno razlikovati u odnosu na promjene etablirane evolucijom. Stoga detaljno ispitivanje rizika povezanih s ispuštanjem u okoliš organizama modificiranih novim tehnikama te njihovom upotrebom u proizvodnji hrane mora biti obavezno.

Postoje brojni i raznoliki rizici koji utječu na ekosustave, poljoprivredu i proizvodnju hrane. Promjene u kemijskom sastavu biljke mogu npr. utjecati na divlje životinje poput sisavaca, ptica ili kukaca te na njihove hranidbene mreže. Takve promjene mogu utjecati i na interakciju i komunikaciju biljke s okolišem. Ti rizici pak mogu utjecati npr. na kukce (poput oprašivača i drugih korisnih vrsta), simbiotske organizme (poput pridruženih mikroorganizama) ili na

„neprijatelje“ biljke (poput kukaca štetnika). Postoje i dodatni specifični rizici povezani s organizmima modificiranim novim tehnikama genetskog inženjeringa koji se mogu širiti okolišem. Zbog raznolikosti i složenosti interakcija s okolišem mogući su i učinci sljedeće generacije, poput invazivnosti, a koji nisu uočeni kod organizama razvijenih u laboratoriju.

**Bez stroge regulacije novih tehnika genetskog inženjeringa, može se očekivati da će u kratkom vremenskom razdoblju doći do nekontroliranog uvođenja u okoliš velikog broja organizama s karakteristikama koje se nisu postupno razvile evolucijom. Ovo bi rezultiralo značajnom vjerojatnošću za štete u ekosustavima, poljoprivredi, šumarstvu i proizvodnji hrane.**

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije:

[Why 'New GE' needs to be regulated: Frequently Asked Questions on 'New Genetic Engineering' and technical backgrounds for CRISPR & Co](#)

## Pčele medarice

- zaštita vrsta genetskim inženjeringom?



*Pčele medarice igraju ključnu ulogu oprašivača u netaknutim ekosustavima. Industrijalizirana poljoprivreda, međutim, sve više ugrožava opstanak pčelinjih kolonija. Genetski inženjering sada obećava rješenje tog problema...*

Šteta nanescna pčelinjim staništima toliko je velika da je ugrožen sam opstanak pčela medarica. Dvije su moguće strategije za rješavanje tog problema: ili stvoriti (odnosno obnoviti) okruženje u kojem pčele medarice mogu napredovati ili stvoriti potpuno novi tip pčele. Genetski inženjering je odabrao drugo rješenje: stvaranje genetski modificiranih pčela medarica koje se mogu prilagoditi i preživjeti u izmijenjenim okolišnim uvjetima. Godine 2014. njemački znanstvenici

pokazali su da je moguće genetski modificirati čitave kolonije pčela medarica. Godine 2019. u Južnoj Koreji je objavljen znanstveni rad o pčelama modificiranim na način da postanu otporne na insekticide. Godine 2020. jedna je publikacija izvijestila da je moguće blokirati osjet mirisa kod pčela korištenjem CRISPR tehnologije.

Postoje dodatni projekti čiji je cilj izmijeniti mikrobe prisutne u probavilu pčela: istraživači sa Sveučilišta Teksas u Austinu modificirali su genom bakterija, koje se prirodno pojavljuju u probavilima pčela i bumbara, kako bi počele proizvoditi dodatne biološki aktivne molekule (dvolančane ribonukleinske kiseline, dsRNA). Te molekule mogu utjecati na regulaciju gena, prelazeći pritom granicu vrsta. One bi, na primjer, trebale utjecati na ponašanje pčela te time povećati učinkovitost oprašivanja. Ostale namjene uključuju uništavanje parazita, poput grinje *Varroa*, ili brzu razgradnju pesticida kojima su pčele izložene.

Prema prijavi patenta koju su u SAD-u podnijeli istraživači (US 2019 / 0015528 A1), izumom se ne smatraju samo bakterije, već i pčele medarice i svi ostali kukci u čijem se probavilu zateknu te genetski modificirane bakterije. Prijava patenta jasan je pokazatelj planova da se genetski modificirane bakterije pretvore u unosan posao.

Ovo je vrlo problematično: ako bi pčele koje sadrže takve mikrobe bile uvedene u okoliš, ne bi bilo načina da se spriječi prijenos bakterija na druge kolonije pčela medarica ili na divlje rođake, poput bumbara. Povrh toga, njihovi bi se sintetski geni također mogli prenijeti na druge vrste bakterija. Slijedom toga, jednom kada ih se uvede u okoliš, širenje tih organizama i njihovih sintetskih gena ne bi se moglo učinkovito kontrolirati.

Trenutno postoji niz projekata kojima je cilj genetski modificirane mikroorganizme pretvoriti u novu i profitabilnu arenu. Ovo će, međutim, rezultirati visokim stupnjem rizika za okoliš. Posebno takozvana „paratransgeneza“ postaje jednom od vodećih tehnologija: umjesto izravnog modificiranja ciljnih organizama (poput pčela medarica), ona uključuje genetsko modificiranje povezanih mikroorganizama (poput crijevne flore). Kao rezultat toga, oni mogu proizvesti biološki aktivne tvari sposobne promijeniti biološke karakteristike svojih „domaćina“. Ove složene interakcije stvoriti će potpuno novu dimenziju okolišnih rizika.

**Ovaj primjer pokazuje da je populacije pčela (uključujući i divlje vrste) moguće „posredno“ genetski modificirati (paratransgenezom) ciljanjem njihove crijevne flore. Iako rizike za okoliš nije moguće dovoljno dobro definirati ili kontrolirati, već sada postoji znatan interes za stavljanje ovih genetski modificiranih organizama na tržište.**

Objavljeno: 2020.

Dodatne informacije:

[Prijava patenta u SAD-u \(US 2019 / 0015528 A1\)](#)

[Leonard, S. P. et al. \(2020\) Engineered symbionts activate honey bee immunity and limit pathogens. Science, 367: 573-576.](#)

[Testbiotech-ov izvještaj o genetskom inženjeringu i zaštiti vrsta](#)

# CRISPR rajčice

- točkaste mutacije koje hranu pretvaraju u sedativ?



*Eksperimenti s CRISPR/Cas-om u Japanu rezultirali su rajčicama s mnogo većim sadržajem GABA-e. Kod mnogih vrsta GABA ima važnu biološku funkciju. Kod ljudi, međutim, može sniziti krvni tlak i djelovati kao sedativ ...*

Japan je u siječnju 2021. izdao odobrenje za prve „CRISPR rajčice“ koje se mogu koristiti u proizvodnji hrane. Ove rajčice, u odnosu na one dobivene konvencionalnim uzgojem, sadrže mnogo višu koncentraciju jednog biljnog spoja, GABA-e. GABA (gama-aminomaslačna kiselina) može smanjiti prijenos specifičnih signala u središnjem živčanom sustavu što, između ostalog, može rezultirati snižavanjem krvnog tlaka. Rajčice će stoga biti uvedene kao moderni 'lifestyle' proizvod. Istovremeno, poznato je da GABA u biljkama rajčice ima višenamjensku ulogu: utječe npr. na rast biljaka, otpornost na biljne štetnike i bolesti, kao i na nekoliko drugih metaboličkih reakcija.

Koncentracija GABA-e prirodno je povećana u biljaka koje napadaju štetnici. Međutim, niti jedan pokušaj da se konvencionalnim uzgojem postigne trajno povišena razina GABA-e u biljkama nije urodio plodom. Zbog višenamjenske uloge GABA-e mora se pretpostaviti da će intervencija u gene utjecati na biljni metabolizam na nekoliko razina. Te promjene također potencijalno mogu uzrokovati neželjene zdravstvene učinke u fazi konzumacije. Osim toga, biljke mogu reagirati na stresne uvjete u okolišu na neočekivane načine, što opet može imati utjecaja na sigurnost prehrambenih proizvoda.

Već je i ranije bilo izvještaja o CRISPR rajčicama: godine 2018. znanstvenici su pomoću CRISPR/Cas-a uspjeli istodobno promijeniti nekoliko gena u nepripitomljenim divljim rajčicama. Prerezano je šest gena, što je rezultiralo time da su mali plodovi koji rastu na grmolikim biljkama promijenjeni u rajčice koje nalikuju onima koje se trenutno nalaze na tržištu. Time se željelo pokazati da je ishode za koje su potrebne godine konvencionalnog uzgoja, korištenjem novih tehnologija genetskog inženjeringa, moguće ponoviti u vrlo kratkom vremenskom razdoblju. Kod tih GM rajčica postoje, međutim, i veće promjene u kemijskom sastavu. Ova vrsta manipulacije genima, tj. istodobno mijenjanje nekoliko gena, naziva se

'multiplexing'. Iako nisu umetnuti nikakvi dodatni geni, utjecaj je bio izvanredan: broj plodova, njihova veličina, oblik i sastav, kao i arhitektura biljaka promijenjeni su u samo nekoliko radnih koraka i u kratkom vremenskom razdoblju.

**Ovaj primjer pokazuje da je i bez umetanja dodatnih gena moguće postići velike promjene u sastavu biljaka koje se koriste u prehrani. Uzgoj i konzumacija takvih rajčica povezani su sa širokim spektrom rizika. Stoga takve genetski modificirane biljke treba temeljito istražiti prije donošenja bilo kakvih zaključaka o zdravstvenim i okolišnim rizicima ili sigurnosti.**

Objavljeno: 2021.

Dodatne informacije:

[Znanstvenu rad o GABA rajčicama](#)

[Znanstveni rad o genetski modificiranim divljim rajčicama](#)

[Testbiotech-ov izvještaj o regulatornim pitanjima vezanim uz nove tehnike genetskog inženjeringa](#)

[Članak o izdavanju odobrenja za GABA rajčice u Japanu](#)

Izvor teksta: <https://www.testbiotech.org/en/limits-to-biotech>

Izvor vizuala: timozett.de

Prijevod: Zelena akcija / Friends of the Earth Croatia

*Izvorna verzija nalazi se na mrežnim stranicama Testbiotecha. U slučaju sadržajnih razlika između prijevoda i izvornika prednost ima formulacija u izvorniku.*