

Slepice by mohla snášet léky

Červeně svítící kuřata z laboratoří českých vědců otevírají cestu k levné produkci cenných léků ve vejcích geneticky modifikovaných slepic.

JAROSLAV PETR

Genové inženýrství umožnilo masovou produkci mnoha důležitých léků. Prvním byl už v roce 1982 inzulin. Podle lidského genu ho masově vyráběly bakterie pěstované v objemných bioreaktorech, tedy v podstatě nádobách, v nichž lidé kultivují požadované mikroorganismy.

Před tímto průlomovým počinem byli diabetici odkázáni na inzulin izolovaný ze slinivky poražených hospodářských zvířat.

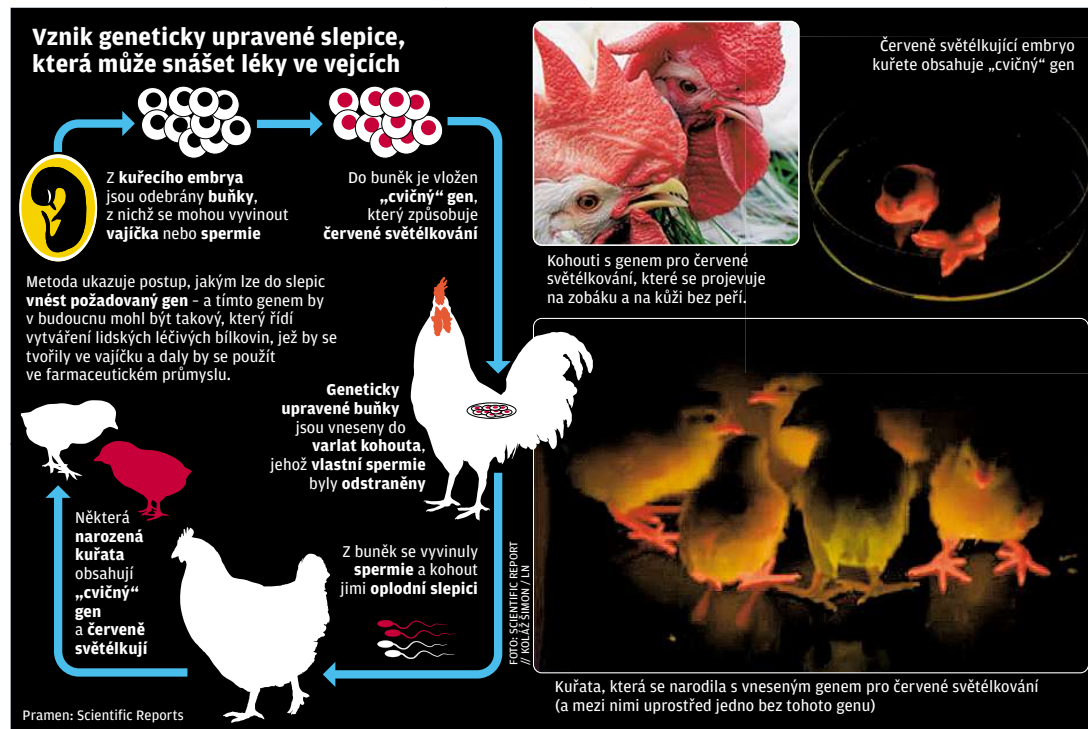
Živé bioreaktory

Lék zvířecího původu vyvolával u mnohých pacientů zdravotní potíže. Na problémy však naráží i pěstování buněk v bioreaktorech. Pořizovací i provozní náklady jsou vysoké, a takto vyráběné léky jsou proto drahé. Pěstované buňky také neumějí vyrobiť některé léky v potřebné kvalitě.

Alternativu k bioreaktorům z oceli, skla a plastů nabízejí „živé bioreaktory“ – zvířata, do jejichž dědičné informace vnesli geny inženýři lidský gen a která podle tohoto genu vyrábějí ve vlastním organismu léčebnou lidskou bílkovinu.

Léky ze živých bioreaktorů předepisují lékaři i u nás. Preparát ATryn, schválený k léčbě v roce 2006, zabráňuje nadměrnému srážení krve například u pacientů po závažných operacích. Lék produkuje v mléce geneticky modifikované kozy. Dříve se protisrážlivé proteiny izolovaly z darované krve. Jediná koza teď vyprodukuje za rok stejné množství léku, jaké by se získalo izolací z krve 90 000 dárců.

Výrobci léků upírají velké naděje i ke slepicím, tedy kurovi domácímu, protože každé vejce geneticky modifikovaných ptáků může obsahovat až jeden gram léčivé lidské bílkoviny. Při současných cenách lidských bílkovin použitelných pro léčbu by takové slepice snášely „zlatá vejce“. Využití kura jako živého bioreaktoru ale vázne, protože vnašení cizího genu do ptáčích dědičné in-



formace představuje zapeklitý úkol.

Zběsilé tempo zárodku

Vpravit cizí gen do dědičné informace savců je relativně snadné. Genovi inženýři pracují s čerstvě oplozenými vajíčky nebo s embryi tvořenými nejvýše několika málo buňkami. Mají přitom celkem slušné vyhlídky, že když gen vpraví do buňky embrya, ponesou tuto genetickou instrukci i tkáň a orgány dospělého zvířete. Savčí zárodek se vyvíjí pomalu, a dávají tak vědcům k zásahu do dědičné informace dost času.

Ptačí zárodek se v porovnání se savčím embryem žene doslova zběsilem tempem. Zatímco oplozené vajíčko myši, potkana, prasete či kozy se za den rozdělí na dvě buňky, ve slepičím vejci se zárodek za stejnou dobu rozroste na 60 000 buněk. Tady přichází genový inženýr pozdě. V kuřecím embryu by dokázal změnit dědičnou informaci jen u zlomku buněk a slepice by „zlatá vejce“ s vysokou pravděpodobností nesnášela.

Tým českých vědců vedený Pavlem Trefilem ze společnosti BIOPHARM, Výzkumný ústav biofarmacie a veterinárních léčiv, a Jiřím Hejnarem z Ústavu mole-

kulární genetiky Akademie věd ČR vyvinul ve spolupráci s německými kolegy z mnichovské Technické univerzity novou metodu pro „pašování“ genu do dědičné informace kura domácího.

Využili skutečnosti, že krevním oběhem raného kuřecího zárodku putují v určité fázi vývoje buňky předurčené v těle dospělého ptáka k proměně v pohlavní buňky ve vaječnicích nebo varlatech. Na těchto buňkách není patrné, zda se z nich jednou vyvinou vajíčka, nebo spermie. Je to zatím jakási „univerzální surovina“.

Tyto zárodečné buňky tvoří v kuřecím zárodku pouhý zlomek celkové buněčné populace. Pavel Trefil a jeho spolupracovníci je ale umějí z embrya izolovat a udržet při životě v laboratorních podmínkách. Přitom je podrobí cílenému zásahu do dědičné informace.

Hra s „červenými“ buňkami

Pro své průlomové experimenty zveřejněné ve vědeckém časopise *Scientific Reports* si vybrali „cvičný“ gen vypůjčený od korálů *Discosoma*. Bílkovina syntetizovaná podle tohoto genu červeně fluoreskuje a díky tomu je výsledkem úspěšného přenosu genu na živočichovi k nepřehlédnutí. Od čer-

veně svítících zárodečných buněk však vede k červeně svítícímu kuřeti ještě dlouhá a složitá cesta.

Trefil a jeho kolegové vnesli buňky s genem pro červený protein do varlat kohoutů v naději, že zárodečné buňky využijí svůj potenciál a promění se tu ve spermie. Nejprve kohouti varlata „vyprázdnil“, protože v konkurenci běžící tvorby spermií by se transplantované svítící buňky neprosadily. Kohouty vystavili radiační a tím jim zničili buňky zodpovědné za produkci spermií.

V „prázdném“ varletu našly svítící zárodečné buňky příhodné podmínky. Usídlily se tam a prováděly přesně to, k čemu jsou předurčené – množily se a měnily se ve spermie. Úspěšnost celé procedury byla vysoká a vzniklé spermie nesly v dědičné informaci gen pro červeně svítící protein z korálovců. To bylo dobré znamení. Tým teď stál před klíčovou otázkou: Přenosou spermií při oplození vajíček tento gen na potomstvo?

I tady vědci slavili úspěch. Když odebrali kohoutům spermie a uměle jimi oplodnili několik slepic, líhla se z vajec kuřata, která nesla v dědičné informaci gen pro červeně svítící bílkovinu. Na ku-

řatech i dospělých kurech to bylo jasně patrné.

Příslib nových léků z vajec

Nová metoda pro genetickou modifikaci kura domácího může pro nezavščené vypadat jako velmi komplikovaná a náročná. Ve srovnání s dosud používanými postupy však představuje významný pokrok, protože je překvapivě efektivní. Zpřístupňuje genetické modifikace pro různé druhy ptáků. Otevírá nové možnosti pro výzkum a v neposlední řadě je velkým příslibem pro proměnu slepic na živé bioreaktory.

Takovými už jsou slepice americké biologické společnosti Synageva, které mají do dědičné informace vpravený lidský gen pro enzym lipázu. Slepice vylučují tento enzym do vaječného bílku, odkud se získává v čisté podobě k výrobě léku Kanuma pro lidi postižené vzácným dědičným onemocněním narušujícím metabolismus tuků v těle. Díky českým vědcům a jejich metodě přenosu genu do dědičné informace drůbeže se můžeme v dohledné době setkávat s léky z opeřených živých bioreaktorů častěji.

Autor je spolupracovníkem redakce