

**Lech Zwierzchowski,
Zygmunt Reklewski**

Instytut Genetyki
i Hodowli Zwierząt PAN
Jastrzębiec

Biotechnologia w hodowli zwierząt i w produkcji zwierzęcej

Cz. II – Niektóre możliwości zastosowania inżynierii genetycznej i rekombinacji DNA

Wprowadzenie

Biotechnologia jest terminem stosunkowo nowym, w znacznym stopniu identyfikowanym z technikami rekombinacji DNA i z inżynierią genetyczną. Możliwość świadomego i celowego manipulowania cechami domowych zwierząt gospodarskich jest w dużym stopniu uzależniona od identyfikacji i lokalizacji genów ważnych z punktu widzenia produkcji zwierzęcej. W większości przypadków cechy użytkowe zwierząt gospodarskich determinowane są przez bardzo wiele różnych genów. Niemniej jednak, u licznych gatunków zwierząt, w tym także u niektórych gatunków zwierząt gospodarskich, zidentyfikowano już kilka pojedynczych genów warunkujących ważne cechy użytkowe. Przez pojedyncze geny są warunkowane takie cechy jak: występowanie hipertrofii umięśnienia u bydła (tzw. *doppelender*), zwiększona płodność u owcy *booroola*, wrażliwość na halotan u świni, związana ze zwiększoną wrażliwością tych zwierząt na stres i z wodnistością mięsa, a także odporność kur na chorobę Mareka.

Również w odniesieniu do cech determinowanych przez wiele genów, takich jak wydajność mleczna czy tempo wzrostu, można zidentyfikować geny, których produkty mają znaczenie decydujące dla danej cechy. Są to, np. geny białek mleka oraz geny enzymów uczestniczących w syntezie innych składników mleka – laktozy i tłuszczów, decydujące o składzie mleka; geny hormonów warunkujących wzrost zwierzęcia, np. geny hormonu wzrostu, gen czynnika uwalniającego hormon wzrostu (GRF), gen somatostatyny i geny tkankowych czynników wzrostowych, takich jak somatomedyna C, czynnik wzrostu naskórka (EGF) i inne. U owcy mogą to być geny keratyny, głównego białkowego składnika wełny, decydującego o jej składzie i jakości.

W ciągu ostatnich 10–15 lat wyizolowano i sklonowano co najmniej kilkaset różnych genów, w tym także geny zwierząt gospodarskich – bydła, owiec, świni, drobiu i ryb. Również nasza wiedza na temat funkcjonowania i regulacji ekspresji genów jest obecnie znacznie większa niż kilkanaście lat temu. Co więcej, w ostatnich latach ta nagromadzona wiedza jest w coraz większym stopniu wykorzystywana praktycznie w różnych dziedzinach życia, w tym również w rolnictwie (1).

Teoretycznie można przewidzieć co najmniej kilka możliwości zastosowania inżynierii genetycznej i rekombinacji DNA do przyspieszenia postępu w hodowli zwierząt i zwiększenia produkcji zwierzęcej. Są to m.in.

1. Stymulacja wzrostu i wydajności mlecznej zwierząt za pomocą hormonów białkowych, np. hormonu wzrostu, uzyskiwanych ze zrekombinowanych bakterii; wprowadzenie do genomu zwierząt gospodarskich homologicznych lub obcych gatunkowo genów hormonu wzrostu, genu GRF lub genów innych czynników wzrostowych, zaopatrzonych w promotory zwiększające ekspresję tych genów.

2. Inne manipulacje genetyczne polegające na wprowadzeniu do genomu zwierząt gospodarskich nowych lub zmodyfikowanych genów warunkujących wytwarzanie nowych lub poprawionych produktów zwierzęcych, np. kazeiny lub keratyn; zwiększenie ekspresji istniejących genów przez wprowadzenie zmian w sekwencjach regulacyjnych tych genów; zablokowanie ekspresji genów niekorzystnych dla rozwoju lub zdrowia zwierząt, lub genów warunkujących wytwarzanie niepożądanych składników w produktach zwierzęcych.

3. Poprawa zdrowotności zwierząt poprzez produkcję rekombinacyjnych szczepionek przeciwko pryszczycy, wściekliznie, kokcydiozie kur i innym chorobom oraz, w dalszej przyszłości, poprzez wprowadzenie do genomu zwierząt domowych genów odporności lub tolerancji w stosunku do niektórych chorób.

4. Poprawa efektywności żywienia zwierząt, szczególnie przeżuwaczy, poprzez wytworzenie nowych typów zrekombinowanych bakterii i pierwotniaków mikroflory żwacza, zdolnych do wykorzystania lignin i lepiej wykorzystujących celulozę.

W naszym artykule omówimy jedynie niektóre aspekty zastosowania biotechnologii i inżynierii genetycznej w hodowli zwierząt, w szczególności te, które dotyczą sterowania wydajnością mleczną i składem mleka oraz tempem wzrostu zwierząt gospodarskich.

1. Wydajność mleczna i skład mleka

Teoretycznie istnieje wiele możliwości zastosowania inżynierii genetycznej do sterowania wydajnością mleczną krów oraz wpływania na skład mleka i jego przydatność dla przemysłu przetwórczego. Niektóre z tych możliwości są już bliskie praktycznego zastosowania.

Wiadomo już od dość dawna, że wstrzykiwanie hormonów przedniego płata przysadki, a w szczególności hormonu wzrostu, wpływa stymulująco na laktację i wydajność mleczną krów. Wstrzykiwanie laktującym krowom ludzkiego (hGH) lub bydłęcego (BST) hormonu wzrostu prowadzi do krótkotrwałego wzrostu wydajności mlecznej o około 10–20%, a w niektórych doświadczeniach nawet o około 40% (2,3). Praktyczne wykorzystanie tego zjawiska było ograniczone trudnościami w uzyskaniu znacznych ilości hormonu, który był do niedawna otrzymywany wyłącznie przez ekstrakcję przysadek. Ostatnio, dzięki zastosowaniu metod inżynierii genetycznej, podaż hormonu wzrostu jest praktycznie nieograniczona (4). Geny hGH i BST, wyizolowane z odpowiednich komórek lub zsyntetyzowane chemicznie, wprowadzono do genomu bakterii *E. coli*. Transformowane w ten sposób bakterie nabyły zdolność do wytwarzania ludzkiego lub bydłęcego hormonu wzrostu. Takie rekombinacyjne hormony produkowane są obecnie przez kilka firm zachodnich, np. Monsanto lub Lilly/Elanco i dostępne po stosunkowo niskich cenach (od kilkunastu do kilkudziesięciu dolarów za dawkę). Chociaż te rekombinacyjne hormony różnią się od naturalnych obecnością dodatkowych aminokwasów, ich aktywność biologiczna jest równa, a nawet niekiedy wyższa niż aktywność hormonów izolowanych z przysadek. Dotychczasowe badania, a przeprowadzono ich już bardzo dużo na całym świecie, nie wykazały żadnych negatywnych skutków działania BST na krowy mleczne. Co prawda, krowy mleczne traktowane tym hormonem zużywały nieco więcej paszy (głównie paszy treściwej), ale zużycie to mieściło się w normie dla bardziej wydajnych krów mlecznych, a jednostkowe zużycie paszy, w przeliczeniu na ilość uzyskanego mleka, była mniejsza u krów stymulowanych hormonem niż u kontrolnych. Nie stwierdzono również żadnych negatywnych skutków działania rekombinacyjnego BST na zdrowotność krów i ich rozrodczość. Co więcej, opracowane przez firmy produkujące BST dodatki do iniekcji spowalniają jego wchłanianie i powodują, że istotny długotrwały wzrost wydajności mleka można uzyskać przez wstrzykiwanie hormonu w odstępach 20–30-dniowych.

Obecnie nie ma już wątpliwości, że upowszechnienie w praktyce tej metody stymulowania laktacji przyniosłoby ogromne zyski poprzez zwiększenie produkcji mleka jak również przez jej potaniecie. Pozostają jednak wątpliwości o charakterze etycznym, ekonomicznym, a nawet politycznym. Teoretycznie, ewentualne nadwyżki BST wydzielane z mlekiem nie powinny mieć żadnego wpływu na organizm ludzki ponieważ jest to hormon obcy gatunkowo, a jako hormon białkowy ulega całkowitemu strawieniu w przewodzie pokarmowym. Jednakże, potencjalni konsumenci mleka od krów stymulowanych hormonalnie nie są w pełni przekonani o jego nieszkodliwości. Ponadto, pojawienie się dodatkowych ilości mleka mogłoby spowodować znaczne

zakłócenia na rynku produktów mleczarskich, szczególnie w wysoko uprzemysłowionych krajach zachodnich. Tak np. przewiduje się, że powszechne wprowadzenie BST może spowodować likwidację wielu małych farm mlecznych w USA, a nawet doprowadzić do ekonomicznej „wojny mlecznej” pomiędzy USA i EWG.

Hormonalna stymulacja laktacji, jakkolwiek bardzo efektywna, jest i nadal pozostanie procedurą dość pracochłonną. Wydaje się, że w niedalekiej przyszłości podobny efekt będzie można uzyskać wprowadzając do zarodków krów obcy gen hormonu wzrostu lub gen GRF połączony z promotorem metalotioneiny lub innym promotorem powodującym zwiększoną ekspresję podłączonego genu. Doświadczenia Palmitera, Hammera, Brinстера i wsp. (5,6) wykazały, że uzyskanie tego typu zwierząt transgenicznych jest możliwe, a w przypadku myszy stosunkowo łatwe.

Próby uzyskania transgenicznych zwierząt gospodarskich prowadzone są w co najmniej kilku ośrodkach badawczych na świecie, głównie w instytutach rolniczych. Wyniki badań nie są jednak w większości publikowane w piśmiennictwie naukowym i stąd nie wiadomo, jak transformacja genetyczna wpływa na produktywność tych zwierząt. Wiadomo jednak, że na skutek znacznie podwyższonego stężenia hormonu wzrostu we krwi, niektóre zwierzęta transgeniczne, np. świnię, wykazują znacznie mniejszą odporność na choroby i zaburzenia płodności.

Chociaż wydajność mleczna zależy od bardzo wielu czynników i jest niewątpliwie cechą determinowaną przez wiele genów, to o składzie mleka decyduje funkcjonowanie kilku lub kilkunastu genów. Są to przede wszystkim geny, w których zakodowana jest struktura białek mleka – kazein i białek serwatki, a także geny enzymów biorących udział w syntezie innych składników mleka, geny enzymów wchodzących w skład kompleksu „syntetazy laktozowej”, syntetazy kwasów tłuszczowych i in. W ciągu ostatnich 10 lat poczyniono ogromny postęp w badaniach nad strukturą i funkcjonowaniem genów białek mleka. Wiele z tych genów zostało wyizolowanych, sklonowanych i zsekwencjonowanych. Znana jest już budowa i sekwencja (całkowita lub częściowa) genów kazein α i β (7) i γ (8) szczura, kazeiny- β królika i bydła (9,10), genu β -laktoglobuliny owcy (11) oraz genów kwaśnego białka serwatki (WAP) myszy i szczura (12). Poznano ponadto strukturę i sekwencję genów ludzkiej (13), bydłowej (14) i szczurzej (15) α -laktalbuminy, białka serwatki będącego równocześnie komponentą „syntetazy laktozowej”, warunkującą specyficzność enzymu – galaktozylotransferazy w stosunku do glukozy (16). Poznanie struktury innych genów białek mleka jest tylko kwestią czasu.

Badania nad hormonalną regulacją ekspresji genów białek mleka, prowadzone m.in. w naszym Instytucie, doprowadziły do poznania, w znacznym stopniu, molekularnych mechanizmów regulujących ekspresję genów kazein i białek serwatki przez hormony białkowe i sterydowe (17).

Mając do dyspozycji wyizolowane i sklonowane geny białek mleka można będzie w przyszłości przeprowadzić różne manipulacje genetyczne prowadzące do zmian korzystnych z punktu widzenia człowieka (18,19). W przyszłości będzie zapewne możliwe uzyskanie transgenicznych zwierząt gospodarskich posiadających celowo zmienione geny białek mleka. Będzie można, np. uzyskać zwierzęta z wprowadzonym do komórek dodatkowym genem kazeiny, poprzez mikroiniekcję wyizolowanego i sklonowanego genu do zygoty krowy, owcy lub kozy. Należy się spodziewać, że doprowadzi to do nadprodukcji u dorosłych, laktujących zwierząt określonych typów kazein. Taka zmiana byłaby szczególnie korzystna w przypadku kazeiny- κ . Białko to spełnia w micellach kazeinowych funkcję stabilizującą i wiążącą pozostałe kazeiny. Nadmiar kazeiny- κ mógłby więc chronić mleko przed koagulacją podczas obróbki cieplnej (pasteryzacji lub sterylizacji) i zwiększać trwałość mleka podczas przechowywania. Z kolei wprowadzenie genów kazein o zmienionej sekwencji nukleotydów mogłoby poprawić właściwości odżywcze tych białek poprzez wprowadzenie aminokwasów lub całych fragmentów białka (Ser-Ser-Ser-Glu-Gly) – stanowiących miejsce fosforylacji kazeiny. Zmiana sekwencji aminokwasów w kazeinach mogłaby także doprowadzić do poprawy właściwości kazeiny jako surowca do

produkcji serów poprzez wprowadzenie dodatkowych miejsc cięcia przez chymozynę lub inne enzymy proteolityczne, co zwiększyłoby tempo dojrzewania serów.

Manipulacje genetyczne dotyczące genu α -laktoalbuminy, będącej jak wiadomo komponentą „syntetazy laktozowej”, mogłyby doprowadzić do obniżenia zawartości laktozy w mleku krowim (19). Ten dwucukier, na skutek swojej ograniczonej rozpuszczalności, jest przyczyną wad jakości niektórych produktów mleczarskich, np. lodów. Co jednak ważniejsze, znaczna część populacji dorosłych mieszkańców Azji, Afryki i Ameryki nie toleruje laktozy w pożywieniu na skutek braku enzymu laktazy (β -galaktozydazy) w przewodzie pokarmowym (homozygoty w odniesieniu do genu laktazy).

Obniżenie zawartości laktozy w mleku będzie można uzyskać przez wprowadzenie do komórek krów mlecznych „antysensownego” genu α -laktoalbuminy, którego produkt – antysensowny mRNA – winien zablokować odpowiedni mRNA i uczynić go nieprzydatnym dla translacji. Innym sposobem na obniżenie zawartości laktozy w mleku może być wprowadzenie do komórek krowy genu laktazy (β -galaktozydazy) pochodzącego np. z bakterii, lecz wyposażonego w promotor jednego z białek mleka. Wytwarzana w komórkach gruczołu mlecznego β -galaktozydaza powinna rozkładać na miejscu laktozę na łatwo przyswajalne monocukry – glukozę i galaktozę.

W niedalekiej przyszłości także mleko może stać się źródłem cennych białek leczniczych stosowanych w medycynie (20,21,22). Metodami rekombinacji DNA można skonstruować i wprowadzić do komórek zwierząt gospodarskich geny hybrydowe, utworzone przez połączenie części regulacyjnych – promotorów – genów białek mleka oraz genów struktury białek ludzkich. Przypuszcza się, że białka te będą syntetyzowane w komórkach gruczołu mlecznego i wydzielane z mlekiem podczas laktacji. Będzie można produkować w ten sposób białka, których wytwarzanie inną metodą biotechnologiczną, przez zrekombinowane bakterie, jest niemożliwe ze względu na skomplikowaną obróbkę posttranslacyjną tych białek.

O tym, że nie są to tylko teoretyczne spekulacje świadczą przeprowadzone doświadczenia. Uzyskano już myszy transgeniczne wytwarzające w gruczole mlecznym znaczne ilości owczej β -laktoglobuliny (23), a także transgeniczne owce wytwarzające pewne, na razie niewielkie ilości ludzkich białek – α -antytrypsyny i IX czynnika krzepnięcia krwi (24). W innym doświadczeniu, uzyskano transgeniczne myszy transformowane genem ludzkiego aktywatora plazminogenu połączonego z promotorem genu kwaśnego białka serwatki (WAP) (25). Myszy te wydzielaly z mlekiem znaczne ilości ludzkiego białka. Ponieważ białka, których geny użyto do transformacji zwierząt są cennymi lekami stosowanymi w medycynie, przypuszcza się, że w niedalekiej przyszłości będzie możliwe uzyskiwanie znacznych ilości białek leczniczych z mleka zwierząt transgenicznych – krów, owiec lub kóz.

W dalszej perspektywie można się spodziewać również innych praktycznych zastosowań inżynierii genów białek mleka. Jeden z projektów badawczych przewiduje zastosowanie inżynierii genetycznej do humanizacji mleka krowiego, czyli wprowadzenia takich zmian w składzie mleka, które upodobniłyby je do mleka ludzkiego (19). Wiadomo przecież, że mleko ludzkie zawiera mniej białek, w szczególności kazein, i nieco więcej laktozy niż mleko krowie. Co ważniejsze, w mleku ludzkim nie występują kazeiny αS_1 i αS_2 oraz β -laktoglobulina, jest w nim natomiast znacznie więcej laktoferyny i lizozymu. Trzeba jednak stwierdzić, że przeprowadzenie tak daleko idących manipulacji na genach kodujących białka mleka oraz warunkujących syntezę innych składników jest obecnie – i przypuszczalnie pozostanie jeszcze długo – zadaniem przekraczającym możliwości biologów molekularnych.

Stosunkowo bliskie praktycznego zastosowania, jak się wydaje, są natomiast badania nad polimorfizmem genetycznym DNA, szczególnie w odniesieniu do genów białek mleka (26). Wykazano, że występowanie niektórych wariantów genetycznych białek mleka może być związane z ilościowymi różnicami w składzie mleka przeżuwaczy oraz z różną przydatnością

mleka do przerobu. Występowanie wariantu B kazeiny- κ jest związane ze znacznie szybszym wytwarzaniem strątu kazeinowego, pod działaniem chymozyny (podpuszczki), a krowy posiadające kazeinę α_{S1} typu B mają o około 5% większą zawartość kazein w mleku w porównaniu z krowami o innych wariantach genetycznych tego białka. Występowanie podobnych zależności stwierdzono także u kóz i owiec. Dotychczas ustalenia wariantów genetycznych białek mleka dokonywano metodą elektroforezy próbek mleka na żelu skrobiowym lub poliakryloamidowym. Dlatego analizie można było poddać jedynie zwierzęta dorosłe – laktujące samice. Obecnie możliwa jest identyfikacja wariantów genetycznych białek mleka na podstawie analizy ich genów. Za pomocą analizy restrykcyjnej i hybrydyzacji z odpowiednimi sondami molekularnymi (metoda RFLP – z j. ang. *restriction fragment length polymorphism*) można ustalić wariant genetyczny każdego białka mleka w próbkach DNA pobranych od zwierząt – samic i samców – zaraz po urodzeniu, a nawet przed urodzeniem. Pozwoli to na uwzględnienie polimorfizmu białek mleka przy selekcji zwierząt do hodowli.

2. Tempo wzrostu zwierząt i produkcja mięsa

Tempo wzrostu młodych zwierząt, wykorzystanie paszy przez rosnące zwierzęta i skład tuszy są jednymi z najważniejszych cech produkcyjnych zwierząt gospodarskich. Są to jednak cechy determinowane współdziałaniem dziesiątków lub nawet setek różnych genów, co w znacznym stopniu ogranicza możliwości sterowania wzrostem zwierząt przy użyciu metod inżynierii genetycznej.

Tempo wzrostu zwierzęcia zależy w znacznym stopniu od hormonu wzrostu oraz innych hormonów i czynników wzrostowych współdziałających z tym hormonem. Liczne badania wykazały, że wstrzykiwanie egzogenego hormonu wzrostu, naturalnego lub rekombinacyjnego, stymuluje wzrost młodych zwierząt, wpływa na poprawę wykorzystania paszy oraz zwiększa udział mięśni w tuszy (27). Dlatego, obok stymulacji laktacji, również stymulacja wzrostu młodych zwierząt przez wstrzykiwanie rekombinacyjnego hormonu wzrostu będzie przypuszczalnie jednym z najbliższych zastosowań biotechnologii w produkcji zwierzęcej.

Wstrzykiwanie świńskiego hormonu wzrostu prosiętom zwiększa tempo wzrostu o 7 do 14% i wykorzystanie paszy o 15–42%, w zależności od doświadczenia. Wzrasta również grubość mięśnia długiego grzbietu o 8–12%, a grubość słoniny maleje o 31–58%. Zwiększone tempo wzrostu (o 10–15%) i poprawę wykorzystania paszy o około 25% obserwowano również u traktowanych hormonem wzrostu jagniąt i cieląt (27).

Wydaje się zatem, że przy stosunkowo łatwej dostępności rekombinacyjnych hormonów wzrostu różnych gatunków zwierząt, korzyści płynące z zastosowania tego hormonu do zwiększenia i potanienia produkcji mięsa są niewątpliwe. Podobnie, jak w przypadku stymulacji laktacji, pozostają jednak zastrzeżenia natury zdrowotnej, etycznej i politycznej.

W dalszej perspektywie możliwe będzie uzyskanie szybko rosnących gospodarskich zwierząt transgenicznych, wyposażonych w homologiczny lub obcy gatunkowo gen hormonu wzrostu lub gen GRF podłączony do promotora zapewniającego zwiększoną, chociaż kontrolowaną, ekspresję wprowadzonego genu. Doświadczenia przeprowadzone na myszach przez Palmitera, Hammera, Brinстера i wsp. (5,6,28) wykazały, że takie zwierzęta transgeniczne rosą znacznie szybciej, osiągając w wieku 4 miesięcy masę ciała 40–50g, a więc przeciętnie dwukrotnie większą niż myszy kontrolne. Wprowadzony gen był przekazywany części potomstwa i przenoszony przez wiele pokoleń.

Doświadczenia takie powtórzono w wielu laboratoriach. Również i w naszym Instytucie uzyskaliśmy ostatnio króliki transgeniczne, do których komórek wprowadziliśmy, drogą mikroiniekcji do przedjądra męskiego zygoty, gen ludzkiego GRF wyposażony w promotor metalotio-
neiny myszy. Z trzech uzyskanych przez nas królików transgenicznych, jeden wykazywał

znacznie zwiększone tempo wzrostu i osiągnął po sześciu tygodniach masę ciała 1500 g, o około 50% wyższą niż jego nietransgeniczne rodzeństwo.

Potencjalne znaczenie tego typu doświadczeń dla produkcji zwierzęcej, jak się wydaje, jest oczywiste. Można sobie wyobrazić, że w przyszłości transformacja genem hormonu wzrostu lub genem GRF mogłaby spowodować szybszy wzrost świń czy bydła i przyczynić się do wydajniejszej produkcji mięsa. Dziedziczenie tej cechy umożliwiłoby wytworzenie w stosunkowo krótkim czasie całych stad szybko rosnących zwierząt, co doprowadziłoby do skokowego wzrostu produkcji mięsa i zaspokoiliby całkowicie popyt na ten bezcenny dla człowieka składnik pokarmowy. Są to na razie tylko spekulacje i przewidywania. Dokonano już co prawda prób wprowadzenia genu ludzkiego hormonu wzrostu do genomu zwierząt gospodarskich – świń, krów i owiec (29,30,32,33,34), jednakże wydajność transformacji była wielce niezadowalająca. Na 1032 zygoty owcze transformowane ludzkim genem hormonu wzrostu z promotorem metalotioneiny uzyskano tylko jedną transgeniczną owcę; z 2035 zarodków świni uzyskano 20 transgenicznych prosiąt, z których 11 wykazywało obecność ludzkiego hormonu wzrostu we krwi (28), a ze 126 cieląt urodzonych z 1161 transformowanych zarodków tylko 7 było transgenicznych i tylko jedno wykazywało ekspresję obcego genu (33). Zważywszy na koszt uzyskania jednego zarodka od tych zwierząt i nakład pracy, należy przewidywać, że uzyskanie znaczącego postępu w tej dziedzinie będzie długotrwałe i kosztowne. Dodatkową trudność stanowi fakt, że zygoty i zarodki zwierząt gospodarskich posiadają gęstą, nieprzeźroczystą cytoplazmę, co bardzo utrudnia wstrzykiwanie DNA bezpośrednio do przedjądra. W celu ominięcia tej trudności stosuje się różne metody – wirowanie zarodków, specjalną optykę mikroskopową lub przyżyciowe wybarbianie przedjądru związkami fluorescencyjnymi.

Wydaje się, że osiągnięcie szybkiego postępu w uzyskiwaniu zwierząt transgenicznych o korzystnych dla człowieka i utrwalonych genetycznie cechach produkcyjnych będzie wymagało udoskonalenia metod wprowadzania obcego DNA do komórek zwierzęcych, metod pozwalających na wydajniejszą transformację i możliwość wprowadzania transformującego genu w określone miejsce genomu komórki-biorcy.

Wnioski

Możliwości zastosowania metod rekombinacji DNA (inżynierii genetycznej) w hodowli i doskonaleniu zwierząt wydają się obecnie znacznie bliższe i bardziej obiecujące niż można było przypuszczać kilka lat temu. Bydłęcy hormon wzrostu uzyskiwany ze zrekombinowanych bakterii jest już wszechstronnie przetestowany w laboratoriach oraz gospodarstwach doświadczalnych i jest gotowy do powszechnego wprowadzenia go do praktyki. Jego zastosowanie winno doprowadzić do znacznego zwiększenia i potaniaenia produkcji mięsa i mleka. Trwają badania nad udoskonaleniem metod przenoszenia genów u zwierząt gospodarskich. Może to doprowadzić, w niedalekiej przyszłości, do uzyskania zwierząt o cechach produkcyjnych niemożliwych do osiągnięcia tradycyjnymi metodami selekcji i doskonalenia zwierząt. W połączeniu z udoskonalaniem równoległe technikami transferu zarodków, klonowania i zapładniania *in vitro*, metody rekombinacji DNA pozwolą na szybsze rozpowszechnienie genotypów zwierząt elitarnych, o wybitnych cechach produkcyjnych oraz na wytwarzanie zwierząt o zupełnie nowych cechach, nie spotykanych dotąd w przyrodzie, np. krów produkujących ludzkie białka o działaniu leczniczym.

Trzeba jednak pamiętać, że postęp w tej dziedzinie jest bardzo kosztowny. Wymaga nie tylko intensywnych badań z dziedziny biologii molekularnej i embriologii, lecz także zaangażowania znacznej ilości cennych zwierząt gospodarskich. Wymaga również dobrego współdziałania naukowców reprezentujących różne dziedziny wiedzy, w tym także zootechników, genetyków populacji i praktyków-rolników, bez których wprowadzanie nowych cech genetycznych do populacji zwierząt hodowlanych byłoby niemożliwe.

Literatura

1. Żurkowski M., (1987), *Przegl. Nauk. Lit. Zoot.*, 3, 20.
2. Johnsson I. D., Hart I. C., (1986), *Recent Advances in Animal Nutrition*, Red. Heresign W. i Cole D. J. A. Butterworths, London, 105.
3. Skarda J., Szkoła letnia na temat: *Zastosowanie biotechnologii w produkcji zwierzęcej*. Popielno 4–11 wrzesień 1988, Sprawozdania, Warszawska Drukarnia Naukowa (w druku).
4. Hart I. C., (1987), *Proc. Nutr. Soc.*, 46, 393.
5. Palmiter R. D., Brinster R. L., Hammer R. E., Trumbauer M. E., Rosenfeld M. G., Brinberg N. C., Evans R. M., (1982), 300, 611.
6. Palmiter R. D., Norstedt G., Celinas R. E., Hammer R. E., Brinster R. L., (1983), 222, 809.
7. Lee L.Y., Rosen J. M., (1983), *J. Biol. Chem.*, 258, 10794.
8. Jones W. K., Lee L.Y., Clift S. M., Brown T. L., Rosen J. M., (1985), 260, 7042.
9. Gorodetsky S. I., Tkach T. M., Kapelinskaya T. V., (1988), *Genetika*, 24, 791.
10. Devinoy E., Hubert C., Jolivet G., Thepot D., Clergue N., Desaleux M., Dion M., Servely J-L., Houdebine L-M., (1988), *Reprod. Nutr. Develop.*, 28, 1145.
11. Ali S., Clark A. J., (1988), *J. Mol. Biol.*, 199, 415.
12. Cambell S. M., Rosen J. M., (1984), *Nucl. Ac. res.*, 12, 8685.
13. Hall L., Emery D. C., Davies M. S., Parker D., Craig R., (1987), *Biochem. J.*, 242, 735.
14. Vilotte J-L., Soulier S., Mercier J-C., Gaye P., Hue-Delahaie D., Furet J-P., (1987), *Biochimie*, 69, 609.
15. Qasba P. K., Safaya S. K., (1984), *Nature*, 308, 3077.
16. Fitzgerald D. K., Broodbeck U., Kiyosawa I., Mawal R., Colvin B., Ebner K. E., (1970), *J. Biol. Chem.*, 245, 2103.
17. Zwierzchowski L., (1987), *Hormonalna regulacja ekspresji genów białek mleka*. Praca habilitacyjna IGHZ PAN, Ossolineum, Wrocław.
18. Kang Y., Jimenez-Flores R., Richardson T., (1986), *Genetic Engineering of Animal. An agricultural perspective*, (Ed.) J. W. Evans i A. Houaender, Plenum Press, NY, 122.
19. Mercier J. C., (1986), *Exploiting New Technologies in Animal Breeding: Genetic Developments*, (Ed.) Smith C., King W. B., i McKay J. C., Oxford University Press, Oxford, 122.
20. Van Brunt J., (1988), *Bio/Technology*, 6, 1149.
21. Lathe R., Clark A. J., Archibald A. L., Bishop J. O., Simons P., Wilmut I., (1986), *Exploiting New Technologies in Animal Breeding: Genetic Development*, (Ed.) Smith C., King J. W.B., i McKay., Oxford University Press, Oxford, 91.
22. Clark A. J., Simons P., Wilmut I., Lathe R., (1987), *Tibtech*, 5, 20.
23. Simons J. P., McClenaghan, Clark A. J., (1987), *Nature*, 328, 530.
24. Simons J. P., Wilmut I., Clark A. J., Archibald A. L., Bishop J. O., Lathe R., (1988), *Bio/Technology*, 6, 179.
25. Gordon K., Lee E., Vitale J. A., Smith A. E., Westphal H., Hennighausen L., (1987), *Bio/Technology*, 5, 1183.
26. Mercier J. C., (1987), *Journee d'Automne d'Information Scientifique du Centre de Recherches de Jouy-en-Josas*, INRA Publications, 4.
27. Quirke J. F., Schmid H., (1988), *Proc. VI World Conference on Animal Production*, Helsinki, Finland, 16.
28. Hammer R. E., Brinster R. L., Rosenfeld M. G., Evans R. M., Mayo K. E., (1985), *Nature* 315, 413.
29. Hammer R. E., Pursel V. G., Rexroad C. E., Wall R. J., Bolt D. J., Ebert K. M., Palmiter R. D., Brinster R. L., (1985), *Nature*, 315, 680.
30. Hammer R. E., Pursel V. G., Rexroad C. E., Wall R. J., Bolt D. J., Palmiter R. D., Brinster R. L., (1986), *J. Anim. Sci.*, 63, 269.
31. Vize P. D., Michalska A. E., Ashman R., Lloyd B., Ston A., Quinn P., Wells J. R. E., Seamark R. F., (1988), *J. Cell. Sci.*, 90, 295.
32. Ward K. A., Franklin I. R., Murray J. D., Macarow C. D., Raphael K. A., Rigby N. W., Byrne C. R., Wilson B. W., Hunt C. L., (1986), *Proc. 3rd World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, Lincoln, Nebraska, USA, 6.
33. Church R. B., (1987), *Tibtech*, 5, 13.
34. Brem G., (1986). *Proc. 37th Annual Meeting of the European Association for Animal Production*, Budapest, Hungary, 1.

Biotechnology in animal breeding and animal production: Part II – Some possibilities of application of genetic engineering and DNA recombination**S u m m a r y**

In recent years the progress in new techniques raises expectations of animal breeders for rapid improvement of farm animals. Biotechnology opened the way for a relatively cheap production of recombinant growth hormones in bacteria. These hormones have been successfully applied to improve lactation in dairy cows as well as to stimulate growth of pigs, calves and lambs. Moreover, DNA recombination and gene transfer offer a powerful new tool in animal research and technology. Transfer of fusin genes has already been accomplished into bovine, ovine and porcine genomes. This may be an effective way of producing transgenic domestic animals which show controlled expression of desired genes. Some of the potential applications of the transgenic technology are: improvement of the animal growth and milk yield, production of human proteins of therapeutic value in the milk of transgenic dairy animals, improvement of milk quality both for nutrition and for industrial purposes.

Adres dla korespondencji:

Lech Zwierzchowski, Zygmunt Reklewski, Instytut Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN, Jastrzębiec, 05-551 Mroków.