

APPLICATION OF TRANSGENIC ANIMALS IN ANIMAL PRODUCTION.

Peter Chrenek, Jozef Bulla

ABSTRACT

Over the last three decades biotechnology has advanced to a level where it is generally feasible to make particular changes to the genome, and therefore to the expressed characteristics, of living organisms. The product of such a change is called a transgenic or a genetically modified organism (GMO). Typical agricultural application of transgenic animals include improved carcass composition, lactation performance and wool production, as well as enhanced disease resistance and reduced environmental impact. Transgenic farm animals are important also in human medicine as a source of biologically active proteins, as donors in xenotransplantation and for a research in cell and gene therapy. This minireview summarizes potential applications of the transgenic farm animals in animal production..

Keywords: transgenic animal, application, animal production

ÚVOD

Geneticky modifikované (transgénne) zvieratá predstavujú výsledok aplikácie metód genetického inžinierstva za účelom cielenej zmeny ich genómu. V tejto súvislosti ide predovšetkým o uplatnenie procesu transgenézy, t.j. prenosu génu (génov) za účelom vytvorenia nových typov zvierat, ktoré vo svojom genóme majú zabudovanú cudziu genetickú informáciu, cudzí gén.

Transgenéza umožňuje cielejší, evolučne skrátený vývoj špecializovaných druhov, plemien, línií živočíchov s novými biologickými alebo úžitkovými vlastnosťami spoľahlivo prenášanými na potomstvo, ktoré zlepšujú ich reprodukciu, úžitkovosť, aktívne zdravie, odolnosť proti patogénom a nepriaznivým faktorom prostredia. Využitie transgénnych jedincov je tiež v produkcii biologicky aktívnych látok, farmaceutík, vakcín, krvných substituentov, xenotransplantátov a pod (**Bulla a Chrenek, 2007**).

Transgénny jedinec je plný ekvivalent geneticky modifikovaného jedinca. Od času kedy Gordon et al., (1980) prvý raz demonštrovali možnosť získania geneticky modifikovaných – transgénnych cicavcov prostredníctvom prenosu cudzej DNA do genómu myši, boli vytvorené tisíce takýchto organizmov s cieľom poznávania funkcií génov. Spolu so súčasnými metódami izolácie a charakterizovania génov ako aj manipulovania so špecifickými sekvenciami DNA technológie a techniky vytvárajú možnosti zdokonaľovania genetických vlastností zvierat bez využívania tradičných metód šľachtenia. Výsledkom je napr. býk Herman, ovca Tracy, ošípaná Astrid. Nie sú to mená zvierat z detských rozprávok, ale reálne transgénne zvieratá. Herman je nositeľom modifikovaného génu kódujúceho produkciu ľudského laktoferínu, využiteľného ako potenciálneho imunosupresívneho preparátu pre liečbu chorých ľudí. Ovca Tracy produkuje AAT – bielkovinu krvi využívanú pri prevencii degradácie ľudských proteínov. Ošípaná Astrid je nositeľom génov umožňujúcich úspešnú transplantáciu orgánov (xenotransplantácia) zvierat pre človeka.

Základom tvorby geneticky modifikovaných živočíchov a zvierat sú nasledovné princípy:

1. Prenesený gén je prítomný v každom type buniek rodičov a ich potomkov, čo umožňuje

sledovanie jeho fenotypového prejavu (expresie) v rôznych bunkách.

2. Expresia preneseného génu môže byť sledovaná počas celého obdobia vývinu organizmu. Je to dôležité vtedy, keď sú sledované tie gény, pri ktorých sa expresia mení vo vývoji.
3. Gén je introdukovaný ako fragment DNA bez prídavného génu kódujúceho selekčný marker (je to obvyklé v protokoloch transfekcie pri bunkových kultúrach) a integruje sa najčastejšie v regióne aktívneho chromatinu hostiteľskej bunky.
4. Gén je prítomný vo všetkých bunkách, v normálnej konfigurácii chromatinu pred ich diferenciáciou do typu buniek, v ktorých nastupuje expresia introdukovaného génu.
5. Sekvencie DNA obsiahnuté v génoch majú najmenej dva druhy informácie. Prvá kóduje sekvencie aminokyselín peptidov a bielkovín (štruktúrne gény). Druhá kóduje regulačnú aktivitu génu (regulačné kodóny, promotory, enhancery a pod.).

VYUŽITIE TRANSGÉNNÝCH ZVIERAT V ŽIVOČÍŠNEJ VÝROBE

Využitie transgénnych zvierat v živočíšnej výrobe sa orientuje na zlepšenie reprodukčných vlastností, kvality mlieka a mäsa, rezistenciu voči chorobám, atd. Genetické markery, ktoré sú bežne používané na zvýšenie úžitkovosti sledovaných vlastností môžu byť cez transgenézu modifikované s cieľom rýchlejšieho genetického zisku. Pozornosť je venovaná najmä modifikácii metabolických procesov (t.j. genóm), ktorých expresia sa premieta do konverzie krmiva, rozdeľovania živín do tkanív, do kvality a kvantity živočíšnych produktov, produkcie biologicky aktívnych bielkovín prostredníctvom mliečnej zľazy a pod. (**Chrenek, 2008**).

Výsledky a poznatky, ale aj perspektívy využitia transgenézy živočíchov s dôrazom na hospodárske zvieratá pri realizácii ich nových genetických potencií s možnosťou ich aplikovania do netradičných selekčných a plemenárskych postupov uvádzame v tabuľkách 1 a 2.

Vo všeobecnosti, využitie transgenézy v živočíšnej výrobe bolo spočiatku zamerané najmä na možnosti zvýšenia rastových schopností zvierat. Nádeje vyvolané úspechom pri zvýšení intenzity rastu transgénnych myší (napr. prenosom

génu pre rastový hormón, rastový faktor IGF1) sa pri hospodárskych zvieratách (ošípaná, hovädzí dobytok, ovce) nenaplnili. V prípade prenosom génu pre releasing hormón rastového hormónu (RHGH), ktorý mal regulačné sekvencie upravené tak, aby produkoval modifikovaný RHGH s predĺženou biologickou aktivitou vo svalovine, sa podarilo u ošípaných docieľiť zvýšenie intenzity rastu zhruba o 30% pri zrovnateľnej spotrebe krmiva (t.j. pri zvýšenej konverzii).

Nádejný by bol cieľený génový knock-out génu pre bielkovinu myostatín. Pri hovädzom dobytku vyvoláva prirodzená mutácia tohto génu enormný rast svaloviny, typický napríklad pre plemeno belgické modré. Myostatín zohráva obdobnú úlohu pri potlačovaní rastu svalu aj pri ďalších hospodársky významných druhoch cicavcov, a dokonca aj pri hydine.

Table 1 Možné efekty a očakávané výsledky využívania transgénnych zvierat

Biologická funkcia prenesených génov	Očakávané pôsobenie a výsledky
Odolnosť proti chorobám	<ul style="list-style-type: none"> - eliminácia používania antibiotík - zlepšenie pohody (welfare) zvierat - finančne menej náročný chov - nižšie infekčné riziko pre človeka
Trávenie a metabolizmus	<ul style="list-style-type: none"> - nižšie vylučovanie metabolitov do prostredia - lepšie využitie krmív a adaptácia na dostupné krmivá - pokles metabolických zmien
Zloženie mlieka	<ul style="list-style-type: none"> - redukcia alergenicity a intolerancie - optimalizácia zloženia bielkovín a tukov - ochrana proti chorobám - nové funkčné potraviny na báze mlieka
Vlnová úžitkovosť	<ul style="list-style-type: none"> - intenzifikácia rastu a kvality vlny
Jatočné vlastnosti	<ul style="list-style-type: none"> - intenzívnejší rast svalov - nižšia spotreba krmív, nižší obsah a zloženie tuku
Reprodukcia	<ul style="list-style-type: none"> - vyššia plodnosť a životaschopnosť

Využitie geneticky modifikovaných zvierat v živočíšnej výrobe vo väčšej miere, napríklad v porovnaní s transgénnymi rastlinami je problémovjšie z viacerých hľadísk (Petr 2006):

- 1) vyššia náročnosť celého postupu tvorby geneticky modifikovaných zvierat,
- 2) stále nevyjasnená otázka spotrebiteľov („GMO-free“ potraviny),
- 3) pochybnosti a nedôvera z bezpečnosti potravín, strach z alergie, toxicity,
- 4) legislatíva,
- 5) aktuálna situácia v živočíšnej výrobe.

Table 2 Možnosti využitia transgenézy a geneticky modifikovaných živočíchov pri produkcii biologicky aktívnych látok (Houdebine 1997, 2003)

Gén (gény)	Živočích / zviera	Cieľové tkanivo	Výsledný efekt alebo očakávaný efekt
Lymfostatin	Myš Krava	Mliečna žľaza	Odolnosť proti mastitíde
Lactoferín	Krava	Mliečna žľaza	Možné ovplyvnenie transportu príp. metabolizmu u železa
Lyzozým	Krava	Mliečna žľaza	?
Fytáza	Myš Ošípaná	Slinné žľazy	Lepšie využitie fostátov
Rastový hormón	Ošípaná, Ovca Hovädzí dobytok	Celý organizmus	Intenzifikácia a rastu a produkcia mlieka
IGF	Ošípaná	Svalové tkanivo	Rast svalstva
Myostatín	Myš, Hovädzí dobytok, Ovca	Svalové tkanivo	Hypertofia svalstva
Laktáza	Myš, Krava	Mliečna žľaza	Nižší obsah laktózy
Phe* ľudský A – albumín	Krava	Mliečna žľaza	Phe* proteín pre ľudských pacientov s fenylketonúriou
K – kazeín	Myš, Krava	Mliečna žľaza	Väčšie myceliá a vyššia výťažnosť syreniny
IgG	Myš	Mliečna žľaza	Antivirálna ochrana
Serín a cystein	Myš, Ovca	Rôzne tkanivá	Ovplyvňovanie rastu vlasov (vlny) a mortality embryí
Keratín	Ovca	Koža	Modifikácia zloženia vlny

ZÁVER

Transgenéza na základe fungovania (expresie) prenesených cudzích génov v genóme transgénnych zvierat môže podmieňovať zlepšenie kvality produktov živočíšneho pôvodu predovšetkým vo vzťahu k racionalizácii výživy

človeka a jeho potrebám v oblasti biologicky aktívnych látok. Doterajšie výsledky sú koncentrované predovšetkým v oblastiach:

- hľadania nových ciest regulácie metabolizmu
- zmeny zloženia a kvality mlieka
- zmeny kvality ďalších produktov (vajce, mäso, vlna)
- produkcie špeciálnych preparátov a biologicky aktívnych látok
- génovej terapie a xenotransplantácií

Transgénne zvieratá predstavujú rozšírenie tradičných konvenčných šľachtiteľských metód a postupov. Z doterajších poznatkov vyplývajú aj hlavné argumenty pre podporu bezrizikovosti ich využívania:

1. Pri tvorbe transgénnych zvierat sú využívané väčšinou bežné spôsoby rozmnožovania, ktoré nepredstavujú žiadne riziko úniku do prostredia.
2. Génovým inžinierstvom zatiaľ vznikajú organizmy horšie adaptovateľné ako tie, ktoré vznikli prirodzene evolúciou.

Existujú ešte ďalšie argumenty na obhajobu bezrizikovosti transgenézy alebo génových transformácií, ale ich verifikácia je podobne ako u vyššie uvedených faktov zatiaľ netestovateľná. S veľkou istotou a na vedeckom, základe bezpečnosť transgénnej technológie nie je možné zodpovedne predpovedať. Zdá sa, že možné riziko je málo pravdepodobné (**Bulla a Chrenek, 2007**).

LITERATÚRA

BULLA, J. a CHRENEK, P. 2007. Geneticky modifikované živočchy. 181-192. In.: *Dezider Tóth a kol., Biologická bezpečnosť, SPU Nitra, Patria I.*, 2007, s. 463, ISBN 978-80-8069-846-1.

CHRENEK, P. 2008. Genetické manipulácie s embryami. *Monografia*. Publikácie SCPV Nitra, 18, 2008, s. 98, ISBN 978-80-88872-79-5.

HOUDEBINE, L.M. 1997. Transgenic animals: generation and use. *Monography*. Published in The Netherlands by Harwood Academic Publishers., 1997, p. 520, ISBN 90-5702-068-8.

HOUDEBINE, L.M. 2003. Animal Transgenesis and Cloning. *Monography*. Copyright John Wiley and Sons, Ltd., p. 220, ISBNs: 0-470-84827-8 (HB), 0-470-84828-6 (PB).

PETR, J., 2006. Geneticky modifikovaný živočchy, (*GMO*), *MZ ČR*, Kveten 2006.

Kontaktná adresa:

Doc. Ing. Peter Chrenek, DrSc., KBB FBP SPU Nitra, Trieda Andreja Hlinku 2, 949 76 Nitra, 037 641 4274, CVŽV Nitra, Hlohovecká 2, 951 41 Lužianky, chrenekp@yahoo.com, 037 65 46 285.

Prof. Ing. Jozef Bulla, DrSc., KFŽ SPU Nitra, Trieda Andreja Hlinku 2, 949 76 Nitra, Jozef.Bulla@uniag.sk, 037 641 5524.