

**НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
В ПРОМЫШЛЕННОСТИ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ
ШТАММ *ESCHERICHIA COLI* K-12 – ПРОДУЦЕНТ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ**

Т.А. Воейкова^{1,2}, В.С. Кулигин^{1,2}, А.Д. Новиков^{1,3}, О.А. Журавлева^{1,2}, А.Ю. Скороходова⁴

¹НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

²НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика, Москва, Россия

³НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика, Курчатовский геномный центр, Москва, Россия

⁴ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Россия

Приоритетной задачей микробиологической промышленности Российской Федерации (РФ) является производство биологически активных веществ (БАВ), необходимых для пищевой и химической промышленности, сельского хозяйства. Повысить синтез целевого продукта за счет направленного изменения активности генов позволяет современная методология генной инженерии. Во всех странах генетически-модифицированные микроорганизмы (ГММ) являются предметом государственного регулирования. Для обеспечения биобезопасности в промышленной биотехнологии законодательные структуры различных стран разрабатывают нормативно-правовые документы для координации и выработки общих принципов этой деятельности.

Проведен сравнительный анализ принципов правового регулирования при внедрении ГММ продуцентов БАВ в производство в РФ, США и Евросоюзе (ЕС). Определены критерии безопасности для исходных штаммов, выбранных для генетических манипуляций – это документированная практика длительного безопасного использования, заключения квалифицированных экспертов, проведение научных исследований. Рассматриваются принципы присвоения штаммам квалифицированного статуса безопасности – GRAS в США и QPS в ЕС, что позволяет использовать эти штаммы и созданные на их основе продуценты в биотехнологии без дополнительных проверок безопасности. Отмечается, что в РФ списка безопасных штаммов не существует, что усложняет создание и промышленное использование ГММ продуцентов. Определены требования, предъявляемые к вносимому генетическому материалу: минимальные размеры, отсутствие генов, кодирующих токсины, устойчивость к антибиотикам, синтез аллергенов, рамок считывания с неизвестными функциями; не увеличивать выживаемость микроорганизма в окружающей среде. Обсуждается возможность совершенствования законодательной базы по использованию ГММ в РФ. В соответствии с правилами Российского и международного законодательства, в НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика с применением современной методологии хромосомальной рекомбинационной инженерии был сконструирован трансгенный штамм *Escherichia coli* K-12 продуцент янтарной кислоты (ЯК), содержащий в составе хромосомы гетерологичный ген пируваткарбоксилазы – *pusA* из штамма *Bacillus subtilis*. Исходный штамм *E. coli* K-12 синтезировал ~ 5 % ЯК от общего количества метаболитов в цикле трикарбоновых кислот. Было проведено более 20 актов геномного редактирования. В результате был получен продуцент, который синтезировал 80 % ЯК, не содержал плазмид, генов устойчивости к антибиотикам и отвечал требованиям, предъявляемым к микроорганизмам, полученным с использованием генной инженерии [1]. Анализ поведения ГММ под влиянием ряда факторов внешней среды показал, что новый штамм не составляет конкуренции облигатной микрофлоре.

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18–29–14005–мк.

Литература

1. А.Ю. Скороходова, О.А. Журавлева, Т.А. Воейкова и др. Создание бесплазмидного и безмаркерного штамма *Escherichia coli* – продуцента янтарной кислоты и оценка его биосинтетического потенциала при утилизации сахаров лигноцеллюлозы. Биотехнология. 2020 Т. 36 № 2 С. 3–11.

Секция 8. Биотехнология и образование. Заседание Федерального УМО в системе высшего образования по укрупненной группе специальностей и направлений подготовки 19.00.00 Промышленная экология и биотехнология
