

Transgenní zvířata

Transgenní organismus je typ **geneticky modifikovaného organismu (GMO)**. Při jeho tvorbě jsou užity metody genetického inženýrství k předání určitých genů jednoho organismu na druhý. Takovéto organismy jsou následně využívány především ve výzkumu a medicíně. Podobným způsobem funguje též tzv. **knock-out geny**. **První transgenní zvíře s lidskými geny** se narodilo v Bělorusku v roce 2006 v rámci Běloruské národní akademie věd. Byla jimi tři kůzlata, z nichž ovšem jedno zemřelo krátce po porodu.

Příklady využití transgenních organismů

- **Medicína** – syntéza hormonů a faktorů jejichž deficiencí vznikají různá onemocnění (Faktor VIII, Insulin..). Geneticky modifikovaná kvasinka syntetizuje daný protein, jenž je následně odebrán, upraven a využit k léčbě pacientů. Některé proteiny nelze získat z jednoduchých organismů, neboť jsou k jejich správné funkci potřeba složité *post-translační úpravy*, kterých je schopná pouze **eukaryotní buňka**. K syntéze těchto faktorů jsou již dnes využívána dojná zvířata, protein je vyextrahován z jejich *mléka*.

Dále jsou prováděny pokusy o pěstování orgánů pro transplantaci v rámci jiného organismu.

- **Věda** – inkorporací lidského genu do organismu myši je možné sledovat například jeho mutace vlivem vnějších vlivů či **genotoxicitu** nejrůznějších látek. Lze také vyzkoušet poměr genotypu vůči vnějším faktorům u některých fenotypových projevů.

Genový konstrukt

Stěžejním bodem celé modifikace je přenášená **modifikovaná DNA** neboli genový konstrukt. Jde většinou o synteticky vyrobenou DNA požadovaného genu, opatřenou adekvátním *promotorem*. Takovýto konstrukt je v laboratoři pomnožen a několika různými postupy vpraven do cílového organismu.

Metody přenosu genetické informace

Lze využít dva základní postupy a to **in vitro** přenos, kdy je konstrukt vpraven do izolovaných buněk mimo hostitelský organismus a následně jsou tyto buňky přeneseny zpět hostiteli, nebo **in vivo** přenos, kdy jsou modifikovány přímo buňky hostitelského organismu.

Genový konstrukt lze vpravit do těla dospělého jedince (=“transkaryotní organismus“; využíváno v genové terapii i u člověka), do zárodku nebo do konkrétní buněčné linie. Pro konkrétní přenos genetické informace jsou využívány následující postupy:

- **Mikroinjekce** – vstříknutí genového konstrukt do jednobuněčného zárodku. Nejčastěji do mužského prvojádra. Úspěšnost metody je přibližně 25%, neboť závisí na náhodě kam se požadovaná DNA zabuduje. Může docházet k náhodným inserčním mutacím nebo zabudování na místa s nízkou expresivitou. V 75 % se DNA nezabuduje a je degradována.
- **Retrovirové přenosy** – gen DNA je vpraven do RNA zneškodněné, modifikované virové částice. Je nutno zajistit, aby virus pouze zabudoval DNA ale již nevytvářel nové částice. Dalším problémem této metody je přirozená obrana organismu proti částicím.
- **Spermiový přenos** – genový konstrukt je inkorporován do spermie. Následně je spermie využita k in vitro oplodnění vajíčka. Velice nespolehlivá technika.
- **Přenos jader (klonování)** – přenos jádra buňky již ověřeného transgenního organismu do enukleovaného oocyty.
- **Kmenové buňky** – princip metody spočívá v modifikaci embryonálních kmenových buněk a následně vpravení zpět do vyvíjejícího se zárodku. Získáme tak chiméru složenou z buněk původních a modifikovaných.
- **Lipozomy** – DNA je uzavřena ve váčku tvořeném fosfolipidovou dvojvrstvou, který je schopen interagovat s membránami buněk a tím umožňuje vpravení genu do jádra buňky. Modifikací membránových proteinů lze naprogramovat typ buňky, která bude modifikována.

Následné křížení a získání jedinců s požadovanými vlastnostmi

Výše uvedenými metodami je zpravidla získán jedinec s jednou modifikovanou alelou, na druhém chromozomu se gen vůbec nenachází (hemizygot) a také je většinou mozaikou buněk nezměněných a buněk modifikovaných. Dále je také otázkou, zda-li modifikované buňky jsou pouze somatického typu, nebo modifikace zasáhla též buňky germinální.

Pro získání linie s kompletně modifikovaným genomem v homozygotním stavu je třeba dalšího křížení. Většina genů v tomto případě následuje Mendelovský typ dědičnosti.

V první fázi jsou chimérickí jedinci kříženi s **netransgenními jedinci**. Modifikovanou a nemodifikovanou linii od sebe rozeznáváme podle některého **fenotypově výsledovatelného** dominantního znaku, např. **barvy srsti** (modifikace = černá barva srsti; divoká alela = bílá barva srsti) Podle Mendelovské dědičnosti, modifikovaná alela

přechází do cca 50 % potomků. Vybereme jedince s fenotypovým projevem a provedeme u nich kontrolu pomocí PCR či Southern blotting. Tito jedinci by měli být heterozygoty pro modifikovaný gen. Následným křížením heterozygotních jedinců získáme homozygotní generaci, se kterou lze dále pracovat.

Odkazy

Související články

- Klonování

Externí odkazy

- Genetically modified organismn (anglická wikipedie)
- Gene knockout (anglická wikipedie)
- PETR, Jaroslav. *Transgenní zvířata* [online]. ©09.11.2003. [cit. 2012-01-02]. <<http://www.osel.cz/463-transgenni-zvirata.html>>.

Použité zdroje

- VANČURA, František, et al. *V Bělorusku se narodila první transgenní zvířata s lidskými geny* [online]. ©12. 04. 2006. [cit. 2012-01-02]. <<http://www.belorusko.cz/view.php?cisloclanku=2006041101>>.
- PETR, Jaroslav. *Transgenní zvířata* [online]. ©09.11.2003. [cit. 2012-01-02]. <<http://www.osel.cz/463-transgenni-zvirata.html>>.
- RESLOVÁ, Gabriela. *Metodika přípravy transgenní myši* [online]. Univerzita Karlova : Přírodovědecká fakulta, 2011, dostupné také z <https://www.natur.cuni.cz/biologie/zoologie/aktuality/reslova-g.-bp?student_welcome=1>.