

PIOTR WĘGLEŃSKI*

Genetyka dwudziestego pierwszego wieku

W ostatnich latach dwa odkrycia zmieniły kształt współczesnej genetyki i całej biologii molekularnej. Oba dotyczą technik badań DNA, z którego zbudowane są geny wszystkich organizmów, z wyjątkiem niektórych wirusów, których materiałem genetycznym jest RNA. Za stworzenie modelu budowy cząsteczek DNA, słynnej podwójnej spirali, James Watson i Francis Crick otrzymali w roku 1962 Nagrodę Nobla. W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat poznaliśmy, w jaki sposób geny, kodując białka, decydują o cechach organizmów. W latach 70. ubiegłego wieku opracowano techniki umożliwiające namnażanie poszczególnych genów i przenoszenia ich z jednego organizmu do drugiego. Techniki te wchodziły w skład dziedziny genetyki, zwanej inżynierią genetyczną. Początkowo istniały obawy, że mogą one doprowadzić do niepożądanych skutków, na przykład do konstruowania wyjątkowo zjadliwych szczepów bakterii. W roku 1975 w Asilomar w Kalifornii odbyła się konferencja, na której 150 biologów z całego świata, w obecności kilkuset dziennikarzy, rozważało najrozmaitsze scenariusze doświadczeń, które mogłyby spowodować zagrożenie dla człowieka lub środowiska. Uczestniczyłem w tej konferencji i pamiętam, że obawy te zostały rozwiane, między innymi dzięki wystąpieniu Watsona, który oświadczył, że jako doradca rządu USA do spraw broni biologicznej wie, że w amerykańskich arsenałach tej broni znajduje się na tyle dużo zjadliwych mikroorganizmów aby na osiem różnych sposobów zabić wszystkich mieszkańców naszej planety. Wyraził też przypuszczenie, że podobnym arsenałem dysponuje Związek Radziecki.

Konferencja w Asilomar zakończyła się konkluzją, że techniki inżynierii genetycznej nie stanowią zagrożenia i że można je stosować, dbając o zachowanie wszystkich dobrych praktyk laboratoryjnych. Prowadząc badania, powinno się zawsze uwzględniać najbardziej niebezpieczny element doświadczenia. Dla przykładu, doświadczenia nad mikroorganizmami chorobotwórczymi powinny być prowadzone w specjalnie dostosowanych pomieszczeniach, do których wchodzi się przez śluzy, pracuje się w specjalnych ubraniach ochronnych i używa się jednorazowych narzędzi laboratoryjnych. Natomiast jeden z pierwszych eksperymentów z zakresu inżynierii genetycznej, którego celem było wprowadzenie do bakterii *Escherichia coli* ludzkiego genu kodującego insulinę,

* Prof. dr hab. Piotr Węgleński (piotr.weglenski@adm.uw.edu.pl), członek rzeczywisty PAN, Uniwersytet Warszawski

nie wymagał żadnych szczególnych zabezpieczeń. Ani bowiem ta bakteria, którą każdy z nas ma w swoim przewodzie pokarmowym, ani też insulina, nie stanowią żadnego zagrożenia dla człowieka. Dostępna w aptekach insulina jest wytwarzana z bakterii, a nie jak uprzednio z trzustek pobieranych z ludzkich zwłok. Obecnie w podobny sposób produkuje się około 60 leków.

Dzięki inżynierii genetycznej udało się uzyskać cały szereg wartościowych odmian roślin uprawnych. Są one określane jako odmiany transgeniczne. Należą do nich odmiany kukurydzy, bawełny, ziemniaków czy tytoniu, do których wprowadzono gen *Bt* pochodzący z glebowej bakterii *Bacillus thuringensis*, którego obecność powoduje, że roślina nie jest atakowana przez szkodniki owadzie. Odmiany te są uprawiane na całym świecie, zarówno w krajach wysoko rozwiniętych, jak i w krajach rozwijających się. Ocenia się, że ich uprawa pozwala nie tylko na uzyskanie większych zbiorów, ale też jest korzystna dla środowiska przez ograniczenie ilości stosowanych środków owadobójczych. Jest zaskakujące, że rośliny transgeniczne, powszechnie znane jako GMO (*Genetically Modified Organisms*), tak cenione przez rolników, spotkały się z niechęcią dużych grup społecznych w wielu krajach. Należy do nich Polska, która wprowadziła niezwykle restrykcyjne zasady upraw GMO. W latach 70. XX w. nasz sejm poświęcił cały dzień na debaty prowadzone pod hasłem „Polska wolna od GMO”. Nasz główny specjalista od rolnictwa, Jarosław Kaczyński, określił mnie jako człowieka skorumpowanego (nie powiedział przez kogo), zarzucając mi propagowanie metod inżynierii genetycznej. Inny specjalista w tej dziedzinie, o. Tadeusz Rydzyk, w czasie wiecu zorganizowanego przed Sejmem dyskutującym sprawy związane z aborcją wykrzykiwał; „Dziś aborcja, jutro eutanazja, a pojutrze, kto wie, może nawet inżynieria genetyczna!”

W roku 2012 przeciwnicy GMO, należący do koalicji „Polska wolna od GMO”, zorganizowali przed pałacem prezydenckim demonstrację, protestując przeciwko podjętej przez Sejm ustawie o nasiennictwie, która dopuszczała uprawę niektórych odmian roślin GMO. Manifestacja miała na celu skłonienie prezydenta Komorowskiego do tego, aby zawetował tę ustawę. Wśród demonstrantów znalazła się piosenkarka Dorota Rabczewska „Doda” i tancerze Michał Piróg i Edyta Herbuś. Skandowano „GMO niesie zło” i niesiono transparenty o podobnej treści. Głosami PO i PSL sejm uchwalił ustawę o nasiennictwie, przeciwko głosowali posłowie PiS, Ruchu Palikota, SLD i Solidarnej Polski.

Narzuca się skojarzenie protestów przeciwko GMO z protestami przeciwko genetyce jako nauce, które miały miejsce w epoce „słusznie minionej”. W roku 1948 odbyła się sesja Wszechzwiązkowej Akademii Nauk Rolniczych im. W.I. Lenina, na której referat programowy wygłosił akademik Trofim Łysenko. W referacie tym wykpiwał poglądy Weissmanistów-Morganistów, którzy twierdzili, że istnieje substancja dziedziczna ulokowana w chromosomach, od której zależą wszystkie cechy organizmów i która

jest przekazywana przez komórki rozrodcze z pokolenia na pokolenie, i negowali możliwość dziedziczenia cech nabytych. Naukowcy zajmujący się w ZSSR genetyką albo dokonali samokrytyki, albo trafili do gułagów. W Polsce łysenkizm stał się obowiązkowym działem biologii, ale wprowadzane zmiany miały stosunkowo łagodny charakter. Czołowy polski genetyk prof. Waław Gajewski nie trafił do więzienia, a jedynie stracił prawo wykładowania na Uniwersytecie Warszawskim i pracował jako specjalista od hodowli roślin w Ogrodzie Botanicznym.

Co obecnie dzieje się w Polsce w sprawie GMO? W roku 2019 ustawę o nasiennictwie zmodyfikowano, wprowadzając do niej rozwiązania, które w praktyce wykluczają wszystkie uprawy GMO w Polsce. Szereg poprawek do ustawy wniosło ugrupowanie Kukiz'15, z których przyjęto tylko jedną, mówiącą o podniesieniu dolnej granicy kary pozbawienia wolności dla osoby, która w wyniku wprowadzania uprawy GMO spowodowała zagrożenie dla życia i zdrowia ludzi, z 3 miesięcy do 2 lat. Górna granica wynosi 5 lat. W imieniu Kukiz'15 wiele poprawek zgłosił poseł Sachajko, szef sejmowej komisji rolnictwa. Stwierdził on, że ustawa jest dziurawa i nie zabezpiecza interesów rolników i konsumentów, a ponadto, że przyjęte przepisy mogą doprowadzić do tego, że uprawy GMO „rozleją się” po Polsce. Dowodzi to tego, że polskiemu rządowi nie zależy na zdrowiu polskich obywateli.

Według przepisów znowelizowanej ustawy o nasiennictwie, aby wpisać roślinę genetycznie zmodyfikowaną do rejestru roślin uprawnych, należy uzyskać zgodę wszystkich właścicieli nieruchomości położonych w promieniu 30 km od granic zewnętrznych działki, na której planuje się uprawę GMO. Należy też uzyskać zgodę rady gminy, rady powiatu i sejmiku województwa. Ponadto, działka ta nie może znajdować się w mniejszej odległości niż 30 km od ustanowionych obszarów ochrony przyrody. Nowelizowana ustawa przewiduje grzywny i kary pozbawienia wolności od trzech miesięcy do 12 lat dla osób naruszających jej przepisy. Nowelizację ustawy przygotowywał minister Jan Szyszko, ten sam, który zasłynął propozycjami wycinania Puszczy Białowieskiej. W jednym z wywiadów stwierdził, że Polska musi być całkowicie wolna od GMO. Po wprowadzonych zmianach ustawa jest znacznie bardziej restrykcyjna niż oczekiwania polskich ekologów. Warto nadmienić, że Polska importuje rocznie kilka milionów ton roślin genetycznie zmodyfikowanych, które przeznacza się do produkcji pasz i żywności (soja, rzepak, kukurydza). Paszami tymi karmiony jest drób i trzoda chlewna, których mięso trafia później na nasze stoły. W świetle prawa nie ma też konieczności znakowania żywności. Natomiast, minister rolnictwa i rozwoju wsi 4 listopada 2019 r. podpisał rozporządzenie „w sprawie znaków graficznych, które stosuje się w celu oznakowania żywności i pasz jako wolnych od organizmów genetycznie zmodyfikowanych”. Rozporządzenie weszło w życie 1 stycznia 2020 r.

Mimo że Unia Europejska jest również niechętna uprawianiu GMO, dopuszcza do produkcji żywności lub pasz zmodyfikowaną kukurydzę, rzepak, soję oraz buraki cukrowe. Na świecie GMO jest uprawiane w 24 państwach. Najczęściej jest to soja, kukurydza, rzepak i bawełna, a także lucerna, jabłonie, fasola, goździki, cykoria, mietlica rozłogowa, bakłażan, eukaliptus, len, melon, papaja, śliwa, topola, ziemniaki, ryż, róże, kabaczek, burak cukrowy, trzcina cukrowa, papryka, tytoń, pomidor, pszenica i soczewica.

Według WHO żywność otrzymywana z GMO nie jest bardziej niebezpieczna dla zdrowia ludzkiego niż żywność konwencjonalna. Również w Polsce przeprowadzono badania nad bezpieczeństwem dla zwierząt pasz produkowanych z GMO. Nie wykazały one żadnych szkodliwych skutków. Wielkim zwolennikiem GMO był Norman Borlaug, laureat Pokojowej Nagrody Nobla za dokonanie tzw. zielonej rewolucji w Indiach. Wyhodował on odmianę pszenicy zwanej Meksykanką, której wprowadzenie na teren Indii spowodowało zlikwidowanie trapiących ten kraj klęsk głodu. Borlaug nie stosował metod inżynierii genetycznej, bo w jego czasach nie były dostępne, ale oświadczył, że nie ma żadnych obiekcji wobec ich stosowania i że są one dobrodziejstwem dla ludzkości.

W Polsce na szczególną uwagę zasługują publikacje dra Wojciecha Zalewskiego, byłego pracownika Instytutu Hodowli i Aklimatyzacji Roślin. Na swoim blogu propaguje on hodowlę roślin GMO, przedstawiając ogromne korzyści, jakie przynosi ona rolnikom, konsumentom i środowisku. Przedstawia dane mówiące o szybkim wzroście areалу upraw GMO zarówno w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się. Píše, że „uprawa roślin genetycznie modyfikowanych przyczyniła się do wyprodukowania w latach 1996–2016 dodatkowych 657,6 mln kg produktów rolnych. W praktyce oznacza to tylko tyle, że gdyby chcieć wyprodukować taką ilość za pomocą konwencjonalnych odmian, należałoby wykarczować ok. 183 mln ha lasów pod uprawy – co oznaczałoby małą katastrofę ekologiczną”. Zwraca też uwagę na to, że dzięki GMO znacząco zmniejszyło się zużycie pestycydów.

Największym osiągnięciem naukowców zajmujących się GMO było otrzymanie odmiany ryżu zwanej „złotym ryżem”. Nazwa ma związek z żółtym kolorem pozbawionych łupiny nasiennej ziaren ryżu. W ziarnach tej odmiany syntetyzowany jest β -karoten będący prekursorem witaminy A. Brak tej witaminy powoduje zapadanie dzieci na ślepotę. Dotyczy to przede wszystkim krajów rozwijających się, takich jak Filipiny, Bangladesz, Chiny, Indie, Indonezja i Wietnam. Głównymi autorami projektu byli Ingo Potrykus i Peter Beyer oraz zespół badawczy firmy biotechnologicznej Syngenta. Pierwszymi instytucjami finansującymi prace naukowców były Fundacja Rockefellera oraz Wspólnota Europejska. Warunkiem finansowania przez Wspólnotę Europejską był udział partnera przemysłowego. Partnerem tym została firma Zeneca, która już w trakcie prac badawczych połączyła się z firmą Novartis, będącą częścią koncernu Syngenta. W takcie

prac do grona instytucji finansujących dołączyły kolejne organizacje: Fundacja Billa & Melindy Gates (Grand Challenges in Global Health Initiative), USAID, ministerstwo rolnictwa Filipin, HarvestPlus, Swiss Federal Funding, Fundacja Syngenta. W roku 2013 złożono wnioski do organów administracji Filipin. Jego pozytywne zatwierdzenie umożliwiło dostarczenie rolnikom opracowanej odmiany ryżu.

Organizacja ISAAA (International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications) publikuje coroczne raporty na temat statusu upraw roślin genetycznie modyfikowanych na świecie. W roku 2016 w stosunku do poprzedniego roku areal upraw GMO na świecie wzrósł o 5,4 mln hektarów (3 proc.) i osiągnął powierzchnię 185,1 mln ha. To zaskakująca sytuacja, ponieważ spodziewałem się dalszej stagnacji (jak to miało miejsce w 2015 r.). Oficjalnie rośliny GM są uprawiane w 26 państwach, z czego 19 stanowią państwa rozwijające się. Liderem upraw GMO są Stany Zjednoczone – 72,9 mln ha (wzrost o 3 proc.). Kolejne państwa: Brazylia – 49,1 mln ha (+ 11 proc.), Argentyna – 23,8 mln ha (-3 proc.), Kanada – 11,6 mln ha (+ 5 proc.), Indie – 10,8 mln ha (-7 proc.). W Europie tylko 4 państwa uprawiają rośliny GM – Czechy, Słowacja, Hiszpania i Portugalia (w tym gronie nie ma Polski – na terenie naszego kraju obowiązuje zakaz). Areal upraw GMO – kukurydzy – wyniósł 136 363 ha, z czego prawie całość uprawiano w Hiszpanii (129 081 ha).

Polska jest jedynym krajem w Unii Europejskiej, który wprowadził zakaz stosowania w paszach soi GMO. Będzie ją można stosować w paszach jedynie do roku 2024, po czym mają ją zastąpić rośliny strączkowe. Na temat konsekwencji zakazu stosowania soi GMO w żywieniu drobiu wypowiedział się Mariusz Szymyślik z Krajowej Izby Producentów Drobiu i Pasz. Oceniał on, że rośliny strączkowe nie są tak skuteczne w żywieniu drobiu jak soja. Zastąpienie nimi soi spowodowałoby wzrost cen drobiu o około 30%.

Dlaczego Europejczycy, a w szczególności Polacy, nie lubią GMO? Sądzę, że głównym powodem jest niewiedza. Ponadto strategia przyjęta przez polski rząd prowadzi do utrzymania w społeczeństwie przeświadczenia, że żywność GMO jest szkodliwa dla człowieka. Być może lobby producentów środków owadobójczych, dbając się o swoje interesy, rozbudza lęk przed GMO, gdyż wprowadzenie na szeroką skalę roślin odpornych na szkodniki owadzie znacznie zmniejszyłoby zapotrzebowanie na te środki.

W pierwszym zdaniu niniejszego tekstu wspominałem o dwóch technikach wypracowanych przez biologów molekularnych w ciągu ostatnich kilku lat. Są to Sekwencjonowanie Nowej Generacji (SNG) oraz technika CRISPR-Cas. Dzięki wynalezieniu nowoczesnych maszyn do sekwencjonowania technika SNG pozwala na szybkie i tanie poznawanie pełnych sekwencji genomów. Dla przykładu, Laboratorium CM MedGen oferuje sekwencjonowanie ludzkich genomów za cenę 0,17 zł za jeden nukleotyd. Każdy może więc sprawdzić, czy w jego genomie nie występują zmutowane geny, które

są odpowiedzialne za choroby dziedziczne. Większość naukowców uważa, że tych możliwości nie powinno się stosować w badaniach embrionalnych, bo ich wynik może doprowadzić do decyzji o dokonaniu aborcji. Niemniej w Chinach stosuje się sekwencjonowanie genomów embrionów (komórki embrionalne krążą w systemie krwionośnym matki) w przypadku, gdy rodzice są nosicielami genów odpowiedzialnych za ciężkie choroby. Badania tego typu prowadzone są również w kilku innych krajach, w tym w USA.

Drugą techniką, która zrewolucjonizowała biologię molekularną, jest technika CRISPR/Cas. Skrót ten pochodzi od nazwy angielskiej, która po polsku brzmi „*zgrupowane, regularnie rozproszone, krótkie, powtarzające się sekwencje palindromiczne*”, czyli takie odcinki, które w podwójnej cząsteczce DNA (lub RNA) są jednakowe przy odczytywaniu ich w obu kierunkach. Dla przykładu, sekwencjami palindromicznymi są sekwencje 5'GGATCC-3' i 3'-CCTAGG-5'. Cas, to symbol enzymu, endonukleazy, która przecina DNA w obrębie palindromu i umożliwia albo wstawienie, albo usunięcie fragmentu DNA zawierającego określony gen. Tak więc za pomocą techniki CRISPR/Cas możliwe jest dokonywanie precyzyjnej edycji genomu docelowej komórki. Jest to poza tym metoda stosunkowo tania, wydajna i prosta w wykonaniu.

Stosując tę technikę, w roku 2016 kilka grup badawczych dokonało szeregu modyfikacji roślin uprawnych, przede wszystkim, aby poprawić ich plonowanie i uczynić je odpornymi na choroby zakaźne. Grupie naukowców z USA udało się wyłączyć u myszy jednocześnie 5 różnych genów. W tym samym roku inni naukowcy z Wielkiej Brytanii, Francji i Włoch przeprowadzili modyfikację genetyczną komarów doprowadzającą do bezpłodności. Badania te były prowadzone w ramach projektu walki z malarią, jako że komary są przenosicielami pierwotniaków odpowiedzialnych za tę chorobę.

W roku 2015 technika CRISPR/Cas posłużyła do modyfikacji ludzkich komórek pierwotnych, a rok później naukowcy z Chin jako pierwsi pojęli próbę zastosowania tej techniki do leczenia na etapie ludzkich embrionów złośliwego nowotworu płuc. Celem zabiegu było zwiększenie zdolności komórek układu autoimmunologicznego do samodzielnej eliminacji komórek nowotworowych. Podobne prace są obecnie prowadzone w USA. Z kolei w roku 2018 prof. He Jiankui, biofizyk z Południowego Uniwersytetu Nauki i Technologii w Shenzhen (Chiny), zastosował technikę CRISPR/Cas do modyfikacji genów bliźniaków jednojajowych uzyskanych metodą *in vitro*, do usunięcia konkretnego genu, co czynić miało ich uodpornienie na wirusa HIV. W eksperymencie tym miało wziąć udział 8 par ochotników; w każdej z nich kobieta była zdrowa, a mężczyzna był nosicielem HIV. Dotychczas nie opublikowano wyników tego eksperymentu, który został poddany krytyce przez wielu uczonych, włącznie z władzami macierzystego uniwersytetu profesora He Jiankui.

Czy w związku z pierwszymi eksperymentami, których celem jest „ulepszanie człowieka”, nie grozi nam przyszłość, która dotychczas wydawała się obecna jedynie

w książkach *science fiction*? Czy rodzice nie ulegną pokusie, aby swoich synów upodobnić do słynnych kulturystów, a córki do znanych, pięknych aktorek? Prowadziłoby to zmniejszenia różnorodności naszego gatunku, co z punktu widzenia jego przyszłości byłoby zdecydowanie niekorzystne. Mam nadzieję, że to nam nie grozi, że w przypadku ludzi inżynieria genetyczna będzie wykorzystywana jedynie do leczenia ciężkich wad genetycznych. Mam też nadzieję, że stosunek Polaków do genetycznie zmodyfikowanych roślin się zmieni, bo nikomu one nie zagrażają, a stanowią prawdziwe dobrodziejstwo dla gwałtownie rosnącej liczby mieszkańców naszej planety.

The genetics of the XXI century

In recent years, two developments revolutionized the molecular genetics. The first one is an enormously improved technique of the DNA sequencing. It is now possible to obtain in couple of hours and on the low cost, the full sequence of the human genome. The second one is the invention of the CRISPR-Cas technique, which allows the precise manipulations of genomes of living organisms. This technique was already successfully applied to "repair" human genes responsible for hereditary diseases. To some astonishment, applications of genetic engineering to humans does not bring protests of general public, while similar manipulations of plants genomes are considered as dangerous. In Poland and in some other countries, parliaments introduced an extremely restrictive laws, which in practice makes cultivation of GM plants outside laboratories impossible. This is caused by the ignorance of the general public and by opposition of catholic church which considers genetic modifications of all organisms as contradictory with Gods will. The most common modification of plants is an introduction into their genomes of the single gene from the bacterium *Bacillus thuringensis*, what make the plant resistant to harmful insects. According to WHO, neither the manipulation mentioned above, nor manipulations of the other kind, do not pose any danger to humans.

Key words: genetic engineering, DNA sequencing, CRISPR-Cas technique, GMO, protests against GMO

