

Trzy małe świnki i... ludzka hemoglobina

Już od ponad 50 lat trwają badania nad wyprodukowaniem substancji, która zastąpi ludzką krew stosowaną szeroko w medycynie. Idealny „zamiennik” powinien spełniać pewne warunki, aby mieć przewagę nad świeżą, ludzką krwią: przede wszystkim musi posiadać dużą trwałość i nie wymagać zamrażania. Nie powinien także w przeciwieństwie do krwi, wywoływać reakcji immunologicznych ani przenosić AIDS, żółtaczkę oraz innych chorób wirusowych. Jednakże najważniejsze jest, aby prawidłowo spełniał podstawową funkcję krwi w organizmie: pobierał tlen z płuc i rozprowadzał go po tkankach.

Nośnikiem tlenu we krwi jest białko zawarte w erytrocytach, zwane hemoglobina. Jednym z proponowanych materiałów zastępczych mogłyby być preparaty ludzkiej hemoglobiny, otrzymywanej wszakże z innych źródeł niż krew człowieka.

Okazało się, że hemoglobina może pełnić swoją fizjologiczną rolę tylko wtedy, gdy znajduje się we wnętrzu erytrocytu. Uwolniona z komórki, wprawdzie nadal wiąże tlen, ale za to tak silnie, że nie jest w stanie przekazać go dalej tkankom. Hemoglobina wyizolowana z czerwonych krwinek traci również swoją stabilność. Częsteczka jej, zbudowana z 4 łańcuchów białkowych, rozpada się wtedy na dwie części, które są szybko usuwane z krwi.

Wiele kompani biotechnologicznych próbowało otrzymać hemoglobinę stabilną i zdolną do uwalniania tlenu w tkankach, nawet po wyizolowaniu z erytrocytów, modyfikując chemicznie jej łańcuchy białkowe. Testy na zwierzętach przeprowadzone z użyciem takiej zmodyfikowanej hemoglobiny były zachęcające. Do tej pory jednak, ani jeden z tych preparatów nie przeszedł pomyślnie etapu badań klinicznych. Podawanie zmodyfikowanej hemoglobiny zdrowym ochotnikom przerywano najczęściej z powodu pojawienia się u niektórych osób zaburzeń oddechowych.

Kompania DNX INC, z Princeton w stanie New Jersey postanowiła wykorzystać do otrzymywania nieco zmienionej ludzkiej hemoglobiny... zwierzęta. Produkowane przez nie białko miałyby takie same cechy, jakie posiadałaby hemoglobina zmodyfikowana na drodze chemicznej.

Pierwszym krokiem do osiągnięcia tego celu było skonstruowanie przez tę biotechnologiczną kompanię w ubiegłym roku, genetycznie zmienionej świni, wytwarzającej w swoich erytrocytach ludzką hemoglobinę.

Z otrzymywaniem transgenicznych zwierząt wciąż jeszcze wiąże się mnóstwo problemów. Obce geny wstrzykiwane są do świeżo zapłodnionej komórki jajowej. Zwykle tylko ok. 0,5% poddanych temu zabiegowi zarodków rozwija się w normalne zwierzę, posiadające w swoich komórkach funkcjonujący, obcy gen. Ponieważ hemoglobina ssaków składa się z dwóch różnych białek, a na jedną cząsteczkę hemoglobiny potrzebne są dwie kopie każdego białka, trzeba wprowadzić jednocześnie dwa geny do każdego zarodka świni. Ponadto geny te nie mogą być uszkodzone oraz muszą posiadać odpowiednie sekwencje konieczne do tego, aby ludzka

hemoglobina produkowana była tylko w erytrocytach, a nie w innych tkankach zwierzęcia. Z tych powodów naukowcy z kompani DNX do tej pory mogą poszczycić się otrzymaniem tylko 3 transgenicznych świnek (z setek zarodków poddanych transformacji), produkujących w ok. 15% swoich erytrocytów ludzką hemoglobinę.

Następnym zadaniem, które stawia sobie kompania DNX jest wprowadzenie do zarodków świni zmutowanego genu kodującego ludzką hemoglobinę i otrzymanie transgenicznych zwierząt produkujących białko bardziej stabilne i o zmniejszonym powinowactwie do tlenu.

Inne rozwiązanie zaproponowała kompania SOMATOGEN INC. z Boulder w stanie Colorado, gdzie otrzymuje się już zarówno normalną jak i zmodyfikowaną ludzką hemoglobinę w... drożdżach i bakteriach. Hemoglobina ta jest łatwiejsza do wyizolowania i oczyszczenia, gdyż nie musi być oddzielana od niezmiernie podobnego białka hemoglobiny ludzkiej. Ponadto źródło to nie niesie z sobą niebezpieczeństwa przypadkowego przekazania zwierzęcego patogenu, który mógłby się okazać niebezpieczny dla człowieka.

Nadal pozostaje jednak problem toksyczności zmodyfikowanego białka, który wystąpił już przy testowaniu na ludziach hemoglobiny zmienionej chemicznie. Być może toksyczność ta nie jest powodowana przez samą hemoglobinę, lecz przez towarzyszące jej zanieczyszczenia. Naukowcy pracujący nad tym zagadnieniem uważają, że rozwiązanie tego problemu jest tylko kwestią czasu. Jednakże dotychczasowy przebieg badań nad substytutem krwi sugeruje, że nie nastąpi to szybko ...

Marzena Sienko

Opracowano na podstawie: Science, (5 July 1991), 253.

PCR w biotechnologii

W 1989 r. potężna firma farmaceutyczna, Hoffmann-La Roche uzyskała prawo do medycznej komercjalizacji opracowanej przez Cetus Corporation techniki kaskadowej polimeryzacji DNA (PCR). W połowie 1991 r., Hoffmann-La Roche wykupił za kwotę 300 mln dolarów wyłączne prawa do wszystkich aplikacyjnych zastosowań techniki PCR. Pierwsze przedstawione FDA do akceptacji testy medyczne przygotowane przez firmę dotyczą wykrywania wirusa HIV u noworodków, choroby Lyme'a i chlamydii przenoszonych przy kontaktach seksualnych. Firma uważa, że w końcu naszego stulecia cena rynkowa testów, w których wykorzystuje się techniki PCR osiągnie 1 mld dolarów. Przewiduje się ich wprowadzenie do diagnostyki takich schorzeń, przy których trudne i wysoce niebezpieczne, a nawet niemożliwe, jest hodowanie organizmów patogennych *in vitro*. Wraz ze wspomnianą już firmą Cetus i Perkin Elmer utworzono monopolistyczne zespoły, które zajmować się będą produkcją odczynników i aparatury do badań techniki PCR zarówno w laboratoriach badawczych, jak i produkcyjnych.

M.F.

Opracowano na podstawie: Science, (August, 1991), 627.

NOWOCZESNA NAUKA I TECHNIKA WYMAGA WŁAŚCIWEJ INFORMACJI

Kompleksowe bazy danych w systemie CD-ROM

BIOTECHNOLOGIA

BEASTCD obszerne źródło informacji o czasopiśmiennictwie od 1973 roku z zakresu hodowli i żywienia zwierząt, mleczarstwa oraz produkcji zwierzęcej, opracowane przez CAB International,

BIOLOGICAL ABSTRACTS on CD najobszerniejszy, opracowany przez BIOSIS, przewodnik po literaturze z zakresu biologii, biomedycyny i nauk przyrodniczych,

BIOTECHNOLOGY ABSTRACTS obejmuje informacje o światowych publikacjach dotyczących biotechnologii, w tym: inżynierii genetycznej, inżynierii biochemicznej, fermentacji, kultur komórkowych itp.,

FOOD SCIENCES & TECHNOLOGY ABSTRACTS (FSTA) informacje bibliograficzne z zakresu nauki i technologii żywności, w tym wspomagających nauk podstawowych: biotechnologii, biochemii, chemii, fizyki, mikrobiologii itp.,

LASERGENE SYSTEM 2000 kilka baz danych z zakresu biologii molekularnej takich jak: Gen Bank, PIR Protein Sequence Database i Vector Bank wraz z oprogramowaniem pozwalającym wszechstronnie wykorzystać podane w bazach informacje,

LIFE SCIENCES COLLECTION przegląd bibliograficzny ponad 5000 czasopism, książek, monografii, raportów konferencyjnych i patentów międzynarodowych w zakresie dziewiętnastu dyscyplin szczegółowych nauk przyrodniczych, prowadzony od 1982 roku.

Oferujemy ponadto:

- inne bazy danych na CD-ROM,
- czytniki CD-ROM,
- mikrokomputery IPC,
- kompletne zestawy do obsługi baz danych,
- sieci CD-ROM.



Informacji udziela:

stratus[®]

ul. Dolina 55
62-081 Przeźmierowo k. Poznania
tel. + 48 (61) 238998
tx 0414395 bhbm pl
fax + 48 (61) 209278, 411760