

Transgenní ryby

Jana Zrůstová

Vytvořeno s podporou projektu FRVŠ 2030/2007

Definice

- Podle **zákona č. 78/2004 Sb.** o nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty je za **genetickou modifikaci považováno pouze cílené vnesení cizorodého dědičného materiálu** (tedy cizorodé DNA nebo RNA) do dědičného materiálu organismu způsobem, ke kterému nemůže dojít bez zásahu člověka, a který vede k opakovanému zmnožení vneseného materiálu spolu s organismem.

Komerční využití transgenních ryb

1. Zvýšení růstu
2. Posílení odolnosti vůči nemocem
3. Zvýšení tolerance vůči chladu nebo odolnosti vůči mrazu
4. Zefektivnění metabolismu
5. Sterilita
6. Využití ryb jako biotováren



Zvýšení růstu

- Žádané GM druhy, které mají mírně zvýšenou hladinu růstového hormonu (dramatický růst ryb není komerčně žádaný, může totiž způsobovat kostní abnormality)
- Př.: tilápie – v 7 měsících 2-3x větší než normální
kapr – méně dramatický nárůst, již šlechtěn po několik staletí
losos pacifický, siven alpský,
štika americká,
pstruh duhový am.,
sumeček skvrnitý



Posílení odolnosti vůči nemocem

- Těžko identifikovatelné geny na odolnost
 - GM losos atlantický s genem kódujícím lysozym od pstruha duhového, lysozym má antibakteriální schopnosti proti G⁻ bakteriím jako Vibrio, Yersinia sp., které se řadí k rybím patogenům (Hew et al., 1999)
 - Výsledky této práce nepotvrdily zvýšenou odolnost jedinců
 - GM sumeček skvrnitý s geny cecropinu, které jsou přírodní antimikrobiální proteiny u hmyzu (Dunham et al., 2002)
 - Výsledky této práce potvrdily zvýšenou odolnost jedinců

Zvýšení tolerance vůči chladu nebo odolnosti vůči mrazu

- Odolnost vůči mrazu je známá u severských druhů ryb, kterým se uvolňuje do krve a tkání protein zabraňující tvorbu ledových krystalků
- GM karas stříbřitý s antimrznoucím genem je chráněn před škodlivými vlivy nízkých teplot (jedním z vysvětlení je, že syntéza antimrznoucího proteinu redukuje permeabilitu membrán a poskytuje tak nějakou fyziologickou výhodu)
- Ačkoliv integrace, exprese a transmise antimrznoucích genů byla dosažena, množství produkovaného antimrznoucího proteinu zůstalo nízké a žádná podstatná odolnost nebyla prokázána



Zefektivnění metabolismu

- Salmonidní ryby jsou masožravé a mají nižší schopnost využívat sacharidy zvláště rostlinného původu – snaha o změnu metabolismu
- GH Medaka s tolerancí na fytázový gen získaný z *Aspergillus niger* umožňuje využívání fytátu z potravy jako zdroj fosforu



-GM ryby přežívají lépe, ale nebylo prokázáno žádné změny v růstu

Sterilita

- vyvolaná genetickou modifikací bude užitečná pouze tehdy, pokud bude reverzibilní a chovné ryby budou moci být zase plodné
- provádí se tzv. „knock-down“ genů (např. gonadotropin GtH, gonadotropní uvolňující hormon GnRH)

Využití ryb jako biotováren

- produkce vhodných lidských farmaceutik
 - ryby vhodnými kandidáty na modelový systém využívaný na tvorbu určitých lidských proteinů
 - výhody: nízká cena ryb, snadný intenzivní chov, krátký generační čas, vysoká reprodukční aktivita

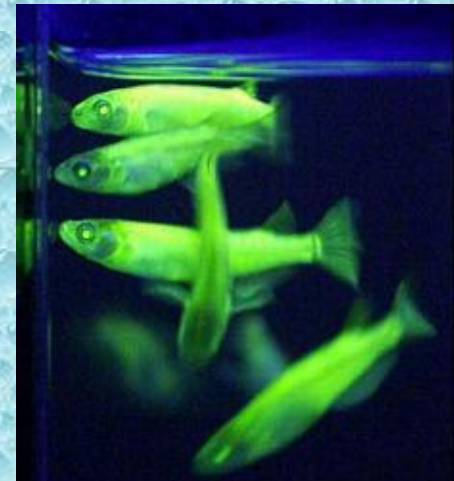
př.: lidský faktor VII (faktor srážení krve) byl získán

 - z embryí tilápie, do jejichž vajíček byly vloženy transgenní kopie
 - z krve tilápie, kam byl syntetizován játry
- produkce léčiv
 - plánuje se využití pankreatu tilápie jako zdroj lidského inzulinu pro pacienty trpící diabetem (insulinový gen tilápie byl „humanizován“ insercí mutageneze)



Komerční využití GM ryb

- do dnešní doby není známo širší komerční využívání transgenních ryb
- výjimkou je zebříčka prodávaná na trhu akvariijních ryb pod názvem GLOFISH
 - inserce fluorescenčního proteinu z medúz
 - mají nižší kondici, v případě úniku do volné přírody a křížení s původními jedinci jejich potomci nebudou žít dlouho



Examples of genetically engineered fish under development

Species	Target engineered traits	Proposed application	Status of development
Mud loach	Increased growth rates, improved feed conversion after insertion of construct containing growth hormone gene driven by a strong promoter; construct is a novel recombination of mud-loach genes	Aquaculture (human food)	Research is ongoing
Channel catfish	Enhanced bacterial resistance after insertion of moth peptide antibiotic, cecropin B gene	Aquaculture (human food)	Research is ongoing
Grass carp	Increased resistance to grass carp haemorrhage virus after insertion of human lactoferrin gene	Aquaculture (human food)	Research is ongoing
Medaka	Transgenic fish serve as a detector of mutations (presumably caused by pollutants) that could affect aquatic animal or human health. After insertion of mutagenic bacteriophage vector, vector deoxyribonucleic acid (DNA) is removed and inserted into indicator bacteria to measure mutant genes	Industrial and environmental uses	Research is ongoing; a method has been patented
Atlantic salmon	Increased growth rate and food conversion efficiency by inserting Chinook salmon growth hormone gene and antifreeze gene promoter	Aquaculture (human food)	Seeking United States Federal Department of Agriculture approval for commercial use
Zebrafish	Fluorescent red or green body colour	Hobby aquarium market	
Red sea bream	Increased growth rates after insertion of ocean pout antifreeze protein gene promoter and Chinook salmon growth hormone	Aquaculture (human food)	Research is ongoing
Rainbow trout	Improved carbohydrate metabolism after insertion of human glucose transporter type I or rat hexokinase type II genes driven by viral or piscine promoters. Potentially allows higher plant-material content in fish feeds	Aquaculture (human food); industrial uses	Research is ongoing
Trout	Increased growth rate and food conversion efficiency via insertion of sockeye salmon growth hormone gene	Model transgenic fish line for public-domain research	Research is ongoing
Carp and medaka	Production of male-only offspring by insertion of gene construct that prevents the fish's aromatase enzyme from transforming reproductive hormone androgen into oestrogen; to prevent development of female fish	Biological control of aquatic nuisance species, such as common carp	Research is ongoing
Goldfish	Increased cold tolerance after insertion of ocean pout antifreeze protein gene	Aquaculture (human food)	Research is ongoing
Tilapia	Increased growth rate and food conversion efficiency after insertion of tilapia growth hormone gene	Aquaculture (human food)	Preparing to seek regulatory approval
Tilapia	Production of clotting factor after insertion of human gene for clotting factor VII, for medicinal applications	Pharmaceutical production	Research is ongoing
Tilapia	Increased growth rate, food conversion efficiency, and utilisation of protein after insertion of Chinook salmon growth hormone	Aquaculture (human food)	Research is ongoing

Výhody GM ryb

- genetické znaky mohou být modifikovány, zvýrazněny nebo popřeny na základě genů

v porovnání s tradičním šlechtěním, kde selekcí dochází ke zlepšení 1 sledovaného genetického znaku, ale také ke ztrátě jiných znaků, což může vést k novým nevýhodám šlechtěných jedinců

Riziko spojené s GM rybami

- inkorporace nového genu může vést k nepředvídatelným genetickým defektům
- inkorporovaný gen změní svoji původní regulaci nebo množství exprese
- může vést k přemíře exprese znaků, které mají být podpořeny
- začleněné geny mohou být ztraceny nebo umlčeny metylací
- GM ryby se mohou stát škůdci

Co se stane, když GM ryby uniknout nebo jsou vypuštěny do volné přírody?

- 3 možnosti:
 1. GM ryby jsou sterilní nebo neschopné dlouhého přežití (jakékoliv škodlivé vlivy jsou přechodné, dochází k soutěži s původními druhy)
 2. GM ryby jsou plodné, ale v oblasti se nevyskytuje původní druh (nový druh GM ryb se upevní, závažnost není tak velká)
 3. může dojít k transferu genů při křížení s původním druhem (následky musí být zvažovány velmi důsledně)

Obecně GM ryby jsou méně životaschopné, některé modely předpokládají, že introgrese genů může být velmi škodlivá pro divoká hejna (původní populace ryb).

Použitá literatura

- Maclean N., Hwang G. And Ashton T. GM Fish in the context of Biosafety, Collection of Biosafety Riviews, Vol. 2, 2005: 36-65
- Kapuscinski A.R. Current scientific understanding of the enviromental biosafety of transgenic fish and sellfish, *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 2005, 24 (1), 309-322