

# Регулювання в Європейському Союзі сортів рослин, що отримані з використанням новітніх технологій селекції

Б. В. Сорочинський

ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», вул. Осиповського, 2а, м. Київ, 04123, Україна,  
e-mail: bsorochinsky@gmail.com

**Мета.** Проаналізувати правове регулювання в Європейському Союзі сортів рослин, що отримані з використанням новітніх методів селекції. **Результати.** Наведено загальну інформацію про новітні методи селекції (редагування геному), використання яких, на відміну від традиційного мутагенезу, дає змогу здійснювати цільові й точні модифікації геному – від заміни, вставлення або делеції одного нуклеотиду в певному конкретному локусі до сайт-специфічного вбудовування цілих генів. Завдяки новітнім технологіям селекції вже створено рослини зі стійкістю до збудників хвороб, гербіцидів та абіотичних стресових чинників, з підвищеною врожайністю та поліпшеними поживними властивостями. У багатьох країнах рослини, отримані завдяки редагуванню геному, не підпадають під дію спеціального регулювання і прирівнюються до таких, що створені за допомогою традиційного мутагенезу. Визначальною є безпека кінцевого продукту, а не спосіб його отримання. Водночас, відповідно до рішення Європейського Суду від 25 липня 2018 р., організми, які отримані за допомогою спрямованого мутагенезу, у країнах ЄС підпадають під дію регулювання актів, що впорядковують роботу з генетично-модифікованими організмами (ГМО). У зв'язку з цим, проаналізовано нормативно-правову базу Європейського Союзу, що стосується традиційних ГМО, у частині оцінювання ризиків та отримання дозволу на комерційне використання. Показано, що деякі положення законодавства ЄС, як-от віднесення мутагенезу під впливом іонізуючої радіації до безпечних методів селекції та аналіз суттєвої еквівалентності на підставі простого порівняння складу ГМ організмів і їх не-ГМ контрпартнерів, не повністю враховують останні наукові досягнення. Обговорюється також проблема відсутності адекватних методів для детектування нових організмів, що отримані з використанням методів редагування геному. **Висновки.** Чинна регуляторна база, яка сформувалась у Європейському Союзі в питанні поводження з ГМО, і яку, відповідно до рішення Суду, потрібно застосовувати також і в разі регулювання рослин із редагованим геномом, не відповідає вимогам сьогодення і потребує змін.

**Ключові слова:** редагування геному; генетично-модифіковані організми; мутагенез; суттєва еквівалентність; методи визначення; регулювання.

## Вступ

Створення нових сортів рослин за допомогою традиційної селекції можливе завдяки генетичній мінливості рослин. Сприятливі алельні варіації, спонтанні та індуквані мутації – ось джерело генетичного різноманіття, що дає змогу отримати генотипи з поліпшеними властивостями. Нові технології селекції (New Plant Breeding Technologies, NPBTs), як-от редагування геному, які нещодавно з'явилися в арсеналі селекціонерів завдяки різким досягненням у різних біологічних дисциплінах, дали змогу значно підвищити ефективність селекційного процесу. Використання цих технологій дає можливість здійснювати цільові й точні модифікації геному, які ще донедавна здавалися недосяжними, – від заміни, вставлення або делеції одного нуклеотиду в певному конкретному локусі до сайт-специфічного

вбудовування цілих генів. Редагування геному можливе завдяки використанню таких білків, як нуклеази цинкових пальців (zinc finger nuclease), ефекторні нуклеази, що подібні до активаторів транскрипції (TALEN, Transcription Activator-Like Effector Nucleases), з використанням сайт-специфічного мутагенезу (ODM, Oligonucleotide Directed Mutagenesis) та завдяки розробленню різних CRISPR технік (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, короткі паліндромні повтори, що регулярно розташовані групами) з використанням сайт-специфічних нуклеаз. Порівняння ефективності зазначених методів та опис механізмів їх дії можна знайти в публікаціях [1, 2].

Редагування геному забезпечує отримання рослин, що не відрізняються від рослин, які створені завдяки спонтанному або індукваному мутагенезу, чи від рослин, які отримують через інтрогресію бажаної алелі у серії схрещувань у традиційній селекції. Єдина відмінність редагованих геномів від таких, що зазнали впливу мутагенів (УФ-випромінення, іонізуюча радіація, хімічні

Borys Sorochynskyi  
<https://orcid.org/0000-0002-6167-4071>

мутагени), у тому, що в геномі дослідних рослин робляться цілеспрямовані зміни і селекціонери більше не покладаються на випадок.

Технології редагування геному апробовані на представниках практично всіх систематичних груп – від бактерій до людини (див. для огляду [3–7]). Розроблення і практичне використання нових методів редагування геному є, без сумніву, найбільш «гарячою точкою» сучасної біотехнології та молекулярної генетики, що підтверджується вражаючою кількістю наукових публікацій із цього питання. Станом на 18 березня 2019 р. сайт PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) містив реферати 12773 публікацій із ключовим словом «genome editing» (редагування геному), 719 – з ключовим словом «zinc finger nuclease», 957 – з ключовим словом TALEN, 12937 – з ключовим словом «CRISPR» та 69789 публікацій з ключовим словом «Oligonucleotide Directed Mutagenesis». При цьому, переважна більшість публікацій з'явилася за останні три-чотири роки і їхня кількість невпинно зростає.

Використання нових технологій селекції дало змогу отримати рослини зі стійкістю до збудників хвороб (вірусів, бактерій і грибів) та абіотичних стресових чинників (посуха, засолення, висока й низька температура), рослини з поліпшеними поживними властивостями (завдяки зміні жирнокислотного складу, підвищенню вмісту вітамінів та крохмалю), зі стійкістю до гербіцидів (що дає змогу контролювати бур'яни) та підвищеною врожайністю (завдяки збільшенню кількості зерен, їх розміру та маси) [8].

Важливо, що виконані дослідження не обмежуються «модельними» рослинами, як-от *Arabidopsis thaliana* чи *Nicotiana tabacum*, а дуже активно проводяться з різними культивованими рослинами, що мають господарське значення. У таблиці 1 узагальнено інформацію про те, які саме нові сільськогосподарські рослини і з якими ознаками вже отримано з використанням сучасних технологій редагування геному [8, 9].

Таблиця 1

Культурні рослини, отримані з використанням технологій редагування геному

Культура	Нові властивості
Кукурудза	Індукція гаплоїдних рослин, стійкість до гербіцидів, зменшення вмісту фітатів, підвищення вмісту амілопектину, стійкість до посухи
Рис	Стійкість до бактерій, ароматний рис, зміна форми суцвіття, збільшення розміру та кількості зернівок, підвищення вмісту амілози, індукція гаплоїдних рослин, стійкість до гербіцидів
Пшениця	Стійкість до борошністої роси, збільшення розміру та маси зернівки
Соя	Підвищення вмісту олеїнової кислоти, зменшення вмісту лінолевої кислоти, стійкість до гербіцидів
Томати	Підвищена стійкість проти грибних захворювань і бактерій, пришвидшення дозрівання, партенокарпія, доместифікація диких форм, рожеві томати з високим умістом антоціанів
Картопля	Зменшення рівня цукрів, підвищення вмісту амілопектину, стійкість до гербіцидів
Цукрова тростина	Зміна композиції клітинної стінки, підвищення вмісту цукру
Рижій	Зменшення вмісту поліненасичених жирних кислот

**Мета дослідження** – проаналізувати правове регулювання в Європейському Союзі сортів рослин, що отримані з використанням новітніх методів селекції.

### Результати досліджень

Нові технологічні інновації ставлять також нові питання стосовно того, як їх регулювати. Ключове питання – чи підпадають організми з відредагованими геномами під дію специфічних регуляторних положень, що стосуються біобезпеки і генетично модифікованих організмів? Якщо ні – то чи повинні такі організми підпорядковуватися регуляторним правилам, що застосовуються до традиційних організмів? У різних краї-

нах поки що є різне бачення відповіді на згадані питання.

Зокрема, Міністерство сільського господарства США (United States Department of Agriculture, USDA) відмовилося від регулювання грибів, які були відредаговані за допомогою технології CRISPR-Cas9, що є першим випадком редагованого геному харчової культури, яка вивільнена на ринок. 28 березня 2018 р. USDA опублікував прес-реліз, у якому зазначається, що в нього немає планів регулювання виробництва рослин, отриманих завдяки редагуванню геному, якщо вони не відрізняються від рослин, створених за допомогою традиційних методів селекції, та за умови, що вони самі не є

шкідливими або створені з використанням шкідливих рослин [10]. Резолюція № 173/2015, що прийнята відповідним регуляторним органом в Аргентині, декларує, що нові сорти будуть оцінюватися на індивідуальній основі, але якщо немає нової комбінації генетичного матеріалу і в таких рослинах немає трансгенезу, то отриманий продукт не буде регулюватися як ГМО [11]. У Канаді всі рослини з новими ознаками підпадають під дію Закону про захист рослин (1990), незалежно від технології, що використовується для їх створення. Виробник має довести безпечність нового сорту для того, щоб отримати дозвіл на його комерційне використання, і така вимога поширюється на всі сорти, зокрема й на ті, що створені методами класичної селекції. Канадським агентством з інспекції харчових продуктів ще у 2013 р. був дозволений для використання сорт ріпаку з ознакою стійкості до сульфонілсечовини, який отримано з використанням ODM [12]. Очікується, що в Чилі та США невдовзі можуть схвалити нові культури, що отримані з використанням методів редагування геному [9]. У Чилі – це соя з низьким вмістом ліноленової кислоти, яка створена з використанням TALEN технології, та рижій з високим вмістом олеїнової кислоти, який був отриманий завдяки CRISP/Cas9; у США – олійний ріпак зі стійкістю до гербіцидів, створений за допомогою ODM.

Якщо говорити про регулювання генно-інженерних продуктів, то у світовій практиці є два принципово різних підходи до організації системи біобезпеки щодо ГМО та оцінювання ризиків [13, 14]. Перший підхід заснований на оцінюванні ризику не технології, а отриманого продукту. За такого підходу основна увага приділяється вивченню безпечності нових сортів рослин та отриманих із них харчових продуктів і кормів, і саме такий підхід лежить в основі системи біобезпеки стосовно ГМО в Сполучених Штатах Америки, Канаді, Республіці Корея, на Філіппінах та в більшості країн Латинської Америки [14]. У Європейському Союзі, а також у деяких інших країнах (Бразилія, Китай, Пакистан, Індія, ПАР, Австралія, Нова Зеландія) в основу системи біобезпеки закладено принцип, за якого регулюється сам процес отримання рекомбінантної ДНК [14], але такий підхід значно ускладнює процедуру подальшого оцінювання ризиків для отриманої продукції.

Потрібно зауважити, що на той час, коли створювали європейську законодавчу базу стосовно ГМО, технологій редагування гено-

му не було розроблено й згадки про них і досі немає в жодному регуляторному акті ЄС. Виникло справедливе питання – як регулювати нові продукти в межах наявної нормативної бази? Наукова спільнота, насамперед європейська, була переконана, що методи редагування геному – це не що інше, як мутагенез, і тому продукти, отримані за допомогою таких методів, не підпадають під дію спеціального регулювання, що поширюється на генно-інженерні організми [15–17].

Однак, у нещодавньому (25 липня 2018 р.) рішенні Європейського Суду декларується, що організми, які отримані з використанням сучасних технологій, що дають змогу змінювати геном шляхом цілеспрямованого мутагенезу, є генетично модифікованими організмами і не звільняються від дії європейського регулювання, що стосується ГМ-організмів, як це було визначено для організмів, що створені за допомогою мутагенезу [18]. Наслідком цього судового рішення є те, що процедура вивільнення у довілля рослин і тварин, отриманих шляхом редагування геному, має відповідати вимогам оцінювання ризику та здійснюватися лише на підставі спеціального дозволу.

Звичайно, таке рішення Європейського Суду та його можливі наслідки викликали різні коментарі й публікації, як щодо підтримкою самого рішення, так і з його критикою та аналізом можливих негативних наслідків для наукового й економічного розвитку ЄС [19, 20]. Спробуємо неупереджено розібратися, наскільки досконалою є регуляторна система, що створена зараз у Європейському Союзі щодо традиційних ГМО. Попри свою деталізацію, солідне наукове обґрунтування та успішний досвід застосування, система біобезпеки в ЄС стосовно ГМО має також і певні недоліки, оскільки є досить бюрократизованою, що не дає змоги швидко реагувати на останні наукові результати та досягнення.

Процедура оцінювання ризиків для нових генно-інженерних продуктів та порядок їх вивільнення на ринок ЄС докладно описані в Директиві Європейського Парламенту та Ради 2001/18/ЄС про навмисне вивільнення генетично модифікованих організмів у довілля [21], нещодавній Директиві 2018/35/ЄС, що доповнює Директиву 2001/18/ЄС у частині оцінювання ризиків для навколишнього середовища [22], та в Регламенті 1829/2003/ЄС про харчові продукти та корми [23]. Розроблення і впровадження згаданих документів дало змогу створити досить складну, але дієву систему контролю за вивільненням у довілля та обігом ГМО в кра-

їнах-членах ЄС. У Європейському Союзі передбачена можливість вивільнення ГМО у довкілля для дослідницьких цілей та з комерційною метою. Дозвіл на комерційне вивільнення охоплює вирощування ГМ рослин та використання їх як джерела харчових продуктів і кормів. Передбачена також можливість отримання дозволу на використання харчових ГМ продуктів і кормів (наприклад, для імпорту та споживання в ЄС, але не для вирощування). Дозвіл на комерційне використання ГМ культури або ГМ продуктів рослинництва видається Європейською Комісією за результатами аналізу оцінювання ризиків, що їх здійснює уповноважений орган ЄС, яким є Європейська агенція з безпеки харчових продуктів (EFSA). Будь-який продукт, що вивільнений на ринок, має відповідати також досить жорстким вимогам щодо маркування та здійснення післяреєстраційного моніторингу. Заявник, який планує отримати дозвіл на комерційне використання ГМО, повинен надати докладну інформацію про рослину-господаря, методи здійснення і характер привнесеної модифікації, а також про методи визначення генетичної модифікації. Заявник повинен також оцінити потенційні ризики, що можуть виникнути для здоров'я людини і тварин та для довкілля. Цей процес починається з порівняння ГМ рослин (або харчових продуктів) з їх традиційними аналогами для встановлення еквівалентності між ними та вивчення всіх передбачених і непередбачених відмінностей, що обумовлені генетичною модифікацією. Установлені відмінності стають потім предметом пильної уваги для оцінювання безпеки ГМ продуктів. Чинники, що враховуються під час аналізу безпеки, – особливості самої рослини та джерело нових привнесених генів, стабільність і потенціал для вертикального та горизонтального перенесення нового гена або генів, природа білка, що кодується новим геном або генами, потенціал для зміни функцій нових генів і білків в організмі господаря, склад рослини та/або отриманих продуктів порівняно з традиційним аналогом, вплив способу оброблення і приготування їжі на стабільність нових продуктів, потенційна токсичність та алергенність нового білка, можливі побічні ефекти, що впливають з експресії привнесеного гена.

Відповідно до статті 2(2) Директиви 2001/18/ЄС, дається таке визначення для генетично модифікованого організму: генетично модифікованим вважають будь-який організм, окрім людини, у якому генетичний матеріал був змінений у спосіб, що не

відбувається в природних умовах шляхом спарювання та/або природної рекомбінації.

Це визначення доповнюється переліком методів, використання яких призводить до генетичної модифікації (Додаток I А, частина 1). У Додатку I А, частина 2 наводиться також перелік методів, використання яких не вважається генетичною модифікацією. Стаття 3(1) у поєднанні з Додатком I В вивільняє організми, що отримані шляхом мутагенезу або злиття клітин, зі сфери застосування Директиви 2001/18/ЄС. Подібні правила щодо поводження з генетично модифікованим насінням встановлені також у статтях 4(4) та 7(4) Директиви 2002/53/ЄС Про спільний каталог сортів рослин [24].

Розробники рослин із редагованим геномом цілком справедливо апелювали до статті 3, однак суд постановив, що винятки з Директиви 2001/18/ЄС поширюються лише на методи мутагенезу, безпечність яких введено багаторічною практикою. Таким чином, нові методи, які дають змогу цілеспрямовано і з високою точністю здійснювати мутації в геномі, винятком не стали.

Поставимо просте питання: чи достатньо ми знаємо про природні й штучні мутації і чи є підстави *a priori* вважати традиційний мутагенез та нові рослини, що отримані цим шляхом, безпечними і такими, що не підпадають під регулювання? Спонтанні мутації відбуваються в геномах усіх живих організмів. Їх причиною може бути природний радіаційний фон, УФ-опромінення, помилки під час реплікації ДНК, хімічні мутагени тощо. Частота мутацій, що ведуть до заміни нуклеотидних основ для модельної рослини *Arabidopsis thaliana* (ризушка Таля), оцінена як  $7 \times 10^{-9}$ , що відповідає приблизно одній заміні азотистої основи ДНК протягом одного покоління [25]. У геномі рослин є також мобільні генетичні елементи, що можуть бути джерелом додаткових мутацій. Крім того, організми, які належать до різних видів, можуть у природних умовах обмінюватися генетичною інформацією між собою [25] або навіть об'єднувати геноми (яскравий приклад – геном пшениці).

У процесі еволюції, доместифікації та селекції нових сортів рослин відбулася велика кількість змін у їх геномі, такі зміни продовжують мати місце зараз і будуть використовуватися селекціонерами й далі. До ушкоджень геному, що притаманні всім рослинам та мають місце в природі, автори публікації [25] віднесли точкові мутації, малі (декілька п.н.) та великі (кілька тисяч п.н.) делеції, короткі (декілька п.н.) інсерції,

цигенез, дуплікацію генома, інсерцію транспозонів. Якщо говорити про наявну в ЄС регуляторну практику, то точкові мутації не підпадають під регулювання. Водночас, без відповіді залишається питання про те, скільки одиночних точкових мутацій має відбутися в організмі, щоб він підпав під регулювання, і чому інші типи мутацій взагалі залишаються поза увагою.

Одним з найуживаніших селекціонерів мутагенів є іонізувальне випромінювання. У публікації [26] проаналізовано, які мутації виникають у геномі сої і де вони локалізовані після опромінення швидкими нейтронами в дозах 4, 8, 16 та 32 Гр. З опроміненого насіння автори отримали насіння M2, яке аналізували для кожної рослини індивідуально. Частину насіння M2 вирощували в контрольованих умовах та відбирали серед цих рослин мутанти, що їх можна було встановити за морфологічними ознаками (змінена морфологія кореневої системи, особливості морфології і будови листків, забарвлення насіння тощо), а частину насіння доводили до стадії M3 рослин. Загалом було отримано 27 тисяч рослин M3, геном яких аналізували індивідуально. У таблиці 2 наведено інформацію про те, які типи ушкоджень були встановлені для геному рослин сої після опромінення.

Таблиця 2

Ушкодження геному сої після опромінення швидкими нейтронами [26]

Подія (тип ушкодження)	Середня кількість на одну рослину	Розмір, тис. п.н.	Середня кількість генів на одну подію
Дуплікація сегментів	1,02	2189	150
Гомозиготні делеції	2,50	420	13
Гемізіготні делеції	1,09	1773	58

Автори дослідили також характер ушкоджень та їхню локалізацію для кожної хромосоми окремо. Розподіл різних ушкоджень за деякими хромосомами був нерівномірним, але ушкодженими були всі з 20 хромосом сої. Корпускулярне випромінювання, до якого належать швидкі нейтрони, має набагато вищу біологічну ефективність порівняно з гама-опроміненням. Одним із наслідків дії такого випромінювання є утворення великої кількості різноманітних мутацій і формування одно- та дwonиткових розривів ДНК, частина з яких може відновлюватися завдяки функціонуванню систем репарації. Однак автори публікації досліджували насіння M2 та M3, тому ушкодження, що виникли після опромінення, пройшли через клітинний добір і зафіксувалися в геномі. Потрібно мати

велику сміливість, щоб стверджувати, що крупномаштабні перебудови геному, які відбуваються під впливом іонізувальної радіації, є прикладом безпечного і добре вивченого мутагенезу. Нові методи досліджень, що були запропоновані останнім часом, надають нові можливості та генерують нові знання, які свідчать про те, що безпечність рослин, які отримані завдяки використанню хімічних та фізичних мутагенів, потрібно оцінювати на індивідуальній основі, тому твердження про наявність позитивного попереднього досвіду є дуже неоднозначним.

У наукових дослідженнях знайшло своє спростування також і положення про те, що генетична модифікація не може відбуватися природним шляхом. У публікації [27] показано факт горизонтального пересення генів від *Agrobacterium* spp. до солодкої картоплі (*Ipomoea* spp). Аналіз геному 291 різного зразка виявив, що всі сорти та деякі дикорослі лінії солодкої картоплі містять у своєму геномі бактеріальні гени, перенесені від *Agrobacterium tumefaciens* тисячі років тому без будь-якої участі людини. Одна з послідовностей Т-ДНК наявна в усіх досліджених зразках культивованої солодкої картоплі, але відсутня в близькоспоріднених дикорослих родичів цієї культури. Автори припускають, що Т-ДНК забезпечувала ознаку або ознаки, які були важливими для доместифікації. Нагадаю, що трансформація рослин з використанням Ті-плазмиди з *Agrobacterium tumefaciens* як вектора, є одним із поширених методів генетичної інженерії. Як виявилось, подібні процеси можуть відбуватися без участі людини та мають місце в природних умовах. Це дослідження вказує також на значення взаємодій «рослина-бактерія» у процесі еволюції та ставить під сумнів словосполучення «не відбувається природним шляхом», що є в багатьох регуляторних актах. Значна частина прокаріотичних і еукаріотичних геномів утворилися завдяки обміну генетичного матеріалу між спорідненими або не пов'язаними між собою видами – це явище відоме як горизонтальне перенесення генів. Горизонтальне перенесення генів є важливим джерелом молекулярної мінливості та рушієм еволюції. Згадане вище дослідження дає змогу зрозуміти один з його механізмів.

Ще одне важливе питання: як оцінювати ризики для рослин, що отримані завдяки технологіям редагування геному? Основний принцип, яким керуються зараз під час оцінювання безпечності харчових продуктів, що отримані з генно-інженерних рослин, – це принцип «суттєвої еквівалентності». Для

того, щоб оцінити безпечність продуктів харчування та кормів, отриманих з таких рослин, і для виявлення відмінностей, які згодом оцінюють з огляду на якість харчування та безпечність для людини і тварин, проводять порівняння ГМ-рослин з їх аналогами, якими є відповідні батьківські або близькоізогенні лінії. Принцип суттєвої еквівалентності обґрунтовано в документах Організації економічного співробітництва та розвитку і використовується Продовольчою та сільськогосподарською організацією ООН (ФАО) і Всесвітньою організацією охорони здоров'я.

Вирішальною є відповідь на питання про те, чи може генетична модифікація сорту рослин для отримання нової бажаної ознаки призводити до неочікуваних ефектів (тобто, чи може генетична модифікація змінювати склад рослини, окрім тих змін, що обумовлені власне модифікацією) і якщо так, то чи впливає це на здоров'я? Потенційними медіаторами таких змін може бути зміна експресії нецільових генів або метаболічні ефекти нового генного продукту.

Для встановлення безпечності генно-інженерних рослин проводили численні багаторічні агрономічні дослідження в різних ґрунтово-кліматичних умовах, зокрема вивчали композиційний склад рослин, проводили експерименти з годівлі тварин та здійснювали різноманітні токсикологічні оцінки. Дослідження еквівалентності між традиційними ГМО та їх немодифікованими аналогами виявило методичні проблеми, які потрібно врахувати. Відомо, що різні сорти однієї культури можуть відрізнятися між собою за молекулярним складом і на ці відмінності суттєво впливають умови вирощування. У публікації [27] оприлюднено результати визначення вмісту різних метаболітів у 103 комерційних не-ГМ сортів кукурудзи та у 106 комерційних не-ГМ сортів сої, які вирощували у Північній та Південній Америці на 161 різних (82 для кукурудзи і 79 для сої) локації протягом сезонів 2008–2014 рр. Аналізували вміст індивідуальних амінокислот і жирних кислот, вітамінів, мінералів, антинутриєнтів тощо. Було встановлено, що вміст деяких компонентів у різних сортів однієї культури може відрізнятися в декілька разів.

У 2000-х рр. було розроблено нові технології, які дали змогу цілеспрямовано шукати зміни в генетично модифікованих організмах на різних рівнях молекулярної організації біосистем (транскрипти РНК, індивідуальний склад білків, склад окремих метаболітів). Ці методики включають мікрочіпи кДНК, фінгерпринт мікроРНК, профілю-

вання протеому, метаболому і токсичних сполук та об'єднані загальним терміном «омік»-технології [28]. Напевно, одним із перших досліджень у напрямі використання «омік»-технологій для порівняння композиційного складу ГМ і не-ГМ рослин є публікація [29], у якій автори показали, що профіль експресії деяких генів у листках паростків генетично модифікованої кукурудзи MON810, яка росла в контрольованих умовах, більш подібний до ізогенних сортів, ніж профілі окремих селекційних ліній, які порівнювали між собою. Наступним етапом досліджень було вирощування рослин у польових умовах [30]. Отримані результати підтвердили виявлені раніше закономірності, водночас, автори зазначають, що умови навколишнього середовища впливають на транскриптом рослин під час онтогенезу. Профіль експресії обраних для аналізу 38 генів як в умовах *in vitro*, так і в умовах польових дослідів, був більш консервативним, коли порівнювали трансгенну MON810 та її немодифікованих контрапартнерів, і менш консервативними за порівняння між собою різних ГМ (і не-ГМ) сортів. Надалі автори дослідження використали комерційну платформу мікрочіпів Affymetrix, що дало змогу вивчити профіль експресії третини всіх генів ГМ кукурудзи і контрольних варіантів [31]. Кукурудзу вирощували в умовах повноцінного мінерального живлення та в умовах дефіциту азоту. Було встановлено, що умови культивування практично не впливали на транскриптом ГМ кукурудзи і її відповідних не-ГМ контролів. Водночас, у разі порівняння між собою різних сортів, характер експресії 37,4% усіх досліджених генів відрізнявся для різних сортів. Зі свого боку, особливості мінерального живлення також змінювали рівень експресії для 31,9% генів. Отримані результати вказують на те, що транскрипційні відмінності між сортами, які отримані класичним шляхом, та умови довкілля повинні враховуватися в дослідженнях з оцінки безпеки ГМ рослин.

Припущення про те, що ті незначні відмінності, які були встановлені під час порівняльного вивчення профілів експресії ГМ кукурудзи та нетрансгенних контрапартнерів, обумовлені не стільки фактом генетичної модифікації, скільки відмінностями між ізогенними лініями, знайшло підтвердження в публікації [32]. У цьому дослідженні вивчали композиційний склад кукурудзи з різними привнесеними генно-інженерними ознаками (толерантність до посухи, подія MON87460; стійкість до гербіцидів, подія

NK603; захист від комах, подія MON89034) і відповідних контролів, та композиційний склад ізогенних і близькоізогенних ліній, що використовували для схрещування. Визначали вміст білків, крохмалю, амінокислот, жирних кислот, токоферолу і мінералів. Уміст цих компонентів був практично однаковим у ГМ та не-ГМ контролях.

Отже, використання «омік»-технологій дало змогу встановити, що за складом деяких молекулярних компонентів (профіль транскриптів, уміст і характер синтезу індивідуальних білків та різних метаболітів) відмінність між різними сортами однієї культури набагато більша, ніж відмінність між генно-інженерними рослинами та вихідними (немодифікованими) селекційними лініями. Найбільшим джерелом композиційної варіабельності є генетичні особливості різних селекційних ліній (як чоловічих, так і жіночих), а також умов вирощування рослин [33], і ці обставини потрібно обов'язково враховувати як щодо «традиційних» ГМО, так і стосовно організмів, що отримані з використанням нових методів селекції.

На доповнення до дискусійних питань, що містяться у європейському законодавстві, варто згадати також про методи виявлення та аналізу нових організмів із відредагованим геномом. Наявність таких методів, що перевірені в циклі міжлабораторних порівнянь випробувальними лабораторіями, що входять до Європейської мережі ГМО-тестувальних лабораторій, та схвалені Референтною лабораторією ЄС, є однією з умов отримання дозволу для вивільнення нових ГМ організмів на ринок ЄС. Якщо говорити про рослинний організм, то редагування геному може мати такі наслідки [34]:

1. Інактивация (нокаут) гена завдяки делеції ДНК, при цьому розмір фрагмента ДНК, що видалається з хромосоми, може варіювати від однієї пари нуклеотидів до делеції цілого гена.

2. Ген може бути конвертованим з однієї алелі в іншу через заміщення пар нуклеотидних послідовностей.

3. Ген може бути вбудованим у заздалегідь визначене місце.

30 січня 2019 р. Європейська Мережа ГМО-тестувальних лабораторій і Референтна лабораторія ЄС оприлюднили технічний звіт стосовно детектування продуктів харчування та кормів, що отримані з використанням нових технологій мутагенезу [35]. У звіті аналізуються виклики й обмеження, що стосуються детектування, ідентифікації та кількісного визначення харчових продуктів

і кормів, що походять від рослин з редагованим геномом.

Найбільш «вузьким» місцем вбачається питання про походження тієї зміни в ДНК, що має детектуватися, тобто потрібно мати переконливі докази, що така зміна в ДНК обумовлена виключно редагуванням геному і геном не може повернутися до вихідного статусу. Це вбачається можливим для значних змін у ДНК, наприклад, для великих за розміром делецій, які не можуть бути замасковані за подібними ушкодженнями геному, що відбуваються природним шляхом. Однак, як констатується у звіті, доступні сьогодні методи детектування не дають змоги визначити незначні зміни в геномі, що відповідають одному або декільком нуклеотидам. Технічно можливим є детектування великих змін геному, але за умови, що про такі зміни надано попередню інформацію. Детектування організмів зі зміненим редагуванням геномом убачається як великий виклик і потребуватиме також інформації про різні генетичні варіації, що є в гермплазмі видів рослин, які впродовж усього часу використовують для виробництва харчових продуктів та кормів.

За відсутності попередньої інформації про характер змін геному, обумовлених його редагуванням, детектування та ідентифікація таких змін не вбачається можливим. Стратегія скринінгу, що її використовують для традиційних ГМО, у цьому разі не може бути застосована. Навіть тоді, коли в геномі будуть детектуватися певні зміни, зараз немає методів, що дають змогу показати їх причину, тобто встановити, що ці зміни відбулися саме завдяки редагуванню. Таким чином, багато продуктів, що створені методом редагування геному, можуть незаконно потрапити на ринок ЄС.

## Висновки

Узагальнюючи наведену вище інформацію, можна зробити висновок, що чинна регуляторна база, яка сформувалась у Європейському Союзі в питанні поводження з ГМО, і яку, відповідно до рішення Європейського Суду, потрібно застосовувати також і в разі регулювання рослин з редагованим геномом, не завжди відповідає вимогам сьогодення. Цілком логічними є дискусії щодо потреби переосмислення та оновлення законодавчої бази ЄС, що стосується генно-інженерних організмів [36]. Одна з пропозицій – включити технології редагування геному до переліку методів, на які не поширюється дія Директиви 2001/18/ЄС [9]. Рішення Європей-

ського Суду теоретично дає змогу також запропонувати ще один шлях – поширити регулювання на всі рослини, що отримані з використанням техніки мутагенезу, незалежно від того, чи були використані традиційні мутагени, чи залучені нові технології редагування геному. Однак, у цьому разі потрібно змінити основний принцип організації всієї регуляторної системи і регулювати не процес (генетичну трансформацію або редагування геному), а отриманий продукт, як це робиться в багатьох країнах. Можливий розвиток подій важко прогнозувати, але сама потреба у змінах стає очевидною, позаяк підтримка інновацій та нових технологій є одним з важливих пунктів Лісабонського договору 2007 р. про внесення змін до Договору про Європейський Союз і Договору про заснування Європейської спільноти.

### Використана література

- Brazelton V. A., Zarecor S., Wright D. A. et al. A quick guide to CRISPR sgRNA design tools. *GM Crops Food*. 2015. Vol. 6, Iss. 4. P. 266–276. doi: 10.1080/21645698.2015.1137690
- Kamburova V., Nikitina E., Shermatov Sh. et al. Genome Editing in Plants: An Overview of Tools and Applications. *Int. J. Agron*. 2017. Vol. 2017. Art. 7315351. doi: 10.1155/2017/7315351
- Sovová T., Kerins G., Demmerová K., Ovesná J. Genome Editing with Engineered Nucleases in Economically Important Animals and Plants: State of the Art in the Research Pipeline. *Curr. Issues Mol. Biol*. 2017. Vol. 21. P. 41–62. doi: 10.21775/cimb.021.041
- Bruce A. Genome edited animals: Learning from GM crops? *Transgenic Res*. Vol. 26, Iss. 3. P. 385–398. doi: 10.1007/s11248-017-0017-2
- Zhou J., Li D., Wang G. et al. Application and future perspective of CRISPR/Cas9 genome editing in fruit crops. *J. Integr. Plant Biol*. doi: 10.1111/jipb.12793. 2019. [Epub ahead of print]
- Zhang Y., Massel K., Godwin I., Gao C. Applications and potential of genome editing in crop improvement. *Genome Biol*. Vol. 19, Iss. 1. Art. 210. doi: 10.1186/s13059-018-1586-y
- Abdelrahman M., Al-Sadi A. M., Pour-Aboughadareh A. et al. Genome editing using CRISPR/Cas9-targeted mutagenesis: An opportunity for yield improvements of crop plants grown under environmental stresses. *Plant Physiol. Biochem*. Vol. 131. P. 31–36. doi: 10.1016/j.plaphy.2018.03.012
- Sedeek Kh. E. M., Mahas A., Mahfouz M. Plant Genome Engineering for Targeted Improvement of Crop Traits. *Front. Plant Sci*. Vol. 10. Art. 114. doi: 10.3389/fpls.2019.00114
- Eriksson D., Kershen D., Nepomuceno A. et al. A comparison of the EU regulatory approach to directed mutagenesis with that of other jurisdictions, consequences for international trade and potential steps forward. *New Phytol*. 2018. doi: 10.1111/nph.15627. [Epub ahead of print]
- Secretary Perdue Issues USDA Statement on Plant Breeding Innovation : press release no. 0070.18. (March 28, 2018) / United States Department of Agriculture. URL: <https://www.usda.gov/media/press-releases/2018/03/28/secretary-perdue-issues-usda-statement-plant-breeding-innovation>
- Whelan A., Lema M. Regulatory framework for gene editing and other new breeding techniques (NBTs) in Argentina. *GM Crops Food*. 2015. Vol. 6, Iss. 4. P. 253–265. doi: 10.1080/21645698.2015.1114698
- DD 2013-100: Determination of the Safety of Cibus Canada Inc.'s Canola (*Brassica napus* L.) Event 5715 / Canadian Food Inspection Agency. URL: <http://www.inspection.gc.ca/plants/plants-with-novel-traits/approved-under-review/decision-documents/dd-2013-100/eng/1427383332253/1427383674669>
- McHughen A. A critical assessment of regulatory triggers for products of biotechnology: Product vs. process. *GM Crops Food*. Vol. 7, Iss. 3–4. P. 125–158. doi: 10.1080/21645698.2016.1228516
- Ishii T., Araki M. A future scenario of the global regulatory landscape regarding genome-edited crops. *GM Crops Food*. 2017. Vol. 8, Iss. 1. P. 44–56. doi: 10.1080/21645698.2016.1261787
- Jones H. D. Future of breeding by genome editing is in the hands of regulators. *GM Crops Food*. 2017. Vol. 6, Iss. 4. P. 223–232. doi: 10.1080/21645698.2015.1134405
- Davisona J., Ammann K. New GMO regulations for old: Determining a new future for EU crop biotechnology. *GM Crops Food*. 2017. Vol. 8, Iss. 1. P. 13–34. doi: 10.1080/21645698.2017.1289305
- Globus R., Qimron U. A technological and regulatory outlook on CRISPR crop editing. *J. Cell Biochem*. 2018. Vol. 119, Iss. 2. P. 1291–1298. doi: 10.1002/jcb.26303
- Judgement of the Court (Grand Chamber), 25 July 2018 in Case C-528/16. URL: <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?jsessionid=9ea7d0f130dcd5adc6577ba74dc9b5acf2530b87e485.e34KaxiLc3eQc40LaxqMbN4Pb3yRe0?text=&docid=204387&pageIndex=0&doclang=EN&mode=req&dir=&occ=first&part=1&cid=72898>
- Zimny T., Sowa S., Tyczewska A., Twardowski T. Certain new plant breeding techniques and their marketability in the context of EU GMO legislation – recent developments. *New Biotechnol*. 2019. Vol. 51. P. 49–56. doi: 10.1016/j.nbt.2019.02.003
- Purnhagen K. P., Wesseler J. H. H. Maximum vs. Minimum Harmonization: What to expect from the institutional and legal battles in the EU on Gene editing technologies? *Pest Manag Sci*. 2019. doi: 10.1002/ps.5367. [Epub ahead of print]
- Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC. *Official Journal of the European Communities*. 2001. L 106. P. 1–38. URL: [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:303dd4fa-07a8-4d20-86a8-0baaf0518d22.0004.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:303dd4fa-07a8-4d20-86a8-0baaf0518d22.0004.02/DOC_1&format=PDF)
- Commission Directive (EU) 2018/350 of 8 March 2018 amending Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council as regards the environmental risk assessment of genetically modified organisms. *Official Journal of the European Union*. 2018. L 67. P. 30–45. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018L0350&from=en>
- Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on genetically modified food and feed. *Official Journal of the European Union*. 2003. L 268. P. 1–23. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003R1829&from=en>
- Council Directive 2002/53/EC of 13 June 2002 on the common catalogue of varieties of agricultural plant species. *Official Journal of the European Communities*. 2002. L 193. P. 1–11. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0053&from=EN>
- Custers R., Casacuberta J., Eriksson D. et al. Genetic Alterations That Do or Do Not Occur Naturally; Consequences for Genome Edited Organisms in the Context of Regulatory Oversight. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2019. Vol. 6. Art. 213. doi: 10.3389/fbioe.2018.00213
- Bolon Y.-T., Stec A., Michno J.-M. et al. Genome resilience and prevalence of segmental duplications following fast neutron irradiation of soybean. *Genetics*. 2014. Vol. 198, Iss. 3. P. 967–981. doi: 10.1534/genetics.114.170340
- Paoletti C., Favilla S., Leo A. et al. Variability of Crops' Compositional Characteristics: What Do Experimental Data Show? *J. Agric. Food Chem*. 2018. Vol. 66, Iss. 36. P. 9507–9515. doi: 10.1021/acs.jafc.8b01871



28. Ricroch A., Bergé J., Kuntz M. Evaluation of genetically engineered crops using transcriptomic, proteomic, and metabolomic profiling techniques. *Plant Physiol.* 2011. Vol. 155, Iss. 4. P. 1752–1761. doi: 10.1104/pp.111.173609
29. Coll A., Nadal A., Palau-del-más M. et al. Lack of repeatable differential expression patterns between MON810 and comparable commercial varieties of maize. *Plant Mol. Biol.* 2008. Vol. 68, Iss. 1–2. P. 105–117. doi: 10.1007/s11103-008-9355-z
30. Coll A., Nadal A., Collado R. et al. Gene expression profiles of MON810 and comparable non-GM maize varieties cultured in the field are more similar than are those of conventional lines. *Transgenic Res.* 2009. Vol. 18, Iss. 5. P. 801–808. doi: 10.1007/s11248-009-9266-z
31. Coll A., Nadal A., Collado R. et al. Natural variation explains most transcriptomic changes among maize plants of MON810 and comparable non-GM varieties subjected to two N-fertilization farming practices. *Plant Mol. Biol.* 2010. Vol. 73, Iss. 3. P. 349–362. doi: 1007/s11103-010-9624-5
32. Venkatesh T., Cook K., Liu B. et al. Compositional differences between near-isogenic GM and conventional maize hybrids are associated with backcrossing practices in conventional breeding. *Plant Biotechnol. J.* 2015. Vol. 13, Iss. 2. P. 200–210. doi: 10.1111/pbi.12248
33. Harrigan G., Lundry D., Drury S. et al. Natural variation in crop composition and the impact of transgenesis. *Nat. Biotechnol.* 2010. Vol. 28, Iss. 5. P. 402–404. doi: 10.1038/nbt0510-402
34. Duensing N., Sprink T., Parrott W. A. et al. Novel Features and Considerations for ERA and Regulation of Crops Produced by Genome Editing. *Front. Bioengin. Biotechnol.* 2018. Vol. 6. Art. 79. doi: 10.3389/fbioe.2018.00079
35. Detection of food and feed obtained by new plant mutagenesis techniques : Report endorsed by the ENGL Steering Committee / European Network of GMO Laboratories. 2019. URL: <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/doc/JRC116289-GE-report-ENGL.pdf>
36. Halford N. G. Legislation governing genetically modified and genome-edited crops in Europe: the need for change. *J. Sci. Food Agric.* 2019. Vol. 99, Iss. 1. P. 8–12. doi: 10.1002/jsfa.9227
- Plant Physiol. Biochem.*, 131, 31–36. doi: 10.1016/j.plaphy.2018.03.012
8. Sedeek, Kh. E. M., Mahas, A., & Mahfouz, M. (2019). Plant Genome Engineering for Targeted Improvement of Crop Traits. *Front. Plant Sci.*, 10, 114. doi: 10.3389/fpls.2019.00114
9. Eriksson, D., Kershen, D., Nepomuceno, A., Pogson, B. J., Prieto, H., Purnhagen, K., Smyth, S., ... Whelan, A. (2018). A comparison of the EU regulatory approach to directed mutagenesis with that of other jurisdictions, consequences for international trade and potential steps forward. *New Phytol.* doi: 10.1111/nph.15627. [Epub ahead of print]
10. United States Department of Agriculture. (2018). *Secretary Perdue Issues USDA Statement on Plant Breeding Innovation*: press release no. 0070.18. (March 28, 2018). Retrieved from <https://www.usda.gov/media/press-releases/2018/03/28/secretary-perdue-issues-usda-statement-plant-breeding-innovation>
11. Whelan, A., & Lema, M. (2015). Regulatory framework for gene editing and other new breeding techniques (NBTs) in Argentina. *GM Crops Food*, 6(4), 253–265. doi: 10.1080/21645698.2015.1114698
12. Canadian Food Inspection Agency. (2013). *DD 2013-100: Determination of the Safety of Cibus Canada Inc.'s Canola (Brassica napus L.) Event 5715*. Retrieved from <http://www.inspection.gc.ca/plants/plants-with-novel-traits/approved-under-review/decision-documents/dd-2013-100/eng/1427383332253/1427383674669>
13. McHughen, A. (2016). A critical assessment of regulatory triggers for products of biotechnology: Product vs. process. *GM Crops Food*, 7(3–4), 125–158. doi: 10.1080/21645698.2016.1228516
14. Ishii, T., & Araki, M. (2017). A future scenario of the global regulatory landscape regarding genome-edited crops. *GM Crops Food*, 8(1), 44–56. doi: 10.1080/21645698.2016.1261787
15. Jones, H. D. (2017). Future of breeding by genome editing is in the hands of regulators. *GM Crops Food*, 6(4), 223–232. doi: 10.1080/21645698.2015.1134405
16. Davisona, J., & Ammann, K. (2017). New GMO regulations for old: Determining a new future for EU crop biotechnology. *GM Crops Food*, 8(1), 13–34. doi: 10.1080/21645698.2017.1289305
17. Globus, R., & Qimron, U. (2018). A technological and regulatory outlook on CRISPR crop editing. *J. Cell Biochem.*, 119(2), 1291–1298. doi: 10.1002/jcb.26303
18. Judgement of the Court (Grand Chamber), 25 July 2018 in Case C-528/16. Retrieved from <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?jsessionid=9ea7d0f130dcd5adc6577ba74dc9b5acf2530b87e485.e34KaxiLc3eQc40LaxqMbN4Pb3yRe0?t ext=&docid=204387&pageIndex=0&doclang=EN&mode=req&dir=&occ=first&part=1&cid=72898>
19. Zimny, T., Sowa, S., Tyczewska, A., & Twardowski, T. (2019). Certain new plant breeding techniques and their marketability in the context of EU GMO legislation – recent developments. *New Biotechnol.*, 51, 49–56. doi: 10.1016/j.nbt.2019.02.003
20. Purnhagen, K. P., & Wesseler, J. H. H. (2019). Maximum vs. Minimum Harmonization: What to expect from the institutional and legal battles in the EU on Gene editing technologies? *Pest Manag. Sci.* doi: 10.1002/ps.5367. [Epub ahead of print]
21. Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC (2001). *Official Journal of the European Communities*, L 106, 1–38. Retrieved from [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:303dd4fa-07a8-4d20-86a8-0baaf0518d22.0004.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:303dd4fa-07a8-4d20-86a8-0baaf0518d22.0004.02/DOC_1&format=PDF)
22. Commission Directive (EU) 2018/350 of 8 March 2018 amending Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council as regards the environmental risk assessment of genetically modified organisms (2018). *Official Journal of the European Union*, L 67, 30–45. Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018L0350&from=en>

## References

1. Brazelton, V. A., Zarecor, S., Wright, D. A., Wang, Y., Liu, J., Chen, K., Yang, B., & Lawrence-Dill, C. J. (2015). A quick guide to CRISPR sgRNA design tools. *GM Crops Food*, 6(4), 266–276. doi: 10.1080/21645698.2015.1137690
2. Kamburova, V., Nikitina, E., Shermatov, Sh., Buriev, Z. T., Kumpatla, S. P., Emani, Ch., & Abdurakhmonov, I. Y. (2017). Genome Editing in Plants: An Overview of Tools and Applications. *Int. J. Agron.*, 2017, 7315351. doi: 10.1155/2017/7315351
3. Sovová, T., Kerins, G., Demnerová, K., & Ovesná, J. (2017). Genome Editing with Engineered Nucleases in Economically Important Animals and Plants: State of the Art in the Research Pipeline. *Curr. Issues Mol. Biol.*, 21, 41–62. doi: 10.21775/cimb.021.041
4. Bruce, A. (2017). Genome edited animals: Learning from GM crops? *Transgenic Res.*, 26(3), 385–398. doi: 10.1007/s11248-017-0017-2
5. Zhou, J., Li, D., Wang, G., Wang, F., Kunjal, M., Joldersma, D., & Liu, Z. (2019). Application and future perspective of CRISPR/Cas9 genome editing in fruit crops. *J. Integr. Plant Biol.* doi: 10.1111/jipb.12793. [Epub ahead of print]
6. Zhang, Y., Massel, K., Godwin, I., & Gao, C. (2018). Applications and potential of genome editing in crop improvement. *Genome Biol.*, 19(1), 210. doi: 10.1186/s13059-018-1586-y
7. Abdelrahman, M., Al-Sadi, A. M., Pour-Aboughadareh, A., Burritte, D. J., & Tran, L. S. P. (2018). Genome editing using CRISPR/Cas9-targeted mutagenesis: An opportunity for yield improvements of crop plants grown under environmental stresses.

23. Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on genetically modified food and feed (2003). *Official Journal of the European Union*, L 268, 1–23. Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003R1829&from=en>
24. Council Directive 2002/53/EC of 13 June 2002 on the common catalogue of varieties of agricultural plant species (2002). *Official Journal of the European Communities*, L 193, 1–11. Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0053&from=EN>
25. Custers, R., Casacuberta, J. M., Eriksson, D., Sági, L., & Schiemann, J. (2019). Genetic Alterations That Do or Do Not Occur Naturally; Consequences for Genome Edited Organisms in the Context of Regulatory Oversight. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 6, 213. doi: 10.3389/fbioe.2018.00213
26. Bolon, Y.-T., Stec, A., Michno, J.-M., Roessler, J., Bhaskar, P. B., Ries, L., ... Stupar, R. M. (2014). Genome resilience and prevalence of segmental duplications following fast neutron irradiation of soybean. *Genetics*, 198(3), 967–981. doi: 10.1534/genetics.114.170340
27. Paolletti, C., Favilla, S., Leo, A., Neri, F. M., Broll, H., & Fernandez, A. (2018). Variability of Crops' Compositional Characteristics: What Do Experimental Data Show? *J. Agric. Food Chem.*, 66(36), 9507–9515. doi: 10.1021/acs.jafc.8b01871
28. Ricoch, A., Bergé, J., & Kuntz, M. (2011). Evaluation of genetically engineered crops using transcriptomic, proteomic, and metabolomic profiling techniques. *Plant Physiol.*, 155(4), 1752–1761. doi: 10.1104/pp.111.173609
29. Coll, A., Nadal, A., Palau-del-más, M., Messeguer, J., Melé, E., Puigdomènech, P., & Pla, M. (2008). Lack of repeatable differential expression patterns between MON810 and comparable commercial varieties of maize. *Plant Mol. Biol.*, 68(1–2), 105–117. doi: 10.1007/s11103-008-9355-z
30. Coll, A., Nadal, A., Collado, R., Capellades, G., Messeguer, J., Melé, E., Palau-del-más, M., & Pla, M. (2009). Gene expression profiles of MON810 and comparable non-GM maize varieties cultured in the field are more similar than are those of conventional lines. *Transgenic Res.*, 18(5), 801–808. doi: 10.1007/s11248-009-9266-z
31. Coll, A., Nadal, A., Collado, R., Capellades, G., Kubista, M., Messeguer, J., & Pla, M. (2010). Natural variation explains most transcriptomic changes among maize plants of MON810 and comparable non-GM varieties subjected to two N-fertilization farming practices. *Plant Mol. Biol.*, 73(3), 349–362. doi: 1007/s11103-010-9624-5
32. Venkatesh, T., Cook, K., Liu, B., Perez, T., Willse, A., Tichich, R., Feng, P., & Harrigan, G. G. (2015). Compositional differences between near-isogenic GM and conventional maize hybrids are associated with backcrossing practices in conventional breeding. *Plant Biotechnol. J.*, 13(2), 200–210. doi: 10.1111/pbi.12248
33. Harrigan, G., Lundry, D., Drury, S., Berman, K., Riordan, S. G., Nemeth, M. A., Ridley, W. P., & Glenn, K. C. (2010). Natural variation in crop composition and the impact of transgenesis. *Nat. Biotechnol.*, 28(5), 402–404. doi: 10.1038/nbt0510-402
34. Duensing, N., Sprink, T., Parrott, W. A., Fedorova, M., Lema, M. A., Wolt, J. D., & Bartsch, D. (2018). Novel Features and Considerations for ERA and Regulation of Crops Produced by Genome Editing. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 6, 79. doi: 10.3389/fbioe.2018.00079
35. European Network of GMO Laboratories. (2019). *Detection of food and feed obtained by new plant mutagenesis techniques*: Report endorsed by the ENGL Steering Committee. Retrieved from <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/doc/JRC116289-GE-report-ENGL.pdf>
36. Halford, N. G. (2019). Legislation governing genetically modified and genome-edited crops in Europe: the need for change. *J. Sci. Food Agric.*, 99(1), 8–12. doi: 10.1002/jsfa.9227

УДК 6.604:6.608:6.633/635

**Сорочинский Б. В.** Регулирование в Европейском Союзе сортов растений, полученных с использованием новых технологий селекции // *Plant Varieties Studying and Protection*. 2019. Т. 15, № 1. С. 32–42. <https://doi.org/10.21498/2518-1017.15.1.2019.162480>

*Институт пищевой биотехнологии и геномики НАН Украины, ул. Осиповского, 2а, г. Киев, 04123, Украина, e-mail: bsorochinsky@gmail.com*

**Цель.** Проанализировать правовое регулирование в Европейском Союзе сортов растений, полученных с использованием новых методов селекции. **Результаты.** Приведена общая информация о новых методах селекции (редактирование генома), использование которых, в отличие от традиционного мутагенеза, позволяет осуществлять точные и направленные изменения генома – от замены, вставки или делеции одного нуклеотида до сайт-специфического встраивания целых генов. Благодаря новейшим технологиям селекции уже созданы растения с устойчивостью к возбудителям болезней, гербицидам и к абиотическим стрессовым факторам, с повышенной урожайностью и улучшенными питательными свойствами. Во многих странах растения, полученные путем редактирования генома, не попадают под действие специального регулирования и приравниваются к растениям, которые созданы с использованием традиционного мутагенеза. Определяющим является безопасность конечного продукта, а не способ его получения. Однако, согласно решению Европейского Суда от 25 июля 2018 г., организмы, полученные путем направленного мутагенеза, в странах ЕС попадают под действие нормативных актов, которые упорядочивают работу с генетически модифицированными

ми организмами (ГМО). В связи с этим проанализировано нормативно-правовую базу Европейского Союза, которая касается традиционных ГМО, в части оценки рисков и получения разрешения на коммерческое использование. Показано, что отдельные положения законодательства ЕС, в частности отнесение мутагенеза под воздействием ионизирующего излучения к безопасным методам селекции и анализ существенной эквивалентности путем простого сравнения состава ГМ организмов и их не-ГМ контрпартнеров, не всегда учитывают последние научные достижения. Обсуждается также проблема отсутствия адекватных методов для детектирования новых организмов, полученных с использованием методов редактирования генома. **Выводы.** Действующая регуляторная база, которая сформировалась в Европейском Союзе в вопросе обращения с ГМО, и которую, согласно решению Суда, нужно применять также и в случае регулирования растений с отредактированным геномом, не отвечает современным требованиям и нуждается в изменениях.

**Ключевые слова:** редактирование генома; генетически модифицированные организмы; мутагенез; существенная эквивалентность; методы определения; регулирование.

UDC 6.604:6.608:6.633/635

**Sorochynskyi, B. V.** (2019). Regulation of plant varieties obtained using new plant breeding technologies in the European Union. *Plant Varieties Studying and Protection*, 15(1), 32–42. <https://doi.org/10.21498/2518-1017.15.1.2019.162480>

*Institute of Food Biotechnology and Genomics, NAS of Ukraine, 2a Osypovskoho St., Kyiv, 04123, Ukraine, e-mail: bsorochinsky@gmail.com*

**Purpose.** Analyze the legal regulation of plants obtained using new plant breeding technologies in the European Union. **Results.** General information on New Plant Breeding Technologies (genome editing) is given. In contrast to the traditional mutagenesis NPBTs provide an opportunity to obtain the precise and target genome modification such as replacement, insertion or deletion of the single nucleotide at the specific loci or even site-specific insertion of the whole gene. Thanks to new breeding technologies plants resistant to pathogens, herbicides and abiotic stress factors with increased yields and improved nutritional properties have already been developed. In many countries, plants developed with genome editing are not subject to special regulation and equated to those obtained by traditional mutagenesis. At the same time, according to the decision of the European Court of 25 July 2018, organisms obtained as a result of targeted mutagenesis are subject to streamlining acts which regulate work with genetically modified organisms (GMOs). In this

regard, the regulatory framework of the European Union concerning traditional GMOs was analyzed in terms of risk assessment and obtaining a permit for commercial use. It was shown that some provisions of the EU legislation, for example, the assignment of mutagenesis under the influence of ionizing radiation to safe methods of selection and analysis of substantial equivalence via simple comparison of GMOs and their non-GM counterparts do not fully reflect recent scientific advances. The problem of the lack of adequate methods for detecting new organisms obtained using genome editing tools is also discussed. **Conclusions.** The current regulatory framework formed in the European Union in relation to the handling of GMOs, and which, according to a court decision, should also be applied in case of regulation of genome edited plants does not meet the requirements of the present and needs changes.

**Keywords:** *genome editing; genetically modified organisms; mutagenesis; substantial equivalence; determination methods; regulation.*

*Надійшла / Received 05.03.2019*

*Погоджено до друку / Accepted 20.03.2019*