

MAREK ŚWITOŃSKI\*, STEFAN MALEPSZY\*\*

## Postęp biologiczny w rolnictwie w erze genomiki i modyfikacji genetycznych<sup>\*\*\*</sup>

Postęp biologiczny w rolnictwie jest definiowany jako tworzenie nowych genotypów roślin i zwierząt warunkujących powstanie cech lepiej odpowiadających współczesnej praktyce rolniczej. Cechy te związane są z produktywnością i zdrowotnością roślin i zwierząt, przydatnością wytwarzanych surowców do przetwórstwa, a także oczekiwaniami konsumentów (żywność), jak i odbiorców surowców niekonsumpcyjnych (np. surowce celulozowe). Postęp ten w coraz większej mierze zależy od aplikacji osiągnięć genomiki i inżynierii genetycznej. Hodowle roślin i zwierząt korzystają z szerokiej palety technik badawczych genetyki molekularnej, głównie w dwóch obszarach. Pierwszym jest podejmowanie decyzji selekcyjnych opartych na analizie sekwencji nukleotydów DNA, a drugim jest poszerzanie zmienności genetycznej w populacjach hodowlanych na drodze modyfikacji genetycznych, polegających przede wszystkim na tworzeniu organizmów (głównie roślin) z obcymi gatunkowo genami. Stworzyło to nie tylko atrakcyjne perspektywy uzyskiwania postępu biologicznego, ale również nowe możliwości w zakresie wykorzystania roślin uprawnych i zwierząt hodowlanych. Przykładami może być produkcja rekombinowanych leków przez rośliny i zwierzęta czy wykorzystanie zwierząt jako modeli w badaniach chorób człowieka i ich terapii, np. terapii genowej. Dorobek krajowych zespołów badawczych z tego zakresu zasługuje na odnotowanie, ale praktyczne wykorzystanie tych badań pozostawia wiele do życzenia.

Minione 25 lat przyniosło spektakularne dokonania w obu obszarach, których historia sięga zaledwie przełomu lat 70. i 80. XX wieku. Genomika jest interdyscyplinarnym obszarem badań koncentrującym się na budowie i funkcjonowaniu genomu, który jest rozumiany jako podstawowa jednostka organizacji informacji genetycznej gatunku. Jest ona wyrażana zbiorem cząsteczek DNA składających się na haploidalny ( $n$ ) zestaw chromosomów. Poznawanie genomu to przede wszystkim ustalenie sekwencji nukleotydów budujących te cząsteczki oraz lokalizacja (mapowanie) i przypisywanie funkcji różnym fragmentom tych sekwencji (np. geny kodujące białka, geny kodujące cząsteczki RNA,

---

\* Prof. dr hab. Marek Świtoński, członek korespondent PAN, Katedra Genetyki i Podstaw Hodowli Zwierząt, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

\*\* Prof. dr hab. Stefan Malepszy, członek korespondent PAN, Katedra Genetyki, Hodowli i Biotechnologii Roślin, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

\*\*\* Niniejszy artykuł jest rozwinięciem wykładu przedstawionego przez autorów podczas Zgromadzenia Ogólnego PAN w dniu 9 grudnia 2010 r.

pseudogeny, sekwencje powtarzające się tandemowo, rozproszone sekwencje powtarzalne itp.). Drugi obszar genomiki związany jest z procesami odpowiedzialnymi za funkcjonowanie genomu (transkryptomika, proteomika, epigenomika).

Rozwój genomiki był omówiony na przykładzie zwierząt domowych we wcześniejszym artykule [37]. Warto przypomnieć, że pierwsze czasopismo naukowe dedykowane genomice ukazało się 25 lat temu – we wrześniu 1987 roku i miało tytuł „Genomics”. Czasopismo to ukazuje się do tej pory, ale liczba czasopism posiadających w tytule słowo *genomics* lub *genome* znacząco się zwiększyła, np. w bazie NCBI (*NLM catalog*) jest ich ponad 50. Niewiele starszą dyscypliną jest inżynieria genetyczna roślin i zwierząt. Pierwsze zmodyfikowane genetycznie rośliny uprawne [29] oraz transgeniczne zwierzęta domowe [19] uzyskano w pierwszej połowie lat 80. XX wieku.

### **Markerowe mapy genomu, regiony QTL i funkcjonalne polimorfizmy DNA**

Podstawowym działaniem hodowlanym jest selekcja, czyli wybór osobników rodzicielskich następnego pokolenia, a podjęcie decyzji selekcyjnej jest poprzedzone oceną wartości genotypowej organizmów, spośród których ma nastąpić wybór. Ocena taka, do niedawna prowadzona w oparciu o fenotyp, coraz częściej opiera się na analizie wytypowanych genów lub wręcz globalnej ocenę całego genomu (tzw. selekcja genomowa). Wprowadzenie do selekcji analiz molekularnych markerów genetycznych umożliwiło opracowanie metodologii selekcji opartej na markerach genetycznych – MAS (ang. *marker assisted selection*). Zakres stosowania tej metodologii w oczywisty sposób jest zależny od postępu wiedzy o genomie danego gatunku.

Intensywne badania z zakresu genomiki, a konkretnie budowanie markerowych map genomu, podjęto na początku lat 90. XX wieku. Pierwszym, międzynarodowym przedsięwzięciem z tego zakresu, odnoszącym się do zwierząt domowych, było utworzenie w 1991 roku programu PigMap (mapowanie genomu świni). Wkrótce potem powstały kolejne programy, m.in. BovMap (mapowanie genomu bydła) i DogMap (mapowanie genomu psa). W stosunkowo krótkim czasie udało się zbudować mapy zawierające informacje o położeniu tysięcy polimorficznych markerów genetycznych. Podobnie przebiegały prace nad mapowaniem genomu roślin uprawnych, np. kukurydzy (*Maize Mapping Project*) czy ryżu (OMAP).

W tworzeniu markerowych map genomowych zaznaczyły swój udział krajowe zespoły badawcze, czego przykładami mogą być: sprzężeniowa mapa genomu konia [25], cytogenetyczna mapa genomu psa i trzech innych gatunków z rodziny psowatych [32] oraz świni domowej [34]. W przypadku roślin osiągnięcia z tego zakresu dotyczyły m.in. żyta [20], łubinu [23] i rzepaku [3].

Markerowe mapy genomów stworzyły warunki do identyfikowania regionów chromosomowych, w których występują zmiany w sekwencji nukleotydowej odpowiedzialne

m.in. za zmienność cech produkcyjnych, choroby genetyczne, podatność/oporność na choroby infekcyjne czy pasożytnicze itd. Regionów takich, określanych w odniesieniu do cech ilościowych skrótem QTL (ang. *Quantitative Trait Locus*), zidentyfikowano wiele tysięcy w genomach różnych gatunków. Przykładowo, w genomie świni domowej wskazano ponad 6400 QTL (<http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/SS/index>). Obejmują one zazwyczaj długie sekwencje DNA, sięgające wielu milionów par zasad. Trudno się zatem dziwić, że identyfikacja tzw. funkcjonalnych polimorfizmów DNA, czyli wpływających na zmienność cech produkcyjnych jest znacznie trudniejsza, a w ślad za tym liczba zidentyfikowanych polimorfizmów tego typu jest relatywnie mała. Niemniej jednak udało się znaleźć szereg zmian w sekwencji DNA, które w znaczący sposób wpływają na zmienność cech ilościowych. Przykładowo, niektóre mutacje genu miostatyny (*MSTN*, *GDF8*) odpowiadają za pożądane, silniejsze umięśnienie bydła i owiec [4], a mutacje genów *BMP15*, *BMPR-1B* i *GDF9* wywołują owulację większej liczby komórek jajowych u owiec i przez to wpływają korzystnie na ich płenność [24]. Liczba wariantów genowych, które w znaczącym stopniu wpływają na zmienność cech produkcyjnych zwierząt, jest oczywiście znacznie większa [10], a ich wykorzystanie w selekcji zależy od decyzji hodowcy.

Również rozwój genomiki roślin zaowocował wykryciem wielu regionów QTL oraz funkcjonalnych polimorfizmów DNA oddziałujących na szereg istotnych cech produkcyjnych, takich jak: masa wegetatywna i generatywna oraz plon nasion kukurydzy [6], jakość ziarna jako surowca do słodowania jęczmienia [14], a także plon i zawartość białka w grochu, zdolność wytwarzania kalusa i kalusa embriogenicznego żyta, plon ziarniaków, składowe plonu zbóż (data kłoszenia, wysokość roślin, wyleganie, liczba ziarniaków w kłosie, liczba kłosek w kłosie, masa tysiąca ziarniaków). Udział krajowych zespołów w tym obszarze badań zasługuje na podkreślenie. Przykładowo, regiony takie wskazano w odniesieniu do takich cech jak: odporność na septoriozę plew pszenicy [5], odporność na zarazę ziemniaczaną [36] czy porastanie przedźniwne [22].

### **Sekwencjonowanie genomu i GWAS (ang. *Genome Wide Association Study*)**

Przełomem w genomice było zakończenie pierwszego etapu sekwencjonowania genomu człowieka i ogłoszenie w lutym 2001 roku dwóch publikacji, zamieszczonych w „Nature” i „Science”, opisujących jego organizację. Osiągnięcie to otworzyło szerokie możliwości poznawania sekwencji genomowych roślin uprawnych i zwierząt hodowlanych. Przykładowo, już w 2002 roku poznano sekwencję genomu ryżu (odmiana *japonica*), a w 2004 roku zakończono pierwszy etap sekwencjonowania genomu bydła, kury i psa. W kolejnych latach poznano sekwencje genomu m.in.: konia i kota (2007), ryżu odmiany *India* (2008), kukurydzy (2009), jabłoni (2010) i ziemniaka (2011).

Na podkreślenie zasługuje udział krajowych zespołów w poznawaniu sekwencji genomów roślin uprawnych. W 2005 roku opisano sekwencję genomu chloroplastowego ogórka [26, 27]. Kolejnym wyzwaniem zakończonym sukcesem było zsekwencjonowanie

genomu jądrowego tego gatunku [39]. Zarówno sekwencjonowanie genomu chloroplastowego, jak i jądrowego ogórka w całości wykonał i opracował jeden zespół badawczy z SGGW w Warszawie. Z kolei w międzynarodowym programie sekwencjonowania genomu ziemniaka uczestniczył zespół z Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie [38].

Poznanie sekwencji genomu ujawniło obecność ogromnej liczby polimorfizmów w badanych genomach, a wśród nich najczęściej jest podstawień jednonukleotydowych – SNP (ang. *Single Nucleotide Polymorphism*). Wykorzystano je do zbudowania narzędzia do globalnej analizy genomu – tzw. mikromacierzy SNP, które umożliwia jednocześnie ustalenie genotypu w tysiącach miejsc SNP. Obecnie dostępne są mikromacierze obejmujące dziesiątki, czy nawet setki tysięcy SNP, np. 777 tys. – bydło, 170 tys. – pies, 62 tys. – świnia, 50 tys. – kukurydza, 9 tys. – jabłoń (<http://www.illumina.com/applications/agriculture.ilmn>).

Mikromacierze SNP stały się kluczowym narzędziem poszukiwania nieznanymi polimorfizmów (mutacji), które odpowiadają za powstanie choroby genetycznej (np. monogenowej) bądź predyspozycje do jej rozwoju (np. choroby uwarunkowane w sposób złożony), czy zmienność fenotypową cech produkcyjnych. Procedura opierająca się na mikromacierzach SNP jest zazwyczaj określana skrótem GWAS (ang. *Genome Wide Association Study*) i jest powszechnie stosowana przede wszystkim w genomice człowieka, a także coraz częściej w genomice zwierząt domowych w kontekście poszukiwania podłoża molekularnego chorób dziedzicznych. Przykładem może być identyfikacja mikrodelecji (ok. 110 tys. pz) w piętnowanym regionie chromosomu 18 bydła, która odpowiada za letalny niedorozwój cieląt [9]. Jednak największe zastosowanie znalazły mikromacierze SNP w tzw. selekcji genomowej bydła polegającej na ocenie wartości hodowlanej rozplodników męskich (buhajów) na podstawie genotypu w miejscach SNP uwzględnionych na mikromacierzy [31]. Badania zmierzające do wykorzystania tej procedury w krajowej hodowli bydła są zaawansowane i można spodziewać się, że w niedalekiej przyszłości zostaną wprowadzone do praktyki hodowlanej [35].

Mikromacierze SNP znalazły również zastosowanie w pracach hodowlanych dotyczących roślin, np. jęczmienia (*Barley CAP Project*), pomidora i ziemniaka (*SolCAP Project*) czy róż (*RosBREED Project*).

### **Modyfikacje genetyczne roślin uprawnych**

Skala wykorzystania modyfikowanych genetycznie roślin rośnie z roku na rok, począwszy od 1996 roku. Wśród różnych modyfikacji genetycznych najczęściej wykorzystywana w praktyce jest tolerancja roślin na działanie herbicydu zwalczającego jedno- i dwuliścienne chwasty (tzw. rośliny *Roundup ready*) oraz nabycie przez rośliny właściwości uniemożliwiających żerowanie larw szkodników. Pierwsza z modyfikacji polega

na wprowadzeniu do genomu roślin genu bakteryjnego kodującego enzym znoszący działanie glifosfatu, który jest głównym składnikiem herbicydów działających na rośliny jedno- i dwuliścienne. Natomiast druga modyfikacja jest efektem wprowadzenia genu kodującego toksyczne dla larw owadów tzw. białko Bt, pochodzące od bakterii *Bacillus thuringensis*. Każdego roku areał pól obsiewanych na świecie nasionami roślin modyfikowanych genetycznie zwiększa się i obecnie przekroczył poziom 160 mln hektarów. Jest to powierzchnia przekraczająca 9-krotnie areał pól uprawnych Polski.

Modyfikacje genetyczne wykorzystywane są przede wszystkim w odniesieniu do kukurydzy i soi. W 2009 roku prawie 80% światowego areału uprawnego soi obsiane było modyfikowanymi genetycznie nasionami (głównie nasiona *Roundup ready*). W USA oraz Argentynie udział ten osiągnął odpowiednio poziom prawie 100 i 90% (GMO Compass, <http://www.gmo-compass.org>). Skutek tego jest taki, że w obrocie międzynarodowym praktycznie jest wyłącznie soja modyfikowana genetycznie, a nasiona tej rośliny są kluczowym składnikiem mieszanek paszowych dla drobiu, a także świń. W przypadku kukurydzy światowy areał obsiewany nasionami modyfikowanymi genetycznie (głównie nasiona Bt) wyniósł w 2009 roku prawie 30%, a w USA i Argentynie osiągnął poziom ok. 85%. Należy podkreślić, że kukurydza jest bardzo ważną rośliną pastewną dla bydła. Uprawa obu tych roślin, z punktu widzenia krajowego rolnictwa, ma dwa ważne uwarunkowania. Po pierwsze, w Polsce ze względu na warunki klimatyczne soja praktycznie nie jest uprawiana, a uprawa krajowych roślin strączkowych zabezpiecza aktualne potrzeby paszowe zaledwie na poziomie 25-30%. Po drugie, uprawy kukurydzy są masowo niszczone przez larwy omacnicy prosowianki, której zwalczanie środkami chemicznymi jest mało skuteczne. Warto podkreślić, że obecnie nie ma naukowych dowodów na szkodliwe oddziaływanie tak zmodyfikowanych genetycznie roślin na zdrowie człowieka i zwierząt gospodarskich oraz środowisko naturalne. Zatem wprowadzenie regulacji prawnych zakazujących uprawę i stosowanie w żywieniu zwierząt ww. roślin zmodyfikowanych genetycznie należy uznać za nieuzasadnione i ekonomicznie szkodliwe.

Warto zauważyć, że w Polsce uzyskano modyfikacje genetyczne z użyciem własnych konstrukcji genowych w takich roślinach, jak: ziemniak, len, topola, pszenica, pszenżyto, pomidor, sałata i ogórek. Ich celem było uzyskanie polepszonych właściwości odżywczych, nowa jakość surowca, odporność na stropy abiotyczne, nowy sposób ochrony przed chorobami. Niektóre z tych prac zostały doprowadzone niemal do fazy badań przemysłowych i były to prace zespołu prof. J. Szopy nad poprawą kilku właściwości surowców uzyskiwanych z lnu oraz m.in. zespołu prof. A.B. Legockiego nad wytworzeniem szczepionki jadalnej przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby HBV [11, 28]. Jedną z modyfikacji poprawiała jakość głównych produktów tej rośliny, jak olej i włókno [21]. Dzięki temu uzyskano nowy rodzaj włókna kompozytowego, będącego doskonałą składową kompozytów z polipropylenem. Włókna te zachowały właściwości wytrzymałości-

ciowe polipropylenu, ulegają biodegradacji oraz nie agregują płytek krwi i mają działanie bakteriostatyczne [Patent P 386186, 2008]. Natomiast w przypadku ogórka modyfikacje dotyczyły uzyskania cechy odporności na niską temperaturę oraz nowych właściwości jakościowych surowca [40, 41].

### Zwierzęta transgeniczne

Tworzenie zmodyfikowanych genetycznie zwierząt domowych ma prawie 30-letnią historię, ale ich wykorzystanie w praktyce hodowlanej jest ciągle niewielkie. Zwierzęta takie uzyskuje się z myślą o produkcji rekombinowanych leków peptydowych, uzyskaniu organów do ksenotransplantacji, tworzeniu zwierząt modelowych na potrzeby medycyny człowieka i poprawianiu cech użytkowych.

Produkcja leków rekombinowanych przez zwierzęta transgeniczne nabrała praktycznego znaczenia wraz z wprowadzeniem przez firmę biotechnologiczną GTC Therapeutics do obrotu farmaceutycznego leku ATryn®. Lek ten to rekombinowana antytrombina III, produkowana w gruczole sutkowym przez transgeniczne kozy. Lek ten ma działanie antyzakrzepowe i podaje się chorym z dziedzicznym niedoborem tego białka, w przypadku przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego. Można się spodziewać, że w niedalekiej przyszłości kolejne leki wytwarzane przez zwierzęta transgeniczne trafią do aptek. Jak wynika z informacji zawartej na stronie internetowej tej firmy biotechnologicznej, zaawansowane są badania kliniczne kolejnych białek rekombinowanych, np. czynniki krzepnięcia krwi (VIIa, VIII i IX), alfa-1-antytrypsyna czy przeciwciała monoklonalne (<http://www.gtc-bio.com/products.html>). Również w Polsce takie badania były podejmowane, czego przykładem może być uzyskanie transgenicznego królika produkującego w gruczole sutkowym ludzki hormon wzrostu [15].

Jednym z istotnych problemów medycyny człowieka jest niedostatek organów do transplantacji. Ograniczenie to próbuje się przezwyciężyć poprzez modyfikacje genetyczne świń, które sprawiają, że organy pochodzące od takich zwierząt nie będą odrzucone przez biorcę. Świnia domowa, ze względu na znaczne podobieństwo morfologiczne i histologiczne wielu organów (serce, wątroba, nerka itd.), wydaje się idealnym dawcą w ksenotransplantacjach. Oczywiście uzyskanie świń, które mogłyby być wykorzystane do ksenotransplantacji, wymaga wykonania szeregu modyfikacji genetycznych, które sprawiają, że system odpornościowy człowieka nie będzie odrzucał ksenoprzeszczepów. Liczba genów, które powinny być wprowadzone do genomu świni lub podlegać nokautowi, sięga kilkunastu [7, 8]. Jedną z kluczowych różnic, z punktu widzenia reakcji układu odpornościowego człowieka, między komórkami człowieka i świni jest obecność na powierzchni komórek świni oligosacharydowego antygeny Gal (galaktoza- $\alpha$ -1,3-galaktoza), który wywołuje nadostrą reakcję odrzutu ksenoprzeszczepu. W genomie świni obecny jest gen kodujący enzym  $\alpha$ -1,3-galaktotransferaza, który jest odpowiedzialny za

pojawienie się antygeny Gal. W 2003 roku uzyskano pierwsze świnię z nokautem tego genu. Warto zauważyć, że prace nad utworzeniem świń zmodyfikowanych genetycznie pod względem kilku kluczowych genów od kilku lat prowadzone są z powodzeniem również w Polsce [16].

Próby uzyskania transgenicznych zwierząt domowych o poprawionych cechach użytkowych były i są podejmowane przez wiele zespołów badawczych [19]. Wśród cech cieszących się szczególnym zainteresowaniem jest tempo wzrostu zwierząt oraz skład mleka krowiego. Bardzo bliskim wprowadzenia na rynek produktów żywnościowych jest transgeniczny łosoś atlantycki, uzyskany przez firmę biotechnologiczną AquaBounty ([www.aquabounty.com](http://www.aquabounty.com)). Do genomu tego gatunku wprowadzono konstrukt genowy zawierający gen hormonu wzrostu łososia królewskiego oraz sekwencję promotorową genu kodującego białko przeciwarzarzeniowe – AFP (ang. *anti-freeze protein*) – węgorzycy amerykańskiej. Efektem tej modyfikacji było szybsze tempo wzrostu łososi hodowanych w dużych, przybrzeżnych basenach. Przykładowo, łososi niemodyfikowane genetycznie osiągały masę ok. 450 g w wieku ok. 350 dni i 500 g w wieku ok. 500 dni, podczas gdy łososi transgeniczne miały w tym wieku masę, odpowiednio 1000 g i 2000 g. Łososi transgeniczne są triploidalne (niepłodne), co zabezpiecza łososi wolno żyjące przed krzyżowaniem się z transgenicznymi. Do chwili obecnej jednak nie wydano zgody na hodowanie przemysłowe i dopuszczenie do obrotu handlowego tak zmodyfikowanych łososi.

### **Modyfikacje genetyczne zwierząt na potrzeby modelowych badań biomedycznych**

Dynamicznie rozwijająca się wiedza o biologii zwierząt domowych, w tym o organizacji ich genomu, sprawiła, że stają się one interesującymi modelami w badaniach biomedycznych. Wśród szeregu gatunków zwierząt szczególną uwagę zwracają świnię [17] i pies [13], które są wykorzystywane w badaniach dziedzicznych chorób monogenowych, jak i uwarunkowanych w sposób złożony. Oba gatunki mają dobrze poznaną organizację genomu zarówno na poziomie markerowej mapy, jak i sekwencji. Ze względu na dobrze poznane podłoże molekularne wielu chorób monogenowych, posiadających bardzo podobny obraz kliniczny do obserwowanego u ludzi, pies w ostatnich kilkunastu latach stał się obiektem badań z zakresu terapii genowej.

Pierwszym spektakularnym osiągnięciem z tego zakresu było skuteczne przywrócenie widzenia psom obciążonym dziedziczną ślepotą – CSNB (ang. *congenital stationary night blindness*), która jest odpowiednikiem dziecięcej ślepoty Lebera. W przypadku człowieka i psa choroba ta spowodowana jest mutacją tego samego genu – *RPE65*. Pierwsza praca opisująca udaną terapię genową tej choroby psów ukazała się w 2001 roku [1]. Dziesięć lat później, bazując m.in. na wynikach opisanych u psów, podjęto udane próby kliniczne u dzieci [30].

Zainteresowanie świnia domową jako gatunkiem modelowym wynika z tego, że wiele chorób człowieka o złożonym uwarunkowaniu (genetyczno-środowiskowym) ma swoje odpowiedniki w tym gatunku. Do chorób tych należą np. choroby układu krążenia, zespół metaboliczny, otyłość, cukrzyca typu 2 itp. Przykładowo, znana jest miniaturowa rasa świnia – *ossabaw*, która łatwo rozwija wszystkie symptomy zespołu metabolicznego – m.in. otyłość, insulinooporność i nadciśnienie [12]. Wieloletnie doświadczenia dotyczące modyfikacji genetycznych świń, o czym była mowa wcześniej w odniesieniu do ksenotransplantacji, stworzyły szanse na uzyskanie tak zmodyfikowanych genetycznie zwierząt, żeby rozwijały niektóre z takich chorób, jak np.: cukrzyca typu 2, choroba Alzheimera i inne [2].

Badania porównawcze, uwzględniające zwierzęta domowe, dotyczące znaczenia mutacji (polimorfizmów) genów kandydujących do utworzenia fenotypu patologicznego mogą mieć znaczenie modelowe dla niektórych chorób człowieka. Fenotypem takim, ważnym z punktu widzenia zdrowia człowieka oraz cech produkcyjnych zwierząt, jest odkładanie tkanki tłuszczowej. Otyłość w minionych dekadach urosła do rangi choroby cywilizacyjnej. W zdecydowanej większości przypadków jest to choroba o złożonym uwarunkowaniu, której odziedziczalność ( $h^2$ ) jest na poziomie 0,4-0,5. Szeroko zakrojone badania za pomocą procedury GWAS wskazały na niewielki związek z predyspozycją do otyłości zaledwie kilku polimorfizmów (np. genów *FTO* czy *MC4R*). Podobne wnioski nasuwają się z badań świń w odniesieniu do cech otluszczenia tuszy [33]. Podobieństwo to pozwala przypuszczać, że badania świń, które podlegają sztucznej selekcji m.in. ze względu na cechy otluszczenia, mogą okazać się przydatne w poszukiwaniach tzw. brakującej dziedziczności (ang. *missing heritability*), czyli sytuacji, w której nie udaje się wykryć wariantów molekularnych znacząco związanych z predyspozycją do odkładania tkanki tłuszczowej, mimo że cecha ta charakteryzuje się dość wysoką odziedziczalnością [18].

## Podsumowanie

Postęp biologiczny w rolnictwie jest obecnie osiągany w coraz większym stopniu za pomocą genomiki i inżynierii genetycznej. Niestety, praktyczne wykorzystanie w polskim rolnictwie możliwości, jakie dają modyfikacje genetyczne, jest znikome. Obawa przed szerszym wykorzystaniem zmodyfikowanych genetycznie roślin nie ma uzasadnienia w zgromadzonej dotąd wiedzy na temat ich oddziaływania na zdrowie człowieka czy środowisko naturalne. Podkreślić również należy, że osiągniany postęp biologiczny coraz silniej oddziałuje na inne aniżeli rolnictwo dziedziny nauki i praktycznej działalności, takie jak: medycyna, przemysł farmaceutyczny czy ochrona środowiska. Perspektywy tworzenia i wykorzystywania postępu biologicznego wymagają pilnych rozwiązań systemowych w zakresie organizacji i finansowania badań, szczególnie rozwojowych.



## Referencje

- [1] Acland G.M., Aguirre G.D., Ray J., Zhang Q., Aleman T.S., Cideciyan A.V., Pearce-Kelling S.E., Anand V., Zeng Y., Maguire A.M., Jacobson S.G., Hauswirth W.W., Bennett J. (2001). *Gene therapy restores vision in a canine model of childhood blindness*. Nat. Genet. 28: 92-95.
- [2] Aigner B., Renner S., Kessler B., Klymiuk N., Kurome M., Wunsch A., Wolf E. (2010). *Transgenic pigs as models for translational biomedical research*. J. Mol. Med. 88: 653-664.
- [3] Babula D., Kaczmarek M., Barakat A., Delseny M., Quiros C.F., Sadowski J. (2003). *Chromosomal mapping of Brassica oleracea based on ESTs from Arabidopsis thaliana: complexity of the comparative map*. Mol. Genet. Genomics 268: 656-665.
- [4] Bellinge R.H., Liberles D.A., Iaschi S.P., O'Brien P.A., Tay G.K. (2005). *Myostatin and its implications on animal breeding: a review*. Anim. Genet. 36: 1-6.
- [5] Czembor P.C., Arseniuk E., Czaplicki A., Song Q., Cregan P.B., Ueng P.P. (2003). *QTL mapping of partial resistance in winter wheat to Stagonospora nodorum blotch*. Genome 46: 546-554.
- [6] Edwards M.D., Helentjaris T., Wright S., Stuber C.W. (1987). *Molecular-marker-facilitated investigations of quantitative trait loci in maize*. Genetics 116: 113-125.
- [7] Ekser B., Rigotti P., Gridelli B., Cooper D.K.C. (2009). *Xenotransplantation of solid organs in the pig-to-primate model*. Transplant Immunology 21: 87-92.
- [8] Ekser B., Ezzelarab M., ak a Hara H., van der Windt D.J., in Wijkstrom M., Bottino R., Trucco M., Cooper D.K.C. (2011 – on line early). *Clinical xenotransplantation: the next medical revolution?* Lancet , DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61091-X.
- [9] Flisikowski K., Venhoranta H., Nowacka-Wozzuk J., McKay S.D., Flyckt A., Taponen J., Schnabel R., Schwarzenbacher H., Szczerbal I., Lohi H., Fries R., Taylor J.F., Switonski M., Andersson M. (2010). *A novel mutation in the maternally imprinted PEG3 domain results in a loss of MIMT1 expression and causes abortions and stillbirths in cattle (Bos taurus)*. PLoS One 5 (11): e15116.
- [10] Ibeagha-Awemu E.M., Kgwatalala P., Zhao X. (2008). *A critical analysis of production-associated DNA polymorphisms in the genes of cattle, goat, sheep, and pig*. Mamm. Genome 19: 591-617.
- [11] Kapusta J., Modelska A., Pniewski T., Figlerowicz M., Jankowski K., Lisowa O., Plucienniczak A., Koprowski H., Legocki A.B. (2001). *Oral immunization of human with transgenic lettuce expressing hepatitis B surface antigen*. Adv. Exp. Med. Biol. 495: 299-303.
- [12] Kreutz R.P., Alloosh M., Mansour K., Neeb Z., Kreutz Y., Flockhart D.A., Sturek M. (2011). *Morbid obesity and metabolic syndrome in Ossabaw miniature swine are associated with increased platelet reactivity*. Diabetes Metab. Syndr. Obes. 4: 99-105.
- [13] Lequarré A.S., Andersson L., André C., Fredholm M., Hitte C., Leeb T., Lohi H., Lindblad-Toh K., Georges M. (2011). *LUPA: a European initiative taking advantage of the canine genome architecture for unraveling complex disorders in both human and dogs*. Vet. J. 189: 155-159.
- [14] Li J.Z., Huang X.Q., Heinrichs F., Ganai M.W., Röder M.S. (2005). *Analysis of QTLs for yield, yield components, and malting quality in a BC3-DH population of spring barley*. Theor. Appl. Genet. 110: 356-63.
- [15] Lipiński D., Jura J., Kalak R., Pławski A., Kala M., Szalata M., Jarmuz M., Korcz A., Słomska K., Jura J., Gronek P., Smorag Z., Pieńkowski M., Słomski R. (2003). *Transgenic rabbit producing human growth hormone in milk*. J. Appl. Genet. 44: 165-174.

- [16] Lipiński D., Jura J., Zeyland J., Juzwa W., Mały E., Kalak R., Bochenek M., Plawski A., Szalata M., Smoraż Z., Słomski R. (2010). *Production of transgenic pigs expressing human  $\alpha$ 1,2-fucosyltransferase to avoid humoral xenograft rejection*. *Medycyna Wet.* 66: 316-322.
- [17] Lunney J.K. (2007). *Advances in swine biomedical model genomics*. *Int. J. Biol. Sci.* 3: 179-184.
- [18] Manolio T.A., Collins F.S., Cox N.J., Goldstein D.B., Hindorf L.A., Hunter D.J., McCarthy M.I., Ramos E.M., Cardon L.R., Chakravarti A., Cho J.H., Guttmacher A.E., Kong A., Kruglyak L., Mardis E., Rotimi C.N., Slatkin M., Valle D., Whittemore A.S., Boehnke M., Clark A.G., Eichler E.E., Gibson G., Haines J.L., Mackay T.F., McCarroll S.A., Visscher P.M. (2009). *Finding the missing heritability of complex diseases*. *Nature* 461: 747-753.
- [19] Melo E.O., Canavessi A.M.O., Franco M.M., Rumpf R. (2007). *Animal transgenesis: state of the arts and applications*. *J. Appl. Genet.* 48: 47-61.
- [20] Milczarski P., Bolibok-Bragoszewska H., Myśków B., Stojalowski S., Heller-Uszyńska K., Góralska M., Brągoszewski P., Uszyński G., Kilian A., Rakoczy-Trojanowska M. (2011). *A high density consensus map of rye (*Secale cereale L.*) based on DArT markers*. *PLoS One* 6 (12): e28495.
- [21] Musielak M., Wróbel-Kwiatkowska M., Starzycka E., Szopa J. (2008). *Improving retting of fibre through genetic modification of flax to express pectinases*. *Transgenic Res.* 17: 133-147.
- [22] Myskow B., Stojalowski S., Milczarski P., Masojc P. (2010). *Mapping of sequence-specific markers and loci controlling preharvest sprouting and alpha-amylase activity in rye (*Secale cereale L.*) on the genetic map of an F2 (*S120 x S76*) population*. *J. Appl. Genet.* 51: 283-287.
- [23] Nelson M., Phan H., Ellwood S., Moolhuijzen P., Hane J., Williams A., O'Lone C., Fosun-yarko J., Scobie M., Carkir M., Jones M., Bellgard M., Książkiewicz M., Wolko B., Barker S., Oliver R., Cowling W. (2006). *The first gene-based map of *Lupinus angustifolius L.*-location of domestication genes and conserved synteny with *Medicago truncatula**. *Theor. Appl. Genet.* 113: 225-238.
- [24] Notter D.R. (2008). *Genetic aspects of reproduction in sheep*. *Reprod. Domest. Anim.* 43 (Suppl 2): 122-8.
- [25] Penedo M.C., Millon L.V., Bernoco D., Bailey E., Binns M., Cholewinski G., Ellis N., Flynn J., Gralak B., Guthrie A., Hasegawa T., Lindgren G., Lyons L.A., Røed K.H., Swinburne J.E., Tozaki T. (2005). *International Equine Gene Mapping Workshop Report: a comprehensive linkage map constructed with data from new markers and by merging four mapping resources*. *Cytogenet. Genome Res.* 111: 5-15.
- [26] Płader W. (2005). *Sequencing and analysis of cucumber (*Cucumis sativus L.*) chloroplast genome*. *Wyd. Naukowe Semper*, 1-75.
- [27] Płader W., Yukawa Y., Sugiura M., Malepszy S. (2007). *The complete structure of the cucumber (*Cucumis sativus L.*) chloroplast genome: its composition and comparative analysis*. *Cell Molec. Biol. Letters* 12: 584-594.
- [28] Pniewski T., Kapusta J., Bociąg P., Wojciechowicz J., Kostrzak A., Gdula M., Fedorowicz-Strońska O., Wójcik P., Otta H., Samardakiewicz S., Wolko B., Płucienniczak A. (2011). *Low-dose oral immunization with lyophilized tissue of herbicide-resistant lettuce expressing hepatitis B surface antigen for prototype plant-derived vaccine tablet formulation*. *J. Appl. Genet.* 52: 125-136.
- [29] Shewry P.R., Jones H.D., Halford N.G. (2008). *Plant biotechnology: transgenic crops*. *Adv. Biochem. Engin./Biotechnol.* 111: 149-186.
- [30] Simonelli F., Maguire A.M., Testa F., Pierce E.A., Mingozi F., Bennicelli J.L., Rossi S., Marshall K., Banfi S., Surace E.M., Sun J., Redmond T.M., Zhu X., Shindler K.S., Ying G.S.,

- Ziviello C., Acerra C., Wright J.F., McDonnell J.W., High K.A., Bennett J., Auricchio A. (2010). *Gene therapy for Leber's congenital amaurosis is safe and effective through 1.5 years after vector administration*. Mol. Ther. 18: 643-650.
- [31] Strabel T. (2010). *Selekcja genomowa – nowe narzędzie w doskonaleniu zwierząt*. Postępy Nauk Rolniczych 2/2010: 133-149.
- [32] Switonski M., Szczerbal I., Nowacka-Woszuk J. (2009). *Comparative genomics of three farm canids in relation to the dog*. Cytogen. Genome Res. 126: 86-96.
- [33] Switonski M., Stachowiak M., Cieslak J., Bartz M., Grzes M. (2010). *Genetics of fat tissue accumulation in pigs: a comparative approach*. J. Appl. Genet. 51: 153-168.
- [34] Szczerbal I., Chmurzynska A., Switonski M. (2007). *Cytogenetic mapping of eight genes encoding fatty acid-binding proteins (FABPs) in the pig genome*. Cytogen. Genome Res. 118: 63-66.
- [35] Szyda J., Zarnecki A., Suchocki T., Kamiński S. (2011). *Fitting and validating the genomic evaluation model to Polish Holstein-Friesian cattle*. J. Appl. Genet. 52: 363-366.
- [36] Śliwka J., Jakuczun H., Lebecka R., Marczewski W., Gebhardt C., Zimnoch-Guzowska E. (2007). *Tagging QTLs for late blight resistance and plant maturity from diploid wild relatives in a cultivated potato (Solanum tuberosum) background*. Theor. Appl. Genet. 115: 101-12.
- [37] Świtoński M. (2008). *Postępy genomiki zwierząt domowych*. Nauka 1/2008: 27-43.
- [38] The Potato Genome Sequencing Consortium (2011). *Genome sequence and analysis of the tuber crop potato*. Nature 475: 189-195.
- [39] Wóycicki R., Witkowicz J., Gawroński P., Dąbrowska J., Lomsadze A., Pawełkowicz M., Siedlecka E., Yagi K., Płader W., Seroczyńska A., Śmiech M., Gutman W., Niemirowicz-Szczytt K., Bartoszewski G., Tagashira N., Hoshi Y., Borodovsky M., Karpiński S., Malepszy S., Przybecki Z. (2011). *The genome sequence of the North-European cucumber (Cucumis sativus L.) unravels evolutionary adaptation mechanisms in plants*. PLoS One 6(7): e22728.
- [40] Yin Z., Płader W., A. Wiśniewska, Szwacka M., Malepszy S., (2005). *Transgenic cucumber – a current state*. Folia Horticulturae 17/1: 73-90.
- [41] Yin Z., Malinowski R., Ziółkowska A., Sommer H., Płader W., Malepszy S. (2006). *The Def-H9-iaaM-containing construct efficiently induces parthenocarpy in cucumber*. Cell Molec. Biol. Lett. 11: 279-290.

### Biological progress in agriculture – impact of genomics and genetic modifications

Rapid progress of molecular genetics, cytogenetics and bioinformatics resulted in extensive studies of genome organization. Nowadays marker genome maps, as well as, genome sequences have been described for major livestock and crop species and this knowledge is commonly used in selection and searching for polymorphism responsible for phenotypic variation. On the other hand, genetic engineering facilitates creation of genetically modified organisms, including crops and livestock species. Since 1996 worldwide, annual use of genetically modified crops (mainly soya bean and maize) is constantly increasing and reached level of approx. 160 mln ha. It is foreseen that in a near future genetically modified livestock will be used for production of therapeutic peptides, since the first recombinant drug, produced by transgenic goats, was recently accepted for the use in human medicine.

**Key words:** genomics, genetic modification, GMO, livestock, crops

