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 zróżnicowanie 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 żywieniu 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 produkcyjności 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 produkcyjności [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-Sohemy 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., Heada R.,** 2011 – J. Nutrigenetics and Nutrigenomics 4 (2), 69-89. **5. García-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. Koziołkiewicz 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 niewystarczająca 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

stadium. Dlatego identyfikacja białek różniących się ekspresją może stanowić podstawę wyboru biomarkerów w diagnostyce, jak i działaniach prewencyjnych. Należy się spodziewać, iż wykryte markery będą różne na różnych etapach rozwoju np. procesów chorobowych u zwierząt gospodarskich. Ponadto, na podkreślenie zasługuje fakt, że markerem w badaniach z zastosowaniem strategii „omicznej" nie musi być jedna cząsteczka, ale cały zmieniony profil białkowy, pod warunkiem, że będzie on powtarzalny.

Zastosowanie w badaniach fizjologii zwierząt gospodarskich strategii „omicznej" staje się w ostatnich czasach metodą z wyboru, która może bardzo istotnie przyspieszyć proces poznawania procesów wewnątrzkomórkowych. Istotne znaczenie w badaniach proteomicznych mają analizy związane ze stworzeniem w pierwszej kolejności kompletnej i powtarzalnej mapy reprezentującej charakterystyczny wzór białek tkanek czy płynów ustrojowych zwierząt gospodarskich. Mapy referencyjne, jako nowoczesne narzędzia stanowią istotne odniesienie w badaniach skierowanych na charakterystykę zmian w profilach białkowych, zachodzących pod wpływem zmienionych warunków fizjologicznych, procesów patologicznych czy pod wpływem działania czynnika doświadczalnego.

Pierwsze badania związane z utworzeniem map białkowych wybranych tkanek i płynów ustrojowych zwierząt gospodarskich przeprowadzili D'Ambrosio i wsp. [5]. Wykorzystując elektroforezę dwukierunkową oraz spektrometrię masową scharakteryzowali mapy białkowe nerek, wątroby, mięśni poprzecznie prążkowanych, osocza krwi oraz erytrocytów u bydła. Spośród 1863 spotów białkowych pochodzących z wymienionych tkanek zidentyfikowali 500 białek [5]. Zidentyfikowane białka wraz z obrazami 2-D umieszczone zostały w ogólnodostępnej bazie danych serwisu Swiss-Prot (http://iabbam.na.cnr.it/biochem). Również Yang i wsp. [25] utworzyli mapę proteomu osocza krwi zdrowych krów i porównali z proteomem krów wykazujących kliniczne objawy *mastitis*. Autorzy podają, że białko haptoglobina oraz białko SCGB 2A1 mogą być uważane jako potencjalne wskaźniki zapalenia wymienia [25]. W badaniach dotyczących charakterystyki osocza krwi cieląt w okresie neonatalnym Skrzypczak i wsp. [23] utworzyli mapę protomu tego medium, identyfikując 23 różne produkty genów, w tym 12 białek charakterystycznych dla osocza krwi, wcześniej nie zidentyfikowanych z użyciem strategii proteomicznych. Badania Herosimczyk i wsp. [9] pozwoliły na scharakteryzowanie zmian ekspresji białek osocza krwi cieląt od momentu urodzenia do końca pierwszego tygodnia życia. Najintensywniejsze zmiany ekspresji obserwowano wśród białek związanych z metabolizmem lipidów, do których należały apolipoproteina A-I oraz A-IV [9]. Draisci i wsp. [6] poddali ocenie osocze krwi cieląt ras mięsnych, w celu ustalenia zmian ekspresji białek wynikających z zastosowania niedozwolonych steroidowych promotorów wzrostu. Wyniki badań jednoznacznie wskazały na apolipoproteinę A-I, jako potencjalny marker stosowania boldenonu. Ekspresja tego białka była znacznie podwyższona bezpośrednio po zastosowaniu niedozwolonego stymulatora wzrostu, jak również w okresie, kiedy w osoczu krwi oraz moczu nie stwierdzono obecności boldenonu oraz jego metabolitów [6].

Badania związane z utworzeniem mapy białkowej (proteomu) osocza krwi zdrowych świń rasy wielka biała oraz landrace, a także porównaniem proteomu tego płynu ustrojowego u zwierząt zdrowych oraz chorych, z doświadczalnie wywołaną sepsą, przeprowadzili Miller i wsp. [19]. Z wykorzystaniem tandemowej spektrometrii masowej typu HPLC-MS oraz Q-Tof zidentyfikowali 27 białek u świń z infekcją, których ekspresja znacznie się różniła w porównaniu do grupy kontrolnej. Wśród tych białek stwierdzono między innymi białka ostrej fazy: haptoglobinę, hemopeksynę, albuminę oraz apolipoproteinę A-I [19]. Jak podają Kovac i wsp. [15], jedną z funkcji haptoglobiny, której ekspresja rośnie w trakcie infekcji, jest wzmaganie procesu fagocytozy oraz udział w rekonstrukcji uszkodzeń tkanek w trakcie toczącego się procesu zapalnego [15].

Zastosowanie odpowiedniej strategii proteomicznej w badaniach na zwierzętach gospodarskich umożliwia również osiągnięcie lepszej jakości produktów zwierzęcych. Bouley i wsp. [4] przeprowadzili badania z zastosowaniem elektroforezy dwukierunkowej oraz spektrometrii masowej typu MALDI TOF, w celu ustalenia m.in. mapy białkowej mięśnia półścięgnistego bydła. Zidentyfikowano 300 spotów białkowych tego mięśnia. Spośród nich największa część związana jest z metabolizmem (25%), strukturami komórkowymi (17%), obroną komórkową (16%) oraz aparatem kurczliwym (14%). Porównano również proteom zdrowego mięśnia półścięgnistego ze zmianami ekspresji białek powodowanymi przez hipertrofię mięśniową. Autorzy podają, że w wyniku postępującej hipertrofii mięśniowej, wywołanej przez delecję w genie miostatyny, doszło do zmian w ekspresji białek związanych z aparatem kurczliwym mięśnia oraz enzymów metabolicznych [4].

Kim i wsp. [14], wykorzystując metodę elektroforezy dwukierunkowej (2DE) oraz metodę identyfikacji białek noszącą nazwę „odcisku palca" mapy peptydowej PMF (ang. peptide mass figerprintig), scharakteryzowali proteom białych i czerwonych mięśni szkieletowych świń rasy wielka biała, duroc oraz landrace. W badaniach tych stwierdzono różnice w ekspresji białek pomiędzy tymi dwoma typami mięśni szkieletowych. Obserwowano zarówno nadekspresję białka strukturalnego tzw. lekkiego łańcucha miozyny, jak również innych białek, takich jak mioglobina i białko szoku cieplnego 20 w mięśniach czerwonych. Natomiast w mięśniu białym obserwowano nadekspresję białka szoku cieplnego 70 [14].

Analizy proteomiczne wykorzystuje się również dla poszukiwania białek związanych z właściwościami sensorycznymi mięsa, takimi jak kruchość i delikatność. Hocquette i wsp. [10] porównali profile białkowe bydlęcych mięśni półścięgnistego i grzbietowego, zwierząt, których mięso charakteryzowała różna kruchość. W przypadku mięśni pochodzących od zwierząt o delikatniejszym mięsie wykazano większą zawartość białek zaangażowanych w metabolizm tlenowy, natomiast mniejszą ilość białek powiązanych z szybkim metabolizmem glikolitycznym [10].

Wodochłonność jest jednym z kluczowych parametrów jakości wieprzowiny. Van de Viel i Zang [24] przeprowadzili analizę proteomiczną mięśnia najdłuższego grzbietu świni, poszukując markerów wodochłonności mięsa. Autorzy wśród potencjalnych kandydatów wymieniają trzy białka: kinazę fosfokreatynową, desminę i aktywator transkrypcji SNF2L1 [24].

Badania proteomiczne umożliwiają również analizę zmian ekspresji białek mięśni zachodzących *post mortem.* Białka odgrywają kluczową rolę w procesach dojrzewania mięsa i mogą mieć duże znaczenie związane ze wzrostem jego kruchości i poprawą smaku. Poubojowa analiza proteomiczna mięsa może dostarczyć wielu istotnych informacji związanych ze szlakami metabolicznymi na poziomie molekularnym, co ułatwi zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw transformacji mięśni w mięso oraz umożliwi polepszenie jakości mięsa. Badania proteomiczne związane z identyfikacją różnic w profilach białkowych, zachodzących w mięśniach *post mortem*, dotyczą głównie analizy szybkości degradacji białek miofibrylarnych, prowadzących do tzw. dojrzewania mięsa [18]. Jia i wsp. [13] zidentyfikowali białka, pochodzące z mięśnia najdłuższego grzbietu i półścięgnistego smukłego u bydła, wykazujące statystycznie istotne zmiany w 24 godziny po uboju. Białka te to między innymi kofilina oraz białka szoku cieplnego 20 i 27 [13]. Podobnie w mięśniu grzbietowym świń wykazano akumulację fragmentów aktyny, kinazy kreatyninowej oraz α-krystaliny, wynikającą z 72-godzinnego przechowywania mięsa w warunkach chłodniczych [16, 20].

Kolejnym z zastosowań proteomiki są badania nad optymalizacją reprodukcji. W 2005 roku Huang i wsp. [11] po raz pierwszy scharakteryzowali proteom jąder świni, ujawniając jego wysoką złożoność. Z wykorzystaniem elektroforezy dwukierunkowej (2DE) i spektrometrii mas (MALDI-TOF) zidentyfikowano 330 białek. Zgodnie z funkcją wyróżniono wśród nich: enzymy (24%), białka cytoszkieletu i struktur komórkowych (15%), białka uczestniczące w odpowiedzi na stres (15%), białka mitochondrialne i zaangażowane w metabolizm energetyczny (10%). Badania te zapewniły podstawę dla późniejszych analiz proteomicznych w dziedzinie biologicznego rozwoju jąder oraz patofizjologii tego narządu [11]. Ten sam zespół analizował zmiany ekspresji białek szoku cieplnego podczas rozwoju jąder knurów. Wykazano, że szczególną rolę w dojrzewaniu jąder i spermatogenezie odgrywają białka szoku cieplnego 90α, 70c i 70e [12].

Bassols i wsp. [1, 2] zidentyfikowali białka powierzchniowe plemników oraz monitorowali zmiany ich ekspresji podczas dojrzewania nasienia w najądrzach. Białka te mają szczególne znaczenie ze względu na ich rolę w zapłodnieniu. Dowiedziono, że wraz z dojrzewaniem obniża się ekspresja enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), białek szoku cieplnego A4L i A2, reduktazy aldozy (ALDR2), podczas gdy peroksyredoksyna 5 wykazuje

nadekspresję. Wymienione białka pełnią istotną funkcję w dojrzewaniu plemników, a tym samym w zapłodnieniu [1, 2].

Elleder ova i wsp. [7] scharakteryzowali zmiany profilu białkowego świńskich oocytów podczas ich dojrzewania w modelu *in vitro*. Z zastosowaniem 2DE wykazano nadekspresję kilku białek: peroksyredoksyny, C-terminalnej hydrolazy ubikwitynowej L1 i syntazy sperminy. Ponadto autorzy twierdzą, iż dehydrogenaza aldehydowa klasy 7 jest przypuszczalnym biomarkerem dojrzewania oocytu [7]. Powell i wsp. [22], wykorzystując nowoczesne techniki proteomiczne, zidentyfikowali biomarkery jakości oocytów i ich potencjału dla reprogramowania, porównując oocyty o wysokiej i niskiej jakości.

Metody badawcze stosowane dotychczas w ocenie zmian procesów fizjologicznych i ich zaburzeń opierały się na analizie biochemicznej krwi i moczu. Wykorzystanie metod proteomicznych w badaniach prowadzonych na zwierzętach hodowlanych umożliwi dokładniejsze poznanie przebiegu wielu procesów fizjologicznych, mechanizmów regulacji ekspresji białek na poziomie translacji. Metody proteomiczne mogą również znaleźć zastosowanie np. w diagnostyce zaburzeń wodno-elektrolitowych i przyczynić się do wskazania kierunków działań prewencyjnych i profilaktycznych podczas chowu nowo narodzonych zwierząt. Zastosowanie proteomiki w badaniach prowadzonych na zwierzętach obejmuje wiele zagadnień, począwszy od fizjologii związanej z czynnością narządów, reprodukcją, embriologią, jak i zastosowania np. świń jako zwierząt modelowych w badaniach chorób człowieka. Wyniki badań uzyskane z wykorzystaniem strategii „omicznych" mogą stanowić wsparcie diagnostyczne i prognostyczne, w profilaktyce i/lub prewencji zootechniczno-weterynaryjnej.

**Referat wygłoszony podczas XVIII Warszawskich Warsztatów Zootechnicznych.*

Literatura: 1. Bassols J., Bonet S., Belghazi M., Dacheux F., Dacheux J.L., 2007 – Theriogenology 68,76-86. **2. Bassols J., Kadar E., Briz M.D., Pinart E., Sancho S., GarciaGil N., Badia E., Pruneda A., Bussalleu E., Yeste M., Bonet S.**, 2004 – Theriogenology 62, 929-942. **3. Bendixen E.**, 2005 – Meat Sci. 71, 138-149. **4. Bouley J., Chambon C., Picard B.**, 2004 – Proteomics 4, 1811-1824. **5. D'Ambrosio C., Arena S., Talamo F., Ledda L., Renzone G., Ferrara L., Scaloni A.**, 2005 – J. Chromatography B 815, 157--168. **6. Draisci R., Montesissa C., Santamaria B., D'Ambrosio C., Ferretti G., Merlanti R., Ferranti C., De Liguoro M., Cartoni C., Pistarino E., Ferrara L., Tiso M., Scaloni A., Cosulich M.E.**, 2007 – Proteomics 7, 3184-3193. **7. Elleder ova Z., Halada P., Man P., Kubelka M., Motlik J., Kovarova H.**, 2004 – Biology Rep. 71, 1533-1539. **8. Herosimczyk A., Dejeans N., Sayd T., Ożgo M., Skrzypczak W.F., Mazur A.**, 2006 – J. Physiol. Pharmacol. 57 (Suppl. 7), 81-93. **9. Herosimczyk A., Lepczyński A., Ożgo M., Dratwa-Chałupnik A., Michałek K., Skrzypczak W.F.**, 2013 – Polish J. Vet. Sci. 16, 425-434. **10. Hocquette J.F., Bernard C., Cassar-Malek I., Lepetit J., Micol D., Jurie C., Meunier B., Renand G., Picard B.**, 2007 – Rencontres Recherches Ruminants 14, 117-120. **11. Huang S.Y., Lin J.H., Chen Y.H., Chuang C.K., Lin E.C., Huang M.C., Sunny Sun H.F., Lee W.C.**, 2005 – Proteomics 5, 4205-4212. **12. Huang S.Y., Tam M.F., Hsu Y.T., Lin J.H., Chen H.H., Chuang C.K., Chen M.Y., King Y.T., Lee W.C.**, 2005 – Theriogenology 64, 1940-1955. **13. Jia X., Hollung K., Therkildsen M., Hildrum K.I., Bendixen E.**, 2006 – Proteomics 6, 936-944. **14. Kim N.K., Joh J.H., Park H.R., Kim O.H., Park B.Y., Lee C.S.**, 2004 – Proteomics 4, 3422-3428. **15. Kovac G., Tothora C., Nagy O., Seidel H., Konricna J.**, 2009 – Acta Veterinaria Brno 78, 441-447. **16. Lametsch R, Karlsson A., Rosenvold K., Andersen H.J., Roepstorff P., Bendixen E.**, 2003 – J. Agric. Food Chemistry 51, 6992-6997. **17. Lippolis J.D., Reinhardt A.T.**, 2008 – J. Animal Sci. 86, 2430-2441. **18. Melody J.L., Lonergan S.M., Rowe J.L., Huiatt T.W., Mayes M.S., Huff-Lonergan E.**, 2004 – J. Animal Sci. 82, 1195-1205. **19. Miller I., Wait R., Sipos W., Gemeiner M.**, 2009 – Research Veterinary Sci. 86, 362-367. **20. Morzel M., Hamelin M., Sante-Lhoutellier V., Sayd T., Monin G.**, 2004 – Meat Sci. 67, 689-696. **21. Ożgo M., Skrzypczak W.F., Herosimczyk A., Mazur A.**, 2007 – Med. Weter. 63, 1146-1150. **22. Powell M.D., Manandhar G., Spate L., Sutovsky M., Zimmerman S., Sachdev S.C., Hannink M., Prather R.S., Sutovsky P.**, 2010 – Proteomics – Clinical Applications 4, 337-351. **23. Skrzypczak W.F., Ożgo M., Lepczyński A., Herosimczyk A.**, 2011 – J. Physiol. Pharmacol. 62, 313-319. **24. van de Viel D.F., Zhang W.L.**, 2007 – Meat Sci. 77, 46-54. **25. Yang Y., Zhao X., Zhang Y.**, 2009 – Agricultural Sci. in China 8, 1263-1269.

Modele zwierzęce w badaniach medycznych, biologicznych i zootechnicznych*

Mateusz Wierzbicki

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Większość obecnie dostępnej wiedzy medycznej, biologicznej czy zootechnicznej opiera się na wynikach badań przeprowadzonych na konkretnym modelu biologicznym, które następnie zostały uznane za powszechnie obowiązujące. Model biologiczny odwzorowuje stan fizjologiczny lub patologiczny zachodzący w innym organizmie oraz umożliwia stosunkowo łatwe zbadanie procesów biologicznych, takich jak rozwój czy przebieg chorób. Podstawą modelu jest zazwyczaj organizm modelowy, który cechuje podobieństwo do innego organizmu (np. człowieka). Wybór odpowiedniego organizmu modelowego związany jest z rozpatrzeniem wielu czynników, rozpoczynając od podobieństwa genetycznego, a kończąc na czynnikach ekonomicznych. Jednocześnie obowiązkiem badaczy jest przestrzeganie procedur etycznych i rzetelne planowanie przeprowadzanych badań, tak aby dostarczały miarodajnych wyników.

Najchętniej wybierane organizmy modelowe cechują się szybkim wzrostem, dużą płodnością, małym rozmiarem oraz stosunkowo krótkim cyklem życiowym. Podczas ich wyboru rozważa się również dostępność dobrze opracowanych technik badawczych i wyników badań przeprowadzonych wcześniej na danym organizmie modelowym. Klasycznym przykładem, spełniającym powyższe warunki, jest muszka owocowa (*Drosophila melanogaster*), która od ponad 100 lat stanowi ważny model dla badań genetyki klasycznej. Samice tego gatunku składają w ciągu życia około 800 jaj, które po siedmiu dniach rozwijają się w osobniki dorosłe [3]. Obecnie, w związku z rozwojem wiedzy o genetyce i zsekwencjonowaniem genomów wielu gatunków, pod uwagę brana jest także filogenetyka zwierząt stosowanych jako organizmy modelowe. Wiedza o pochodzeniu ewolucyjnym organizmów modelowych pozwala nie tylko na wybranie zwierzęcia, które najlepiej będzie odwzorowywać badany problem, ale także na wyciąganie prawidłowych wniosków z przeprowadzonych badań [28]. Jest to szczególnie ważne, gdy w badaniach stosuje się organizm modelowy znacznie różniący się genetyczne od organizmu badanego. Drzewa filogenetyczne kręgowców opracowuje się na podstawie badań proteomicznych oraz genetycznych, które potwierdzane są analizą szczątek kopalnych [11, 21]. Zwierzęciem najbliżej spokrewnionym z człowiekiem, a tym samym mającym najwięcej wspólnych mechanizmów biologicznych jest szympans [30]. Szympansy jednak, ze względów etycznych i ekonomicznych, są rzadko wykorzystywane w badaniach. Najczęściej stosowanym modelem zwierzęcym w badaniach naukowych są gryzonie, a w szczególności szczury (*Rattus norvegicus*) i myszy (*Mus musculus*). Mysz zajmuje pierwszoplanową pozycję w badaniach z dziedziny genetyki i genomiki, a także w badaniach nad przebiegiem chorób oraz rozwojem u ssaków. Istnienie licznych linii wsobnych myszy pozwala na badanie skutków zmian sekwencji genetycznych na podstawie obserwacji fenotypów [4]. Myszy były wykorzystywane jako organizm modelowy na długo przed pierwszymi badaniami genetycznymi. Jednak te wykazały nieoczekiwanie, że ludzie i gryzonie na płaszczyźnie genetycznej mają więcej podobieństw niż różnic. Pomimo około 90 milionów lat oddzielnej ewolucji, 75% genów myszy ma homologiczny odpowiednik u ludzi [5], natomiast 99% genów myszy ma funkcjonalny odpowiednik w genomie człowieka [20]. Wśród innych popularnych kręgowców stosowanych w badaniach naukowych wykorzystywana jest świnia domowa (*Sus scrofa do-*