

УДК 504:615.9:604.6

МЕХАНІЗМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ ТА МОЖЛИВОГО ВПЛИВУ ГЕННОМОДИФІКОВАНИХ ОРГАНІЗМІВ

**Маменко О.М., д. с.-г. н., чл.-кор. НААН України, професор
Гончарова Л.В., к. вет. н.**

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків

Анотація: *Наведено матеріали стосовно закономірностей і особливостей дії механізмів екологічної токсикології та можливого впливу генномодифікованих організмів на функціонування різноманітного живого світу довкілля, висвітлено зміст адсорбції токсикантів на клітинному рівні.*

Ключові слова: *екологія, токсиканти, токсикологія, механізм дії, генномодифікований організм, клітина.*

Стан вивченості та постановка питання. Екологічні токсиканти, в тому числі і продукти та субпродукти генномодифікованих організмів, що потрапляють в живий організм (рослина, тварина, людина), вступають у специфічні реакції з біосубстратами. Ферменти, білки (їх фрагменти), нервові рецептори, елементи крові та інші «контактери» реагують на проникнення токсиканту шляхом його розподілення (розповсюдження) по органах і тканинах з розвитком первинних біохімічних реакцій на токсичний вплив подразника. Ця первинна реакція в подальшому супроводжується вторинними змінами, які мають патофізіологічний нейрогуморальний характер з процесами детоксикації (нейтралізації) токсиканта, що викликає або маніфестуючу або стерту (приховану, хронічну, метатоксичну) картину розвитку інтоксикації. Більшість токсикантів мають здатність вибірково накопичуватись в певних органах та тканинах з наступним наслідковим ураженням (отруєнням, морфофункціональними змінами), чи пристосуванням (адаптацією) до шкідливого чинника [1;2;3].

Клініка ураження токсикантом залежить від чутливості організму до шкідливого зовнішнього чинника, котра в свою чергу змінюється відповідно віку, статі, стану здоров'я індивідуума. Введення навіть незначних кількостей токсиканту може викликати суттєві зміни у вигляді розвитку гострих, підгострих чи хронічних проявів інтоксикації, супроводжуватися явищами кумуляції, сенсibiliзації та звикання (навіть до залежності) до механізму дії токсиканта [4;19].

Вплив токсикантів на живі організми виникає внаслідок взаємодії речовини з живою матерією на молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному та органному рівнях, що проявляється в рецепторній, анти метаболічній, мембранотоксичній і гентоксичній діях. Може існувати суттєва кореляційна залежність від досягнення максимальної величини прояву дії або реакція за принципом «все або нічого». При сумачії механізми дії токсикантів мають спільну направленість, а здатність токсиканта вступати у взаємодію з ферментними системами обумовлює системно – генералізований ефект прояву механізмів дії [5;14].

Механізми детоксикації шкідливих чинників в організмі вищих тварин відбуваються шляхом кон'югації за основними реакціями: глюконування (властиве клітинним метаболітам), сульфатної кон'югації, гліцинової кон'югації, ацетилювання, метилювання, глутамінової кон'югації, утворення тіоцинатів, кон'югації з цистеїном [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Механізми токсичного впливу на організми складають основу екологічної токсикології і конкретно можуть бути розшифрованими за допомогою хіміко – токсикологічного аналізу, визначеннями екотоксикокінетики та з'ясуванням екотоксикодинаміки і є передумовою вибору методів знешкодження та переробки екотоксикантів [20].

Багаторічними дослідженнями (Маменко О.М., Іванов Г.Б., Портянник С.В., Гончарова Л.В., Хруцький С.С., 2003-2012) на прикладі такого цінного продукту як молоко встановлено, що такі токсиканти як важкі метали за інтенсивністю міграції (коефіцієнт переходу) в ланцюгу «корм - молоко» розташовуються за кадмієво – свинцевим токсикохімічним рядом: $Cd (0,15) \geq Pb (0,15) > Hg (0,13) > Zn (0,11) > Cu (0,05)$; і за їх екскреції «із крові в сечу» у такій послідовності: $Pb (0,212) > Cu (0,045) > Cd (0,012) > Hg (0,005) > Zn (0,0012)$. На цій основі були розроблені спеціальні вітамінно-мінеральні кормові добавки та фітобіопрепарати, застосування яких сприяло нормалізації вмісту токсикантів в крові та молоці корів.

Норма (від латинського norma – зразкова міра, правило) в екотоксикології кваліфікується як умовна рівновага доцільного існування живих організмів у довкіллі, закріплена в генотипі і реалізована через фенотип і тільки внаслідок закріпленої мутації можлива поява нових видів рослин чи тварин. Токсикант може впливати на нормальний стан організму через бластомогенну, мутагенну, ембріотоксичну і тератогенну дію [23].

Пусковим фактором бластомогенної (канцерогенної) дії є вплив онкогенних речовин екзогенної природи (з дозвілля) та ендогенного походження (виникають в організмі, наприклад під впливом похідних триптофану, тирозину чи стероїдних гормонів), а також під дією променевих, хімічних, вірусних, ендокринних, трансплантаційних чинників [21].

Мутагенна дія стійко закріплена у біологічному відношенні зміни генетичної інформації (структурна зміна ДНК) за декількома видами: бластомогенною (супроводжується пухлинними трансформаціями); гаметичною (виникає в статевих клітинах і успадковується); генною (зміна послідовності нуклеотидів у межах одного гену); геномною (зміна кількості чи набору хромосом); індуктивною (обумовлена впливом токсиканта з мутагенними властивостями); головною (супроводжується вираженими змінами морфологічних і фізіологічних ознак); летальною (супроводжується загибеллю мутанта до появи нащадків) [17].

Ембріотоксична дія – властивість токсиканта викликати загибель чи патологічні зміни зародку чи ембріону [18].

Тератогенна дія – це властивість токсиканта/ів викликати порушення процесів ембріогенезу шляхом спонукання до аномалій розвитку (на це здатні цитостатики, вітаміни А, Д, К та антибіотики, що вживаються тривалий час) [17].

Вплив екотоксикантів зводиться до багатофакторного і багатовекторного втручання у реалізацію функціональних можливостей компонентів екосистеми (на утворювачів органічних речовин: від продуцентів – автотрофів до консументів – людей, тварин, бактерій, грибів та до руйнівників органічних решток – редуцентів – бактерій), що позначається на основних показниках біогеоценозу: видовій різноманітності, густоті популяції та кількості біомаси [3;22].

Екотоксикант може діяти в аерогенному (газо-аерозоль, аерозоль, пар, туман, смог тощо) агрегатному стані, а також у рідкому (краплі, полив), твердому (пил, порошок, дим, кристал тощо) та атмосферному (гель, згущені рідини). Резорбтивну дію на організм викликають ентеральний (через рот чи під язик), парентеральний (інгаляційний, внутрішньовенний, внутрішньошкірний, підшкірний, внутрішньоартеріальний) та нашкірний шляхи. При ентеральному введенні токсиканти можуть взаємодіяти з їжею, руйнуватися у «біологічному фільтрі» - печінці [6;8].

Біологічні об'єкти взаємодіють з зовнішніми чинниками за рахунок обміну речовин з самовідновленням. Основною структурною функціональною одиницею живої матерії, кардинальним елементом біологічної системи, що лежить в основі будови, відтворення, збереження та розвитку і забезпечення життєдіяльності всіх рослинних і тваринних організмів, є клітина. Відомі дві форми життя: неклітинна та клітинна. Неклітинна це віруси – внутрішньоклітинні «паразити» у вигляді комплексу білка і нуклеїнових кислот (викликають грип, СНІД, лейкози тощо). Клітинні форми існують одноклітинні (зелені і діатові водорослі, саркодові, джгутикові, інфузорії) та багатоклітинні (відрізняються

будовою, функціями та утворюють тканини), але клітини різного походження характеризуються єдиним планом будови та, внаслідок цього, певним стереотипом функціональних відповідей на токсиканти. Єдиним спрямовуючим фактором еволюції світу живого є природний добір, збереження та нагромадження випадкових і дрібних мутацій. Останнім часом все більш широко застосовується штучна генна модифікація організмів і вона використовується за умов як позитивної так і шкідливої для виду дії, що розповсюджується на рослинний і тваринний світ, але може виступати однією із рушійних сил поступового чи відносно швидкого пристосування живих систем до безперервно мінливих багатограних умов існування. Знову таки в основі екологічної токсикології знаходиться питання про проникнення і адсорбцію токсиканту чи штучно зміненого продукту в живий організм [17;18].

Проникнення екологічного чинника, зокрема і токсиканта, у клітину можливе лише шляхом подолання біологічних мембран, що є системами спеціалізованих структур з забезпечення цілісності клітин та їх органел, і складаються з білків та ліпідів. Їх структурною основою є бімолекулярний шар фосфоліпідів товщиною до 4,5 нм, на поверхні яких знаходиться клітинний рецептор. Мембрани характеризуються вибірковою проникненістю для токсикантів та біологічно активних речовин, що має значення у здійсненні процесів метаболізму та обміну речовин між клітинами та оточуючим середовищем, а також між органелами і цитоплазмою. Як ділянка мембрани клітинний рецептор характеризується вибірковою спорідненістю певних речовин (антигенів – антигенний рецептор; вірусів – вірусний рецептор; опію – опіятний рецептор) шляхом здатності вступати з ними у хімічні реакції взаємодії (приєднання, з'ясування, комплексу утворення, руйнування тощо) [13;15;16].

Через фази дезінтеграції чи розчинення; адсорбцію, розподіл, депонування, біотрансформацію, метаболічне перетворення, екскрецію; взаємодію токсиканта з рецептором в тканині-мішені формується зміст адсорбції в переході токсиканта з довкілля у внутрішнє середовище організму (кров, лімфу, сік рослин тощо) через мембрани. Основний механізм адсорбції в клітину це трансмембранний перехід за рахунок дифузії чи пасивного або активного транспортування [17;19].

Сама мембрана лише частково пропускає речовини, ультрамікроструктури, що складаються з гідрофільної речовини, утворюють пори в мембрані, що має електричний заряд. Білки та ліпіди зв'язані з олігоцукрами та утворюють глікопротеїди і гліколіпіди. Саме цим ділянкам мембрани притаманна функція впізнання «власних» чи «чужих» речовин на поверхні клітини. В цьому випадку, згідно законів дифузії, найбільш швидко мембрану проходять молекули токсикантів, які характеризуються високим коефіцієнтом розподілу олія – вода (ліпофільні речовини) [10;11;12].

Мембрани можуть вільно пропускати нейтральні молекули, але зупиняти іони; здійснювати дифузію за допомогою носія (ніклеозидів ферментів); транспортувати проти градієнта концентрації (тут іонофори здатні «кламати» бар'єрну функцію мембран); здійснювати проходження через пори завдяки наявності заряду чи хімічній будові. Молекули жиророзчинних речовин краще абсорбуються і проходять через шкіру та в шлунково-кишковий тракт [18].

Серед речовин, що абсорбуються завдяки механізмам простої пасивної дифузії, слід назвати: галогени та їх газові деривати; газові деривати сірки, азоту, фосфору та арсину; вуглеводні; етанол; хлороформ і ацетон; гліколи; феноли; нітробензол та деривати толуена; ароматичні аміни (анілін, нафтоламін), тетрахлористий вуглець; діхлоретан і трихлоретан [9].

Механізми активного транспортування через мембрану для розвитку ураження характерні: фторидам і фторсаліцилатам; хлоратам та лужним біхроматам; нітратам, нітритами, ртуті, свинцю, кадмію, міді та хрому. Токсальбуміни (рицин, абрін, рабін та кротон), зокрема, можуть долати мембрану завдяки піноцитозу та фагоцитозу [17].

Адсорбція аерогенно діючих токсикантів тим сильніша, чим більша їх молекулярна маса (а відповідно, і щільність). Більшість токсикантів є хімічними сполуками з високою

молекулярною масою, тому вони дуже добре адсорбуються на поверхні біологічних об'єктів, ґрунті, рослинах.

У вищих тварин на шляху адсорбції токсиканту виникає декілька бар'єрів: гістогематичний (клітина – кров), гематоенцифальний (кров – головний мозок) та плацентарний (мати – плід). Перехід токсиканту чи біологічно активної речовини досягає стану рівноваги (момент завершення всмоктування, початок активної «маніфестації» специфічної симптоматики), коли концентрація речовини по обидва боки мембран зрівнюється. Токсиканти, що розчиняються в жирах, швидко долають гематоенцифалітний бар'єр і потрапляють у спинно – мозкову рідину.

Дія токсикантів може проявлятися через біогеоценотичний ланцюг «ґрунт (вода, атмосферне повітря) – рослина (корм) – тварина – людина», а зрештою, комплексно через промислові виробни та продукти харчування, однак навіть за умов розвитку процесу враження залишається можливість запобігати розвитку кисневого голодування і іншої патології, нормалізуючи метаболізм в умовах функціонування центральної нервової системи в межах адекватних реакцій на зовнішні впливи.

За спостереженнями більше 45% випадків з летальним результатом були наслідком дигестивного шляху введення токсиканта в організм, що є переважаючим шляхом дії рідких речовин з екоотоксичними властивостями. Травлення (латиницею – *digestion*) - це сукупність фізико-хімічних процесів, що забезпечує розщеплення введених з зовні речовин (харчових і токсикантів) в організмі на прості хімічні сполуки, більшість з яких здатна асимілюватися. У травному тракті (стравохід, шлунок, тонкий і товстий відділи кишкового) відбувається механічна та хімічна обробка їжі, введених дигестивно токсикантів та їх всмоктування. Прийнято розрізняти позаклітинне, зовнішнє, шлункове, дуоденальне, кишкове (пристіночне, порожнинне) та внутрішньоклітинне травлення [17].

Харчові отруєння здебільшого викликаються харчовими токсикоінфекціями та не бактеріальними ураженнями (важкими металами, талієм, свинцем, отруйними грибами і рослинами).

Можливий вплив та ризики генної модифікації організмів. Існують екологічні чинники, котрі володіють прихованою або віддаленою дією на живі організми і їх вплив ще не досліджено. «Генна революція» відкрила нову еру в інтенсифікації виробництва продуктів харчування, останнім часом з року в рік зростають площі сільськогосподарських угідь, засіяних генномодифікованими культурами, збільшуються обсяги використання ГМО в харчовій промисловості та медицині, в створенні нових сортів рослин і порід тварин [18].

Поряд з цим методи генної інженерії сприймаються як втручання в природу і застереження пов'язуються із суспільними і політичними цінностями, юридичними та релігійними положеннями, а також із питаннями здоров'я нації, економічної безпеки держави та екологічної ситуації на планеті [3;8].

Складним і мало вивченим є питання метаболізму ГМО і віддаленого впливу на організми – консументи. У 1993 році у США мікробіологи О.Ейвері, К.Маклеод та М.Маккарті визначили хімічну природу гена та довели, що не білки, а дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) є речовиною, з якої побудовані гени. При зовнішній багатотранній відмінності навколишній світ має вражаючу внутрішню схожість: основа будови і функції молекул усього живого на Землі – єдині. Усі організми і навіть віруси містять одні і ті ж хімічні речовини, які утворюють головну молекулу генетичної пам'яті організму – ДНК, вона складається з генів, що формують геном, як «книгу життя», написану за допомогою чотирьох «букв» - хімічних сполук **аденіну (А), тиміну (Т), гуаніну (G), цитозину (С)**. Очевидним є те, що все живе на Землі «прошите» однією «ниткою» - ДНК і взаємозалежне одне від одного. Світ продовжує пізнавати себе, здійснюється інтервенція в його «таємниці». У 1958 році молекула ДНК була уперше синтезована в лабораторних умовах, у 1970 році Г.Корана (США) довів, що ДНК, яка включає послідовність із 77 нуклеотидів, може служити матрицею для побудови аланінової транспортної РНК, а Г.Сміт (США) виділив із клітин ферменти – рестриктази, здатні вибірково розрізати молекули ДНК і РНК на окремі фрагменти [23].

У 1973 році у лабораторії Г.Бойера і С.Коена (США) була отримана перша функціонально активна молекула рекомбінованої ДНК та відпрацьована методика розрізання та склеювання ДНК, тобто розроблені основні методи генної інженерії. У 1981 році у лабораторії університету штату Огайо створено трансгенні миші, 1982 рік – людський інсулін, синтезований бактеріями, 1983 рік – в інституті рослинництва в Кельні (Німеччина) отримано генномодифікований тютюн, 1986 рік – перша вакцина від гепатиту та інтерферон; 1987 рік – метод «генної гармати»; 1987 рік – помідор, стійкий до вірусних інфекцій; 1994 рік – помідори сорту Flavr Savr, що не псуються при зберіганні (до півроку) і перевезенні; 1995 рік – ученими компанії Monsanto (США) виведено перший сорт генномодифікованої сої; 1995 рік – ГМ-соя Roundup Ready з чужорідним геном для підвищення здатності протистояти бур'янам, пшениця з геном скорпіона для стійкості до посушливого клімату, помідори з геном морської камбали, соя та полуниця з генами бактерій; генномодифіковані яблуна, слива, виноград, капуста, баклажани, огірок, жито та багато других. Створені ГМ-кава без кофеїну, полуниця з меншим вмістом цукру, рис з підвищеним вмістом заліза, декілька десятків ліній кукурудзи, цукрового буряку, томатів, ріпаку, дині, цикорію, палаї, кабачків, бавовни, льону, люцерни; 1992 рік – перший дозвіл (США) на використання трансгенних харчових продуктів як не небезпечних; 1994 рік – схвалено для використання томат ГМО; – 1997 рік – у Шотландії вперше клонована тварина – вівця Доллі, а Австралія, Аргентина, Канада, Китай, Мексика, США поширюють ГМ культури: кукурудзу, сою, бавовник на площі біля 2 млн.га; 1999 рік – виведено «золотий рис», збагачений каротином; 2000 рік – Крейг Вентер (США) заявляє про розшифровку геному людини; 2001 рік – перша повна карта геному рису; 2003 рік – перша трансгенна декоративна тварина – акваріумна рибка GloFish, що світиться червоним, а також уперше було клоновано вимираючий вид бантенг та мулів, коней, оленів; 2006 рік – розшифровка повного геному людини – секвенування найбільшої першої хромосоми; 2008 рік – створення процесора для зчитування з молекули ДНК генетичної інформації на стадії дослідження та проектування «ДНК – транзистора» [3;8].

Генна інженерія та технології розшифровки генетичного коду перетворилися на технологію управління процесом еволюції у біосфері, що дало можливість ідентифікувати, виділяти і переносити окремі гени та їхні комплекси з клітини організму – донора в клітини організму – реципієнта, з метою створення генномодифікованих організмів (ГМО) з певними бажаними ознаками, наприклад для більшого інтенсивного росту рослини чи тварини. Як результат, сьогодні у світі мільйони гектарів угідь засіяні генномодифікованими сортами сої, кукурудзи та інших сільськогосподарських культур, уже існують трансгенні «рослини – фармафабрики» із вбудованими вакцинами і вітамінами та рослини, що можуть виробляти цінні фармацевтичні матеріали, а також у лабораторіях створено понад 20 видів генномодифікованої риби та декілька порід ГМ-тварин [3].

При цьому слід зауважити, що в природі є свої модифікатори і це не що інше як віруси та їх асоціації з бактеріями та грибами. Було з'ясовано, що кількість генів, наприклад, у мишей майже співпадає з їх кількістю у людини (молекула ДНК людини складається з 30-40 тисяч генів), відмінними є лише біля 300 генів, а понад 100 генів людини взагалі запозичені у вірусів та бактерій, а класичним постачальником генів для модифікації стала *Escherichia coli*.

Очевидно, що сфера застосування здобутків «генної революції» буде розширюватися і цей процес вже зупинити неможливо. Серед нових ідей біотехнології є розвиток вирощування ГМ лісів, як сировини для біопалива. Однак експеримент із вирощуванням ГМ тополь, як джерела біопалива, що проходить у провінції Квебек

(Канада), викликав масові протести екологів та світової громадськості; хоча він і не стосується харчування людини [3].

Відомо, що однією з головних характеристик одного (кожного) біологічного виду є репродуктивна ізоляція – можливість схрещування лише в його межах. Генна інженерія дозволяє подолати цей бар'єр, що є прямим втручанням людини в процес еволюції. Метод рекомбінації ДНК є найпоширенішим у сучасній біотехнології, він дозволяє вбудовувати чужорідні молекули ДНК в геноми рослин, тварин і мікроорганізмів, наділяючи їх властивостями та ознаками, отримання яких неможливе за допомогою традиційних методів селекції.

Однак домінує погоня за збагаченням за рахунок інтенсифікації виробництва і загострюється необхідність тривалої оцінки безпеки ГМ продуктів. Оскільки деякі з генів, що використовуються при створенні ГМО, раніше були відсутні в харчових продуктах, слід оцінювати їх потенційний вплив на здоров'я людини і виявити будь-які можливі негативні прояви в майбутньому. Не слід ігнорувати те, що ген не є автономною одиницею, він оточений геномом та середовищем, котрі також впливають на активність гена; гени не є стійкими одиницями інформації, які можуть бути перенесені для генної експресії без прив'язки до контексту. Молекула ДНК може бути стабільною в пробірці в лабораторних умовах, але нестабільною в живих організмах, взаємодіючи із своїм оточенням нелінійно, спричиняючи повну непередбачуваність наслідків перенесення гена від одного виду до іншого і саме в цьому найбільша небезпека.

Неможливо також заздалегідь передбачити не тільки хімічну природу ГМО, а і сам факт їх акумуляції за умов їх інтенсивного споживання.

Сьогодні очевидним є те, що все живе на Землі «прошите» однією «ниткою» - ДНК і взаємозалежне одне від одного.

Нуклеїнові кислоти, подібно білкам, являють собою високомолекулярні сполуки, вони володіють сильно вираженими кислотними властивостями і при фізіологічних значеннях рН несуть негативний заряд високої щільності. Внаслідок цього вони легко взаємодіють в клітині з різного роду катіонами, частіше всього з основними білками (такими, наприклад, як гістони та гістоноподібні комплекси) і з іонами лужноземельних елементів, особливо з Mg^{2+} , а також з олігоамінами, наприклад з кадаверином $H_2N(CH_2)_6NH_2$, путресцином $H_2N(CH_2)_4NH_2$, спермідином $H_2N(CH_2)_4NH(CH_2)_3NH_2$ і сперміном $H_2N(CH_2)_3NH(CH_2)_4NH(CH_2)_3NH_2$ [23].

Чисті нуклеїнові кислоти мають сильні і багаточисельні електростатичні зв'язки між позитивно зарядженим білком, містять біля 15% азоту і 10% фосфору.

Нуклеїнові кислоти – високомолекулярні речовини, молекулярна маса яких перевищує таку масу білків і обчислюється сотнями тисяч і мільйонами. Нуклеїнові кислоти можна розщепити до мононуклеотидів; останні гідролізуються на пірамідінові або пуринові основи, рибозу (чи дезоксирибозу) і фосфорну кислоту. Нуклеїнові кислоти представляють собою полієфіри N – глікозидів – нуклеозидів.

Нуклеозидами називають N – глікозиди гетероциклічних основ, в склад нуклеїнових кислот входять два цукри – Д – рибоза та Д-2-дезоксирибоза. Цукор зв'язаний β-глікозидним зв'язком з N¹ – атомом піримідина і N⁹ – атомом пурина; кільце цукру має фуранозну конфігурацію. Таким чином, аденозин представляє собою 9-β-Д – рибофуранозиладенин, аденін, або 6-амінопурин, гуанін або 2-аміно-6-оксіпурин, тимін, або 5-метілурацил, цитозин, або 2-оксі-6-амінопіримидин. Мононуклеотиди являються структурними компонентами нуклеїнових кислот – високомолекулярних сполук, що визначають синтез білків і передачу спадкових ознак [23].

У всіх організмів, за виключенням вірусів і бактерій, клітинна ДНК зосереджується в основному в ядрі. Ядра тваринних клітин містять біля 2 мг ДНК на 1 г свіжої маси тканини. Це означає, що на ядро приходить від 4×10^{-12} до 8×10^{-12} г, або від 4 до 8 пікограмів (пг) ДНК.

Однак в клітині можуть бути і некомплектарні і інші незвичайні полідезоксирибонуклеотиди. Перша ДНК, котра, мабуть, не підпорядковувалася правилам Чаргаффа, була виділена із фага ϕ X 174 E.coli. Властивості цієї ДНК (що має молекулярну масу $1,6 \times 10^6$) ясно показали, що за своєю конфігурацією вона дуже відрізняється від більшості «нормальних» типів ДНК і швидше нагадує деякі типи РНК, ДНК цього фага є одноланцюговою і подібно РНК деяких РНК – вміщуючих вірусів, ця ДНК переходить при реплікації *in vitro* в так звану реплікативну форму: при дії полімерази може утворюватися полімер дА-дТ, метаболізм котрого слід вивчити [22].

Травлення, чи воно відбувається у амеби чи у людини, завжди зв'язано з розщепленням складних макромолекул на більш прості компоненти способом гідролізу (тобто приєднанням води), що каталізується ферментами із групи **гідролаз**.

Пішлункова залоза виділяє **рибонуклеазу** – естеразу, що розщеплює фосфорно – ефірні зв'язки між сусідніми нуклеотидами в рибонуклеїнових кислотах, і **дезоксирибонуклеазу**, що розщеплює зв'язки з нуклеотидами в дезоксирибонуклеїнових кислотах. Ферменти, котрі завершують розщеплення нуклеїнових кислот, секретуються слизовою кишкою. **Фосфодіестераза** відщеплює нуклеотиди по одному з кінця полінуклеотидного ланцюга. Після цього нуклеотиди піддаються дії **фосфатаз**, котрі відокремлюють від молекули фосфатну групу; залишаються нуклеозиди, котрі і всмоктуються.

Найважливіша біологічна функція нуклеїнових кислот – їх участь у біосинтезі білку та в течії передавання спадкової інформації і структура кожного білка закладена в ДНК. У клітині організму нуклеїнові кислоти перебувають як у вільному стані, так і у вигляді комплексів з білками (нуклеопротеїди).

В організмі пуринові нуклеотиди утворюються із глутаміна, гліцина, аспарагінової кислоти при взаємодії з (дезоксирибозо-) рибозофосфатом за участі великої кількості специфічних ферментів. Пиримідинові нуклеотиди синтезуються із аспарагінової кислоти через стадії уреїдо – янтарної і оротової кислот при взаємодії з пентозофосфатом. Полімеризація нуклеотидів здійснюється головним чином в ядрі клітин з допомогою ДНК- і РНК-полімераз.

Для біосинтезу нуклеїнових кислот в організмі можуть використовуватися готові нуклеотиди, а також пуринові і пиримідинові основи. Нуклеїнові кислоти, що надходять з їжею (кормом) деполіаризуються під дією рибонуклеази і дезоксирибонуклеази підшлункового соку. Нуклеотиди, що при цьому утворюються, втрачають залишок фосфорної кислоти під дією нуклеотидаз і у формі нуклеозидів та частково нуклеотидів всмоктуються в кров.

У тканинах нуклеїнові кислоти розщеплюються до пуринових чи пиримідинових основ і фосфорибози чи фосфодезоксирибози.

Пуринові основи розпадаються за участю ферментів (аденази, гуанази, ксантиноксидази) до сечової кислоти і аллантаїну, котрі виводяться із організму із сечею. Розпад пиримідинових основ відбувається з розривом пиримідинового кільця; проміжні продукти обміну, що при цьому утворюються, піддаються подальшому окислювальному перетворенню і не призводить до виділення яких-небудь специфічних продуктів обміну.

Визначення вмісту нуклеїнових кислот у тканинах здійснюють за характерним поглинанням ультрафіолетових променів, кольоровими реакціями з дифеніламіном (на

ДНК) та з оразином (на РНК). Для розділення РНК і ДНК часто користуються методом, що базується на більшій чуттєвості РНК, ніж ДНК, до обробки лугом і іншими речовинами.

За нормальних умов продукти розпаду нуклеопротейдів (сечова кислота і її солі) у розчиненому стані виділяються із організму переважно нирками. При порушенні обміну цих складних білків відбувається надлишкове утворення сечової кислоти і її солі відкладаються на суглобові поверхні пальців кінцівок у сухожиллях, хрящах вушних раковин, нирках і серозних оболонках. На місці відкладення кристалів сечокислих солей тканини піддаються некрозу, навколо замертвілих ділянок розвивається запальне вогнище з розростанням сполучної тканини. Сечокиислому діатезу особливо піддаються птахи (кури, качки), собаки. Відкладення сечокислих солей на суглобові поверхні пальців ніг називають подагрою (грецьке – *podos* – нога, *agra* – капкан), суглоби опухають, деформуються, утворюються щільні вузли – подагрозні шишки (*tophi urici*).

Харчовий ризик від споживання ГМО перш за все зв'язаний з послабленням імунітету, накопиченням в організмі гербіцидів і їх похідних. Російський вчений Єрмакова І.В. при згодовуванні щурам ГМО-сої виявила високу смертність щурят (більше 50%), а щури, що залишилися, взагалі не відтворили потомство. Відмічено зниження відтворювальної здатності телиць при вирощуванні на раціонах з ГМО-соєю у ДС «Асканійська» Херсонської області.

Крім небезпеки прямого впливу надлишкового споживання ГМО на консумента існують і можливі **супутні ризики**. При потрапленні трансгенних конструкцій в організм людини можливе виникнення алергічних реакцій та метаболічних розладів. Неможливо передбачити хімічну природу імовірних метаболітів як і факт їх акумуляції. Загалом близько 25% трансгенних білків можуть мати алергенну та токсичну дію, в залежності від їх концентрації в продукті.

Також ГМ рослини можуть накопичувати гербіциди та їх метаболіти, наприклад гербіцид **гліфосфат** є канцерогеном та викликає лімфому, тому виникає необхідність вивчення плейотропного впливу трансгенних конструкцій.

При виробництві ГМО в якості маркерів використовують **гени стійкості до антибіотиків**, унаслідок чого медичні препарати антибіотиків стають неефективними або з'являються антибіотикостійкі штами хвороботворних бактерій і це також стає проблемою ГМО.

Генно-інженерні конструкції можуть затримуватися в організмі людини і в результаті неконтрольованого горизонтального переміщення генів вбудовуватися в генетичний апарат мікроорганізмів шлунку людини. Оцінка **віддалених мутагенних і канцерогенних наслідків** при постійному вживанні ГМО продуктів вимагає багаторічних спостережень.

Непередбачений вплив ГМО на здоров'я людини може бути обумовлений розташуванням вбудованого гена в геномі або пов'язаний із взаємодією продуктів експресії вбудованого гена та ендогенних білків та метаболітів.

Використання ГМО може провокувати екологічні ризики за рахунок негативного впливу на біорізноманітність внаслідок імовірних порушень біоценотичних стосунків, що складаються шляхом передачі своїх токсинів у цілий ряд інших організмів по трофічному ланцюгу. Одним із яскравих прикладів може бути трансгенна картопля, котрій введено ген ґрунтової бактерії *Bacillus thuringiensis* (Bt), що контролює виробництво специфічного токсину, від споживання котрого гине колорадський жук (чи стає стерильним?) однак немає гарантій, що від такого токсину не постраждає людина (чи тут знову виникає питання дози?).

Неконтрольоване горизонтальне перенесення конструкцій може призвести не тільки до порушення рівноваги біоценозів і появи бур'янів з підвищеною стійкістю до

гербіцидів, а і до негативної дії інсектицидних хімічних сполук на комах, перш за все В-токсинів, що виробляються трансгенними рослинами (доля бджіл та інших запилюючих комах).

Екологічним ризиком є поява нових більш патогенних штамів фіто вірусів у результаті їх взаємодії з трансгенними конструкціями, що проявляють локальну нестабільність у геномі рослини, і тим самим є найбільш вирогідною мішенню для рекомбінації з вірусною ДНК.

Загрозливими є також екологоагротехнічні ризики від зниження сортової різноманітності сільськогосподарських культур, появи можливостей використання виробниками термінаторних технологій (насіння лише на один урожай), ризики відтермінованої зміни властивостей через декілька поколінь; ризики біофармінгу (перезапилення ГМ-сортами, неконтрольоване розповсюдження ГМ сортів, експонування харчових вакцин вагітним, розповсюдження вакцин і біоактивних речовин через ґрунтові і поверхневі води).

Серед супутніх екологічних ризиків дуже небезпечним є накопичення у компонентах екосистем гербіцидів та їх похідних, що інтенсивно використовуються виробниками для підвищення урожайності ГМ сортів рослин. Яскравим прикладом цього є інтенсивне накопичення в навколишньому середовищі діоксинів, вкрай це небезпечно в кормах з високим вмістом жиру (кукурудза, ріпак, соняшник, соя та інші бобові).

Несе небезпеку, наприклад, вирощування сортів рису, що містять людські білки лактоферин та лізоцим, а також створення сорту кукурудзи, що виробляє людські антитіла до білків сперми, з метою отримання протизаплідних препаратів (серйозні демографічні наслідки).

Величезну екологодемографічну загрозу несе неконтрольоване розповсюдження вакцин у складі харчових продуктів. Так, наприклад, у ході ембріогенезу імунна система плоду, що формується, «вчиться» розпізнавати «свої» білки, не плутаючи їх в подальшому з «чужими». Якщо білок вакцини з ГМ фармрослини в цей час потрапить в кровоток ембріона, то дитина, що народжується, не володітиме імунітетом до даного захворювання, адже завжди вже розпізнаватиме дану бактерію або вірус як «свій», тому у пресі виник термін «фармагеддон».

Біолог Роберт Манн (університет Окленда) вважає, що система живої клітини, навіть якщо не має вірусів і домішок чужорідних плазмид, незрівнянно складніша, ніж ядерний реактор, а загроза генних модифікацій переважає навіть загрозу ядерної війни [24].

Висновки

1. Сучасний стан наукових досліджень з інтенсифікації виробництва продуктів харчування та екологічного благополуччя довкілля свідчить про виникнення складних проблем в забезпеченні цілісності та безпечності біосфери.

2. Механізми токсичного впливу на організми можуть бути розшифрованими за допомогою хіміко-токсикологічного аналізу та мають бути використаними у виборі методів обмеження споживання продукції або знешкодження чи переробки екотоксикантів.

3. В тканинах нуклеїнові кислоти розщеплюються до пуринових та піримідинових основ і виводяться із організму у вигляді сечової кислоти або аллантаїну. Можливими похідними пуринових основ є метильовані ксантини (теоброміни, теофілін, кофеїн), що містяться в рослинах.

4. Генномодифіковані організми слід віднести до екологічних чинників, що володіють прихованою або віддаленою дією і їх остаточний вплив ще не досліджено як і засобів супроводу їх виробництва (хімічні добрива, гербіциди тощо) та похідних утворень.

Література

1. Бадюгин И. С. Токсикология синтетических ядов / И. С. Бадюгин. – Казань : Наука, 1974. – 189 с.
2. Баженов С. В. Ветеринарная токсикология / С. В. Баженов. – Л. : Колос, 1964. – 375 с.
3. Баласинович Б. ГМО: виклики сьогодення та досвід правового регулювання / Богдан Баласинович, Юстина Ярошевська ; Інститут екологічних досліджень та політичних консультацій. – К. : Видавничий дім «АДЕФ – Україна», 2010. – 256 с.
4. Глуховський І. В. Екологічна токсикологія та вимоги до знешкодження токсикантів / І. В. Глуховський, В. М. Шумейко, В. М. Овруцький // Екологічна токсикологія на порозі ХХІ сторіччя. – К., 1997. – С. 12-25.
5. Гусынин И. А. Токсикология ядовитых растений / И. А. Гусынин. – М. : Сельхозгиз, 1995. – 330 с.
6. Каган Ю. С. Общая токсикология пестицидов / Ю. С. Каган. – К. : Здоровье, 1981. – 173 с.
7. Киселёв П. Н. Токсикология инфекционных процессов / П. Н. Киселёв. – Л. : Медицина, 1971. – 359 с.
8. Кузнецов В. В. Возможные биологические риски при использовании генетически модифицированных сельскохозяйственных культур / В. В. Кузнецов // Вестник ДВО РАН. – 2005. - № 3. – С. 40-54.
9. Левина Э. Н. Общая токсикология металлов / Э. Н. Левина. – Л. : Медицина, 1972. – 184 с.
10. Лудовиг Р. Острые отравления / Р. Лудовиг, К. Лос. – М. : Медицина, 1983. – 560 с.
11. Метелёв В. В. Водная токсикология / В. В. Метелёв, А. И. Канаев, Н. Г. Дзасохова. – М. : Колос, 1971. – 246 с.
12. Методы определения токсичности и опасности химических веществ : (Токсикометрия) / под редакцией И. С. Саноцкого. – М. : Медицина, 1970. – 343 с.
13. Перепелиця О. П. Властивості та екологічний вплив хімічних елементів / О. П. Перепелиця. – К. : Вентура, 1997. – 191с.
14. Трахтенберг И. М. Проблемы нормы в токсикологии / И. М. Трахтенберг [и др.]. – М. : Медицина, 1991. – 208 с.
15. Черкес А. И. Руководство по токсикологии ОБ / А. И. Черкес [и др.]. – К. : Здоровье, 1964. – 720 с.
16. Швайков М. Д. Токсикологическая химия / М. Д. Швайков. – М. : Медицина, 1995. – 376 с.
17. Шумейко В. М. Біокисні метал-силікатні суміші – властивості та напрямки використання / В. М.Шумейко // Екологічна токсикологія на порозі ХХІ сторіччя. – К., 1997. – С. 69-72.
18. Шумейко В. М. Екологічна токсикологія / В. М. Шумейко, І. В. Глуховський, В. М. Овруцький. – К. : Столиця, 1998. – 204с. – (С. 11; 12; 74; 84; 87; 89; 90; 91; 103; 104; 107; 155).
19. Эйхлер В. Яды в нашей пище / В. Эйхлер. – М. : Мир, 1985. – 202 с.
20. Glick B. R. Molecular Biotechnology. Principles and Applications of Recombinant DNA / B. R. Glick, I. I. Pasternak. - Washington : ASM PRESS, 1998. - 589 p.
21. Hoffmann–Sommergruber K. Patogenes – related (RP) – proteins identified as allergens / K. Hoffmann–Sommergruber // Biochem. Soc. Trans. - 2002. - Vol. 30. - P. 930-935.
22. Mahler Henry R. Basic Biological chemistry / Mahler Henry R., Cordes Eugene H. – Harper, Row, New York, Evanston, London, Tokyo, 1968. – 568 p. – (P. 121,123,126,127,128).

23. Villec Claude A. Biological Principles and Processes / A. Claude Villec, G. Vincent Dethier ; Harvard University, Princeton University. - Philadelphia ; London ; Toronto : W.B.Saunders Company, 1971. – 824 p. – (P. 125,126,131,133,411).
24. Mann Robert. The Selfish Commercial Gene [Electronic resource]. – Way of access : <http://www.psrast.org/selfshgen.htm>.

**МЕХАНИЗМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ И ВОЗМОЖНОГО ВЛИЯНИЯ
ГЕНОМОДИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНИЗМОВ**

Маменко А.М., д.с.-х.н., чл.-кор. НААН Украины,
профессор, зав.каф. прикладной экологии
Гончарова Л.В., к.вет.н., доцент кафедры
прикладной экологии

Харьковская государственная зооветеринарная академия, г. Харьков

Аннотация. Приведены материалы относительно закономерностей и особенностей действия механизмов экологической токсикологии и возможного влияния генномодифицированных организмов на функционирование разнообразного живого мира окружающей среды, освещена сущность адсорбции токсикантов на клеточном уровне.

Ключевые слова: экология, токсиканты, токсикология, механизм действия, генномодифицированный организм, клетка.

**MECHANISMS OF ECOLOGICAL TOXICOLOGY AND POSSIBLE IMPACT OF
GENETICALLY
MODIFIED ORGANISMS**

Mamenko O.M., doctor of agricultural science
Goncharova L.V., candidate of vet. science
Kharkov State Zooveterinary Academy, Kharkov

Summary: The data on the patterns and features of the action of the mechanisms of environmental toxicology and the possible impact of genetically modified organisms on the functioning of diverse natural world environment have been presented in the article. The content of toxicant adsorption at the cellular level has been pointed out.

Key words: ecology, toxicant, toxicology, mechanism of action, genetically modified organism, cell.