

Ο σφυγμός των Σχολών

άρθρα - απόψεις - έρευνα

ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΩΝΙΑΣ / ΤΜΗΜΑ ΖΩΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

ΔΙΑΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΖΩΑ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥΣ ΣΤΗ ΖΩΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ

Βασίλης Σκαπέτας, Επιστημονικός συνεργάτης
Ιωάννης Κάτανος, Καθηγητής

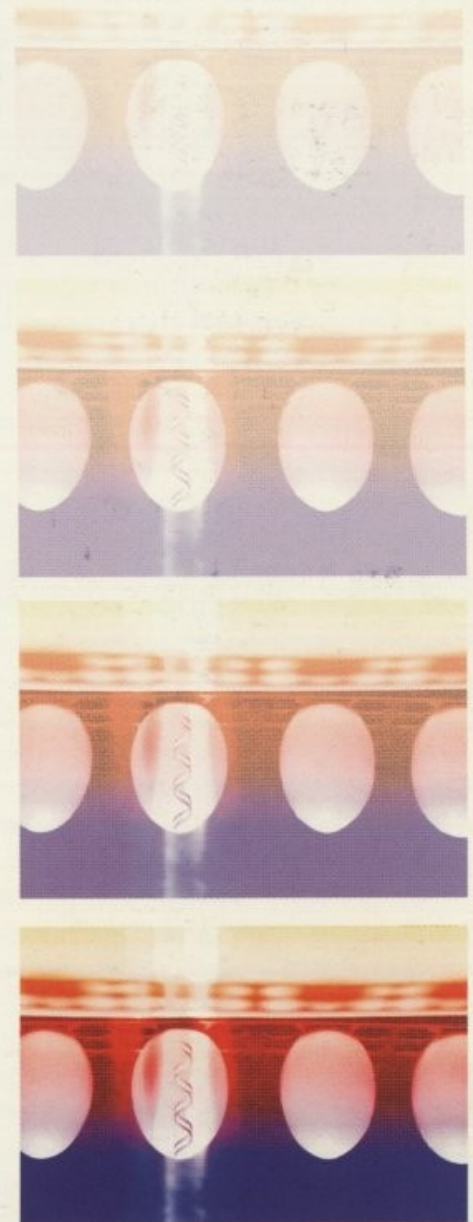
Συμβατική επιλογή και δημιουργία διαγονιδιακών ζώων

Η ποσοτική βελτίωση της Ζωϊκής Παραγωγής ξεκίνησε με την εκτροφή των ζώων πριν από αιώνες. Η μεγαλύτερη πρόοδος σημειώθηκε τον 20^ο αιώνα σε τέσσερις βασικούς άξονες: επιλογή, αναπαραγωγή, καταπολέμηση ασθενειών και διατροφή. Μελλοντικά αναμένεται περαιτέρω πρόοδος στις κατευθύνσεις αυτές λόγω των πρόσφατων ανακαλύψεων της μοριακής γενετικής. Η επιλογή και η αναπαραγωγή των ζώων παραδοσιακά επηρέασαν περισσότερο τη Ζωϊκή Παραγωγή. Οι δύο αυτοί άξονες είναι στενά συνδεδεμένοι και αυτό ισχύει και στην περίπτωση παραγωγής διαγονιδιακών ζώων.

Η συμβατική επιλογή στηρίζεται στους κανόνες του Δαρβίνου και του Μέντελ σύμφωνα με τους οποίους πραγματοποιείται η εξέλιξη και η μεταβίβαση των γενετικών ιδιοτήτων των ζώων οργανισμών. Κατά την αναπαραγωγή των ζώων συμβαίνουν τυχαίες μεταλλάξεις στο γονιδίωμά τους από λάθη στην αντιγραφή του DNA, από χημικές αλλαγές του DNA και από λάθη κατά την ανακατανομή των χρωμοσωμάτων.

Οι περισσότερες βιολογικές λειτουργίες εξαρτώνται από γονίδια τα οποία δεν βρίσκονται στο ίδιο χρωμόσωμα. Γι' αυτό το λόγο η συμβατική επιλογή των εμπλεκόμενων γονιδίων είναι περίπλοκη. Η συστηματική χαρτογράφηση του γονιδιώματος και η αλληλούχηση των χρωμοσωμάτων θα επιτρέψει τη μελέτη όλων των γονιδίων σε μερικά είδη αγροτικών ζώων. Έτσι θα γίνει εφικτή η επιλογή των ζώων όχι μόνο μέσω της αξιολόγησης και βελτίωσης των φαινοτυπικών ιδιοτήτων τους αλλά και μέσω της αλληλουχίας διαφόρων αλληλόμορφων που είναι υπεύθυνα για συγκεκριμένες γενετικές ιδιότητες. Το θέμα μπορεί να διευκρινιστεί με το εξής παράδειγμα: Είναι γνωστό ότι η ποιότητα του γάλακτος εξαρτάται από τα αλληλόμορφα που εκφράζονται από τα γονίδια των πρωτεϊνών του γάλακτος. Σήμερα είναι εφικτό να γίνει συστηματική αλληλούχηση των βασικών αλληλόμορφων γονιδίων που είναι υπεύθυνα για τη σύνθεση των πρωτεϊνών του γάλακτος. Οι γνώσεις αυτές χρησιμοποιήθηκαν άμεσα στην επιλογή των γεννητόρων με τα καλύτερα γονίδια. Η παραπάνω τεχνική είναι ακριβής και μπορεί να εφαρμοσθεί σε κάθε στάδιο της ζωής των ζώων.

Μέχρις ότου ολοκληρωθεί η περιγραφή του γονιδιώματος των αγροτικών ζώων η επιλογή τους θα έχει ένα βαθμό ανακρίβειας. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα ζώα αξιολογούνται και επιλέγονται με βάση τις φαινοτυπικές ιδιότητές τους. Κατά συνέπεια τα επιλεγόμενα γονίδια είναι άγνωστα. Ο ανασυνδυασμός των χρωμοσωμάτων κατά τη γαμετογένεση επιτρέπει την επιλογή των επιθυμητών γονιδίων ακόμα και όταν αυτά είναι άγνωστα. Παράλληλα, όμως, επιλέγουμε άλλα, άγνωστα, γονίδια που μπορεί να επιφέρουν αρνητικές συνέπειες για τη ζωή των ζώων. Ακόμα και στην περίπτωση όπου όλα τα γονίδια των αγροτικών ζώων θα είναι ταυτοποιημένα η εκλογή παραμένει αυστηρώς εξαρτώμενη από τις τυχαίες μεταλλάξεις που





συμβαίνουν κατά τη διαδικασία της αναπαραγωγής. Η δημιουργία διαγονιδιακών ζώων καταργεί ένα μέρος των προβλημάτων αυτών. Σε κατάλληλες συνθήκες τα απομονωμένα γονίδια που εισάγονται στα ζώα είναι γνωστά και οι βιολογικές τους επιδράσεις είναι προβλέψιμες σε υψηλό ποσοστό. Από την άλλη πλευρά η μεταβίβαση των γονιδίων δεν προκαλεί παρενέργειες. Για τους λόγους αυτούς η παραγωγή διαγονιδιακών ζώων φαίνεται να είναι ελκυστική μέθοδος για την αύξηση της Ζωϊκής Παραγωγής. Υπάρχουν, όμως, θεωρητικοί περιορισμοί στη μέθοδο αυτή. Η παρουσία ενός ξένου γονιδίου μπορεί να έχει ελάχιστη επίδραση σε μία βιολογική λειτουργία η οποία ελέγχεται από πολλά γονίδια. Παρ' όλα αυτά δεν πρέπει να πιστεύεται ότι μόνο οι μονογονιδιακές ιδιότητες μπορεί να βελτιωθούν μέσω της γενετικής τροποποίησης του γονιδιώματος. Στην πράξη τα γονίδια που εμπλέκονται στην έκφραση μιας βιολογικής λειτουργίας συχνά δρουν διαδοχικά (in cascade) και η υπερέκφραση ενός εξ' αυτών μπορεί να επιφέρει σημαντική τροποποίηση σε μια συγκεκριμένη λειτουργία. Π.χ. η ανάπτυξη των ζώων εξαρτάται από πολλά γονίδια. Όμως, η υπερέκφραση του εισαγόμενου γονιδίου που παράγει την αυξητική ορμόνη αρκεί για να επιταχύνει το ρυθμό ανάπτυξης στους ποντικούς και τα ψάρια. Έχει διευκρινιστεί ότι η πολυπλοκότητα των ζωικών οργανισμών δεν σχετίζεται με τον αριθμό των γονιδίων. Δημιουργεί εντύπωση το γεγονός ότι τα θηλαστικά δεν έχουν πολύ περισσότερα γονίδια από τα φυτά. Σήμερα υποστηρίζεται η ιδέα ότι υπεύθυνες για την πολυπλοκότητα αυτή είναι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των γονιδίων και των προϊόντων τους (πολύ περισσότερες στα ζώα παρά στα φυτά). Κατά συνέπεια ένα γονίδιο μπορεί να έχει μερικές λειτουργίες ανάλογα με τα κύτταρα στα οποία εκφράζεται και το στάδιο της ζωής του ζώου. Η εισαγωγή ενός ξένου γονιδίου στο γονιδίωμα ενός ζώου μπορεί να προκαλέσει απρόβλεπτες αλληλεπιδράσεις με τα συστατικά των κυττάρων και να τροποποιήσει τις φαινοτυπικές ιδιότητες των ζώων με τρόπο λίγο πολύ απρόσμενο. Η γενετική τροποποίηση του γονιδιώματος των ζώων παρ' όλους τους περιορισμούς θεωρείται από τους βιολόγους πιο

σωστή μέθοδος συγκριτικά με τη συμβατική επιλογή. Είναι πανίσχυρη και γρήγορη μέθοδος για την αύξηση της βιοπαραλλακτικότητας μέσω της παραγωγής ζώων που φέρουν και ξένο γενετικό υλικό, φαινόμενο που δεν μπορεί να επιτευχθεί με την συμβατική επιλογή.

Χρησιμοποίηση των διαγονιδιακών ζώων

Σήμερα έχουν δημιουργηθεί χιλιάδες διαγονιδιακά ποντίκια για την μελέτη της λειτουργίας και της ρύθμισης των γονιδίων. Διαγονιδιακά άτομα έχουν δημιουργηθεί και στα βοοειδή, στα πρόβατα και στα χοιρινά.

Η πρακτική αυτή ενισχύεται από το γεγονός ότι σε μερικά γονιδιώματα όλα τα γονίδια είναι κατάλληλα για μεταβίβαση. Για την μελέτη και την αξιολόγηση νέων φαρμάκων κατά διαφόρων ασθενειών του ανθρώπου χρησιμοποιούνται διαγονιδιακά ποντίκια και άλλα ζώα που φέρουν γονίδια τα οποία εκδηλώνουν συγκεκριμένες ασθένειες. Έτσι οι ασθένειες του ανθρώπου μπορεί να προκληθούν στα ζώα τα οποία φέρουν τα αντίστοιχα ανθρώπινα γονίδια.

Η μεταφορά γονιδίων χρησιμοποιείται για την παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών από το γάλα ή άλλα βιολογικά υγρά ρευστά για φαρμακευτική χρήση. Τα γονιδιακά ζώα φαίνεται να είναι ο προάγγελος για τη μελέτη των μηχανισμών μη συμβατότητας των μοσχευμάτων και την προετοιμασία χοιρινών κυττάρων και οργάνων για χρησιμοποίηση στους ασθενείς.

Η χρήση των διαγονιδιακών ζώων στην Ζωϊκή Παραγωγή ακόμα βρίσκεται σε βρεφικό στάδιο. Προς το παρόν λειτουργούν μερικά προγράμματα και μελλοντικά θα αναπτυχθούν και άλλα. Διαπιστώθηκε ότι μερικά γονίδια επιφέρουν αντίσταση σε ορισμένες ασθένειες των ζώων. Τα γονίδια αντίστασης (μπορεί να είναι φυσικά ή τεχνητά) αναστέλλουν την έκφραση βασικών γονιδίων των παθογόνων οργανισμών. Στην περίπτωση αυτή δεν επηρεάζονται οι φυσιολογικές λειτουργίες των ζώων. Έχει ενδιαφέρον να αναφερθεί η ύπαρξη διαγονιδιακών ποντικών που εκφράζουν το γονίδιο της βακτηριακής λυσοσταφίνης η οποία ασκεί προληπτική δράση κατά της μόλυνσης του μαστού από το βακτήριο *Staphylococcus aureus*. Η έρευνα στο θέμα αυτό έχει επεκταθεί και στις αγελάδες (το εισαγόμενο γονίδιο προστατεύει τις αγελάδες από τη μαστίτιδα). Άλλα γονίδια συνεισφέρουν στην βελτιστοποίηση της πέψης των ζωοτροφών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν τα διαγονιδιακά ποντίκια που εκφράζουν τη δράση του βακτηριακού γονιδίου της φυτάσης στο σάλιο τους και οι διαγονιδιακοί χοίροι που εκφράζουν, επίσης, το γονίδιο της φυτάσης στο έντερό τους. Τα ζώα αυτά είναι σε θέση να πέπτουν το φυτικό οξύ των φυτών και να αποβάλλουν μικρότερες ποσότητες φωσφορικού οξέος στο περιβάλλον. Έτσι, μειώνεται η ρύπανση του περιβάλλοντος και τα ζώα αξιοποιούν καλύτερα το φώσφορο που επιταχύνει την ανάπτυξη τους. Άλλα πεπτικά ένζυμα μπορεί να αξιοποιηθούν μέσω των γονιδίων που τα παράγουν για τη βελτίωση της πέψης των ζωοτροφών. Κατά συνέπεια οι παραπάνω τεχνικές επιφέρουν πολλαπλά πλεονεκτήματα (μείωση της σπατάλης των τροφών, μείωση της ρύπανσης, επιτάχυνση της ανάπτυξης). Στην κατεύθυνση αυτή μπορεί να προκληθούν βαθύτερες θετικές αλλαγές στο μεταβολισμό των ζώων. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αφορά τη μετατροπή του οξικού οξέος (βασικός μεταβολίτης που παράγεται στη μεγάλη



κοιλία των μηρυκαστικών) σε γλυκόζη. Αναμένεται με αυτόν τον τρόπο βελτίωση της αξιοποίησης των τροφών από τα μηρυκαστικά ζώα. Μια άλλη δυνατότητα είναι η εισαγωγή γονιδίων στα ψάρια για την πέψη των υδατανθράκων. Η τεχνική αυτή επιτρέπει τη χρησιμοποίηση φθηνών τροφών που είναι πλούσιες σε υδατάνθρακες και τη μείωση των πρωτεϊνούχων τροφών υψηλού κόστους στις ιχθυοκαλλιέργειες.

Η σύνθεση του γάλακτος μπορεί να βελτιωθεί ευκολότερα μέσω της γενετικής τροποποίησης του γονιδιώματος των ζώων παρά μέσω της συμβατικής επιλογής. Η βγαλακτογλοβουλίνη του γάλακτος της αγελάδας είναι ένας από τους βασικούς αλλεργιογόνους παράγοντες. Η κατάργηση του υπεύθυνου γονιδίου μπορεί να λύσει το πρόβλημα της αλλεργίας. Η τροποποίηση της αναλογίας των κλασμάτων της καζεΐνης ή των γενετικών τους ποικιλιών που επιφέρει σημαντική βελτίωση στην ποιότητα του γάλακτος γίνεται εφικτή στα διαγονιδιακά άτομα. Η υπερέκφραση της αS1-καζεονης ή κ-καζεΐνης αναμένεται να βελτιώσει την ποιότητα του γάλακτος.

Το γάλα φαίνεται να αποτελεί ένα ιδανικό μέσο για την παραγωγή διατροφικών σκευασμάτων, στοματικών εμβολίων ή προστατευτικών ανοσογλοβουλινών κατά των παθογόνων βακτηρίων του πεπτικού σωλήνα. Προς την κατεύθυνση αυτή διεξάγονται έρευνες για την επίτευξη του στόχου αυτού. Έχουν δημιουργηθεί διαγονιδιακές αγελάδες που εκδηλώνουν στο γάλα τους το ανθρώπινο γονίδιο της α-γαλακτοαλβουμίνης που είναι απαλλαγμένη από τη φαινολοαλανίνη. Η πρωτεΐνη αυτή είναι χρήσιμη ως πηγή αμινοξέων για ασθενείς που υποφέρουν από τη φαινολοκετονουρία. Η σύνθεση του γάλακτος στα αγροτικά ζώα βελτιώνεται ώστε να ευνοήσει την ανάπτυξη των νεογνών άλλων ειδών. Το γονίδιο της α-γαλακτοαλβουμίνης των βοοειδών που εκδηλώνεται στο γάλα διαγονιδιακών χοιρομητέρων βελτίωσε τη διατροφική αξία του γάλακτος και αύξησε το συντελεστή βιωσιμότητας των χοιριδίων. Ο εμπλουτισμός του γάλακτος των χοιρομητέρων επιχειρείται με τη χρήση και άλλων γονιδίων.

Η γενετική τροποποίηση του γονιδιώματος των ζώων χρησιμοποιείται για την αριστοποίηση της ανάπτυξης, της αναπαραγωγής, της σύνθεσης των σφαγίων και του κρέατος καθώς και άλλων βιολογικών λειτουργιών των ζώων. Σε διάφορα είδη

ψαριών και στους χοίρους επιτεύχθηκε η εντατικοποίηση της ανάπτυξης μέσω της εισαγωγής ξένων γονιδίων και της αυξητικής ορμόνης. Το γονίδιο IGF1 που εκδηλώνεται ειδικά στους σκελετικούς μύες επιτάχυνε την αύξηση των μυών. Από την άλλη πλευρά δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες από την εισαγωγή των ξένων γονιδίων.

Συμπεράσματα - Προοπτικές

Παρά το γεγονός ότι σήμερα έχουν δημιουργηθεί αρκετές γραμμές διαγονιδιακών ζώων καμιά από αυτές, προς το παρόν, δεν έχει βρει εμπορική χρήση. Στα διαγονιδιακά ψάρια και χοίρους, που έχουν αυξημένο ρυθμό ανάπτυξης, διενεργείται έρευνα για τυχόν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία των καταναλωτών. Στην περίπτωση των ψαριών η πιθανή ανεξέλεγκτη διασπορά των γονιδίων και η μεταφορά στα άγρια είδη αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για την εμπορική χρήση τους. Η μαζική παραγωγή διαγονιδιακών ζώων, με στόχο τη χρήση τους από τον άνθρωπο, εξελίσσεται με αργότερους ρυθμούς συγκριτικά με τα γενετικά τροποποιημένα φυτά. Προφανώς αυτό οφείλεται σε τεχνικά προβλήματα τα οποία σήμερα σχεδόν έχουν λυθεί και στα ζώα. Η δυνατότητα τυχαίας ή σχεδιασμένης εισαγωγής ή αντικατάστασης γονιδίων με την τεχνική του ανασυνδυασμού των ομολόγων γονιδίων και των τεχνικών της κλωνοποίησης άνοιξε νέους ορίζοντες για τη βελτίωση της Ζωικής Παραγωγής.

Η γενετική τροποποίηση των ζώων πλεονεκτεί εκείνης των φυτών γιατί η αντικατάσταση των αλληλόμορφων γονιδίων στα ζώα είναι εφικτή μέσω του ανασυνδυασμού των ομολόγων, πράγμα που προς το παρόν δεν είναι κατορθωτό στα φυτά. Αυτό βοηθάει ώστε η μεταφορά των γονιδίων να γίνει πιο φυσιολογικά και με λιγότερες παρενέργειες. Από την άλλη πλευρά στα υδρόβια ζώα και τα έντομα, όπως προαναφέρθηκε, υπάρχει η πιθανότητα διασποράς των γονιδίων στα άγρια είδη. Το πρόβλημα αυτό υπάρχει σε μεγαλύτερο αριθμό φυτικών ειδών.

Στο μέλλον θα παραχθούν νέες γραμμές διαγονιδιακών ζώων. Παρ' όλα αυτά η αποδεκτικότητα των νέων αυτών προϊόντων από τους καταναλωτές αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για την αξιολόγηση των παραπάνω τεχνικών. ■