

SŁAWOMIR SOWA, TOMASZ TWARDOWSKI, JANUSZ ZIMNY

## Biogospodarka, biotechnologia i nowe techniki inżynierii genetycznej

### Wprowadzenie

Realizacja celów zawartych w strategii Europa 2020 oraz polityce Unii Europejskiej w zakresie bioekonomii wymaga prowadzenia działalności badawczo-rozwojowej w obszarze wykorzystania surowców odnawialnych z zastosowaniem metod biotechnologicznych na cele żywnościowe (żywność, pasze) i nieżywnościowe (poczynając od biofarmaceutyków poprzez biomasę, biodiesel, biogaz i biofabryki). Osiągnięcie tych celów jest dziś ogromnym wyzwaniem, szczególnie mając na uwadze konieczność racjonalnego wykorzystania zasobów w zmieniających się warunkach klimatycznych i ograniczonym dostępie do energii. W tym kontekście, obok rozwoju technik mikrobiologicznych i przemysłowych, na potrzeby medycyny, farmacji, przemysłu przyjaznego dla środowiska szczególne znaczenie ma hodowla roślin i zwierząt. Hodowla jako jeden z podstawowych etapów praktycznego wykorzystania agrobiotechnologii odgrywa bardzo ważną rolę w całym łańcuchu rolno-spożywczym.

Biogospodarka i agrobiotechnologia są wzajemnie powiązane, a w ocenie wielu ekspertów nierozzerwalnie połączone. Należy jasno sprecyzować, że w tym kontekście przyjęto pewną tożsamość agrobiotechnologii z szeroko rozumianymi technikami inżynierii genetycznej. Liczne produkty dostępne na rynku konsumenta jednoznacznie potwierdzają znaczenie rynkowe agrobiotechnologii: żywność i pasze zawierające lub powstałe z udziałem GMO (organizmów genetycznie zmodyfikowanych); biomateriały, jak bawełna GM; biofarmaceutyki (przede wszystkim leki białkowe) jako produkty genetycznie zmodyfikowanych mikroorganizmów (GMM); liczne produkty przemysłowe, jak np. sery i soki, w których wytworzeniu wykorzystano enzymy produkowane z zastosowaniem GMM. Poza tym obserwujemy na rynku znaczącą grupę produktów charakteryzowanych jako niezwiązane z inżynierią genetyczną, np. wiele kosmetyków opisywanych jest jako „produkty nowoczesnych technologii DNA”, natomiast w dziale żywności są liczne produkty opisane jako „wolne od GMO”, głównie w ramach produktów określanych jako „ekologiczne” i „naturalne”.

---

\* Dr Sławomir Sowa, prof. dr hab. Janusz Zimny – Instytut Hodowli i Aklimatyzacji Roślin Państwowy Instytut Badawczy, Radzików; prof. dr hab. Tomasz Twardowski – Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań

### Czy wystarczy surowców i produktów?

Naukowcy muszą odpowiedzieć na następujące krytyczne pytania: czy wystarczy dla ciągle wzrastającej liczby ludności świata żywności, energii, materiałów, farmaceutyków? W sposób oczywisty pytania te można i należy rozdzielić na uwarunkowania związane z surowcami, technologiami oraz konsumpcją produktów końcowych. Wyprodukowanie jednego kilograma mięsa (np. wołowego) lub ryby (np. łososia) wymaga wykorzystania 5-10 kg paszy. Znacznie więcej energii wykorzystujemy, spożywając bezpośrednio rośliny, aniżeli mięso, a jednocześnie właśnie konsumpcja mięsa jest w wielu regionach świata symbolem statusu społecznego i dobrobytu. Liczne organizacje naukowe w Europie podejmują te zagadnienia w swych rozważaniach i pracach [1]. Wielu ekonomistów uważa, że szansa na pozytywne rozwiązanie tych problemów zawarta jest w biogospodarce, czyli w oparciu dalszego rozwoju przemysłowego na odnawialnych surowcach i innowacyjnych technologiach. Nowoczesna agrobiotechnologia, nazywana często zieloną biotechnologią, bazuje w zasadniczym stopniu na metodach inżynierii genetycznej. Jej znaczenie ekonomiczne jest określone przez liczbę innowacyjnych produktów i usług dostępnych na rynku.

W ostatnim półwieczu ogromny wzrost produkcji żywności pozwolił znacząco zmniejszyć liczbę ludzi głodujących na świecie, nawet mimo dwukrotnego wzrostu zaludnienia, który nastąpił w tym czasie. Jednak nadal co siódma osoba – z jednej strony – cierpi z powodu niedożywienia; a dla kontrastu, z drugiej strony, około miliarda ludzi ma nadwagę. Jednocześnie spodziewamy się dalszego wzrostu populacji i konieczności zapewnienia żywności dla blisko 10 mld ludzi już w 2050 r. [1]. Należałoby zwiększyć produkcję żywności aż o 70%, co wymagałoby średniego wzrostu produkcji zbóż o 44 mln ton rocznie. Osiągnięcie trwałego wzrostu produkcji rolniczej na taką skalę będzie bezprecedensowe i wymaga wielu znaczących zmian zarówno w procesie produkcji, jak i postępie hodowlanym, a także w legislacji czy też odbiorze społecznym innowacyjnych technologii. Dokonanie zmian we wszystkich obszarach rolnictwa, które sprostałyby wzrostowi ludności, jest ogromnym wyzwaniem, biorąc pod uwagę dodatkową presję związaną z globalnymi zmianami klimatu i zanieczyszczeniem, jak i przemianami społecznymi i kulturowymi.

Europejska hodowla (włączając w to polską hodowlę) odgrywa bardzo ważną rolę w wytwarzaniu nowoczesnych, wysoko plonujących odmian, wykorzystując wiele metod biotechnologicznych takich jak kultury *in vitro*, podwojone haploidy, selekcję opartą na markerach molekularnych, genotypowaniu etc. Wytwarzanie nowych odmian staje się jednak coraz trudniejszym wyzwaniem dla hodowców, szczególnie jeżeli weźmie się pod uwagę zmieniające się warunki klimatyczne, rosnącą presję ze strony szkodników i chorób oraz wysokie wymagania jakościowe. Uzyskanie nowych odmian metodami konwencjonalnej hodowli zajmuje od kilku do kilkunastu lat, a następnie odmiany te trzeba

zarejestrować i wprowadzić do uprawy. Dlatego prowadzenie badań naukowych w kierunku rozwoju innowacyjnych technik jest niezbędne do tworzenia postępu biologicznego i jego praktycznego wdrażania do hodowli roślin.

Postęp w biologii molekularnej, jaki nastąpił w ostatniej dekadzie, umożliwił opracowanie nowych technik hodowli roślin NBT (*New Breeding Techniques*), które w porównaniu do klasycznych metod pozwalają na bardziej precyzyjne i dużo szybsze wprowadzanie zmian w genomie i tym samym uzyskiwanie odmian o pożądanym cechach w krótszym czasie. Mianem NBT określa się grupę technik, do których zaliczane są:

- cisgeneza,
- intrageneza,
- hodowla wsteczna,
- zastosowanie miejscowo-specyficznych nukleaz:
  - ZFN (*Zinc Fingers Nucleases*),
  - TALEN (*Transcription Activator-Like Effectors Nucleases*),
  - CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*),
- mutageneza sterowana oligonukleotydami,
- metylacja zależna od RNA,
- szczepienie na genetycznie zmodyfikowanej podkładce.

Znaczenie niektórych z wymienionych technik dla hodowli europejskiej jest ogromne. W przypadku cisgenezy do genomu biorcy przenosi się DNA pochodzący od dawcy należącego do tego samego gatunku lub gatunków blisko spokrewnionych, które mogą się ze sobą krzyżować. Ponadto wprowadzony DNA musi zawierać gen w niezmienionej formie, z własnymi intronami, promotorami i terminatorami. Cisgeneza pozwala na piramidowanie genów, co ma szczególne znaczenie w hodowli odpornościowej. Duże nadzieje wiąże się z wykorzystaniem cisgenezy w hodowli odmian ziemniaka odpornych na zarazę ziemniaka (*Phytophthora infestans*). Skuteczna ochrona przed tą chorobą wymaga 15 zabiegów ochrony fungicydami w sezonie, na co np. w Holandii zużywa się ponad 50% stosowanych tam pestycydów. Aktualnie prowadzone są również prace, w których wykorzystuje się cisgenezę do uzyskania odmian jabłoni odpornych na parch jabłoni (*Venturia inaequalis*). W tym przypadku ochrona sadów wymaga nawet 20 zabiegów fungicydami.

### **Inne obszary wykorzystania innowacyjnych technik genetycznych**

Niektóre z tych innowacyjnych technik inżynierii genetycznej są już obecnie stosowane rutynowo do otrzymywania nowych odmian roślin o znaczeniu przemysłowym. Natomiast bardzo zaawansowane są prace wdrożeniowe tych metod w odniesieniu nie tylko do mikroorganizmów, ale także organizmów zwierząt, w tym ssaków. W szczególności system CRISPR/Cas9 (Cas9 – endonukleaza kierowana przez RNA) stosowany

dotąd główne jako narzędzie badawcze jest przedmiotem intensywnych rozważań i analiz dotyczących możliwych zastosowań terapeutycznych. Terapie oparte na systemie CRISPR/Cas9 polegają na edytowaniu genomu przy produkcji leków oraz terapii komórkowej. Z pewnością jest to jedna z alternatyw zarówno w stosunku do klasycznych metod leczenia, jak i do terapii genowej w dotychczasowym rozumieniu. System CRISPR/Cas9 wzbudza największe nadzieje, jak i największe obawy w zakresie możliwości edytowania genomu ludzkich komórek rozrodczych i embrionów [*germline*]. Obawy, jak i nadzieje zostały już przedstawione zarówno w artykułach redakcyjnych w najpoważniejszych pismach naukowych Nature i Science [2, 3], jak również w ramach międzynarodowych konferencji naukowych. W USA Jennifer Doudna, David Baltimore, w towarzystwie Paula Berga (współautora słynnego oświadczenia z konferencji w Asilomar w 1975 r., w trakcie której opracowano dobrowolny mechanizm kontroli prac w zakresie inżynierii genetycznej), wezwali do daleko posuniętej ostrożności, a być może nawet zakazu edytowania genomu komórek rozrodczych ludzkich przy zastosowaniu tego systemu [4]. Takie działania świadczą o daleko posuniętej odpowiedzialności oraz ostrożności środowiska naukowego.

Bardzo obiecujące są również wszystkie techniki związane z wykorzystaniem miejscowo-specyficznych nukleaz, które pozwalają na wprowadzenie precyzyjnych mutacji, czego efektem może być włączanie lub wyłączanie funkcji istniejących genów. Takie zmiany nie różnią się swoim zakresem od mutacji, które powstają w naturze. Prace badawczo-rozwojowe dotyczące nowych technik inżynierii genetycznej są prowadzone na całym świecie, a Unia Europejska była w początkowych latach naukowym liderem w tym obszarze, jednakże najnowsze badania realizowane są za oceanem, w krajach azjatyckich oraz Ameryce Płn. Niestety, niejasny system regulacji prawnych w UE sprawia, że możliwości wdrażania tych osiągnięć do praktyki są ograniczone. Od kilku lat Komisja Europejska analizuje stan prawny, jednak do dziś nie podjęła decyzji, czy wykorzystanie tych technik powinno być objęte szczególnymi uregulowaniami. Brak przejrzystych regulacji legislacyjnych powoduje, że zastosowanie tych innowacyjnych technik w polskiej i europejskiej nauce oraz produkcji, a w szczególności w hodowli roślin jest utrudnione. W wielu krajach członkowskich UE dyskusje dotyczące NBT prowadzone są w ramach debaty o GMO, co w przypadkach niektórych metod jest merytorycznie błędne i powoduje, że proces oceny ich statusu prowadzi do fałszywych konkluzji.

Według opinii Europejskiego Urzędu do spraw Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), odpowiedzialnego za przeprowadzanie oceny ryzyka w procesie autoryzacji GMO w UE, zagrożenia związane z wykorzystywaniem roślin otrzymywanych za pomocą niektórych innowacyjnych technik (np. cisgeniczných) są takie same, jak te, które występują przy zastosowaniu konwencjonalnych metod hodowli. W tzw. klasycznych metodach hodowli roślin, a zatem realizowanych z wykorzystaniem krzyżowania, radiacji czy mutagenyzy

chemicznej zachodzi przecież także zmiana informacji genetycznej, aczkolwiek przeciętny konsument nie ma świadomości tego faktu. Zastosowanie nowych technik modyfikacji genomu może prowadzić do uzyskania organizmów z takimi cechami, jakie można uzyskać, wykorzystując techniki konwencjonalne (krzyżowanie, mutageneza), a które z punktu widzenia prawa w UE nie prowadzą do wytworzenia GMO.

### **Aspekty społeczne i prawne**

W krajach UE nowe odmiany są klasyfikowane jako GMO na podstawie przepisów Dyrektywy 2001/18/WE w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska organizmów genetycznie zmodyfikowanych. Jednak w wielu przypadkach roślin otrzymanych dzięki wykorzystaniu NBT (hodowla wsteczna, techniki wprowadzające punktowe mutacje) nie można utożsamiać z GMO. Poziom zmian wprowadzonych w genomie roślin przy zastosowaniu tych technik nie odbiega od modyfikacji powstających w naturze (czy też przez techniki wprowadzające mutacje, jak wspomniane: radiacja czy mutageneza chemiczna). Wykorzystanie NBT pozwala jednak na wprowadzanie zmian w genomie w sposób bardzo precyzyjny, w krótkim czasie i przy mniejszych nakładach finansowych.

Wykorzystanie innowacyjnych technik w produkcji i hodowli oraz dostęp do tych innowacyjnych metod będzie zależał od sposobu klasyfikacji formalnej (przede wszystkim prawnej) odmian powstałych z wykorzystaniem konkretnej techniki zaliczanej do NBT. W odpowiedzi na liczne zapytania ze strony hodowców i producentów Dyrekcja Generalna ds. Środowiska Komisji Europejskiej zleciła w 2010 roku opracowanie raportu dotyczącego aktualnego stanu i perspektyw stosowania NBT [5]. Opracowanie to miało dostarczyć naukowych danych niezbędnych do zajęcia oficjalnego stanowiska w sprawie NBT. Jednak do dnia dzisiejszego Komisja Europejska nie wydała, żadnych decyzji, które w jasny sposób precyzowałby prawny status NBT. Dla małych i średnich firm, których nie stać na kosztowny i długotrwały (ok. 10 lat!) proces autoryzacji GMO w UE ma to zasadnicze znaczenie. Bardzo ważny jest również fakt, że w niektórych krajach, takich jak USA, Kanada, Nowa Zelandia wydano już odpowiednie regulacje prawne dotyczące wybranych NBT. Taka sytuacja będzie zapewne w niedługim czasie nasilać problemy wynikające z asymetrycznej autoryzacji odmian powstających w wyniku zastosowania NBT. Zagadnienie to ma zasadnicze znaczenie zwłaszcza w kontekście trwających rozmów politycznych w zakresie porozumień handlowych i unii celnej pomiędzy USA i UE. Dlatego harmonizacja uregulowań prawnych w tym obszarze nauki i techniki na poziomie światowym jest warunkiem niezbędnym dla zapewnienia otwartej i konkurencyjnej wymiany handlowej pomiędzy różnymi krajami. Obecnie sektor roślinnego materiału reprodukcyjnego UE w skali globalnej jest bardzo konkurencyjny. Rynek nasion roślin produkcyjnych wytworzonych w UE w 2012 r. miał wartość ok. 7 mld euro, co stanowi 20% całego rynku światowego. Unia Europejska jest aktualnie najwięk-

szym eksporterem roślinnego materiału reprodukcyjnego na świecie, jego wartość wynosi 4,4 mld euro, a stanowi to ponad 60% rynku światowego (dane European Seed Association). Europejscy hodowcy oczekują podjęcia przez Komisję Europejską szybkich decyzji, opartych na aktualnym stanie wiedzy, które umożliwią im konkurowanie na światowych runkach nasion. Aktualny stan legislacji w Polsce (znowelizowana Ustawa o mikroorganizmach i organizmach genetycznie zmodyfikowanych z 2001 roku [7] (podpisana 6.02.2015 r.) w zasadniczym stopniu spowalnia rozwój możliwych sposobów komercjalizacji osiągnięć naukowych. Jednocześnie porozumienia na szczeblu międzynarodowym, jak Protokół z Nagoi, powodują dalsze utrudnienia i potencjalne komplikacje w kooperacji międzynarodowej. Na terenie UE decyzje te są również konieczne do dalszego prowadzenia prac badawczo-rozwojowych w obszarze nowych technik inżynierii genetycznej, co przyczyni się do uzyskiwania patentów, sprzedaży *know-how* budowania gospodarki opartej na wiedzy zgodnie przyjętą strategią „Europa 2020”.

### Konkluzja

Komitet Biotechnologii PAN, mając na uwadze przedstawione informacje, zaapelował w lipcu 2015 r. do najwyższych władz naszego kraju (Pan Prezydent Bronisław Komorowski; Pani Ewa Kopacz, Prezes Rady Ministrów; Pani Małgorzata Kidawa-Błońska, Marszałek Sejmu RP; Pan Marek Sawicki, Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi; Pan Maciej H. Grabowski, Minister Środowiska; Pani Prof. dr hab. Lena Kolarska-Bobińska, Minister Nauki i Szkolnictwa Wyższego), aby Polska zajęła stanowisko w sprawie nowych technik inżynierii genetycznej oparte na najnowszych danych naukowych z zakresu genetyki i hodowli roślin, biologii molekularnej, oceny ryzyka oraz uwzględniając potrzeby polskiej i europejskiej biogospodarki, czyli opartej na surowcach odnawialnych. Tekst „Stanowiska” Komitetu Biotechnologii PAN przedstawiliśmy w nr 3/2015 kwartalnika „Nauka”.

### Literatura

- [1] *World Population Prospects*: (2015). The 2015 Revision, Key Findings and Advance, United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division.
- [2] [http://www.easac.eu/fileadmin/PDF\\_s/reports\\_statements/EASAC\\_Statement\\_on\\_New\\_Breeding\\_Techniques\\_July\\_2015.pdf](http://www.easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/EASAC_Statement_on_New_Breeding_Techniques_July_2015.pdf)
- [3] Gretchen Vogel (2015) *Embryo engineering alarm*. Science 347, p. 1301.
- [4] J.A. Doudna, E. Charpentier (2014) Science 346, p. 1071, DOI 10.1126/Science.1258096.
- [5] P. Berg, D. Baltimore, S. Brenner, R.O. Roblin, M.F. Singer (1975) *Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 72 (6), pp. 1981-1984.
- [6] M. Lusser, C. Parisi, D. Plan, E. Rodríguez-Cerezo (2011). *New plant breeding techniques State-of-the-art and prospects for commercial development*. European Commission Joint

---

Research Centre, Institute for Prospective Technological Studies JRC 63971, EUR 24760 EN.

- [7] Ustawa z dnia 22 czerwca 2001 r. o mikroorganizmach i organizmach genetycznie zmodyfikowanych Dz.U. 2001 Nr 76 poz. 811.

### **Bioeconomy, biotechnology and new genetics technology**

Biotechnology Committee of Polish Academy of Sciences presented position paper concerning new legislation. In this article we gave scientific background of the objections against the limitations of innovative genetics which are based on common opinion not on scientific data.

**Key words:** bioeconomy, agrobiotechnology, new breeding techniques, NBT, legislation

