

Artiklen er på ofte meget let læseligt engelsk, vi har sendt den igennem google og denne rå oversættelse følger her:

1. . Indledning

Det har været næsten 20 år siden den første genetisk modificeret organisme (GMO) kom ind på markedet [1].

En GMO er simpelthen enhver organisme (plante-, dyre svampe, bakterier eller virus ikke er strengt en organisme)

med syntetisk indsatte genetiske materiale i sit genom (" genom " i denne kontekst omfatter ekstrakromosomale plasmider og mitokondrie -og chloroplast DNA), og det er lavet i laboratoriet med

sterile teknikker , hvilket også betyder uden behov for seksuel reproduktion mellem donor og modtager arter af det genetiske materiale . Grundlaget for en sådan genetisk manipulation var "det centrale

dogme " i molekylær biologi på grund af Francis Crick [2,3] , der delte Nobelprisen med James Watson for DNA dobbelt helix struktur [4] . Som Oller udtalte i begyndelsen af dette særnummer [5] ,

Entropi 2013 15 4749

Watson for DNA dobbelt helix struktur [4] . Som Oller udtalte i begyndelsen af dette særnummer [5] ,

Cricks forsimplede dogmer foreslået, at biologisk meningsfuld information kunne kun flyde fra DNA gennem RNA til proteiner , og så videre til celler , organer, organismer og arter , og intet kunne

sættes til DNA- programmet udefra ved ethvert middel. Gryder m.fl. [6] i denne serie har udviklet deres argument om kræft på samme doktrin , selv om begge Oller [5] og Gryder et al [6] anerkender, at det centrale dogme er en oversimplificering . Alligevel , det dogme fortsat er grundlaget

for genteknologi. Det er meningen , at de enkelte " genetiske meddelelser" i DNA trofast kopieres eller transkriberet til RNA , som derefter omsættes til proteiner via en genetisk kode , hver protein angiveligt bestemme en bestemt egenskab, såsom herbicid tolerance eller insektresistens ;

én - gen - en - tegn . Derfor sætter et nyt genetisk budskab i en organisme vil give den ønskede tegn for at tjene vores ethvert behov. Hvis det virkelig var så simpelt som det, genetisk modifikation

ville fungere perfekt hver gang. Desværre er tingene langt mere kompliceret.

Samsel og Seneff har udsat the-one - gen - one- tegn fejlslutning ved at dokumentere den udbredte virkningen af herbicidtolerante træk i GM-afgrøder på sundheden hos afgrøder , dyr og forbrugerne [7].

I denne artikel gennemgå jeg yderligere empiriske beviser på, hvordan kunstig genetisk modifikation forstyrrer

naturlig proces , i sidste ende resulterer i maksimering af biosemiotiske entropi [5].

2. . Den Fluid genom og Natural genteknologi

I Genetic Engineering Drøm eller mareridt [8] beskrev jeg de nye genetik af "flydende genom " - et begreb opfundet af molekylære genforskere , der optrådte på bagsiden af en populær bog

offentliggjort i begyndelsen af 1980'erne [9] og advarede om, at den største fare for genmodificering er dens væsen

misfortolkning af ideologi genetiske determinisme ("den centrale dogme " af den gamle genetik) . genetisk

determinisme gjort gensplejsning synes overbevisende , men var helt i modstrid med virkeligheden , da

dokumenteret i [9] og talrige anmeldelser og bøger siden (se for eksempel [10-17] , skønt ingen af

publikationer , undtagen [15] har behandlet eksplicit perspektiv præsenteres her).

I stedet for den lineære, envejs informationsstrøm planlagt i det centrale dogme fra DNA til RNA til protein og "downstream" biologiske funktion, er der udviklede cross-talk mellem organismen og sit miljø på alle niveauer, med feed-forward og feedback-cykler i epigenetiske og metaboliske netværk af molekulære interaktioner, der markerer og ændre gener som organismen går om sin virksomhed at leve, med effekter genlyde og forstærkes gennem generationer [14,15]. Denne cross-talk ikke kun involverer forskellige dele af organismer, men da Dieterts [18] og Kosov [19] har påpeget i dette særlige spørgsmål [20], er det strækker sig til mikrobiota i organismen (i fordøjelseskanalen, for eksempel), samt arter i større ydre miljø [19], og økosystemet som en helhed, Organismen gør sin egen naturlige genetiske modifikation (jf. James Shapiro er "naturlige genetiske engineering" [12]), med stor finesse. en molekulær dans af livet, der er nødvendigt for at overleve Desværre har genetiske ingeniører ikke kender de trin eller rytme og musik af dansen, de er først nu spore sine fodspor i genomet: hvordan DNA og histonproteinerne er markeret, eller DNA og RNA ændres f.eks. Det er helt klart umuligt at ændre et gen eller én funktion ad gangen uden at det påvirker andre funktioner, i sidste ende hele organismen og dens økosystem. Det er også denne molekulære dans af livet, der gør organismer og økosystemer sårbare over for de utilsigtede virkninger af genetisk modifikation som vil blive gjort klart i dette papir. Desuden er de enkelte fornærmelser og skader Entropi 2013 15 4750 organismer og økosystemer, der udsættes til GMO'erne kan gives videre til kommende generationer til at påvirke i løbet af evolutionen.

I de nye genetik væsken genom, er årsagssammenhæng cirkulær, det går fra DNA til RNA til protein og tilbage til DNA, ikke via omvendt oversættelse, men ved hjælp af proteiner og RNA arbejder i talrige måder at ændre de "genetiske beskeder" i DNA, herunder dets basesekvens. Set i bakspejlet, gør denne perfekt mening, fordi de "instruktioner" skrevet i DNA kan aldrig fuldt forudse, hvad organismen vil opleve i hele dets levetid. I ordningen biosemiotik som forklares ved Oller [5], DNA'et er den symbolske niveau S, i så fald det har at repræsentere nøjagtigt de objekter erfaring O (de sensoriske og fysiske input fra miljøet til organismen) med RNA som indekset niveauet π forbinder S og O. Hvis Crick idé var korrekt, at kortlægningen af DNA RNA protein vil udgøre et gyldigt fortælling-lignende repræsentation. Men biosemiotiske systemer mere kompleks. Uden de genstande af erfaring, kan der ikke være nogen fornuftig symbolsk niveau . genomisk DNA er ikke kun en tekst, hvis mening ændringer med erfaring, den er underlagt revision, et skiftende fortælling, der forbereder os til livet på den næste fase, og gør det også muligt for os at videregive vores erfaringer til næste generation, for bedre eller værre. RNA er langt fra en simpel afskrift af den genetiske budskab, men kan ændre og ødelægge budskabet (gennem RNA redigering [21]), ødelægge det (med RNA-interferens [22]), eller omskrive DNA tekst (ved revers transkription og genomdannelse [23,24]). I virkeligheden former organismen sin egen udvikling og evolutionære fremtid, det er derfor, det

er så

vigtigt at tage ansvarlig handling (se figur 1) [25]. Faktisk , nye resultater om flydende og lydhørhed af genomet har gjort de farer af genetisk modificeret DNA og RNA selv større end nogen har planlagt , da jeg skal uddybe i denne gennemgang.

3. . Genmodificering selv farlige

Pålidelige beviser indhentet af forskere er uafhængige af den bioteknologiske industri går tilbage til 1990'erne og beviser, som landmændene i området både viser, at GMO-foder uvægerligt forårsager skade ,

uanset dyreart eller fødevareafgrøder genmodificerede eller gener og konstruktioner indsættes i genomet . En liste er vist i boks 1 , til dels hentet fra en gennemgang blev offentliggjort i 2007 [26]

og opdateret med undersøgelser udført og sager afsløret siden , herunder en uafhængig meta-analyse af

data i 19 foderforsøg fra den bioteknologiske industri .

Boks 1 . Akkumulere beviser om de sundhedsmæssige risici ved genetisk modificerede fødevarer og foderstoffer.

1. . Et papir netop offentliggjort i 2013 rapporter signifikant højere hyppighed af alvorlig mavekatar i grise fodret med en blandet GM majs og sojabønner kost for 22,7 uger sammenlignet med grise fodret en

tilsvarende ikke-GM- kontrol kost : 32% i forhold til 12%. Sogrise på GM kost havde også livmoderen tungere med 25 % i gennemsnit [27].

2. . En 2-årig lab fodring studiet rapporterede i 2012 fundet rotter af begge køn udsættes for Roundup og / eller

Roundup - tolerante majs ikke sprøjtet med herbicid var 2 til 3 gange så tilbøjelige til at dø som kontrol

og til at udvikle store tumorer , af mælkekirtlerne hos hunner samt nyre-og hud hos mænd [28] (se også [29,30]). Med andre ord var den GMO uden ukrudtsmidlet også skadeligt i enhver respekt . Hypofyse sygdom var op mere end 2 gange i hunner og lever og nyre sygdomme op 1,5 til 2 gange i hanner på GM-majs alene, der ikke blev sprøjtet med herbicid. disse virkninger viste sig efter de 90 dage juridisk forpligtet til sikkerhedstests om gmo'er og derved udsætte den utilstrækkelige reguleringsordning.

3. . En dansk landmand fundet store sygdomme og dødsfald i hans grise fodret med genmodificeret soja måltid herunder

kronisk diarré , fosterskader , reproduktive problemer , oppustethed, mavesår , svage og mindre smågrise og reduceret kuld størrelse . Disse blev helt vendt , da han sætter dem på en GM -fri diæt [31].

4. . En metaanalyse pooling alle tilgængelige data på 19 foderforsøg udført i 90 dage på GM soja og majs , både glyphosat-tolerante og BT afgrøder repræsenterer 83% af kommercialiseret GMO - en periode utilstrækkelig til at afsløre de mest alvorlige sundhedskonsekvenser - alligevel fundet

væsentlige forstyrrelser af lever og nyre funktioner [32,33] .

5. . Professor emeritus Don Huber ved Purdue University advarede om " patogen ny for videnskaben "

forbundet med glyphosattolerante GM-afgrøder og husdyr fodret med dem , der forårsager fortilfælde

dødsfald og infertilitet [34,35] .

6. . Mellem 2005 og 2006 , seniorforsker Irina Ermakova ved den russiske Academy of Sciences rapporterede, at kvindelige rotter fodret glyphosat -tolerante GM sojabønner produceret store antal af

alvorligt forkrøblede unger og mere end halvdelen af kullet dør inden for tre uger , mens den overlevende unger var fuldstændig steril [36,37] .

7. . Mellem 2004 og 2005 , hundredvis af landarbejdere og bomuld håndterer i Madhya Pradesh Indien, rapporterede allergisymptomer fra eksponering for Bt bomuld indeholder Cry1Ac eller begge

Cry1Ac og Cry1Ab proteiner [38] .

8. . Mellem 2005 og 2006 døde tusindvis af får efter græsning på Bt bomuld planterester i fire landsbyer i Warangal distriktet i Andhra Pradesh i Indien [39] .

9. . I 2005 forskere på Commonwealth Scientific og Industrial Organization i Canberra Australia testet en transgen ært indeholder et normalt harmløse protein i bønne (alfa-amylase -inhibitor 1) , og fandt det forårsagede betændelse i lungerne hos mus og provokeret følsomheder til andre proteiner i kosten [40,41] .

10. . Fra 2002 til 2005 forskere ved universiteterne i Urbino , Perugia og Pavia i Italien offentliggjorte rapporter indikerer, at GM - soja fodret med unge mus påvirkede celler i bugspytkirtlen , lever og testikler [42-46] .

11. . I 2003 oplevede landsbyboere i den sydlige del af Filippinerne mystiske sygdomme, når en Monsanto Bt -majs hybrid indeholdende Cry1Ab protein kom i blomst , antistoffer mod Cry1Ab protein blev fundet i landsbyboerne , har der været mindst fem uforklarlige dødsfald og nogle er fortsat syg den dag i dag [47] .

12. . I 2004 holdt Monsanto's forskning dossier , fortrolige kommercielle grunde viste, at rotter fodret MON863 GM majs indeholdende Cry3Bb protein udviklet alvorlige nyre- og blod abnormiteter [48] .

13. . Mellem 2001 og 2002 døde et dusin køer i Hesse Tyskland efter at have spist Syngenta GM majs Bt176 indeholder Cry1Ab/Cry1Ac plus glufosinat - tolerance, og mere i besætningen havde at blive slagtet af sygdomme [49] . I 2012 blev biotek gigant Syngenta sigtet med at benægte kendskab havde siden 1996 , at dens GM-majs dræber husdyr under en civil retssag anlagt af landmanden , der sluttede i 2007 [50].

14. . I 1998 seniorforsker Arpad Pusztai og kolleger tidligere på Rowett Institute i Skotland rapporteret skader i alle organsystemer af unge rotter fodret GM-kartofler , der indeholder vintergæk lektin , herunder maveslimhinden dobbelt så tyk som kontrol [51].

15. . Også i 1998, videnskabsfolk i Egypten fundet lignende effekter i tarmen af mus fodret med Bt kartoffel indeholdende en cry1a protein [52] .

16. . I 2002 forelagde Aventis selskab (senere Bayer CropScience) data til britiske tilsynsmyndigheder viser

at kyllinger fodret glufosinattolerant GM-majs Chardon LL var dobbelt så tilbøjelige til at dø sammenlignet med kontrolgruppen [53] .

Den præsenterer en konsekvent billede af GM -linked dødsfald og sygdomme , med forskere bekræfter, hvad

landmænd har oplevet , og vidne i årevis. Dette er så meget mere markant , da uafhængige videnskabelige undersøgelser er svært at komme med på grund af manglende støtte , og forskerne finder det meget

vanskeligt at opnå GM materiale fra biotekselskaber for deres forskning eller til at offentliggøre deres

resultater [54]. Den uundgåelige konklusion, man kommer til , er, at GM er i sagens natur farlige. Entropi 2013 15 4753

4. . Kilder til Hazards fra GMO'er

Der er mange mulige kilder til risici af GMO'er , der er forbundet med det flydende og lydhør genom , jeg har sat dem i fire kategorier i tabel 1 [8,55,56] . Trods mangel på dedikerede forskning , er der nu betydelige beviser for, at genmodificerede fødevarer og foder er farligt , både fra lab studier ved

uafhængige videnskabsmænd og fra landmændenes erfaringer på området i hele verden (boks 1).
der

er også tegn på, at GM-afgrøder giver mindre , gift afgrøder og jord , og forårsage fremkomsten og
genopstod mange plantesygdomme revideret andetsteds [57,58] .

Tabel 1 . Farer af GMO'er.

1. . Ukontrollable, uforudsigelige konsekvenser for sikkerheden på grund af den genetiske
modifikation processen *

Scrambling værtsgenomet *

Udbredt mutationer *

Inaktivering gener *

Aktivering gener *

Oprettelse af nye udskrifter (RNA), inklusive dem med de regulatoriske funktioner *

Oprettelse af nye proteiner *

Oprettelse af nye metabolitter eller øge metabolit til toksiske niveauer *

Aktivering hvilende virus *

Oprettelse af nye virus ved rekombination af virale gener i GM indsætte med dem i værtslandet
genom *

2. . Giftighed af transgen protein (r) indført (bevidst eller ubevidst)

Transgene protein giftigt *

Transgene protein allergifremkaldende eller immunogen *

Trangenic protein bliver allergifremkaldende eller immunogen grund forarbejdning *

Utsigtet protein skabt af indsatte sekvens kan være giftigt eller immunogen

3. . Effekter som følge af GM indsatsen og dens ustabilitet *

Genetisk omlejring med yderligere uforudsigelige virkninger *

Horisontal genoverførsel og rekombination *

Spredning antibiotikum og lægemiddelresistens *

Oprettelse af nye vira og bakterier , der forårsager sygdomme

Skabe mutationer i genomer af celler som den gensplejsede insert integrere
herunder risici i forbindelse med kræft *

4. . Toksicitet af herbicider bruges med herbicidtolerante GM-afgrøder *

* Dokumenteret i den videnskabelige litteratur , som revideret i hovedteksten .

Selv om vægten af beviser mod sikkerheden af GMO'er er betydelig , er vi stadig i vid udstrækning
i

mørke, den nøjagtige art af den fare (r) i forbindelse med individuelle GMO'er . toksicitet er
fundet for transgene produkter såsom Bt -proteiner fra forskellige stammer af jordbakterier
Bacillus thuringiensis udtryk på mange GM-afgrøder [58] , mens de mange toksiciteter og
carcinogenicitet glyphosatherbicider , stærkt bruges med glyphosattolerante GM-afgrøder , er ingen
længere i tvivl . [57] Et af de seneste gennemgang endda bebrejder glyphosat for de fleste, hvis ikke
alle stigninger i kronisk

sygdomme i de seneste år [7]. Der er stadig en række risici , der ikke så let at identificere , selv
selvom beviser for de fleste, hvis ikke alle af dem i den videnskabelige litteratur (se senere). Disse
skyldes

af uforudsigeligheden og ukontrollerbare natur gensplejningsprocessen (tabel 1 , kategori 1) ,
Entropi 2013 15 4754

som kan aktivere eller inaktivere gener , scramble genomer , oprette nye proteiner , nye
nukleinsyrer , nye

metabolitter og andre på grund af den transgene DNA og dets ustabilitet (tabel 1 kategori 3) , af
horisontal gen-overførsel - direkte overførsel af DNA i genomer af cellerne - fra GMO til alle
andre arter samspil med GMO . At identificere de farer kræver genom sekventering og
detaljerede sammenligninger af transkriptom , epigenome , proteom og metabolomet , teknikker
som

er alle let tilgængelige i dag , og bør være obligatorisk i de nuværende reguleringsordninger for

risiko
vurdering af GMO'er, men ikke er det.

5. . Naturlig og kunstig genetisk modifikation helt forskellig

Der er store forskelle mellem naturlige og kunstige gensplejsning . naturlige genetiske ændring er ganske præcis og forudsigelig , uanset om det er epigenetiske mærkning af DNA der aktiverer eller inaktiverer gener [13] , RNA - redigering som ændrer basesekvensen af udskrifter før translation [16,21] , eller "instrueret (adaptive) mutationer " , den gentagelig udseende specifikke mutationer som reaktion på givne miljømæssige stimuli [59,60] . Det forhandles af organismen som helhed , og sker på det rigtige tidspunkt og sted uden at beskadige genomet . Det er hensigtsmæssigt at organismen som helhed i den miljømæssige sammenhæng (hvilket ikke betyder det er altid adaptive , men for en negative miljø kan helt sikkert resultere i rettet mutationer for bestemte celler til at formere sig og udvikle i tumorer eller cancere , der ikke adaptiv for organismen som helhed) . Hvordan organismen styrer at gøre, der er blandt de største uløste mysterier . Nogle af os har foreslået, at den nye genetik af væsken genom hører til i den økologiske paradigme quantum biologi [61] , og organismen er faktisk levende inkarnation af den undvigende kvantecomputer [62] , der har været den hellige gral af kvantefysikere i mere end 30 år . Quantum sammenhængende organismer intercommunicate via sammenhængende elektromagnetiske signaler , og der er faktisk tegn på, at molekyler gøre netop det . molekyler der reagerer sammen deler fælles frekvenser som de resonans og dermed tiltrække hinanden [63] . Det kan meget vel være, hvordan specifikke gener er rettet at mutere under metabolisk stress og de gener der er bare dem, der koder for enzymer , der kan metabolisere en ny substrat forelagt udsultede celler [64] .

I modsætning hertil er kunstig genetisk modifikation rå , upræcis , uforudsigelig og ukontrollabel . De kunstige konstruktioner eller transgener - flikket sammen fra DNA kopieres fra forskellige kilder eller rent syntetisk med ingen naturlige modstykke - smugles ind i celler ved hjælp afvæbnede patogene virus eller bakterier som vektorer , ellers tvinges ind i cellen med genkanoner eller elektrisk stød . Der er ingen kontrol over hvor og i hvilken form konstruktioner jord i genomet , og en masse af collateral damage også påført på genomet , herunder omlejring , sekvens scrambling , deletioner , mutationer (se [15,57,65]) . Hertil kommer, ofte fra vira aggressive promotorer , der anvendes til at drive genekspression , hovedsagelig ud af kontekst . I semiotiske vilkår [20] , mangler den kunstige konstruktion betyder i genomet og værtsorganismen (det sender de forkerte signaler) , og er i konstant konflikt med værtsorganismen.

Der er derfor ikke noget naturligt ved kunstig genetisk modifikation. Desuden kunstig genetisk modifikation er stærkt forbedret horisontal genoverførsel . GM -konstruktioner er udformet til at krydse

artsbarrierer og at hoppe ind genomer [8,15] . Gener overføres mellem arter, der ville aldrig har udvekslet gener andet. Således kan DNA fra én art overføres til en anden bor på den modsatte side af kloden , og DNA fra arter uddøde for hundreder af tusinder af år kan dog kopieres og overføres til levende arter . Dertil kommer, at GM konstruktioner til at være

ustabil , med svage fuger fra at blive strikket sammen fra forskellige kilder , fra såvel som kendte bryde point forbundet med promotorer og terminatorer , og derfor mere tilbøjelige til yderligere horisontale

genoverførsel efter at det er integreret i genomet (se [15]) . En undersøgelse, der sammenligner udbredelsen af

herbicidtolerance i et transgen med den samme egenskab i en mutation [66] fandt, at transgenet var op til 30 gange mere sandsynligt at undslippe og sprede sig til omkringliggende planter, den mest sandsynlige årsag er ved

horisontal genoverførsel via insekter og bakterier .

6. . Transgen Ustabilitet og ulovligheden af GMO'er

Siden 1990'erne har nogle af os rejst muligheden for utilsigtet sekundær horisontal genoverførsel af GMO'er frigives til miljøet med detaljerede vurderinger og rapporter , hvoraf mange blev sendt til vores regulatorer (se for eksempel [67-70]). Ved første tilsynsmyndighederne og GM fortalere

nægtes, at horisontal genoverførsel kan ske på alle, eller sandsynligheden er så lille som at være næsten

nul [5] . Senere, da det blev klart fra molekylærgenetiske analyser, grasserende horisontal genoverførsel havde fundet sted i løbet af evolution og i den seneste tid (se for eksempel [71]) , sagde de

horisontal genoverførsel er en naturlig proces , og derfor ingen grund til at bekymre , og anti- GM er bare

anti - videnskab (se for eksempel [72]) .

Horisontal genoverførsel er faktisk en naturlig genetisk modifikation proces , normalt under kontrol af organismen selv og vil finde sted , når betingelserne er rigtige, og organismen er klar , uden at beskadige genomet , og dette er tilfældet i mikroorganismer samt celler fra højere organismer, herunder mennesker (se afsnit 11). Derfor er GM DNA er en sådan trussel. På grund af dens

øget tilbøjelighed til horisontal genoverførsel , kan GM -DNA overtage den naturlige proces at få adgang til organismernes genom , uanset om det er hensigtsmæssigt at organismen eller ej.

Den øgede tilbøjelighed GM DNA til horisontal genoverførsel bidrager til ustabilitet transgene linier . Transgener ikke kun får tavshed (ikke længere udtrykt) i successive generationer, men

kan også blive omlejret eller tabt . Transgene ustabilitet er en åben hemmelighed i den eftergivende reguleringsordning.

I 2003 er kendetegnet uafhængige videnskabsmænd GM insert i alle kommercielt godkendt transgene linier i Europa og fundet hver eneste af dem havde gennemgået omordning [73,74] .

Ifølge EU-direktiv 2001/18/EF , der ville gøre dem ulovlige , da de ikke var de

" Event -specifikke " linjer oprindeligt karakteriserede og godkendt til kommerciel udgivelse [75] .

Event- specifik kvalifikation risikovurdering er afgørende, fordi den transgene proces er ukontrollerbar og uforudsigelig . Egenskaberne af transgene linje afhænger helt af , hvor og i hvilken form den transgene DNA er landet og sikkerhedsstillelsen skaderne på genomet i begivenheden.

Derfor molekylærgenetiske data bekræfter, at den transgene linje afledt af begivenheden er genetisk stabil skal leveres til lovgiverne . Det burde være data, der viser , at indsatsen har forblevet i samme form i samme genom site med identiske flankerende værtsgenom sekvenser for et antal generationer [76] , som påvist ved at analysere et tilfældigt udvalg af planter fra hver generation . Men dette krav er sjældent, om nogensinde gennemført af de regulerende myndigheder, der har accepteret

fænotypisk stabilitet som et surrogat for genetisk stabilitet .

Transgene ustabilitet er en hån af risikovurderingen processen , da enhver ændring i transgenekspression , eller værre , omlejring eller bevægelse af de transgene DNA-insert (r) ville

oprette en anden transgen plante forskellig fra den, der blev karakteriseret og risiko vurderes. og det spørgsmål lidt hvor grundigt den oprindelige karakterisering og risikovurdering kan have været gjort.

Senere analyser af en af linjerne , MON810 anførte yderligere omlejringer har fundet sted . [77]

MON810 blev analyseret igen et par år senere og bekræftede at have en anden indsættelse

hjemmeside samt

som nye mRNA-transkripter repræsenterer fusionsproteiner mellem cry1a transgen og værtsgenomet

sekvenser , tilføjer 2 eller 18 aminosyrer til cry1a protein [78,79] (se [80,81] for betydningen af disse omlejringer).

Lovgiver bør tage til efterretning : ustabile transgene linier er ulovlige. Ikke alene bør de ikke være stadig vokser kommercielt , de er også strengt berettiget til patentbeskyttelse. Ifølge en gennemgang blev offentliggjort i 2004 , tabet af transgener i reproduktion ved en frekvens på 10 til 50% af transgene planter , uanset hvordan de er fremstillet [82] . Transgen ustabilitet afhænger tilsyneladende

arten af transgenet , værtsgenomet , og stedet for integration og ikke på transformation metode . Der kan være integration hotspots i genomet , som uundgåeligt også disintegration hotspots , som afsløret af eksperimenter " genterapi " [83] i humane celler , bekræftet og i store skala analyse af transgene integration i planter [84] og i den fælles karper [85] .

I planter , resulterende transgene integration sites fra alle transformation systemer (undtagen til homolog

rekombination) udviser korte sekvenshomologier mellem integrerede transgene DNA og flankerende

genomiske sekvenser af 1 til 8 bp , og mellem de omarrangerede transgene fragmenter [84] .

Transgener tendens til

integreres i gen - rige regioner , og reduceret i de centromerfusioner regioner af kromosomer . de har også

viser tilbøjelighed til AT- rige regioner og overgange mellem normal basesammensætning til en poly -T

eller A - rig region . Disse " hotspots " for integration , kan være steder, der har tendens til at blive udsat og bryde mere

ofte , og dermed også hotspots for dis - integration. En anden grund til transgen ustabilitet er gensplejningsprocessen selv, hvilket kan destabilisere genomet ved at forårsage genom scrambling og kromosomforandringer. I form af biosemiotik [5] , mangler den transgene DNA sammenhængende

" Betyder" i forbindelse med genomet og organismens system som helhed , og dette kan også være en

Årsagen til dens ustabilitet , da organismens systemet forsøger at genoprette balancen og sammenhængen . Transgene

ustabilitet er nu almindeligt rapporteret i den videnskabelige litteratur , og nogle eksempler er givet nedenfor.

Æblesorter blev transformeret ved hjælp af Agrobacterium vektor at øge modstanden mod sygdomme som

meldug, æbleskurv og ildsot [86] . En alt 64 planter af 15 forskellige transgene æble

linjer blev overført til drivhuseffekten , halvdelen af dem dyrkes som egne rodfæstede træer , og halvdelen indpodet

forskellige ikke - transgene podekviste - grundstamme . Når testet efter en uspecificeret tid , 22 af planterne (34 %)

mistet en eller begge gener . I resten , har fire fabrikker ikke udtrykke antibiotika markørgen havde man mistet

sin promotor og i andre tre, blev promotor tavshed (ikke funktionel) . I et andet eksperiment , 26

linjer bærer attacin E genet fra *Hyalophora cecropia* den ✓ -glucuronidase (gus) genet og nptII-genet blev opformeret vegetativt in vitro uden selektive midler til 4 år (50 generationer) og derefter analyseret [87] . Hverken udtryk eller integration forblev stabil i nogle linjer, forskelle blev fundet mellem planter af en enkelt linje og flere planter var kimærer udtrykke og ikke -udtrykkende cellekloner . For eksempel holdt treogtyve linjer alle tre gener (i det mindste i nogle af de

planter). Én linje mistede Gusa og to linjer mistet alle gener. Lave niveauer af nptII udtryk blev fundet i

12 linjer , forøget ekspression i 10 linjer og kun to havde det samme niveau af protein ekspression . stabil

ekspression af gus blev fundet i otte linier , selvom nogle planter var mosaikker af celler, der udtrykte

gen og celler, der ikke gjorde , To linier havde ingen aktivitet overhovedet , selv om man havde genet .

Entropi 2013 15 4757

Forskere i Brasilien identificeret en bemærkelsesværdig systematisk eliminering af transgener i en transgen

tør bønne og et transgen sojabønne på reproduktion [88] . Den tørre bønner (*Phaseolus vulgaris* L.) linje var

opnået ved partikelbombardement med plasmid pMD4 indeholdende GUS-genet og rep -trap -ren gener fra Bønnegulmosaikvirus geminiviru , begge under kontrol af CaMV (blomkålsmosaikvirus virus) 35S-promotoren , for at gøre det immune over for den gyldne mosaik geminivirus .

Sojabønne linje var

transformeret med andet plasmid pAG1 der indeholder en anden kombination af gener : GUS-genet under kontrol af den AKT2 promotoren og AHA (acetohydroxyacid synthase) gen under kontrollere sin promotor fra *Arabidopsis thaliana* . I begge var transgenerne stabil i vegetativ fase , men blev elimineret under meiose , celledeling , der gør kønsceller .

Den transgene bønne linje indeholder mindst tre eksemplarer af transgener integreret på tre separate loci (steder) . Ingen af de kopier, blev overført til afkommet ved selv- krydsning eller krydser til utransformererede planter . Ikke en enkelt afkomsplante arvet nogen transgen . Dette fænomen var systematisk gentaget i over to år i planter formeres ved podning (20 afkom på mere end 300 planter fra selvbestøvning og 10 afkom på mere end 100 anlæg fra krydsninger til transformererede planter) .

Analyse af værtens genom flankerer transgenet skær afslørede, at en integreret plasmid opløste en ribosomalt RNA -gen , mens en anden blev integreret i en sekvens med ingen signifikant homologi til kendte sekvenser . Den tredje integreret sekvens kunne ikke isoleres , fordi det manglede

den nødvendige plasmidsekvens . Det samme fænomen opstod i sojabønne transgene linje .

Ustabilitet af transgene insert indebærer, at det kan springe ud og indsætte et andet sted i samme genom , eller det kan overføre vandret til genomet af celler i alle organismer udsættes for GMO .

7. . Horisontal genoverførsel fra GMO'er sker

Der er rigeligt med beviser , at transgene DNA kan overføre fra plante til bakterier i laboratorium , som indrømmet af den Europæiske Fødevarerikkerhedsautoritet (EFSA) først for relativt nylig [89] ,

ligesom det er velkendt, at transgene DNA kan persistere i snavs og rester i jorden længe efter GM-afgrøder er blevet dyrket . Men EFSA , ligesom andre reguleringsorganer , har vedvarende benægtet, at

horisontal overførsel af transgene DNA kan ske i marken eller hvor som helst uden for laboratoriet . selv

selvom fylogenetiske undersøgelser har dokumenteret grasserende cross- rige horisontal gen

overførsler i

løbet af evolutionen [71] .

Det er blevet påvist, at mens horisontal overførsel af lignende sekvenser (ved homolog rekombination) er reglen i bakterier , den horisontale overførsel af ikke- homolog DNA forekommer også på

relativt høje frekvenser, når en homolog DNA " anker -sekvens " er til stede , der kan være så kort som 99 bp [90] . Dette gælder for transgen -DNA , der består af virus, bakterier og andre sekvenser strikket sammen . I en gennemgang blev offentliggjort i 2004 , mindst 87 arter af naturligt

omstilles bakterier blev opført [91] er disse bakterier, der kan tage op og integrere fremmed DNA i deres genom - repræsenterer 2% af alle kendte arter. Forfatterne påpegede, at transgene DNA kan spredes ikke kun via rødderne og planteaffald , men også via pollen afdrift i felter , der havde

aldrig dyrket GM-afgrøder. De har endda udviklet en bio- overvågning teknik til påvisning af transgene

DNA baseret på transformation af en kompetent stamme af bakterier, der afhænger af dobbelt overkrydsning

(bryde og sammenføjning) begivenhed mellem transgene DNA og bakteriekromosomet , en Entropi 2013 15 4758

teoretisk meget sjældnere begivenhed end en enkelt cross -over. Alligevel bioovervågningssystem teknik er

mindst lige så følsomt som en rutinemæssig polymerasekædereaktion (PCR) til påvisning af små mængder af

specifik DNA , hvilket indikerer, at horisontal overførsel af transgene DNA er ikke en sjælden begivenhed . dette strider

med det irrationelle konklusion i den samme revision, [91] , " hver af de mange trin involveret fra frigivelse af intakt DNA fra en plantecelle til integration i en prokaryotisk genom har sådan en lav sandsynlighed for, at en vellykket overdragelse begivenhed [er] yderst sjældent . "

Andre forskere har bekræftet, at horisontal overførsel af transgene DNA forekommer ved let detekterbare niveauer ved hjælp af et lignende system [92] . I sterile jord mikrokosmer blev transformation detekteret

ved anvendelse af ren plante -DNA på $3,6 \times 10^{-8}$ og i jord -up blade på $2,5 \times 10^{-11}$ transformante per modtager;

for ikke- steril jord med ren plante -DNA, var frekvensen $5,5 \times 10^{-11}$ transformant per modtager.

Men det er meget sandsynligt, at transformation frekvenser rutinemæssigt undervurderes , da overvældende flertal af naturlige bakterier kan ikke dyrkes i laboratoriet . Anvendelse af fremgangsmåder , der genopretter

fungere til et grønt fluorescerende protein transgen så de transformerende bakterier kan ses uden nødt til kultur , og vælg dem , forskerne var i stand til at opdage overførsel af plante DNA til bakterier

direkte på overfladen af intakte blade samt rådne , beskadigede blade [93,94] . Rotting og beskadigede blade frigive næringsstoffer , der fremmer bakterievækst , og bakterier, der kan tage op udenlandske

DNA er mest modtagelige (kompetent) stat for horisontal genoverførsel under eksponentiel vækst , og dermed " opportunistiske " hotspots for overførsel af plante DNA til bakterier er til stede i plantemateriale

inficeret med patogener . Forsøget rigeligt bekræfter, at horisontal genoverførsel i marken sker ved meget højere frekvenser end tidligere antaget.

Antibiotikamarkørgener anvendes rutinemæssigt til at gøre GMO'er som de tilbyder en bekvem måde

vælge for celler , der har taget GM DNA. En stor bekymring er udbredelsen af disse antibiotika resistensgener ved horisontal genoverførsel til bakterielle patogener , hvilket gør infektioner

uhelbredelige .

Imidlertid har der været få, hvis nogen ordentlig undersøgelse , der overvåger spredningen af antibiotikaresistens -gener

fra GM-afgrøder i miljøet indtil for nylig. En undersøgelse i Kina fundet antibiotikummet resistensmarkørge, bla, for ampicillinresistens i alle seks af Kinas store floder [95,96] sekventering bekræftede, at genet er en syntetisk version afledt fra en lab og forskellig fra den vildtypen. Det er den samme som versionen findes i mange GM-afgrøder udgivet i Kina kommercielt

eller feltforsøg [96] . Bla -genet giver resistens mod de mest almindelige kaldet klasse af antibiotika β -lactamer , som omfatter foruden ampicillin (en \checkmark - lactam) , penicillin -derivater (penams) , cephalosporiner (cepheer) , monobactamer og carbapenemer . Forskerne foreslog, at horisontal genoverførsel af gensplejsede plasmider mikrober i jorden eller fra mælkesyrebakterier menneskelige og tarme mikrober er en sandsynlig konsekvens af forureningen af flodvand , og kan ligge til grund for stigningen i antibiotikaresistens hos dyr såvel som mennesker . Denne undersøgelse igen giver klare

dokumentation for, at horisontal genoverførsel fra GMO'er sker, og meget let så .

Kan GM DNA-overførsel til celler i dyr, der fodres på GMO ? Adskillige undersøgelser har dokumenteret

overlevelsen af DNA i fødevarer / foder hele tarmkanalen hos mus og svin [97,98] , i vommen af får [99] , og i vommen og tolvfingertarmen af kvæg [100] . Der er også beviser fra det begyndelsen af 1990'erne , der indtages DNA i fødevarer og foder kan passere gennem tarmvæggen og indtast

blodbanen (revideret i [101]).

I det eneste fodring forsøget på frivillige [102] blev et enkelt måltid gives i en milkshake med GM- soja mel med omkring 3×10^{12} eksemplarer af soja genomet. De komplette 2266 bp af Entropi 2013 15 4759

epsps transgen blev genvundet fra kolostomi taske i seks ud af syv ileostomi fag på niveauer spænder fra en høj på 1011 eksemplarer (3,7 %) i et emne til 105 eksemplarer i en anden. Dette er bevis for, at

DNA ikke nedbrydes hurtigt i mave-tarmkanalen , hvilket bekræfter tidligere resultater fra samme forskergruppe [103] . Yderligere , i tre af de syv ileostomi fag , 3 omkring 1 til per million bakterier dyrket fra indholdet af kolostomi taske var positive for GM soja transgenet , der viser, at horisontal overførsel af transgene DNA var indtruffet , enten før enkelt måltid var taget , som hævdet , ellers som følge af det indre GM sojamel , en mulighed , der ikke kan udelukkes

ud [101] . Interessant var ingen bakterier fundet at have taget ikke- transgen soja -DNA, på trods af den

kendsgerning , at ikke- transgen soja DNA er langt mere rigelige end den transgene DNA og mennesker

har været udsat for ikke- transgen soja DNA til årtusinder . Dette er den tydeligste tegn på, at transgene DNA er meget lettere overført end ikke- transgene DNA til grunde tidligere .

Overførslen af transgene DNA demonstreret i enkelt menneske forsøg viser, hvor let transgene DNA, inklusive antibiotikaresistensgener kan overføre til bakterier , især i mave-tarmkanalen. Mavetarmkanalen er et hotspot for horisontal genoverførsel som successive vurderinger har gjort det klart [103.104] .

Genoverførsel fra en GM probiotiske i fuglen tarmen er meget højere end de satser observeret af dyrkning af bakterierne på en petriskål [102] , hovedsageligt fordi sidstnævnte metode afhænger mangfoldighed af bakterier er i stand til at vokse i kultur på samme tid . Desuden , anaerobe bakterier gør

udgør 99% af menneskets tarmflora , og disse vil ikke vokse på alle i almindelig kultur.

organismer , der er bosiddende

i mave-tarmkanalen menes at være reservoirer af antibiotikaresistens og sygdomsfremkaldende

gener .

Undersøgelser med simuleret ileum af grisen gut indicium for antibiotikaresistens kunne overføres mellem hjemmehørende og patogene medlemmer af Enterobacteriaceae passerer gennem tarmen [102] .

Genoverførsel i tyktarmen er blevet fundet i Bacteriodes arter. Ofte miljøet af tarmen er udsat for lave niveauer af antibiotika, der anvendes som terapeutiske midler , vækstfremmere , eller som forurenende stoffer i fødevarer . Antibiotika har vist sig at stimulere overførslen af mobile genetiske elementer

såsom konjugering transposoner (hoppe gener involveret i konjugeringen , en proces, hvor bakterier

udveksler gener via celle- kontakt) og genomer af bakterielle vira, der også bor i den bakterielle genom . Musen mavetarmkanalen aktiveret en shigatoksin 1 (stx1) -kodende fag (bakterier virus) til

overføres mellem to E. coli stammer og producere infektiøse virioner stand til at inficere endnu andre

E. coli stammer i tarmen .

Vommen er den første " maven " af kvæg, får og geder , hvor højt fiberindhold plantematerialer er fordøjet af en blanding af mikroorganismer , både prokaryoter og eukaryoter , at yde en stor mulighed for horisontal genoverførsel [104] . Overførsel af antibiotikaresistens i vommen var første

dokumenteret i får i 1970'erne, og siden da indirekte beviser monteret til vommen transfer arrangementer , med protozoer i vommen spiller en vigtig rolle i at lette genoverførsel mellem bakterier bebo vommen [105] .

Vi har rapporteret [55,56] om, hvordan fri DNA overlever i en længere periode af tid i spyt og var i stand til at overføre til Streptococcus gordonii , en naturlig beboer i munden , så horisontal gen overdragelsen, kan starte med det samme i munden [106] .

Så meget desto mere , som fødevarer såsom ultra- varmebehandlet mælk, blev cacao drikke og tomatjuice fundet

understøtte horisontal genoverførsel hvor eksternt DNA blev tilsat sammen med bakterier [104] . den højeste

Entropi 2013 15 4760

transformation frekvenser af E. coli forekom i mælk , soja drikke, tomat og appelsinsaft , og DNA blev udgivet, og taget op af E. coli under forarbejdning af fødevarer forhold.

Beviser er ved at opstå , at genomer af højere planter og dyr kan være blødere mål for vandret genoverførsel end genomer af bakterier . Vi har advaret af denne mulighed i det mindste siden 2001, når eksperimenter i " genterapi " making transgene humane celler - demonstrerede , hvor let det er for transgene konstruktioner , der skal tages op af menneske-og dyreceller [107] .

Tilsvarende oplysninger

fra transgene Arabidopsis og ris med sekventeret genomer , og de enorme mængder af levende vira , transposoner , retroelementer og chloroplast og mitokondrie DNA findes i disse og andre sekventerede genomer overtale genetikere , at [82]: " nukleare genomer af planter, som dem af andre eukaryoter , er promiskuøse at integrere homologe DNA. "

Hvilke farer for horisontal overførsel af GM -DNA ? Horisontal overførsel af GM -DNA i genom celler per se er skadeligt [107] : insertionsmutationer herunder dem , der fører til kræft, aktivering af hvilende virus , og rekombination med virale sekvenser i genomet til at generere nye vira , som alle er blevet påvist i genterapi eksperimenter . Der er ekstra farer fra gener eller genetiske signaler i GM -DNA , og også fra den vektor, der anvendes i at levere transgen (r) . Disse er beskrevet nedenfor .

8. . Risici ved CaMV 35S-promotor

En forsker fra EFSA sent opdagede, at de store GM-afgrøder og produkter regulatoriske agentur har været godkendelse til kommerciel udgivelse i løbet af de seneste 20 år indeholder en

potentielt farlig

virus genet . Genet - Gene VI - overlapper med CaMV 35S-promotoren , den mest udbredte til kørsel genekspression i GM-afgrøder. Denne betydningsfulde opdagelse blev offentliggjort [108] i kendte lidt

tidsskrift, og ville have gået ubemærket hen havde det ikke fangede Independent Science News.

En ordentlig retrospektiv risikovurdering af Gene VI fragment viste, at genet produkt er giftigt på planter sandsynligvis gennem blandt andet inhibering af gen silencing , en nødvendig funktion universelle for planter og dyr (se senere) , og derfor er det også sandsynligt, at være giftigt for dyr, herunder

mennesker [109110] . De opfordrede til alle GM-afgrøder , der indeholder CaMV 35S og lignende virale promotorer til

trækkes tilbage. Det er ikke første gang, at sikkerheden af CaMV 35S-promotoren bliver afhørt.

Vi først udtrykt bekymring over CaMV 35S og lignende initiativtagere i et papir udgivet i 1999 [111]

når promotoren blev opdaget at have en rekombination hotspot . Vi argumenterede dette vil øge

utilsigtet horisontal genoverførsel og rekombination , og i processen skabe nye vira eller

aktivere gamle, og udløse kræft i dyreceller ved insertionsmutagenese . CaMV 35S

promotoren blev kendt for at være meget promiskuøse i at kunne fungere i de fleste hvis ikke alle arter

hele den levende verden (herunder menneskelige celler , som det viste sig) . For at gøre tingene værre, mange

syntetiske versioner af promotor er blevet konstrueret med ekstra forstærkere til gen

udtryk og sekvenser fra andre kilder , som alle øge sin ustabilitet (tendens til

fragment) samt dens evne til at køre upassende genekspression . (Vi har også rapporteret overlapningen af

35S-promotoren med Gene VI , så denne viden må have været almindeligt kendt , selv om dens sikkerhed

konsekvenser ikke var indlysende , i det mindste for os.) Som en sikkerhedsforanstaltning , vi anbefales kraftigt

at alle transgene afgrøder indeholdende CaMV 35S eller tilsvarende promotorer bør straks trækkes tilbage

fra kommerciel produktion eller åbne markforsøg .

Entropi 2013 15 4761

Vores første papir bragte en hurtig reaktion. Senest to dage efter den blev offentliggjort online , mindst ni

kritikker , herunder en fra Monsanto , blev lagt ud på en hjemmeside finansieret af den bioteknologiske industri og

stor udbredelse på internettet . De kritikker varierede i tone fra moderat høflig til decideret

misbrug. Vi skrev en detaljeret tilbagevisning , som ligeledes blev rundsendt og udsendt til samme hjemmeside,

og har ikke modtaget noget svar fra vores kritikere siden . Men i januar 2000 , Biotechnology Nature

offentliggjort en forvrænget , ensidig og stødende konto i vores papir , koncentrerer sig om den kritik

og ignorerer vores tilbagevisning fuldstændigt, som vi offentliggjorde i samme tidsskrift,

gennemførte den første

papir [112] .

Det er betydelig, men trist, at tilsynsmyndigheder har nægtet ethvert risikoen ved gen VI på nøjagtig samme

måde de argumenterede imod farerne ved at rekombination hotspot i CaMV 35S-promotoren .

Den første indvending er , at mennesker har spist CaMV i årtusinder uden skadelige virkninger (hvis

faktisk folk spiste virusinficerede grøntsager) , det andet er, at CaMV 35S-promotoren er kun aktiv i planter og slet ikke i dyre-eller menneskeceller.

Vores tilbagevisning til den første indvending er, at den intakte CaMV , der består af CaMV genomet indpakket

i sin proteinkappe , selvom spises smitter ikke til mennesker eller til andre ikke- modtagelige dyr og planter , for det er pelsen , der afgør vært modtagelighed i første instans. imidlertid de nøgne eller fri virale genomer (og dele deraf) er kendt for at være mere smitsom og har et bredere

værtsspektrum end det intakte virus . Endvidere syntetiske CaMV 35S- promotorer er meget forskellige

fra de naturlige promotorer , med ofte ekstra sekvenser tilsat, og er begge meget mere aggressiv som

initiativtagere kørsel upassende genekspression samt mere tilbøjelige til fragment og kombinere .

Den anden indvending - at CaMV 35S ikke er aktiv i dyr og humane celler , er simpelthen falsk som opdagede vi i den videnskabelige litteratur går tilbage til 1989 , og påpeget dette i et tredjeland rapport [113] . CaMV 35S-promotoren støttede høje niveauer af reporter -genekspression i moden *Xenopus*-oocytter [114] og gav meget effektiv transkription i ekstrakter af kerner fra HeLa-celler (en

human cellelinie) [115] .

Hvad med vores oprindelige bekymring over CaMV 35S-promotor aktiverende virus i værtslandet genomer ?

Der er nye beviser tyder på, at CaMV 35S-promotoren kan forstærke mangedobling af sygdom -associerede vira , herunder hiv og cytomegalovirus gennem induktion af proteiner kræves til transkription af virus [116117] . Disse kendte farer CaMV 35S-promotoren er i tillæg til dem, der skal gen- VI , som fuldt ud retfærdiggør vores oprindelige anbefaling til en samlet

tilbagekaldelse af de berørte genetisk modificerede afgrøder .

9. . Farer fra *Agrobacterium* Vector

I 2010 meddelte forskere ved Bristol University i England på [118] "opdagelse af en tidligere ukendt rute " , hvor " GM gener kan flygte ind i det naturlige miljø " .

Den " escape" henvises til, er horisontal gen-overførsel . Forskerne viste, at plante sår skabt af insektbid , slid og andre mekaniske skader, er hotspots for gen menneskehandel på grund af de viklede hormoner, der produceres af planten . Under sådanne omstændigheder , jordbunden bakterie

Agrobacterium tumefaciens , der forårsager krone galde sygdom i planter , kunne udvide sin værtsspektrum til

inficere svampe , og indsætte fremmede gener ind i svampenes genom [119] . Dette har store konsekvenser for

Entropi 2013 15 4762

sikkerheden af GMO'er, der allerede i vid udstrækning frigives i miljøet , ifølge forfatterne . Det viser sig

at deres opdagelse ikke er nyt .

A. tumefaciens forårsager krone - galde sygdom i planter , en tumor -lignende vækst eller galde på den inficerede

plante , ledsaget af overførslen af et DNA-segment (T - DNA) fra tumor -inducerende (Ti) plasmid af bakterien . Det er sandsynligvis unik blandt naturlige plante patogener i udførelsen trans- rige horisontal genoverførsel under en infektion . Og det er denne evne, der er blevet bredt udnyttet til skabe GM-afgrøder. Men det var en stor fejltagelse (se senere).

I 1990'erne blev det vist , at den række af organismer, forvandlet af *Agrobacterium* kunne være forlænges, hvis såret hormon acetosyringon blev anvendt til at inducere virulens (sygdomsforårsagende) systemet .

Forskerne på Bristol University ræsonnerede, at da *A. tumefaciens* er en jord-bolig patogen der ofte inficerer planter gennem sår, er det tænkeligt, at bakterien kan støde mange arter af mikroorganismer, herunder svampe, der bruger samme metode til at opnå indtræden i planten. De sårsteder er sandsynligvis væskende sår hormoner såsom acetosyringon, så bakterierne er primet for T-DNA-overførsel til de andre arter.

For deres undersøgelser, de brugte den visne-forårsager svamp *Verticillium albo-atrum*, en stærk kandidat til møder med *Agrobacterium* i anlægget, da det har en tilsvarende bred værtsspektrum, inficere både rod og krone. Tidligere lab forsøg har vist, at *V. albo-atrum* ikke kan forvandlet af *Agrobacterium* i fravær af acetosyringon. Så hvis det præsenteres med *Agrobacterium* på plantevæv, og transformation sker, skal det være den plante, der leverer sår hormon.

Vellykkede transformanter af *V. albo-atrum* blev opnået ved høje frekvenser i al slags anlæg væv: 2 ud af 17 kartoffelskiver, 1 ud af 15 gulerod skiver, 14 ud af 42 retter hver med 3-5 bladstykkerne, og 10 ud af 31 stamceller sektioner. Transformanterne blev bekræftet af molekylærgenetiske analyser.

Forskerne konkluderede [119]: "Dette arbejde rejser derfor interessante spørgsmål om, hvorvidt værtsspektret af *A. tumefaciens* i naturen er større end blot planter. Det er muligt, at bevis for sådanne begivenheder kan ses med tilbagevirkende kraft i det stigende antal genomsekvenser bliver tilgængelige".

"Desuden kan resultatet meget vel have betydning for risikovurdering af genmodificerede genereret planter

via *Agrobacterium* - medieret transformation, kan som *Agrobacterium* overleve inden plantevævet gennem

transformation og vævskultur og kan derfor findes i regenererede transgene planter ...".

Dette er, om noget, en underdrivelse for en alvorlig risiko for, at der har været kendt næsten siden den første

frigivelse af *Agrobacterium* -transformeret GMO'er i miljøet.

Ved slutningen af 1990'erne, blev *Agrobacterium* vektor systemet meget udbredt, og mange GM-afgrøder

skabte var kommercielt udgivet. Forskere på Kinsealy forsknings-og udviklingscenter i Dublin, Irland, og den skotske Crop Research Institute i Dundee, Skotland, blev bekymret for, at indsatte gener i planter ville spredes til vilde populationer af krydsbestøvning eller ved horisontal gen

overførsel til beslægtede arter, som var af daværende veldokumenteret i den videnskabelige litteratur.

Forskerne fandt det "nødvendigt" for at imødegå den risiko, ved hjælp af *Agrobacterium* som et værktøj i gensplejsning [120,121], givet sin evne til at overføre gener til andre planter.

Transformationen procedure indebærer pøse celler eller væv eksplantater med

Agrobacterium vektor-system (bestående af den genetisk modificerede *Agrobacterium* og dens binære vektor)

Entropi 2013 15 4763

og co- dyrkning af planteceller og bakterier i en kort periode, efterfulgt af fjernelsen af bakterier med antibiotika.

Men hvis alle bakterierne ikke blev elimineret, derefter "frigivelsen af disse planter kan også resultere i

frigivelse af *Agrobacterium* (med de fremmede gener)", der skal tjene som et middel til yderligere gen

flygte, i det mindste til andre *Agrobacterium*-stammer naturligt er til stede i jorden i første instans.

Selv om forskellige antibiotika er blevet anvendt til at fjerne *Agrobacterium* efter transformation, forskerne, at "meget få forfattere faktisk teste for at sikre, at de antibiotika lykkes."

Desuden kan *Agrobacterium* forblive latent i plantevævet. Så sætte transgen plante

materiale i dyrkningsmedium uden antibiotika og finde nogen *Agrobacterium* , ikke er en garanti for, at

den transgene plante er fri for det , som ofte blev antaget .

I deres undersøgelse undersøgte de muligheden af antibiotika til at fjerne *Agrobacterium tumefaciens*

efter transformation i tre modelsystemer : *Brassica* (sennep) , *Solanum* (potato) og *Rubus* (hindbær) . De antibiotika carbenicillin , cefataxime og ticaracillin blev anvendt henholdsvis eliminere bakterien ved fire gange den minimale baktericide koncentration , som anbefalet. de fundet, at ingen af antibiotikum opnået at fjerne *Agrobacterium* .

De forureningsniveauer steget fra 12 til 16 uger i en sådan grad , at transgene *Solanum* kulturer senesced og døde. Forurening i shoot materiale faldt over 16 til 24 uger muligvis fordi kun den apikale node blev anvendt i yderligere kultur , men det heller ikke fjerne *Agrobacterium* fra alle de prøver 24% forblev forurenet på 24 uger.

Den binære vektor blev også til stede under ikke- selektive betingelser op til 6 måneder efter transformation, hvor ca 50% af forurenet materiale stadig nærede bakterieceller med den binære vektor ved høje niveauer på ca 10⁷ kolonidannende enheder pr . Forskerne påpegede out : " Her er der, hvor muligheden for gen- flugt opstår. Tilstedeværelsen af den afvæbnede *Agrobacterium*

i vævet ikke ville være et problem, hvis den binære vektor var gået tabt , men nu er dens overlevelse og spredning

er reelle muligheder . " Den binære vektor indeholder fremmede gener samt antibiotikaresistens markørgen (r) .

Der er ingen grænse for de fremmede gener , der kan indsættes i den binære vektor . Et par år tidligere ,

en forskergruppe i Israel havde indsat en virus , der forårsager sygdommen i citrusfrugter i frakoblet Ti-plasmid fra *Agrobacterium* og bruges, til at inficere og transformere flere plantearter, herunder tomat (*Lycopersicon esculentum*) *Gynura aurantiaca* , avocado (*Persea americana*) , og grapefrugt (*Citrus paradisi*) podet på Troyer citrange (*Pancirus trifoliata* x *C. sinensis*) [122] . ekstrakter forberedt

fra væv af de inficerede planter 38-90 dage efter inokulering blev udpladet på selektive medier og fundet at indeholde store mængder af de konstruerede bakterier .

Forskerne advarede om [122] " nydannede kombinationer af vedvarende overførte virus" kombineret med " opportunistisk og systemisk bevægelse *Agrobacterium* vektor infektiøs til en bred værtsspektrum kan i sidste ende forårsage infektioner og skader på afgrøder planter eller naturlig vegetation " , der er

" Ikke i øjeblikket besøgt af de traditionelle vektorer for virus sygdom" .

Med andre ord har *Agrobacterium* vedvarende i transgene planter udsættes i miljøet i potentiale til at sprede nyoprettede virussygdomme , og planter, der normalt ikke ville blive inficeret med

sygdommen agenter . På det tidspunkt havde forskerne ikke ved, at *Agrobacterium* ville også inficere

dyr og mennesker , og kunne sprede nye sygdomme til dem så godt (se nedenfor).

Entropi 2013 15 4764

Der er ingen beviser de tidlige advarsler er blevet taget om bord. *Agrobacterium* er siden blevet vist at omdanne mindst 80 forskellige ikke- plantearter, herunder gær og andre svampe , alger, pattedyr og humane celler, også de gram positive bakterie *Streptomyces lividans* . En gennemgang blev offentliggjort i 2008, hvor [123] : " Fremtidig forskning må vise, om *Agrobacterium* -medieret transformation bidrog til horisontal genoverførsel mellem mikroorganismer i rhizosfæren " .

Vi har gentagne gange gjort opmærksom på denne mulighed , senest i 2011 [70] , og før det, i 2010 [69] og i 2008 [124] , faren er endnu større end forudset i de tidlige advarsler om 1990'erne.

I genoverførsel system baseret på *A. tumefaciens* , er fremmede gener splejsses i mini- T-DNA

binær der ender integreret i genomet af plantecellen . Men yderligere undersøgelser afslørede at den proces, hvorved *Agrobacterium* tilfører T-DNA i planteceller stærkt ligner konjugation, den naturlige parring processen mellem bakterieceller , og de afgørende genetiske signaler er udskifteligt [125] .

Konjugation , medieret af visse bakterielle plasmider kræver en sekvens kaldet oprindelsen af overførslen

(oriT) på den overførte DNA. Alle de andre funktioner kan leveres fra tilkoblede kilder henviste som " trans-virkende funktioner" (eller tra) .

Det viste sig, at venstre og højre grænse af T - DNA'et ligner Orit , og kan erstattes af det . Endvidere frakoblet T-DNA , der mangler de trans-virkende funktioner (virulensgener , der bidrager til

sygdom) , kan hjælpe af tilsvarende gener , der tilhører mange andre patogene bakterier .

Det betyder transgene planter skabt af *Agrobacterium* binære vektor -system har en klar rute for horisontal gen flugt, via *Agrobacterium* hjulpet af de almindelige konjugative mekanismer mange

andre bakterier, der forårsager sygdomme, som er til stede i miljøet. Jeg først påpeget dette [126] i gennemgå en bog om horisontal genoverførsel blev offentliggjort i 2002 [71]. Bogen indeholdt alle nøgle

oplysninger om ligheden mellem *Agrobacterium* s genoverførsel -system og bakteriel konjugation men stadig ikke at lyde advarslen.

Agrobacterium ikke overfører kun gener i planteceller , der er mulighed for retrotransfer af DNA fra plantecellen til *Agrobacterium* [127] . Høje genoverførsel er forbundet med anlægget rodsystem og spirende frø , hvor konjugering er mest sandsynligt [128] .

Endelig *Agrobacterium* tillægger og genetisk forvandler adskillige humane cellerlinjer [129.130] .

I stabilt transformerende HeLa-celler (en human cellelinie afledt oprindeligt fra en cancerpatient) , den

integration af T-DNA forekom ved den højre grænse , præcis som ville ske, når det overføres til en plantecelle -genomet . Dette tyder på, at *Agrobacterium* forvandler humane celler ved en mekanisme svarende

til det, som den bruger til at omdanne planter celler.

Cummins kommenterede [131] : " Papiret viser, at humane kræftceller sammen med neuroner og nyreceller blev transformeret med *Agrobacterium* T-DNA . Sådanne observationer bør rejse alarm for dem, der bruger *Agrobacterium* i laboratoriet . "

Cummins kunne have advaret om eksponering for *Agrobacterium* via almindelig jord, især dem kontamineret med genetisk modificerede planterester og *Agrobacterium* .

Muligheden for, at *Agrobacterium* er et middel til horisontal spredning af transgene DNA og farerne ved at skabe nye patogener forbliver uløst til denne dag.

I 2008 blev *Agrobacterium* knyttet til udbrud af en mærkelig sygdom.

Entropi 2013 15 4765

Agrobacterium og Morgellons Disease

Centers for Disease Control (CDC) i USA iværksat en undersøgelse om

" Morgellons sygdom" i januar 2008 [131.132] (se [133]) efter at have modtaget tusindvis af klager

fra mennesker med denne forvirrende tilstand beskrives som en uforklarlig hudlidelse med en rapporteret vifte af symptomer, herunder crawling , bidende og stikkende fornemmelser , granulater , tråde ,

fibre eller sorte plet -lignende materialer på eller under huden , og / eller hudlæsioner , og i nogle tilfælde også

træthed, mental forvirring, kortsigtede hukommelsestab, ledsmerter og ændringer i visioner .

Morgellons sygdom først blev kendt i 2001, da Mary Leita oprettede en hjemmeside der beskriver sygdommen i hendes unge søn , som hun er opkaldt efter et 17. århundredes medicinsk

undersøgelse i Frankrig beskriver

lignende symptomer . Indtil da har folk med Morgellons sygdom blevet diagnosticeret som tilfælde af

" Vrangforestillinger parasitosis " , hvor symptomerne anses helt imaginære , og læsioner angiveligt grundet selvpåførte sår.

I et papir [134] blev offentliggjort i 2006, forskere fra Morgellons Research Foundation (som eksisterer ikke længere) identificerede staterne Californien , Texas og Florida som havende det højeste antal

tilfælde af Morgellons sygdom i USA , men alle 50 amerikanske stater og 15 andre lande, herunder Canada, Storbritannien , Australien og Holland, har rapporteret tilfælde af sygdommen . De to vigtigste

faggrupper rapportering symptomer er sygeplejersker og lærere , med sygeplejersker outnumbering lærere

3-1 . Den risikofaktor fælles for begge grupper var mistænkt for at være en transmitteret smitstof . Kontakt med jord eller affald produkter synes at være forbundet med sygdommen . Tilfælde er blevet rapporteret

hos katte og hunde , samt heste. Listen over personer, der er registreret med Morgellons sygdom udgjorde

12.106 på verdensplan , som er optaget af Morgellons Grundforskningsfond den 12. april 2008. CDC

undersøgelsen var at blive gennemført i samarbejde med Kaiser Permanente det nordlige Californien

Opdeling af forskning og de amerikanske væbnede styrker Patologisk Institut .

Hvad endelig bedt CDC at undersøge sygdommen var sandsynligvis opdagelsen i januar 2007

af Agrobacterium -DNA i fibre af hud biopsier taget fra Morgellons sygdom . arbejdet

blev udført af et hold, der omfattede Vitaly Citovsky , professor i molekylær-og cellebiologi ved Stony Brook University i New York (SUNY) , selve videnskabsmand, der opdagede

Agrobacterium kan

overføre gener til humane celler [129] . Holdet tog scanning elektron mikroskop billeder af fibrene i eller ekstrudering fra huden af patienter Morgellons sygdom , bekræfter, at de er i modsætning til alle almindelige naturlige eller syntetiske fibre .

Holdet også analyserede patienter Agrobacterium DNA. Hudbiopsi prøver fra Morgellons patienter blev underkastet høj - stringens polymerasekædereaktion (PCR) test til gener kodes af Agrobacterium kromosom og til Agrobacterium virulens (vir) gener og T-DNA på sin TI plasmid . De fandt , at "alle Morgellons patienter screenet til dato har testet positiv for forekomst af Agrobacterium , har denne mikroorganisme ikke påvist i nogen af prøverne afledt af kontrol raske personer . "Deres foreløbige konklusion var, at" Agrobacterium kan være involveret i ætiologien og / eller progression " af Morgellons sygdom.

De offentliggjorte resultater, herunder elektronmikrofotografier , blev lagt ud på en hjemmeside i januar

2007, at der ikke længere eksisterer. En kort offentliggørelse i Journal of Investigative Medicine rapporterede

fund af Agrobacterium gener i to Morgellons patienter og forfatterne herunder Citovsky forklarede, hvorfor de så for Agrobacterium [135] : " Morgellons hud fibre ser ud til at indeholde Entropi 2013 15 4766

cellulose . Denne observation indikerer mulig inddragelse af patogene Agrobacterium , hvilket er kendt for at producere cellulosefibre ved infektion steder inden værtsvæv . "

Vi skrev en rapport om mulig sammenhæng mellem brugen af Agrobacterium i genetiske modifikation og den udbredte udsætning af genmodificerede afgrøder forurennet med genetisk modificerede

Agrobacterium og Morgellons sygdom [133] , som blev sendt til CDC , beder CDC at afklare rolle Agrobacterium i ætiologien af Morgellons sygdom som en hastesag.

I 2012, efter en lang forsinkelse CDC offentliggjorde sin dom [136] : "Ingen fælles underliggende medicinsk betingelse eller infektiøs kilde blev identificeret, ligner mere almindeligt anerkendte tilstande såsom vrangforestilling angrebets " Ingen undersøgelser blev udført på *Agrobacterium* tilslutning . og listen over forfatterne ikke omfatter Citovsky eller hans omgangskreds . Sagen er langt fra lukket .

10. . RNA-interferens og dobbelt-strengt RNA

Mest kommercielt dyrkede GM-afgrøder manipuleret til at producere fremmede proteiner, men nye er stigende grad manipuleret til at producere RNA af en speciel type - dobbelt-strengt RNA (dsRNA) - der har til formål at forstyrre ekspressionen af et bestemt gen, som regel til tavshed genet [137] .

Evnen hos dsRNA at interferere med genekspression var kendt siden 1980'erne, og biokemi fænomen - benævnt RNA-interferens (RNAi) - blev udarbejdet i spolorm *Caenorhabditis elegans* i slutningen af 1990'erne [138] . Siden da har den samme RNAi pathway været identificeret i praktisk taget alle plante-og dyreriget, og er en del af organismens forsvar mod udenlandske nukleinsyrer, herunder vira .

DsRNA omfatter siRNA (short- hæmmende RNA), miRNA (microRNA) shRNA (kort hårnål RNA) osv., alle mellemprodukter, der fører til RNA-interferens af proteinsyntese . Dette kan ske på transkription, eller ved oversættelse . Typisk, dsRNA stammer fra en lang RNA-molekyle med strækninger af komplementære basesekvenser at basepar at danne en stilk ender i en ikke- baseparret løkke . Dette stem- loop struktur er derefter forarbejdes til en kortere dsRNA, og en streng, vejledning streng gør jobbet forstyrrer. Det binder til en mRNA (messenger RNA) molekyle i cytoplasmaet ved komplementær baseparring at forhindre mRNA fra at blive oversat til protein. Alternativt vejledning streng mål og kemisk ændrer DNA-sekvenser i kernen ved tilsætning methyl grupper til DNA og forårsage ændring af histon proteiner associeret med DNA . det nukleare vej er kendt for at hæmme transkription og frø dannelsen af heterochromatin, en inaktiv, ikke- transskriberede region af kromosomer .

Interessant, kan genet silencing effekt af dsRNA bliver arvet (enten på ubestemt tid, eller gennem to eller flere generationer) i celler og organismer, der ikke er genetisk modificerede, men blot udsættes for dsRNA i en periode. Det kan ske via methylgrupper føjes til DNA'et, eller modifikation af histoner [139140] eller måske gennem RNA-afhængig RNA-polymerase, der kan forstærke og fastholder dsRNA [141] uden at ændre basesekvensen for DNA'et i genom . Dette er endnu et eksempel på den arv af erhvervede karakterer nu vides at forekomme gennem mange forskellige mekanismer (se [142] og andre artikler i serien), som gør den genetiske modifikation desto mere farligt (mere om dette senere).

DsRNA gensplejsning har store konsekvenser for sikkerheden baseret på, hvad der allerede er kendt [143] :

dsRNA er stabil, det modstår fordøjelsen og kan komme ind i blodbanen, og dens rolle i at ændre gen

Entropi 2013 15 4767

udtryk er universelle for højere planter og dyr og handlinger på tværs af kongeriger, toksicitet for dyr har blevet rigeligt demonstreret og udnyttes målrette skadedyr, selv om det tilsigtede mål er en specifik gen, har mange off- target effekter blevet identificeret, og endelig har plante dsRNA fundet i

omløb i

den menneskelige blodbanen , hvor den kan optages i celler og væv til at interferere med
ekspressionen

af gener . Følgelig dyr, herunder mennesker spiser GM fødevarer, der indeholder dsRNA kunne
vel blive skadet.

Farerne er virkelige. Forskere i Kina viste, at miRNA fra mad kan cirkulere i
humant blod stream og slå generne fra i den menneskelige krop [144.145] . De viste, at dsRNAs
kan overleve fordøjelsen og blive taget op i kredsløbet via mave-tarmkanalen . disse
plantebaserede miRNA tavshed et gen i humane vævskulturceller , og i mus lever , tarme lille
og lunge . En undersøgelse af eksisterende data af små RNA- molekyler fra humant blod og væv
kilder

husdyr og insekter bekræftede, at regulatoriske RNA'er fra planter kan findes i dyr
herunder mennesker [145] . Således kan nye dsRNA arter i genmodificerede fødevarer tages op af
dyreceller

til tavshed gener uhensigtsmæssigt .

Gendæmpning afhænger komplementær baseparring for korte sekvenser - 21 baser i de fleste, men
kunne være så få som syv for miRNA - og der kan være lignende sekvenser hele samme genom
og i genomer af andre arter . Specielt har mange miRNA target regulatoriske sekvenser af gener, der
sandsynligvis vil være fælles for sæt af gener udtrykt sammen [146] i bestemte væv og celler. værre
endnu, matching behøver ikke at være præcis. Off- target effekter er allerede velkendt i genterapi
applikationer [147] .

Gennem det seneste årti , har undersøgelser udarbejdet et sæt " kanoniske regler" for samspillet
mellem miRNA og deres mål mRNA , men mange undtagelser til reglerne er også blevet fundet.
For nylig har forskere brugt en ny teknik til at indfange alle de miRNA bundet til deres mål ved
krydsbinding dem og sekventering af baseparret miRNA - target RNA rækkehuse . De fandt, at
undtagelser langt overstiger antallet af regelbaserede interaktioner [148.149] . Desuden har
resultaterne været

opnået i én celletype , humane embryonale nyreceller , dyrkes i kultur . Rapporten lukkes med
kommentar [147] : " Mere generelt er det spektrum af miRNA - mRNA interaktioner forventes
hurtigt

ændres under differentiering og virusinfektion og efter metaboliske skift eller miljømæssige
forandringer ". Med andre ord , er det næsten umuligt at forudsige eller styre off - target effekter ,
da de varierer

ifølge de celler og væv , der er involveret , og deres nøjagtige stater . I form af biosemiotik [5]
kortlægning fra O til S , kontrolleres eller medieret af π er fuldstændig kontekstafhængig og på en
ekstremt finkornet måde , der adskiller blandt celletyper og deres mikromiljøer samt
miljø opleves af hele organismen i løbet af udviklingen . Dette er, hvad man har
komme til at forvente i den nye videnskab af væsken og lydhør genom , hvor både DNA og RNA
er aktivt involveret i øjeblik til øjeblik biologiske funktioner .

Det værste tænkelige scenario af giftigt dsRNA kom fra en gen " terapi" eksperiment i mus
rapporteret

i 2006, dræbte hvor mere end 150 dyr [150.151] . Teknikken - hyldet i 2002 s

" Gennembrud i år " i " præcision " genterapi - viste sig at have mange off- target effekter a
år senere [152.153] . Forskerne var allerede at finde dusinvis af gener påvirkes af en enkelt
siRNA .

En sammenligning mellem DNA-sekvensen af det humane genom og en DNA-sekvens fra
hvide SBE1 genet leveres til databasen Genbank ved CSIRO , for hvilke GM-hvide baseret på
dsRNA gendæmpning er blevet oprettet, er identificeret fire perfekte kampe i 21 nukleotider og en
anden

Entropi 2013 15 4768

13 nucleotid stretch kampen en hvide gensekvens blot 536 nukleotider [154] . Dette betyder ikke
omfatte sammenligninger af sekundære utilsigtede dsRNAs , der kan genereres i den

genmodificerede plante , som
ja , i nogen GMO , herunder dem, der ikke udtrykkeligt er udviklet til at skabe dsRNA , ej heller de
mange
uoverensstemmelser , som kan give anledning til et væld af off- target effekter under forskellige
miljømæssige
forhold i forskellige celler og væv . Men dette er ikke enden på historien.

11. . Nukleinsyrerne intercom

Den konventionelle og især den populære opfattelse af DNA er, at det sidder i kernen af
celle , noget statisk og metabolisk inaktive , undtagen under replikation i delende celler eller i
reparation
ved beskadigelse , f.eks . med ultraviolet lys RNA , den anden nukleinsyre , har til opgave at
transmittere den genetiske budskab skrevet i DNA til resten af cellen . RNA består af trofast
komplementære kopier af strækninger af DNA, der efter en omfattende behandling, der eksporteres
uden for
kerne til cytoplasmaet , hvor de danner forskellige dele af maskineriet til at oversætte
messenger RNA til proteiner. Og proteiner er ansvarlige for alle downstream biologiske
funktioner. Følgelig vil kende sekvensen af DNA i genomet afkode livets hemmelighed ,
vil fortælle dig, hvordan organismen , mennesket , er konstrueret. Det var sådan, det menneskelige
genom
projekt samt genetisk modifikation blev solgt til offentligheden [8].
Intet kunne være længere fra sandheden , selv før det humane genom blev undfanget . den mest
vigtigt bidrag af det menneskelige genom projekt til udvikling af videnskab er at aflive den
genetisk deterministisk ideologi, der gjorde projektet synes så overbevisende ([155] . Det har
iøjnefaldende
undladt at levere endnu lover at identificere de gener, der disponerer os til almindelige sygdomme
[156] , og dermed
problemet med "manglende arvelighed " [157.158] , og andre attributter såsom IQ eller intelligens [159.160] ;
endsige hvordan man konstruere et menneske . I stedet miljømæssige, epigenetiske effekter, mærke
og
ændre gener på tværs af generationer er kommet ind på scenen [142] .
Nogle af os vidste, at genetisk determinisme allerede var uholdbar i hvert fald siden begyndelsen af
1980'erne
når rekombinant DNA (genteknologi) teknologi aktiveret genetikere at granske genomet
i fin molekylær detaljer og opdagede til deres forbavselse , hvad de kaldte " den flydende genom " [8,9,15]
(se tidligere). Ikke desto mindre er det stadig forbløffende, hvor dynamisk og fleksibel det genetiske
materiale er og
hvordan fuldstændig viklet med dagligdags "efterfølgende" biologiske funktioner , ikke så
mærkeligt, det er umuligt at
pin ned de gener disponerer os til sygdomme og andre menneskelige attributter [156-160] .
RNA ikke kun fungerer som messenger RNA , ribosomale RNA'er og transport-RNA'er for at gøre
proteiner , det
fungerer også som enzymer - ribozymmer - at cut og deltag RNAer at lave nye, som der ikke er kodet
i
genomet , det mål specifikt mRNA for spaltning , og er det aktive enzym af ribosomet , som slutter
aminosyrer sammen for at gøre proteiner [161] . RNA er nu kendt for at regulere genekspression
gennem
tusindvis af miRNA i RNA-interferens universal til planter og dyr (se foregående afsnit)
(Bakterier og archaeabakterier også har RNAi , men det fungerer anderledes end eukaryoter [162]).
MiRNA del af nukleinsyren samtaleanlæg af kroppen [163] .

11.1 . Darwins pangenesis Er forløber for Nucleic Acid Intercom

Nukleinsyren intercom er blevet genopdaget adskillige gange siden Darwin foreslog sin teori om pangenesis - redegøre for arvelighed , herunder arv af erhvervede tegn [164.165] og er Entropi 2013 15 4769

virkelig forstadiet til nukleinsyren intercom. Darwin foreslog i 1868 at alle celler i en organisme kaste små partikler , gemmules , der cirkulerer i hele kroppen og er gået videre til den næste generation gennem kønsceller , og dermed fremsendelse af oplysninger om forældrene til at

deres afkom . Og hvis cellerne af forældrene undergå forandringer i løbet af deres levetid , vil disse ændringer

vil også blive sendt til afkommet , hvilket resulterer i arv af erhvervede tegn.

Darwins fætter Francis Galton designet en serie af blodtransfusion eksperimenter på kaniner med forskellige pigmenter til at teste teorien om pangenesis , eller i hvert fald , for at teste , om gemmules eksisterede , men

fandt ingen beviser for dem (sandsynligvis fordi mængden af blod transfunderet var for lille) , og teori blev stort set forladt .

Inden for det sidste årti , har genetikere opdaget betydelige mængder nukleinsyrer cirkulerende i blodbanen, der optages af cellerne og transporteres til cellekernen , hvor de kunne være integreres i cellernes genom [163-165] . Disse nukleinsyrer synes meget gerne Darwins gemmules . Mange forsøg efterfølgende til dem udført af Galton , om podning i planter og transfusion hos dyr viste, at arvelige egenskaber kan overføres mellem organismer i i form af nukleinsyrer .

Endvidere kimceller også kan tage op cirkulerende nukleinsyrer , fordi der er virkelig ingen " Weismanns barriere" adskiller somatiske fra kønsceller (revideret i [8]). Cytoplasmatisk / maternal

arv er velkendt , men det viser sig, at sperms er meget dygtige til at optage nukleinsyrer og overføre dem til ægceller på befrugtning . Denne proces er så veletableret , at det er nævnt som sæd -medieret genoverførsel [166167] og gælder ikke kun for DNA , men også RNA . RNA sekvenser revers transkriberet ind i komplementært DNA (cDNA) -sekvenser . Nukleinsyrerne er leveret til ægget ved befrugtningen , og arvet af det udviklende embryo i mosaik måde; de fremmed DNA opretholdes stabilt som episomer (ekstrakromosomalt DNA) , men også lejlighedsvis

integreres i cellens genom . Sperm -medieret genoverførsel kan gøres for at ske let ved udsætter sædceller til nukleinsyrer , men det er også blevet observeret at ske in vivo [167168] , hvor

enten forælder kan sende en mutant træk til et afkom , der har to vildtype kopier af genet , og derfor ikke meningen, at udstille den mutant træk.

Pangenesis blev fabriks-hemmeligheden fra mainstream neo- darwinistiske hensyn evolution, som det var nogen

forslag om, at cirkulerende nukleinsyrer tjene som interkommunikation mellem celler og væv i samme organisme og mellem forskellige organismer , eller at de kunne overføres til den næste generation .

11.2 . Nucleic Acids smugles mellem celler

Både RNA og DNA er faktisk handles mellem celler , sendes fra celler i overlappende men særskilte køretøjer til at informere og transformere andre celler . Tydelige populationer af nukleinsyrer eksporteres

fra forskellige celler i forskellige betingelser for sundhed og sygdom , så meget , at de tilbyder nye muligheder for diagnose . Der er også tegn på, at nukleinsyrer eksporteret af kræftceller både betingelse kroppen til at acceptere kræftceller og sprede kræft til andre celler . Genetisk modificerede nukleinsyre

syre , derfor kan drage fordel af systemet til at komme ind og transformere celler eller gøre skade på andre

måder. Der kan ikke være tvivl om, at dette kan ske, den lethed, hvormed nukleinsyrer er taget op af

celler er blevet bredt udnyttet i forsøg på "genterapi" siden 1990'erne [107].

Entropi 2013 15 4770

De bedst karakteriserede køretøjer til intercellulære nukleinsyre trafficking er exosomer [169].

Exosomer er membranbundne vesikler (40-100 nm diameter) samlet i et bundet membran multivesikulær legeme (MVB) inde i cellen [170]. Membranen af MVB invagineres at danne vesikler, der er pakket med enzymer, cytokiner (celle-celle kommunikation molekyler i immunsystemet

systemet), nukleinsyrer og andre signalsystemer forbindelser. Som reaktion på stimuli, de MVB sikringer med

plasmamembranen og vesiklerne er udgivet som exosomer i det ekstracellulære rum, hvor de kan interagere med tilstødende celler eller andre fjernere celler og fremkalde ændringer i deres tilstand

ved overførsel af nye receptor molekyler eller genetisk materiale.

Exosomer frigives in vitro ved en bred vifte af celler i blod og knoglemarv samt kræftceller. In vivo er exosomer blevet isoleret og karakteriseret i stort set alle kropsvæsker plasma, urin, spyt, cerebrospinalvæske, fostervand og synovial væske.

Exosomes fra forskellige kilder har et fælles sæt af proteiner, der regulerer membran cytoskelettet dynamik og membranfusion, de har også en specifik molekylær repertoire, der varierer

ifølge celletype og betingelser, hvorfra de stammer. De er beriget i specifikke nukleinsyrer, især miRNA og RNA'er generelt i komplekser med proteiner. exosomer er nu betragtes som en integreret del af det intercellulære kommunikationssystem til immunmodulation, som

for eksempel under graviditet, muligt til moderens immunsystem til at tolerere antigener fra foster, eller under oxidativ stress, at øge muligheden for andre celler til at modstå oxidativ stress. Men kræftceller også gøre brug af det samme kommunikationssystem til spredt rundt i kroppen. DNA er kendt for at blive frigivet i apoptotiske organer (membranbundne vesikler indeholdende fragmenteret

DNA fra programmeret celledød), der kan fagocytose (opslugt) og transporteres ind i kernen af modtagerens celler til udtryk og integration i genomet (se [159]).

Apoptotiske legemer afledt fra tumorceller inducerer foci (centre for malignitet) i p53-mangelfuld

fibroblastkulturer in vitro og tumorer i dyr. Hele kromosomer eller fragmenter overføres ved fagocytose vej og integreres i genomet [171]. Horisontal genoverførsel mellem celler kan være vigtigt under tumorprogression.

En yderligere mekanisme horisontal DNA-overførsel er blevet foreslået af undersøgelser i autoimmune

sygdom [172]. Den antimikrobielle peptid LL-37, i vid udstrækning udtrykt i epitel, knoglemarv og

køns-og urinvejene hos mennesker, danner stabile komplekser med DNA og translokerer ekstracellulære DNA

til kernen. LL-37-medieret levering af selv DNA kan være en tidlig begivenhed i autoimmun sygdom.

Evnen af LL-37 til at overføre DNA over plasmamembranen er en delt ejendom i den voksende familie af "celle-gennemtrængende peptider".

Kredsløbs-DNA i cancerpatienter har mange træk fælles med DNA af deres tumorer, og er mistænkt for at være afledt af apoptotiske legemer cancerceller. Endvidere forhøjet koncentration af cirkulerende DNA i sig selv synes indikativ for sygdomstilstande, uanset om det er

kræft, systemisk lupus erythematosus, reumatoid arthritis, glomerulonephritis, pancreas,

hepatitis ,
inflammatorisk tarmsygdom , osv. [173] .

Der er løbende debat om, hvorvidt cirkulerende DNA udelukkende stammer fra døde celler , eller om

de er aktivt udskilles af levende celler (se [163]). Det er blevet påpeget, at DNA'et cirkulerende hos raske individer simpelthen ikke har karakter af DNA fra apoptotisk eller andre døde celler , og enhver apoptotiske DNA frigivet fra døde celler straks ryddet og opdelt efter fagocytceller nærheden , før den kan nå blodet . Kun i sygdomstilstande , når cellerne dør i Entropi 2013 15 4771

stort tal overstiger kapaciteten af fagocytceller at rydde DNA do apoptotiske legemer nå cirkulationen [171] . Således , i cellekulturer med ingen døde celler , er DNA alligevel aktivt secerneret

i mediet , indtil en vis ekstern koncentration er nået. Udskiftning af mediet fører til yderligere sekretion før den eksterne ligevægtskoncentrationen er genoprettet .

Faktisk har det aktive frigivelse af DNA fra levende celler været kendt i mindst 50 år , hvilket fører til

den hypotese, at en sådan DNA kunne fungere som en budbringer (se [174.175] og referencer deri).

Den væsentligste del af DNA cirkulerer i plasma og serum kommer fra aktiv frigivelse af nyligt syntetiseret DNA ved levende celler . Det frigjorte DNA er forbundet med RNA og et glycolipoprotein

kompleks at i bakterier indeholder en DNA-afhængig RNA-polymerase , og i højere organismer , også en

DNA-afhængig DNA-polymerase . Alu gentagelsessekvenser (transposoner) er overrepræsenteret sammenlignet

til unikke gensekvenser . Den spontant frigivet DNA har en lavere molekylvægt end den typisk genomisk DNA . Både dividere og ikke-delende celler frigivelse DNA , men ikke celler, der er

beskadiget eller døende. Sådan frigivelse af DNA finder også sted i bakterier , og celler af padder , fugle,

menneskelige, pattedyr og planter . Denne DNA-komplekset kan let tages op af andre celler , hvor det kan

blive integreret i chromatin og udtrykt , både in vitro og in vivo .

Høj gennem - løber parallelt DNA-sekventering af den samlede cirkulerende DNA fra serum fra 51 raske

mennesker sammenlignet med 4 genomisk DNA viste, at profilen af cirkulerende DNA lignede normal

genomisk DNA med følgende undtagelser [176] . Kromosom 19 sekvenser er underrepræsenteret ; kromosom 19 indeholder de fleste gener og har det højeste beløb af Alu elementer. Alu -sekvenser , er

overrepræsenteret , tegner sig for $11,4 \pm 0,4\%$ i cirkulerende DNA-prøver sammenlignet med $8,5 \pm 0,8\%$ i

genomiske prøver , mens L1 og L2 længe afbrudt nukleare elementer (linjer) er underrepræsenteret ,

tegner sig for 19% i serum DNA-prøver sammenlignet med 22,8% i genomiske prøver. også bemærkelsesværdig

var de relativt store individuelle variationer af kredsløbs-DNA til kodende sekvenser , der lå 0,78-1,4 gange genomsekvenser uoversatte regulatoriske sekvenser , der spænder fra 0,58 til 1,3 gange genomiske sekvenser og pseudogener (reliket gener tidligere menes at være ikke længere aktiv)

spænder fra 0,85 til 1,15 gange genomiske sekvenser . Forskerne konkluderer, at ikke-specifik frigivelse

(grundet celledød) ikke er den eneste oprindelsen af kredsløbs-DNA .

11.3 . Homolog rekombination ved Optagelse af kredsløbs-DNA

Det er blevet foreslået , at kredsløbs-DNA deltager i homolog rekombination med genomisk DNA , og at denne proces kan korrigere mutationer samt fremkalde genetiske ændringer , med de eksterne

DNA-fragmenter , der tjener som reference- molekyler [177] . Holdet af forskere fra Novosibirsk State

Universitet i Rusland havde brugt totalt genomisk DNA-præparater tilsættes til dyrkningsmediet " Omprogrammere " kræftceller til normale celler . De injiceres også fragmenteret vildtype rotte DNA i rotter

med diabetes forårsaget af arvelig vasopressin mangel , hvilket resulterer i hurtig forbedring af dyrenes fysiologiske tilstand. Injektion af fragmenterede vildtype mus genomisk DNA i mus dødeligt bestrålet med ioniserende stråling reddede musene og fremskyndet inddrivelse af dyr behandlet med en kemoterapeutisk mutagen cyclophosphamid . De postulerede, at små genomisk DNA-fragmenter ind i cellekerner og elimineres mutationer . I en senere rapport viste holdet at korte vildtype humane genomiske DNA-fragmenter tilsættes til dyrkningsmediet prolifererende humane brystkræftceller indtastet cellekernerne og repareret den udvidede 47 bp deletion i deres Entropi 2013 15 4772

CASP3 genet [178] . Fragmenterne , ~ 200-3000 bp blev opnået ved sonikering humant placenta -DNA

fra en rask donor samtykke , efterfulgt af nuclease fordøjelse . Fragmenterne blev mærket med radioaktiv ³²P isotop og sat til dyrkningsmediet , og tidsforløbet for reparation af sletningen efterfulgt af PCR med primere, der flankerer deletionen i DNA isoleret fra cellerne . Vildtype Produktet er 125 bp , mens mutant produkt er 78 bp . I det første forsøg , behandlede celler til 6 og 12 dage

viste vildtype : mutant produkt i forholdet 1:1 , hvilket indikerer, at omkring 50% af de mutante gener havde

blevet repareret . I et andet eksperiment overvåget ved 5 og 40 dage opdaget holdet vildtypegenet reparation

på 5 dage, 40 dage, men den vildtype- produkt oversteget mutant produkt .

Det opnåede resultat var bemærkelsesværdigt i betragtning af , at den korrekte CASP3 gensekvens kun var

en af millioner af andre genomiske sekvenser i tilfældig blanding af de genomiske DNA-fragmenter anvendes . Forskerne nævnte mulige risiko [178] " at indføre mutationer eller forårsager en ny sygdom, hvis DNA'et anvendes til behandling indeholder sådanne mutationer . " Det samme gælder den potentielle

fare for uvedkommende transgene DNA, der kan blive integreret i genomet af værtsceller ; betragtning af, at transgene DNA kan være særligt invasive , og kunne integrere selv gennem ikke- homolog rekombination .

12. . konklusioner

Rationalet og drivkraft for genteknologi og genetisk modificering var "central dogme " i molekylær biologi, der forudsættes DNA bærer alle instruktioner for at gøre en organisme.

Den mekanistiske fejlslutning er uløseligt forbundet med selve udtrykket " gensplejsning " , for det går imod kornet

af væsken og lydhør genom , der allerede opstået siden begyndelsen af 1980'erne .

I stedet for lineære årsagsrelationerne fører fra DNA til RNA til protein og nedstrøms biologisk funktioner , komplekse feed-forward og feed-back cyklusser interconnect organisme og miljø på alle

niveauer , mærkning og skiftende RNA og DNA ned generationerne .

For at overleve , organismen har brug for at engagere sig i naturlig genetisk modifikation i realtid, en

udsøgt præcise molekylære dans af livet med RNA og DNA reagere på og deltage fuldt ud i "Efterfølgende" biologiske funktioner . Kunstig genetisk modifikation interfererer fundamentalt med naturlig proces, og det er næsten umuligt at undgå at gøre det. Desuden , den kunstige GM konstruktioner er invasive og indeholder farlige elementer, der kan overtage de naturlige mekanismer for overførsel i celler . I ordningen biosemiotik [20] , GM nukleinsyrer fremmede symboler med evne til at forvrænge det biosemantics i et sammenhængende , sund organisme , hvis virkninger kan være videregives til de kommende generationer , formerings til den bredere økosystem , og dermed maksimere biosemiotiske entropi. bekræftelser

Jeg er meget taknemmelig for, at John Oller for at invitere mig til at bidrage til særnummer om biosemiotik , og for forslag , der væsentligt forbedret dette skrift.