

ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНІ РОСЛИНИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН

Н. О. Салига, В. В. Снітинський

Інститут біології тварин НААН України

У статті узагальнені дані літератури про вплив генетично модифікованих рослин на організм тварин. Розглядаються механізми дії гліфосату, який на сьогоднішній день є найпоширенішим гербіцидом у світі. Токсична дія гліфосату обумовлена тим, що цей гербіцид інгібує фермент 5-енолпирувиллицикат-3-фосфат синтазу. Проаналізовано ряд сучасних робіт по вивченню впливу ГМ-сої та інших сільськогосподарських культур на організм тварин.

Ключові слова: ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНІ ОРГАНІЗМИ (ГМО), ГЛІФОСАТ, СОЯ, ГЕРБІЦИДИ, ТРАНСГЕННІ ТЕХНОЛОГІЇ

В останні два десятиріччя прогрес в молекулярній біології і генній інженерії запропонував вченим нові способи покращення рослин і тварин, які раніше важко було уявити. З'явилась можливість не застосовуючи традиційні методи селекції отримувати нові генотипи, які до цього часу не існували в природі. Тому, стаючи з кожним роком все більш досконалими, універсальними і безпечними, трансгенні рослини і тварини вже почали помітно впливати на сільське господарство, медичну промисловість, інші сфери людської діяльності.

Метод створення генетично модифікованих організмів (ГМО) полягає у зміні генної структури рослин таким чином, що вони набувають нових властивостей, наприклад, стають менш вразливими до шкідників чи хвороб. Завдяки цьому, організм наділяється бажаною характеристикою, якою до цього часу не володів. У 1953 році Джеймс Уотсон і Френсис Крик зробили відкриття, що вся інформація про організм зберігається в центрі клітинного ядра в ДНК. Виникли думки про те, що міняючи гени, можна змінювати ознаки живих організмів. Однак реалізувати їх на практиці було не просто. І лише в 1979 році вченим Кельнського університету вдалося спочатку виділити ген, який відповідає за синтез інсуліну у людини, а потім вбудувати його в геном бактерії кишкової палички. Після чого вона почала синтезувати інсулін. Штучно змінені організми назвали трансгенними. В цей час в науковій літературі з'явилась ще нікому не відома аббревіатура ГМО — генно модифіковані організми [1, 6]. Перший патент на генетично-модифікований продукт був виданий в США у 1985 році, а в Європі ГМ-продукцію патентують з 1997 року.

Для цього, щоб визначити чи безпечні такі продукти, слід перевірити наступні фактори: токсичність, здатність спровокувати алергічні реакції, вміст специфічних компонентів, здатність нанесення шкоди при взаємодії з іншими речовинами, стабільність привнесених в них генів (тобто, чи здатні вони не розкладатися в організмі людини), володіння непрямими методами впливу на людину [42, 44]. Головне питання — чи безпечні такі продукти для людини — досі залишається без відповіді. У зв'язку з цим, що в кожному конкретному випадку для створення нової рослини використовують різні методи і гени, тому необхідно проводити експертизи по кожному новому продукту.

Було проведено багато досліджень, щодо впливу ГМО на організм тварин. Науковці поділилися на прихильників та противників методів генної трансформації. Головним аргументом прихильників генетичної модифікації є вдосконалені характеристики отриманих

рослин, тварин і мікроорганізмів. Так, генетично модифіковані рослини стійкіші до збудників інфекційних захворювань, вони довше зберігаються і мають підвищену стійкість до дії стресів навколишнього середовища. Генетична модифікація тварин дозволяє спростити утримання, прискорити ріст і поліпшити смакові якості м'яса і молочних продуктів.

Противники, навпаки, вказують, що наслідки від споживання ГМО недостатньо вивчені, і, на думку авторитетних фахівців, можуть викликати захворювання у людей. ГМ-продукти можуть викликати алергію, порушення обміну речовин, хвороби шлунку. З розряду віддалених можливих наслідків — мутагенні [5, 7, 22, 39]. Але вони так і залишаються невивченими.

Противники трансгенних технологій називають ряд ризиків, пов'язаних з використанням ГМО. Серед них:

1. Алергічні реакції;
2. Підвищена токсичність;
3. Поширення «надбур'янів»;
4. Стійкість до антибіотиків.

Щоб розпізнати ті екземпляри, які були успішно модифіковані, в геном реципієнту вбудовують спеціальні маркерні гени. Маркерні гени функціонально не потрібні модифікованому організму і використовуються тільки в технічних цілях під час відбору. З кожним роком все більше технологій використовують репортерні гени, гени-маркери застосовуються, але рідко. Репортерні гени стали неоціненним інструментом у вивченні експресії генів. Їх широко застосовують в біомедичних та фармацевтичних дослідженнях, в молекулярній біології та біохімії.

Прихильники ГМО говорять, що чужорідні вставки повністю руйнуються в шлунково-кишковому тракті тварин і людини. Противники, навпаки, що ДНК перетравлюється не до кінця і окремі молекули можуть потрапляти з кишківника в клітину і в ядро, а потім інтегруватися в хромосому. Плазмідні і ГМ-вставки були виявлені в різних органах тварин і людини, що споживають ГМ-продукти. Зокрема, в слюні та мікрофлорі кишківника людини [28], у крові та мікрофлорі кишківника мишей [39, 40]. Також виявили ГМ-вставки в різних органах плодів і новонароджених мишенят (кишківнику, крові, серці, мозку, печінці, селезінці, сім'яниках, шкірі і др.) Існує версія, що поїдання організмів один одним може лежати в основі горизонтального переносу, оскільки показано, що ДНК перетравлюється не до кінця і окремі молекули можуть попадати з кишківника в клітину і в ядро, а потім інтегруватися в хромосому [6].

Першим, хто заявив про небезпечність вживання ГМ-продуктів, був Arpad Pusztai (Rowett Research Institute), який у 1999 році провів дослідження та виявив, що споживання в їжу ГМ-картоплі, в ДНК якої вбудували гени підсніжника і віруса капустиної мозаїки, сприяє пригніченню імунної системи, порушенню діяльності внутрішніх органів (руйнування печінки, зміни у селезінці та щитоподібній залозі), зміни в шлунково-кишковому тракті [20, 33, 34]. Дослідження Pusztai були підтверджені незалежною групою 23 вчених з 13 країн світу, очолювані професором Брюссельського університету E. Van Driessche.

Серед противників ГМО д. б. н. Єрмакова І. В. (Інститут вищої нервової діяльності і нейрофізіології РАН), яка провела серію експериментів на щурах [2, 3, 4, 18, 19]. Були вивчені п'ять поколінь щурів, яких почали годувати ГМ-соєю до спарювання. 60 % новонароджених тварин, загинули протягом декількох днів, ті 40 %, що залишилися сильно відставали у розвитку. У другому поколінні при спарюванні між собою, тварини що вижили потомства не дали. У печінці, нирках, сім'яниках піддослідних тварин відбулися морфологічні зміни. Спостерігалось порушення інстинктів, у тому числі материнського інстинкту. У ході експерименту використовувалась модифікована соя, стійка до гербіциду «Roundup». Ця робота критикувалась, було ряд зауважень щодо чистоти проведення експериментів. Більшу частину цих даних було спростовано.

Варто зупинитися на сої, яка як відомо є однією з сільськогосподарських культур, над якою проводять генетичні зміни [13, 15, 6]. Соевий білок унікальний за своїми властивостями — він містить незамінні амінокислоти. Порівняно з м'ясом, рибою та птицею соя як постачальник білка має кілька істотних переваг, зокрема, її амінокислоти легше виділяються і засвоюються. Генетично модифікована соя входить в склад все більшої кількості продуктів [31]. Світовим лідером з поставки генетично-модифікованої (ГМ)-сої є американська фірма «Монсанто». У 1995 році ця фірма випустила ГМ-сою з новим признаком «Roundup Ready» (RR). «Roundup» — торгова марка гербіциду гліфосату. Вперше гербіцидні властивості цієї речовини були виявлені у 1970 році Джоном Францем, який працював в американській компанії «Монсанто». У 1986 році він отримав за це відкриття національну медаль за технологію. Гліфосат (N-(фосфометил)-гліцин, C₃H₈NO₅P) — є похідним амінокислоти гліцину і на сьогоднішній день це найпоширеніший гербіцид у світі [11, 14, 43].

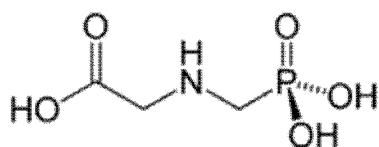


Рис. 1. Структурна формула гліфосату

Токсична дія гліфосату обумовлена тим, що цей гербіцид інгібує фермент 5-енолпирувилшикімат-3-фосфат синтазу. А цей фермент синтезує хоризмат — рослинний попередник трьох ароматичних амінокислот: фенілаланіну, тирозину, триптофану та деяких інших важливих компонентів рослин. Тому при попаданні на рослину він блокує синтез цих важливих амінокислот і рослина гине. Слід зауважити, що синтез цих амінокислот у тварин відбувається по-іншому і не інгібується гліфосатом [45]. Тому гліфосат відноситься до малотоксичних гербіцидів, що підтверджується його летальною дозою LD50=5600 мг/кг ваги при внутрішньому застосуванні в експериментах на щурах. ГМ-соя містить повну копію гену 5-енолпирувилшикімат-3-фосфат синтази з ґрунтової бактерії [Agrobacterium](#) sp. strain CP4. Це власне робить сою стійкою до гербіциду гліфосату, який застосовують на плантаціях для боротьби з бур'янами [29, 38]. На сьогодні в Америці майже всі площі засіяні ГМ-соєю.

Стійкість до гербіцидів означає що останні або не включаються до метаболізму рослини, або дуже швидко виводяться, не встигаючи заподіяти шкоди. Виникає питання, чи не залишаються гербіциди в неактивній формі в тканинах рослини, і як вони себе поведуть в харчових ланцюгах? Таку версію висунула група вчених [35], які вважають, що причиною негативного впливу на тварин могло бути накопичення токсичного гербіциду «Roundup» у рослинах, стійких до нього.

Однак широке впровадження трансгенних сортів сої в США суттєво не впливало на середню продуктивність цієї культури. Врожайність сої в США, не зважаючи на стрімке зростання частки генетично модифікованих сортів, зростає приблизно з цією самою швидкістю що і до впровадження RR-сої. Перевагою для фермерів є те, що ГМ-сою дешевше вирощувати.

Багато досліджень було проведено з вивчення впливу ГМ-сої на організм тварин. Результати були різними і не дали кінцевої оцінки щодо шкідливості ГМ-сої. Варто зупинитися на дослідженнях французьких науковців, які досліджували механізми токсичного впливу чотирьох різних складів гербіциду «Roundup», використовуючи для цього людські клітини. Для досліджень брали клітини пуповинної крові новонароджених і визначили вплив на них мінімальної концентрації «Roundup», за якої він не виявляє гербіцидної дії. Виявлено пошкодження мембран і ДНК. Виявилось, що Roundup перешкоджає клітинному диханню. Крім цього, стверджують дослідники, суміш допоміжних речовин, які входять до складу «Roundup», посилюють дію основної речовини гербіциду — гліфосату, при цьому один з

його метаболітів є ще більш токсичним [14]. Також вивчали вплив гліфосату і «Roundup» у низьких нетоксичних концентраціях на ароматазу, фермент, який відповідає за синтез естрогенів. Серія дослідів показала, що гербіцид «Roundup» руйнує активність ароматази і знижує рівень мРНК, причому сам гліфосат такого ефекту не викликає. Тому вчені висловлюють припущення, що допоміжні речовини, які входять до складу «Roundup» підвищують біоаккумуляцію гліфосату [35].

Проведені польові дослідження на біобезпечність трансгенної гербіцидостійкої сої [8, 9, 10]. Вивчався вплив фітогенних факторів на взаємодію трансгенної сої з її дикими родичами, а також вплив антропогенного фактору на появу стійкості до гербіциду Roundup у диких родичів сої. Оцінювалися екологічні умови і біобезпечність при вирощуванні трансгенної сої. У результаті досліджень були зроблені висновки, що перенесення генної вставки від трансгенної сої до дикої сої в агроценозі відбувається дуже рідко. У випадку, коли донором пилку виступала ГМ-культурна соя, в звичайних умовах міжвидових гібридів з дикоростучою соєю не виявлено. Обробка гербіцидом «Roundup» посівів дикої сої, насіння якої отримані в умовах вільного переzapилення з культурною трансгенною соєю, приводять до їх повного знищення, що підтверджує відсутність стійкості до гербіциду в дикої сої. Вплив фітогенного фактора на взаємодію трансгенної і дикої сої теж незначний. При переzapиленні дикої сої пилом трансгенних рослин ймовірність гібридизації не перевищує 2 %. Відсутність міжвидових гібридів свідчить про стабільність генома диких популяцій сої, яка росте поруч з агропопуляціями.

Печінка є зручною моделлю для моніторингу впливу дієт, оскільки контролює весь метаболізм. У роботах [25, 26, 27] вивчався вплив ГМ-сої на печінку старих самок мишей, щоб прояснити можливість «накладання» впливу дієти на процес старіння. У гепатоцитах таких мишей були знайдені мітохондріальні та ядерні зміни, що вказують на зниження швидкості метаболізму. Проведені дослідження показують, що споживання ГМ-сої може впливати на деякі характеристики печінки в процесі старіння і, хоча механізми залишаються невідомими, підкреслюють важливість тривалих досліджень.

Японські вчені згодовували щурам ГМ-соєю протягом 52 та 104 тижнів і порівнювали вплив ГМ-сої і не ГМ-сої. Вони стверджують, що довгострокове споживанням сої не проявляє шкідливого ефекту на тварин. А основні параметри крові є подібними в обох груп [36, 37]. Китайські дослідники отримали подібні дані вивчаючи вплив Roundup Ready соєвої муки на щурів [48].

Споживання ГМ-кукурудзи впливало на імунну систему організму молодих і старих мишей, що проявилось у зростанні рівня ІЛ-6, ІЛ-13, ІЛ-12p70 у сироватці крові, та змін у процентному співвідношенні Т-і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій [21]. Про необхідність подальших досліджень впливу кукурудзи MON863 на організм ссавців говорять і французькі вчені [41]. Проаналізовано криві росту і біохімічні параметри щурів за допомогою спеціальних методів аналізу мультипараметричних даних, що дозволило виявити певні відмінності між експериментальними характеристиками щурів, що споживали ГМ-кукурудзу і щурів, що отримували не ГМ раціон. Виявлено невеликі, але статистично вірогідні зміни в рості щурів, які споживали MON863. Аналіз біохімічних параметрів виявив певні ознаки токсичності трансгенної кукурудзи для печінки і нирок у самок і самців. Хоча ці дані свого часу теж були піддані критиці групою дослідників з США.

Appenzeller L. і співавтори, навпаки, підтверджують безпечність та харчову цінність кукурудзи з генномодифікованих і традиційних, нетрансгенних польових рослин [12]. Вони проводили 13-тижневе дослідження по згодовуванню щурам ГМ-кукурудзи, стійкої до гербіцидів. У щурів, які отримували дієту, що містить зерна ГМ-кукурудзи у порівнянні з щурами, яким згодовували звичайну кукурудзу, не було відмічено негативних наслідків.

Над вивченням трансгенних культур працювало багато вчених [16, 24, 32, 46, 47], зокрема, група дослідників на чолі з Crawley M. J. Проведені авторами [17] експерименти з

виращування чотирьох різноманітних трансгенних культур (ріпак, картопля, кукурудза і цукровий буряк) у 12 різноманітних районах протягом більш ніж десяти років показали, що ГМ-рослини не мають підвищеної здатності до виживання порівняно з їхніми немодифікованими попередниками. Це підтверджує малоімовірність виживання ГМ-рослин, стійких до гербіцидів і комах у природних умовах або можливість їхнього перетворення на супербур'яни.

Продовжуються наукові дослідження, пов'язані з оцінкою безпечності модифікованих білків, які експресуються трансгенними рослинами. У роботі скандинавських дослідників був досліджений імуномодулюючий ефект Cry1Ab-білка з *Bacillus thuringiensis* (Bt) і РНА-Е-лектина з фасолі (*Phaseolus vulgaris* erythroagglutinin) при 28-денному і 90-денному годуванні щурів лінії «Вістар». Щурів годували а) контрольним рисом; б) трансгенним рисом, який експресує Cry1Ab-білок з і РНА-Е-лектин; в) трансгенним рисом в поєднанні з очищеним рекомбінантним білком. На основі проведених досліджень дослідники роблять висновок, що оскільки Cry1Ab-білок та РНА-Е-лектин мають здатність індукувати антиген-специфічну відповідь антитіл, то вважається доцільним проводити детальне вивчення трансгенних рослин, що продукують ці білки [23].

Отже, як видно з вищеописаних досліджень дані є неоднозначні та суперечливі. Тому потрібен ще не один рік, щоб з впевненістю говорити про наслідки впливу на організм генномодифікованих рослин.

N. O. Salyha, V. V. Snitynsky

GENETICALLY MODIFIED PLANTS AND THEIR INFLUENCE ON ORGANISM OF ANIMALS

S u m m a r y

The bibliographic data concerning the influence of genetically modified plants on animal organism are generalized in the article. The influence mechanism of glyphosate — most widespread herbicide in the world is under review. The poisonous action of glyphosate make conditional upon its inhibition of enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase. A number of modern papers on GM-soy and other crops influence on the animal organism are analysed.

H. O. Салига, В. В. Снитинский

ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ РАСТЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ

А н н о т а ц и я

В статье обобщенные данные литературы о влиянии генетически модифицированных растений на организм животных. Рассматриваются механизмы действия глифосату, который на сегодняшний день является самым распространенным гербицидом в мире. Токсичное действие глифосату обусловлено тем, что этот гербицид ингибирует фермент 5-енолпирувилшикимат-3-фосфат синтазу. Проанализирован ряд современных работ по изучению влияния ГМ-Сои и других сельскохозяйственных культур на организм животных.

1. *Гвоздев В. А.* Подвижные гены в геномах эукариот : в кн. «Геном, клонирование, происхождение человека» / В. А. Гвоздев, Под ред. Л. И. Корочкина. — 2004. — С. 54–72.

2. *Ермакова И. В.* Новые данные о влиянии ГМО на физиологическое состояние и высшую нервную деятельность млекопитающих : 2-й Всероссийский симпозиум «Физиология трансгенного растения и проблемы биобезопасности» / И. В. Ермакова. — Москва, 2007. — С. 38–39.
3. *Ермакова И. В.* Перспективы развития экологически чистых продуктов питания : Пятый Московский Международный Конгресс «Биотехнология: состояние и перспективы развития», Москва, 2009 / И. В. Ермакова. — Т. 2. — С. 366–367.
4. *Ермакова И. В.* Изучение физиологических и морфологических параметров у крыс и их потомства при использовании диеты, содержащей сою с трансгеном EPSPS CP4 / И. В. Ермакова, И. В. Барсков // Современные проблемы науки и образования. Биологические науки. — 2008. — № 6. — С. 19–20.
5. *Елдышев Ю. Н.* Современная биотехнология. Мифы и реальность / Ю. Н. Елдышев, А. Л. Конов. — Москва, 2004. — 196 с.
6. *Корочкин Л. И.* Геном, клонирование, происхождение человека / Л. И. Корочкин // Идательство Век. — 2004. — 221 с.
7. *Кузнецов В. В.* Генетически модифицированные риски и полученные из них продукты: реальные и потенциальные риски / В. В. Кузнецов, А. М. Куликов // Российский химический журнал. — 2005. — Т. 69, № 4. — С. 70–83.
8. *Насонова Д. С.* Оценка на биобезопасность переноса генов при выращивании трансгенных растений сои в агроценозе : автореф. дис. к. б.н. / Д. С. Насонова. — 2007. — 19 с.
9. *Насонова Д. С.* Мониторинг трансгенных растений в окружающей среде : сб. научных трудов Международной научной конференции молодых ученых «Молодые ученые-аграрной науке» / Д. С. Насонова, В. А. Раскатов, В. Г. Лукин. — Москва, 2005. — С. 683–688.
10. *Насонова Д. С.* Экологические риски выращивания трансгенных растений : сборник «Доклады ТСХА» / Д. С. Насонова, В. А. Раскатов, В. Г. Лукин. — Москва, 2006. — Вып. 278. — С. 663–667.
11. *Федтке К.* Биохимия и физиология действия гербицидов / К. Федтке. — М., 1985. — 223 с.
12. *Appenzeller L.* Subchronic Feeding Study of Grain from Herbicide-tolerant Maize DP-Ø9814Ø-6 in Sprague-Dawley Rats / L. Appenzeller, S. Munley, D. Hoban et al // Food Chem Toxicol. — 2009. — V. 47, Issue 9. — P. 2269–2280.
13. *Batista R.* A proteomic study to identify soya allergens--the human response to transgenic versus non-transgenic soya samples / R. Batista, I. Martins, P. Jenö et al // Int Arch Allergy Immunol. — 2007. — V. 144, № 1. — P. 29–38.
14. *Benachour N.* Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells / N. Benachour, G. E. Séralin // Chem Res Toxicol. — 2009. — V. 22, № 1. — P. 97–105.
15. *Brechenmacher L.* Establishment of a protein reference map for soybean root hair cells / L. Brechenmacher, J. Lee, et al. // Plant Physiol. — 2009. — V. 149, № 2. — P. 670–682.
16. *Chowdhury E. H.* Detection of genetically modified maize DNA fragments in the intestinal contents of pigs fed StarLink CBH351 / E. H. Chowdhury, O. Mikami, Y. Nakajima // Vet Hum Toxicol. — 2003. — V. 45, № 2. — P. 95–96.
17. *Crawley M. J.* Rees Biotechnology: Transgenic crops in natural habitats / M. J. Crawley, S. L. Brown, R. S. Hails, D. D. Kohn // Nature. — 2001. — V. 409. — P. 682–683.
18. *Ermakova I. V.* GM soybeans revisiting a controversial format / I. V. Ermakova // Nature Biotechnology. — 2007. — V. 25, № 12. — P. 1351–1354.
19. *Ermakova I.* Most offspring of rats fed Roundup Ready soy died within three weeks. In Genetic Roulette. The Documented Health Risks of Genetically Engineered Foods. USA, Fairfield, IOWA, 2007 / I. Ermakova. — P. 48–50.

20. Ewen S. W. Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine / S. W. Ewen, A. Pusztai // *Lancet*. — 1999. — V. 354. — P. 9187.
21. Finamore A. Intestinal and peripheral immune response to MON810 maize ingestion in weaning and old mice / A. Finamore, M. Roselli, S. Britti et al. // *J Agric Food Chem*. — 2008. — V. 56, № 10. — P. 11533–11539
22. Gruzza M. Gene transfer from engineered *Lactococcus lactis* strains to *Enterococcus faecalis* in the digestive tract of gnotobiotic mice / M. Gruzza, P. Langella, Y. Duval-Iflah, R. Ducluzeau // *Microb Releases*. — 1993. — V. 2. — P. 121–125.
23. Kroghsbo S. Immunotoxicological studies of genetically modified rice expressing PHA-E lectin or Bt toxin in Wistar rats / S. Kroghsbo, C. Madsen, M. Poulsen et al // *Toxicology*. — 2008. — V. 245, № 1–2. — P. 24–34.
24. Losey J. E. Transgenic pollen harms monarch larvae / J. E. Losey, L. S. Rayor, M. E. Carter // *Nature*. — 1999. — V. 399. — P. 214.
25. Malatesta M. Fine structural analyses of pancreatic acinar cell nuclei from mice fed on GM soybean / M. Malatesta, M. Biggiogera, E. Manuali et al. // *Eur. J. Histochem*. — 2003. — V. 47. — P. 385–388.
26. Malatesta M. Ultrastructural, morphometrical and immunocytochemical analysis of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean / M. Malatesta, C. Caporalony, S. Gavaudan et al. // *Cell Struct. Funct*. — 2002. — V. 27. — P. 173–180.
27. Malatesta M. A long-term study on female mice fed on a genetically modified soybean: effects on liver ageing / M. Malatesta, F. Boraldi, G. Annovi et al. // *Histochem Cell Biol*. — 2008. — V. 130, № 5. — P. 967–977.
28. Mercer D. K. Fate of free DNA and transformation of oral bacterium *Streptococcus gordonii* DL1 plasmid DNA in human saliva / D. K. Mercer, K. P. Scott, Bruce-Johnson et al. // *Applied and Environmental Microbiology*. — 1999. — V. 65. — P. 6–10.
29. Natarajan S. Proteomic and genetic analysis of glycinin subunits of sixteen soybean genotypes / S. Natarajan, C. Xu, H. Bae et al. // *Plant Physiol Biochem*. — 2007. — V. 45, № 6–7. — P. 436–44.
30. Netherwood T. Gene Transfer in the Gastrointestinal Tract / T. Netherwood, R. Bowden, P. Harrison et al. // *Appl Environ Microbiol*. — 1999. — V. 65, № 11. — P. 5139–5141.
31. Oehrle N. W. Proteomic analysis of soybean nodule cytosol / N. W. Oehrle, A. D. Sarma, J. K. Waters, D. W. Emerich // *Phytochemistry*. — 2008. — V. 9, № 13. — P. 426–38.
32. Prescott V. E. Transgenic expression of bean alpha-amylase inhibitor in peas results in altered structure and immunogenicity / V. E. Prescott, P. M. Campbell, A. Moore // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. — 2005. — V. 53. — P. 9023–9030.
33. Pusztai A. Genetically Modified Foods: are they a risk to human animal health / A. Pusztai // *Biotechnology: genetically modified organisms*. — 2001. — V. 43. — P. 613–621.
34. Pusztai A. Report of Project Coordinator on data produced at the Rowett Research Institute. SOAEFD flexible Fund Project RO 818. 22 October 1998.
35. Richard S. Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase / S. Richard, S. Moslemi, H. Sipahutar et al. // *Environ health perspect*. — 2005. — Vol. 113, № 6. — P. 716–720.
36. Sakamoto Y. A 52-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats / Y. Sakamoto, Y. Tada, N. Fukumori et al. // *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*. — 2007. — V. 48, № 3. — P. 41–50.
37. Sakamoto Y. A 104-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats / Y. Sakamoto, Y. Tada, N. Fukumori // *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*. — 2008. — V. 49, № 4. — P. 272–282.

38. *Saz J. M.* High performance liquid chromatography and capillary electrophoresis in the analysis of soybean proteins and peptides in foodstuffs / J. M. Saz, M. L. Marina // *J Sep Sci.* — 2007. — V. 30, № 4. — P. 431–451.
39. *Schubbert R.* Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the blood stream of mice / R. Schubbert, C. Lettmann, W. Doerfler // *Molecules, Genes and Genetics.* — 1994. — V. 242. — P. 495–504.
40. *Schubbert R.* On the fate of orally ingested foreign DNA in mice: chromosomal association and placental transmission in the fetus / R. Schubbert, U. Hohlweg et al. // *Molecules, Genes and Genetics.* — 1998. — V. 259. — P. 569–576.
41. *Séralini G. E.* New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity / G. E. Séralini, D. Cellier, J. S. de Vendomois // *Arch. environ. contam. toxicol.* — 2007. — V. 52, № 4. — P. 596–602.
42. *Suman Sahai.* Genetically Modified Crops: a resource guide for the Asia Pacific, Consumers International Asia Pacific office, Kuala Lumpur, 2003. — 289 p.
43. *Vecchio L.* Ultrastructural analysis of testes from mice fed on genetically modified soybean / L. Vecchio, B. Cisterna et al. // *Eur. J. Histochem.* — 2003. — V. 48. — P. 449–453.
44. *Wilson A.* Transformation-Induced Mutations in Transgenic plants: Analysis and biosafety implications / A. Wilson, J. Latham, R. Steinbrecher // *Biotechnology and genetic engineering reviews.* — 2006. — V. 23. — P. 209–237.
45. *Windels P.* Characterisation of the Roundup Ready soybean insert / P. Windels, I. Taverniers, A. Depicker et al. // *Eur. Food Res. Technol.* — 2001. — V. 231. — P. 107–112.
46. *Yang L.* Estimating the copy number of transgenes in transformed rice by real-time quantitative PCR / L. Yang, J. Ding et al. // *Plant Cell Rep.* — 2005. — V. 23, № 10–11. — P. 759–763.
47. *Zangerl R.* Effects of exposure to event 176 *Bacillus thuringiensis* corn pollen on monarch and black swallowtail caterpillars under field conditions / R. Zangerl, D. McKenna, C. L. Wraight et al. // *Proc Natl Acad Sci USA.* — 2001. — V. 98, № 21. — P. 11908–11912.
48. *Zhu Y.* Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from roundup ready or conventional soybeans using rats / Y. Zhu, D. Li, F Wang et al. // *Arch Anim Nutr.* — 2004. — V. 58, № 4. — P. 295–310.

Рецензент: доктор сільськогосподарських наук П. В. Стапай.