

Анатолій Бондаренко

Сучасні біотехнології і біоєкобезпека

Криворізька інфекційна лікарня № 1

Проведений аналіз застосування сучасних векторних біотехнологій. Детально проаналізовані можливості обміну генетичною інформацією між штучними векторами і вірусами. Наведені можливі наслідки взаємодії векторів і вірусів. Показано можливий негативний вплив застосування векторних технологій на екосистеми. Обґрунтована можливість появи нового виду інфекційних хвороб – векторних інфекцій. Показана необхідність розробки системи захисту від векторних технологій – екобіобезпеки.

Ключові слова: векторні технології, екобіобезпека.

Вже давно стало очевидним, що за останні десятиліття з'явилися нові інфекційні захворювання, а більшість відомих нам інфекцій сьогодні перебігають далеко не за "класичним" типом. Важливо відзначити те, що ці зміни відбулися саме за останні кілька десятиліть – дуже короткий відрізок часу, що викликає особливе занепокоєння у зв'язку з тим, що до цього періоду протягом декількох тисячоріч (за даними збережених інформаційних джерел) істотних і глобальних змін у взаємодії збудників інфекційних хвороб і людства не відбувалося. Безсумнівно, що еволюція таких взаємин мала місце і раніше, але незаперечно й те, що її темпи та швидкість у цей час стали фактично "загрози-

вими" і перейшли на новий якісний етап, змінивши еру бактерійних інфекцій на вірусні, превалювання яких останнім часом стало очевидним, що повністю погоджується з основними законами розвитку діалектики. Не слід також забувати і про активну еволюцію збудників паразитозів і появу нових "гравців" мікросвіту в інфектології – збудників пріонових інфекцій, які по своїй суті є білками, здатними в макроорганізмі індукувати свій синтез, блокуючи клітинний метаболізм із наступною загибеллю клітини-хазяїна. Однак попередній "лідер" інфектології (бактерії) не поспішають повністю поступатися місцем новим "фаворитам" – вірусам і пріонам. Підтвердженням і яскравим прикладом цьому є епідемія ешерихіозу в Німеччині, викликана новим штамом *E. coli* O104:H4.

Таким чином, еволюція збудників інфекційної патології людини, що відбулася за дуже короткий часовий відрізок, – незаперечний і багаторазово доведений факт [1–4]. Якщо темпи і швидкість цієї еволюції не будуть знижені, дуже швидко людство може прийти до критичної грані свого існування як біологічного виду, що з очевидністю відбито в одній з недавніх робіт проф. І. В. Богадельнікова "Людина і мікроорганізми – за ким майбутнє?" [1], хоча автор роботи поки ще не втрачає оптимізму. Співзвучні цій статті і дослідження чл.-кор. НАН, АМН України та Росії проф. А. Ф. Фролова, опубліковані кілька років назад [2–4], в яких розглядається необхідність подальшого дослідження взаємин людини і мікроорганізмів з позиції молекулярної епідеміології, а саме молекулярно-генетичної біології мікроорганізмів і людини. Саме ці роботи і епідемія "нового" ешерихіозу 2011 року, викликана високовірулентним антибіотикорезистентним мутантним штамом, раніше "необразливої" *E. coli*, стали відправною мотивацією для аналізу, оцінки і можливої перспективи взаємовідносин у біоекосистемі мікроорганізм – людина [5–8].

Зіставляючи темпи еволюції біомікросвіту та людини, треба особливо вказати, що людина як біологічний вид за останні кілька тисяч років фактично не еволюціонувала. Однак темпи розвитку і досягнення науково-технічного прогресу в другій половині ХХ сторіччя – вражаючи, особливо в молекулярній біології і її продуктах – біотехнологіях, які вже сьогодні завойовують одну

з лідируючих позицій у забезпеченні життєдіяльності людства та збереженні його як біооб'єкта біосфери на планеті [9–12]. Цікавим і вкрай важливим фактом є те, що бурхлива еволюція у мікросвіті збіглася в часі з активним розвитком біотехнологій і впровадженням їх досягнень практично в усі сфери діяльності людини. Такий збіг не може бути випадковим, тому що має чіткі і відомі нам причинно-наслідкові зв'язки.

Одним з перших революційних досягнень біотехнологій було створення антибіотиків і початок нової ери (ери антибіотиків) у взаєминах біомікросвіту і людства. Існуюча до цього десятки тисяч років рівновага в цих взаєминах у біосфері була порушена, як здавалося людині, "незворотно та назавжди" і, природно, на її користь. Дійсно, у перші кілька років людині вдалося нанести відчутну втрату "армії" патогенних бактерій, але вже через десятиліття вони з успіхом почали контрнаступ, що триває та розвивається і у цей час. Успішність бактерій у їх боротьбі проти засобів антибактерійного захисту безсумнівна, тому що сьогодні практично повністю вичерпані можливості сучасної науки і біотехнологій у створенні нових антибіотиків. Взаємини людства і патогенних бактерій сьогодні ще перебувають у стані динамічної рівноваги, але поступово людина втрачає свої позиції, відвойовані у мікросвіту кілька десятиліть тому. Мікроорганізми сьогодні дуже швидко розвивають антибіотикорезистентність, навіть до ще не створених етіотропних препаратів, швидко передають цей генетичний матеріал не тільки "нащадкам", але й іншим, навіть не близькородинним, видам мікроорганізмів, обмінюються факторами патогенності, створюючи високовірulentних, поліантибіотикорезистентних збудників інфекційних хвороб [5, 6, 13]. Яскравою ілюстрацією цьому може слугувати все та ж епідемія "нового" ешерихіозу (*E. coli* O104:H4) в Європі [6–8]. На жаль те, що сьогодні мікроорганізми вже мають механізми і фактори захисту від ще не існуючих етіотропних засобів, як це не здасться дивним, — не помилка, а об'єктивна реальність. Це досить просто пояснити. Адже кардинально нових видів антимікробних препаратів, що мають істотну відмінність від вже існуючих фармакологічних груп, об'єднаних у ці групи по механізму дії — нема. Тому мікросвіт "навчився" розвивати механізми резистентності не до окремих етіотропних препаратів, як рані-

ше, а до групи або навіть декількох груп в цілому, що не суперечить еволюційній доцільності і закономірній економії "сил і засобів" (генетичного матеріалу) у біосвіті. Прикладом цього можуть служити бактерійні β -лактамази, що забезпечують стійкість бактеріям відразу мінімум до двох груп антибіотиків — пеніцилінів і цефалоспоринових, а також і до інших груп β -лактамічних антибіотиків.

Тому що біотехнології ХХ століття в першу чергу були спрямовані проти збудників бактерійних інфекційних хвороб, створивши антибактерійні препарати, людина вступила не тільки в еру антибіотиків, а створила і пріоритетні умови для збудників вірусних інфекцій. У кінці ХХ сторіччя відбулася логічна зміна провідних патогенних мікроорганізмів для людини і тварин. На зміну бактерійним інфекціям прийшли вірусні, спочатку у вигляді гострих форм інфекційних хвороб, які потім також закономірно змінилися на латентні, малосимптомні і хронічні форми вірусних інфекцій, що повністю погоджується з основними законами розвитку епідемічного процесу, тісно пов'язаного з еволюцією збудників і їх взаємовідносинами з чутливими до них макроорганізмами [2, 3, 14].

Еволюція в біосвіті — це насамперед поява або "створення" нових генів (різні види мутацій, зміна рамок зчитування при транскрипції, посттранскрипційні та посттрансляційні генетично обумовлені трансформації і-РНК і спеціалізованих білків), рекомбінація із уже існуючих наборів генів з наступною передачею зміненого геному потомству [3, 5, 14, 15]. Таким чином, основою еволюції біооб'єктів є наслідувані та стійкі зміни їх геному [16 — 18].

До одержання людством глибоких знань з молекулярної біології така еволюція відбувалася в основному природним шляхом за рахунок природного відбору, за винятком випадків втручання людини, яка проводила протягом декількох тисячоліть штучну селекцію при виведенні нових порід тварин і нових сортів культурних рослин. Слід зазначити, що, незважаючи на успіхи такої селекції, людина ще донедавна не спромоглася створити нові біологічні види. Однак сьогодні, з розвитком молекулярних генетичних технологій, одержання кардинально нових видів біооб'єктів вже цілком можливе, виправдане та навіть нагально необ-

хідне. Прикладом цьому можуть служити досить велика кількість ГМО (генмодифікованих організмів), у тому числі і у тваринному світі, хоча переважають сьогодні серед ГМО ще віруси, бактерії та рослини. Основним і найбільш використовуваним способом створення ГМО є векторні технології — метод переносу необхідної генетичної інформації в певний біооб'єкт, здатний цю інформацію закріпити у своєму геномі і передавати її надалі своєму потомству [9–11].

Сьогодні вектори можна розділити на декілька груп: 1 — плазмідні вектори; 2 — вірусні вектори, у тому числі бактеріофаги, човникові фаги-вектори, здатні інфікувати одночасно кілька видів бактерій; 3 — комбіновані фаг-плазмідні вектори; 4 — косміди [9–11, 15].

Плазміди — генетичні елементи, які автономно реплікуються в клітині (в основному прокаріоти). Вони можуть бути низькокопійними (1–4 шт. на клітину) і висококопійними (від 10 до 100 шт. на клітину). Одночасно в клітині можуть перебувати до 8–10 різних плазмід, що містять до 8–10 генів. Плазмідні вектори, на відміну від плазмід, досить рідко можуть бути природними. Практично всі плазмідні вектори є штучними генно-інженерними продуктами. Чим більше за розміром такі вектори (розмір плазмід коливається від 2 до 100 тис. пар нуклеотидів (п. н.), тим складніше з їх допомогою здійснити генний перенос. За допомогою плазмідних векторів можна проводити генний перенос ДНК розміром не більше 10 тис. п. н. Плазмідні вектори в ГМО досить нестійкі, можуть швидко дезінтегруватися, у тому числі і з вектора, та передавати свою генетичну інформацію іншому виду клітин або іншому вектору в процесі генетичних рекомбінацій [11]. Вектори на основі фагів можуть вже здійснювати більш ефективний перенос генів з розміром більше 20 тис. п. н. Вектори-косміди являють собою гібрид ДНК плазміди з ДНК фага. Фактично це фаг, в геном якого інтегрована плазмідна ДНК. Косміди здатні до активної реплікації в клітині та можуть здійснювати ефективний перенос генів розміром більше 40–50 тис. п. н.

Також існують векторні системи, створені на базі вірусів і фагів, здатні до інтеграції в їх геном з наступним переносом ДНК розміром в 100–300 тис. п. н., що вже порівняно з розміром генів людини і тварин. Однак такими векторами можуть бути і бак-

терійні генно-інженерні низькокопійні плазміди. Вектори, які здатні до інтеграції у свій геном дуже великих фрагментів, називають "штучною хромосоною" через великий розмір та здатність нести одночасно інформацію відразу декількох генів (наприклад вірус SV 40) [11].

Для оцінки сучасних можливостей векторного переносу як приклад можна привести розмір гена людського α -інтерферону (він не містить інтронів), котрий складається всього з 0,7–0,8 тис. п. н. [11], що зробило ці білки одними із найбільш доступних і розповсюджених біотехнологічних продуктів, які продукуються генмодифікованими мікроорганізмами. Середній розмір людських генів становить близько 50 тис. п. н. [11, 15, 18], цілком порівнюваний з можливістю переносу генмодифікованими векторами.

Найпоширенішими і часто використовуваними векторами є генмодифіковані фаги та окремі групи вірусів людини і тварин. Найбільш універсальними векторами є віруси, що містять декілька "контейнерних" зон, в які можна вводити різноманітну генетичну інформацію певного розміру, що визначається властивостями самого вектора [11, 19]. У даному зв'язку слід особливо зазначити, що більшість генів людини і тварин, на відмінність від бактерій, мають мозаїчну структуру, в якій чергуються ділянки, що кодуєть (екзони), із вставками, що не кодуєть (інтрони), а і-РНК, зчитана з цих генів, потім піддається сплайсингу ("дозріванню"), при якому в і-РНК залишаються тільки ті ділянки, що кодуєть, а отже розмір зрілої і-РНК стає істотно меншим за розміри первинного гена. Це дозволяє за допомогою технології зворотної транскрипції (ферменту зворотної транскриптази) вбудувати у вектор вже власне зменшену "працюючу" ДНК-ову копію гена, розмір якого дає реальну можливість його переносу в різні біооб'єкти за допомогою векторів-фагів.

Вище були наведені основні варіанти реально існуючих, ефективних і універсальних біотехнологічних інструментів – векторів, наведені їх можливості, що дозволяють вже сьогодні здійснювати реальний штучний перенос генетичного матеріалу у вигляді цілісних генів або їх "зменшених" робочих копій практично в будь-який біологічний об'єкт. Однак ми зовсім забули про їх можливу негативну взаємодію один з одним, у тому числі й між самими

векторами, з існуючим біосвітом і можливий незворотний вплив на нього. Сьогодні нас цікавлять і є видимими тільки "позитивні" сторони нових біотехнологій. Але не слід забувати і про вислів, що став афоризмом або навіть прислів'ям — "Що б не створювали вчені, однаково в остаточному підсумку виходить зброя", який є результатом історичного досвіду багатьох людських поколінь і грізним застереженням нам вже сьогодні. На жаль, доступність і ефективність біотехнологій уможлиблює їх використання не тільки в мирних цілях. У даній ситуації основну і провідну роль відіграє людський фактор, але не слід забувати і про більш реальну, вкрай небезпечну і актуальну можливість — вихід з-під "контролю" (якого сьогодні фактично немає) самих векторів і їх продуктів. Це реальна і насущна небезпека.

Ми сьогодні вже стали "творцями" нових біологічних видів, затративши на це дуже короткий період часу. Те, на що Природа раніше витрчала тисячі, сотні тисяч і мільйони років (створення нових біологічних видів), сьогодні для нас вже стало реально доступним за останні 30 — 40 років. Ми прискорили процес еволюції в сотні тисяч разів, але поки ця еволюція має локальний і мозаїчний характер на планеті. У даній ситуації виникає логічне запитання — ми використаємо Природу або вона нас? Ми активно почали змінювати біосферу і, можливо, рано або пізно, їй доведеться нас зупинити, можливо — замінивши нас новим "розумним" біологічним видом, можливо — на певний час різко скоротити число людських особин до "безпечного" для біосфери рівня, а можливо — і знищити нових "творців". Такі варіанти розвитку подій цілком реальні та з огляду на закони діалектики, можливо, не один раз на планеті вже повторювалися. Швидше за все, людство на нашій планеті — одна з низки цивілізацій, на зміну яким закономірно прийде наступна, кардинально відмінна від попередньої, яка проте зберегла її окремі властивості, у тому числі й біологічну циклічність.

Чи можуть бути небезпечними для нас і біосфери векторні технології, які знаходяться сьогодні у "вільному плаванні" і чи не той це інструмент Природи, який підводить нашу "нерозумну" цивілізацію і людину як біологічний вид до останньої межі існування? Ми сьогодні активно проводимо штучну і активно стимулюємо природну еволюцію мікроорганізмів, в першу чер-

гу вірусів і бактерій, використовуючи їх і як інструмент, і як продукт біотехнологій у створенні ГМО. У порівнянні кількісних показників у біоекосистемі "людина – бактерії" є дуже показовими такі характеристики. Так, на кожну із приблизно 10^{13} клітин людини доводиться 10 – 100 бактерійних клітин, що населяють порожнини і покриви людини. Сумарне число генів людини становить менш ніж 1 % від сумарних генів цих бактерій, які нараховують від 5 до 35 тисяч видів! [1, 5]. Треба особливо відзначити, що це тільки бактерії. З урахуванням вірусів бактерій, акумульований геном вірусів у вигляді плазмід, хромосомних генних інтеграцій і вірусів людини, у тому числі й тих, рівень яких у геномі людини продовжує неухильно зростати (тільки ендогенні ретровіруси становлять близько 3 %), більш ніж на порядок збільшує масу мікробних генів у системі "людина – мікроорганізми". Варто також вказати, що реально в людини властиво інформаційних генів не більше як 5 % від усього геному і, навпаки, у бактерій цей показник наближається до 80 – 90 %! [11, 16]. Таким чином, стає очевидним, що людський геном навіть у співвідношенні з генами мікроорганізмів, які населяють людину, – мізерний і, навіть можна стверджувати, статистично незначущий! Варто також особливо вказати на те, що зміна поколінь у бактерій відбувається в середньому кожні 20 – 30 хвилин, людині ж для цього необхідно не менш 30 – 60 років [1, 5]. Крім цього нам сьогодні відомо не більше 3 – 15 % видів мікроорганізмів, що населяють біосферу [1, 5].

Наведені вище дані вірогідно й дуже ілюстративно свідчать, що всі еволюційні й пристосувальні переваги в системі "людина – мікроби" – за мікроорганізмами! Не випадково кілька років тому з'явилися роботи, які присвячені і доводять здатність багатоклітинних мікробних асоціацій (не тільки бактерійних, але й вірусних асоціацій) до "прийняття рішень", появи в них ознак, характерних для єдиного багатоклітинного організму, і прояви в них навіть окремих "ознак інтелекту та соціальної свідомості" [10, 20]. В цих роботах показано, що мікробні асоціації за своїми характеристиками і, найголовніше, функціями не є простим скупченням однорідних елементів, а в асоціації здобувають нові, не характерні для окремих бактерій ознаки і функції. Треба також відзначити, що в цих роботах вивчалися характеристики і

функції в межах мікробної асоціації, отриманої з однієї клітини попередника (тобто тільки одного бактерійного штаму). Однак якщо врахувати реальні мікробні "співтовариства" і розмаїтість видів мікроорганізмів, що населяють тільки людину, імовірність прояву мікробами властивостей багатоклітинного окремого "єдиного організму" дуже велика. Тут також є доречним питання і напрямок подальших досліджень — "Хто ким керує? Людина мікроорганізмами чи вони людиною?" Тепер вже можна відповісти на запитання проф. І. В. Богадельнікова — "За ким майбутнє?" Наведені вище дані та реальна безпорадність людства перед багатьма бактерійними і вірусними інфекціями, незважаючи на його активну боротьбу з ними, явно поки не на користь людини.

Виходячи з цього, стає очевидним, що активно міняючи та спрямовано змінюючи наше мікробіологічне оточення, а також ще досить убогі наші знання про мікросвіт планети, ми можемо за допомогою біотехнологій мимоволі активувати незворотні процеси в біосвіті, які закономірно приведуть до зміни його видового складу. Чи буде в цій системі місце для людини як для біологічного виду? Або ми, виконавши роль каталізатора еволюції, повинні зійти з біологічної арени планети? На жаль, це не звичайна необґрунтована "страшилка", а один із цілком реальних сценаріїв розвитку наших взаємин з біосвітом, від якого ми намагаємося позиціонуватись і яким ми намагаємося "керувати".

Вихід з-під контролю векторних технологій цілком очевидний з обліком природних процесів, що забезпечують вірусам передачу спадкоємної інформації, мінливість, а також природні процеси генетичної і негенетичної взаємодії між ними. Фактично ми нічого нового не придумали. Векторні технології Природа давно використовує в еволюційних процесах, забезпечуючи видоутворення та наділяючи біоб'єкти новими властивостями, які згодом контролюються відбором. Так, багато видів бактерій набули нових властивостей за допомогою генетичної інформації, привнесеної їм вірусами, які в даній ситуації є природними векторами (бактеріофаги). Дуже часто продуктом таких векторів є бактерійні плазміди, що забезпечують бактеріям здатність до токсинування, синтезу антибіотиків, факторів захисту, адгезії, антибіотикорезистентності. За допомогою таких природ-

них векторних технологій бактерії мають змогу передавати привнесу їм векторами генетичну інформацію не тільки усередині виду, але й здатні до міжвидової передачі. Але це тільки продукти природних векторних технологій.

На що "здатні" самі вектори й чи можуть вони самостійно взаємодіяти один з одним? Вектори не можна розглядати лише як "контейнер" з необхідною генетичною інформацією з можливістю її точної адресної доставки. За своєю природою вони є вірусами і мають практично всі притаманні їм властивості. У першу чергу, це стосується здатності до інвазії в клітину та відтворення в ній окремих або повномасштабних фаз вірусної репродукції. Як правило, завданням вектора є інтеграція привнесеної ним нової генетичної інформації в геном клітини-реципієнта, збереження нового геному і подальша його передача клітиною своєму потомству. Таким чином, у процесі векторної вірусної інвазії в клітині відбувається збереження повного або частини векторного геному у вигляді провірусу, який за певних умов може дезінтегруватися з геному клітини-хазяїна і закінчити повну фазу репродукції з утворенням пула первинного вектора, здатного надалі до векторної передачі "контейнерного" геному новим, чутливим до даного вектора клітинам. Це найбільш сприятливий сценарій розвитку подій. Однак з врахуванням тих же природних біологічних особливостей вірусів необхідно розглянути й інші варіанти розвитку подій.

Сьогодні вже доведено, на противагу раніше існуючому постулату "один тип вірусу — в одній клітині", що в клітині можуть одночасно реплікуватися кілька різних видів вірусів [2, 11, 13, 15]. Це вкрай важлива можливість для вірусів, у тому числі і представників різних вірусних родин, обмінюватися генетичною інформацією за рахунок звичайних генетичних рекомбінацій між вірусами. Так, відомий феномен "*множинної реактивації*", який дає можливість повноцінній репродукції вірусам з раніше ушкодженими геномами [11, 13, 21]. При множинній реактивації віруси здатні обмінюватися не тільки частинами генів, але й цілими генами (навіть декількома). Таким чином, у вірусів є можливість відновлення штучно ушкодженого геному. Також у вірусу-вектора є можливість реверсії до первинного "дикого" стану або одержання ним нових генів, включаючи гени, відповідальні

за фактори патогенності, що наділяють раніше "безпечний" вектор новими патогенними властивостями і здатністю інфікувати нові типи клітин (навіть інших біологічних видів), раніше до нього нечутливі. Необхідно особливо вказати, що це не просто імовірний процес, а реальний природний механізм генетичної взаємодії між вірусами. Так відбувається природна адаптивна зміна хазяїна для вірусу, дуже ілюстративна на прикладі групи вірусів грипу, які досить часто змінюють навіть види біологічних хазяїв ("пташиний" H5N1 і "свинячий" H1N1 грип у людини).

Створення вірусів-векторів — це процес модифікації геному первинного вірусу із введенням у нього найчастіше повноцінних "чужорідних" генів. Фактично це не що інше, як штучна рекомбінація, яка у природних умовах може бути як внутрішньогенною, так і міжгенною. У процесі репродукції такого вектора в його геномі нерідко виникають різні види мутацій. Це генні мутації — від точкових (вставки; випадання і заміна окремих або декількох нуклеотидів) до більше масштабних (транслокації, дуплікації та інверсії різних частин генів) [14, 21]. Ці мутації також нерідко залишаються стійкими і створюють нові типи вірусів з новими властивостями.

Одним з видів генетичних рекомбінацій між вірусами є і *пересортування генів*, що дозволяє вірусам, які мають сегментований геном, до яких і належать вектори, обмінюватися цілими генами. Продукти такого пересортування зветься "реасортантами". Ще одним типом рекомбінацій є *перехресна реактивація*, при якій може відновлюватися ушкоджений геном дефектного вірусу за рахунок донорства частини геному повноцінного вірусу [14, 15, 21]. Така рекомбінація може відновлювати сконструйований вектор до його первинного варіанта. Нерідким при генетичному обміні у вірусів є і явище *гетерозиготності*, коли при репродукції в одній клітині декількох вірусів відбувається не обмін, а доповнення або повне об'єднання їх геномів з появою гібридного вірусного потомства та нова вірусна генерація може нести в собі гени вже обох батьківських штамів [14, 21]. Така ситуація не виключена і при введенні вектора в клітинні системи, вже раніше інфіковані іншими вірусами. У результаті такої взаємодії ми можемо одержати вірусні генерації векторів з абсолютно новими властивостями, у тому числі і патогенними.

Близьким за механізмом до множинної реактивації та гетерозиготності є й феномен вірусної *комплементации* — різновид негенетичного обміну між вірусами [11, 14, 21]. У цій ситуації один з вірусів у даній клітинній системі може повноцінно репродукуватися ("вірус-помічник"), а другий ("вірус-сателіт") не може самостійно розвиватися в даному типі клітин і має потребу в структурних або неструктурних продуктах репродукції "вірусу-помічника". Як приклад можна привести систему вірусів гепатиту В ("помічник") і D ("сателіт"). У даному зв'язку "дефектний" у даному типі клітин вектор у присутності "вірусу-помічника" може активно розвиватися і вбудовувати в геном клітини свої "контейнерні гени", споконвічно не призначені для векторного переносу. Нова генетична програма також може й істотно знизити біологічну активність клітини, аж до її загибелі або дозволить даному типу клітин набути нехарактерних для них властивостей та функцій, які не завжди можуть бути корисні багатоклітинному макроорганізму в цілому.

Існує і інший тип негенетичної взаємодії вірусів — *фенотипічне змішування*, що дозволяє вірусам обмінюватися не генами, а структурними білками. Так, геном одного типу вірусу може бути укладений у капсид іншого вірусу або капсид одного з вірусів може містити компоненти оболонки другого [14, 21]. Такий феномен може істотно спростити процес проникнення векторів у не чутливі до них клітини. Можливі наслідки такої інвазії описані вище.

Також варто вказати ще на один вид негенетичної взаємодії вірусів — *модифікації* вірусної ДНК або РНК клітиною-хазяїном за рахунок її ферментних систем, що адаптують вірус до клітини [11, 14, 21, 22]. Клітинна модифікація геному вектора може створити нові різновиди генерацій вектора, більш адаптовані до даного типу клітин і клітинних систем, а також модифікувати внесені в клітину вірусом гени, створивши зовсім нові гени з невідомими і, найголовніше, — непрогнозованими властивостями.

Багатовіковий досвід показав, що Природа дуже "ощадлива" і створює свої "продукти" з мінімальними витратами, даючи їм споконвічно можливість для необмеженого розвитку і удосконалювання. Поряд з можливостями генетичної і негенетичної

взаємодії вірусів, Природа створила ще декілька вже відомих нам способів збільшення ємності вірусного геному, що дозволяє вірусам при використанні того самого геному одержувати продукти значно більшого числа генів, чим фактично містить їх геном. Незважаючи на гадану неможливість існування такого генетичного процесу, він реально існує і може здійснюватися за рахунок різних механізмів реалізації генетичної інформації в клітині. Значна кількість цих механізмів вже відома: *зрушення рамки транскрипції*; *зрушення рамки трансляції*; *сплайсинг* (дозрівання вірусної і-РНК); *модифікація* (дозрівання) вірусних білків за рахунок клітинних і вірусних протеаз. І це далеко не повний перелік таких механізмів. Зрушення рамки транскрипції дозволяє зчитувати (транскрибувати) з тої самої ділянки ДНК декілька і-РНК. Це так звані зони вірусної ДНК, що "перекриваються", які дозволяють у тому самому відрізку ДНК містити інформацію декількох генів. Досягається це дуже простим способом — на ДНК тільки зрушується точка початку транскрипції і в результаті виходить нова і-РНК, що кодує цілком новий білок. За допомогою зрушення рамки трансляції також, але вже опосередковано, без порушення вірусного геному, можна одержувати з однієї і-РНК декілька різних білків. Механізм цей також простий — процес синтезу білка на і-РНК починається з 5'-кінця, але з різних ініціюючих трансляцію кодонів (які складаються всього з 3 нуклеотидів, зазвичай А-У-Г). Однак можливе зрушення рамки трансляції не тільки по ініціюючих кодонах, а всього лише на 1-2 нуклеотиди, що змінює практично повністю "триплетний" код для зчитування рибосомами, в результаті чого знову виходить абсолютно новий білок. Також, як і в першому випадку, з ділянки одного гена виходить не один, а декілька різних продуктів, але не за допомогою властиво "маніпуляцій" з вірусним геномом, а вже з його продуктом — і-РНК, хоча за механізмом вони фактично ідентичні, лише з тією різницею, що в одному випадку це ДНК, а в іншому — і-РНК. Є ще одна відмінність. ДНК-віруси можуть використовувати обидва варіанти "зрушення", а РНК-ові віруси (крім ретровірусів) — тільки зрушення рамки трансляції [14, 21].

Особливе місце в життєдіяльності клітини займає "сплайсинг" — процес, що відбувається в ядрі клітини, за допомогою

якого з і-РНК вирізаються некодуючі ділянки, розмір РНК істотно зменшується, що спрощує надалі процес синтезу білків. Зважаючи на те, що віруси практично повністю залежні від клітини, у тому числі і від її ферментних систем, багато вірусів використовують і цей механізм збільшення ємності свого геному, "уміло" сполучаючи його зі зрушеннями рамок транскрипції та трансляції. Надалі, після синтезу вірусних білків вони можуть піддаватися протеолізу або так званій "нарізці", коли великий поліпептид, який не проявляє активності, "розрізається" у місцях "особливих точок", які розпізнають або клітинними або вірусними раніше синтезованими протеазами. Продуктом такої нарізки є кілька білків вже зі спеціалізованою активністю або структурні вірусні білки.

Також особливо необхідно сказати і про "стрибаючі" або мобільні гени, які ще називають транспозонами геному. Ці гени містяться як у вірусному, так і в людському геномі. Як правило, це невеликі за розміром ділянки ДНК (від 2 до 20 тис. п. н.), що складаються з повторюваних нуклеотидних послідовностей [11, 14, 16, 21]. Відомо 2 види транспозонів – ретротранспозони та ДНК-транспозони. Останні кодуєть власний фермент транспозазу, який і забезпечує транспозонам мобільність із використанням механізму генетичної рекомбінації. Транспозони в процесі реплікації ДНК досить вільно можуть переміщатися по її нитці, змінюючи порядок нуклеотидних послідовностей, тим самим міняючи структуру коду в триплетах н. п., результатом чого є поява нового білка, але з однієї і тої ж ділянки ДНК. Фактично переміщення мобільних генів може створювати нові гени, як і при зрушенні рамки транскрипції, але цей механізм мінливості забезпечується вже властиво зміною самої ДНК і первинних генів. Треба, однак, відзначити, що мобільні гени в основному відіграють роль регуляторів транскрипції сусідніх генів, істотно її прискорюючи. Таким чином, ці гени виконують відразу дві функції, що робить процес мінливості вірусного геному ще більш ефективним.

Наведене вище свідчить про те, що можливості мінливості вірусів, одних з найпростіших біологічних об'єктів на планеті – фактично безмежні, а створені людиною численні, у тому числі й "універсальні" вектори з їх нестійким геномом, увімкнувшись у природний процес генетичної еволюції вірусів і бактерій з ви-

сокою ймовірністю можуть стати патогенами нового типу – збудниками "векторних інфекцій". Крім цього вектори-фаги вже сьогодні з урахуванням високої ймовірності генетичних рекомбінацій векторів з "дикими" фагами, що несуть у своєму геномі більшість факторів патогенності бактерій, можуть з високою ефективністю здійснювати перенос факторів патогенності від одного виду бактерій іншому або наділяти раніше "безпечні" бактерії, у тому числі й представників нормальної мікрофлори, факторами патогенності, в результаті створюючи також новий тип уже бактерійних інфекцій, які раніше не існували в природі. Саме можливість появи векторних інфекцій стає вкрай актуальною проблемою, що вимагає вже сьогодні невідкладних заходів і зусиль світового співтовариства для забезпечення заходів безпеки від такого виду біологічної небезпеки.

У даному зв'язку, з урахуванням доступності, невисокої вартості і досить простого відтворення та повторюваності методів і методик створення нових векторів і векторних технологій, не слід забувати і про актуальність можливості появи нових видів "біотероризму", можливості продовження створення нових видів "біологічних" озброєнь, як локального, так і масового ураження, незважаючи на існуючий сьогодні у світі мораторій на такий тип озброєнь і його розробку (прийнята ООН 10.04.1972 р. Конвенція про заборону розробки, виробництва і нагромадження запасів бактеріологічної (біологічної зброї) і токсинної зброї та про їх знищення). Дуже цікавим фактом у цій Конвенції є те, що про вірусну зброю в ній фактично взагалі не згадується. Швидше за все, це пов'язане з давниною підписання цього безстрокового документа та низьким рівнем на той період розвитку вірусних біотехнологій, а також самої молекулярної біології і вірусології. Цей факт вже сьогодні може створити юридичну колізію, незважаючи на всі юридичні та процесуальні складності, і може дати можливість для продовження розробок вже більш досконалої вірусної зброї. На щастя, це тільки припущення і хочеться вірити, що вони ніколи не зможуть бути реалізованими.

На жаль, це також не чергова "страшилка", а реально можливий варіант розвитку подій і наслідків активного використання сучасних і новітніх векторних біотехнологій. Доказом цьому

може служити аналіз останньої епідемії "нового" ешерихіозу, викликаного в Європі *E. coli* O104:H4.

Для цього необхідно спочатку провести ретроспективний аналіз. Так, наприкінці 70-х років минулого століття з'явився тяжкий ешерихіоз, викликаний *E. coli* O157:H7, за класифікацією ентерогеморагічна кишкова паличка (ЕГКП). Родоначалником цього збудника був "безпечний" штам кишкової палички, який шляхом генного переносу (у тому числі і векторного за допомогою фагів і плазмідної передачі) у процесі обміну з іншими близькородинними кишковими бактеріями "придбав" потужні фактори патогенності — гени, що кодуєть білки секреторної системи T3SS, що забезпечують адгезію і трансмембранний обмін між бактерією і клітиною, і гени шигоподібного токсину [5]. Те, що цей генний перенос має векторну природу — не підлягає сумніву. Питання тільки в тім — чи природний це процес обміну генною інформацією? З урахуванням того, що тільки в кишечнику людини і тварин можуть "спілкуватися" одночасно майже 35 тис. видів бактерій, багато ознак яких є мобільними векторними генами, можна стверджувати, що це цілком природний процес обміну генами. Однак необхідно сказати, що саме в 70-х роках ХХ століття були розроблені і активно впроваджені в широку практику біотехнологій методи генного переносу за допомогою векторів (розробили цей метод в 1973 р. Стенлі Коен і Герберт Бойер), а головною моделлю і основним продуцентом продуктів векторного переносу стали саме ешерихії [11]. На цей же період припадає і "бум" застосування еубіотиків, основним компонентом яких також була *E. coli*. Таким чином, з великою ймовірністю причиною утворення генетичного рекомбінанта *E. coli* O157:H7 були біотехнологічні вектори, які замість переносу "корисних" генів стали переносниками генів патогенних бактерій, які за своєю споконвічною природою є вірусними фаговими генами.

В 2011 році історія повторилася. У природі з'явився новий мутант — генетичний рекомбінант *E. coli* O104:H4, але який має вже одночасно фактори патогенності відразу 2 груп ешерихій — ентерогеморагічної і ентероадгезивної, а також є поліантибіотикорезистентним [6 — 8]. Це високовірулентний і високопристосований до несприятливих факторів збудник. Як і у випадку з

E. coli O157:H7, *E. coli* O104:H4 — продукт векторного переносу. Але в цьому випадку ймовірність причетності до цього біотехнологічних векторів істотно вища, ніж у випадку з *E. coli* O157:H7, тому що за час, який розмежує в часі ці ешерихіози (більше ніж 20 років), рівень векторних технологій став значно вищий, а сфера застосування значно ширша, істотно збільшилася кількість біотехнологічних векторів, багато з яких сьогодні є універсальними і "невибагливими" до генної інформації, яку вони переносять, а самі вектори поступово стають особливою групою або навіть родиною вірусів, які поки що ще зберігаються у вигляді провірусів у продуктах біотехнологій — ГМО. Саме така особливість векторів, можливість їх дезінтеграції із ГМО з подальшою вільною циркуляцією в біосфері робить їх універсальним, створеним людиною, активним засобом еволюції в мікросвіті, що також з високою ймовірністю може створювати патогенні і високовірулентні вірусні та бактерійні генетичні рекомбінанти.

Детальний аналіз епідемії ешерихіозу і дослідження його збудника в Німеччині і Китаю показали, що викликаний він штамом *E. coli* O104:H4, який за класифікацією по O-антигену належить до групи ЕГКП, причому саме цей збудник вміщує в своєму геномі гени двох різних груп бактерій — ентерогеморагічної (ген цитотоксичного шигоподібного токсину 2-го типу, або веротоксину) і ентероадгезивної (плазміддоопосередкований синтез адгезинів, які дозволяють ешерихіям утворювати на ентероцитах бактерійну біоплівку), а отже, є генетичним рекомбінантом. Крім цього, цей штам володіє ще однією властивістю бактерійних генетичних рекомбінантів — поліантибіотикорезистентністю. Необхідно відзначити, що раніше такі рекомбінанти не були відомі [6–8].

На можливий тісний зв'язок цієї епідемії із сучасними векторними біотехнологіями вказує: 1) етіологія епідемії, а саме те, що *E. coli* — найбільше часто використовуваний об'єкт для генетичних досліджень, експериментів і біотехнологій; 2) гени факторів патогенності та резистентності збудника практично повністю представлені в бактерії генетичним матеріалом фагів у вигляді плазмід, інтегрованих у хромосому бактерії у вигляді профагів або частин геному бактеріофагів, який транслюється; 3) генетичні вектори для створення ГМО в переважній більшості є

модифікованими людиною фагами; 4) генетично модифіковані фаги можуть бути піддані генетичній множинній і перехресній реактивації, реасортації і комплементации, з наступною передачею нових патогенних генів бактерії-хазяїнові; 5) передбачуване джерело інфекції — культурні сільськогосподарські рослини, які використовують в їжу, які на сьогодні в багатьох випадках є ГМО, отриманими за допомогою векторних технологій; 6) часте використання при вирощуванні генмодифікованих рослин мікроелементів та стимуляторів росту розчинних солей двовалентних металів, які є високоефективними стимуляторами вірусної (фагової) множинної генетичної реактивації. Тому ешерихіоз, викликаний *E. coli* O104:H4, можна з високим ступенем ймовірності вважати однією з перших біотехнологічних "векторних інфекцій". В даному зв'язку варто особливо відзначити, що імунітету — ні вродженого, ні набутого до даного виду інфекцій у людини нема, що робить їх вкрай небезпечними патогенами, здатними до швидкої мінливості і адаптації до несприятливих умов, які ще може для них створити наукова медицина.

Однак більш серйозною проблемою для людей можуть стати власне вірусні "векторні інфекції", тому що в людини фактично немає і еволюційно не створені ефективні системи захисту від інвазії в клітину чужорідної генетичної інформації. Можна заперечити, що ми маємо таку потужну захисну систему — систему інтерферонів. Однак ця система неспецифічна, багатоконпонентна та має складну каскадну систему регуляції [21, 23]. Крім цього, багато відомих вірусів вже давно "навчилися" придушувати активність цієї системи. Деякі з них несуть у своєму геномі гени, що кодують супресори транскрипції генів системи інтерферонів, тобто вимикають захист людини на генному рівні [14, 21, 23]. Варто також особливо вказати, що сам генетичний матеріал у вигляді ДНК і РНК не може бути чужорідним для клітини, адже це, по суті, тільки інформаційні програми, якими користується сама клітина. Тому будь-яка жива клітина абсолютно сприйнятлива до будь-якої генетичної інформації, введеної в неї в "чистому вигляді" не залежно від способу транспортування. Потрапивши в клітину, і ДНК і РНК сприймаються нею як власні "програми". У цьому може таїтися схований і глибинний зміст та доцільність. У такий спосіб ми відкриті для можливих генетичних модифікацій і

за допомогою біотехнологій можемо штучно надалі еволюціонувати як біологічний вид. Є й "зворотна сторона медалі". Ми фактично беззахисні перед потужними високовірулентними вірусними патогенами. Хочеться все ж таки вірити, що ми маємо систему генетичного захисту, яка поки нам ще невідома. Можливо, ми самі самостійно зможемо її створити в майбутньому. Але сьогодні такої захисної системи в нас немає. Тому нові вірусні "векторні інфекції" стають для нас вкрай актуальною проблемою та небезпекою. Їх реальність вже неодноразово підтверджувалася. Як приклад можна привести епідемії грипу типу А з високим рівнем летальності, викликані вірусними реасортантами — це "пташиний" (H5N1) і "свинячий" грип (H1N1). Віруси грипу досить швидко адаптуються до нового хазяїна, і така адаптація різко прискорюється при спільній реплікації в клітині різних типів вірусів грипу, за рахунок генетичних рекомбінацій. Не складно припустити, що відбудеться при рекомбінації "нешкідливого" вектора з високовірулентним вірусним збудником. Рано чи пізно результатом такої взаємодії буде утворення нового, але вже патогенного вектора, до якого, як до вектора, будуть високо сприйнятливі чутливі до нього клітини макроорганізму. У цьому зв'язку також варто особливо вказати, що можливості нашої імунної і інтерференової систем в плані швидкості реагування на нові, особливо векторні, патогени значно поступаються наступальним і адаптивним можливостям мікроорганізмів, що обумовлено тим, що сукупне генетичне "програмне забезпечення" тільки мікробів, які нас насяють, перевищують можливості нашого геному щонайменше більше ніж в 100 разів (з врахуванням фактичної відсутності у прокариотів і вірусів мозаїчності геному цю цифру можливо подвоїти). Також необхідно враховувати і можливості до самовідтворення, час якого у мікроорганізмів обчислюється хвилинами, а в людини — роками, що більш ніж у мільйон разів довше! Метаболічні і синтетичні можливості у мікробів також значно перевищують такі в людини. Все це у сукупності ще раз ілюструє серйозність ситуації і можливу небезпеку безконтрольного "вільного плавання" сучасних біотехнологій.

Створюючи нові види біоорганізмів (ГМО) і активно впроваджуючи їх в існуючі екосистеми, створюючи для них пріоритетні умови, ми порушуємо тісні, сформовані тисячоріччями,

рівноважні взаємини між біологічними складовими цих систем. Саме пріоритетні умови життєдіяльності ГМО вносять значні порушення в існуючі екосистеми. Спочатку ці зміни мінімальні, але згодом можуть лавиноподібно зростати і викликати незворотні зміни у структурі і діяльності цих систем. Слід особливо зазначити, що достатній негативний досвід втручання в екосистеми людство має вже досить давно, але незважаючи ні на що це його не зупиняє. Варто також вказати, що такий досвід, який приніс своїм "творцям" багато проблем, був раніше пов'язаний тільки з переміщенням природних видів біоорганізмів, які вже існували у природі, але були взяті з інших екосистем (активна колонізація Америк, Австралії, інших континентів). У даній ситуації екосистеми обмінювалися не тільки макроорганізмами, але й збудниками інфекційних хвороб. Так, наприклад, з Америк в Європу був завезений сифіліс, а з Європи в Америки раніше невідомі для останніх "дитячі" та "нешкідливі" для європейців інфекції, які згубили не одну тисячу життів корінного населення.

Сьогодні ж людина вводить в існуючі екосистеми зовсім нові, саме нові, раніше неіснуючі в природі види біоорганізмів, штучно наділяючи їх властивостями і здатністю для заняття у своєму біотопі екосистеми пріоритетного положення, що приводить до витискання її близькородинних організмів разом з їх симбіонтами та природними антагоністами. Необхідно також особливо відзначити, що людина, яка по своїй суті є однією (не рідко другорядною) зі складових екосистем, забуває про це, необгрунтовано, вважає себе Творцем і вершителем долі у біосвіті. Сьогодні людина активно змінює світ навколо себе і зі всіх сил намагається "під себе" ж його пристосувати, викликаючи серйозні, часом незворотні порушення в існуючих екосистемах біосфери. Але не слід забувати те, що будь-яка система завжди "прагне" до рівноваги і будь-які привнесені в неї порушення або компенсує, або усуває наслідки та причину таких порушень. Тому не слід забувати про те, що сьогодні основною причиною змін у біосфері планети є саме людина, але домінуючими біологічними видами все ж таки є мікроорганізми. Людина вже активно втрутилася і у цю фактично провідну сферу діяльності Природи. Ми активно боремося з патогенними мікроорганізмами, створюючи все нові засоби їх знищення, генетично модифікуємо мікроорганізми, ведемо їх

активний штучний відбір, повсюдно поширюємо "корисні" для нас види таких мікробів і також активно використовуємо їх у боротьбі із іншими шкідливими для людини і її діяльності видами мікро- та макроорганізмів, створюючи тим самим всі умови для активної лавиноподібної еволюції в біоікосфері. У цьому зв'язку слід особливо зазначити, що наведений вище процес і його наслідки ми фактично абсолютно не можемо контролювати, що ставить під загрозу нас самих як біологічний вид!

Хотілося б сподіватися на оптимістичний результат взаємодії векторних технологій з існуючим біосвітом і, у першу чергу, з людством. Однак, якщо сьогодні кардинально не змінити систему безпеки і подальшого контролю при створенні ГМО і використанні векторних технологій, з великою ймовірністю можна чекати абсолютно передбачувані негативні наслідки для екосистеми планети в цілому у вигляді виникнення зовсім нового класу високовірulentних патогенних мікроорганізмів — збудників інфекційних хвороб, до яких існуючі в біосфері "природні" механізми захисту (у тому числі імунні і генетичні) не будуть готові і, швидше за все, не зможуть адекватно адаптуватися.

Слід особливо зазначити, що векторні продукти та самі вектори сьогодні вже перебувають у "вільному плаванні" в біосфері. Вони не відрізняються від нас і оточуючого біосвіту за своєю першоосною — структурою, принципами організації геному і його продуктів, а отже, при сприятливих умовах у процесі відбору вільно можуть утворювати нові, які не існували до цього в природі, види патогенів, модифікувати геноми інших організмів, у тому числі і наш геном. Отже, при активному використанні векторних технологій їх дія на живі об'єкти планети може істотно перевищувати за силою, тривалістю і поширеністю наслідки радіаційного забруднення після можливих аварій на атомних станціях і при застосуванні атомної зброї масового ураження. Така біоеконебезпека вже сьогодні порівняна з небезпекою аварій на об'єктах атомної енергетики.

Наведені дані свідчать про те, що процес появи нових "векторних інфекцій" вже почався, а описані імовірнісні події виникнення і формування нових інфекцій досить грізне і об'єктивне попередження для вчених і фахівців у галузі генної інженерії та

медицини, що зобов'язує нас вже сьогодні створити активно і постійно діючу систему біоєкобезпеки і захисту від наслідків і продуктів векторних технологій.

Однак, незважаючи на всі можливі негативні аспекти застосування біотехнологій, їх активний розвиток, ефективність, реальні досягнення, можливості та перспективи не дозволять людству від них відмовитися. Необхідні лише розумне і безпечне застосування біотехнологій, позитивні аспекти яких для медичної науки і практики будуть відбиті в наступних публікаціях, присвячених проблемі створення нового покоління антивірусних препаратів, яка базується на реальних, суцільно практичних досягненнях сучасної науки і біотехнологій.

Література

1. Богадельников І. В. Людина і мікроорганізми – за ким майбутнє? / І. В. Богадельников // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 4. – С. 78–81.
2. Фролов А. Ф. Віруси та їх вплив на генофонд популяції людини / А. Ф. Фролов, В. І. Задорожна // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 3. – С. 97–101.
3. Фролов А. Ф. Молекулярная эпидемиология – неотъемлемая часть эпидемиологии инфекционных болезней / А. Ф. Фролов // Журн. АМН України. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 555–569.
4. Задорожна В. І. Імунопрофілактика грипу та її перспективи в сучасних умовах / Задорожна В. І., Фролов А. Ф., Мойсеева Г. В. // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 3. – С. 67–71.
5. Брет Финлей. Боевые искусства бактерий / Брет Финлей // В мире науки. – 2010. – № 4. – С. 44–51.
6. Эпидемия ОКИ, вызванной *E. coli* O104:H4, Германия, май – июнь 2011 г. (обзор) / Топорков В. П., Шиянова А. Е., Меркулова Т. К. и др. – Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”, 2011. – <http://www.bio.su/upload/medialibrary/2c6/ecoli2011.pdf>
7. Энтерогеморрагическая *Escherichia coli* (ЕНЕС) : Информационный бюллетень № 125. – Сайт <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs125/ru/index.html>
8. Shiga toxin/verotoxin-producing *Escherichia coli* in humans, food and animals in the EU/EEA, with special reference to the German outbreak

- strain STEC O104 ECDC/EFSA JOINT TECHNICAL REPORT <http://www.efsa.europa.eu/de/supporting/doc/166e.pdf>
9. Нанотехнологии. Азбука для всех / под ред. Ю. Д. Третьякова. — М. : Физматлит, 2008. — 368 с.
 10. Биофабрики будущего / Д. Бейкер, Р. Вейс, Д. Джекобсон [и др.] // В мире науки. — 2006. — № 9. — С. 26 — 34.
 11. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак; пер. с англ. — М. : Мир, 2002. — 589 с.
 12. Лещинская И. Б. Современная промышленная микробиология / И. Б. Лещинская // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — Т. 6, № 4. — С. 14 — 18.
 13. Скрипаль І. Г. Теорія і практика створення антисигнатурних олігодезоксирибонуклеотидів як універсальних антимікробних засобів / І. Г. Скрипаль // Мікробіол. журнал. — 1997. — Т. 39, № 5. — С. 67 — 82.
 14. Букринская А. Г. Молекулярные основы патогенности вирусов / А. Г. Букринская, В. М. Жданов. — М. : Медицина, 1991. — 256 с.
 15. Стайер Л. Биохимия : в 3-х т. / Л. Стайер; пер. с англ. — М. : Мир, 1985. — Т. 3. — 400 с.
 16. Янковский Н. К. Человек и его гены : в начале нового тысячелетия / Н. К. Янковский, С. А. Боринская // Биология в школе. — 2001. — № 4. — С. 5 — 11.
 17. Baker M. Synthetic genomes: The next step for the synthetic genome / M. Baker // Nature. — 2011. — Vol. 473, N 7347. — P. 403 — 408.
 18. Джордж Черч. Каждому по геному / Джордж Черч // В мире науки. — 2006. — № 4. — С. 30 — 39.
 19. Научные разработки НИУ РАМН — практическому здравоохранению / под ред. М. И. Давыдова. — Москва, 2004. — Вып. 4. — 224 с.
 20. Deadly competition between sibling bacterial colonies / A. Be'er, H. P. Zhang, E.-L. Florin [et al.] // Proc. National Acad. Science. — 2009. — Vol. 106, N 2. — P. 428 — 433.
 21. Луис Виляреал. Вирус : существо или вещество / Луис Виляреал // В мире науки. — 2005. — № 3. — С. 61 — 65.
 22. Букринская А. Г. Основы вирусологии / А. Г. Букринская. — М. : Медицина, 1986. — 336 с.
 23. Ершов Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф. И. Ершов. — М. : Медицина, 1996. — 240 с.

MODERN BIOTECHNOLOGY AND BIOECOSAFETY

A. Bondarenko

Kryvyi Rih Infectious Hospital № 1

Summary. In the article the analysis of application of modern vector biotechnologies is made. The opportunities of an exchange by the genetic information between vectors and viruses are analysed carefully. Possible consequences of interaction between vectors and viruses are given. Possible negative influence of application of vector technologies on ecosystems is shown. The opportunity of occurrence of a new type of infectious diseases – vector infections is proved. Necessity of creation of system of protection against vector technologies – ecobiosafety is shown.

Key words: vector technologies, ecobiosafety.