

Rozdział 8

Genetyka stosowana. Genetycznie zmodyfikowane organizmy

Tomasz Twardowski

Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, ul. Noskowskiego 12/14, 61-704 Poznań, email: twardows@ibch.poznan.pl i Politechnika Łódzka, ul. Stefanowskiego 4/10, 90-924 Łódź

Wprowadzenie + Genetycznie zmodyfikowane organizmy + Polacy poza granicami kraju + GMO w Polsce + Wnioski + Uwagi końcowe

Wprowadzenie

Historia rozwoju współczesnej genetyki zarysowana jest w wielu opracowaniach. Warto jednakże spojrzeć na to zagadnienie z innej niż zwykle perspektywy, a mianowicie z punktu widzenia technokraty, a nade wszystko prawnika czy też bardziej ogólnie: konsumenta. W jakim zatem stopniu, kiedy, w jakim zakresie i w jakich uwarunkowaniach koncepcje naukowe zostały przekształcone w produkty konsumpcyjne naszego codziennego życia? Przecież nowoczesna biotechnologia, której podstawą jest genetyka stosowana, to świadczenie dóbr i usług, a najbardziej znanym i kontrowersyjnym produktem są genetycznie zmodyfikowane organizmy (GMO, ang. *Genetically Modified Organism*).

W XX w. obserwowaliśmy dynamiczny rozwój chemii, elektroniki i informatyki. Te dziedziny nauki w zasadniczy sposób zmieniły nasze zapatrywanie na świat, jak również przez swe produkty zmieniły nasz sposób życia. Warto też podkreślić bezpośrednie przenikanie i nakładanie się tych dziedzin na siebie, przykładowo bez chemii krzemu niemożliwe byłoby utworzenie chipu „ładowanego” informacjami. W zgodnej opinii ekspertów organizacji międzynarodowych, w XXI w. dynamicznie rozwijającą się dziedziną będzie biotechnologia. Oczekuje się, że będzie ona jedną z podstawowych „lokomotyw”

postępu technologicznego. Zasadnicze znaczenie odgrywa w tym procesie genetyka stosowana i inżynieria genetyczna.

Autor, jak się wydaje, ma prawo arbitralnego wyboru kamieni milowych determinujących - w jego subiektywnej ocenie - postęp, rozwój i dalsze perspektywy danej dziedziny, czy wręcz całej gospodarki. Z genetyką nierozłącznie związana jest bioekonomia, a zatem przyszłość naszej gospodarki, oparta na wiedzy i surowcach odnawialnych. Symbioza wiedzy i surowców odnawialnych ma miejsce w wielu działach gospodarki i nauki. To przecież, przykładowo, energia słoneczna, wiatrowa i skomplikowane konstrukcje inżynierskie. Jednakże inżynieria genetyczna stwarza realne podstawy modyfikacji żywych organizmów zgodnie z naszymi potrzebami, oczekiwaniami, a nade wszystko z możliwościami technicznymi, a zatem inżynierskimi genetyki stosowanej. Przez „inżynierskie” rozumiem reproduktywne zmiany informacji genetycznej; jest to zasadnicza różnica w odniesieniu do klasycznej hodowli, w której hodowca nie był zobowiązany do przedstawienia reproduktywnego protokołu dokonanej zmiany. Wystarczało, że nowa odmiana zachowuje nową właściwość w kolejnych pokoleniach. Natomiast sposób modyfikacji dokonywany technikami inżynierii genetycznej może być powtarzany wielokrotnie w różnych laboratoriach. Ten zakres prac dotyczy wszystkich aspektów naszego codziennego życia, w tym także szeroko pojętej konsumpcji. W takim kontekście pozwalam sobie przedstawić odpowiedź na pytanie: „Jakie polskie, osiągnięcie(a) w zakresie GMO było(y) najbardziej istotne w minionych dekadach?”

W obecnych czasach przeżywamy dynamiczny rozwój dziedziny nauki, techniki i gospodarki, jaką jest nowoczesna biotechnologia, u podstaw której jest genetyka stosowana, współcześnie często utożsamiana z inżynierią genetyczną. Biotechnologia oznacza używanie systemów biologicznych (organizmów żywych lub ich składników), żeby wytwarzać lub modyfikować produkty lub procesy. Zazwyczaj wyróżniamy następujące rodzaje biotechnologii, aczkolwiek należy podkreślić, że podział ten jest umowny, a obszary działań orientacyjne:

- Biała – biotechnologia przemysłowa wykorzystująca systemy biologiczne w produkcji przemysłowej i ochronie środowiska; opiera się głównie na biokatalizie i bioprocessach.

- Czerwona – biotechnologia wykorzystywana w ochronie zdrowia, weterynarii, diagnostyce, farmacji, a w szczególności w zakresie produkcji nowych biofarmaceutyków, rozwoju diagnostyki, genoterapii i ksenotransplantologii.
- Zielona – biotechnologia związana z rolnictwem, przemysłem rolno-spożywczym i przetwórczym, produkcją biomateriałów i bioenergii, obejmująca stosowanie metod inżynierii genetycznej w celu doskonalenia produkcji roślinnej i zwierzęcej.
- Fioletowa – związana jest z ustawodawstwem, które dotyczy biotechnologii oraz ze społecznymi uwarunkowaniami.

Organizm zmodyfikowany genetycznie (GMO) według ustawy¹ z 22 czerwca 2001 r. „O GMO” definiowany jest jako „organizm inny niż organizm człowieka, w którym materiał genetyczny został zmieniony w sposób niezachodzący w warunkach naturalnych wskutek krzyżowania lub naturalnej rekombinacji, w szczególności przy zastosowaniu:

- a) technik rekombinacji DNA z użyciem wektorów, w tym tworzenia materiału genetycznego poprzez włączenie do wirusa, plazmidu lub każdego innego wektora cząsteczek DNA wytworzonych poza organizmem i włączenie ich do organizmu biorcy, w którym w warunkach naturalnych nie występują, ale to w nim są zdolne do ciągłego powielania;
- b) technik stosujących bezpośrednio włączenie materiału dziedzicznego przygotowanego poza organizmem, a w szczególności: mikroiniekcji, makroiniekcji i mikrokapsułkowania;
- c) metod nie występujących w przyrodzie w celu połączenia materiału genetycznego co najmniej dwóch różnych komórek, gdzie w wyniku zastosowanej procedury powstaje nowa komórka zdolna do przekazywania swego materiału genetycznego odmiennego od materiału wyjściowego komórkom potomnym”.

¹ Obecnie (marzec 2010 r.) trwają intensywne prace w Sejmie nad projektem nowej ustawy „Prawo o GMO”; oczekuje się zakończenia tych prac w 2010 r.

Genetycznie zmodyfikowane organizmy

Tytuł tego rozdziału jednoznacznie definiuje zakres tematyczny. Dotyczy on nowoczesnej genetyki stosowanej w odniesieniu do genetycznie zmodyfikowanych organizmów. W naszym kraju nie dokonano w tej dziedzinie odkryć wyróżnionych Nagrodą Nobla. Natomiast wiele innowacyjnych technologii zostało wdrożonych do praktyki badań akademickich i dydaktyki szkół wyższych. Jednakże rozdźwięk, wręcz dysonans wiedzy podstawowej i prac badawczych w stosunku do przemysłu był i jest bardzo znaczny. Dlatego rozwój biotechnologii rozumianej jako dziedzina przemysłu jest niezwykle ograniczony, mimo że w kilkunastu polskich uczelniach są wydziały, które w swej nazwie mają termin „biotechnologia”. Efektem tej sytuacji jest kształcenie rokrocznie ponad 1000 absolwentów kierunków biotechnologicznych. W Polsce odnotować należy bardzo dużą konsumpcję produktów genetycznie zmodyfikowanych, natomiast minimalną własną produkcję GMO.

W odniesieniu do nowoczesnej biotechnologii, a zwłaszcza w przypadku GMO (a jest to jedynie fragment biotechnologii) mamy do czynienia ze szczególną sytuacją, bowiem rozwój genetyki stosowanej uwarunkowany jest wieloma czynnikami, a nie tylko i wyłącznie postępowaniem nauki. Istotne znaczenie ma stan legislacji, opinia publiczna (a zatem ocena konsumenta) oraz stosunek administracji państwowej, (czyli w istotnym stopniu polityków) do rozwijania tej konkretnej dziedziny gospodarki. W tym kontekście nader ważne jest poparcie polskiego rządu dla rozwoju koncepcji bioekonomii, (czyli gospodarki opartej na wiedzy i surowcach odnawialnych) w kontraście do sprzeciwu kierowanego przeciwko wykorzystaniu GMO w krajowej gospodarce. Nasuwa się pytanie czy możliwy jest rozwój bioekonomii bez akceptacji GMO?

Rozwój i postęp nauki zawsze owocuje powstaniem nowych dyscyplin naukowych. W przypadku biotechnologii powstały takie dyscypliny, które należy uznać za osiągnięcia ery postgenomowej, jak przykładowo: medycyna personalizowana, teranostyka, nutrigenomika, bioinformatyka, proteomika, metabolomika, epigenetyka, rybosomologia i inne. Oczywiście jest niezrozumiałość

tych terminów dla 99,9% społeczeństwa. Warto zwrócić uwagę, że efektem rozwoju tych zaawansowanych intelektualnie i tajemniczych dyscyplin naukowych są produkty codziennej konsumpcji, takie jak artykuły żywnościowe (olej jadalny, ketchup), leki (biofarmaceutyki, hormony), środki diagnostyczne (przeciwciała monoklonalne), biomateriały (jak bawełna i materiały biodegradowalne), czy też surowce do wytwarzania bioenergii. Niektóre z tych produktów dostępne są wyłącznie poprzez zastosowanie technik inżynierii genetycznej, inne były na naszym rynku „od zawsze”, a część z nich zawiera jedynie komponenty genetycznie modyfikowane, czy też została wyprodukowana z zastosowaniem organizmów genetycznie zmodyfikowanych.

Można uznać, że elementem charakterystycznym i warunkującym rozwój nauki jest fakt, że wyjaśnienie jednego zagadnienia powoduje formułowanie następnych w postaci „pytań”. Bardzo często te nowe „pytania” prowadzą do rozwinięcia, powstania nowych dyscyplin. Taką sytuację doskonale ilustruje przykładowo rozwój i powstanie bioinformatyki (zastosowanie metod informatyki do analizy materiału biologicznego, głównie informacji zawartej w DNA) czy też epigenetyki (dyscyplina analizująca zmiany i procesy zachodzące w konsekwencji modyfikacji materiału genetycznego): zarówno są one efektem jak też skutkują ważnymi odkryciami czy też innowacyjnymi rozwiązaniami technicznymi (wynałazkami).

Inżynieria genetyczna definiowana jest jako celowa (inżynierska) ingerencja w zasób informacji genetycznej organizmu, polegająca na wprowadzeniu do genomu żywego organizmu nowych informacji genetycznych, czyli przenoszeniu genów z jednego organizmu do innego, bądź na zmodyfikowaniu genomu (np. poprzez izolowanie lub eliminację elementów informacji genetycznej). W wyniku tego typu zabiegów organizm jest poddany modyfikacji, zmiany mogą ulegać zarówno właściwości fizyczne (np. rozmiar, masa, wygląd, kolor, np.) jak i fizjologiczne (np. procesy wzrostu i starzenia się, odporność), zgodnie z postawionymi wcześniej oczekiwaniami. Przykładowo: Na przestrzeni wieków ludzie stosowali różnego typu zabiegi hodowlane w celu uzyskania zwierząt udomowionych, które dawałyby duże ilości mięsa i mleka. Mimo że zabiegi te były skuteczne, to jednak od pewnego momentu nie można było już wprowadzać

nowych cech bez jednocześnie niekorzystnych zmian tych istniejących. Współcześnie problem został już pokonany za pomocą bezpośredniego wprowadzania nowych cech na drodze inżynierii genetycznej – poprzez przeniesienie genów. Zmodyfikowane genetycznie zwierzęta nazywane są zwierzętami transgenicznymi, a przeniesiony gen transgenem. Na schemacie 1 przedstawiono w sposób uproszczony koncepcje otrzymywania GMO.

Schemat 1. Schemat otrzymywania GMO

- Poznanie cyklu metabolicznego (np. na podstawie dostępnej literatury).
- Dokonanie wyboru właściwego enzymu bezpośrednio uczestniczącego w procesie regulatorowym lub enzymu determinującego biosyntezę, względnie funkcję drugorzędowego metabolitu, o istotnym znaczeniu.
- Przeprowadzenie charakterystyki tego enzymu (m.in. izolacja tego białka w stanie homogenym; określenie sekwencji aminokwasowej; opracowanie biblioteki c-DNA).
- Znalezienie genu (poprzez sekwencjonowanie i w bibliotece genomowej).
- Wydzielenie genu i opracowanie konstruktów genowych zdolnych do transformacji.
- Transformowanie genomu (np. poprzez mikrobombardowanie).
- Dokonanie regeneracji rośliny (np. poprzez hodowle kalusowe).
- Podjęcie uprawy polowej.

Szacuje się, że otrzymanie organizmu genetycznie zmodyfikowanego w warunkach laboratoryjnych to ok. 5% kosztów, nakładu pracy oraz czasu wymaganego dla komercjalizacji danego GMO. Czyli 95% nakładów stanowi komercjalizacja dokonania naukowego związana z barierami legislacyjnymi, biobezpieczeństwa oraz odbioru społecznego.

Pierwszą rośliną GM był tytoń wytworzony w 1973 r., a pierwsze próby polowe z tym gatunkiem miały miejsce w 1986 r. W 1994 r. do sprzedaży na terenie USA dopuszczono pomidory Flavr Savr, w których zmniejszono aktywność enzymu poligalaktouranazy trawiącego pektynę (odpowiadającego za proces dojrzewania i mięknięcia pomidora) poprzez częściowe zablokowanie aktywności genu z zastosowaniem strategii antysensowego oligonukleotydu.

Polacy poza granicami kraju

W przypadku naszego kraju warto zwrócić uwagę, że należy rozróżnić sukcesy i osiągnięcia dokonane w naszym kraju jak i przez Polaków, czy też uczonych o polskich korzeniach, pracujących w innych krajach czy też w firmach międzynarodowych. Zasadnicza różnica w warunkach materialnych zmusza do odmiennego traktowania tych osiągnięć. Wielu polskich naukowców osiągnęło wysoką pozycję i znaczące sukcesy w firmach międzynarodowych czy też na uniwersytetach zagranicznych. Przykładowo warto wspomnieć o pracach Antoniego Rafalskiego w DuPont, USA (genomika roślin); Wojciecha Kaniewskiego, Monsanto, USA (genetycznie zmodyfikowane rośliny); Piotra Słonimskiego, Francja (genetyka mitochondrialna); Witolda Filipowicza, Szwajcaria (struktura i funkcja RNA); Hilarego Koprowskiego, USA (twórca pierwszej w świecie szczepionki przeciwko wirusowi polio); Kazimierza Funka (pracował także w Warszawie przed II wojną światową nad wyizolowaniem hormonu – insuliny i witaminy B₁); Piotra Chomczyńskiego, USA (opracował metodę izolacji RNA); publikacja Chomczyńskiego *Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate phenol chloroform extraction*, w której autor opisuje tę metodę była do 2002 r. najczęściej cytowaną pracą naukową w dziedzinie nauk biologii i biochemii).

Kilku uczonych mających polskie korzenie zostało wyróżnionych Nagrodą Nobla w zakresie osiągnięć związanych z szeroko rozumianą genetyką stosowaną (tab. 1).

Tabela 1

Uczni o polskich korzeniach wyróżnieni Nagrodą Nobla za osiągnięcia związane z genetyką stosowaną

Imię i nazwisko	Data i miejsce urodzenia	Opis
1	2	3
Andrew Victor Schally	30 XI 1926 r. Wilno, Polska	Syn Kazimierza (generała wojska polskiego, szefa gabinetu prezydenta Ignacego Mościckiego, chemika) i Marii z Łąckich. Okres II wojny światowej spędził w Rumunii. W 1957 r. obronił doktorat i wyjechał do USA. Pracował w Houston, od 1962 r. w Nowym Orleanie. Był tam kierownikiem laboratorium polipetydów i endokrynologii w Szpitalu Weteranów oraz profesorem uniwersytetu. W 1962 r. przyjął obywatelstwo amerykańskie. W 1977 r. otrzymał Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny za „odkrycie zjawiska wydzielania hormonów w podwzgórzu mózgu oraz badanie ich budowy i czynności”, co zapoczątkowało neuroendokrynologię.

cd. tab. 1

1	2	3
Artur Kornberg	3 III 1918 r. Nowy Jork	Amerykański biochemik i lekarz, który otrzymał razem z dr. Severo Ochoą w 1959 r. Nagrodę Nobla z dziedziny medycyny za „odkrycie sposobu w jaki cząsteczki kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA) są reprodukowane w komórkach bakteryjnych i za odtworzenie (rekonstrukcję) go w warunkach laboratoryjnych”. Jego rodzice byli emigrantami z Galicji i przybyli do Stanów Zjednoczonych w 1900 r. Jest ojcem Rogera Kornberga, który w 2006 r. otrzymał Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii w 2006 r. za „badania molekularnego mechanizmu transkrypcji w komórkach eukariotycznych”.
Tadeusz Reichstein	20 VII 1897 r. Włocławek	W 1933 r. zsyntetyzował kwas askorbinowy (niezależnie od W.N. Hawortha), wyizolował (1936 r.) kortyzon oraz inne hormony kory nadnerczy. Za prace dotyczące „chemicznej struktury i biologicznego działania hormonów kory nadnercza” w 1950 r. otrzymał Nagrodę Nobla. Prof. Reichstein mieszkał i pracował w Szwajcarii. Był silnie związany z Polską, członek honorowy Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.
Ada Yonath	22 VI 1939 r. Jerozolima	Specjalizuje się w badaniach krystalograficznych makromolekuł uczestniczących w procesie biosyntezy białka, głównie w układach bakteryjnych. W 2009 r. otrzymała Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii za „badania nad strukturą i funkcją rybosomów”. Jej rodzice wyjechali z Polski przed II wojną światową.

GMO w Polsce

Niezależnie od oceny ważnych dokonań naukowych konieczne jest rozpoznanie i docenienie wprowadzenia osiągnięć naukowych do praktyki gospodarczej. W obszarze związanym z GMO mamy do czynienia z wieloma aspektami gospodarki. Największe zainteresowanie i kontrowersje społeczeństwa budzą prace z GMO w rolnictwie i przemyśle rolno-spożywczym, natomiast z całą pewnością najdonośniejszy zakres stosowania GMO i znaczenie ekonomiczne mają produkty przemysłu farmaceutycznego. Jedyną rośliną genetycznie zmodyfikowaną wprowadzoną do produkcji rolniczej w Polsce (w 2006 r.) jest kukurydza MON 810 odporna na szkodniki owadzie (błonkoskrzydłe).

Tabela 2

Produkcja GM kukurydzy MON 810 w Polsce wg oficjalnych danych
Polskiego Związku Hodowców Kukurydzy

Rok	Areal (ha)
2006	100
2007	300
2008	3000

Inne rośliny genetycznie zmodyfikowane (GM) nie zostały zaakceptowane do produkcji w krajach Unii. Natomiast znacznie większy jest zakres konsumpcji roślin GM w Unii Europejskiej. Już od ponad dziesięciu lat spożywane są: transgeniczna soja, kukurydza oraz rzepak i ich przetwory, np. izolaty białkowe, pasze, oleje; w różnej formie użytkowana jest bawełna GM.

Dotychczas inżynieria genetyczna stosowana była głównie przy produkcji biofarmaceutyków i żywności. Wiele odmian zbóż oraz innych roślin spożywczych w wyniku poddania ich zmianom genetycznym uzyskało odporność na herbicydy i szkodniki owadzie, choroby, a także zwiększyło wydajność plonów głównie w

konsekwencji mniejszych strat produkcyjnych. Dziedzina ta umożliwia również wytwarzanie wielu substancji, np. hormonów, szczepionek oraz innych preparatów stosowanych w lecznictwie, hodowli zwierząt i przetwórstwie spożywczym. Korzystanie z leków oraz metod diagnostycznych opartych na preparatach wytwarzanych z użyciem GMO jest osobnym zagadnieniem.

Według art. 3 ustawy z 22 czerwca 2001 r. „O GMO” (Dz.U., 2001 r., nr 76, poz. 811) GMO to organizm inny niż organizm człowieka, w którym materiał genetyczny został zmieniony technikami inżynierii genetycznej w sposób nie zachodzący w warunkach naturalnych wskutek krzyżowania lub naturalnej rekombinacji (szerzej zob. s. 1).

Organizmy genetycznie zmodyfikowane to rośliny, zwierzęta i drobnoustroje, których informacja genetyczna została celowo zmieniona przez człowieka. Rekombinacja DNA oraz inne pokrewne techniki umożliwiają tworzenie organizmów o odmiennych właściwościach niż te posiadane przez macierzysty gatunek. Pierwszymi genetycznie zmodyfikowanymi organizmami były bakterie, a następnie rośliny. Uważa się, że prace z 1973 r. dokonane przez Stanleya Cohena i Herberta Boyera były przełomowe dla rozwoju inżynierii genetycznej.

Pierwszym zwierzęciem zmodyfikowanym genetycznie była mysz z wprowadzonym genem hormonu wzrostu szczura. Przeprowadzanie badań i modyfikacji genomu na myszach pozwala stosować je jako modele zwierzęce ludzkich chorób, co ma ogromne znaczenie w poznawaniu przebiegu chorób, a także projektowaniu metod leczenia. Obecnie bardzo szybko rozwija się klonowanie zarodków ssaków z komórek dorosłych osobników, co umożliwia uzyskanie wielu identycznych form. Materiał genetyczny dorosłej komórki wprowadza się do komórki jajowej pozbawionej jądra komórkowego i tę komórkę przenosi się do macicy trzeciego organizmu. W ten właśnie sposób powstała najsłynniejsza owca świata – Dolly (1997 r.). Technikę tę charakteryzuje niska wydajność. Rozmnażanie zwierząt metodą klonowania w połączeniu ze sposobami inżynierii genetycznej, jest jednak metodą umożliwiającą pozyskiwanie kolejnych pokoleń bez zmian materiału genetycznego.

Z powodu dużego podobieństwa anatomicznego i fizjologicznego do ludzkich, narządy ze świń, są od dawna brane pod uwagę za możliwe do zastosowania do

przeszczepów dla człowieka. Polska transgeniczna świnia posiada wbudowany gen, który znosi immunologiczną barierę międzygatunkową pomiędzy świnia a człowiekiem. Bariera immunologiczna należy do jednej z największych przeszkód uniemożliwiających wykorzystanie transgenicznych świń do pozyskiwania organów do transplantacji u człowieka. Inną zasadniczą przeszkodą jest ryzyko przeniesienia do organizmu człowieka wirusów naturalnie występujących u świń. Należy też pamiętać o problemach natury etycznej.

W 1973 r. powstał RAC (ang. Recombinant DNA Advisory Committee) – komitet doradzający w sprawach zrekombinowanego DNA, a w 1975 r. zwołano konferencję w Asilomar w USA, aby przedyskutować wątpliwości dotyczące badań związanych z inżynierią genetyczną. Konferencja była finansowana przez NIH (National Institutes of Health) i oprócz naukowców brali w niej udział prawnicy i dziennikarze. Głównym tematem rozważań uczestników sesji była ocena możliwych zagrożeń wynikających z inżynierii genetycznej oraz ustalenie, w jaki sposób należy przeprowadzać badania, tak by były one bezpieczne. Aczkolwiek konferencja ta odbywała się w USA i udział w niej był całkowicie dobrowolny, a tym bardziej honorowanie przyjętych ustaleń i ograniczeń nie było oparte na żadnej normie prawnej to wszystkie państwa i uczeni krajów Ameryki Pn. i Europy zgodnie zaakceptowali przyjęte ograniczenia w pracy badawczej. Normy prawne zostały sformułowane dopiero kilkanaście lat później.

W 1978 r. sklonowano gen ludzkiej insuliny, a produkt – ludzką insulinę biosyntetyzowaną przez bakterie – dopuszczono na rynek w USA w 1982 r. Od tego czasu na półkach aptek pojawiło się wiele leków i szczepionek uzyskanych dzięki inżynierii genetycznej, np. ludzki hormon wzrostu, czynniki krzepliwości krwi i szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Są one powszechnie stosowane i nie budzą niczyich obaw. Szczególne znaczenie ma dla nas produkcja gensuliny. Już w latach siedemdziesiątych XX w. rozpoczęto w Polsce (zespół prof. A. Węgleńskiego z Uniwersytetu Warszawskiego i prof. A. Kraszewskiego z poznańskiego Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN) bardzo istotny poznawczo projekt badawczy w zakresie chemicznej syntezy genu insuliny oraz wbudowania tego genu do genomu bakterii i uzyskania jego ekspresji. Zupełnie celowo stosowane jest w tym opracowaniu uproszczone (a w sensie

naukowym wręcz błędne) sformułowanie terminu „gen” jako jednostki informacji genetycznej tożsamej z ekspresją białka. Jednoznacznie efekty tego projektu były sukcesem w aspekcie poznawczym i zaowocowały one uruchomieniem szeregu innowacyjnych technik, metod badawczych i analitycznych. Natomiast prace wdrożeniowe, uwieńczone pełnym sukcesem, w efekcie których wprowadzono do krajowych aptek preparat gensuliny, czyli ludzkiej insuliny biosyntetyzowanej przez zmodyfikowane bakterie, podjęto w Instytucie Biotechnologii i Antybiotyków w kooperacji z firmą Bioton. Zespół kierowany przez prof. Andrzeja Płucienniczaka i dra Piotra Borowicza zakupioną licencję na konstrukt genowy odpowiedzialny za biosyntezę ludzkiej insuliny przekształcił w linię produkcyjną zdolną do przemysłowego wytwarzania hormonu. Opracowana linia technologiczna, izolacja i oczyszczanie preparatu, a następnie formułacja preparatu są oryginalnymi, innowacyjnymi rozwiązaniami technologicznymi, wyróżnionymi nagrodą Prezydenta Rzeczypospolitej. Godne podkreślenia są efekty gospodarcze tego rozwiązania technicznego, które jest wyceniane przez niezależnych ekspertów na kilkaset mln złotych oszczędności rocznie, z uwzględnieniem obniżenia kosztów tego hormonu przez innych producentów dostarczających ten lek na polski rynek. Zasadne jest w tym miejscu jednoznaczne podkreślenie znaczenia ekonomicznego tego sukcesu. Jednocześnie z przykrością należy odnotować, że do końca 2009 r. nie możemy podać innego przykładu takiego sukcesu naukowego, technicznego i gospodarczego w zakresie genetyki stosowanej. Ten przykład (niestety tylko jeden) ilustruje jak ogromny jest potencjał innowacyjnej biotechnologii w nowoczesnej biogospodarce.

Termin agrobiotechnologia odnosi się do zastosowań biotechnologii w rolnictwie. Podstawowym zadaniem rolnictwa jest produkcja żywności (uprawa roślin i hodowla zwierząt). Uprawa roślin dostarcza też pasz, surowców do produkcji bioetanolu i innych alkoholi, biogazu oraz biodiesla, surowców dla przemysłu farmaceutycznego i chemicznego, a także włókien naturalnych, stanowiących surowce dla przemysłu. Także hodowla zwierząt zapewnia surowce dla wielu gałęzi przemysłu, w tym tekstylnego i farmaceutycznego. Wykorzystanie biotechnologii znacznie zwiększa potencjał rolnictwa. Do celów współczesnej biotechnologii należy poprawa jakości i właściwości odżywczych żywności,

zabezpieczenie trwałości produktów spożywczych oraz poprawa ekonomiki produkcji rolniczej.

Od początku istnienia świata ludzkość zajmowała się uprawą roślin nie znając molekularnych podstaw genetyki. Przystosowanie roślin do klimatu, rodzaju gleby i innych warunków doprowadziło na przełomie tysięcy lat do tak bardzo radykalnych zmian genetycznych, że wiele z uprawianych roślin nie byłoby w stanie przeżyć obecnie w naturalnych warunkach. Ulepszenia te dały pożądany skutek, ponieważ na tym samym obszarze uprawnym produkujemy żywność dla znacznie większej liczby ludzi, aczkolwiek dzieje się to kosztem redukcji różnorodności genetycznej roślin. Ilustracją niezwyklej przemiany i możliwości klasycznej hodowli, bez zastosowania technik inżynierii genetycznej, jest wprowadzenie w drugiej połowie XX w. pszenżyta, czyli krzyżówki dwóch gatunków: pszenicy i żyta, które obecnie jest uprawiane w Polsce na areale ponad 1 mln ha oraz wprowadzenie (pod koniec XX w.) nowych odmian kukurydzy (obecnie w Polsce ponad 500 000 ha uprawy) – gatunku obcego dla naszej strefy geoklimatycznej.

W Katedrze Genetyki i Biotechnologii Roślin Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (kierowanej przez prof. S. Malepszego) grupa badawcza kierowana przez prof. Zbigniewa Przybeckiego (w grudniu 2008 r.) użyła systemu 454 Titanium do zsekwencjonowania *de novo* całego genomu ogórka. Zsekwencjonowano genom wysoce wsobnej (>20 pokoleń wsobnych) linii ogórka Borszczagowski B10, pochodzącej z odmiany polskiej i zdeponowano go w bazie NCBI pod numerem ACYN00000000. Obecnie część genomu o wielkości 321 Mbp (cały genom ma 367 Mbp) jest złożonych w skafoldy, z czego 192 Mbp zostało umieszczonych na chromosomach w 7 metakontigów (na tyłu chromosomach rozmieszczony jest genom ogórka). Wykonana została również adnotacja strukturalna. Polskie Konsorcjum Sekwencjonowania Genomu Jądrowego Ogórka jest jedną z dwóch (obok zespołu z Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie biorącego udział w Międzynarodowym Konsorcjum Sekwencjonowania Genomu Ziemiaka) aktywności badawczych w Polsce związanych z sekwencjonowaniem genomów eukariotycznych (por. „Biotechnologia”, nr 4/2009).

W konkursie na wynalazek 2002 r. ogłoszonym przez magazyn „Time” jedną z nagród otrzymał Charles Arntzen (USA) za opracowanie wstępnej wersji (przed badaniami klinicznymi) preparatu z liofilizowanych pomidorów, pełniącego rolę szczepionki przeciw enterotoksycznym szczepom bakterii *Escherichia coli* (Lemonick, 2002). Powodami, dla których badania Arntzena zostały wyróżnione, według mnie zasłużoną nagrodą, były między innymi niskie koszty wytwarzania tego typu szczepionki i możliwość rozpowszechnienia jej w krajach trzeciego świata, czyli w krajach, w których najbardziej potrzebne są szczepienia ochronne. Zaletami szczepionek wytwarzanych w roślinach jest możliwość doustnego podawania, czyli w ten sposób jest omijany problem związany ze sterylnym sprzętem trudno dostępnym w krajach najbiedniejszych. Kolejnym argumentem, przemawiającym na korzyść jadalnych szczepionek jest fakt, że wybierając rośliny łatwe w uprawie, mogą być uprawiane na miejscu – w krajach rozwijających się. Takie rozwiązanie daje potrzebującym ludziom przysłowiową wędkę, dzięki której pomoc nie jest jedynie doraźna, ale stała.

W naszym kraju (zespół prof. A. Legockiego) otrzymał sałatę zawierającą szczepionkę na wirusowe zapalenie wątroby typu B. Z użyciem *Agrobacterium tumefaciens* dokonano transfekcji z zastosowaniem genów kodujących antygeny występujące na powierzchni otoczki wirusa. W ten sposób otrzymano transgeniczny łubin oraz sałatę produkujące fragmenty białka wirusowego. U myszy karmionych tak zmodyfikowanym łubinem lub sałatą nastąpiła biosynteza przeciwciał przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B.

Tabela 3

Arbitralna lista polskich osiągnięć w zakresie genetyki stosowanej i GMO

Osiągnięcie/opis	Kierownik projektu	Placówka
1	2	3
Ogórek GM i genom ogórka. Wprowadzenie genu białka słodkiego smaku – taumatyny do genomu ogórka i otrzymanie słodkiego ogórka; oraz sekwencjonowanie genomu ogórka	Stefan Malepszy, Zbigniew Przybecki	Katedra Genetyki, Hodowli i Biotechnologii Roślin, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Warszawa
Tur. Badanie genomu zwierząt, które wymarły w minionych wiekach	Ryszard Słomski	Katedra Biochemii i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy, Poznań
Gensulina. Opracowanie oryginalnej technologii produkcji i wprowadzenie do obrotu	Piotr Borowicz, Andrzej Płucienniczak	Instytut Biotechnologii i Antybiotyków, Warszawa
iRNA. Zastosowanie technologii interferencyjnego RNA do leczenia nowotworu mózgu	Jan Barciszewski, Stanisław Nowak	Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań Klinika Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny, Poznań
Szczepionki jadalne. Szczepionki jadalne przeciwko ludzkiemu wirusowemu zapaleniu wątroby otrzymano w roślinach	Andrzej B. Legocki	Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań

cd. tab. 3

1	2	3
Insulina. Synteza i badania molekularne genu insuliny ludzkiej	Piotr Węgleński, Adam Kraszewski	Instytut Genetyki i Biotechnologii, Uniwersytet Warszawski Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań
Len. Zastosowanie genetycznie zmodyfikowanego lnu do celów przemysłowych i terapeutycznych	Jan Szopa	Zakład Biochemii Genetycznej, Uniwersytet Wrocławski
Bakteryjna celuloza. Wykorzystanie nadekspresji do produkcji celulozy do celów opatrunkowych	Stanisław Bielecki	Instytut Biochemii Technicznej, Politechnika Łódzka
Pszenżyto odporne na herbicyd	Janusz Zimny	Instytut Hodowli i Aklimatyzacji Roślin, Radzików k. Warszawy
Świnia o obniżonej barierze immunologicznej do celów ksenotransplantacji	Ryszard Słomski, Zdzisław Smorąg	Katedra Biochemii i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy, Poznań Instytut Zootechniki, Balice k. Krakowa
Szczepionka przeciwko czerniakowi. Opracowanie produkcji szczepionki przeciwko nowotworowi skóry; realizacja prac na etapie III fazy badań klinicznych	Andrzej Mackiewicz, Włodzimierz Grajek	Katedra Biotechnologii Medycznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności, Uniwersytet Przyrodniczy, Poznań

cd. tab. 3

1	2	3
Ziemniak GM odporny na choroby wirusowe	Ewa Zimnoch-Guzowska	Instytut Hodowli i Aklimatyzacji Roślin, Radzików k. Warszawy (d. Instytut Ziemniaka, Młochów) w kooperacji z IBB PAN, Warszawa
Diagnostyka molekularna oparta na sekwencjach DNA	Jan Lubiński	Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin
Struktura i funkcja powtarzalnych krótkich sekwencji genomu	Włodzimierz Krzyżosiak	Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań
Pomidor genetycznie zmodyfikowany	Katarzyna Niemirowicz-Szczytt	Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego Katedra Genetyki, Hodowli i Biotechnologii Roślin, Warszawa

Zastanówmy się jeszcze nad ekonomiczną stroną upraw roślin genetycznie zmodyfikowanych. Na ponoszone koszty składają się: wyższa cena nasion, konieczność ponoszenia opłat licencyjnych, koszty związane z dostosowywaniem się do wymogów koegzystencji w przypadku sąsiedowania z uprawami konwencjonalnymi lub ekologicznymi, konieczność dokładnego czyszczenia silosów i środków, w których transportuje się GMO, ryzyko monopolizacji rynku. Natomiast na zyski będą się składać: uproszczenie stosowania herbicydów, możliwość zaprzestania bądź ograniczenia stosowania insektycydów, zmniejszenie strat, a przez to zwiększenie plonów. Zupełnie osobnym, niezależnym aspektem są zagadnienia społeczne.

Wnioski

Techniki inżynierii genetycznej prowadzące do otrzymywania GMO nie są we współczesnym świecie nauki, techniki oraz przemysłu nowością czy też innowacyjną technologią. Te innowacyjne rozwiązania są stosowane na skalę produkcyjną od trzydziestu lat, a koncepcje tych rozwiązań w świecie akademickim są dyskutowane od lat pięćdziesiątych XX wieku. Rocznie polskie uczelnie opuszcza ponad 1000 absolwentów biotechnologii (aczkolwiek, jak wspomniano, inżynieria genetyczna jest tylko jednym z działów biotechnologii). Światowy rynek biofarmaceutyków liczony jest rocznie w miliardach euro. Natomiast powierzchnia upraw roślin genetycznie zmodyfikowanych w 2008 r. wyniosła 125 mln ha w 25 krajach, które udostępniły dane (zapewne realny obszar jest dużo większy); oficjalnie w Polsce uprawiano 3000 ha transgenicznej kukurydzy MON 810. Niestety wśród produktów genetycznie zmodyfikowanych dostępnych na rynku (hormony, przeciwciała, bawełna, kukurydza, soja i wiele innych) i masowo konsumowanych w naszym kraju nie ma żadnego preparatu (oprócz gensuliny) wyprodukowanego czy też opracowanego w Polsce i wprowadzonego do handlu. Możemy natomiast z zadowoleniem odnotować liczne prace badawcze (por. tab. 3). Niektóre z tych innowacyjnych rozwiązań objęte zostały zgłoszeniami patentowymi, a zatem spełniony jest pierwszy i podstawowy warunek komercjalizacji. Trzeba jednak zwrócić uwagę, że tylko ułamek procenta opatentowanych wynalazków jest wdrażany do produkcji i do obrotu handlowego. Podstawowy krok został jednak zrobiony, aczkolwiek niewiele możemy powiedzieć o perspektywach. Rozwój biotechnologii to prawdziwe wyzwanie przyszłości, ale uwarunkowane jest ono wieloma czynnikami. Wśród najważniejszych parametrów warunkujących ewentualny rozwój z pewnością zasadniczym czynnikiem jest edukacja, zarówno specjalistów jak i ogółu społeczeństwa. Związane z tym jest zarówno finansowanie nauki, jak i legislacja biotechnologii, która stanowi o biobezpieczeństwie i rozwoju komercyjnym.

W przedstawionym tekście jednoznacznie wyróżnione są dwie grupy zagadnień. Polskie osiągnięcia dokonane w kraju oraz sukcesy Polaków – emigrantów. Z pewnością efekty i sukcesy uczonych mających polskie korzenie muszą być ocenione w zupełnie innych kategoriach. Z jednej strony są to prace niejednokrotnie wyróżnione nawet Nagrodą Nobla, a z drugiej, badania te nie były realizowane w polskim środowisku ani w znaczeniu materialnym ani w sensie środowiska intelektualnego. Z tego względu musimy dokonania Polaków w Polsce rozpatrywać w odmiennych kategoriach. Faktem jest, że żadne z krajowych osiągnięć nie zostało wyróżnione międzynarodową nagrodą, jak również nie zostało wdrożone do praktyki w rozumieniu komercyjnej produkcji czy też hodowli. Natomiast bardzo duże znaczenie mają te badania dla rozwoju krajowej nauki, dydaktyki akademickiej oraz szkolenia kadr. Polska jako kraj – i to wydaje się oczywiste – nie może „uciec” od bioekonomii, a zatem od rozwoju gospodarki opartej na wiedzy i surowcach odnawialnych. Dla realizacji tego celu niezbędni są fachowcy o wysokich kwalifikacjach. Polska gospodarka potrzebuje prac naukowych dotyczących genetycznie zmodyfikowanych organizmów. Dotychczasowe osiągnięcia uzasadniają optymizm i wiarę w dalsze sukcesy polskich uczonych.

Jednakże optymistyczna ocena dalszego rozwoju polskiej nauki, a w szczególności biotechnologii i dziedzin z nią związanych, winna być osadzona w realiach ekonomicznych i społecznych. Zgodnie ze „Strategią Lizbońską” (2001 r.) kraje UE winny na naukę przeznaczać 3% PKB. W naszym kraju na naukę przeznaczamy 0,33% PKB (2008 r.), a finansowanie prac badawczych ze strony przemysłu praktycznie nie istnieje. Ogromnym „zastrzykiem finansowym” niewątpliwie jest finansowanie polskiej nauki poprzez programy unijne. Natomiast te granty UE dostępne są dla wszystkich członków wspólnoty europejskiej. Finansowanie nauki z budżetu państwa jest w większości krajów równe środkom przeznaczonym na obronność (w naszym kraju jest to 1,3% PKB, w 2008 r.). Innym istotnym elementem, a w zasadzie wskaźnikiem, jest płaca profesorów, która w 2008 r. wynosiła 130% średniej krajowej (dla porównania w latach siedemdziesiątych było to 300%, a w Niemczech kształtuje się w zakresie 300-1000%) (dane na podstawie sesji „Komitetu Prognoz, Polska 2000 plus”, PAN,

Mądralin, 17-18.12.2009 r.) Zgodnie z тезami prezentowanymi przez przewodniczącego Komitetu Prognoz, prof. Michała Kleibera, wynalazki przyszłości są „zakotwiczone w teraźniejszości, ale i w przeszłości (...)”. Deficyt bogactw naturalnych, surowców energetycznych, żywności, czy też ochrona środowiska wymagają rozwiązań globalnych. W opinii autora tego opracowania właśnie bioekonomia, a zatem oparcie rozwiązań przyszłościowych na surowcach odnawialnych i wiedzy, czyli na wykorzystaniu nauk biologicznych, a w tym przede wszystkim genetyki stosowanej i inżynierii genetycznej stanowi klucz do sukcesu.

Podstawy nowoczesnej, innowacyjnej technologii, jaką jest inżynieria genetyczna z pewnością zawarte są w klasycznej genetyce, której bazę stanowią prawa sformułowane przez Grzegorza Mendla w połowie XIX w. (lata 1850-1860). W tym samym czasie Ludwik Pasteur opracowywał podstawy mikrobiologii, jak również (1870 r.) próbował opatentować żywe organizmy (drożdże winne) w USA (bez powodzenia), natomiast Friedrich Miescher odkrywał substancję, którą nazwał kwasem deoksyrybonukleinowym (DNA). Dopiero współcześnie, po 150 latach, potrafimy docenić znaczenie tych osiągnięć naukowych, także w aspekcie technicznym. Kolejne symboliczne kamienie milowe tego rozwoju naukowego – to zaproponowanie struktury przestrzennej DNA (1953 r., James Watson i Francis Crick na podstawie danych Rosalind Franklin), a następnie opracowanie sekwencji, czyli kolejności ułożenia nukleotydów, genomu wielu organizmów, w tym człowieka (2001 r.) (Venter J.C. i in. oraz Lander Esiiin i in.). Opracowanie tych danych naukowych i konsekwencje ekonomiczne, społeczne i techniczne są trudne do przecenienia, aczkolwiek sprowadzane są w potocznych dyskusjach do zwrotu „GMO”. Termin GMO jest definiowany pozornie prosto i jednoznacznie jako zmiana informacji genetycznej w organizmie za pomocą technik inżynierii genetycznej, a zatem w sposób aseksualny i w sposób reproduktywny. Najczęściej jest to przeniesienie „genu” (lub jego fragmentu, względnie też modyfikacja informacji genetycznej) pomiędzy różnymi organizmami. Istota trudności tej definicji tkwi w definicji terminu „gen”. Przez wiele lat utożsamiano ten termin z jakąś zdefiniowaną, określoną cechą lub właściwością, a później z białkiem. Przykładowo wzrost utożsamiano z białkiem hormonu wzrostu, a dalej z „genem”

odpowiedzialnym za biosyntezę tej proteiny. Podobnie insulina, hormon białkowy odpowiedzialny za metabolizm cukru – biosynteza tego białka uwarunkowana jest aktywnością odpowiedniego genu. Przez wiele lat zakładano prostą zależność: jeden gen to jedno białko. Na podstawie postępu badań podstawowych stwierdzono, że sytuacja w przyrodzie jest znacznie bardziej skomplikowana. Zapewne określenie „konstrukt genowy” jest bardziej poprawne, a jednocześnie mniej precyzyjne i jednoznaczne. Ten kontekst historyczny i molekularny umożliwia sformułowanie roboczej i funkcjonalnej definicji GMO jako organizmu, w którym zmodyfikowano informację genetyczną w sposób inżynierski, a zatem reprodukcyjny, na podstawie technicznego opisu. Jednocześnie taka definicja stanowi podstawę do stwierdzenia, że produkty inżynierii genetycznej mają zdolność patentową. Typowe produkty to np. bakterie, do których genomu wbudowano gen ludzkiej insuliny, a w konsekwencji ten mikroorganizm jest zdolny do biosyntezy ludzkiego białka. Produkt znany pod nazwą gensulina lub humulina jest cennym lekiem dostępnym w aptece. Innym przykładem również o bardzo dużym znaczeniu gospodarczym jest wprowadzenie konstrukt genowego odpowiedzialnego za biosyntezę, tzw. białka Bt, (czyli endopeptydazy odpowiedzialnej za perforację jelita szkodników owadziach – owadów błonkoskrzydłych) pochodzącego z bakterii *Bacillus thuringiensis* do kukurydzy. Produktem jest dostępna handlowo w krajach UE kukurydza MON 810, która jest odporna na groźnego owadziego szkodnika – omacnicę prosowiankę. Raz jeszcze z całym naciskiem należy podkreślić uproszczenie dokonane w tym wywodzie, że jeden gen, a zatem konkretne, zdefiniowane „indywiduum” chemiczne podlegające wszelkim obróbkom chemicznym odpowiada bezpośrednio, i w prostej relacji, za biosyntezę określonego białka, o zdefiniowanej funkcji.

Uwagi końcowe

Genetykę stosowaną i GMO w Polsce można określić jako dziedziny gospodarki narodowej o ogromnych możliwościach, a mianowicie: jest potencjał naukowy a także rynek konsumencki. Najbardziej brakuje nam

narodowego przemysłu i produkcji opartej na własnych, oryginalnych rozwiązaniach. Polscy uczeni w kraju prowadzą bardzo ciekawe badania i mają wiele świetnych dokonań, jednakże przeniesienie badań akademickich do sfery rozwiązań komercyjnych praktycznie nie ma miejsca. Jednocześnie takie obszary gospodarki narodowej jak surowce odnawialne dla bioenergetyki, biomateriały czy też biofarmaceutyki nie mają perspektyw rozwoju bez wykorzystania technik i produktów genetycznie zmodyfikowanych. Jest to podstawa bioekonomii.

Podsumowując, jeżeli nie włączymy do standardowego zestawu powszechnie użytkowanych procedur i produktów metod innowacyjnej biotechnologii to zmarnujemy istotny dorobek intelektualny i osiągnięcia polskich uczonych. W Polsce, choć naukowcy opracowali oryginalną technologię niektórych GMO, ich znaczenie dla krajowego przemysłu jest nieznaczące. Natomiast wiele prac ma znaczenie poznawcze, jak również „czeka” na potencjalnego inwestora, który zainwestuje poważne środki finansowe w rozwój przemysłowy doskonałych koncepcji polskich uczonych.

Lektura uzupełniająca

Czasopisma, Strony Internetowe:

Arntzen C.J., Walmsley A.M., Alvarez M.L., Jin Y., Kirk D.D., Lee S.M., Pinkhasov J., Rigano M.M., Mason H.S. (2003): Expression of the B subunit of Escherichia coli heat-labile enterotoxin as a fusion protein in transgenic tomato. *Plant Cell Report* 21:1020–1026.

Gabryelska M.M., Szymański M., Barciszewski J. (2009): DNA: Od Mischera do Ventera i dalej. *Post Bioch.* 55: 342-354.

Kapusta J., Modelska A., Figlerowicz M., Pniewski T., Letellier M., Lisowa O., Yusibov V., Koprowski H., Płucienniczak A., Legocki A.B. (1999): A plant-derived edible vaccine against hepatitis B virus. *The FASEB Journal* 13: 1796-1799

Kendall R. (2002): GMO's and green flow: a plant breeding. Perspective. (<http://www.plantsciences.iastate.edu/policy/paper/Purdue-2002.pdf>).

Lander E.S. (2001): Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409 860-921.

Lemonick M.D. (2002): Tomato Vaccine, Time: artykuł on-line dostępny pod adresem (<http://www.time.com/time/magazine/article/0,9171,1003703,00.html>) strona wygenerowana 28 grudnia 2009r.

Venter J. C. i in. (2001): The sequence of the human genome. *Science* 291: 1304-1351.

The New Initiative on Food and Biotechnology:

http://www.pewtrusts.org/our_work_detail.aspx?id=442.

<http://www.federacja-konsumentow.org.pl/story.php?story=291>

http://polska-wolna-od-gmo.org/gmofree/p_2/

Dyrektywy, Rozporządzenia, Ustawy, Konferencje:

Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady nr 2000/13 z 20 marca 2000 r. w sprawie zbliżenia ustawodawstwa Państw Członkowskich odnoszących się do etykietowania, prezentacji i reklamy środków spożywczych (Dz. Urz. UE L 109 z 6 maja 2002 r., s. 29).

Rozporządzenie nr 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z 22 września 2003 r. w sprawie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy (Dz. Urz. WE L 268 z 18 października 2003 r., s. 1–23).

Rozporządzenie nr 1830/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z 22 września 2003 r., dotyczące możliwości śledzenia i etykietowania organizmów zmodyfikowanych genetycznie oraz możliwości śledzenia żywności i produktów paszowych wyprodukowanych z organizmów zmodyfikowanych genetycznie, zmieniające dyrektywę 2001/18/WE (Dz. Urz. WE L 268 z 18 października 2003 r., s. 24–28).

Dyrektywy 90/219/EWG z 23 kwietnia 1990 r. w sprawie ograniczonego stosowania mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie.

Dyrektywy 98/81/WE z 26 października 1998 r. zmieniającej dyrektywę 90/219/EWG w sprawie ograniczonego stosowania mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie.

Dyrektywy 2001/18/WE z 12 marca 2001 r. w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie i uchylecia dyrektywy 90/220/EWG. Ustawa z 22 czerwca 2001 r. „O organizmach genetycznie zmodyfikowanych” [3] 22.06.2001, ustawa O GMO Dz. U., 25.07.2001, nr 76, poz.811.

Konferencja Komitetu Prognoz „Polska 2000 Plus” pt. „Wyzwania Przyszłości”, 17-18.12.2009 r., Mądralin/k. Warszawy.

