

Genetické modifikace

– možnosti jejich využití a rizika



Ministerstvo životního prostředí
České republiky



**Autoři:**

Ing. Tomáš Kažmierski, ředitel, odbor environmentálního vzdělávání, Ministerstvo životního prostředí, Vršovická 65, 100 10 Praha 10

e-mail: tomas.kazmierski@mzp.cz

Ing. Zuzana Doubková, vedoucí odd. geneticky modifikovaných organismů, odbor environmentálních rizik, Ministerstvo životního prostředí, Vršovická 65, 100 10 Praha 10

e-mail: zuzana.doubkova@mzp.cz

RNDr. Slavomír Rakouský, CSc., zdravotně sociální fakulta a katedra genetiky Přírodovědecké fakulty, Jihočeská univerzita, Branišovická 31, 370 05 České Budějovice

e-mail: srak@bf.jcu.cz

Prof. RNDr. František Krahulec, CSc., Botanický ústav Akademie věd ČR, 252 43 Průhonice

e-mail: krahulec@ibot.cas.cz

Prof. Ing. Jaroslav Petr, DrSc., Výzkumný ústav živočišné výroby, 104 00 Uhřetěves

e-mail: petr.jaroslav@vuzv.cz

MUDr. Soňa Peková, Ph.D., Nemocnice na Homolce, oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie, Roentgenova 2, 150 30 Praha 5

e-mail: sona.pekova@homolka.cz

Ing. Milena Roudná, CSc., Ministerstvo životního prostředí, odbor rozvojové a projektové spolupráce/ odbor environmentálních rizik, Vršovická 65, 100 10 Praha 10

e-mail: roudna@mzp.cz

Příspěvky nebyly po obsahové stránce upravovány, odrážejí názory jejich autorů.

Publikace byla zpracována v rámci projektu UNEP/GEF Podpora plnění opatření k zajištění biologické bezpečnosti v České republice / *Support for the Implementation of the Draft National Biosafety Framework for the Czech Republic* a vytištěna za finanční podpory Ministerstva životního prostředí.

Jazyková revize: PhDr. Eva Buráňová, CSc.

Kresba: Vlasta Matoušová

Foto: František Krahulec, Martin Těhník, Milena Roudná

English Summary: Milena Roudná

Náklad 2000 ks

Předmluva

Výzkum, vývoj a využívání biotechnologií je teprve na začátku. Přesto již nyní víme, že kromě široké škály možného uplatnění mohou některé z nich představovat také značná rizika, zejména při uvádění do životního prostředí. Pěstování některých geneticky modifikovaných rostlin může mít vážné negativní dopady na jiné živé organismy, na biodiverzitu či na farmáře, hospodařící podle pravidel ekologického zemědělství.

Zavádění geneticky modifikovaných organismů do našeho životního prostředí musí tedy předcházet důkladný výzkum všech souvislostí a rizik a stanovení jasných pravidel, která nás před těmito riziky dostatečně ochrání. Ani jedno se zatím příliš nedaří. Přestože na evropské úrovni dochází k velké části rozhodování o využití těchto nových technologií, příslušné instituce si dosud jejich potenciální dopady neověřují nezávislým výzkumem. Pravidla soužití mezi zemědělci, kteří pracují s geneticky modifikovanými organismy a těmi, kteří produkují potraviny tradičním nebo ekologickým způsobem, jsou v každé evropské zemi jiná. Společně ovšem platí, že vyvolané negativní ekonomické dopady – náklady měření a kontrol, pojištění proti rizikům kontaminace – paradoxně dopadají právě na farmáře, kteří geneticky modifikované organismy nepoužívají.

Zvažování přínosů a rizik geneticky modifikovaných organismů nemůže být výsadním právem expertů či politiků. Týká se každého z nás. Mezinárodní úmluvy i česká legislativa zaručují veřejnosti přístup k informacím a účast na rozhodování také v této oblasti. K poskytování potřebných informací širší veřejnosti by měla přispět i tato publikace vydávaná Ministerstvem životního prostředí v předvečer českého předsednictví v Radě Evropské unie.



*RNDr. Martin Bursík
ministr životního prostředí*

Úvodem

V r. 1928 napsal Karel Čapek povídku *Modrá chrysan téma*, která vyšla poprvé v humo-ristickém časopisu *Dobry den*, později byla zařazena mezi *Povídky z jedné kapsy*. Popisuje v přírodě nevidaný jev – modrou barvu chrysan témy. Povídka končí slovy: „...pane, až mně jednou pokvete Klára (název modré chrysan témy), tak o ní bude mluvit celý svět.“

Až teprve v prvních letech dvacátého prvního století, osmdesát let od zveřejnění Čapkovy povídky, se podařilo získat nevyskytující se modrou barvu květů u jiné rostliny – k arafiátu, použitím metod genetické modifikace. Futuristická vize Karla Čapka se uplatnila i v této oblasti – o genetických modifikacích dnes mluví skutečně celý svět, formou váž-ných vědeckých debat až po vášnivé diskuse.

K pochopení podstaty těchto revolučních technologií, k objasnění možností jejich současného uplatnění i potencionálních rizik s tím spojených, jakož i k seznámení s vizí budoucnosti má přispět předkládaná publikace. Shrnuje poznatky z různých oblastí, kde našly genetické modifikace dosud uplatnění, a odráží osobní názory autorů – příslušných odborníků na danou problematiku. Byla vypracována v rámci projektu Programu OSN pro životní prostředí, financovaného ze zdrojů Globálního fondu životního prostředí, zaměřeného na opatření k zajištění biologické bezpečnosti v oblasti genetických modifi-kací. Vydání bylo financováno Ministerstvem životního prostředí v rámci akcí spojených s předsednictvím České republiky Evropské unii, v návaznosti na principy Aarhuské úmlu-vy o přístupu k informacím, účasti veřejnosti na rozhodování a přístupu k právní ochraně v záležitostech životního prostředí.

Milena Roudná
koordinátorka projektu

Obsah / Contents

Otázky kolem využívání geneticky modifikovaných organismů a mezinárodní pravidla	5
Questions Regarding Use of Genetically Modified Organisms and International Measures <i>Milena Roudná</i>	
Aarhuská úmluva a geneticky modifikované organismy	12
Aarhus Convention and Genetically Modified Organisms <i>Tomáš Kažmierski</i>	
Geneticky modifikované organismy – využití ve světě a v České republice	14
Genetically Modified Organisms – their Use in the World and in the Czech Republic <i>Zuzana Doubková</i>	
Bezpečnost a zdravotní rizika geneticky modifikovaných plodin, potravin a krmiv z nich vyrobených	18
Security and Health Risks of Genetically Modified Crops and of Food and Feed Derived thereof <i>Slavomír Rakouský</i>	
Problematika hodnocení rizik geneticky modifikovaných rostlin při uvolňování do prostředí	24
Problems around Risks Assessment of Genetically Modified Plants Released to the Environment <i>František Krahulec</i>	
Geneticky modifikovaní živočichové	30
Genetically Modified Animals <i>Jaroslav Petr</i>	
Využití genetických modifikací v lékařství	42
Use of Genetic Modifications in Medicine <i>Soňa Peková</i>	



Otázky kolem využívání geneticky modifikovaných organismů a mezinárodní pravidla

Milena Roudná

Historie lidstva prochází obdobími, která jsou charakterizována určitými událostmi a objevy, jež na sebe soustředily pozornost a znamenaly historický pokrok i určitý předěl ve vývoji. V současné době představují jednu z takových oblastí genetické modifikace, jež jsou výsledkem užití moderních biotechnologií. Významná mezinárodní smlouva z oblasti životního prostředí – Úmluva o biologické rozmanitosti – definuje biotechnologie jako: „jakoukoliv technickou aplikaci, která využívá biologické systémy, živé organismy a jejich deriváty k výrobě či modifikaci produktů nebo procesů pro specifické využití“. V tomto širším pojetí zahrnují biotechnologie řadu technik využívaných v různých oborech, hlavně v zemědělství, potravinářství, v oblasti technických úprav v zájmu ochrany životního prostředí, ale i v lékařství. V užším smyslu představují biotechnologie metody molekulární biologie, manipulaci s geny a jejich přenos. V tomto smyslu definuje moderní biotechnologie Cartagenský protokol o biologické bezpečnosti, přijatý k Úmluvě o biologické rozmanitosti (viz dále), jako: “a) použití *in vitro* technik nukleové kyseliny, včetně rekombinantní deoxyribonukleové kyseliny (DNA), a použití přímé injekční aplikace nukleové kyseliny do buněk nebo organel, b) použití buněčné fúze mimo rámec taxonomického rodu, kterou se překonávají přirozené fyziologické reprodukční nebo rekombinační bariéry a která nepatří mezi techniky používané v tradičním křížení a šlechtění.”

Základy a historie využívání genetických modifikací

Základem umožňujícím rozvoj moderních biotechnologií se stalo objevení struktury kyseliny deoxyribonukleové (DNA), která je nositelkou genetických informací, v padesátých letech dvacátého století. Tento objev je spojen se jmény James Watson, Francis Crick, Maurice Wilson a Rosalind Francin. Další významný objev následoval v sedmdesátých letech, kdy se podařilo izolovat jednotlivé geny a následně je přenést do buněk jiného organismu. Tím byla otevřena možnost pro změnu genetického kódu určitého organismu, a tak i pro získání nových vlastností, které přírodní evoluce či klasické metody křížení neumožňovaly. Zatímco klasické metody křížení umožňují pouze křížení mezi jedinci téhož druhu, nanejvýš mezi jedinci blízkce příbuzných druhů, genetické metody umožňují překonat tuto mezidruhovou a případně i mezirodovou bariéru. Nová technologie našla v počátcích uplatnění především v lékařství a v určitých oblastech průmyslu (farmaceutickém a chemickém). K prvnímu využití u rostlin došlo až v r. 1994, kdy byla vyprodukována v USA geneticky modifikovaná rajčata. Následoval poměrně rychlý rozvoj komerčního využití genetických modifikací v zemědělství a následně nárůstu ploch s genetickými plodinami, zejména v některých státech.



Geneticky modifikované zemědělské plodiny se začaly pěstovat od r. 1996. V r. 2007 dosáhla jejich celková plocha 114,3 milionů hektarů, což představuje 8 % z celkových 1,5 bilionu ha orné půdy. Celkem se pěstují ve 23 státech – 11 vyspělých a 12 rozvojových. Největšími pěstiteli jsou USA, Argentina a Brazílie, za nimi následuje Kanada, Indie, Čína, Paraguay, Jižní Afrika, Uruguay, Filipíny, Austrálie, Španělsko a Mexiko. Na méně než 0,1 milionů hektarů se pěstují geneticky modifikované plodiny v Kolumbii, Chile, Francii, Hondurasu, České republice, Portugalsku, Německu, Slovensku, Rumunsku a Polsku. Nejčastěji pěstovanou plodinou v r. 2007 byla sója (51 % z celkové rozlohy GM plodin), za ní následovala kukuřice (31 %), bavlník (13 %) a řepka (5 %). Nejčastější znak pěstovaných GM plodin je tolerance k herbicidům. V posledním období vzrůstá zájem o biotechnologické plodiny pro technické účely, např. pro výrobu biopaliv (snížení emisí, ochrana klimatu). Ve státech EU je dosud povolena k pěstování pouze geneticky modifikovaná kukuřice odolná proti zavíječi kukuřičnému (Bt kukuřice), která se pěstuje v 8 z 27 států EU, včetně ČR. Na území ČR se Bt kukuřice pěstuje od r. 2005, kdy ji používalo 52 pěstitelů na rozloze 270 ha. V r. 2008 dosáhla její rozloha 8 380 ha (celkem 171 pěstitelů, zejm. kraj Jihomoravský, Středočeský a Plzeňský). Pěstování je podloženo příslušnou legislativou (ČR vycházející z legislativy EU) a pravidly pro koexistenci (zásady regulující souběžnost klasického/konvenčního pěstování plodin, ekologické zemědělství a pěstování geneticky modifikovaných plodin).

Obavy z možných důsledků a opatření ke zvýšení bezpečnosti

Biotechnologie získaly za posledních třicet let mnohostranné využití. Zároveň však vzbuzují řadu etických, environmentálních, sociálních i zdravotních obav, často vedoucích až k emocionálním diskusím, neboť se jedná o zcela nové technologie s ne vždy známými důsledky jejich používání. Potencionální rizika je možno zařadit do dvou skupin: 1) vliv na zdraví člověka a zvířat a 2) důsledky pro životní prostředí (při uvolňování živých modifikovaných organismů do prostředí). Do první skupiny patří především možná rizika toxicity či alergenity (přenos toxinů, tvorba nových toxinů či přenos alergenických sloučenin do jiného organismu, kde mohou vyvolat nečekané alergické reakce). Nepříznivé důsledky pro životní prostředí představuje např. křížení, které může vést ke vzniku agresivních plevelů nebo volně rostoucích rostlin, příbuzných rostlinám kulturním, jež mají zvýšenou resistenci k nemocem či vnějším stresům. Může dojít ke snížení biologické rozmanitosti v přírodě (např. náhrada širšího spektra tradičních kultivarů nízkým počtem geneticky modifikovaných kultivarů v zemědělské produkci, náhrada lokálních druhů a omezení organismů na ně vázaných, potenciální dopad na půdní bakterie a ovlivnění koloběhu), případně i k rozvrácení přirozené rovnováhy ekosystémů (v důsledku zvýšené konkurenční schopnosti geneticky modifikovaných organismů). Některé případy jsou více rozvedeny v dalších příspěvcích této publikace.

Sociálně-ekonomické aspekty a potřeba jejich zohlednění jsou zakotveny v základní mezinárodní smlouvě – Cartagenském protokolu o biologické bezpečnosti (viz dále), článku 26. Jejich důsledky jsou diskutovány např. v souvislosti se změnami v pěstování tradičních plodin a tradičních způsobů obhospodařování, s duševním vlastnictvím a dominancí

nadnárodních společností v produkci geneticky modifikovaného osiva. To může ve svých důsledcích vést k chudobě drobných zemědělců a až zániku jejich hospodářství, zejména v rozvojových zemích.

Uvedené skutečnosti nutí k přijetí odpovídajících bezpečnostních opatření, která směřují k zajištění tzv. biologické bezpečnosti (biosafety). Tou se pak rozumí rámec opatření na různé úrovni zahrnujících politické a strategické dokumenty, právní normy, administrativní postupy při schvalování použití geneticky modifikovaných organismů, včetně odhadů rizik, a systém kontroly jejich využívání; tento systém neopomíjí ani informování veřejnosti a úlohu osvěty a vzdělávání.

Na úrovni mezinárodní se stal nejvýznamnějším právním nástrojem řešícím danou oblast *Cartagenský protokol o biologické bezpečnosti* (CPB) k Úmluvě o biologické rozmanitosti (CBD). Přijat byl na prahu nového milénia - v lednu r. 2000 a v platnost vstoupil v září r. 2003, tři měsíce po dosažení padesáti ratifikací (ČR se stala smluvní stranou 8. října 2001 a Protokol pro ni vstoupil v platnost v globálně platném termínu, tj. v září 2003). Cílem Protokolu je zajistit ochranu a bezpečnost při zacházení, využívání a přenosu živých modifikovaných organismů, které jsou výsledkem moderních biotechnologií a které mohou mít nepříznivý vliv na ochranu a využívání biologické rozmanitosti. Protokol je zaměřen především na přenos živých modifikovaných organismů přes hranice států. Vzhledem k výše uvedeným nedostatečně dlouhým zkušenostem s genetickými modifikacemi je Protokol založen na principu předběžné opatrnosti. Uplatňování tohoto principu vyžaduje využívání specifických postupů, jakými jsou analýzy a odhady rizika, posuzování vlivů určitých činností na životní prostředí, potencionálních vlivů plánovaných aktivit apod., na nichž závisí vydání rozhodnutí o schválení či zamítnutí plánovaného záměru. Tento princip je uplatňován v situacích, kdy chybí vědecké důkazy a jistota. Obecně je aplikován od sedmdesátých let dvacátého století a promítl se do několika mezinárodních smluv vztahujících se k životnímu prostředí, ale i do řady vnitrostátních právních předpisů. Zazněl i v Deklaraci z Ria (Princip 15), závěrečném dokumentu celosvětové Konference OSN o životním prostředí a rozvoji (Rio de Janeiro, 1992).

Otázkou geneticky modifikovaných organismů se zabývá rovněž *Úmluva o přístupu k informacím, účasti veřejnosti na rozhodování a přístupu k právní ochraně v záležitostech životního prostředí* (Aarhuská úmluva). Na druhém zasedání smluvních stran (Almaty, Kazachstán, květen 2005) byl k Úmluvě přijat speciální dodatek, který blíže rozvíjí pravidla přístupu k informacím a účasti veřejnosti v rozhodovacím procesu při uvolňování geneticky modifikovaných organismů do prostředí, včetně jejich uvádění na trh. (Viz článek Aarhuská úmluva a geneticky modifikované organismy.) V současné době se projevují poměrně značné rozdíly mezi jednotlivými státy či geografickými oblastmi, pokud jde o praktické plnění tří oblastí Aarhuské úmluvy, tj. přístupu k informacím v oblasti geneticky modifikovaných organismů (včetně značení - labellingu), účasti veřejnosti při přijímání rozhodnutí a přístupu k právní ochraně v záležitostech týkajících se geneticky modifikovaných organismů. Největší problémy s uplatňováním již základních principů se objevují v některých státech východní Evropy a střední Asie (především ve státech bývalého Sovětského svazu), a to hlavně v důsledku chybějící státní legislativy, případně neuplatňování této legis-



lativy. Většinou se jedná o státy, které nejvíce prosazovaly (spolu s nevládními organizacemi) přijetí dodatku k Aarhuské úmluvě, který však sám o sobě vnitrostátní problémy v daných zemích, jak dokazuje vývoj, řešit nemůže. Nejlepší situace ze tří uvedených oblastí je v možnostech přístupu k informacím. V některých státech, kde i zde přetrvávají problémy (Arménie, Ázerbajdžán, Kyrgyzstán, Tádžikistán, Uzbekistán, Ukrajina), byla proto zřízena střediska Aarhuské úmluvy, jejichž cílem je umožnit propojení mezi státními orgány a veřejností. Na druhé straně nejméně zkušeností, a to i ve státech s vyvinutým právním systémem a poznatky s uplatňováním příslušné legislativy, je v oblasti přístupu k právní ochraně v záležitostech týkajících se geneticky modifikovaných organismů.

V návaznosti na své zaměření se genetickými modifikacemi zabývá několik mezinárodních organizací a programů, které se již od počátku devadesátých let snaží o zavedení určitých pravidel, byť i právně nezávazných. Již dokumenty vzešlé z Konference OSN o životním prostředí a rozvoji (*UNCED*) v Rio de Janeiru v r. 1992, tj. Deklarace z Ria a Agenda 21, volají po bezpečném využívání biotechnologií. Ve stejném roce Organizace OSN pro průmyslový rozvoj (*UNIDO*) vydala dobrovolný kodex pro uvolňování organismů do prostředí (Voluntary Code of Conduct for the Release of Organisms in the Environment) a Organizace pro ekonomickou spolupráci a rozvoj (*OECD*) pravidla bezpečného využívání biotechnologií (Safety Considerations for Biotechnology). Organizace OSN pro výživu a zemědělství (*FAO*) vypracovala v r. 1993 návrh kodexu pro využívání biotechnologií (Draft Code of Conduct on Biotechnology) a Program OSN pro životní prostředí (*UNEP*) v r. 1995 mezinárodní technické směrnice (International Technical Guidelines for Safety in Biotechnology). V rámci FAO působí několik specializovaných orgánů a smluv, jichž se záležitosti genetických modifikací dotýkají, zejm. Mezinárodní smlouva o rostlinných genetických zdrojích pro výživu a zemědělství (International Treaty on Plant Genetic Resources for Food and Agriculture – ITPGR), Mezinárodní úmluva na ochranu rostlin (International Plant Protection Convention – IPPC), Mezinárodní úřad pro epizooty (Office International des Epizooties – OIE) či Výbor pro rybářství. ITPGR je zaměřena na ochranu a udržitelné využívání rostlinných genetických zdrojů pro zabezpečení výživy, udržitelný rozvoj zemědělství a spravedlivé rozdělování přínosů. Smlouva obecně zahrnuje všechny genetické rostlinné zdroje pro výživu, ale systém přístupu a rozdělování přínosů z nich je omezen na 64 zemědělských plodin a píce uvedených v její příloze. Cílem IPPC je zajistit ochranu rostlin proti rozšiřování škůdců přijímáním fytosanitárních opatření. Používá metod analýzy rizik zahrnujících aspekty ekonomické i environmentální; do této kategorie mohou spadat i geneticky modifikované rostliny. OIE je zaměřen na ochranu zdraví zvířat. Vypracovává standardy a doporučení zejm. pro obchod se zvířaty a produkty živočišného původu. Provádí též vědecké hodnocení geneticky modifikovaných organismů sloužících jako farmaceutika pro zvířata. Výbor pro rybářství přijal kodexy pro využívání introdukovaných druhů ryb, jakož i pro geneticky modifikované ryby. Svou činností navazuje na řešení otázek genetických modifikací v určitých směrech i Evropská hospodářská komise (EHK), v jejímž rámci byla např. uzavřena zmíněná Aarhuská úmluva. Některé organizace pomáhají při vývoji mezinárodních standardů a implementaci příslušných mezinárodních

smluv. Patří k nim např. *Codex Alimentarius* - společná komise FAO a Světové zdravotnické organizace (WHO), která řeší též zdravotní nezávadnost potravin vyrobených z geneticky modifikovaných organismů.

Velká pozornost je věnována bezpečnosti v oblasti genetických modifikací v rámci Evropské unie, neboť genetické modifikace představují v Evropě velmi závažný etický problém. Při snaze o jeho řešení dochází mezi obyvatelstvem ke značné polarizaci. Pro evropskou politiku však nestojí otázka zda, ale jak dále postupovat a využívat možnosti a znalosti prakticky. Proto legislativní opatření EU jsou nejdůležitější v celosvětovém měřítku. Důležitou skupinu představují potraviny a krmiva zcela či častěji zčásti vyrobená z geneticky modifikovaných organismů – zemědělských plodin, zvířat či mikroorganismů. Nejčastěji se jedná o ingredience z geneticky modifikované sóji, kukuřice, řepky či bavlníkových semen (olej). Na trhu se objevují od počátku devadesátých let dvacátého století.

EU iniciuje opatření na zintenzivnění biologické bezpečnosti. Např. v r. 2008, na podnět Evropského parlamentu (Výboru pro průmysl, výzkum a energii), vypracovalo Společné výzkumné středisko Evropské komise (*Joint Research Centre* – JRC) speciální studii jako příspěvek pro strategii ochrany zdraví v oblasti geneticky modifikovaných organismů. Studie se zaměřila na vliv konzumace geneticky modifikovaných výrobků na zdraví spotřebitelů z hlediska krátkodobého, středně- a dlouhodobého působení. Zároveň se soustředila i na opatření zabráňující, aby se nedostaly nepovolené geneticky modifikované organismy na trh. Zahrnula rovněž výzkum pro vývoj metod k identifikaci nepovolených geneticky modifikovaných organismů, jež provádí především Referenční laboratoř pro geneticky modifikované potraviny a krmiva JRC (Community Reference Laboratory for GM Food and Feed). Výsledky studie byly shrnuty následovně: nashromážděno bylo dostatečné množství poznatků, aby bylo možno posoudit bezpečnost současných geneticky modifikovaných produktů. Nicméně vývoj v oblasti biotechnologií bude vyžadovat zajištění dostatečných kapacit pro výzkum a posouzení nových produktů a tato opatření musí být mezinárodně podpořena. Rychlý rozvoj v oblasti biotechnologií si žádá vytvoření fóra sloužícího k výměně zkušeností, vytipování oblastí vyžadujících zlepšení, predikci dalšího vývoje a přijetí příslušných opatření v oblasti vědeckého a technického rozvoje.

Mezinárodní projekty

Program OSN pro životní prostředí (UNEP) ve spolupráci s Globálním fondem životního prostředí (Global Environment Facility – GEF) jakožto mezinárodním zdrojem finančních prostředků vyhlásily v červnu r. 2001 nový projekt s názvem *Development of the National Biosafety Framework* (Opatření k zajištění biologické bezpečnosti). Byl zaměřen na přípravu podmínek pro ratifikaci a plnění Cartagenského protokolu ve smluvních stranách Úmluvy o biologické rozmanitosti, v souladu se strategií pro oblast biologické bezpečnosti přijatou v rámci GEF. Na tento projekt pak navázala implementační fáze – *Support for the Implementation of the Draft National Biosafety Framework* (Podpora Opatření k za-

jištění biologické bezpečnosti). Do obou projektů se zapojila též Česká republika. První projekt zde byl realizován v období let 2002 – 2004. Druhá fáze probíhá od r. 2006 a je plánována do r. 2010. Je zaměřena na konkrétní akce a opatření v rámci pěti oblastí: politiky biologické bezpečnosti, legislativy, administrativy a vyřizování žádostí o povolení užívání geneticky modifikovaných organismů, monitorování a inspekce/kontroly přijatých opatření k zajištění biologické bezpečnosti, informování a zajištění účasti veřejnosti. Projekt zahrnuje prosazování zásad biologické bezpečnosti do hlavních strategických dokumentů ČR, účast na odpovídajících mezinárodních jednáních – celosvětových i regionálních, změny regulačního režimu, podporu činnosti České komise pro nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty, zlepšení technického vybavení zodpovědných pracovišť včetně laboratoří pro detekci a kontrolu, organizování seminářů, rozšiřování informací (zejm. webová stránka Ministerstva životního prostředí, publikace, média). Pro koordinaci všech zainteresovaných subjektů byl vytvořen Koordinační výbor (National Coordinating Committee – NCC), složený ze zástupců zodpovědných orgánů v oblasti biologické bezpečnosti (Ministerstvo životního prostředí a Česká inspekce životního prostředí, Ministerstvo zemědělství, Ministerstvo zdravotnictví, Ministerstvo financí prostřednictvím Generálního ředitelství cel), odborných pracovišť (univerzit a výzkumných ústavů) a zástupce nevládních organizací (Zelený kruh – odborná konzultantka Greenpeace). Doplnující projekt (2006 – 2008) pak byl zaměřen na zapojení České republiky do mezinárodního informačního systému pro biologickou bezpečnost (tzv. *Biosafety Clearing House* – BCH) Cartagenského protokolu o biologické bezpečnosti, který slouží ke sdílení informací mezi smluvními stranami. V rámci uvedených projektů bylo zpracováno i několik publikací, určených nejen pro odborníky, ale i širší veřejnost (viz seznam s. 45).

Shrnutí

Na základě dosavadních poznatků lze říci, že moderní biotechnologie přináší bezesporu významné změny do života lidské společnosti, zejména řešením otázek souvisejících s lidským zdravím, dostatkem potravy, a tím i pomocí při řešení jednoho z největších celosvětových environmentálních problémů – potírání chudoby. Vzhledem k neznámým důsledkům jejich širšího použití však moderní biotechnologie vyžadují velmi obezřetný přístup, založený na principu předběžné opatrnosti. Ochrana životního prostředí je předpokladem přežití lidstva, a proto i moderní biotechnologie musí být využívány v zájmu této ochrany.

Literatura

Dano Elenita C. (2007): Potential Socio-Economic, Cultural and Ethical Impact of GMOs: Prospects for Socio-Economic Impact Assessment. Biotechnology and Biosafety Series 8.

European Eco-Forum (2006): Amendment to the Aarhus Convention (Almaty, 2005) as an International Mechanism for Public Access to Decision-Making in the Field of Biosafety. Eco-TIRAS, Chisinau, ISBN 978-9975-66-003-7, 36 pp.

FAO (2001): International Treaty on Plant Genetic Resources for Food and Agriculture (ITPGRFA). FAO, Rome, 25 pp.

ISAAA Brief 37-2007 (2008): Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2007.

Joint Research Centre (2008): Scientific and Technical Contribution to the Development of an Overall Health Strategy in the Area of GMOs. Executive Summary, 27 pp.

Kol. autorů (2008): Termíny z oblasti genetických zdrojů a biologické bezpečnosti. Ministerstvo životního prostředí, Praha. Část I. Genetické zdroje, 53 pp. Část II. Biologická bezpečnost, 48 pp.

Lemeaux P.G. (2008): Genetically Engineered Plants and Foods: A Scientist's Analysis of the Issues.

Annual review of Plant Biology, Vol. 59: 771-812.

Mackenzie R., Burhenne-Guilmin F., La Viña A.G.M., Werksman J.D. in cooperation with Ascencio A., Kinderlerer J., Kummer K. and Tapper R. (2003): An Explanatory Guide to the Cartagena Protocol on Biosafety. IUCN, Gland, Switzerland and Cambridge, UK. ISBN 2-8317-0671-8. xvi + 295 pp.

Ministerstvo zemědělství (2007): Geneticky modifikované organismy v agroekosystému a jeho okolí. Sborník ze semináře pořádaného Ministerstvem zemědělství ČR a Českou zemědělskou univerzitou v Praze, 17.5.2007. Praha, ISBN 978-80-7084-588-2, 56 pp.

Roudná M. et al. (2004): Genetické zdroje rostlin a živočichů. Ministerstvo životního prostředí, ISBN 80-7212-312-2, 60 pp.

Roudná M., Dotlačil L. (2007): Genetické zdroje – význam, využívání a ochrana. Ministerstvo životního prostředí, Praha, ISBN 978-80-7212-469-5, 28 pp. + Annex 96 pp.

Secretariat of the Convention on Biological Diversity (2005): Convention on Biological Diversity Handbook. Including its Cartagena Protocol on Biosafety (the 3rd Edition). CBD, UNEP, Montreal, 1493 pp.

Secretariat of the Aarhus Convention and UNEP Division for Environmental Conventions (2006): Your Right to a Healthy Environment. A Simplified Guide to the Aarhus Convention. UN ECE, UNEP, United Nations, New York and Geneva, ISBN 92-1-116943-7, 18 pp.

FAO Workshop Praha 2008 - dopl

Webové stránky:

<http://www.cbd.int/biosafety>

<http://www.fao.org>

<http://www.unep.org>

<http://www.unce.org/env/pp>

<http://www.mze.cz>

<http://www.mzp.cz>

Aarhuská úmluva a geneticky modifikované organismy

Tomáš Kažmierski

Úmluva o přístupu k informacím, účasti veřejnosti na rozhodování a přístupu k právní ochraně v záležitostech životního prostředí byla přijata v rámci Evropské hospodářské komise (EHK). Stalo se tak, a to na čtvrté ministerské konferenci EHK „Životní prostředí pro Evropu“ v r. 1998 v dánském Aarhusu (odtud zkrácený název Aarhuská úmluva). Úmluva vstoupila v platnost v r. 2001 a do října 2008 ji ratifikovalo 42 států.

Třemi hlavními pilíři Úmluvy, obsaženými již v jejím názvu, jsou: právo na informace o životním prostředí, účast veřejnosti na rozhodování a přístup k právní ochraně. Svou podstatou není tato Úmluva čistě environmentální, ale zahrnuje i lidská práva. Zahrnuje zodpovědnost a transparentnost postupu vládních orgánů vůči veřejnosti a povinnost zajistit přístup k informacím, jakož i možnost zapojení veřejnosti. Vzhledem ke svému širokému zaměření patří k nejsložitějším úmluvám z oblasti životního prostředí, z čehož pramení i složitost jejího ratifikačního procesu, který absolvovala též Česká republika. Ta se stala smluvní stranou v r. 2004.

Záležitostí geneticky modifikovaných organismů se dotýká článek 6 a dále článek 9, paragraf 2, které požadují přijetí příslušného zákonodárství na úrovni jednotlivých států. Na prvním zasedání Konference smluvních stran Aarhuské úmluvy (Lucca, Itálie, říjen 2002) byly přijaty „Směrnice o přístupu k informacím, účasti veřejnosti a přístupu k právní ochraně v záležitostech geneticky modifikovaných organismů“. Ty se zaměřily na problematiku genetických modifikací více než samotná Úmluva (včetně uzavřeného nakládání s geneticky modifikovanými organismy a přístupu k právní ochraně), avšak neměly právně závazný charakter. Na prvním zasedání Konference smluvních stran byla proto ustavena Pracovní skupina pro geneticky modifikované organismy, pověřená prozkoumáním možnosti přijetí právně závazného dokumentu pro oblast geneticky modifikovaných organismů v rámci Aarhuské úmluvy a předložením příslušného návrhu pro druhé zasedání Konference smluvních stran v r. 2005. Po diskusích v rámci skupiny, kdy se projevil rozdílný názor na potřebu takového dokumentu mezi státy EU a částí kandidátských zemí na straně jedné (dostatečně pokryto stávající legislativou EU a nezbytným koordinačním postupem s Cartagenským protokolem) a nevládními organizacemi podporovanými některými státy východní Evropy a střední Asie na straně druhé (žádají přijetí nového mezinárodního právně závazného dokumentu vztahujícího se k Aarhuské úmluvě), byl vypracován návrh dodatku k úmluvě.

Druhé zasedání Konference smluvních stran Aarhuské úmluvy (Almaty, Kazachstán, květen 2005) přijalo dodatek k Úmluvě týkající se geneticky modifikovaných organismů, který stanoví zásady účasti veřejnosti v rozhodovacím procesu o uvolňování geneticky modifikovaných organismů do prostředí a jejich uvádění na trh. Odvolává se přitom na principy stanovené v hlavní mezinárodní smlouvě řešící zásady přenosu a zacházení



s geneticky modifikovanými organismy – Cartagenským protokolů o biologické bezpečnosti. Dodatek vstoupí v platnost poté, co jej ratifikují tři čtvrtiny smluvních stran Aarhuské úmluvy. Tato skutečnost zahájila novou vlnu ratifikačního procesu, požadovanou na úrovni jednotlivých států – smluvních stran Úmluvy. Do října 2008 ratifikovalo dodatek 17 ze 42 smluvních stran Úmluvy. Česká republika přijala dodatek 29. ledna 2008.

Odkazy

Stec S., Casey-Lefkowitz S. in collaboration with Jendroska J. (2000): The Aarhus Convention: An Implementation Guide. UN ECE Geneva, ISBN 92-1-116745-0, 198 pp.
<http://www.unece.org/env/pp>



Geneticky modifikované organismy – využití ve světě a v České republice

Zuzana Doubková

Co je geneticky modifikovaný organismus

Pod slovy geneticky modifikovaný organismus (GMO) je třeba si představit konkrétní rostlinu, zvíře nebo mikroorganismus, který se většinou na první pohled neliší od odpovídajícího nemodifikovaného organismu. Pojem „genetická modifikace“ označuje technologii vzniku a naznačuje, že taková rostlina, zvíře nebo mikroorganismus může mít vlastnosti, které se přirozeně nevyskytují. Moderní biotechnologie představují další stupeň procesu, který začal výběrem rostlin a zvířat a pokračoval klasickým šlechtěním. Nyní je možné tímto způsobem překračovat mezidruhové bariéry vkládáním genů z mikroorganismů do rostlin i zvířat, nebo obráceně kombinovat požadované vlastnosti.

Jako každé nové technologie, i biotechnologie přináší potenciální rizika a možnost zneužití. Souběžně s výzkumem GMO se rozvíjela i pravidla jejich používání vycházející z principu předběžné opatrnosti. V současné době je nakládání s GMO upraveno ve většině států vnitřní legislativou i mezinárodními smlouvami, přičemž pravidla Evropské unie se jeví jako nejprísňější. Všechny používané GMO musely projít schvalovacím procesem v závislosti na způsobu a rozsahu jejich použití. Přesto se o regulacích biotechnologií stále vedou diskuse, vyplývající jednak z pronikání těchto technologií do dalších oborů, jednak z různých politických a ekonomických zájmů zúčastněných stran.

Genetické modifikace ve světě

Geneticky modifikované zemědělské plodiny se komerčně pěstují od roku 1995. Nejrozšířenější je pěstování geneticky modifikované sóji (v USA přes 90 % produkce sóji), velmi rychle stoupá produkce GM kukuřice (především USA) a také bavlníku (Čína, Indie), víceméně stagnuje podíl GM řepky (Kanada). Stále převažuje používání dvou základních typů modifikací sloužících k usnadnění agrotechniky: do rostlin je vložen gen pro toleranci k určitému herbicidu (komerční označení např. Roundup Ready) nebo gen způsobující odolnost vůči hmyzím škůdcům (tzv. Bt modifikace). Narůstajícím trendem je kombinace těchto vlastností, tj. vkládání dvou a více transgenů do jedné rostliny. Uvedené technologie přináší největší výhody při velkoplošném pěstování, jaké existuje v USA nebo Argentině, například tím, že umožňují bezorebné obdělávání půdy, které snižuje erozi. Na druhé straně ovšem je tato technologie založena na masivním použití širokospektrých herbicidů, takže hrozí nebezpečí vzniku rezistentních plevelů. Bt plodiny přináší pozitivní efekt v podobě omezení aplikace chemických insekticidů na cílového škůdce (např. zavíječe

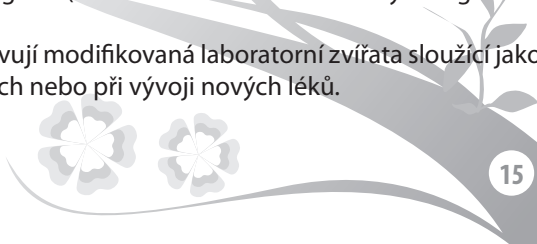
kukuřičného) a s tím spojené úspory pohonných hmot. Vymizení jednoho škůdce ovšem může znamenat přemnožení jiného (např. mšic), takže celková spotřeba insekticidů neklesne tak, jak by měla.

Kritici biotechnologií namítají, že stále nebyly uvedeny na trh takové plodiny, které by přinesly užitek pro spotřebitele, například obohacením stravy v rozvojových zemích o vitamíny nebo železo. Převážná většina GM plodin je pěstována v rozvinutých zemích jako krmivo nebo k průmyslovému zpracování, nově i pro výrobu bioetanolu. Největší biotechnologické firmy neinvestují do vývoje GM plodin pěstovaných výhradně v Africe nebo Asii, proto státy jako Čína a Indie v posledních letech biotechnologický výzkum samy výrazně finančně podporují a zaměřují jej na řešení problémů, které jsou rozhodující pro rozvojové země: odolnost k suchu a zasolení půdy (rýže, maniok, kukuřice), obohacení o vitamíny a mikronutrienty (rýže, čirok, maniok), odolnost ke škůdcům a chorobám. Některé projekty slibující přínos pro Afriku a Asii jsou financovány různými nadacemi. Nejznámějším příkladem je zřejmě tzv. „zlatá rýže“, to jest rýže s obsahem beta-karotenu jako zdroj vitamínu A, která se již testuje v polních pokusech na Filipínách. Pro potřeby spotřebitele v rozvinutých zemích slouží výzkum olejnin (řepka, sója) se změněným složením tuku – vyšším obsahem zdraví prospěšných složek.

Objevují se i plodiny určené k výhradně technickým účelům jako zdroj obnovitelných surovin – například brambory určené k výrobě technického škrobu, které čekají na konečné povolení pro pěstování v EU. Mnoho výzkumných projektů běží v oblasti biopaliv – vlastnosti rostlin, a to včetně dřevin, jsou pozměňovány tak, aby výroba biopaliv byla efektivnější. Na trh se dostala první geneticky modifikovaná rostlina určená pro okrasné zahradnictví – karafiát s modrou barvou květu. Pokusy v tomto směru probíhají i s dalšími květinami. Geneticky modifikované rostliny mohou být také zdrojem farmaceutických surovin nebo speciálních chemikálií. „Pharming“, jak se tento obor někdy nazývá, se začal rozvíjet v USA, v Evropě byly zahájeny první polní pokusy v uzavřených sklenících.

Zatímco geneticky modifikované zemědělské plodiny jsou přijímány leckde s rozpaky, přínos biotechnologií ve výzkumu, farmacii a medicíně nikdo nezpochybňuje. Pomocí GM mikroorganismů je vyráběna řada léků. Prvním biotechnologickým produktem se stal lidský inzulin pro léčbu cukrovky, který nyní tvoří 70 % světové produkce tohoto léčiva; původní způsob jeho získávání z vepřových a hovězích slinivek by již zdaleka nestačil vzrůstající světové spotřebě. Jiným příkladem úspěšného použití biotechnologických postupů výroby je růstový hormon pro léčbu některých poruch růstu dětí, řada vakcín a také antibiotik. V některých případech jsou modifikována zvířata, aby produkovala požadovanou látku např. v mléce, nebo ptáci ve vejcích. V počátcích je zatím genová terapie – léčba, a to především onkologických onemocnění, s pomocí živých geneticky modifikovaných virů, které slouží jako nosič potřebného genu (více informací viz v článku Využití genetických modifikací v lékařství).

Další oblast použití GMO představují modifikovaná laboratorní zvířata sloužící jako modely při výzkumu genetických poruch nebo při vývoji nových léků.



Geneticky modifikované mikroorganismy ve vzrůstající míře slouží v potravinářském a krmivářském průmyslu k výrobě některých enzymů, vitamínů nebo konzervačních látek, aniž by toto použití naráželo na problémy ze strany spotřebitelů. Klasickým příkladem je enzym chymosin potřebný pro výrobu tvrdých sýrů. Dříve byl získáván v malé koncentraci z telecích žaludků (syřidlo, rennin), nyní jej produkují GM mikroorganismy ve fermentorech. Dalšími takto vyráběnými látkami jsou např. riboflavin (vitamin B2, používaný i jako barvivo), beta-karoten, sladidlo aspartam, konzervační přísady atd. Nové možnosti pro biotechnologie se otevírají při výrobě energie z obnovitelných zdrojů pomocí enzymů produkovaných geneticky modifikovanými mikroorganismy.

Používání genetických modifikací v České republice

V ČR je použití GMO k výzkumným a laboratorním účelům poměrně běžné, jak je patrné z počtu 80 oprávnění vydaných k uzavřenému nakládání. S GM mikroorganismy, buněčnými kulturami, rostlinami a laboratorními zvířaty pracují vědci snad na všech vysokých školách zaměřených na přírodní vědy, ve výzkumných ústavech, kontrolních zemědělských a potravinářských laboratořích a dalších institucích. Pomocí GM bakterií a kvasinek jsou vyráběny enzymy, diagnostika nebo očkovací látky. GM laboratorní myši mají nezastupitelnou roli ve výzkumu genetických poruch a nových léčiv. Modelové GM rostliny slouží ke zkoumání fyziologických pochodů a výběru žádoucích užitkových vlastností. Oblast aplikací biotechnologií se stále rozšiřuje, byla zahájena například klinická hodnocení prvních léčiv obsahujících živé modifikované viry.

Od konce 90. let probíhají v České republice polní pokusy s různými GM plodinami, zejména kukuřicí, bramborami a do roku 2002 i s řepkou. V současné době je na několika lokalitách testována kukuřice tolerantní k herbicidu s účinnou látkou glyfosát (modifikace GA21 vyvinutá firmou Syngenta a NK603 firmy Monsanto) a hybridní kukuřice NK603 x MON 810 s kombinací dvou vložených vlastností – odolností vůči hmyzím škůdcům (zejména zavíječi kukuřičnému) a tolerancí ke glyfosátu. Celková rozloha všech pokusů s kukuřicí, včetně ochranného obsevu nemodifikovanou odrůdou, v roce 2008 dosáhla 3,6 ha. Také v případě brambor zahrnují pokusy různé typy modifikací: český výzkum je zastoupen transgenními bramborami se změněným obsahem cukrů vyšlechtěnými Ústavem experimentální botaniky Akademie věd, zatímco německá firma BASF testuje brambory určené k výrobě technického škrobu, které v hlízách obsahují převážně jen jednu ze složek tvořících škrob – amylopektin nebo amylózu, zatímco produkce druhé složky je potlačena. Cílem je zjednodušení výroby škrobu, protože odpadá nutnost oddělování obou složek. Získané produkty mohou mít široké použití v papírenském průmyslu, výrobě lepidel, plastických hmot a ve stavebnictví. Jelikož se očekává schválení brambor s obchodním názvem Amflora pro uvedení do oběhu v Evropské unii, je tato modifikace pěstována na poměrně velké ploše 8,8 hektarů. Novým typem GM plodiny firmy BASF jsou brambory odolné vůči plísni bramborové. Tento projekt má ke komerčnímu využití zatím daleko, testováno je velké množství klonů, z nichž budou vybírány ty

nejperspektivnější. Výměra pokusů s bramborami, kromě typu Amflora, je 0,4 ha. Pokusy provádějí instituce, které mají dlouholeté zkušenosti se šlechtěním nových odrůd, jako např. Výzkumný ústav rostlinné výroby nebo Zemědělský výzkumný ústav. Do výčtu polních pokusů patří ještě čistě vědecké projekty: pokusy s geneticky modifikovaným lnem společnosti Agritec Šumperk, výzkum odolnosti ovocných stromů proti virovým chorobám (slivoň Stanley s odolností vůči šarce) Výzkumného ústavu rostlinné výroby v Ruzyni a práce Přírodovědecké fakulty UK s tabákem. V těchto případech se jedná o maloplošné pokusy na rozloze max. 500 m².

Jedinou plodinou, kterou je povoleno v EU a tedy i v ČR komerčně pěstovat, je kukuřice linie MON 810, odolná vůči hmyzím škůdcům, zejména zavíječi kukuřičnému, v důsledku vytváření tzv. Bt toxinu. Tato linie byla schválena pro uvedení do oběhu, včetně pěstování, v roce 1998 a některé její odrůdy byly v uplynulých letech zaregistrovány ve společném katalogu EU. V roce 2005 byla kukuřice MON 810 v ČR pěstována komerčně poprvé, v roce 2008 dosáhla osetá plocha 8 380 ha. Produkce je využívána jako krmivo, nejčastěji přímo pěstitelem, případně je zpracována na bioplyn.

GM sóju tolerantní k herbicidu Roundup není možno v zemích EU pěstovat, s velkou pravděpodobností se ale může vyskytovat v dovážených krmivech. Na pultech obchodů se můžeme setkat s olejem vyrobeným z této sóji. Pro dovoz a zpracování jsou v EU povoleny i některé modifikace kukuřice a řepky. Tyto plodiny nejsou do ČR dováženy, i když nelze vyloučit jejich přítomnost v krmných surovinách.

Označování a informační zdroje

Potraviny a krmiva obsahující geneticky modifikovaný organismus, případně pokud jsou z GMO vyrobené, musí být označeny podle předpisů EU slovy „geneticky modifikovaný“ nebo „vyrobena z geneticky modifikovaného“. Požadavek značení se vztahuje i na takové produkty, jako je olej, ve kterém již nelze přítomnost GM materiálu dokázat ani laboratorní analýzou. V takovém případě se značení opírá o tzv. sledovatelnost neboli dohledatelnost původu, zajištěnou povinným předáváním příslušné dokumentace v řetězci od výrobce ke spotřebiteli. Výjimku z označování tvoří produkty, u kterých obsah GM materiálu tvoří neúmyslné a technicky nevyhnutelné příměsi v Evropě povolených GMO v množství nepřesahujícím 0,9 %.

Potravní doplňky, aromatické a přídatné látky vyrobené pomocí GM mikroorganismů nemusí být ve vztahu ke GMO nijak označovány, protože jsou do potravin přidávány v čisté formě. Stejně tak není označováno maso, mléko a vejce pocházející od zvířat kmených GM plodinami.

Podrobné aktuální informace, včetně právních předpisů, vydaných povolení, seznamů oprávněných uživatelů, probíhajících řízení a mnoha dalšího, zveřejňuje Ministerstvo životního prostředí na internetu na adrese www.mzp.cz Další informační zdroje představují stránky evropských institucí (Evropská komise, Evropská agentura pro bezpečnost potravin - EFSA), publikace a semináře pořádané Ministerstvem životního prostředí, Ministerstvem zemědělství, Akademii věd ČR a případně dalšími institucemi.

Bezpečnost a zdravotní rizika geneticky modifikovaných plodin, potravin a krmiv z nich vyrobených

Slavomír Rakouský

Aniž si to někdy uvědomujeme, stále častěji se v běžném životě setkáváme s informacemi typu „tento výrobek může obsahovat nebo obsahuje geneticky modifikovaný organismus“, „vyrobeno s použitím geneticky modifikovaného organismu“ a podobně. Takovými popisy jsou v našem případě povinně označovány nejen veškeré geneticky upravené (geneticky modifikované, GM) zemědělské plodiny, jako např. sója, řepka, kukuřice a suroviny a krmiva je obsahující, ale i výrobky obsahující geneticky modifikované organismy v „živé“ formě či z nich vyrobené, jako potraviny, potravinové doplňky, léčiva, kde již surovina byla zpracována, a tudíž živý organismus povětšinou neobsahuje, a to vždy, pokud jejich podíl je (ale i GM suroviny ve výrobku) vyšší než 0,9 %. Tuto hranici jednotně stanovuje v České republice (ČR) i v Evropské unii (EU) obdobná legislativa. Nakládání s geneticky modifikovanými organismy (GMO) totiž v zemích EU podléhá velmi přísné regulaci. Hlavním motivem pro kontrolu nad šířením a využíváním GMO jsou obavy z jejich případného nežádoucího dopadu na životní prostředí, zdraví osob a zvířat. V této kapitole se zaměříme především na zemědělské plodiny upravené metodami genového inženýrství, které jsou nejrozšířenějším typem GMO.

Jaká jsou potenciální rizika geneticky modifikovaných plodin a jakým způsobem jsou posuzována?

Čtenáře možná napadne, proč již v záhlaví této kapitoly hovoříme o potenciálních rizicích, a nikoliv rizicích skutečných. Obdobně bychom mohli klást i další otázky, např. „Je třeba geneticky modifikované plodiny vůbec využívat, nejsou jejich rizika příliš velká?“, „Neohrožuje jejich konzumace naše zdraví?“ atd. Dříve než si tuto oblast přiblížíme, je však třeba si uvědomit, že žádná z lidských činností není zcela bez rizik. Nejinak je tomu i v případě geneticky upravených (GM neboli také transformovaných či transgenních) plodin. Přestože takové plodiny jsou na cestě z laboratoří až ke spotřebiteli na několika úrovních opakovaně podrobovány náročným zkouškám jejich bezpečnosti, a ty jsou mnohem důkladnější, než je běžné pro jakékoliv jiné plodiny, určitá, byť minimální rizika nelze zcela vyloučit. Na to, abychom podali dostatečně kvalifikovanou odpověď, je třeba objasnit alespoň některé základní skutečnosti. Problematika GMO je totiž poměrně komplikovaná, počínaje značnými odlišnostmi v legislativě různých zemí, přes způsob jejich přípravy až po složité mechanismy hodnocení bezpečnosti a uvolňování do prostředí (širší nebo neregulované použití). Například ve Spojených státech amerických došli odborníci k závěru, že pro veškeré činnosti s GMO lze využít stávající zákony a není třeba vytvářet nové; na-

proti tomu v řadě dalších států byl iniciován vznik speciální legislativy. To samo o sobě ale nic neříká o měřítkách a postojích k závažnosti potenciálních rizik. Bezesporu nejprísnější opatření byla v tomto směru velmi záhy přijata v Evropě, a to nejen pro takzvané uzavřené nakládání, tj. práce v laboratořích, ale i pro uvolnění do životního prostředí. To v případě zemědělských plodin představují polní pokusy, jež slouží mj. k dalšímu ověření bezpečnosti, dále dovoz určitého GMO za účelem jeho zpracování a velkoplošné pěstování pro tržní účely (ve smyslu legislativy ČR se jedná o tzv. uvolnění „do oběhu“). V této souvislosti je třeba zmínit, že i přes značné počáteční názorové rozdíly na způsob hodnocení rizik GMO se díky rozsáhlé mezinárodní spolupráci států, jejich orgánů kompetentních k udělování souhlasu k nakládání s GMO a spolupráci s mnoha světovými organizacemi (např. Organizací OSN pro životní prostředí - UNEP, Organizací OSN pro výživu a zemědělství - FAO, Organizací pro hospodářskou spolupráci a rozvoj - OECD, Světovou zdravotnickou organizací - WHO, Světovou obchodní organizací - WTO, Evropským úřadem pro bezpečnost potravin - EFSA) postupně podařilo dosáhnout určité názorové shody ve vymezení oblastí možných rizik GMO a způsobů jejich hodnocení. Přispěly k tomu i přijaté mezinárodní smlouvy, jako jsou Úmluva o biologické rozmanitosti (CBD), Cartagenský protokol o biologické bezpečnosti (CPB), a v neposlední řadě i jednání s biotechnologickými firmami. Je však třeba podotknout, že stále ještě přetrvávají značné názorové rozdíly v pohledu na závažnost rizik a úměrnost přijímaných opatření.

V současné době jsou v zemích EU i mnoha dalších státech před vydáním souhlasných stanovisek k uvolnění konkrétního GMO do životního prostředí posuzována jeho možná rizika ve vztahu ke zdraví lidí, zvířat, životního prostředí a biologické rozmanitosti. Žadatel, jímž je obvykle biotechnologická společnost nebo dovozce, je povinen v předepsané formě předložit spolu se žádostí veškerou nezbytnou odbornou dokumentaci vztahující se k prokázání bezpečnosti daného GMO. Není tedy ponecháno na libovůli předkladatele, jaké podklady kompetentním orgánům předloží. K žádostem se obvykle vyjadřuje několik ministerstev, z nichž každé má svou odbornou komisi a expertní týmy. V ČR jsou to Ministerstvo životního prostředí, Ministerstvo zemědělství a Ministerstvo zdravotnictví. Pokud některá bezpečnostní hlediska nejsou dostatečně objasněna a odborně doložena, případně jsou-li pochyby o účinnosti navrhovaných bezpečnostních opatření apod., jsou vyžádány další podkladové materiály. Celá dokumentace pro danou transgenní událost, jak se odborně daná dědičná změna označuje (typ modifikace v dědičné informaci, při které byl do určité linie dané plodiny metodami genového inženýrství vnesen konkrétní cílový gen společně s několika málo dalšími úseky dědičné informace nezbytnými pro jeho projev, selekci a identifikaci a které se nachází v konkrétním místě dědičné výbavy příjemce), a pro konkrétní místo uvedení do životního prostředí či do oběhu (v rámci určitého státu) představuje velmi rozsáhlou agendu. Největší její část je věnována právě prokázání biologické a zdravotní bezpečnosti daného typu GMO. Uvádí se, že úhrnné náklady na uvedení určité transgenní odrůdy na trh se běžně pohybují mezi 10 – 100 milióny USD, přičemž nejnákladnější je právě prověření veškerých významných rizikových faktorů. Není bez



zajímavosti, že na druhé straně takový přístup není vyžadován u běžných šlechtitelských postupů, jako jsou vzdálená křížení a indukce dědičných změn pomocí mutací, které nežřeným způsobem vytvářejí zcela nové kombinace dědičného materiálu, často vedou k jejich rozsáhlým přestavbám a tvorbě abnormálních bílkovin, což ve svých důsledcích může vyvolat změny například v obsazích alergenů, případně toxických látek. Při posuzování možných rizik GMO, a tedy i GM plodin, je naproti tomu uplatňován tzv. princip předběžné opatrnosti, zakotvený mezinárodně v Cartagenském protokolu o biologické bezpečnosti a uplatněný Evropskou komisí v r. 2000 (<http://ec.europa.eu/>). Z něho mimo jiné vyplývá, že v případě identifikace určitého rizika je třeba jej kvalifikovaně vyhodnotit bez ohledu na to, s jakou pravděpodobností možná škoda nebo poškození mohou nastat.

Zdravotní hlediska bezpečnosti GMO

Zajištění bezpečnosti dané transgenní události z hlediska možných zdravotních rizik se zřetelem na zdraví člověka a zvířat je prvořadým cílem veškerých hodnocení. Z tohoto pohledu je významné to, že pro jakékoliv jiné transgenní události, např. vzniklé již i při začlenění téhož cílového genu do jiného místa dědičné informace rostliny, použití jiného regulačního elementu – promotoru, musí být znovu nezávisle doložena bezpečnost daného GMO. Hodnocení bezpečnosti veškerých GM plodin určených k využití jako potraviny nebo krmiva se v současnosti řídí dobře propracovaným mezinárodním systémem kritérií (OECD 1993, 2002; FAO/WHO 1996, 2000, 2003; EC 2003), která byla navržena tak, aby pokryla veškerá bezpečnostní hlediska nově vyvinutých GM plodin. V souladu s těmito principy systém zahrnuje především porovnání nové potraviny s vhodnou srovnávací potravinou, jejíž bezpečnost byla dlouhodobě prověřena. Tato koncepce je obvykle označována jako ekvivalent shody nebo srovnávací analýza a je založena na podrobném porovnání agronomických charakteristik, složení klíčových živin, antinutričních látek a přírodních toxinů nové plodiny s běžnou plodinou. Jejím účelem je zjistit míru shody a rozdílů s historicky ověřeným „bezpečným“ standardem. Jakékoliv zjištěné rozdíly jsou pak předmětem dalšího hodnocení bezpečnosti. Doporučený přístup vychází z podrobné znalosti plodiny příjemce, molekulárních charakteristik nově vnesené dědičné informace, hodnocení bezpečnosti jakýchkoliv proteinů či jiných látek, které se na jejím základě vytvářejí, a užití ekvivalentu shody. Záměrem je nejen zjistit míru příbuznosti a odlišnosti ve srovnání s kontrolou, ale i vyhodnotit případné bezpečnostní a nutriční důsledky jakýchkoliv zjištěných rozdílů. Součástí těchto hodnocení jsou i testy toxicity, případně i alergenity, prováděné na laboratorních a hospodářských zvířatech nebo v simulovaných trávicích systémech. Jedná se tedy o kritické vyhodnocení všech údajů nezbytných k zajištění bezpečnosti nové potraviny či krmiva.

Bezpečnost GM plodin ve vztahu ke zdraví člověka a zvířat a námitky jejich oponentů

V rámci Evropské unie (EU) je kompetentním odborným orgánem, který posuzuje zdravotní nezávadnost potravin a krmiv, Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA).

Ten poskytuje odborná stanoviska Evropské komisi (která vydává konečné rozhodnutí), mimo jiné také ke všem GMO, včetně příslušných GM plodin a produktů z nich vyrobených, jež se do EU dováží jako potraviny či krmiva. Na webových stránkách tohoto úřadu (<http://www.efsa.europa.eu>) je možno získat informace o všech dosud schválených typech transgenních událostí zemědělských plodin, schválených jako bezpečné ze zdravotního hlediska pro dovoz za účelem jejich zpracování a použití jako potraviny a krmiva. Veškeré jiné typy genetických modifikací, které zatím nebyly v EU schváleny, považuje evropská legislativa za potenciálně škodlivé, a proto nesmí být v EU využívány, bez ohledu na to, s jakými výsledky prošly testy zdravotní nezávadnosti v jiných státech. Je také třeba podotknout, že závěrečná rozhodnutí, jež vydává ke každé transgenní události Evropská komise, jsou rozhodnutím politickým, které zdaleka nemusí být v souladu s odbornými vědeckými dobrozdáním a nezávadností. Zatím jedinou zemědělskou plodinou schválenou v zemích EU a ČR k velkoplošnému pěstování je kukuřice MON 810 odolná k zavíječi kukuřičnému (tzv. Bt kukuřice), do jejíž dědičné výbavy byl vložen gen pro δ (delta)-endotoxin bakterie *Bacillus thuringiensis*, jehož produkt působí vysoce specificky na uvedení škůdce. V dané souvislosti je na místě zmínit skutečnost, že obecně do rostlin jsou vkládány geny, o kterých je velmi dobře známo, jaké mají účinky v organismu, z něhož pocházejí. V některých případech se jedná i o rostlinné geny, které byly částečně upraveny a vráceny zpět do rostliny. Velmi významné je to, že dosud nebyl vědecky prokázán ani jediný případ nepříznivého vlivu tržně uvolněné GM plodiny na zdraví člověka či zvířat, přestože odpůrci genetických modifikací neustále předkládají nové důkazy o jejich zdravotních rizicích a nežádoucích účincích. Nejčastěji byly takto předkládány dílčí části vývojových laboratorních studií, na kterých měla být ověřena právě bezpečnost anebo potenciální rizikovost vložených genů před tím, než takové plodiny vůbec budou testovány v polních podmínkách (např. gen z juvie „paraorchů“, gen pro aglutinin sněženky, různé varianty genů pro δ (delta)-endotoxin apod.), a které byly médiem deklarovány jako realita nastupujícího či dokonce již probíhajícího masového pěstování. Ve skutečnosti jakékoliv pochyby o bezpečnosti GM plodiny jsou pro regulační autority dostatečným důvodem k nepovolení již samotných polních pokusů. Naproti tomu prokazatelně pozitivní přínosy pěstování Bt kukuřice MON 810 na snížení obsahu kancerogenních mykotoxinů v zrnech (tedy prospěšnosti pro zdraví zvířat a lidí), jež mj. byly potvrzeny i ve studiích Výzkumného ústavu rostlinné výroby (VÚRV) a Přírodovědecké fakulty UK v Praze, nejsou adekvátním způsobem medializovány a zohledňovány.

V povědomí veřejnosti je také poměrně nedávné zpochybňování zdravotní nezávadnosti produktu jedné z variant genu pro δ -endotoxin – proteinu Cry3Bb1 v tzv. Bt plodinách. Příslušné geny pocházejí z různých kmenů bakterie *Bacillus thuringiensis*, jež je již po řadu desetiletí používána v zemědělství ve formě postřiků jako prostředek na ochranu rostlin proti hmyzím škůdcům nezávadným pro životní prostředí. Údajná toxicita ani další nepříznivé účinky GM kukuřice MON 863 tolerantní vůči bázlivci kukuřičnému (*Diabrotica virgiser*) však záhy nebyly jinými autory prokázány. Vzniklé pochybnosti ale přispěly k zablokování schvalovacího procesu Evropské komise směřující



ho k možnému uvolnění zmíněné varianty Bt kukuřice do oběhu v zemích EU, jež byla pro daný účel právě posuzována. Před tímto případem se poměrně dlouhou dobu vedly rovněž vážné spory, pokud jde o zákaz pěstování GM plodin (okamžitě těch, jež již byly uvolněny do oběhu, a posléze i všech dalších uvolněných pro polní pokusy), které nesou tzv. selektovatelný gen pro odolnost k některému z antibiotik, jež se využívá v humánním nebo veterinárním lékařství. Tento znak, zejména odolnosti ke kanamycinu, byl a dosud je běžně využíván k usnadnění selekce GM pletiv a rostlin v laboratořích vzhledem k tomu, že účinnost postupů vedoucích ke genetickým modifikacím rostlin je velmi nízká a navíc jen málo z takto získaných rostlin je použitelných pro další práci. Argumentem byly obavy z nežádoucího omezení možností léčby chorob způsobeného nárůstem necitlivosti patogenních bakterií k antibiotiku a rozšíření jejich druhového spektra v důsledku konzumace transgenních plodin člověkem nebo zvířaty. To jsou samozřejmě velmi závažné skutečnosti, které je nutno brát v potaz. Snahy aktivistů byly navíc významně podporovány i renomovanou Evropskou lékařskou asociací (EMA). Proto např. biotechnologické firmy, vědomy si možných budoucích průtahů s dalším zaváděním transgenních plodin v Evropě, bez ohledu na známá fakta urychleně vyvíjely nové, alternativní systémy selekce transformantů a mechanismy vedoucí k odstraňování „problematických“ částí nově vložené dědičné informace. Ukázalo se však, že jádrem celého problému je nedostatečná znalost podstaty transformací rostlin, jakož i některých dalších základních fakt ze strany oponentů. K překonání sporu přispěl až verdikt Vědeckého výboru EFSA (<http://www.efsa.europa.eu/>), který na základě rozboru rozsáhlých literárních studií rozdělil selektovatelné znaky podle jejich potenciální rizikovitosti do kategorií. V nejnižší z nich, tedy nejméně rizikové první skupině, jsou zařazeny právě geny pro odolnost k antibiotikům kanamycinu a hygromycinu, jež jsou běžně využívány při genetických modifikacích rostlin. Od té doby je EFSA kritizována za nedostatečně vědecké a smířlivé posuzování žádostí o uvolnění GMO do oběhu jako potravin a krmiv, předkládaných podle Nařízení (EC) 1829/2003. V posledních letech totiž firmy po dlouhotrvajících průtazích při posuzování jejich žádostí podle Směrnice 2001/18 EC (posuzující rizika pro životní prostředí) začaly předkládat žádosti na základě rovnocenného Nařízení. Oba dokumenty mají srovnatelnou právní váhu a pro vydání právoplatných rozhodnutí vyžadují doplňující odborné stanovisko z druhého sektoru. Přehled a bližší informace o veškerých GM plodinách uvolněných v zemích EU k polním pokusům (tj. podle písmene B Směrnice) a do oběhu (dle písmene C Směrnice) lze nalézt na stránkách Společného výzkumného centra EU (Joint Research Centre – JRC), sídlícího v italském městě Ispra (<http://gmoinfo.jrc.it/>).

Zdravotní bezpečnost průmyslových a dalších plodin

S ohledem na skutečnost, že v blízké době budou s největší pravděpodobností uvolňovány do oběhu první GM odrůdy určené pro průmyslové účely, může být také nastolena otázka, jak v daném případě budou zohledňována jejich možná zdravotní rizika. Ta

samozřejmě budou posuzována tak, jak je běžné obecně při hodnocení rizik GMO, tj. případ od případu. Tedy podle bezpečnosti organismu příjemce, vložených genů a jejich účinků v rámci organismu dárce i příjemce, možnosti přenosu do jiného organismu a re-kombinace dědičné informace atd. Na základě současného stavu schvalovacího procesu se předpokládá, že v blízké době bude Evropskou komisí vydáno oprávnění k tržnímu uvolnění odrůdy Amflora GM brambor, jež má oproti běžnému bramboru zvýšený podíl amylopektinu ve škrobu hlíz. V daném případě byla případná zdravotní rizika vyhodnocena jako minimální, protože k vytvoření uvedené modifikace bylo využito vlastního genu bramboru. Lze předpokládat, že obdobný souhlas bude posléze vydán i pro odrůdy, kde je naopak zvýšen podíl amylozy ve škrobu na úkor amylopektinu. V případě GM brambor, jakož i možných jiných plodin (například řepky) určených pro technické účely, se nepředpokládá, že by mohlo docházet k častějším záměnám technických odrůd za potravinářské, a tudíž kontaminací potravinových řetězců. Stávající systém uplatňovaný při oddělování nemodifikovaných technických a potravinářských odrůd se rychle vžil a jeho přísné dodržování nepředstavuje v evropských podmínkách závažnější problém. Jak již bylo uvedeno, v případě GM plodin platí navíc nařízení o povinnosti označování GMO a výrobků z nich připravených, pokud obsahují více než 0,9 % příměsí GM suroviny, a o možnosti zpětného vysledování, tj. registraci veškerého pohybu GMO a příslušného produktu. Uvedená hranice se však vztahuje pouze na nezáměrné (technologické) příměsí a GMO schválené k užití v EU. Je ale možné, že Evropa bude nucena tento svůj postoj k neautorizovaným příměsím změnit. Podle zprávy Generálního ředitelství pro zemědělství a rozvoj venkova (DG Agri) Evropské komise by totiž nulová tolerance pro dovoz produktů z GM plodin, jež zatím nebyly v EU schváleny, mohla vyvolat nedostatek krmiv v evropských chovech hospodářských zvířat.

Ukazuje se také, že důvody pro obavy ze vzniku případných zdravotních rizik v důsledku možných kontaminací potravních řetězců GM odrůdami určenými pro farmaceutické účely budou vzhledem k novým trendům ve vývoji produkčních rostlin nejspíše velmi omezené.

Závěr

Systém hodnocení potenciálních rizik GM plodin s ohledem na zdraví člověka a zvířat, jakož i ověřování zdravotní bezpečnosti GM plodin a potravin, je dobře propracován a založen na mezinárodních standardech OECD, FAO/WHO (Codex Alimentarius) a Evropské komise. Jako takový skýtá při dodržování dalších pravidel dostatečné záruky ochrany zdraví člověka i hospodářských zvířat. V některých ohledech způsob prověřování bezpečnosti GMO překonává běžné standardy. Na základě dosavadních šetření nebyl zaznamenán vědecky prokazatelný případ nepříznivého vlivu GM plodin a potravin z nich vyrobených na zdraví člověka a zvířat. Naopak se ukazuje, že například Bt kukuřice významnou měrou přispívá ke snížení obsahu kancerogenních fumonisinů v zrnu.



Problematika hodnocení rizik geneticky modifikovaných rostlin při uvolňování do prostředí

František Krahulec

Geneticky modifikované rostliny jsou realitou. Obvykle se hovoří o tom, zda jsou zdravotně závadné, či nikoliv, ale skutečná rizika současné generace modifikací jsou ve zcela jiné oblasti. Rizika jsou především v oblasti úniku modifikací do prostředí a ve velmi těžko odhadnutelných následcích těchto úniků. Značná rizika se dají snadno předvídat v těch případech, kdy modifikacemi jsou selekčně výhodné znaky, které značně zvýhodňují svého nositele. V případě, že existuje možnost úniku modifikované rostliny či pouze modifikace do přírody, je nutno případ od případu podrobit proceduře hodnocení rizik. Rostliny mají celou řadu vlastností, které tuto proceduru komplikují. Další komplikací jsou naše nedostatečné znalosti; týkají se těch aspektů života rostlin, které donedávna nestály v popředí studia, a proto také nebyly soustředěny dostatečné poznatky, které by umožnily rychlé a zodpovědné zhodnocení rizik. Domnívám se, že hodnocení rizik by se nemělo týkat pouze geneticky modifikovaných rostlin, ale i např. nově zavážených plodin či okrasných rostlin. Ze studia invazních druhů víme, jak velká část z nich byla cíleně sázena či pěstována. Nikdo snad už nepochybuje o tom, že např. akát nebo křídlatky mají vliv na biotopy, které obsazují. Případně, jako je tomu u bolševníku, vliv na celou krajinu a následně vzhledem ke své toxicitě i na chování lidí v přírodě. Nezanedbatelná jsou rizika při pěstování některých tzv. energetických plodin, jakými jsou např. již uvedené křídlatky či štovík. A pokud nejde o chráněná území, tak nikdo jejich velkoplošné uvolnění do přírody předem nehodnotil a nehodnotí. V tom je velký rozdíl proti některým jiným zemím, které jsou s uvolňováním nových organismů do prostředí v současnosti velmi opatrné (např. Nový Zéland, Austrálie).

Významné vlastnosti rostlin, které mají význam pro možné úniky transgenu, jsou křížení rostlin a jejich schopnost šíření. V tomto konkrétním případě to může být jak šíření semen, tak i šíření pylu a možnost opylení jinde než v konkrétním porostu.

Rostliny a jejich populace v přírodě mají řadu vlastností, které velmi komplikují případné odhady a hodnocení rizik. Mnohé z těchto postupů mají obecnou platnost a nevztahují se jen k problematice geneticky modifikovaných organismů (GMO) a jejich uvolňování do prostředí.

Variabilita přirozených populací

Naše znalosti variability rostlin se vztahují v největší míře k variabilitě v morfologii, která jako jediná je sledována již po více staletí. Přibližně sto let si botanici dostatečně uvědomují, že tato variabilita je ovlivňována i prostředím, a proto se snaží i tuto variabilitu postihnout. I zde jsou znalosti velmi malé, protože množství kombinací různých faktorů je tak velké, že se dá jen velmi obtížně experimentálně připravit. Proto jsou z tohoto hlediska studovány jen ty skupiny rostlin, kde je tato variabilita pokládána za důležitou, např. pro určování, jako je

tomu u vodních rostlin. Příkladem může být studium ekologicky vyvolané variability (plasticity) u rdestů (*Potamogeton* – Kaplan). Méně toho již víme o variabilitě v ekologickém chování. Ta je relativně dobře známá pro některé druhy používané v ekologii pro indikaci a je podchycena např. v ekologických charakteristikách významných druhů (Grime et al. 1988) či v květenách, z nichž je asi nejpodrobnější Oberdorferova květena jižního Německa (Oberdorfer). Znalosti o variabilitě ve fyziologii a o genetické variabilitě jsou teprve v počátcích. I tak jednoduchá vlastnost, jakou je počet chromozomů, resp. ploidie, je dosud nedostatečně zpracována. Velkým průlomem posledních let je zavedení průtokové cytometrie, které umožnilo zpracovat řádově vyšší množství vzorků. Velmi se tak změnily naše představy o množství cytotypů pro celou řadu druhů a hlavně o jejich rozšíření na území střední Evropy. Neznalost variability velmi omezuje možnost extrapolací poznatků např. na jiné genotypy. Lze odhadovat, že při některých experimentech s křížením se v dobře zajištěných pokusech používají maximálně stovky genotypů. V přírodě se však setkávají o několik řádů vyšší počty genotypů, takže pravděpodobnost, že se některý málo pravděpodobný jev vyskytne, je výrazně nenulová.

Příklad: Obecně známý druh zvonek rozkladitý (*Campanula patula*). Až do konce 80. let minulého století byly v Československu známy pouze dva typy, diploidní *C. patula* rostoucí po téměř celém území a oktaploidní *C. abietina* s výskytem pouze na severovýchodním Slovensku, v Bukovských vrších. V 90. letech bylo zjištěno, že v jižní části Šumavy se vyskytuje tetraploidní cytotyp a v západní části Krušných hor hexaploidní cytotyp (Krahulcová et al.). Při důkladnějším průzkumu (Látalová) byly tyto cytotypy vymapovány a morfologicky hodnoceny; v Krušných horách byl nalezen další, oktaploidní cytotyp, který je morfologicky paralelní s *C. abietina* z východního Slovenska, ale vznikl pravděpodobně na místě, z krušnohorských populací. Tetraploidní cytotyp ze Šumavy odpovídá východoalpско-bal-kánskému taxonu *Campanula patula* subsp. *jahorinae*. Ač jsme si tedy mysleli, že všechny populace v České republice jsou homogenní, opak je pravdou. A to se jedná o druh, který je ve střední Evropě jasně vymezen, je dobře poznatelný, pěkně kvete a je obecně známý. To, že se podobná variabilita našla u druhů, které zdaleka nejsou tak známé, už tak překvapivé nebylo, i když třeba u pýru plazivého (*Elytrigia repens*), který je významným plevelem, jsme zjištění nové ploidie také nepředpokládali (Mahelka et al. 2005).

Podmíněnost některých procesů podmínkami prostředí

Podmínky prostředí ovlivňují fenologii jednotlivých druhů, pro křížení je velmi důležitá doba kvetení. To lze u nás nejlépe pozorovat v letech s různě dlouhou zimou. Když je zima krátká a nástup jara pozvolný, kvetení jednotlivých druhů je od sebe odděleno často i několika týdny. Pokud je zima dlouhá a nástup jara pak rychlý, druhy kvetou společně. V některých územích je kvetení ovlivňováno např. letními srážkami a nejsložitější případy nastávají, když spolupůsobí více faktorů najednou. Stejně tak počasí ovlivňuje dozrávání a klíčení semen. Narušování půdního povrchu spolu s počasím jsou pak klíčové faktory, které rozhodují o přežívání semenáčků. Na počasí jsou velmi závislé i biotické faktory, způsobující velkou úmrtnost semenáčků. K nim patří zejména rozvoj různých houbových



chorob či býložravců, jako jsou např. slimáci. Tato skutečnost opět snižuje možnost extrapolace poznatků z jednoho území do jiného.

Příklad: Mahelka et al. (2007) sledovali křížení mezi pýrem prostředním a pýrem plazivým (*Elytrigia intermedia* a *E. repens*) na třech lokalitách na jižní Moravě. Každá lokalita poskytovala jiný obraz: na polní lokalitě u Valtic převládal pýr plazivý a hybridy, u Dolních Dunajovic byly zastoupeny oba rodiče i hybridy, ale byly tam nalezeny nejen známé hexaploidní cytotypy, ale i nově zjištěný nonaploidní cytotyp (vzniklý z jedné redukované a jedné neredukované gamety). Tento nonaploidní cytotyp byl častěji u hybridů. Na známé Pouzdřanské stepi nebyl nalezen žádný hybrid, pouze oba rodičovské druhy. Všechny tři lokality jsou od sebe vzdáleny jen několik málo kilometrů, jsou ve stejné klimatické oblasti a liší se pouze lokálními půdními podmínkami. Křížení těchto pýrů je důležité pro uvolňování geneticky modifikovaných rostlin do přírody z toho důvodu, že pýr prostřední se dá křížit s pšenicí a může sloužit pro přenos určitých vlastností z pšenice do plevelného pýru plazivého. A co by znamenal přenos např. resistance vůči herbicidům, si asi každý, kdo má s pýrem zkušenosti, umí představit. Uvedený příklad ukazuje, že i ve velmi omezeném území je jakákoliv generalizace a na ní závisící předpověď obtížná.

Genetická variabilita bývá také velmi odlišná v primární a sekundární části areálu. Zmíněný pýr plazivý je častým plevem i na jiných kontinentech, např. v Severní Americe. I morfologická variabilita tohoto druhu je tam evidentně výrazně menší než v oblastech, kde je tento pýr „doma“, např. na stepích Ukrajiny a Ruska. K těmto stepním oblastem patříme i my, zejména v oblastech středních a severních Čech a jižní Moravy je tento druh velmi variabilní. K variabilitě nepochybně přispívá i to, zda jsou v území druhy schopné se s pýrem křížit. Poznávat křížence v takových komplikovaných skupinách není snadné a je možné až po získání určitých zkušeností.

Efekt velkého množství případů

Malé množství pylu může ovlivnit jiné jedince v těsném okolí, velké množství pylu na podstatně větší vzdálenost; totéž platí pro semena.

Příklad z USA. Netransgenní rostliny psinečku (*Agrostis stolonifera*) byly rozmístěny v krajině v různých vzdálenostech od pole, kde se pěstoval transgenní psineček. Opylení rostlin *Agrostis stolonifera* transgenním pylem bylo zjištěno až ve vzdálenosti 14 a 21 km (Watrud et al. 2004). S tímto faktorem by pak mělo být obecně počítáno v těch případech, kde se jedná o druhy opylované větrem. Bezpečnost nemůže být hodnocena podle průměrných rychlostí větru, ale spíše podle silných větrů v době kvetení. Z tohoto hlediska několikasetmetrové ochranné vzdálenosti rozhodně nejsou zárukou nešíření transgenního pylu.

Dalším příkladem je slunečnice. Její semena (morfologicky jde o nažky, tedy jednosemenné plody) jsou velmi atraktivní potravou pro celou řadu živočichů. Pokud se slunečnic pěstuje v krajině málo, je jen velmi nízká pravděpodobnost, že semena přežijí do dalšího roku. S rozšířením pěstování slunečnic v posledních letech se ale ukazuje, že slunečnice, přesnější semena, přežívají, protože se jednotlivě objevují jako plevel v jiných kulturách.

Dlouhodobé přežívání v přírodě

Rostliny mohou přežívat v podobě semen v semenné bance roky až desítky let; vytrvalé rostliny mohou přežívat stovky až tisíce let jako klony. Dlouhodobé přežívání opět výrazně zvyšuje pravděpodobnost, že dojde k výskytu málo pravděpodobného případu – u klonů např. tím, že se zvýší počet jedinců, kteří kvetou v různých letech za různých podmínek; totéž platí pro množství vyklíčených jedinců u druhů vytvářejících semennou banku.

Příklad: V. Lanta (2001) studoval ve své diplomové práci výskyt semen hybridů mezi kulturními a plevelnými laskavci - amaranty (*Amaranthus cruentus* a *A. retroflexus*) na polích, kde se v minulosti laskavce pěstovaly (Lanta et Havránek 2001). Živá semena hybridního původu byla zjištěna v semenné bance v nezanedbatelném množství až pět let po skončení pěstování kulturních laskavců.

Krátkodobá sledování nemohou nahradit dlouhodobá

Většina poznatků o chování transgenů je velmi krátkodobá a podchycuje jen častější jevy, zatímco málo pravděpodobné jevy neznáme. Kdo z odborníků s dobrou znalostí rostlin by předpokládal, že křížením dvou monokarpických druhů vznikne polykarpická trvalka, jak se podařilo zjistit u druhů rodu *Tragopogon* (Krahulec et al. 2005)? Stejně tak analýzou hybridního roje druhů rodu *Viola* v Krkonoších byly nalezeny u hybridních jedinců čtyři znaky neznámé u rodičů (Krahulcová et al. 1996).

Složitost systému a používání různých jmen

Jednou z velkých komplikací výzkumu je skutečnost, že v některých skupinách rostlin se používají nejednotně rostlinná jména. Tak se může stát, že případná rizika zůstávají skryta ve spleti používaných jmen.

Příklad: V zemědělské praxi je pro křížení využíván jeden východoevropský druh pýru, pro který je v botanické literatuře východoevropských zemí používáno jméno *Elytrigia elongata* (Cvelev 1976) či *Elymus elongatus* (Delipavlov et al. 2003). V zemědělské praxi je pro podčeď *Triticae* používáno pojetí úzkých rodů. Pro stejný druh je používáno jiné rodové jméno, jde o *Thinopyrum elongatum*. Tento druh se v současné době šíří na řadě druhotných stanovišť v Německu, jako jsou násypy trati, okraje silnic, hráze kanálů. Německé klíče však používají buď široké rody a druh je v nich uváděn pod jménem *Elymus obtusiflorus* (Conert 2000), nebo užší pojetí a stejný druh se jmenuje *Elytrigia obtusiflora* (Jäger et al. 2002). Bez důkladného proniknutí do problematiky synonymiky v dané skupině si skutečně málokdo uvědomí, že ve všech těchto případech jde o tentýž druh a že představuje riziko při případném pěstování geneticky modifikované pšenice. Ostatně již výše zmíněný náš druh, pýr prostřední, se v různých botanických a zemědělských pracích vyskytuje s řadou rodových i druhových jmen: *Elymus hispidus*, *Elytrigia intermedia*, *Thinopyrum intermedium*, *Agropyron intermedium* (celkem jde asi o 140 různých variant!).

Významným faktorem pro možné šíření je extrémnost klimatu. Zemědělské kultury v krajině nemohou být tak zajištěny jako experimentální pozemky. Při extrémních klimatických situacích dochází k tomu, že část osiva je odnesena do vodotečí a dostává se mimo kontrolu. Stejně tak některé extrémní srážky v létě mohou zcela znemožnit sklizeň, nebo část semen vypadá a znovu je mimo kontrolu. To je možné vidět u obilí, které pak vzchází na strništi či podmiřnutém poli. Pokud jde o olejku, tam i v normální situaci je výdrol velký a pokud není pole možno sklídit, zůstane většina produkce na poli.

Uvedené příklady komplikují kritické hodnocení rizik. To je velmi nepříjemné při podávání žádostí o uvolnění nových plodin a jejich hodnocení, protože pak musí být dodržovány termíny správného řízení. To vede ekologicky zaměřené pracovníky, zejména ty, kteří mají zkušenosti s křížením mezi druhy v přírodě, k opatrnosti. K pochopení velmi přispěje kniha Normana Ellstranda (2003), v níž jsou rozebrány příklady významných plodin a je ukázáno, jak časté je křížení mezi plodinami a jejich příbuznými druhy (či rody) v přírodě. Jak bylo výše ukázáno, velký vliv mají též konkrétní přírodní podmínky. I v rámci tak malého území, jako je Česká republika, je možno pozorovat řadu rozdílů. Vzmeme-li pak v úvahu možnost extrapolace z území s podstatně odlišnými klimatickými podmínkami, jako je např. západní či východní Evropa či Severní Amerika (kde se naše plodiny pěstují), je vidět, že nám nic jiného než opatrnost nezbyvá.

Zastánci uvolňování geneticky modifikovaných plodin pro pěstování v přírodě jsou nejčastěji pracovníci, kteří se jejich přípravou zabývají a snaží se tudíž prosadit využívání výsledků vlastní práce. Na druhé straně mezi oponenty jsou pracovníci, kteří mají zkušenosti s přírodními systémy a uvědomují si možná rizika i nedostatek relevantních informací. Proto je nutné, aby byl každý případ posuzován jednotlivě (což se naštěstí děje) a pokud možno reálně – bez emocí, čistě technicky (což se bohužel neděje, nejhorší případy jsou ty, které jsou zpolitizované). Výše uvedený výčet neznámých nebo nedostatečně známých odpovědí k daným otázkám rozhodně není úplný. Další problémy vyvstávají tam, kde dochází k interakcím více trofických úrovní či k předpovědím pro celé systémy. Tam je míra neurčitosti ještě vyšší a z toho důvodu pak je nutná i vyšší míra opatrnosti.

Citovaná literatura

- Conert H.J. (2000): Parey's Gräserbuch. Die Gräser Deutschlands erkennen und bestimmen. – Berlin.
- Cvelev N.N. (1976): Zlaki SSSR. – Leningrad.
- Delipavlov D., Češmedžiev I., Popova M., Terzijski D. et Kovačev I. (2003): Opredelitel na raste-nijata na Balgarija. – Plovdiv.
- Grime J.P., Hodgson J.G. et Hunt R. (1988): Comparative plant ecology. London, Unwin Hyman.
- Ellstrand N.C. (2003): Dangerous liaisons? When cultivated plants mate with their wild relatives. – John Hopkins University Press, Baltimore and London. 244 pp.

- Ellstrand N. C., Prentice H.C. & Hancock J.F. (1999): Gene flow and introgression from domesticated plants into their wild relatives. – *Annual Review of Ecol. Syst.* 30: 539-563.
- Jäger E.J. & Werner K. (eds), *Exkursionsflora von Deutschland. Gefäßpflanzen: Kritischer Band*, 9th ed., Heidelberg, Berlin.
- Kaplan Z. (2002): Phenotypic plasticity in *Potamogeton* (*Potamogetonaceae*). – *Folia Geobot.* 37: 141-170.
- Krahulcová A., Kirschnerová L. et Kovanda M. (1995): Polyploid *Campanula patula* in the Czech Republic. – *Preslia* 67: 107-115.
- Krahulcová A., Krahulec F. et Kirschner J. (1996): Introgressive hybridization between a native and an introduced species: *Viola lutea* subsp. *sudetica* x *V. tricolor*. – *Folia Geobot. Phytotax.* 31: 219-244.
- Krahulec F., Kaplan Z. & Novák J. (2005): *Tragopogon porrifolius* x *T. pratensis*: the present state of an old hybrid population in Central Bohemia, the Czech Republic. – *Preslia* 77: 297-306.
- Lanta V. (2001): Genetické důsledky introdukce nové alternativní plodiny amarantu pro plevele druhy r. *Amaranthus*. – Diplomová práce, Katedra botaniky PřF UP Olomouc.
- Lanta V. et Havránek P. (2001): Mezidruhovú hybridizace a tok genů v komplexu „crop-weed“ při pěstování amarantu. – In: Michalová A. et Lehká E. (eds.), *Pěstované a využití některých opomíjených a netradičních plodin v ČR*. VÚRV Praha-Ruzyně.
- Látalová H. (2003): Polyploidní komplex *Campanula patula* L. s.l. – Diplomová práce, Katedra botaniky PřF UK Praha.
- Mahelka V., Suda J., Jarolímová V., Trávníček P. & Krahulec F. (2005): Genome size discriminates between closely related taxa *Elytrigia repens* and *E. intermedia* (*Poaceae: Triticeae*) and their hybrid. – *Folia Geobot.* 40: 367-384.
- Mahelka V., Fehrer J., Krahulec F. & Jarolímová V. (2007): Recent natural hybridization between two allopolyploid wheatgrasses (*Elytrigia*, *Poaceae*): Ecological and evolutionary implications. – *Annals of Botany* 100: 249-260.
- Oberdorfer E. (1994): *Pflanzensoziologische Exkursionsflora*. – 7 ed., Stuttgart.
- Watrud L.S., Lee E.H., Fairbrother A., Burdick C., Reichman J.R., Bollman N., Storm M., King G. & van de Water. P. (2004): Evidence for landscape-level, pollen-mediated gene flow from genetically modified creeping bentgrass with CP4 EPSPS as a marker. – *Proc. Nat. Acad. Sci.* 101, No. 40: 14533-14538.



Geneticky modifikovaní živočichové

Jaroslav Petr

Genetické modifikace živočichů stojí poněkud stranou bouřlivé debaty, jaká se vede kolem geneticky modifikovaných vyšších rostlin. Geneticky modifikovaní (GM) živočichové zdaleka nejsou používáni tak hojně jako geneticky modifikované mikroorganismy. Přesto v sobě skrývají genetické modifikace živočichů obrovský potenciál.

1. Metody genetických modifikací živočichů

Genetickou modifikací rozumíme cílený zásah do dědičné informace organismu. Zdaleka to není jen „přenos cizích genů“ čili transgeneze. Významné efekty přináší i vyřazení vlastního genu živočicha z funkce (tzv. genový knokaut). Velkou budoucnost zřejmě mají tzv. cisgenní organismy, které nenesou žádné „cizí geny“ (tj. geny izolované z dědičné informace jiných druhů) a mají pouze změněny funkce genů, jež jsou nedílnou součástí jejich vlastní dědičné informace. Cisgenní organismy by mohly být psychologicky snáze přijatelné laickou spotřebitelskou veřejností.

Pro provedení genetické modifikace se nabízí široká škála metodických postupů, jejichž vyčerpávání výčet a popis není předmětem tohoto referátu. Do dědičné informace příjemcovského organismu vnášíme obvykle úsek dědičné informace, který se skládá z tzv. regulačních a strukturních sekvencí. Regulační sekvence jsou jakési „ovládače“ genu a určují kdy, kde, za jakých podmínek a s jakou intenzitou bude gen pracovat. Strukturní sekvenci můžeme představit jako „plán“ pro výrobu konkrétní bílkoviny. Určuje tedy, co se bude v organismu podle instrukcí genového konstruktu tvořit.

Kromě přímých mikroinjekcí genového konstruktu do zárodků nebo „pašování“ genových konstruktů pomocí virů upravených metodami genového inženýrství se u savců v poslední době prosazuje především klonování, označované někdy také jako přenos jader somatických buněk. V tomto případě je nejprve provedena potřebná genetická modifikace na buňkách příslušného živočišného druhu pěstovaných v laboratorních podmínkách. Vybrané buňky, u nichž se zásah do dědičné informace zdařil, jsou namnoženy a použity pro klonování „metodou Dolly“ – tedy spojením geneticky modifikované buňky s vajíčkem příslušného živočišného druhu zbaveného jaderné dědičné informace. Pokud se narodí klon, nese genetickou modifikaci v každé buňce těla a vykazuje fenotyp, který odpovídá provedené genetické modifikaci. Další množení GM živočicha již probíhá s využitím tradičních metod plemenitby.

Nevýhodou většiny metod tvorby GM živočichů je jejich nízká účinnost. V řadě případů musí být provedeny stovky či tisíce pokusů, než se podaří získat GM živočicha. To produkci GM živočichů výrazně prodražuje a znesnadňuje jejich využití v praxi.

2. Využití GM živočichů

Drtivá většina GM živočichů nachází uplatnění v základním výzkumu v oblasti biologie či medicíny. Pro tyto účely jsou využívány genetické modifikace např. u hlístice *Caenorhabditis elegans*, octomilky *Drosophila melanogaster*, kaprovité ryby danio pruhované a v největší míře u laboratorní myši, popřípadě potkana.

2.1 Základní výzkum

Geneticky modifikované myši jsou používány hojně pro výzkum funkce genů a k tvorbě modelů pro výzkum a vývoj léčebných postupů závažných lidských dědičných onemocnění. Pokud je v lidské DNA objeven nový gen, je důležité zjistit jeho funkce. Jedna z nejprůchoďejších možností spočívá ve vyhledání obdobného genu v genomu myši a v jeho cíleném vyblokování pomocí metody tzv. genového knokautu. Význam tohoto postupu dokládá fakt, že autoři metod pro genový knokaut u myši byli v roce 2007 oceněni Nobelovou cenou za fyziologii a medicínu. V principu se na funkci genů usuzuje z následků, které postihnou organismus myši po vyřazení konkrétního genu. Dnes je možné vyřadit gen z činnosti cíleně jen v určitém typu buněk, ve vybrané tkáni nebo orgánu, přičemž ve zbývajících částech těla gen normálně plní své funkce. Podobně lze omezit zablokování genu na určitou vývojovou etapu v životě zvířete.

Vědci se snaží získat linie myši s knokautovanými geny, které by pokrývaly kompletní spektrum zhruba 23 000 savčích genů. Počty linií myši s knokautovaným genem se počítají na tisíce. Mnohé lze pro potřeby výzkumu zakoupit u specializovaných firem. Výzkum na kmenech myši s genovým knokautem probíhá i v České republice.

Cíleným vyblokováním genu lze vytvořit modelový organismus pro studium chorob, které postihují člověka v důsledku mutace obdobného genu. Jedním z prvních modelů získaných tímto způsobem byly myši s blokováním genu pro hypoxantin-guanin fosforibosyltransferázu (HGPRT). Porucha tohoto genu u člověka má za následek tzv. Lesch-Nyhanův syndrom. V organismu postiženého člověka se hromadí kyselina močová, dochází k projevům těžké dny, mentální retardaci a k narušení nervosvalové koordinace. Vznik choroby a možnosti její léčby (úlevy od projevů choroby) se dají studovat na myších, které mají cíleně vyřazen z činnosti gen HGPRT. V poslední době se pro podobné účely stále častěji používají i další modelové organismy, např. výše zmíněné danio pruhované nebo octomilka *Drosophila melanogaster*.



Dalším typem genetické modifikace živočichů hojně užívané pro výzkumné účely představuje přenos genu pro zelený fluoreskující protein (GFP) mořské medúzy *Aequorea victoria*. Využití tohoto genu pro biologický výzkum bylo oceněno Nobelovou cenou v roce 2008. Gen GFP lze vnášet do dědičné informace tak, že k syntéze zeleně fluoreskujícího proteinu dochází permanentně ve všech buňkách těla. Buňky takových živočichů lze použít pro experimentální léčbu zvířat, jež tuto genetickou modifikaci nenesou. Léčebné buňky lze pak v organismu pokusně léčeného zvířete snadno sledovat, protože svou přítomnost prozradí zelenou fluorescencí proteinu GFP. Tak lze například sledovat, zda se po podání kmenových buněk kostní dřeně zvířeti s uměle navozeným infarktem podílejí kmenové buňky dárce na hojení srdeční svaloviny příjemce. Ukazuje se, že za určitých podmínek lze hojení srdce tímto způsobem posílit.

Jinou možnost nabízí vnesení genu pro GFP tak, aby se gen aktivoval jen v případě, že je do činnosti uveden nějaký jiný gen, jenž je předmětem výzkumu. „Rozsvícení“ buněk pak vědcům prozradí, že studovaný gen právě zahájil činnost. Tak může být například odhaleno, že se daný gen podílí na mobilizaci určitého typu bílých krvinek v reakci na virovou infekci, nebo že se jiný gen aktivuje v buňkách, které propadají nádorovému bujení.

2.2 Biomedicínský výzkum

Geneticky modifikovaná hospodářská zvířata jsou využívána pro produkci lidských bílkovin významných pro léčbu některých chorob (srážlivý faktor VIII a IX pro léčbu hemofilie, alfa-1-antitrypsin pro léčbu rozedmy plic, antitrombin pro prevenci tvorby nebezpečných krevních sraženin apod.).

Mnoho léků, např. lidský inzulin pro léčbu cukrovky prvního typu, je produkováno pomocí geneticky modifikovaných mikroorganismů. V případě inzulínu jsou to kvasinky s lidským genem pro inzulin. Tato produkce je ale drahá. Do ceny léku se promítá stavba složitých bioreaktorů a jejich náročný provoz. Navíc neprodukují mikroorganismy některé lidské bílkoviny v potřebné kvalitě. Například lidské srážlivé faktory VIII a IX produkované podle lidských genů bakteriemi *Escherichia coli* nemají potřebnou biologickou aktivitu a jejich léčebný účinek je slabý. Řešení nabízí tvorba GM zvířat, která by produkovala lidský protein například v mléce. U kura je velkým příslibem produkce léčebných lidských proteinů ve vaječném bílku. Získání GM zvířete – tzv. živých bioreaktorů – je sice náročné, ale následný „provoz“ je už ve srovnání s tradičním bioreaktorem velice laciný. Chov živých bioreaktorů je předmětem činnosti specializovaných biofarmaceutických firem. První lék z této kategorie byl schválen koncem roku 2006. Jde o lék Atryn, jehož základem je lidský antitrombin produkováný v mléce geneticky modifikovaných koz. Používá se k zamezení tvorby nebezpečných krevních sraženin při rozsáhlejších operacích. Lék je schválen k léčbě i v zemích Evropské unie.

Samostatnou kapitolu představují genetické modifikace prasat se záměrem získat zvířata, jejichž orgány by byly využitelné pro transplantace lidem. V současné době je největším omezením transplantační medicíny nedostatek vhodných orgánů. Zhruba se odhadu-

je, že poměr potřeby a nabídky orgánů je 10 : 1. Výhledově lze využít aspoň jako dočasné řešení, než se podaří získat lidský orgán, orgány geneticky modifikovaných prasat. Lidský imunitní systém reaguje na přítomnost prasečích buněk velice bouřlivě a široké spektrum obranných mechanismů prasečí buňky prakticky okamžitě ničí. Proto je cílem genetických modifikací uzpůsobit prasečí genom tak, aby buňky prasete byly pro lidský imunitní systém přijatelnější. Děje se tak dvěma různými přístupy. Na jedné straně jsou do dědičné informace prasete vnášeny lidské geny, které tlumí imunitní reakci lidského organismu. Na druhé straně jsou v prasečí dědičné informaci blokovány geny, jejichž aktivita dodává prasečím buňkám vlastnosti, pro něž jsou lidským imunitním systémem snadno rozeznatelné a imunitní obranu člověka „dráždí“. Následně lze vytvářet klasickým křížením a šlechtěním linie prasat, které ve své dědičné informaci kombinují širší spektrum genetických modifikací.

Obor tzv. xenotransplantací (tj. transplantací orgánů mezi příslušníky dvou odlišných živočišných druhů - člověka a prasete) se zatím rozvíjí na experimentální úrovni. Výsledky jsou však povzbudivé. Imunitní systém primátů, např. pavíánů, reaguje na prasečí buňky, tkáně a orgány stejně bouřlivě jako lidská imunitní obrana. Spouští tzv. hyperakutní rejekci, jejímž prostřednictvím jsou transplantované orgány v těle příjemce prakticky okamžitě zničeny. Po transplantaci jater geneticky modifikovaného prasete ale žil pavíán po dobu několika týdnů. Značnou překážku pro praktické uplatnění výsledků tohoto výzkumu představuje riziko tzv. endogenních retrovirů. Dědičná informace těchto virů se nachází v dědičné informaci prasete. Viry jsou produkovány v prasečím organismu. Prase se jimi nenakazí, ale dědí je od rodičů stejně jako všechny ostatní geny. V laboratorních podmínkách jsou prasečí endogenní retroviry schopny napadnout lidské buňky. Proto nejsou zatím povoleny ani klinické zkoušky xenotransplantací.

2.3 RNA-interference

Obrovské možnosti nabízí pro cílené zásahy do dědičné výbavy zvířat nedávno objevený fenomén RNA interference, za který byla udělena Nobelova cena v roce 2006. RNA-interference do určité míry popírá některé „učebnicové pravdy“. Podle klasického genetického dogmatu jsou instrukce pro tvorbu bílkovin nutných k výstavbě i provozu buňky uloženy v genech na dvojité šroubovici DNA. V buněčném jádru je DNA přepisována do jednoduché šroubovice ribonukleové kyseliny (RNA). Po finálních úpravách je molekula jednovláknové RNA transportována do cytoplasmy a tam na ribozomech organizuje syntézu příslušného proteinu. Tato jednovláknová RNA se označuje také jako messenger RNA (mRNA) čili „poslíčkovská“. Existují však molekuly RNA, které se obrazu pasivního „nosiče zpráv“ zcela vymykají. Jsou, podobně jako DNA, uspořádány do dvojité šroubovice.

Dvojitá šroubovice RNA vzniká podle vlastních genetických instrukcí buňky, anebo do ní přichází z vnějšího prostředí (např. jako dědičná informace některých virů). V buňce je rozštěpena na malé úseky čítající 21 až 23 písmen genetického kódu (bází). Tyto fragmenty se označují jako „malé interferující RNA“. Používá se pro ně většinou zkratka siRNA, odvozená z anglického „small interfering RNA“. Tato siRNA dokáže splnit své úlohy, jen

když se jedno její vlákno spojí s velkým komplexem označovaným jako RISC. Malý fragment siRNA spolu s komplexem RISC dosednou na mRNA v místě, které odpovídá pořadí bází sekvenci siRNA. Komplex RISC pak v daném místě začne mRNA štěpit a vyvolá tak její degradaci. Tím je přerušen tok informace podle klasického dogmatu genetiky. Gen není nijak poškozen, ale z cytoplasmy buňky mizí mRNA a je tak zabráněno syntéze příslušného proteinu. RNA interference je vysoce specifická a zároveň razantní. „Vymazává“ jen přesně vybrané mRNA, ale činí to skutečně důkladně. RNA interference působí i na úrovni DNA. Pod jejím působením dochází ke kondenzaci chromatinu a potlačení transkripce (syntézy RNA). Tím je „umlčování“ genů ještě zesíleno.

RNA-interference se nabízí jako alternativa pro genový knokaut. Oproti němu má ale tu výhodu, že ji lze zacílit i na molekuly ribonukleové kyseliny, které jsou organismu cizí – tedy např. na RNA mikroorganismů vyvolávajících závažná onemocnění. Pokud nese živočich gen pro výrobu dvojitého vlákna siRNA cíleného na životně důležitý gen původce choroby, je mRNA syntetizovaná původcem choroby rozkládána a to vede k zablokování životního cyklu původce choroby. Velmi přímočaře lze cílit RNA-interferenci na viry, jejichž dědičná informace je tvořena ribonukleovou kyselinou. V tomto ohledu je RNA-interference velkou nadějí například pro chovy drůbeže ohrožované chřipkovými viry (např. virem H5N1, ale i mnoha dalšími).

2.4 Využití geneticky modifikovaných zvířat v zemědělství

2.4.1 Zvýšení růstových schopností

V chovu hospodářských zvířat byly první pokusy upřeny k možnostem zvýšení růstových schopností. Naděje vyvolané úspěchem při zvýšení intenzity růstu GM myší (např. přenosem genů pro růstový hormon, protein c-ski, růstový faktor IGF1) se u hospodářských zvířat (prasat, skotu, ovcí) nenaplnily. Přesto se podařilo dosáhnout významných úspěchů. Přenosem genu pro releasing hormon růstového hormonu (RHGH), který měl regulační sekvence upraveny tak, aby produkoval modifikovaný RHGH s prodlouženou biologickou aktivitou ve svalovině, se podařilo u prasat docílit zvýšení intenzity růstu zhruba o 30 % při srovnatelné spotřebě krmiva (tj. při zvýšené konverzi).

Intenzivnějšího růstu zvířat lze dosáhnout i „zprostředkovaně“, např. genetickou modifikací, kterou se zvýší obsah albuminu v mléce prasnic. Selata odchovaná prasnicemi nesoucími tuto genetickou modifikaci vykazují do odstavu výrazně vyšší přírůstky. Také v dalším období života těží z „dobrého základu“ získaného vydatnějším přísunem bílkovin v časných fázích života.

Nadějný by byl cílený knokaut genu pro bílkovinu myostatin. U skotu vyvolává přirozená mutace tohoto genu enormní růst svaloviny, typický například pro plemeno belgické modré. Myostatin sehrává obdobnou roli při potlačování růstu svalů i u dalších hospodářských významných druhů savců, a dokonce i u drůbeže. Genovým knokautem u prasat, ovcí nebo kura by zřejmě vznikli živočichové s fenotypem připomínajícím mohutné osvalení belgického modrého skotu.



2.4.2 Genetické modifikace a odolnost k chorobám

Choroby hospodářských zvířat způsobují v chovech obrovské ekonomické škody. Vyšlechtění odolných plemen či linií by proto představovalo významný přínos. Klasické šlechtění má v tomto směru omezené možnosti. Naopak využití metod genového inženýrství nabízí možnosti, které jsou jinými metodami prakticky nedosažitelné.

Experimenty prokázaly schůdnost tvorby rezistentních linií jak u savců (např. ovce odolné proti viru *maedi visna*), tak i u drůbeže (kur odolný k leukóze). Značné úsilí je v poslední době věnováno genetické modifikaci drůbeže (kura), jež by zajistila odolnost k chřipkovým virům typu A, především pak k subtypům, u nichž hrozí přenos z drůbeže na člověka (např. H5N1, H7N7). Projekty s tímto cílem byly zahájeny ve Velké Británii a v Číně.

Zajímavý projekt byl realizován v USA, kde byl získán skot odolný k mastitidám vyvolaným bakterií *Staphylococcus aureus*. Odolná linie skotu vznikla přenosem bakteriálního genu pro lysostaphin z bakterie *Staphylococcus simulans*. Lysostaphin má schopnost ničit bakterie *Staphylococcus aureus* a GM krávy, které jej produkovaly v mléčné žláze, byly výrazně odolnější k mastitidám. V testech se jich bakterií *Staphylococcus aureus* infikovalo pouze 14 %, zatímco geneticky nemodifikované krávy byly za stejných podmínek infikovány ze 71 %. GM krávy, které ve svém těle tvořily nejvíce lysostaphinu, se bakterií *Staphylococcus aureus* vůbec nepodařilo nakazit.

Genetické modifikace hospodářských zvířat mohou významně přispět i k boji s obávanými spongiformními encefalopatiemi, tj. bovinní spongiformní encefalopatií (BSE), skrapíí u ovcí a koz případně i chorobným chřadnutím (CWD) u jelenovitých. Původcem těchto onemocnění jsou bílkovinné infekční částice zvané priony. Vznikají z prionového proteinu, jenž se přirozeně vyskytuje v buňkách zvířecího i lidského těla. Za normálních okolností chrání prionový protein tělo před následky stresu. Podílí se na zániku buněk, které jsou stresem významně poškozeny. Změnou prostorové konformace (jakýmsi „zašmodrcháním“) prionového proteinu se výrazně změní jeho vlastnosti. Získá vysokou odolnost proti působení enzymů, jež rozkládají nadbytečné molekuly prionového proteinu, a začne se v těle hromadit. Přitom slouží jako matrice pro změnu konformace dalších molekul prionového proteinu (zjednodušeně – od jednoho „zašmodrchaného“ proteinu proměněného na prion se „šmodrchají“ další „zdravé“ molekuly prionového proteinu a mění se na priony). Priony se tak řetězově množí a ničí především nervové buňky. Výsledkem je typická houbovitá („ementálová“) struktura nervové tkáně. Onemocnění může propuknout spontánně v důsledku zvýšeného sklonu prionového proteinu ke „šmodrchání“, nebo poté, co člověk nebo zvíře zkonzumují potravu obsahující priony a infekční bílkovinné částice jim proniknou přes mizní uzliny střev do nervového systému. Spongiformní encefalopatie zvířat i člověka jsou ve všech případech smrtelné a za současného stavu medicíny nevyléčitelné.

Už v devadesátých letech minulého století začalo být zřejmé, že lze získat linie ovcí, koz a skotu, které jsou vůči spongiformním encefalopatiím dokonale rezistentní. Cestu k tomu otevřela metoda genového knockoutu, při které je v organismu vybraný gen cíleně vyrazen z činnosti. Pokusy na myších ukázaly, že savci mohou bez jakýchkoli násled-

ků žít i bez funkčního prionového proteinu a vyblokování genu pro tento protein nemá žádné následky. Pokud v organismu chybí prionový protein, chybí zároveň i „surovina“ pro vznik infekčních proteinových částic. Priony se nemohou v organismu tvořit a živočich ne onemocní spongiformní encefalopatií ani v případě, že zkonzumuje značné množství prionů s potravou, nebo se mu priony dostanou do organismu jinou cestou (např. průnik prionů do krve při použití jedné jehly u nemocného a zdravého zvířete). Vyblokování genu lze provést s velmi nízkou účinností na buňkách kultivovaných v laboratorních podmínkách. Tzv. homologní rekombinace proběhne u jedné z několika set tisíců buněk. Úspěšně transformovanou buňku lze identifikovat, izolovat a namnožit. Pokud se taková buňka použije pro klonování, pak se narodí zvíře, které má vyblokováný gen ve všech buňkách svého těla. Tato vlastnost se následně mendelisticky dědí, takže lze klon využít k založení linie zvířat rezistentních ke spongiformní encefalopatii. Tímto způsobem byly získány ovce rezistentní ke skrapii a skot rezistentní k BSE. Aktuální je i tvorba linií jelenců virginských rezistentních ke spongiformní encefalopatii označované jako CWD. Tato choroba devastuje americkou volně žijící populaci jelenovitých a postihla významně i farmy chovající jelence na maso a především pro produkci nezralého paroží, tzv. panty, využívané hojně v orientální medicíně. Teoreticky je tvorba rezistentních jelenců možná. Klonování jelence virginského bylo zvládnuto. O tom, že by byla pro potřeby farmového chovu vytvořena linie rezistentní k CWD však nejsou v odborné literatuře dostupné žádné informace.

2.4.3 Zkvalitnění živočišných produktů

Genetické modifikace lze využít ke změně kvality živočišných produktů. Na jedné straně lze zvýšit kvalitu produkce přenosem genů jiných druhů. Tak byl například získán skot, který vylučuje v mléce lidský laktoferin. Tato bílkovina má bakteriostatické účinky na střevní mikroflóru a zároveň zajišťuje transport iontů železa přes střevní stěnu do krevního oběhu. Našla by proto využití při výrobě náhražek mateřského mléka. Náhražky z kravského mléka s laktoferinem skotu nezajišťují kojenci dostatečný přísun železa pro krvetvorbu. Genetická modifikace, která by nahradila mléčné bílkoviny skotu bílkovinami mateřského mléka, by odstranila problémy se vznikem alergií na bílkoviny kravského mléka, především na alfa-laktalbumin, beta-laktoglobulin a kaseiny. Tyto alergie ohrožují kojence na náhradní výživě z kravského mléka. V případě alergií na proteiny syrovátky má alergie tendenci slábnout. Alergie na kaseiny bývá celoživotní.

Významné přínosy nabízí ciscenní skot, který nese v dědičné informaci další kopie vlastních genů pro kasein beta a kapa. Novozélandské biotechnologické firmě AgReserach se tímto způsobem podařilo zvýšit hladiny beta kaseinu o 20 % a koncentrace kapa kaseinu stouply dokonce na dvojnásobek. Celkové množství bílkoviny v mléce tak stoupl o 13 %. Tato genetická modifikace však nenabízí přímý přínos spotřebiteli. Je výhodná především pro chovatele a mlékárenský průmysl, protože skýtá záruky vyšší výtěžnosti při výrobě sýrů. Přijetí veřejností je proto v konečném důsledku sporné.



Genetické modifikace by mohly přispět k ozdravení živočišných produktů. Příkladem jsou geneticky modifikovaná prasata, která získala gen *fat-1* odpovědný za tvorbu enzymu převádějícího málo žádoucí, ale zato hojné omega-6-mastné kyseliny na žádoucí omega-3-mastné kyseliny. Konzumace vepřového masa z těchto GM zvířat by měla mít příznivý efekt na kardiovaskulární systém konzumentů a měla by jim skýtat ochranu před nádorovými onemocněními. To neplatí o konzumaci tuku zvířat, v kterém zůstal zvýšený obsah omega-6-mastných kyselin zachován. Omega-3-mastné kyseliny se ve větší míře vyskytují např. v rybím masu, ale v masu hospodářsky významných savců a ptáků jsou zastoupeny jen málo.

2.4.4 GM hospodářská zvířata a životní prostředí

Navzdory skutečnosti, že jsou genetické modifikace často stavěny do protikladu s ochranou životního prostředí, může být chov GM hospodářských zvířat pro ochranu životního prostředí velkým přínosem. Příkladem jsou geneticky modifikovaná prasata, která mají přenesen do dědičné informace bakteriální gen pro fytázu. Enzym pro rozklad rostlinného fytátu vylučují GM prasata ve slinných žlázách. Díky tomu lépe využívají pro ně jinak těžko dostupný fosfor vázaný ve fytátu rostlinných krmiv. U linie GM prasat Enviropig získané na univerzitě v kanadském Guelphu klesá množství fosforu vylučovaného s výkaly až o 70 %. To má při velkém objemu likvidované prasečí kejdy značný význam pro ochranu povrchových vod před eutrofizací a následným přemnožením rozsivek, řas a dalších mikroorganismů.

2.4.5 Genetické vakcíny

Pro zvýšení odolnosti zvířete k chorobě není nutné, aby byl gen zajišťující rezistenci zabudován přímo do dědičné informace zvířete, aby byl přítomen ve všech buňkách těla a dokonce ani to, aby exprese (aktivita) tohoto genu byla trvalá. Pro ochranu zvířat před infekčními chorobami se proto nabízí celá řada postupů, které stojí na pomezí genetických modifikací.

Specifickou cizorodou DNA lze vnášet do organismu dospělého zvířete pomocí speciálních nosičů (např. lipidových váčků čili liposomů) nebo dokonce jako „holou“ DNA, a to například injekcí do tkání, „nastřelením“ DNA vázané na mikroskopických kovových nosičích (jakýchkoli mikroskopických „brocích“). DNA se dostane do některých buněk a tam se podle ní vyrobí příslušná bílkovina. Po čase tato DNA z organismu zmizí a produkce proteinu skončí.

Na tomto principu je založen jeden z nejbouřlivěji se rozvíjejících oborů této oblasti, tzv. genetické vakcíny tvořené molekulami DNA nebo RNA. Takto konstruované vakcíny představují obrovský pokrok ve srovnání s tradičními vakcínami vyráběnými z živých, oslabených původců choroby nebo z usmrcených mikroorganismů. Princip genetických vakcín je celkem jednoduchý. Jsou použity sekvence dědičné informace z původce choroby a ty jsou vpraveny do organismu zvířete. Podle této cizorodé dědičné informace je pak

po nějakou dobu v daném místě organismu produkována bílkovinná molekula typická pro původce onemocnění (nevzniká ale kompletní organismus původce, např. se netvoří kompletní virus). Volba padá na takové bílkovinné molekuly, na které reaguje organismus dostatečně silnou a specifickou imunitní odpovědí. Je tak mobilizována nejen tvorba specifických protilátek, ale i buněčná složka imunity. V tom se genetické vakcíny podobají očkovacím látkám vyrobeným z živých, oslabených původců infekčních onemocnění a výrazně překonávají očkovací látky, jejichž účinek je založen na usmrcených původcích nebo na proteinech izolovaných z původců onemocnění. Obrovskou výhodou genetických vakcín je jejich poměrně snadná a levná příprava, snadná výroba a nenáročná manipulace při praktické aplikaci. Byly získány například účinné DNA vakcíny chránící drůbež před ptačími chřipkovými viry.

2.4.6 Geneticky modifikované ryby

Specifický problém představuje otázka GM ryb, u nichž se podařilo přenosem genových konstruktů obsahujících strukturní sekvence rybiho růstového hormonu dramaticky zvýšit růstové schopnosti. Například hmotnost ročních lososů je genetickou modifikací zvýšena až na čtyřicetinásobek. V současnosti je americkým Úřadem pro potraviny a léčiva (FDA) posuzována žádost kanadské společnosti Aqua Bounty týkající se GM lososa. Schvalovací proces se táhne už několik let a zatím nebylo rozhodnuto. FDA přitom posuzuje jen zdravotní nezávadnost masa těchto lososů. To je otázka relativně nekomplikovaná ve srovnání s problémem, jaký představuje chov GM ryb s ohledem na ochranu životního prostředí. Řada studií dokazuje, že intenzivně rostoucí GM ryby mohou po úniku do volné přírody narušit rovnováhu vodních ekosystémů. Mohou konkurencí vytěsnit původní druhy ryb a vysokou spotřebou potravy narušit biodiverzitu bezobratlé vodní fauny, popřípadě i flóry či mikroflóry. Je však třeba připomenout, že podobný problém je spojen i s únikem klasicky šlechtěných ryb, které mají rovněž výrazně zvýšenou růstovou schopnost a představují pro volně žijící rybí populace významnou konkurenci.

Z hlediska ochrany životního prostředí je považován za nejrizikovější chov GM ryb v mořských akvakulturách, odkud mohou uniknout početné populace do volného moře. Chov ve vnitrozemských sladkovodních sádkách je oproti tomu považován za relativně bezpečný.

2.5 Produkce nových materiálů

Příslibem do blízké budoucnosti jsou geneticky modifikovaná zvířata produkující zcela nové materiály. Kanadská biotechnologická firma Nexia Biotechnologie například nakoupila od amerických univerzit patentová práva na geny kódující bílkovinu pavoučího vlákna a produkuje umělou pavučinu prostřednictvím geneticky modifikovaných koz. Na podzim roku 1999 se narodili ve stájích firmy Nexia kozlíci Peter a Webster. Oba jsou klonové z buněk, do kterých byly vneseny genové konstrukty složené ze strukturní části pro bílko-

vinu pavoučího vlákna a regulační části zajišťující vylučování této bílkoviny v mléce. Peter s Websterem pochopitelně žádné mléko nenadojili, zato jejich dcery se staly živými továrnami na pavučiny.

Pavučina je nesmírně perspektivní materiál. Pavouci vyrábějí hned několik druhů vláken. Konstruktéry zaujalo především „záchranné“ vlákno, jímž se pavouk „jistí“ při pádu z výšky. Odolností při namáhání v tahu se tento typ vlákna vyrovná zvířecím šlachám. Ve schopnosti pohlcovat energii překoná i kevlar, materiál využívaný pro výrobu neprůstřelných vest. Přitom jsou pavučiny neuvěřitelně lehké. O těchto unikátních vlastnostech pavučin se ví už sto let a nemohly ujít pozornosti průmyslníků. Zálusk na ně má ze zcela pochopitelných důvodů i armáda.

Pavoučí sítě sesbírané v trávě nebo v koutech domácností se pro tyto účely nehodí: nemají potřebnou kvalitu, protože se na ně lepí nečistoty. Ani umělý chov pavouků nepřinesl kýžené výsledky. Od jedné samičky pavouka z rodu *Nephila*, jenž patří mezi nejlepší producenty pavučiny, lze s vynaložením značné námahy odebrat denně asi 10 miligramů pavučinového vlákna. Bohužel pavouci jsou samotáři a při chovu ve skupinách snadno podlehnou kanibalským choutkám. Chov pavouků ve velkém, který pro americké námořnictvo zkusili armádní biologové, skončil fiaskem. Ke slovu proto přicházejí genové inženýři. Ti získali z pavoučí dědičné informace gen, podle kterého pavouk syntetizuje bílkovinu pavučinového vlákna, a tento gen vpravili do dědičné informace buněk, jež lze masově pěstovat ve velkých kultivačních nádobách. Takto pozměněné buňky vyrábějí bílkovinu pavučiny, z níž je možné spřádat vlákno pozoruhodných vlastností. Bylo ho však stále málo a zůstávalo velice drahé. Východisko ze svízelné situace nabízejí klony koz získané z buněk, které mají dědičnou informaci obohacenou o gen pro bílkovinu pavoučího vlákna. Doposud velmi vzácná bílkovina se objevuje v nadojeném kozím mléce v gramových množstvích. Účinnost izolace bílkoviny z mléka přesahuje 80 % a izolovaný pavoučí protein obsahuje necelé 1 % nežádoucích příměsí. Z mléka geneticky modifikovaných koz se pavoučí protein získává v množstvích, jakým by nedokázala konkurovat ani produkce gigantické pavoučí farmy. Bílkovina pavoučího vlákna se nachází v mléce v rozpustné formě, tedy v podobném stavu, v jakém ji pavouk vytlačuje ze svých snovacích bradavek. A podobně jako u pavouka stačí jen změnit kyselost roztoku, aby se bílkovina vysrážela a bylo možné z ní spřádat vlákno. Technologové z firmy Nexia navíc zjistili, že stačí, když roztok bílkoviny protlačí velmi jemnými tryskami – a bílkovina se sama uspořádá do hladkého vlákna slabšího než lidský vlas. Už v první polovině roku 2000 proběhly s novým materiálem ověřovací zkoušky. Potvrdily, že Kanadáné zcela právem razí pro tuto „koží pavučinu“ označení BioSteel, tedy cosi jako „biologická ocel“.

Na umělou pavučinu nečekají jen vojáci, kteří by ji kromě neprůstřelných vest rádi viděli i v lanech, jež na palubách letadlových lodí zachytávají přistávající stíhačky. Pavučina vyniká nejen pevností, ale i tím, že ji velmi dobře snáší lidské tělo. Lékaři spatřují v BioSteelu nadějnou surovinu pro konstrukci náhradních šlach a vazů. Poskytuje také vynikající materiál pro chirurgické zákroky, například pro oční operace a operace mozku. Chirurgický steh z BioSteelu se totiž beze zbytku vstřebá.



Podobných materiálů nabízí příroda nepřeberné množství. Hodně pozornosti je věnováno například extrémně pružnému proteinu resilinu, který umožňuje skoky blechy nebo zajišťuje pevné spojení křídla váčky s tělem. A tak můžeme kanadský BioSteel považovat za první vlastovku ve zcela nové oblasti využívání geneticky modifikovaných zvířat.

3. Perspektivy využívání GM živočichů

Geneticky modifikovaní živočichové budou ve stále větší míře využíváni pro základní výzkum i pro výzkum na poli biomedicíny. Zřejmě můžeme očekávat i uplatnění dalších „živých bioreaktorů“ produkujících důležité léky nebo nové materiály.

Jaké jsou vyhlídky na chov linií geneticky modifikovaných hospodářských zvířat v zemědělství? Genetické modifikace živočichů zatím neprovázejí tak bouřlivé diskuse jako geneticky modifikované zemědělské plodiny, což je však dáno tím, že geneticky modifikovaná hospodářská zvířata se zatím nepoužívají v živočišné produkci. Jednu z mála výjimek představuje na Kubě povolený chov a konzumace geneticky modifikované sladkovodní ryby tilapie nilské, jež má cíleným zásahem do dědičné informace navozen intenzivní růst.

Obecně lze říci, že tvorbu linií geneticky modifikovaných hospodářských zvířat provází několik problémů. Prvním z nich je nesporná náročnost celého postupu, a to nejen finanční a logistická, ale i časová. Geneticky modifikovaný skot lze získat během 5 až 7 let a po celou tuto dobu nemůžeme v populaci podrobené zásahům do dědičné informace provádět tak intenzivní selekci na užitkové vlastnosti, jaká probíhá ve zbytku populace. To znamená, že přínos genetické modifikace musí být tak významný, že vyváží i skutečnost, že z hlediska užitkovosti nebude geneticky modifikovaná populace zvířat představovat absolutní špičku. Populace geneticky modifikovaných zvířat nebude nikdy nijak zvlášť početná a pokud by se měla modifikace rozšířit v početnější populaci, znamená to poměrně zdlouhavé a náročné šlechtění včetně zpětných křížení. To s sebou ponese zcela zákonitě nárůst inbreedingu a inbreedingovou depresi.

Nevyjasněná je otázka reakce spotřebitele. Strach spotřebitelů z BSE srazil konzumaci hovězího masa a silně dopadl na chov masného skotu. Bylo by však naivní si představovat, že zavedení geneticky modifikované linie skotu rezistentního k BSE by spotřebitel přijal bez výhrady kladně a že by přineslo oživení do chovu masného skotu. Naopak, především v Evropě a v zemích Evropské unie zvlášť se dá očekávat silně odmítavá reakce.

V současné době rází mnoho velkých evropských potravinářských obchodních řetězců politiku „GMO-free“. Odmítají prodávat potraviny z geneticky modifikovaných organismů a některé obchodní řetězce dokonce požadují po dodavatelích, aby garantovali, že potraviny živočišného původu nepocházejí z produktů získaných od zvířat krměných krmivem z geneticky modifikovaných plodin. Taková obchodní politika nemá oporu v evropské legislativě a je výsledkem marketingových strategií velkých potravinářských obchodních řetězců. Geneticky modifikované plodiny mají garantovanou bezpečnost z hlediska jejich účinku na lidské zdraví i zdraví hospodářských zvířat. Nejsou toxické ani alergenní. Navíc nelze prokázat jakýkoli rozdíl v kvalitě živočišného produktu, který by bylo možné jedno-

značně připsat na vrub konzumaci geneticky modifikovaného krmiva zvířetem. V této situaci je uplatnění geneticky modifikovaných hospodářských zvířat problematické, byť by významně přispělo k řešení problémů, jež veřejnost vnímá jako závažné, např. BSE nebo „ptačí“ chřipka vyvolaná virem H5N1.

Není divu, že v této konstelaci probíhá výzkum a vývoj jen v omezeném rozsahu. Výjimkou jsou zřejmě genetické vakcíny, kde je silným hnacím motorem vyhlídka na vývoj očkovacích látek proti tak závažným lidským onemocněním, jako je AIDS nebo malárie. S ohledem na hospodářská zvířata však není postoj ke genetickým vakcínám zdaleka jednoznačný. Například norská legislativa považuje zvíře očkované DNA vakcínou za geneticky modifikované tak dlouho, dokud je DNA vakcíny přítomna v organismu zvířete. Hospodářské využívání očkovaného zvířete by bylo za takové situace dosti problematické.

Nejdále dospěly s posuzováním bezpečnosti a nezávadnosti potravin z geneticky modifikovaných hospodářských zvířat Spojené státy. Americký Úřad pro potraviny a léčiva (FDA) představil na konci roku 2008 koncepci hodnocení rizik spojených s produkcí a konzumací potravin získaných od geneticky modifikovaných hospodářských zvířat. Popravdě řečeno, nejde o principiálně novou koncepci. Genetická modifikace (cílený zásah do dědičné informace) by měla být hodnocena podle podobných principů jako veterinární léčiva. Podobně jako veterinární léčivo mění i genetická modifikace funkce zvířecího organismu. FDA proto považuje za klíčovou otázku, zda je tento zásah bezpečný pro samotné geneticky modifikované zvíře a jak je bezpečná konzumace živočišných produktů geneticky modifikovaného zvířete člověkem. Producenti geneticky modifikovaných zvířat budou muset prokázat, že samotná vnášená dědičná informace nepoškodí zdraví zvířete či zdraví lidského konzumenta živočišných produktů. Dále budou muset prokázat, že takové riziko nehrozí ani v důsledku kombinace vnášené dědičné informace s jinou dědičnou informací. Součástí hodnocení rizik budou i vlivy geneticky modifikovaných zvířat na životní prostředí. Koncepce se nedočkala jednoznačné odezvy ani od americké odborné veřejnosti. Někteří experti, např. Anne Kapuscinská z University of Minnesota, ji považují za nedostačnou záruku bezpečnosti především z hlediska ochrany životního prostředí. Jiní odborníci, např. William Muir z Pardue University, obavy Kapuscinské odmítá s tím, že koncepce řeší všechny problémy, které vůbec připadají v úvahu.

Americká koncepce není definitivní a do jejího schválení je daleko. Evropská legislativa zatím nic podobného nepřipravuje a dá se předpokládat, že impulsem pro přípravu evropského legislativního rámce by mohlo být schválení americké koncepce a vyhlídky na americký export živočišných produktů geneticky modifikovaných hospodářských zvířat do zemí Evropské unie. Podobně EU reagovala na nedávné stanovisko americké FDA k bezpečnosti živočišných produktů získaných z geneticky nemodifikovaných klonů hospodářských zvířat.

Použití genetických modifikací v lékařství – genová terapie v léčbě nádorů

Soňa Peková

Maligní onemocnění (nádory) jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí v Evropě i ve světě. Léčba maligních onemocnění je tradičně založena na radikální chirurgické intervenci, chemoterapii a radioterapii. S rozvojem metod molekulární biologie se však do popředí dostávají přístupy, které působí na zhoubné buňky cíleněji a nepoškozují natolik okolní zdravou tkáň, jak je tomu v případě standardní chemoterapie, která poškozuje jak buňky zhoubné, tak zdravé. Rovněž nežádoucí účinky chemoterapie nejsou zdaleka zanedbatelné a přispívají ke snížené kvalitě života nemocného po dobu léčby, často i následně. Nové techniky využívající genetické modifikace s cílem specificky eliminovat nádorové buňky a nepoškozovat okolní zdravé tkáně jsou proto námětem mnoha klinických studií. Řada geneticky modifikovaných léčiv je již dostupná pro klinické použití a využívá se k účinnému terapeutickému ovlivnění mnoha solidních tumorů a leukémií.

Následující text stručně pojednává o nejdůležitějších molekulárních přístupech, které se využívají k přípravě geneticky modifikovaných léčiv, a o jejich využití v terapii zhoubných onemocnění.

Imunoterapie

Imunoterapie se těší zájmu vědců už více než 100 let. Problematika je však velmi komplikovaná, jelikož nádorové buňky dovedou unikat imunitnímu dozoru organismu pomocí molekulárních mimikrů a stávají se tak pro imunitní systém „neviditelnými“. K překonání tohoto problému se využívá rekombinantních nádorových vakcín. Přístup je založen na tom, že se imunitní systém nemocného „naučí“ rozeznávat nádorové antigeny v podobě vysoce imunogenních peptidů odvozených od nádorových buněk vlastních (autologních) anebo odvozených od nádorových linií (alogenní buňky). Tyto buňky jsou geneticky upravovány tak, že jsou do nich vneseny geny, které produkují vysoce antigenní prozánětlivé stimulační proteiny. Takto upravené buňky jsou kultivovány v tkáňové kultuře *in vitro*, usmrceny, a jejich antigeny jsou inkorporovány do vakcíny specificky namířené proti původní nádorové buňce.

Protinádorové vakcíny se s velkým úspěchem používají k léčbě mnoha typů nádorů, které vzdorují běžné chemoterapii. Příkladem může být léčba velmi maligního malobuněčného nádoru plic, karcinomu prostaty, pankreatu nebo ledviny, případně léčba lymfomů a maligního melanomu.

Onkocytolytické látky

Další velmi slibnou oblastí léčby nádorů pomocí geneticky modifikovaných přípravků je využití onkocytolytických vektorů s cílenou destrukcí nádorových buněk. Onkocytolytické

vektory jsou obecně viry, které byly geneticky upraveny tak, aby selektivně destruovaly pouze buňky nádorové, zatímco okolní zdravá tkáň zůstává nepoškozena. Onkocytolytické vektory ničí nádorové buňky tvorbou cytotoxických proteinů a destrukcí napadené buňky v procesu virové propagace. K těmto účelům se využívají převážně virus vakcinie, adenovirus, herpes simplex virus, případně reovirus. Důvodem je jejich přirozená schopnost napadat nádorové buňky a jednoduchost genetické manipulace. Onkocytolytické látky jsou s úspěchem využívány k terapeutické intervenci u karcinomu prsu a prostaty. Příkladem je látka ONYX-015, což je modifikovaný adenovirus s delecí genu pro virový protein E1B. Bez proteinu E1B není adenovirus schopný replikovat se v buňkách s intaktní dráhou proteinu p53. V 50-70 % nádorů je však dráha p53 poškozena, což umožňuje, že léčivo napadá pouze buňky nádorové a destruuje je navozením programované buněčné smrti (apoptóza).

Monoklonální protilátky

U celé řady maligních onemocnění a převážně v léčbě hematoonkologických onemocnění se využívají monoklonální protilátky rozeznávající specifický povrchový antigen, který je přítomen na nádorové populaci. Protilátky jsou humanizované anebo chiméry a jsou připravovány genetickou manipulací nesmrtelných linií zvířecích buněk, které protilátky produkují ve velkém množství. Protilátky jsou využívány k cílené destrukci maligních buněk, přičemž buňky zdravé nejsou poškozeny. Nové preparáty jsou rovněž modifikovány konjugací s radionuklidem, takže cílená interakce monoklonální protilátky s nádorovou buňkou vede i k místnímu účinku v místě nádoru. Jedná se tudíž o nádorově-specifickou radiační chirurgii. Příkladem monoklonálních protilátek s vynikajícími výsledky v léčbě řady hematoonkologických malignit (leukémií a lymfomů) jsou kupříkladu Alembuzumab (anti-CD52), Rituximab (anti-CD20), Mylotarg (anti-CD34) a další.

Genová terapie

Principem této technologie genového inženýrství je vložení nového anebo upraveného genu do buněk příjemce, případně genetická destrukce genu zodpovědného za agresivitu nádoru. Genová terapie je velmi slibným nástrojem k terapeutickému ovlivnění a léčbě mnoha druhů onemocnění, jako například metabolické defekty, neuromuskulární dystrofie a nádorová onemocnění. Problémem genové terapie však zůstává několik závažných nedostatků, spojených především s místem integrace transgenu: umlčení transgenu prostředím chromozomu, poškození důležitého genu integrací transgenu, nežádoucí malignizace buňky účinkem integrace transgenu. Z těchto důvodů jsou ke genové terapii (prozatím ve stadiu klinických studií) používány pouze vektory, které mají omezenou nebo nulovou integrační schopnost. V současné době jsou nejčastěji používanými vektory modifikované adenoviry, které umožňují exprimovat transgen v místě aplikace, nejsou však replikačně kompetentní a nejsou schopny integrace do chromozomu cílové buňky. Tato

bezpečnostní opatření jsou však spojena s krátkou životností adenovirového vektoru a transgenu v cílové tkáni a pro udržení hladiny exprese transgenu jsou nutné opakované aplikace preparátu. Příkladem léčiv na principu genové terapie jsou Myodys (adenovirový vektor exprimující plnodélkový dystrofin), anebo TNFerade (replikačně inkompetentní adenovirový vektor exprimující TNF- α). Řada dalších preparátů je v přípravné fázi klinického zkoušení.

Závěr

Geneticky modifikovaná léčiva a přípravky jsou velmi moderním přístupem v léčbě řady závažných lidských onemocnění. Jejich nesmírnou výhodou ve srovnání s klasickými terapeutickými přístupy je jejich specifická – cílená eliminace patologických buněk, a jejich vysoká účinnost s minimalizací nežádoucích vedlejších účinků. Nutno ovšem podotknout, že se jedná o zcela nové terapeutické nástroje, často experimentální, které jsou neustále ve vývoji, tak jak se vyvíjí poznání na poli molekulární biologie a technik genových manipulací.

Publikace vydané v rámci projektů UNEP/GEF

vztahující se ke genetickým modifikacím

Demnerová K., Pazlarová J. (2003): Geneticky modifikované mikroorganismy. Ministerstvo životního prostředí, Praha, 18 pp.

Doubková Z. (Ed.) (2003): Geneticky modifikované organismy. Otázky spojené s jejich vznikem a využíváním. Ministerstvo životního prostředí, Praha, ISBN 80-7212-259-2, 38 pp.

Doubková Z., Roudná M. (2004): Legislativní opatření v oblasti biologické bezpečnosti. Ministerstvo životního prostředí, Praha, ISBN 80-7212-313-0, 48 pp.

Káš J., Roudná M. (Ed.) (2004): National Biosafety Framework for the Czech Republic. Ministry of the Environment, Prague, ISBN 80-7212-281-9, 36 pp. (Závěrečná zpráva projektu - anglicky)

Káš J. (Ed.) (2004): Geneticky modifikované organismy – současnost a perspektivy. Vysoká škola chemicko-technologická ve spolupráci s Ministerstvem životního prostředí, Praha, ISBN 80-86313-13-1, 67 pp.

Kol. autorů (2008): Termíny z oblasti genetických zdrojů a biologické bezpečnosti. Ministerstvo životního prostředí, Praha. Část I. Genetické zdroje, 53 pp. Část II. Biologická bezpečnost, 48 pp.

Roudná M. (2003): Biologická rozmanitost a otázky biologické bezpečnosti. Ministerstvo životního prostředí, Praha, ISBN 80-7212-275-4, 66 pp.

Roudná M. et al. (2004): Genetické zdroje rostlin a živočichů. Ministerstvo životního prostředí, Praha, ISBN 80-7212-312-2, 60 pp.

Roudná M., Dotlačil L. et al. (2007): Genetické zdroje – význam, využívání a ochrana. Ministerstvo životního prostředí, Praha, ISBN 978-80-7212-469-5, 28 pp. + Annex 98 pp.

Tošovská E. (2006): Ochrana biologické rozmanitosti, patentní ochrana a odpovědnost za škody. Ministerstvo životního prostředí, Praha, 66 pp.

Tošovská E., Roudná M. (2006): Legislation Related to Access and Rights to Genetic Resources – Czech Republic. Ministry of the Environment, Prague, ISBN 80-7212-442-0, 16 pp.

Sborníky ze seminářů:

Roudná M. (Ed.) (2003): Proceedings of the Sub-regional Meeting on Biosafety Framework. Prague, April 24-25, 2003. Ministry of the Environment, Prague, 38 pp.

Káš J., Roudná M. (Eds.) (2004): Závěrečný seminář Projektu UNEP/GEF Development of the National Biosafety Framework for the Czech Republic, Praha, 23.-24.3.2004. Sborník. Ministerstvo životního prostředí, Praha, 26 pp.

Roudná M. (Ed.) (2006): Proceedings of the Joint UNEP/GEF Biosafety Inception Workshops – Czech and Slovak Republics, Prague, November 8-9, 2006. Ministry of the Environment, Prague, 20 pp.

Roudná M. (Ed.) (2007): Genetické modifikace a opatření k zajištění biologické bezpečnosti. Sborník ze semináře, Praha, ČSVTS, 8.10.2007. Ministerstvo životního prostředí, Praha, 18 pp.

Káš J. (Ed.), Kotrba P., Angelis K., Macek T. (2008): Novinky v oblasti genetických modifikací. Sborník ze semináře, Praha, VŠCHT, 28.5.2008. VŠCHT, Praha, 18 pp.

Genetic Modifications – Possibilities of their Use and Risks

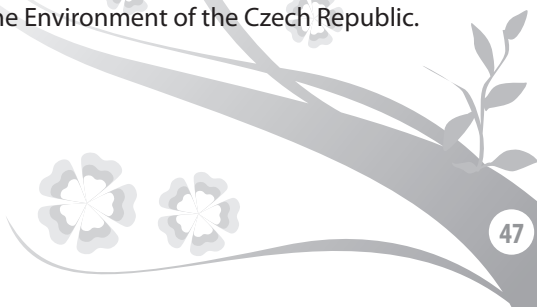
English Summary

The use of genetic modifications as one of the techniques of modern biotechnology has spread widely during the last fifty years. This technology has brought advances in medicine, agriculture, food industry, environment remediation, and other fields. Its use may lead to increased yield, food security, reduced agrochemicals and water consumption in agriculture, decreased pressure on land. It may provide renewable energy crops, better health care possibilities, new pharmaceuticals. On the other hand as any new technology they represent potential adverse effects on biological diversity, risks to human health and under certain conditions severe socio-economic consequences. Therefore the application of this technology needs to be based on the precautionary principle and to be strictly regulated.

The presented publication is a compendium of articles on different use possibilities of genetic modifications and biosafety measures adopted at global, regional and national levels. The articles reflect personal views of authors – specialists in a given sphere. It is addressed mainly to educators and general public.

Individual contributions deal with historical development of GM techniques use and adopted international measures, as well as with present use of genetically modified organisms globally and in the Czech Republic. Health risk of genetically modified crops and products thereof is analysed, considering their potential risks, human and animal health safety, food and feed labelling and traceability, and adopted measures at national and European level. Special attention is given to the risk assessment of genetically modified plants released into the environment, taken into account natural populations variability, different environmental conditions, long-term seeds survival, necessity of a long-term monitoring and problems arising from different taxonomical terminology. One article focuses on genetically modified animals, with respect to genetic modification techniques, different fields of GM animals use (research, biomedicine, agriculture, production of new materials) and their perspective ways of use. Experimental use of genetic modifications in medicine is an attractive theme for general public. One article describes possibilities of such use in malignant tumour therapy.

The publication was prepared within the UNEP/GEF Project *Support for the Implementation of the Draft National Biosafety Framework for the Czech Republic* and printed with financial support of the Ministry of the Environment of the Czech Republic.



Obr. na obálce

Dva druhy pýrů rostoucí v těsném sousedství polí na jižní Moravě, ve středních i v severozápadních Čechách. Z nich pýr prostřední je schopen se křížit s pšenicí i s pýrem plazivým. Pravděpodobnost přenosu genů z pšenice na pýr plazivý dosud nebyla stanovena, představuje ale potenciální riziko. (Foto F. Krahulec)

Příklad polního pokusu s geneticky modifikovanou kukuřicí (povinná izolační vzdálenost a označení). (Foto M. Těhník)



**GENETICKY
MODIFIKOVANÝ
ORGANISMUS
NEVSTUPOVAT!
NEZKRMOVAT!
CHEMICKY OŠETŘENO**



Roudná M. (Ed.) (2008): Genetické modifikace – možnosti jejich využití a rizika. Ministerstvo životního prostředí, Praha, ISBN 978-80-7212-493-0, 48 pp.

Roudná M. (Ed.) (2008): Genetic Modifications – Possibilities of their Use and Risks. Ministry of the Environment, Prague, ISBN 978-80-7212-493-0, 48 pp.