

**AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE**  
**I**  
**HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR**  
**najavljuje znanstveni skup**  
**HORIZONTALNO ŠIRENJE GENA I LJUDSKO ZDRAVLJE**  
**koji će se održati 27. listopada, 2000. u Zagrebu**

**Nacrt programa**

Petak, 27. listopada 2000.

Prije podne:

- 8.00-8.45 Registracija sudionika
- 9.00-9.15 Otvorenje skupa
- 9.15-9.30 Branimir Richter: Ciljevi znanstvenog skupa "Horizontalno širenje gena i ljudsko zdravlje"
- 9.30-9.45 Vladimir Delić: *Molekularne osnove za horizontalni prijenos gena - što je genska tehnologija i čemu služi*
- 9.45-10.00 Dušica Vujaklija: *Temeljne spoznaje o horizontalnom širenju gena među različitim vrstama živih bića*
- 10.00-10.15 Arjana Tambić-Andrašević: *Horizontalno širenje gena i otpornost mikroorganizama na antibiotike*
- 10.15-10.30 Koraljka Gal-Trošelj: *Metode molekularne genetike u prepoznavanju promjene gena*
- 10.30-10.45 Zdenko Kovač: *Klinička presadba gena kao metoda liječenja monogenских bolesti - uspjesi, ograničenja, opasnosti*
- 10.45-11.15 ODMOR
- 11.15-11.30 Sibila Jelaska: *Primjena biotehnologije u proizvodnji hrane*
- 11.30-11.45 Zvonimir Ostojčić, Milan Maceljski: *Genetičke preinake i zaštita bilja u nas i u svijetu*
- 11.45-12.00 Branimir Kampl: *Fiziološka osnova utjecaja na genom bioaktivnih tvari i biotehničkih postupaka u proizvodnji životinjske hrane*
- 12.00-12.15 Jasmina Lukač-Havranek: *Nove tehnologije i mliječni proizvodi*
- 12.15-12.30 Hubert Maver, Danko Matasović: *Genski modificirana hrana - stanovišta nutricionista*
- 12.30-12.45 Valentin Pozaić: *Bioetika i preinake genoma*
- 12.45-13.00 Davor Solter: *Moja viđenja genske tehnologije u neposrednoj budućnosti*
- 13.00-15.00 STANKA ZA RUČAK
- 15.00-16.00 *Rasprava oko okruglog stola: Horizontalno širenje gena i ljudsko zdravlje - sadašnje spoznaje, perspektive, nade i bojazni*

Voditelji: Milan Maceljski, Branimir Richter

**Za sve dodatne informacije vezane za ovaj skup, izvolite se obratiti na adresu:**

**Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Šubićeva 29, Zagreb,**

**tel./fax: 01/4640-586.**

## **Horizontalno širenje gena i ljudsko zdravlje**

Spoznaje da se geni mogu širiti ne samo diobom žive stanice (vertikalno) nego i izravno iz jedne stanice na drugu čak i između udaljenih vrsta (horizontalno) odrazile su se u posljednjih dvadesetak godina i na područje zaštite ljudskoga zdravlja u širem smislu. One su omogućile razumijevanje promjene patogenosti nekih uzročnika zaraznih bolesti, njihove otpornosti prema antibioticima, prepoznavanje pa i pokušaje liječenja monogenetski uvjetovanih bolesti te ublažavanje gladi u svijetu genski modificiranom hranom kroz bolji urod i plod. Uz ta zapanjujuća dostignuća pojavile su se ujedno i sumnje i bojazni koliko bi se ona mogla odraziti na ljudsko zdravlje.

Svrha znanstvenog skupa "Horizontalno širenje gena i ljudsko zdravlje" jest da u našoj medicinskoj javnosti sažeto prikaže sadašnje stanje i daljnje izgleda na tom području znanosti objektivno i uz pomoć znanstvenika koji se njime bave. Teme skupa će biti:

*Što je genska tehnologija i čemu služi*  
*Temeljne spoznaje o horizontalnom širenju gena*  
*Horizontalno širenje gena među mikroorganizmima*  
*Prepoznavanje promjena gena*  
*Klinička presađba gena u liječenju monogenetskih bolesti*  
*Genski modificirana hrana - ostvarenja, nade i sumnje*  
*Etičke dileme*

Glad i pošasti oduvijek su bile glavna prepreka čovjekovu napretku pa i prijetnja opstanku. Tek su mu u drugoj polovici XX. stoljeća znanstvene spoznaje te globalizacija svijeta otvorile stvarne izgleda da se s njima obračuna. Glavna oružja bila su iskovana: cjepiva i kemoterapeutici u zdravstvu, a suvremene agrotehničke mjere i tehnologije na području proizvodnje hrane. Organizirano čovječanstvo primijenilo ih je spremno i istovremeno na velikim prostranstvima svijeta - na svoju živu okolinu. Dakako, postojale su i poteškoće i ograničenja. Svaka zaraza nije mogla biti spriječena cjepivom zbog slabe imunogenosti pojedinih uzročnika bolesti. Kemoterapeutici i njihovi prethodnici antibiotici kroz svoju su masovnu primjenu postali faktorima selekcije među živim uzročnicima bolesti što je uvjetovalo razvitak otpornih sojeva mikroorganizama. Zaraze nošene živim prenositeljima, najčešće člankonošcima, bile su u prvi mah zaustavljene moćnim insekticidima s dugotrajnim djelovanjem. No vrlo brzo, nakon nekoliko godina ekstenzivne primjene, pokazala se i ovdje ista reakcija živoga svijeta: razvila se među vektorima otpornost na primijenjene insekticide kao što su se među korovima pojavile otporne varijante prema herbicidima. Poljoprivredni stručnjaci, u nastojanju da sačuvaju i obogate postignute prinose toliko potrebne gladnom stanovništvu siromašnih dijelova svijeta, počeli su mijenjati strategiju i raditi na uzgoju genetski poboljšanih kultivara, otpornih prema štetočinama, koji će ujedno davati i bogatiji urod. Umjesto klasičnog mendelizma, koji je gradio nove varijante na odabiranju poželjnih osobina na razini parentalne generacije što se onda prirodnim reprodukcijским procesom prenose na filijalnu - dakle vertikalno - pojavila se nova agresivna genetika s neposrednim, izravnim unošenjem željenoga gena u drugi genom - to jest horizontalnim transferom. Nova se tehnologija razvijala neviđenom brzinom nošena zahtjevima tržišta i izgledima

brzoga povratka uloženi sredstava. Proširila se i na proizvodnju za čovjeka dragocjenih proteina, pa su transgene biljke i proizvodi transgenih životinja zakucali na vrata svjetskih tržišta.

Horizontalni prijenos gena odvija se u prirodi među jednostaničnim živim bićima konjugacijom, apsorpcijom te invazijom virusa. Kod viših organizama se on događa izuzetno, no može se izvesti umjetno, u laboratoriju intervencijom u genom. Takav se transfer naziva transgenijom, a ono što je time nastalo je transgeno. Transgenija se može izvesti ili dodavanjem gena koji kodira željeno svojstvo ili zamjenom jednoga gena u genomu s drugim koji može potjecati i s vrlo udaljene biološke vrste. Ni jedan ni drugi postupak nisu posve pouzdani, no za drugi se danas vjeruje da predstavlja metodu budućnosti.

Prirodni horizontalni transfer gena u medicini postao je poznat kroz proučavanje širenja otpornosti mikroorganizama na antibiotike. On olakšava razumijevanje širenja rezistencije unutar neke zdravstvene ustanove. Zna se, na primjer, da određene bolnice imaju svoj karakteristični "antibiogram". Međutim, horizontalno širenje gena događa se stalno među bakterijama i virusima pa se tako pojavljuju novi patogeni sojevi u koje je patogeni gen stigao iz neke druge, često posve strane vrste. Takve pojave ipak su ograničene na užu medicinsku javnost. Daleko veći interes pobudio je umjetni transfer gena u okviru genetskog inženjerstva. Nedavno je zapadne zemlje Europe uzбудila komercijalizacija transgenog kukuruza otpornog na gusjenice, jednoga od njegovih štetnika iz porodice Pyralidae. Reakcija javnosti proširila se vrlo brzo i na sâm pojam transgenija. "Za" i "protiv" čulo se u zagrijanoj atmosferi, a zna se da se u takvim okolnostima dovodi u pitanje u prvom redu znanstvena istina.

#### *Koje su koristi i gdje su opasnosti kod genskih preinaka?*

Danas je glavno područje primjene preinake genoma - poljoprivreda, posebno uzgoj žitarica s boljim urodom otpornih prema štetnicima i prirodnim nepogodama. U zootehnici se od nje očekuje poboljšanje fenotipa uzgajanih životinja: povećani rast svinja i lososa, bogatije runo i pojačana plodnost ovaca, otpornost životinje na epizootije u uzgoju (kunići, pastvrve). Za ljudsko zdravlje od značenja su transgene krave koje u svom mlijeku proizvode proteine potrebne u farmaceutskoj industriji (faktor VIII i IX za proces grušanja krvi, Antitrombin III. humani serumalbumin). Kunići i ovce već proizvode mlijeko koje sadrži alfa-1 antitripsin. Na takav način dobiva se danas više od 50 vrsta bjelančevina.

Drugo područje zanimljivo za ljudsko zdravlje jest uzgoj transgenih životinja za presadbu tkiva. Za te svrhe je najpogodnija svinja zbog relativne srodnosti njezinih tkiva s ljudskim. Postoji mogućnost da se transgenoj svinji ucijepi u genom ljudski gen za regulaciju komplementa koji bi trebao spriječiti odbacivanje presatka u čovjeku-recipientu. Zatim, od interesa su genske manipulacije kojima je cilj da prilagode kravlje mlijeko za prehranu djece, a naročito za zaštitu probavnog sustava novorođenčeta od nepovoljne bakterijske flore.

Nadalje, nastoji se razviti transgene pokusne životinje koje bi se mogle koristiti kao modeli za ispitivanje još neproučenih čovjekovih bolesti kao što je mukoviscidoza, ateroskleroza, nasljedna kardiomiopatija, retinitis pigmentosa te prionske bolesti. Postignuti su već i prvi ohrabrujući rezultati.

Međutim, prva dostignuća i optimizam dočekala su i živa suprotstavljanja. Ispitivanje javnoga mnijenja prvenstveno u zapadno-europskim državama pokazalo je da je, doduše, primjena transgenih lijekova dobro prihvaćena, ali postoje izrazite dvojbe i odbojnost kada se radi o ksenotransplantatima, pa i primjeni životinjskih pokusnih modela.

Opasnosti postoje u prvom redu po samu transgenu životinju jer tuđi geni mogu dovesti i do preranog ugibanja. Čovjeka daleko više zanima postoje li opasnosti od uživanja transgene hrane i primjene transgenih proizvoda u medicini. U prvom se slučaju javlja bojazan od širenja otpornosti mikroorganizama prema antibioticima. Naime, činjenica jest da se praćenje procesa transgenije uz odabrani transgen vezuju i geni otpornosti prema antibioticima kao neposredni biljezi ili markeri da je prijenos doista i ostvaren (promatrat će se porast osjetljivih mikroorganizama). Ta je bojazan povezana s proizvodnjom transgenog kukuruza gdje se kao marker upotrebljava gen otpornosti prema ampicilinu. Transgeni kukuruz već se na veliko proizvodi pa je taj problem bio povjeren skupini stručnjaka na razmišljanje. Odgovor je bio da je opasnost beznačajna jer u crijevnoj flori čovjeka i životinja takvi otporni mikroorganizmi već postoje. Daleko veća opasnost dolazi od neracionalne upotrebe antibiotika u medicini i veterini. Međutim, uzbuna je imala pozitivan učinak, i danas se već uvode u proces transgenije drugi biljezi kao što je luciferaza (fluorescentni protein), a uskoro se predviđaju nove tehnike koje će biljege učiniti suvišnim.

Ozbiljne opasnosti postoje od korištenja bjelanjčevina iz mlijeka transgenih životinja i to posebno od patogenih kontaminata. Moguć je, za sada tek teoretski, i prijenos nekog inofenzivnog svinjskog virusa ili priona preko presatka na imunodeprimiranog primaoca od koga bi se zaraza mogla prenijeti i na njegovu okolinu.

Stvarne opasnosti postoje i za čovjekovu živu okolinu. Moguće je da se transgene pokusne životinje izmaknu nadzoru, uđu među homologne životinje u prirodi i da na njih prenesu svoje gene. To vrijedi za sisavce ali i za ribe koje se uzgajaju za hranu, pa se razmišlja o tome da se takvim transgenim ribama ugradi u genom gen za sterilnost kako se ne bi dalje razmnožavale. Daleko je teže nadzirati transgene biljke na otvorenim površinama, gdje faktori širenja nisu samo kukci, nego i vjetar a možda i voda.

Problemi koje nameće genetsko inženjerstvo složeni su i brojni, no ono je već ušlo u svakodnevni život i nudi čovjeku priliku da ga iskoristi i za potrebe prehrane i za svoje zdravlje. Trebat će još mnogo temeljitih istraživanja a u životu mnogo opreza kako bi se opasnosti svele na najmanju mjeru. Ne bi bilo opravdano ići u drugu krajnost, pa da se napredak ovoga područja znanosti dovede u pitanje zbog paničnih reakcija neupućenih dobronamjernika i neodgovornog djelovanja medija.

O svim ovim pitanjima posebno će se raspravljati među znanstvenicima koji se njima svakodnevno bave na znanstvenom skupu "*Horizontalno širenje gena i ljudsko zdravlje*" dne 27. listopada ove godine u organizaciji Akademije medicinskih znanosti Hrvatske i Hrvatskog liječničkog zbora. Bit će to prilika da se naša medicinska javnost pobliže upozna s ovim izazovnim područjem suvremene biomedicine.

*prof. dr. sc. Branimir Richter*