

## Transgenní inženýrství

*Nad současnými možnostmi molekulární genetiky zůstává někdy až rozum stát. Přitom za nabytím nových vlastností organismů mnohdy stojí až překvapivě jednoduchý zásah – poničení jediného genu.*

Vyřazení genu z činnosti nemusí vždy vést k negativním výsledkům. Stačí si připomenout myš, které vědci knokautovali gen pro tvorbu proteinu calcineurin, čímž u ní navodili to, že elektrické signály v jejím mozku mizejí pomaleji a myš si pamatuje vjemy z prostředí o několik dní déle než její vrstevnice. Není třeba ani moc spekulovat aby nás napadlo, že možnost vylepšení paměti by mohla mít dalekosáhlý význam.

Myslivcům zase nedává spát myš, kterou stvořili na Floridské státní univerzitě. Té zase poničili gen pro protein nazývaný Kv1.3. Tímto knokautem stvořili výzkumníci myš, která ve srovnání s normální myší, cítí pachy o deset tisíckrát slabší koncentraci. Pokud by se metoda aplikovala u psa, potom by pro takového GM psa se „superčenicem“ bylo hračkou dohledat každý postřelený kus, nebo bezpečně lokalizovat oběti laviny...

Zemědělci zase vkládají naděje do cíleného ničení genu majícího za následek dvojitou zmasilost. A protože plány na praktické využití tohoto genového knokoutu nabývají konkrétní podoby, budeme se mu věnovat poněkud obšírněji.

### Dvojité osvalení

Nebo také dvojitá zmasilost (anglicky double muscling, německy doppelendrizmus, francouzsky cullard), bylo objeveno u plemene skotu belgické modrobílé. U něj se vyskytla spontánní mutace, která mu zničila gen pro myostatin. Došlo k tomu někdy před dvěma sty lety. Výsledkem této poruchy genu bylo, že zvířatům nekontrolovaně rostlo svalstvo. Chovatelům se nadmíru osvalená zvířata líbila a tak je vzájemně připařovali a systematickým výběrem nejzmasilejších zvířat vytvořili plemeno na jehož porce roštěnky jsou i ty největší talíře směšně malé. Přitom ani netušili, že za vším stojí poničený gen z něhož se „ztratilo“ 11 párů bází. Vypadnutí tohoto malého úseku DNA způsobuje svalovou hyperplazii, neboli zmnožení počtu svalových vláken. Svalová hmota těmto jedincům naroste větší až o 20 %.

Ani pro běžného konzumenta, který si na obrovské porce zrovna moc nepotrpí, není maso z hovězího s dvojitým osvalením nezajímavé, neboť u tohoto masa dochází k redukci obsahu tuku a je tedy zdravější. Chovatelé zase u tohoto dobytka oceňují jeho lepší konverzi (zžitkování) krmiva.

Také veterináři mají z chovu takového dobytka prospěch. Na své si přijdou jak po stránce fakturace za výkony, tak za materiál a léčiva, protože je třeba, aby asistovali u každého porodu. Telata se totiž rodí tak velká, že je nutné je přivádět na svět „císařákem“. Chov skotu s poničeným genem pro myostatin se tak již delší dobu těší oblibě a úspěšně se jeho chov rozšířil za hranice Belgie do celého světa. To vše zatím bez jakéhokoli přičinění molekulárních genetiků.

### Od dobytka k myším a zase zpět

Zatímco belgické modrobílé se zmutovaným genem stvořila příroda sama, u myši se o to postarali molekulární genetici. Ti poté také zjistili že na vině je gen pro protein myostatin a že jeho produkt (protein myostatin) v organismu funguje jako růstový a diferenciacní faktor. Jeho účinek je negativní což znamená, že je-li protein přítomen, brzdí růst svalů. Když protein myostatin vymizí, dojde k nebrzděnému růstu svalů. Díky pokusům na myších se následně zjistilo, že dvojité osvalení není výsadou jen zmíněného plemene belgické modrobílé, ale že se spontánně, tu a tam, vyskytuje i u dalších plemen skotu jako např. u plemene charolais (na

dvojitě osvalené jedince tohoto původem francouzského plemene, se můžete podívat až pojedete na Strakonicku kolem farmy Akciové společnosti Libkovic).

K dnešnímu dni byla popsána enormní zmasilost způsobená různým stupněm poničení genu pro myostatin u šesti plemen skotu. Zatímco chovatelé taková zmasilá zvířata rádi vybírají k chovu, těžké porody a častější úhyny telat i jejich matek zase zpětně tento poškozený gen z populací přirozeně eliminují.

### **Klasické šlechtění versus transgenní inženýrství**

Při klasickém šlechtění se osvalení jedinců zlepšuje v řádu desetin procenta za generační interval. U skotu takové klasické šlechtění je zdlouhavý a nákladný proces protože nejdříve musí sledovaný býček dospět, pak teprve až dá spermie a vznik velkému počtu svých potomků, lze zjišťovat, zda přenáší žádané vlastnosti na potomstvo, to dá odpověď na otázku, zda je ve zmasilosti zlepšovatel, nebo zhoršovatel. Dohromady to celé trvá čtyři a více let. Lákavá možnost zlepšení masné užitkovosti o desítky procent pomocí genu pro myostatin, je pro šlechtitele tak trochu noční můrou. Prakticky se nejedná o žádné šlechtění, protože výsledek by se projevil u všech zvířat a během jednoho roku. Výzkumníci už mají vymyšleno, že připraví zvířata u nichž by byli samci zmasilí, zatímco samice normální. To by mělo výhodu především u dojných plemen skotu. U nich jsou totiž býčci tak hubení, že se k výkrmu nehodí a jsou prakticky odpadem. Pokud by se výzkumníkům tento úmysl podařil, pak by se rodila zcela normální telata samičího pohlaví. Pokud by se ale narodil býček, byl by GMO a měl by dvojitě osvalení a narostlo by mu o 10 až 20% svalové hmoty navíc. Teoreticky by býčci dojných plemen mohli předčít i býčky mnohých specializovaných masných plemen.

### **Utopie?**

Ani ne, už proto, že zmíněný projekt předložil tým profesora Dr. Michela Georgese z University of Liege. Tento Belgičan není v oboru transgenního inženýrství žádný nováček a minulý měsíc měl o své vizi jeden z hlavních referátů na prestižní celosvětové konferenci genetiků, která se konala v Tokiu. Mnozí účastníci považovali jeho vystoupení jako zlomové a s největším praktickým dopadem. Překvapením bylo především to, jak daleko jsou v tomto směru pokusy v běhu. V universitní laboratoři v Liege si vědci již ověřují zvolený postup na laboratorních myších. Georgesovu týmu se podařilo na Y chromosom myši nainstalovat pseudogen, který je funkční. To je ověřením a příslibem, že i další zaváděné geny budou funkční. Další úspěšný krok spočíval ve vytvoření konstruktů, kterým se na chromosom cíleně vkládala dominantní negativní myostatinová alela. Tato alela je pod kontrolou promotoru a enhanceru. Vzniklé transgenní myši s vloženou alelou genu pro myostatin, vyvinuly dvojitě osvalení. Přeloženo do normální řeči to znamená, že přestává být nepřekonatelný problém přenesení genu z jiného chromosomu na pohlavní Y chromosom a přitom uchovat jeho funkčnost.

Pokud by se to podařilo u skotu, znamenalo by to, že jalovičky (po porodu krávy) budou zcela normální a svojí energii budou, tak jak jsou „zvyklé“, věnovat na dojení. Zato všichni býčci, kteří jako příslušníci dojného plemene normálně vypadají jako „za groš kudla“, porostou bez jakýchkoli anabolik „jako Schwarzenegger“.

### **To není všechno**

Výzkumníci hodlají ve svém programu dál vylepšovat přírodu a zbavit krávy utrpení, kterému jsou vystaveny, když extrémně zmasilé krávy svoje zmasilá telata rodí. Hodlají k tomu použít nástroj, který se nazývá modulace svalové hmoty pomocí postnatální inaktivace myostatinového genu. V podstatě nejde o nic nepřirozeného protože v organismu je řada genů, které si příroda spouští, nebo zastavuje v určité fázi vývoje kdy to potřebuje. Asi by

nebylo účelné zabíhat do podrobností, a rozvádět, jak Georgesův tým v tomto směru experimentuje s technikou, kde se to hemží výrazy flox alela, Cre inaktivace, bioaktivní karboxyterminální doména, ... Výsledkem všeho by mělo být, že vědci již nebudou myostatinový gen ničit, jako to udělala příroda u belgického modrobílého skotu. Jen jej vypnou. A s vypnutím nebudou spěchat, počkají s ním až po porodu. To by znamenalo že i býčci se budou v děloze vyvíjet jako normální („dojní“) a teprve až opustí porodní cesty, gen pro tvorbu myostatinu se u nich vypne, tím skončí kontrola a dohled nad růstem svalů, svalová vlákna se začnou množit, býček se začne měnit v masného, dvojitě osvaleného macka.

Zatím pokusy na myších ještě probíhají ale Georgesův tým již získává prostředky na uskutečnění svých plánů u skotu. Největší neznámou celého projektu se zdá být reakce společnosti a ochota akceptovat novou technologii chovu, kterou by šlo nazvat „matka normální, otec GMO“.

**Pramen:** 29th International Conference on Animal Genetics, September, 2004, Tokyo



**Výsledek poničení genu pro myostatin u myši, který provedli na Universitě Johna Hopkinse (USA).**



**Rozdíl v kosterních svalech u myši s dvojitou zmasilostí. Svaly s dvojitou zmasilostí jsou u myši (i u skotu) dvakrát libovější.**



**Michel Georges**



**Osvalení u skotu je ovlivněno geneticky. Úlohu zde hraje gen růstového diferenciačního faktoru označovaný jako myostatin. Ztráta funkce myostatinu vede ke zmnožení počtu buněk svalových vláken a tím ke zvětšení nárůstu kosterní svaloviny.**

**Belgický modrobílý skot není příznivci greenpeace považován za "GMO" a tak proti němu nijak zvlášť nevystupují. Telata se rodí u tohoto skotu ve většině případů císařským řezem. Velká telata a extrémně osvalené partie matky změnily porodní cesty natolik, že to jinak než "císařákem" prakticky nejde. Transgenním inženýrstvím (postnatální inaktivací myostatinového genu) by šlo tohoto trápení krávy zbavit. Musely by se ale stát GMO.**

**[Jednotlivé fáze porodu \("císařského řezu"\) u skotu s double musclingem](#)**

**Foto: Kamil Malát.**

**Autor: Josef Pazdera**

**Zdroj: <http://www.osel.cz/index.php?obsah=6&clanek=956>**

**Datum:06.10.2004 v 03:01**