

Możliwości wykorzystania nutrigenetyki i nutrigenomiki w produkcji zwierzęcej*

Marek Babicz, Marcin Pastwa

Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

Już w czasach starożytnych kultur żywność była ważnym elementem w utrzymaniu właściwego stanu fizycznego i psychicznego organizmu. Nadal aktualna jest myśl Hipokratesa (460-370 p.n.e.): *Niech pożywienie będzie lekarstwem, a lekarstwo pożywieniem*, coraz powszechniej propagowana przez lekarzy, dietetyków i osoby wybierające tzw. świadome odżywianie się.

Do niedawna nauka o żywieniu koncentrowała się głównie na niedoborach substancji odżywczych w organizmie i związanych z tym zaburzeniach stanu zdrowia. Postęp, który dokonał się na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat w zakresie możliwości badania struktury molekularnej organizmu, pozwolił na bardziej wnikliwą analizę mechanizmów odpowiedzialnych za prawidłowe funkcjonowanie naszego ustroju.

Dzięki rozwojowi genomiki – dziedziny biologii molekularnej i biologii teoretycznej, a szczególnie genomiki funkcjonalnej, i wykorzystaniu wysokoprzepustowych technik molekularnych, można było podjąć próbę odpowiedzi na pytanie: jak naturalne związki chemiczne zawarte w pokarmie modyfikują ekspresję genów i białek, wpływając na metabolizm komórkowy organizmu. Obecnie coraz większą liczbę zwolenników zyskuje stwierdzenie, że posiadanie jak największej liczby informacji na płaszczyźnie pożywienia – genom pozwoli ustalić indywidualną dietę dla określonego organizmu. Traktują o tym dwie nowe dyscypliny: nutrigenomika i nutrigenetyka, związane pochodzeniowo ze słowem *nutrition* – żywienie.

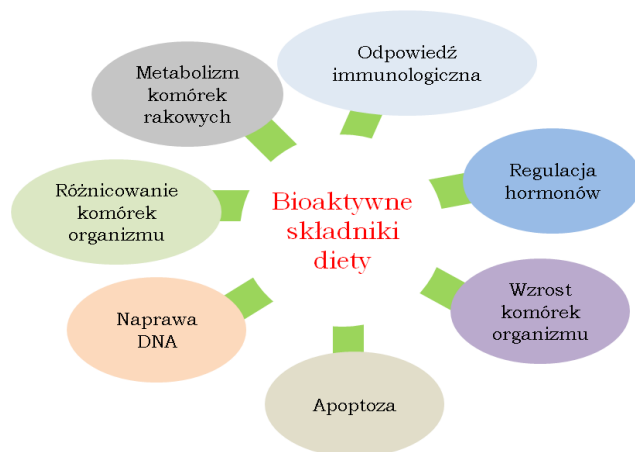
Nutrigenomika jest nauką zajmującą się wpływem bioaktywnych składników diety na funkcjonowanie genomu (ekspresję genów), proteomu oraz metabolomu. Badania prowadzone w tym zakresie pozwalają wyjaśnić zależności między żywieniem a reakcją organizmu na poziomie ekspresji genów [10].

Nutrigenetyka wyjaśnia reakcję organizmu na składnik diety w powiązaniu z określonym polimorfizmem typu SNP, tj. pojedynczego nukleotydu (ang. single nucleotide polymorphism). Elementy te dotyczą żywienia zindywidualizowanego, gdyż reakcja organizmu na składnik dawki pokarmowej zależy od genotypu (właściwego dla danego osobnika), uwarunkowanego sekwencją par zasad tworzących genom. Ten z kolei jest uwarunkowany występowaniem mutacji punktowych (SNP).

Obecny stan wiedzy daje możliwość wykorzystania informacji o genomie, również w zakresie nutrigenomiki i nutrigenetyki, nie tylko w odniesieniu do człowieka, ale – co ważne dla producentów i hodowców – także w hodowli i chowie poszczególnych gatunków zwierząt gospodarskich.

Nutrigenomika a bioaktywne składniki żywności i pasz

Nutrigenomika, rozumiana jako współzależność genomiki i odżywiania na poziomie molekularnym, wykorzystuje informacje dotyczące reakcji tkanek i organów na bioaktywne składniki diety, z uwzględnieniem wzorów ekspresji genów (transkryptom), wzorów ekspresji białek i ich potranslacyjnych modyfikacji (proteom), organizacji chromatyny (epigenom) oraz profili metabolicznych (metabolom) [1]. Eksploracje naukowe dowiodły, że istnieją ścisłe zależności pomiędzy tymi obszarami, a doświadczenia wykazały, że bioaktywne składniki



Rys. Wpływ bioaktywnych składników diety lub dawki pokarmowej na organizm

diety zmieniają aktywność genów, wpływając przy tym w sposób pośredni na całe szlaki, w których uczestniczą ich białkowe produkty (rys.). Konsekwencją jest ingerencja w sposób funkcjonowania ustroju i ryzyko zaburzenia homeostazy.

Przykładem oddziaływania związków chemicznych na ekspresję genów są wyniki doświadczenia, w którym wykazano, że suplementacja diety kwasem foliowym, betainą, choliną lub genisteiną wpłynęła na zmianę umaszczenia potomstwa myszy, zmniejszając również ryzyko otyłości, cukrzycy i nowotworów zarówno w grupie doświadczalnej, jak i pokoleniach potomnych [3, 9]. Przykładów podobnych oddziaływań jest wiele (tab.). Spośród bardziej znanych bioaktywnych składników żywności i pasz, które wpływają m.in. na metylację kwasu DNA są: witaminy C, A, B₆ i B₁₂, kwas foliowy, betaina, cholina, selen, cynk, magnez, wapń, arsen, genisteina, alkohol etylowy, metionina, polifenole, izoflawonoidy [11]. Wykazano, że niedobór kwasu foliowego lub żelaza może skutkować pęknięciami helisy DNA; wapnia – pęknięciami całych chromosomów; cynku, witamin C i E – utlenianiem zasad azotowych, a choliny lub magnezu, który jest kofaktorem polimeraz odpowiedzialnych za replikację i naprawę kwasów nukleinowych – uszkodzeniami DNA [2, 10].

Należy podkreślić, że uwarunkowania te, uwzględniając postępującą intensyfikację produkcji zwierzęcej, można, a nawet trzeba dokładnie analizować w odniesieniu do zwierząt gospodarskich. Tym bardziej, że większość składników bioaktywnych jest również podawana w dawkach pokarmowych konstruowanych dla poszczególnych gatunków, a nawet ras świń, drobiu, bydła i innych. Do składników tych należą m.in. węglowodany, białka, tłuszcze, witaminy, składniki mineralne, fitobiotyki, w tym flawonoidy, izotiocyaniany i glikozydy [4, 8]. Należy więc przypuszczać, że właściwy dobór określonych składników paszy pozwoli wpłynąć na wyciszenie lub aktywację pewnych genów.

Tabela
Składniki bioaktywne uwzględniane w badaniach nutrigenomicznych [5]

Składniki bioaktywne	Źródło składników	Badany model	Oczekiwane efekty
Antocyjany, cyjanidyna Cy	Owoce, warzywa, czerwone wino	Adipocyty człowieka	Regulacja funkcji adipocytów
Astaksantyna	Ryby, algi	Myszy	Regulacja fosforylacji oksydacyjnej i stresu oksydacyjnego
Epikatechina	Kakao	Ludzki gruczołorak okrężnicy, linia komórkowa Caco-2	Ochrona przed uszkodzeniem oksydacyjnym DNA, zmniejszenie odpowiedzi zapalnej
Chlorella	Algi, suplement diety	Mężczyźni (komórki krwi)	Regulacja metabolizmu tłuszczu i glukozy
Epigalaktokatechina	Zielona herbata	Ludzkie komórki raka prostaty, raka okrężnicy, komórki nabłonka oskrzeli	Działanie antyproliferacyjne i chemioprewencyjne (antytrakowe)
Kwercetyna	Owoce i warzywa	Komórki gruczołoraka okrężnicy	Składnik chemioprewencyjny w rozwoju raka
Genisteina	Soja	Limfocyty obwodowe kobiet po menopauzie	Regulacja sygnałowych cAMP i różnicowania komórek

Nutrigenetyka a indywidualny dobór pokarmu – żywienie zindywidualizowane

Genom człowieka zawiera w przybliżeniu 30 tys. genów kodujących około 100 tys. różnych białek [7]. Przy zachowaniu gatunkowego podobieństwa należy podkreślić istniejące różnicowanie indywidualne, czego przejawem jest np. różna reakcja organizmów na analogiczny czynnik środowiskowy. Również w przypadku określonego gatunku zwierząt genom każdego osobnika jest właściwością indywidualną, co odzwierciedla różnorodność fenotypów warunkowanych różnicami w sekwencji genów, mogących wpływać na ekspresję genów i w dalszej kolejności aktywność peptydów i białek. Ma to swoje konsekwencje w funkcjonowaniu organizmu. Przykładowo, różnice w sekwencjach regulatorowych lub kodujących genów (insercje, delecje, podstawienia pojedynczych nukleotydów – SNP) mogą odpowiadać za sposób reakcji organizmu na przyjmowane farmaceutyki lub stosowaną dietę, a w przypadku zwierząt gospodarskich – na konkretne związki chemiczne zawarte w dawce pokarmowej. Dlatego dieta optymalna dla jednego organizmu może działać destrukcyjnie na inny. Przyjmując, że nutrigenetyka zajmuje się wyjaśnianiem zależności pomiędzy polimorfizmem genu lub genów a reakcją organizmu na składnik lub składniki zawarte w pożywieniu, istotnym zadaniem jest identyfikacja genotypu (a zwłaszcza polimorfizmów DNA i RNA). Kolejnym etapem badań nutrigenetycznych jest określenie reakcji organizmu (z uwzględnieniem danego genotypu uwarunkowanego sekwencją par zasad) na składniki diety lub dawki pokarmowej. Przyjmując taką kolejność należy uznać, że zmienność genetyczna odpowiada za zróżnicowane, indywidualne preferencje żywieniowe ludzi oraz pokarmowe zwierząt. Uważa się, że podobnie jak spersonalizowane leczenie, zindywidualizowana dieta ma być skutecznym narzędziem w zwalczaniu lub zapobieganiu chorobom poprzez przywracanie zaburzonej homeostazy.

Długość życia zwierząt hodowlanych, brak lub ograniczone możliwości identyfikacji niektórych chorób (np. o podłożu psychicznym) oraz często występujące w produkcji zwierzęcej ograniczenia finansowe związane z opłacalnością, znacznie zawężają możliwości wdrożenia osiągnięć nutrigenomiki i nutrigenetyki w produkcji zwierzęcej. Jak wynika z ankietowych badań własnych przeprowadzonych w środowiskach branżowych, większość uznaje, że nie ma i w najbliższym czasie nie będzie ekonomicznego uzasadnienia dla indywidualizacji żywienia zwierząt hodowlanych w takim zakresie jak u człowieka. Niemniej jednak praktyczne wykorzystanie osiągnięć nutrigenetyki i nutrigenomiki w ży-

wieniu zwierząt będzie mogło odbywać się na wielu płaszczyznach. Wśród możliwych zastosowań jest dostosowanie składu paszy do „wymagań” danego genotypu zwierzęcia, w celu podnoszenia wartości użytkowej, doskonalenia jakości i modyfikowania składu produktów zwierzęcych (mięsa, mleka, jaj), wytwarzania produktów prozdrowotnych, np. poprzez blokowanie uruchamiania szlaków odpowiedzialnych za wytwarzanie niepożądanych składników, oraz w celu profilaktyki różnego rodzaju chorób typowych dla danego gatunku lub rasy. Ten ostatni element jest szczególnie ważny w aspekcie stałego podnoszenia specjalizacji i produktywności zwierząt, co zwiększa pulę czynników indukujących stres. W tym aspekcie poprzez właściwe żywienie można będzie świadomie modyfikować aktywność określonych genów, w celu obniżenia reakcji na stres przy jednoczesnym zachowaniu lub podwyższeniu produktywności [6].

Oczekiwania wobec rozwijającej się nutrigenomiki i nutrigenetyki są ogromne, przy czym obserwowany postęp jest raczej powolny lub umiarkowany. Wynika to z istniejących ograniczeń finansowych i technicznych oraz problemów, które stoją przed naukami o wysokim poziomie zaawansowania. Ponadto, teoretycznie proste założenia poddane zostaną weryfikacji poprzez zderzenie z bardzo skomplikowanymi zależnościami i wzajemnymi oddziaływaniami na poziomie molekularnym.

**Referat wygłoszony podczas XVIII Warszawskich Warsztatów Zootechnicznych.*

Literatura: 1. Afman L., Müller M., 2006 – J. American Dietetic Association 106 (4), 569-576. 2. Ames B.N., 2006 – Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 103, 17589-17594. 3. Dolinoy D.C., Weidman J.R., Waterland R.A., Jirtle R.L., 2006 – Environ Health Perspect 114, 567-572. 4. Fenech M., El-Sohehy A., Cahill L., Ferguson L.R., French T.A.C., E. Tai S., Milner J., Koh W-P., Xie L., Zucker M., Buckley M., Cosgrove L., Lockett T., Fung K.Y.C., Head A.R., 2011 – J. Nutrigenetics and Nutrigenomics 4 (2), 69-89. 5. Garcia-Cañas V., Simó C., León C., Cifuentes A., 2010 – J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis 51 (2), 290-304. 6. Ghormade V., Khare A., Baghel R.P.S., 2011 – Veterinary Research Forum 2-3, 147-155. 7. Jarosz M., 2002 – Żywienie Człowieka i Metabolizm 39, 5-8. 8. Kaput J., Rodriguez R., 2006 – Nutritional Genomics: Discovering the Path to Personalized Nutrition. New York: Wiley & Sons. 9. Koziolkiewicz M., 2009 – Nutrigenomika i nutrigenetyka – koncepcje i obszary badawcze. W: Żywność i żywienie w XXI w. Wizja rozwoju polskiego sektora spożywczego, 52 Zjazd PTCh, 1-15. 10. Pieszka M., Pietras M.P., 2010 – Roczniki Naukowe Zootechniki 37 (2), 83-103. 11. Trujillo E., Davis C., Milner J., 2006 – J. American Dietetic Association 106 (3), 403-413.

Proteomika w badaniach na zwierzętach – osiągnięcia i oczekiwania*

**Małgorzata Ożgo, Paulina Robak,
Alicja Dratwa-Chałupnik, Adam Lepczyński**

Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie

Poznanie genomu człowieka, a także genomów wielu gatunków zwierząt (w tym gospodarskich) zapoczątkowało na szeroką skalę bardzo intensywny rozwój genomiki i proteomiki. Techniki „omiczne”, wykorzystywane w badaniach, umożliwiają nie tylko pomiary koncentracji cząsteczek, ale również śledzenie procesów biologicznych, w których ulegają one zmianie. Analiza samych genów okazała się niewystarczającą w poznawaniu funkcjonowania organizmu, dlatego naturalnym uzupełnieniem tych badań stały się prace nad identyfikacją białek. Informacje uzyskane w wyniku analiz mogą prowadzić do lepszego zrozumienia zjawisk zachodzących na poziomie komórkowym.

Proteomika jest dynamicznie rozwijającą się dziedziną nauki zajmującą się badaniem białek, ich budowy, funkcji i wzajemnych

interakcji. Proteom jest komponentem białkowym kodowanym przez genom. Właściwością proteomu jest duża labilność, w odróżnieniu od stabilnego genomu.

Proteomika znajduje zastosowanie w badaniach fizjologii człowieka i u wielu gatunków zwierząt gospodarskich. Badania z wykorzystaniem narzędzi proteomicznych, prowadzone na zwierzętach hodowlanych, skierowane są na zrozumienie mechanizmów biologicznych związanych z produkcją żywności na potrzeby człowieka.

Wykorzystanie wysokospecjalistycznych technik badawczych, takich jak elektroforeza dwukierunkowa (2-DE) w połączeniu ze spektrometrią mas, daje możliwość jednoczesnej analizy oraz identyfikacji setek lub tysięcy białek obecnych w badanych układach biologicznych (narząd, tkanka, komórka). Zastosowanie tych technik ma istotne znaczenie w badaniach mieszczących się w zakresie tzw. proteomiki ekspresyjnej. Umożliwia ona badania porównawcze oparte na jednoczesnej analizie ekspresji białek zachodzących w warunkach fizjologicznych oraz pod wpływem działania różnorodnych czynników doświadczalnych. Istotą badań z zakresu proteomiki ekspresyjnej jest nie tylko stworzenie listy obecnych białek, ale przede wszystkim poszukiwanie różnic w profilach białkowych. Identyfikacja białek różniących się ekspresją może stanowić podstawę wyboru niektórych z nich, jako białek wskaźnikowych (biomarkerów), np. we wczesnej diagnostyce czy aranżacji działań prewencyjnych [3, 8, 17, 21]. Głównym założeniem badań proteomicznych jest uzyskanie jak największej ilości informacji o ekspresji białek i powiązanie ich z fizjologią organizmu.

Dla współczesnej praktyki w hodowli zwierząt gospodarskich bardzo duże znaczenie ma rozpoznawanie chorób we wczesnym