

IRSTI: 34.27.19; 68.35.31

A.K. UBAYDULLAYEVA¹, Z. SELAMOGLU^{1,2}, G.I. ISSAYEV¹, G.N. ASSANOVA¹,
K.T. ABDRAIMOVA¹, S.Zh. IBADULLAYEVA³, N.N. SALYBEKOVA^{1*}

¹Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan

²Nigde Omer Halisdemir University, Nigde, Turkey

³Korkyt Ata Kyzylorda University, Kyzylorda, Kazakhstan

*e-mail: nurdana.salybekova@ayu.edu.kz

THE EFFECT OF GENETICALLY MODIFIED PRODUCTS ON THE INTERNAL ORGANS AND MICROBIOME OF ANIMALS

doi:10.53729/MV-AS.2025.03.15

Abstract

The article provides data that genetically modified organisms are formed by introducing a gene of a foreign organism into the gene of one organism and that such products include products containing a genetically modified organism. The data on the presence of defects in the organisms of animals and microorganisms due to changes in genes under the influence of genetically modified products are presented. The impact of genetically modified organisms on animal health remains a subject of debate within the scientific community. While genetically modified organisms offer significant benefits in agriculture and medicine, concerns persist regarding their potential adverse effects on internal organs and microbiota.

This study aimed to investigate the effects of genetically modified organisms consumption on the internal organs and associated microorganisms of laboratory guinea pigs. Twelve guinea pigs were divided into control and experimental groups, with the latter receiving genetically modified organisms based food products over six months. Histological analysis revealed structural alterations in the liver, heart, and kidneys, including signs of inflammation, fatty degeneration, and necrosis. Additionally, microbiological studies indicated an increase in opportunistic and pathogenic bacteria within these organs. These findings suggest that prolonged consumption of genetically modified organisms may induce physiological and microbiological changes, necessitating further research into their long-term implications for both animal and human health.

Keywords: genetically modified organisms, microorganisms, histological analysis.

The impact of genetically modified organisms on living organisms is currently one of the most urgent concerns. Experts indicate that in organisms consuming GMO foods, the action of transgenic proteins can lead to reduced immunity, allergies, metabolic changes, health pathologies in both humans and animals, and resistance of pathogenic microflora to antibiotics. This resistance can result in a decreased supply of essential elements to human and animal bodies, as well as the emergence of mutagenic changes [1-3].

In recent years, there has been an increasing number of foods containing chemical additives that negatively impact living organisms. GMOs, or genetically modified organisms, are a successful product of genetic engineering. They are created by inserting a gene from one organism into the genome of another. Such foods include those that contain a genetically modified organism (GMO) [4, 5].

There are many studies that aim to study and prove the harm of using genetically modified organisms. The use of Genetically Modified animals in animal husbandry makes it possible to solve not only the problems of hunger, but also the problem of obtaining some resources. When breeding the «Nexia» goat species, you can get a protein from its milk, similar to the protein that forms the casein. Therefore, the use of genetically modified goats allows you to accelerate research and make more affordable and mass use of web products [6].

Cobwebs are highly useful materials that can be used to make armor, parachute ropes, surgical threads, and artificial ligaments. Spider silk is extremely durable, being five times stronger

than steel, yet it remains a very light and elastic material. However, breeding spiders for silk production poses technical challenges. Spiders are territorial and tend to kill each other, making it necessary to have a very large number of spiders to produce even a small amount of silk. For instance, producing 500 grams of spider silk requires more than 600 spiders [7, 8].

Scientists at the Mayo Clinic College of Medicine in the United States have engineered a cat with a gene that enables the production of an antiviral protein. This modification allows the cat's cells to combat the feline immunodeficiency virus, which is very similar to HIV. The gene is tagged with a fluorescent protein from jellyfish, causing the cat to glow green in the dark. Researchers hope that this advancement in genetic engineering will contribute to the fight against HIV [9].

The opinion on animals raised on genetically modified feed largely stems from the work of Doctor of Biological Sciences Irina Ermakova, who demonstrated a link between the consumption of GM products and cancer development in laboratory mice. In one of her studies, she reported a high mortality rate and a significant number of malignant tumors in the group fed modified soy. According to Ermakova, she created conditions for the mice that were close to their natural environment. However, her major oversight was using a type of laboratory mice specifically bred for laboratory conditions, not natural ones. These laboratory mice are particularly prone to cancer as they are often used in testing anti-cancer drugs [10,11].

Genetically modified animals play a crucial role in the study of various diseases by offering a multitude of individuals with identical genetic codes, minimizing randomness in research. Moreover, these animals provide a valuable tool for investigating genetic diseases by introducing mutated or "broken" genes, allowing researchers to better understand the underlying mechanisms of diseases, including oncological ones.

Genetically modified organisms offer numerous benefits in agriculture. They enhance the taste and quality of food, hasten maturation, increase fertility, extend shelf life, and are instrumental in creating new breeds through innovative breeding technologies. Examples include cows with enhanced musculature, chickens larger than a calf, and artificially obtained chicken eggs.

It's important to acknowledge that alongside the benefits, genetically modified organisms also come with risks and drawbacks. Genetic modifications and hybridization can lead to infertility in new animal species. For instance, hybrids like mules, born from the crossbreeding of horses and donkeys, often cannot reproduce. Research on rapidly reproducing rats fed with genetically modified organisms products revealed concerning outcomes: 50% of offspring were stillborn, and those that survived exhibited symptoms of various diseases and were incapable of reproduction. Additionally, there are concerns about genetically modified organisms foods contributing to obesity in both humans and animals. The international scientific community recognizes the imperative to significantly increase agricultural production worldwide, possibly doubling or even tripling it. Achieving such ambitious goals is feasible primarily through the utilization of transgenic plants and animals [12-14].

Artificial genetic modification involves isolating a gene in laboratory conditions and introducing it into another organism. Genetic engineering methods allow manipulation not only of individual DNA molecules but also entire chromosomes. Laboratory techniques can produce various genetically modified organisms (GMOs) by isolating entire chromosomes and inserting cells from other species. Micromanipulation, a delicate cellular-level technique, is used to transport gene material between cells. For instance, experiments on rats involve injecting them with hormone to produce larger offspring.

Experiments in the field of genetic engineering are strictly regulated in many countries to prevent the creation of DNA constructs that may pose a threat to biological safety. Alterations in genes can lead to the formation of unknown toxic substances, which in turn may trigger allergic reactions in humans and animals. Gene delivery into cells is most commonly achieved using transposon-based viruses or plasmids as vectors. These agents enter the cell and, utilizing its resources, replicate their genetic sequences [15].

The widespread use of genetically modified organisms has raised concerns among some well-known scientists regarding potential adverse effects on both humans and animals. Studies suggest that the widespread adoption of genetically modified organisms may contribute to decreased fertility in both humans and animals, an increase in cancer rates, and the emergence of unusual hereditary disabilities.

Experimental studies on animals fed with genetically modified crops have revealed pathological changes in their organisms and subsequent generations. These findings highlight the need for continued research and thorough evaluation of the long-term impacts of genetically modified organisms consumption on both human health and the environment [16-18].

Research has shown that organisms consuming genetically modified organisms experience changes in their intestinal microflora, even when exposed to human saliva. Furthermore, scientists have observed that GMOs can be detected not only in the products themselves but also in the organisms that consume them, as well as in their offspring. For instance, experiments on mice have demonstrated the presence of GMOs in subsequent generations [19].

Genetically modified organisms (GMOs) have been utilized in applied medicine since the 1980s. One prominent example is the production of insulin using genetically modified bacteria through genetic engineering techniques. This genetically engineered insulin is widely used as a medication for managing diabetes in humans [20].

Currently, the pharmaceutical industry manufactures numerous drugs derived from human recombinant proteins. These proteins are produced using genetically modified microorganisms or genetically modified cell lines from animals. For instance, antithrombotic medications are derived from proteins obtained from transgenic goat's milk. In this process, plasmids isolated from strains of *Escherichia coli* are combined; these plasmids have been genetically modified using genetic engineering techniques such as restriction enzyme-mediated DNA cleavage, fragment ligation, PCR-based amplification, and cloning into vectors. Studies by D. Luo and colleagues reported effects of GMOs on animal physiology [21], whereas the study by A. Pandey and colleagues found no significant effects of GMO consumption on the physiological development of white rat offspring [22, 23]. However, experiments in mice revealed traces of GMOs in their offspring, indicating that GMOs may be present not only in the consumed products but also in subsequent generations.

Materials and methods of research

The aim of the study was to evaluate the effects of genetically modified (GM) products on the internal organs and to determine the microbial load in the tissues of laboratory guinea pigs (*Cavia porcellus*, 2–3 months old, 350–450 g) housed in the vivarium of Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University. The animals were maintained under standard conditions (temperature 22–24 °C, humidity 50–60 %, 12/12 h light/dark cycle) and divided into control and experimental groups. The experimental groups received a diet containing GM products, whereas the control group was fed a standard diet.

Following the completion of the experiment, tissue samples were collected from the liver, spleen, kidneys, and intestines. Microbial load was determined by plating on nutrient media, counting colony-forming units (CFU), and identifying the microorganisms. Histological analysis involved fixing tissues in 10 % formalin, embedding in paraffin, sectioning at 5–7 µm, and staining with hematoxylin and eosin. Microscopic examination allowed for the assessment of morphological changes in the organs.

All procedures were conducted in accordance with the approval of the Laboratory Ethics Committee (LEK, 2025; see PDF “LEK_approval.pdf”) and complied with biosafety regulations [24]. Specifically, the study focused on the effects of GM products on the heart, liver, and kidneys, as well as on the microorganisms residing in these organs. Histological examinations of the heart, liver, and kidneys were performed with the assistance of staff from the Department of Pathological Anatomy of the university. Microbiological analyses were carried out in a specialized microbiology laboratory. To assess microbial counts, samples from the internal organs were

cultured on meat-peptone agar, a universal nutrient medium. After three days of incubation at 28–30 °C, quantitative changes in microorganisms were recorded.

Histological analysis: tissues were fixed in 10 % formalin for 24–48 h, embedded in paraffin, and sectioned on a microtome at 5–7 µm thickness. The sections were stained with hematoxylin and eosin. Using a light microscope, the morphology of the organs was evaluated, including the density of cardiac muscle fibers, the structure of hepatocytes and intercellular spaces in the liver, and the morphology of glomeruli and tubular systems in the kidneys, with attention to tissue disorganization and pathological changes.

Results and discussion

The study demonstrated the effects of genetically modified (GM) products on the morphofunctional state of internal organs in laboratory guinea pigs (*Cavia porcellus*) and on the microbial load in these organs. Histological analysis revealed moderate changes in the liver and kidneys, whereas the structure of the heart remained largely unchanged. Microbiological analysis showed an increase in colony-forming units (CFU) in the liver and kidneys of the experimental animals compared to the control group.

Twelve guinea pigs with a total body weight of 400–500 g were used in the study. The duration of the experiment was six months. Six guinea pigs constituted the control group and received standard feed according to the daily norm. The remaining six animals were assigned to the experimental group and were fed genetically modified products—“chips,” “kirieshki,” and “hrustyashki”—daily. Each animal in the experimental group received 10 g of these products per day, divided into two feedings. The GM content in the products, according to the manufacturer’s labeling, ranged from 5–10 % of the total product mass. The diet was balanced to ensure that all other nutrients met the standard requirements for guinea pigs. Throughout the six-month experiment, body weight, general condition, and behavior of the animals were monitored.

Histological examination of the hearts of laboratory guinea pigs from the control group demonstrated a normal structural organization of the cardiac tissue. The muscle fibers were closely aligned, and the nuclei of cardiomyocytes were clearly distinguishable (Figure 1, A).

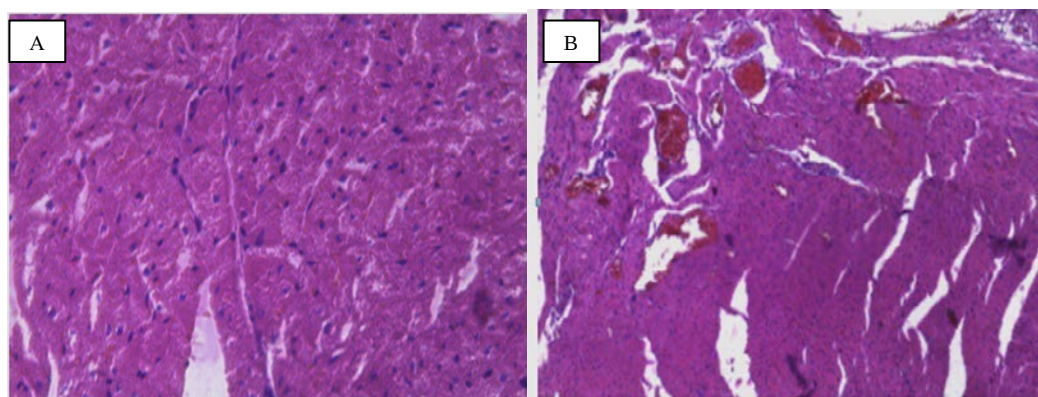


Figure 1 - Manifestation of structural changes in cardiac tissue under normal and pathological conditions in histological examinations of laboratory guinea pigs (A – control group, B – experimental group)

Histological examination of the hearts of laboratory guinea pigs from the experimental group that consumed GMO-based products revealed structural abnormalities. The findings demonstrated significant alterations in the internal organs of guinea pigs fed with GMO products.

The ventricular cavity of the heart exhibited moderate irregularities, attributed to the presence of perivascular and diapedetic hemorrhages of moderate intensity. In some cases, dystrophic changes in cardiomyocytes were also observed.

The cytoplasm of cardiomyocytes appeared cloudy, pale, and granular, while the nuclei were poorly distinguishable (Figure 1, B).

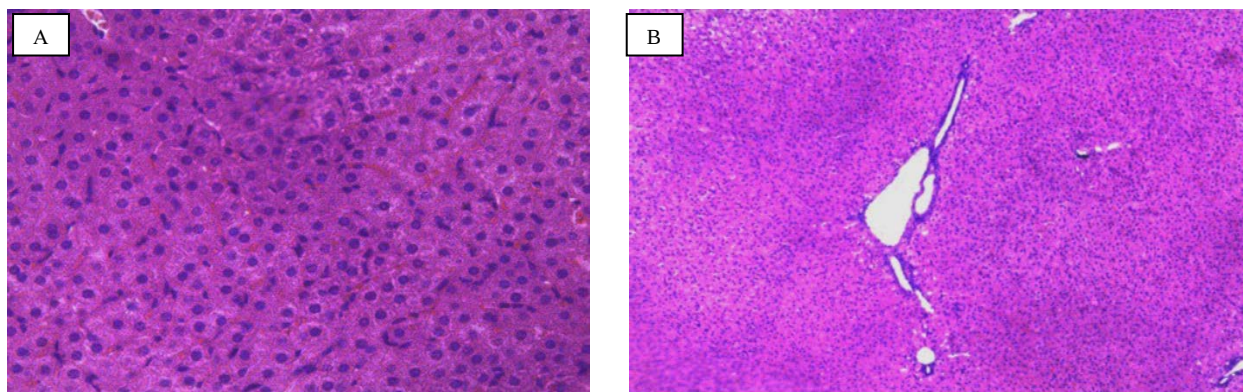


Figure 2 - Manifestation of liver change in norm and pathology in histological studies of laboratory guinea pigs
(A- control instruction, B-experimental indication)

Histological examination of the liver of laboratory guinea pigs from the control group demonstrated a normal structural organization of hepatic tissue. The central veins and capillaries of the hepatic lobules were filled with blood (Figure 2A).

In contrast, histological examination of the liver of guinea pigs from the experimental group that consumed GMO-based products revealed structural abnormalities. The central veins appeared empty, large vessels were dilated, and localized varicose-like alterations were observed. In certain areas, infiltration by lymphohistiocytes and plasma stasis were detected. The endothelium was partially elevated and in some regions depressed.

Within the hepatic parenchyma, zones of colliquative necrosis with signs of hydropic vacuolization of hepatocytes were observed, along with areas of preserved parenchyma (Figure 2B).

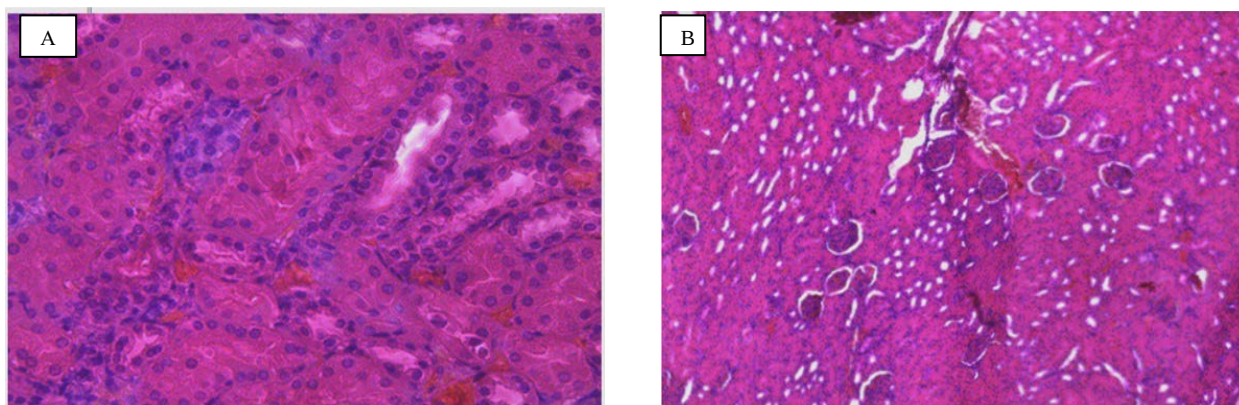


Figure 3 - Manifestation of structural changes in renal tissue under normal and pathological conditions in histological examinations of laboratory guinea pigs
(A – control group, B – experimental group)

Histological examination of the heart from laboratory guinea pigs in the control group revealed a normal cardiac tissue structure (Figure, A). Histological examinations in the experimental group revealed structural alterations in the kidneys of laboratory guinea pigs that consumed GMO-based products. The glomerular capillaries were dilated, with hyperemia and edema of endothelial cells observed in certain areas. Dystrophic changes, vacuolar degeneration,

and granular structures in the cytoplasm of epithelial cells were detected in the renal tubules. In some tubules, narrowing or complete obliteration of the lumen was recorded.

The large stromal artery appeared dilated, with altered blood rheology, focal diapedesis of erythrocytes, and intravascular leukocytosis. The endothelium was partially elevated and, in some areas, detached. This description indicates vascular abnormalities in the large stromal artery, including dilation, changes in blood rheological properties, focal erythrocyte extravasation, increased intravascular leukocyte accumulation, as well as partial elevation or detachment of the endothelium. These alterations may suggest vascular dysfunction and warrant further investigation (Figure 3, B).

Microbiological analyses revealed changes in the number of microorganisms in the internal organs of guinea pigs consuming GM products. To quantitatively assess microorganisms in the tissues, samples of the liver, kidneys, and heart were collected after the completion of the experiment. The tissues were homogenized under sterile conditions, and the resulting samples were suspended in physiological saline to obtain a uniform suspension. The suspensions were then plated on standard nutrient media to determine colony-forming units (CFU). CFU counts were obtained using the serial dilution method and colony enumeration after incubation at 37 °C for 24–48 hours.

Specifically, in the control group the number of microorganisms in the heart of guinea pigs fed a standard diet was 93, whereas in the experimental group consuming GMOs, the number decreased to 22. In the liver, the number of colonies in the control group was 104, while in the experimental group it decreased to 24. In the kidneys, the number of colonies in the control group reached 78, whereas in the experimental group of guinea pigs fed GMOs it decreased to 57.

Conclusion

The experiment conducted to study the effects of GMOs on the internal organs of guinea pigs and the number of microbial colonies grown within them demonstrated significant alterations in internal organs, particularly in the heart, liver, and kidneys, as well as in the animals' behavior.

It was observed that guinea pigs developed a dependence on GMOs, which led to weight gain, aggressive behavior, and weakness. Furthermore, analysis of microorganisms isolated from the internal organs of guinea pigs consuming GMO-based products revealed notable alterations, namely a reduction in the abundance of microflora within the organs.

The results indicate a potential negative impact of GMO consumption on animal health and their internal organs, highlighting the necessity for further research into its long-term consequences.

Funding

The work was carried out with financial support of the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (grant No BR24992814).

References:

1. Kudoyarov E.R., Muhammadiyeva G.F., Kutlina T.G., Valova Y.V., Karimov D.O., Karimov D.D. The modern methods for the determination of genetically modified organisms in food products. *Occupational health and human ecology*. 2019;2:101-111. <http://dx.doi.org/1024411/2411-3794-2019-10029>
2. Tyshko, N.V., & Sadykova, E. O. (2018). Genetically engineered modified food products: Development of the Russian safety assessment system. *Health Risk Analysis*, (4), 120–127. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.4.14>
3. Geitiyu, H. (2019, November). Genetically modified food (GMO): A review of genetic engineering. *Journal of Livestock and Poultry Research Worldwide*, 9(6), 157–163. <http://dx.doi.org/10.36380/scil.2019.jlsb25>
4. Bawa A.S., Anilakumar, K.R. Genetically modified foods: safety, risks and public concerns—a review. *J Food Sci Technol* **50**, 1035–1046 (2013). <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0899-1>

5. Nawaz, M. A., et al. (2019). Addressing concerns over the fate of DNA derived from genetically modified food in the human body: A review. *Food and Chemical Toxicology*, 124, 423–430. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.030>
6. Tomilin, N. V., & Glebov, O. K. (2006). Genetic transformation of mammalian cells. In *Molecular and cellular aspects of biotechnology* (pp. 62–82). St. Petersburg: Nauka.
7. Ashrafi-Dehkordi E, Alborzi A, Pouladfar G, Abbasian SA, Mazloomi SM (2024) Effects of genetically modified soybean on physiological variables and gut microbiota of Sprague-Dawley rats. *PLoS ONE* 19(12): e0311443. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311443>
8. Mussayeva, A.K., Abdreshov, S.N., Yegorova, N.N., Yeshmukhanbet, A.N., Yessenova, M. A., Gorchakov, V. N., & Demchenko, G. A. (2023). Characteristics of bacterial microflora in rats with massive infection of the abdominal cavity. *Microbiology and Virology*, 4(43), 183–190. <https://doi.org/10.53729/MV-AS.2023.04.11>
9. Ermakova, I. V., Loseva, E. V., Hodges, H., & Sinden, J. (2005). Transplantation of cultured astrocytes attenuates degenerative changes in rats with brain damage caused by kainic acid. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 140(6), 677–681. <https://doi.org/10.1007/s10517-005-0465-0>
10. Brigulla, M., & Wackernagel, W. (2010). Molecular aspects of gene transfer and foreign DNA acquisition in prokaryotes with regard to safety issues. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 86(4), 1027–1041. <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2489-3>
11. Ermakova, I.V., Loseva, E.V., Valouskova, V., & Bures, J. (1989). The effect of embryonic amygdala transplants on spatial working memory impairment caused in rats by kainate-induced damage to the amygdala. *Physiological Behavior*, 45(2), 235–241. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(89\)90118-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(89)90118-7)
12. Lin, H.-Y., Liao, J.-W., Chen, J.-X., Chang, C.-H., Chang, H.-W., Chang, S.-Z., Chu, W.-S., Lin, J.-K., & Lin, X.-T. (2022). Safety assessment of genetically modified soybean-containing food in rats. *Foods*, 11(4), 496. <https://doi.org/10.3390/foods11040496>
13. Wessels, A. G. (2022). Influence of the gut microbiome on feed intake of farm animals. *Microorganisms*, 10(7), Article 1305. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071305>
14. Liu Y., Feng J., Pan H., Zhang X., Zhang Y. (2022). Genetically engineered bacterium: Principles, practices, and prospects. *Frontiers in Microbiology*, 13, Article 997587. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.997587>
15. Molchanova, A. A., & Belyashova, O. V. (2020). Genno-modificirovannye organizmy: Pishcha budushchego ili risk dlya zdorov'ya [Genetically modified organisms: Food of the future or a health risk]. *Yunyi Uchenyi*, 1(31), 54–56. <https://moluch.ru/young/archive/31/1831/>
16. Klümper, W., & Qaim, M. (2014). A meta-analysis of the impacts of genetically modified crops. *PLoS ONE*, 11, e111629. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111629>
17. Belharoev, H. U. (2017). K voprosu vliyaniya GMO-produktsii na ekologicheskuyu i prodovol'stvennuyu bezopasnost': Pravovoe obespechenie etikh sfer [On the influence of GMO products on environmental and food security: Legal support of these areas]. *Vestnik Universiteta imeni O. E. Kutafina (MGYUA)*, (2), 53–60. <https://doi.org/10.17803/2311-5998.2017.30.2.053-060>
18. Asai, A., & Miyazawa, T. (2000). Occurrence of orally administered curcuminoid as glucuronide and glucuronide/sulfate conjugates in rat plasma. *Life Sciences*, 67(23), 2785–2793. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(00\)00868-7](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(00)00868-7)
19. Snell C., Bernheim, A., Bergé, J. B., Kuntz, M., Pascal, G., Paris, A., & Ricroch, A. E. (2012). Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: A literature review. *Food and Chemical Toxicology*, 50(3–4), 1134–1148. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.11.048>
20. Bawa, A. S., & Anilakumar, K. R. (2013). Genetically modified foods: Safety, risks and public concerns – A review. *Journal of Food Science and Technology*, 50, 1035–1046. <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0899-1>
21. Luo, D.-D., Chen, J.-F., Liu, J.-J., Xie, J.-H., Zhang, Z.-B., Gu, J.-Y., Zhuo, J.-Y., Huang, S., Su, Z.-R., & Sun, Z.-H. (2019). Tetrahydrocurcumin and octahydrocurcumin, the primary and final hydrogenated metabolites of curcumin, possess superior hepatic-protective effect against acetaminophen-induced liver injury: Role of CYP2E1 and Keap1-Nrf2 pathway. *Food and Chemical Toxicology*, 123, 349–362. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.11.012>
22. Pandey, A., Chaturvedi, M., Mishra, S., Kumar, P., Somvanshi, P., & Chaturvedi, R. (2020). Reductive metabolites of curcumin and their therapeutic effects. *Heliyon*, 6(11), e05469. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05469>

23. Xiang, L., Nakamura, Y., Lim, Y.-M., Yamasaki, Y., Kurokawa-Nose, Y., Maruyama, W., Osawa, T., Matsuura, A., Motoyama, N., & Tsuda, L. (2011). Tetrahydrocurcumin extends life span and inhibits the oxidative stress response by regulating the FOXO forkhead transcription factor. Research Paper, 3(11), 1098–1109. <https://doi.org/10.18632/aging.100396>

24. World Health Organization. (2020). Laboratory biosafety manual (4th ed.). WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311>

А.К. УБАЙДУЛЛАЕВА¹, Z. SELAMOGLU^{1,2}, Г.И. ИСАЕВ¹, Ғ.Н. АСАНОВА¹,
Қ.Т. АБДРАИМОВА¹, С.Ж. ИБАДУЛЛАЕВА³, Н.Н. САЛЫБЕКОВА^{1*}

¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан,
Қазақстан

²Медициналық Биология кафедрасы, Медицина Факультеті, Нигде Омер Халисдемир
Университеті, Нигде, Түркия

³Қорқыт Ата атындағы Қызылорда университеті, Қызылорда, Қазақстан

*e-mail: nurdana.salybekova@ayu.edu.kz

ГЕНЕТИКАЛЫҚ МОДИФИКАЦИЯЛАНҒАН ӨНІМДЕРДІҢ ЖАНУАРЛАР ІШКІ АҒЗАЛАРЫ МЕН МИКРОБИОМАСЫНА ӘСЕРІ

Түйін

Мақалада генетикалық түрлендірілген организм бір организмнің геніне бөгде организмнің генін енгізу арқылы түзілетіні және мұндай өнімдерге құрамында генетикалық түрлендірілген организм бар өнімдер кіріктіңділетіні туралы деректер берілген. Генетикалық түрлендірілген өнімдердің әсерінен гендердің өзгеруіне байланысты жануарлар ағзасында және микроорганизмдерде ақаулардың болуы туралы мәліметтер келтірілген. Генетикалық түрлендірілген организмдердің жануарлар денсаулығына әсері ғылыми қоғамдастықта пікірталасты тақырып болып келеді. Генетикалық түрлендірілген организм ауыл шаруашылығы мен медицинада айтарлықтай артықшылықтар бергенімен, олардың ішкі ағзалар мен микробиомасына ықтимал жағымсыз әсерлері туралы алаңдаушылық әлі де бар.

Бұл зерттеу генетикалық түрлендірілген организм тұтынудың зертханалық теңіз шошқаларының ішкі мүшелеріне және онымен байланысты микроорганизмдерге әсерін зерттеуге бағытталған. Он екі теңіз шошқасы бақылау және эксперименттік топтарға бөлінді, соңғылары алты ай ішінде генетикалық түрлендірілген организм негізіндегі азық-түлік өнімдерімен қоректенді. Гистологиялық талдау бауырда, жүректе және бүйректе құрылымдық өзгерістерді, соның ішінде қабыну, майлы дегенерация және некроз белгілерін анықтады. Сонымен қатар, микробиологиялық зерттеулер осы мүшелерде оппортунистік және патогендік бактериялардың көбеюін көрсетті. Бұл нәтижелер генетикалық түрлендірілген организмнің ұзақ уақыт тұтыну физиологиялық және микробиологиялық өзгерістерге әкелуі мүмкін екенін көрсетеді, бұл олардың жануарлар мен адам денсаулығына ұзақ мерзімді әсерін одан әрі зерттеуді қажет етеді.

Кілтті сөздер: генетикалық түрлендірілген организм, микроағзалар, гистологиялық талдау.

MPHTI: 34.27.19; 68.35.31

А.К. УБАЙДУЛЛАЕВА¹, Z. SELAMOGLU^{1,2}, Г.И. ИСАЕВ¹, Ғ.Н. АСАНОВА¹,
Қ.Т. АБДРАИМОВА¹, С.Ж. ИБАДУЛЛАЕВА³, Н.Н. САЛЫБЕКОВА^{1*}

¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави,
Туркестан, Казахстан

²Университет Нигде Омер Халисдемир, Нигде, Турция

³Кызылординский университет имени Коркыт Ата, Кызылорда, Казахстан

*e-mail: nurdana.salybekova@ayu.edu.kz

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ НА ВНУТРЕННИЕ ОРГАНЫ И МИКРОБИОМ ЖИВОТНЫХ

doi:10.53729/MV-AS.2025.03.16

Аннотация

В статье представлены данные о наличии дефектов в организмах животных и микроорганизмов, обусловленных изменениями в генах под воздействием генетически модифицированных продуктов. Влияние генетически модифицированных организмов на показатели живых организмов остается предметом дискуссий в научном сообществе. Хотя генетически модифицированные организмы приносят значительную пользу в сельском хозяйстве и медицине, тем не менее сохраняются опасения по поводу их потенциального неблагоприятного воздействия на внутренние органы и микробиоту живых организмов.

Целью данного исследования является изучение влияния потребляемых генетически модифицированных организмов на внутренние органы лабораторных морских свинок и определение количества микроорганизмов, обнаруженных в указанных органах данных животных.

Для исследования были отобраны двенадцать морских свинок, далее они были разделены на контрольные и экспериментальные группы, причем последняя получала пищевые продукты на основе генетически модифицированных организмов в течение шести месяцев.

Гистологический анализ выявил структурные изменения в сердце, печени и почках, включая признаки воспаления, жировой дистрофии и некроза.

Микробиологические исследования показали уменьшение количества микроорганизмов в указанных органах морских свинок. Следовательно, приведенные данные свидетельствуют о том, что длительное потребление генетически модифицированных организмов живыми организмами может вызвать физиологические и микробиологические изменения, т.е. уменьшения количества микроорганизмов, что требует дальнейших исследований их долгосрочного воздействия как на здоровье животных, так и на здоровье человека.

Ключевые слова: генетически модифицированные организмы, микроорганизмы, гистологический анализ.

Влияние генетически модифицированных организмов на живые организмы в настоящее время является одной из наиболее актуальных проблем. По мнению экспертов, воздействие трансгенных белков в организмах, потребляющих продукты с ГМО может привести к снижению иммунитета, аллергическим реакциям, метаболическим изменениям, патологиям здоровья человека и животных, а также к повышению устойчивости патогенных микроорганизмов к антибиотикам. Такая устойчивость может привести к снижению поступления в организм необходимых элементов, а также вызвать мутагенные изменения [1-3].

В последние годы все больше фиксируется негативное влияние продуктов с химическими добавками на живые организмы. ГМО (генетически модифицированные организмы) являются результатом достижений генной инженерии. Они получают путем внедрения гена одного организма в геном другого. К таким продуктам относятся пищевые продукты, содержащие генетически модифицированные организмы [4, 5].

Существует множество научных исследований, направленных на изучение и доказательство вреда использования генетически модифицированных организмов. В животноводстве использование ГМО-животных позволяет не только решить проблему голода, но и получать определенные ресурсы. Например, путем разведения коз породы Nexia можно получить из их молока белок, схожий с основным белком шелковой нити. Таким образом, использование генетически модифицированных коз ускоряет исследования и делает шелковые изделия доступными для массового использования [6].

Паутина паука – очень полезный материал, используемый для изготовления защитной одежды, парашютных строп, хирургических нитей и искусственных связок. Шелк, полученный из паутины обладает высокой прочностью: он в пять раз прочнее стали, но при этом очень легкий и эластичный. Однако разведение пауков для производства шелка технически затруднительно. Пауки обладают территориальным поведением и склонны уничтожать друг друга, поэтому для получения даже небольшого количества нити требуется очень много пауков. Например, для производства 500 граммов паучьего шелка необходимо более 600 пауков [7, 8].

Ученые медицинского колледжа Mayo Clinic (США) искусственно модифицировали кошку, внедрив ей ген, позволяющий вырабатывать противовирусный белок. Эта модификация дает клеткам кошки возможность бороться с вирусом иммунодефицита кошек (аналогичным вирусу иммунодефицита человека – ВИЧ). В ген также был добавлен флуоресцентный белок, полученный от медузы, что делает кошку светящейся в темноте зеленым цветом. Исследователи надеются, что это достижение генной инженерии внесет вклад в борьбу с ВИЧ [9].

Исследования доктора биологических наук И.Ермаковой выявили связь между потреблением генно-модифицированных продуктов и развитием рака у лабораторных мышей. В одном из ее исследований группа, питавшаяся генно-модифицированной соей, продемонстрировала значительное количество злокачественных опухолей у животных и высокий уровень смертности. Однако основной ошибкой этих экспериментов было использование лабораторных мышей, адаптированных к специальным условиям, а не к природной среде. Эти мыши часто применяются для тестирования онкологических препаратов, из-за чего они имеют повышенную предрасположенность к развитию рака [10,11].

Генетически модифицированные (ГМ) животные играют важную роль в изучении различных заболеваний, поскольку позволяют снизить элемент случайности в исследованиях благодаря генетической однородности множества особей. Кроме того, такие животные являются ценным инструментом для изучения генетических заболеваний, поскольку в их геноме могут быть введены мутации или «поврежденные» гены. Это дает исследователям возможность глубже понять основные механизмы патологических процессов, включая онкологические заболевания.

Генетически модифицированные организмы обладают множеством преимуществ в сельском хозяйстве. Они улучшают вкус и качество продуктов, ускоряют их созревание, повышают урожайность, продлевают срок хранения и способствуют созданию новых сортов с помощью инновационных селекционных технологий. Например, к таким достижениям можно отнести коров с увеличенной мышечной массой, а также кур, размером превосходящих телят, и искусственно получать куриные яйца.

Однако наряду с преимуществами ГМО важно учитывать определенные риски и недостатки. В результате генетических модификаций и скрещивания существует вероятность бесплодия у новых видов животных. Например, мул, появившийся в результате скрещивания лошади и осла, чаще всего теряет способность к размножению. Исследования, проведенные на быстро размножающихся крысах, питавшихся ГМО-продуктами показали тревожные результаты: 50% их потомства рождались мертвыми, а у выживших наблюдались признаки различных заболеваний, и они утратили способность к воспроизводству. Кроме того, существует опасение, что ГМО-продукты могут

способствовать ожирению у людей и животных. Международное научное сообщество признает необходимость значительного увеличения глобального сельскохозяйственного производства, предусматривая возможность его роста в два-три раза. Достижение таких масштабных целей, прежде всего, может быть реализовано за счет использования трансгенных растений и животных [12-14].

Искусственная генная модификация включает в себя выделение гена в лабораторных условиях и его внедрение в другой организм. Методы генной инженерии позволяют изменять не только отдельные молекулы ДНК, но и целые хромосомы. Лабораторные методы позволяют выделять хромосомы и вводить их в клетки других видов, создавая различные генетически модифицированные организмы (ГМО). Для переноса генетического материала между клетками используется метод микроманипуляции, который является высокоточным инструментом на клеточном уровне. Например, в ряде исследований проводились эксперименты по введению гена крысам с целью получения более крупного потомства.

Проведение экспериментов в области генной инженерии во многих странах строго регламентируется с целью предотвращения создания ДНК-конструкций, представляющих угрозу биологической безопасности. Изменения в генах могут привести к образованию неизвестных токсичных веществ, что в свою очередь может вызвать аллергические реакции у людей и животных. Для введения генов в клетку чаще всего используются транспозонные вирусы или плазмиды в качестве переносчиков. Эти агенты проникают в клетку и используя ее ресурсы, воспроизводят свою генетическую последовательность [15].

Широкое распространение ГМО вызвало обеспокоенность среди известных ученых по поводу возможного негативного воздействия на организм человека и животных. Исследования показали, что массовое использование ГМО может способствовать повышению уровня бесплодия, росту онкологических заболеваний и появлению редких наследственных аномалий у людей и животных.

Экспериментальные исследования, проведенные на животных, питавшихся генетически модифицированными растениями выявили у них и у их потомства патологические изменения в организме. Эти выводы подчеркивают необходимость всестороннего изучения долгосрочного влияния ГМО на здоровье человека и окружающую среду [16-18].

Исследования показали, что у организмов, потребляющих ГМО изменяется кишечная микрофлора. Кроме того, ученые обнаружили, что следы ГМО выявляются не только в самих продуктах, но и в организмах, их употребляющих, а также в их потомстве. Например, эксперименты, проведенные на мышах показали, что следы ГМО сохраняются у их следующего поколения [19].

Генетически модифицированные организмы (ГМО) начали применяться в прикладной медицине с 1980-х годов. Ярким примером является использование методов генной инженерии для производства инсулина с помощью генетически модифицированных бактерий. Этот инсулин, полученный с применением генной инженерии широко используется для лечения сахарного диабета [20].

В настоящее время фармацевтическая промышленность выпускает множество лекарственных препаратов на основе рекомбинантных белков человека. Эти белки производятся с использованием генетически модифицированных микроорганизмов или клеточных линий генетически измененных животных. Например, антикоагулянтные препараты изготавливаются из белков, полученных из молока трансгенных коз. В этом процессе объединяются плазмиды, выделенные из штаммов *Escherichia coli*, которые были генетически модифицированы с использованием таких методов генной инженерии, как рестриктазное разрезание ДНК, лигирование фрагментов, амплификация с помощью ПЦР и клонирование в векторы. Эти методы позволяют создавать рекомбинантные ДНК-конструкции, обеспечивающие экспрессию нужных генов и исследование их функций в бактериях и других организмах. Эти плазмиды обладают устойчивостью к антибиотикам

тетрациклину и канамицину, что приводит к образованию штамма, устойчивого сразу к двум антибиотикам. Это позволяет эффективно производить необходимые белки.

В работах Д. Люо и соавторов отмечено влияние ГМО на организм животных [21], тогда как в исследовании А. Пандей с коллегами не выявлено значимого влияния потребления ГМО на физиологическое развитие потомства белых крыс [22, 23]. Однако эксперименты на мышах показали наличие следов ГМО у их потомства, что свидетельствует о том, что ГМО могут присутствовать не только в самих продуктах, но и в последующих поколениях.

Материалы и методы исследования

Цель исследования заключалась в оценке влияния генетически модифицированных продуктов на внутренние органы и определении количества микроорганизмов в тканях лабораторных морских свинок (2–3 месяца, 350–450 г), содержащихся в виварии Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави. Животные содержались в стандартных условиях (температура 22–24 °С, влажность 50–60 %, световой режим 12/12 ч) и делились на контрольную и опытные группы. Опытные группы получали рацион с ГМ-продуктами, контрольная — стандартный корм. После завершения эксперимента проводился забор тканей печени, селезёнки, почек и кишечника. Количество микроорганизмов определялось посевом на питательные среды с подсчетом колониеобразующих единиц (КОЕ) и идентификацией микроорганизмов. Для гистологического анализа ткани фиксировались в 10 % формалине, заливались в парафин, нарезались на микросрезы 5–7 мкм и окрашивались гематоксилин-эозином. Исследование под микроскопом позволило оценить морфологические изменения органов. Все процедуры выполнялись в соответствии с заключением Лабораторной этической комиссии (ЛЭК, 2025; см. PDF «LEK_approval.pdf») и соответствовали требованиям биобезопасности [24]. В частности, исследование было направлено на изучение воздействия ГМО на сердце, печень, почки, а также микроорганизмы, обитающие в этих органах. Гистологические исследования сердца, печени и почек проводились при содействии сотрудников кафедры патологической анатомии данного университета. Микробиологические исследования выполнялись в специализированной микробиологической лаборатории. Для изучения количества микроорганизмов были отобраны образцы из внутренних органов морских свинок и культивированы на мясо-пептонном агаре, который является универсальной питательной средой. После трёхдневной инкубации при температуре 28°C–30°C в термостате были выявлены количественные изменения микроорганизмов.

Гистологическое исследование: ткани фиксировались в 10 % формалине на 24–48 ч, затем заливались в парафин и нарезались микротомом на срезы толщиной 5–7 мкм. Микросрезы окрашивались гематоксилин-эозином. Под световым микроскопом оценивалась морфология органов: плотность мышечных волокон сердца, структура гепатоцитов и межклеточных пространств печени, морфология клубочков и канальцевой системы почек, выявлялись дезорганизация тканей и патологические изменения.

Результаты и обсуждение

Исследование показало влияние генетически модифицированных продуктов на морфофункциональное состояние внутренних органов лабораторных морских свинок (*Cavia porcellus*) и количество микроорганизмов в этих органах. Гистологический анализ выявил умеренные изменения в печени и почках, в то время как структура сердца оставалась преимущественно неизменной. Микробиологический анализ показал увеличение количества колониеобразующих единиц (КОЕ) в печени и почках опытных животных по сравнению с контролем. Для исследования были использованы двенадцать морских свинок с общей массой тела в пределах 400–500 граммов. Продолжительность эксперимента составила шесть месяцев. Шесть морских свинок составили контрольную группу и получали стандартный корм в соответствии с суточной нормой. Оставшиеся шесть

животных были распределены в экспериментальную группу и ежедневно получали генетически модифицированные продукты: «чипсы», «кириешки» и «хрустяшки». Каждое животное в опытной группе получало 10 г этих продуктов в день, разделённых на два кормления. Содержание ГМО в используемых продуктах составило, согласно маркировке производителя, 5–10 % от общей массы продукта. Рацион был сбалансирован таким образом, чтобы остальные питательные вещества соответствовали норме для морских свинок. Эксперимент продолжался шесть месяцев, в течение которых фиксировались масса тела, общее состояние и поведение животных.

Гистологическое исследование сердца лабораторных морских свинок из контрольной группы показывает нормальную структуру сердечной ткани. Мышечные волокна плотно прилегают друг к другу. Ядра миоцитов чётко различимы (Рисунок 1, А).

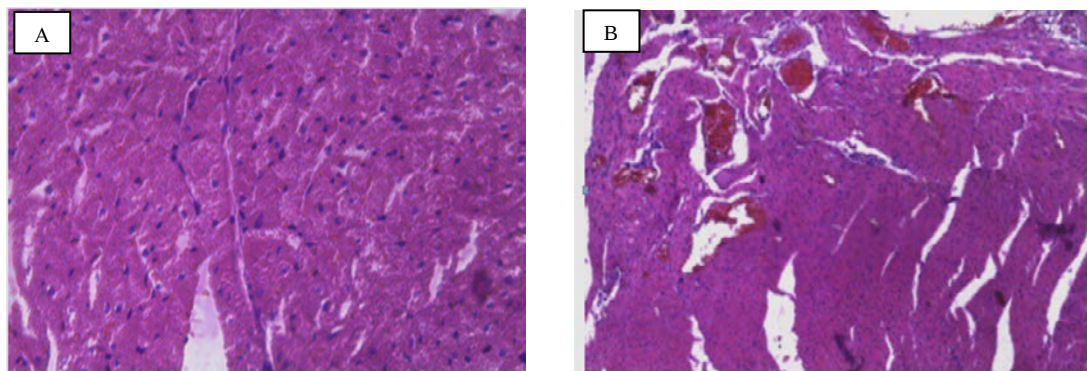


Рисунок 1 - Проявление изменения ткани сердца в норме и патологии при гистологических исследованиях лабораторных морских свинок
(А-контрольный вариант, В-экспериментальный вариант)

Гистологическое исследование сердца лабораторных морских свинок из экспериментальной группы, потребляющих ГМО-продукты выявило структурные отклонения.

Результаты исследований показали значительные изменения во внутренних органах морских свинок, потреблявших ГМО-продукты.

Внутреннее пространство желудочка сердца выявляет умеренную неровность, обусловленную наличием периваскулярных и диапедезных кровоизлияний средней выраженности. В некоторых случаях отмечены дистрофические изменения кардиомиоцитов.

Цитоплазма кардиомиоцитов мутная, бледная, зернистая. Ядра слабо различимы (Рисунок 1, В).

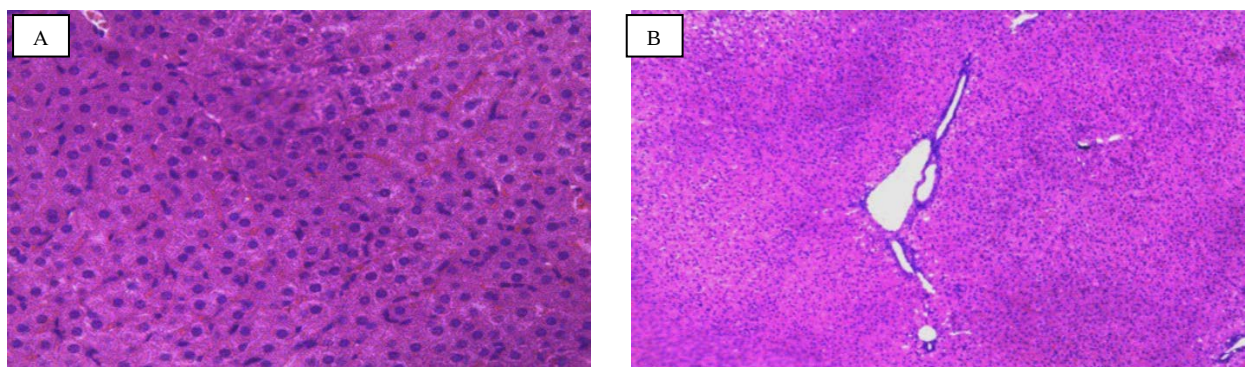


Рисунок 2 - Проявление изменения структуры печени в норме и патологии при гистологических исследованиях лабораторных морских свинок
(А-контрольный вариант, В-экспериментальный вариант)

Гистологическое исследование печени лабораторных морских свинок из контрольной группы показывает нормальную структуру печеночной ткани. Центральные вены и капилляры печёночных долек заполнены кровью (Рисунок 2, А).

Гистологическое исследование печени лабораторных морских свинок из экспериментальной группы, потреблявших ГМО-продукты выявило структурные отклонения. Центральные вены пустые, крупные сосуды расширены, локально отмечается их варикозное изменение. В некоторых участках обнаружена инфильтрация лимфогистиоцитами и плазмостазами. Эндотелий частично приподнят, местами опущен.

В паренхиме печени наблюдаются зоны колликвационного некроза с признаками гидропической вакуолизации гепатоцитов, наряду с участками сохранённой паренхимы (Рисунок 2, В).

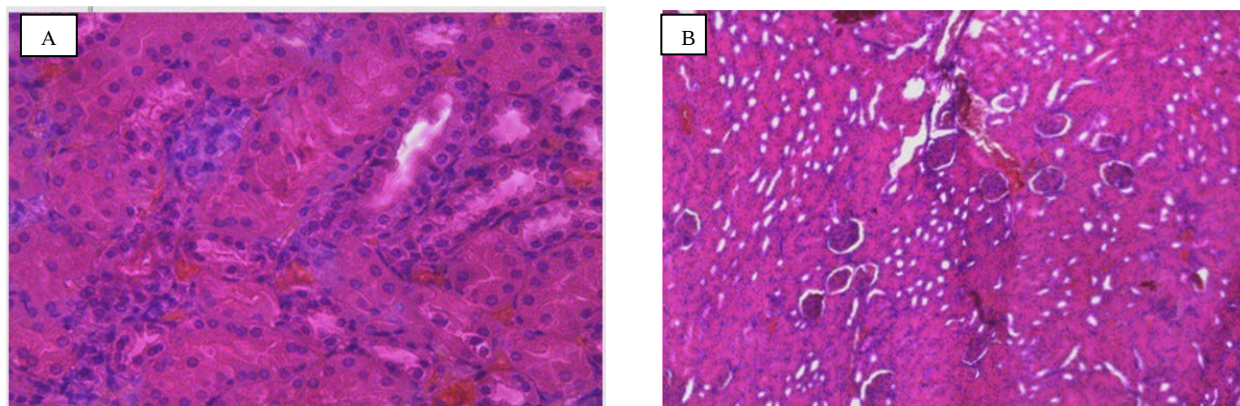


Рисунок 3 - Проявление изменения ткани почки в норме и патологии при гистологических исследованиях лабораторных морских свинок
(А-контрольный вариант, В-экспериментальный вариант)

Гистологическое исследование сердца лабораторных морских свинок из контрольной группы показывает нормальную структуру сердечной ткани (Рисунок 3, А). Гистологические исследования в экспериментальной группе выявили изменения в почках лабораторных морских свинок, потреблявших ГМО-продукты. Гломерулярные капилляры расширены в некоторых областях наблюдается гиперемия и отек эндотелиальных клеток. В почечных канальцах обнаружены дистрофические изменения, вакуольная дегенерация и гранулярные структуры в цитоплазме эпителиальных клеток. В отдельных канальцах зафиксировано сужение или полная облитерация просвета. Стромальная крупная артерия расширена, реология крови изменена, наблюдаются мелкоочаговый диапедез эритроцитов и внутрисосудистый лейкоцитоз. Эндотелий частично приподнят, в некоторых местах отслаивается. Данная характеристика указывает на сосудистые аномалии в крупной артерии стромы, включая ее расширение, изменения реологических свойств крови, мелкоочаговое рассеивание эритроцитов, увеличение количества лейкоцитов внутри сосудов, а также частичное приподнятие или отслаивание эндотелия. Эти изменения могут свидетельствовать о сосудистой дисфункции и требуют дополнительного исследования (Рисунок 3,В).

Микробиологические исследования показали изменения количества микроорганизмов внутренних органов морских свинок, потребляющих ГМО-продукты. Для количественного определения микроорганизмов в тканях морских свинок после завершения эксперимента производился забор печени, почек и сердца. Ткани измельчались в стерильных условиях, после чего образцы разводились в физиологическом растворе для получения однородной суспензии. Далее проводился посев на стандартные питательные среды с целью количественного подсчета колониеобразующих единиц (КОЕ). Количество

КОЕ определялось методом серийных разведений и подсчетом колоний после инкубации при 37 °С в течение 24–48 часов.

Идентификация микроорганизмов проводилась на основе морфологических признаков колоний, окрашивания по Граму и стандартного набора биохимических тестов. Наиболее значительные изменения количества микроорганизмов наблюдались в тканях и структурах сердца, печени и почках. Для более точного изучения влияния этих микробиологических изменений на здоровье морских свинок необходим дополнительный анализ. Выявлено снижение количества микрофлоры внутренних органов морских свинок, потребляющих ГМО-продукты по сравнению с контрольной группой.

Следовательно, если в контрольном варианте количество микроорганизмов в сердце морской свинки, питавшейся обычной пищей составило 93, тогда как у морской свинки, потреблявшей ГМО, количество микроорганизмов снизилось до 22; в контрольном варианте печени – 104, а в экспериментальном варианте печени – 24; в контрольном варианте количество выросших колоний микроорганизмов в почке морской свинки, питавшейся обычной пищей составило 78, тогда как у морской свинки, потреблявшей ГМО количество микроорганизмов снизилось до 57.

Заключение

Эксперимент, проведенный по изучению влияния ГМО на внутренние органы морских свинок и количества выросших в них колоний микроорганизмов показывает значительные изменения во внутренних органах, особенно в сердце, печени и почках, а также в их поведении.

Было выявлено, что морские свинки проявляли зависимость от ГМО, что привело к увеличению их массы, агрессивному поведению и слабости. Кроме того, анализ микроорганизмов, выделенных из внутренних органов морских свинок, употребляющих ГМО-продукты показал значительное изменение, т.е. уменьшение количества микрофлоры во внутренних органах.

Результаты свидетельствуют о возможном негативном влиянии потребления ГМО на здоровье животных и их внутренние органы и необходимость дальнейшего изучения его долгосрочных последствий.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант No BR24992814).

Литература:

1. Kudoyarov E.R., Muhammadiyeva G.F., Kutlina T.G., Valova Y.V., Karimov D.O., Karimov D.D. The modern methods for the determination of genetically modified organisms in food products. *Occupational health and human ecology*. 2019;2:101-111. <http://dx.doi.org/1024411/2411-3794-2019-10029>
2. Tyshko, N.V., & Sadykova, E. O. (2018). Genetically engineered modified food products: Development of the Russian safety assessment system. *Health Risk Analysis*, (4), 120–127. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.4.14>
3. Geitiyu, H. (2019, November). Genetically modified food (GMO): A review of genetic engineering. *Journal of Livestock and Poultry Research Worldwide*, 9(6), 157–163. <http://dx.doi.org/10.36380/scil.2019.jlsb25>
4. Bawa, A.S., Anilakumar, K.R. Genetically modified foods: safety, risks and public concerns—a review. *J Food Sci Technol* 50, 1035–1046 (2013). <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0899-1>
5. Nawaz, M. A., et al. (2019). Addressing concerns over the fate of DNA derived from genetically modified food in the human body: A review. *Food and Chemical Toxicology*, 124, 423–430. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.030>
6. Tomilin, N. V., & Glebov, O. K. (2006). Genetic transformation of mammalian cells. In *Molecular and cellular aspects of biotechnology* (pp. 62–82). St. Petersburg: Nauka.

7. Ashrafi-Dehkordi E, Alborzi A, Pouladfar G, Abbasian SA, Mazloomi SM (2024) Effects of genetically modified soybean on physiological variables and gut microbiota of Sprague-Dawley rats. *PLoS ONE* 19(12): e0311443. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311443>
8. Mussayeva, A.K., Abdreshov, S.N., Yegorova, N.N., Yeshmukhanbet, A.N., Yessenova, M. A., Gorchakov, V. N., & Demchenko, G. A. (2023). Characteristics of bacterial microflora in rats with massive infection of the abdominal cavity. *Microbiology and Virology*, 4(43), 183–190. <https://doi.org/10.53729/MV-AS.2023.04.11>
9. Ermakova, I. V., Loseva, E. V., Hodges, H., & Sinden, J. (2005). Transplantation of cultured astrocytes attenuates degenerative changes in rats with brain damage caused by kainic acid. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 140(6), 677–681. <https://doi.org/10.1007/s10517-005-0465-0>
10. Brigulla, M., & Wackernagel, W. (2010). Molecular aspects of gene transfer and foreign DNA acquisition in prokaryotes with regard to safety issues. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 86(4), 1027–1041. <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2489-3>
11. Ermakova, I.V., Loseva, E.V., Valouskova, V., & Bures, J. (1989). The effect of embryonic amygdala transplants on spatial working memory impairment caused in rats by kainate-induced damage to the amygdala. *Physiological Behavior*, 45(2), 235–241. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(89\)90118-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(89)90118-7)
12. Lin, H.-Y., Liao, J.-W., Chen, J.-X., Chang, C.-H., Chang, H.-W., Chang, S.-Z., Chu, W.-S., Lin, J.-K., & Lin, X.-T. (2022). Safety assessment of genetically modified soybean-containing food in rats. *Foods*, 11(4), 496. <https://doi.org/10.3390/foods11040496>
13. Wessels, A. G. (2022). Influence of the gut microbiome on feed intake of farm animals. *Microorganisms*, 10(7), Article 1305. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071305>
14. Liu Y., Feng J., Pan H., Zhang X., Zhang Y. (2022). Genetically engineered bacterium: Principles, practices, and prospects. *Frontiers in Microbiology*, 13, Article 997587. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.997587>
15. Molchanova, A. A., & Belyashova, O. V. (2020). Genno-modificirovannye organizmy: Pishcha budushchego ili risk dlya zdorov'ya [Genetically modified organisms: Food of the future or a health risk]. *Yunyi Uchenyi*, 1(31), 54–56. <https://moluch.ru/young/archive/31/1831/>
16. Klümper, W., & Qaim, M. (2014). A meta-analysis of the impacts of genetically modified crops. *PLoS ONE*, 11, e111629. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111629>
17. Belharoev, H. U. (2017). K voprosu vliyaniya GMO-produktsii na ekologicheskuyu i prodovol'stvennyuyu bezopasnost': Pravovoe obespechenie etikh sfer [On the influence of GMO products on environmental and food security: Legal support of these areas]. *Vestnik Universiteta imeni O. E. Kutafina (MGYUA)*, (2), 53–60. <https://doi.org/10.17803/2311-5998.2017.30.2.053-060>
18. Asai, A., & Miyazawa, T. (2000). Occurrence of orally administered curcuminoid as glucuronide and glucuronide/sulfate conjugates in rat plasma. *Life Sciences*, 67(23), 2785–2793. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(00\)00868-7](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(00)00868-7)
19. Snell C., Bernheim, A., Bergé, J. B., Kuntz, M., Pascal, G., Paris, A., & Ricroch, A. E. (2012). Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: A literature review. *Food and Chemical Toxicology*, 50(3–4), 1134–1148. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.11.048>
20. Bawa, A. S., & Anilakumar, K. R. (2013). Genetically modified foods: Safety, risks and public concerns – A review. *Journal of Food Science and Technology*, 50, 1035–1046. <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0899-1>
21. Luo, D.-D., Chen, J.-F., Liu, J.-J., Xie, J.-H., Zhang, Z.-B., Gu, J.-Y., Zhuo, J.-Y., Huang, S., Su, Z.-R., & Sun, Z.-H. (2019). Tetrahydrocurcumin and octahydrocurcumin, the primary and final hydrogenated metabolites of curcumin, possess superior hepatic-protective effect against acetaminophen-induced liver injury: Role of CYP2E1 and Keap1-Nrf2 pathway. *Food and Chemical Toxicology*, 123, 349–362. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.11.012>
22. Pandey, A., Chaturvedi, M., Mishra, S., Kumar, P., Somvanshi, P., & Chaturvedi, R. (2020). Reductive metabolites of curcumin and their therapeutic effects. *Heliyon*, 6(11), e05469. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05469>
23. Xiang, L., Nakamura, Y., Lim, Y.-M., Yamasaki, Y., Kurokawa-Nose, Y., Maruyama, W., Osawa, T., Matsuura, A., Motoyama, N., & Tsuda, L. (2011). Tetrahydrocurcumin extends life span and inhibits the oxidative stress response by regulating the FOXO forkhead transcription factor. *Research Paper*, 3(11), 1098–1109. <https://doi.org/10.18632/aging.100396>
24. World Health Organization. (2020). Laboratory biosafety manual (4th ed.). WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311>