

Rady z dnia 24 listopada 1986 roku, dotyczące zbliżenia ustaw i innych aktów normatywnych oraz decyzji administracyjnych państw członkowskich w zakresie ochrony zwierząt używanych w eksperymentach i innych celach naukowych. Projekt ma uchylić istniejące obecnie i dotychczas obowiązujące regulacje ujęte w ustawie z dnia 21 sierpnia 1997 r. o ochronie zwierząt – ma być aktem normatywnym rangi ustawowej, regulującym kompleksowo zagadnienie doświadczeń na zwierzętach.

Projekt określa, kiedy doświadczenia na zwierzętach są dopuszczalne: jeśli są konieczne do badań naukowych prowadzonych w celu ochrony życia i zdrowia ludzi lub zwierząt oraz ochrony środowiska naturalnego, albo jeśli są potrzebne w dydaktyce, kiedy celów tych nie można osiągnąć w inny sposób z powodu braku odpowiednich metod alternatywnych. Definiuje podstawowe pojęcia dotyczące doświadczalności na zwierzętach. Określa też zasady ich wykorzystania, a w szczególności jakie zwierzęta i w jaki sposób mogą być używane w eksperymentach. W myśl projektu do doświadczeń mają być wykorzystywane głównie zwierzęta laboratoryjne. Zabronione będzie używanie do doświadczeń zwierząt bezdomnych, zabłąkanych lub zdziczałych. Tylko w wyjątkowych sytuacjach będzie można korzystać ze zwierząt dzikich, a nawet gatunków zagrożonych wyginięciem. Zwierzęta gospodarskie będą mogły być używane do doświadczeń tylko w rozumieniu przepisów zawartych w ustawie o organizacji hodowli i rozrodzie zwierząt, jeśli doświadczenie ich dotyczy.

Z chwilą wejścia w życie projektowanej ustawy jednostki naukowe, które prowadzą eksperymenty na zwierzętach muszą się liczyć ze wzrostem wydatków. Sama ustawa i towarzyszące jej projekty aktów wykonawczych precyzują warunki utrzymywania zwierząt doświadczalnych, wprowadzając bardziej rygorystyczne wymogi w tym zakresie. W praktyce oznacza to konieczność modernizacji zwierzętami, co wiąże się z dodatkowymi kosztami. Chodzi głównie o dość ostre normy w zakresie np. wymiany powietrza, jego wilgotności, co wiązać się musi z instalowaniem klimatyzacji. W projekcie przewiduje się, iż nadzór nad przestrzeganiem przepisów ustawy będzie prowadzić Inspekcja Weterynaryjna wspólnie z Krajową i lokalnymi komisjami etycznymi, a więc organy, które funkcjonowały dotychczas. Nie przewiduje się tworzenia nowych struktur administracyjnych, które miałyby zająć się kontrolą i nadzorem nad realizacją przepisów zawartych w nowej ustawie.

Literatura: 1. Mroczkowski S., 2001 – Przegląd Hodowlany 1, 8-9. 2. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 21 kwietnia 1999 roku w sprawie Krajowej Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach oraz lokalnych komisji etycznych do spraw doświadczeń na zwierzętach (Dz.U. nr 138, poz. 361). 3. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 17 listopada 1999 r. w sprawie wykazu placówek naukowych uprawnionych do przeprowadzania doświadczeń na zwierzętach (Dz.U. nr 99, poz. 1159). 4. Rozporządzenie Ministra Nauki z dnia 3 lipca 2003 r. w sprawie trybu składania wniosków o umieszczenie w wykazie jednostek organizacyjnych uprawnionych do przeprowadzania doświadczeń i testów na zwierzętach i o skreślenie z tego wykazu (Dz.U. nr 138, poz. 1317). 5. Ustawa z dnia 21 sierpnia 1997 roku o ochronie zwierząt (Dz.U. nr 111, poz. 724).

Molekularna identyfikacja loci cech ilościowych (QTL) – ostatnie osiągnięcia i perspektywy

Marek Świtoński

AR w Poznaniu

Ponad 10-letnia historia badań organizacji genomu zwierząt gospodarskich zaowocowała spektakularnymi osiągnięciami na polu molekularnej identyfikacji genów, którym można przypisać znaczący wpływ na zmienność cech ilościowych. Geny takie określane są skrótem QTL (ang. quantitative trait loci). Markerowe mapy genomowe bydła, świni, owcy, kury czy konia osiągnęły znaczący stan zaawansowania, wyrażający się dużą liczbą równomiernie rozmieszczonych markerów genetycznych. Dzięki temu możliwe stało się poszukiwanie przy ich pomocy genów o dużym efekcie działania. W tym celu utworzono rodziny referencyjne, których analiza genetyczna pozwala na wskazanie regionów chromosomowych zawierających QTL dla analizowanych cech. Żmudna analiza mole-

kularna tych regionów zaowocowała w minionych pięciu latach znaczącymi sukcesami. Prace naukowe opisujące mutacje, którym przypisany jest duży efekt działania, zostały opublikowane w najbardziej renomowanych czasopismach naukowych, takich jak: „Science”, „Nature”, „Nature Genetics” itp. Świadczy to o dużej wadze tych odkryć, zarówno pod względem poznawczym jak i aplikacyjnym.

Pierwszy, przełomowy sukces związany z identyfikacją genu o dużym efekcie działania, na bazie analizy stworzonych w tym celu rodzin referencyjnych oraz rozwijanych markerowych map genomowych, odnotowano w 1997 roku. Wówczas to Grobet i wsp. opublikowali na łamach „Nature Genetics” pracę wskazującą, że mutacja genu miostatyny odpowiada za hipertrofię mięśniową obserwowaną u niektórych ras bydła mięsnego. O badaniach tych ukazała się wówczas krótka informacja na łamach „Przeglądu Hodowlanego” [7]. Na kolejną znaczącą pracę trzeba było czekać trzy lata. W 2000 roku ukazał się w „Science” artykuł autorstwa Milan i wsp., dotyczący identyfikacji mutacji genowej powodującej występowanie tzw. kwaśnego mięsa u świń rasy hampshire. Również to osiągnięcie było opisane na łamach „Przeglądu Hodowlanego” [1]. Od tego czasu opublikowano kilka prac o równie doniosłym znaczeniu.

Galloway i wsp. [3] wykazali, że mutacja genu *BMP15* (ang. bone morphogenetic protein 15), to poszukiwany sprzężony z płcią gen *FecX^d*, który determinuje wysoką plenność owiec rasy inverdale. Wkrótce rozwikłany został również problem identyfikacji genu autosomalnego, odpowiedzialnego za

wysoką plenność owiec rasy merynos booroola (tzw. gen *Fec^B* – ang. fecundity). Mulsant i wsp. [5] wykazali, że poszukiwany gen *Fec^B* to zmutowana postać genu *BMPR-IB* (ang. bone morphogenetic protein receptor-IB). W tym samym roku udało się ustalić, że mutacja genu *DGTA1* (ang. acylCoA:diacylglycerol acyltransferase 1) wpływa znacząco na wydajność i skład (głównie zawartość tłuszczu) mleka krów [4]. Gen ten zidentyfikowano w części telomerowej chromosomu 14, w którym już wcześniej podejrzewano obecność QTL dla cech składu mleka.

Następny rok przyniósł kolejne znaczące osiągnięcie. Freking i wsp. [2] udowodnili, że poszukiwany locus *callypage* (*CLPG*), wywołujący hipertrofię mięśniową u owiec, to substytucja nukleotydowa A>G (tzw. SNP – ang. single nucleotide polymorphism) w regionie telomerowym chromosomu 18, o wysokiej homologii do odpowiednich fragmentów w genomie myszy, owcy, bydła i człowieka, ale nie kodująca żadnego białka.

Najnowsze osiągnięcie dotyczy powiązania mutacji w genie *IGF2* z mięsnością świń [8]. Autorzy wykazywali, że poszukiwana mutacja w locus genu *IGF2* polega również na prostym polimorfizmie typu SNP (G>A), ale części niekodującej genu (intron 3). Gen ten ma swój locus w obszarze, który już wcześniej był wytypowany na podstawie analizy rodziny referencyjnej wielka biała x dzik, jako zawierający QTL kontrolujący 15-30% zmienności fenotypowej masy mięśni oraz 10-20% zmienności grubości słoniny.

Wymienione powyżej mutacje w zróżnicowany sposób wpływają na zmienność cechy ilościowej. Część z nich odpowiada za zmianę sekwencji aminokwasów w kodowanym polipeptydzie, co z kolei upośledza jego funkcję biologiczną. Przykładami są geny miostatyny (hipertrofia mięśniowa bydła) oraz *PRAKG3* (kwaśne mięso świń rasy hampshire). Podobna sytuacja wystąpiła w przypadku kilku genów opisanych w ostatnich latach, o których wspomniano powyżej. W genie *DGTA1* (QTL dla cech użyteczności mlecznej krów) wykryto dwunukleotydowe podstawienie AA>GC, które wywołuje zmianę lizyny na alaninę, a to upośledza funkcję kodowanego enzymu. Także substytucja A>G w genie *BMPR-IB* (QTL wysokiej plenności owiec merynos booroola) odpowiada za wbudowanie w łańcuch polipeptydowy argininy zamiast glutaminy. Powoduje to zmianę siły wiązania ligandów przez receptor kodowany przez gen *BMPR-IB*. Także mutacja genu *BMP15* (QTL wysokiej plenności owiec inverdale) to prosta substytucja T>A, która zmienia sekwencję aminokwasów: walina > kwas asparaginowy. Zmiana ta zaburza zdolność tworzenia dimeru przez receptor, który w takiej właśnie postaci wykazuje aktywność biologiczną.

Niezwykle interesujące wydają się mutacje, które występują w regionach niekodujących i mają zdolność wywoływania dużego efektu fenotypowego na drodze kontroli ekspresji genu (genów). Jak złożone mogą być te mechanizmy, świadczy cecha hipertrofii mięśniowej owiec. Ma ona, pomimo podobieństwa fenotypowego, zupełnie inne podłoże aniżeli hipertrofia mięśniowa bydła. W przypadku owiec wykazano już w latach 90., że gen *callypage* (allel N – prawidłowy, allel C – allel odpowiedzialny za powstanie hipertrofii mięśniowej) wykazuje nietypową regulację ekspresji, polegającą na tym, że jedynie zmutowana forma genu (allel C) podlega ekspresji tylko u zwierząt z genotypem heterozygotycznym (NC) i dodatkowo jeśli allel C pochodzi od ojca. Ten sposób uwarun-

kowania genetycznego cechy hipertrofii mięśniowej opisano jako biegunową naddominację – biegunową, bo allel C musi pochodzić od ojca, a naddominacja dlatego, że cecha ujawnia się jedynie u heterozygot. Odkrycie podłoża molekularnego tej cechy było bardzo zaskakujące. Okazało się, że mutacja zlokalizowana jest w pozagenowym fragmencie DNA. Fragment ten charakteryzuje się znaczącym konserwatywnym ewolucyjnym (sekwencja nukleotydów jest bardzo podobna u wielu gatunków ssaków). Przeprowadzone badania wskazują, że locus *CLPG* podlega transkrypcji, a jego produkt to niekodujący RNA (ncRNA – ang. noncoding RNA), który pełni nieznaną jeszcze funkcję regulacyjną.

Innym bardzo ciekawym przykładem jest gen *IGF-2*, który podlega gametycznemu piętnowaniu (imprintingowi), co w tym przypadku oznacza, że ekspresji podlega jedynie gen odziedziczony od ojca. Mutacja w intronie 3 genu *IGF-2* odpowiada za zwiększony przyrost masy mięśni i obniżone odkładanie tkanki tłuszczowej. Prosta substytucja G>A w intronie 3 prawdopodobnie zakłóca interakcję między DNA i nieznanym białkiem represorowym, czego efektem jest trzykrotny wzrost ekspresji genu *IGF-2* u zwierząt, które odziedziczyły tę mutację od ojca. Wynik tych badań wskazuje, że znaczący efekt fenotypowy mogą mieć również mutacje w intronach.

Omówione powyżej badania dotyczą ważnych cech produkcyjnych zwierząt. Dowodzi to jednoznacznie, że w centrum zainteresowania genetyków molekularnych znajdują się cechy użytkowe zwierząt domowych. Na podkreślenie zasługuje to, że mutacje wywołujące duże efekty fenotypowe zidentyfikowano nie tylko w częściach kodujących genów (eksony), ale także w regionach niekodujących (introny, sekwencje regulatorowe). Potwierdza się zatem dość powszechne przekonanie, że w zróżnicowanym poziomie ekspresji genów należy również upatrywać podłoża molekularnego zmienności cech o dużym znaczeniu hodowlanym. Można założyć, że dalszy postęp genetyki molekularnej będzie prawdopodobnie związany nie tylko z osiągnięciami genomiki (organizacji genomu), ale także transkryptomiki (zróżnicowanie ilościowe i jakościowe transkryptów mRNA w komórkach) i proteomiki (zróżnicowanie ilościowe, jakościowe i funkcjonalne białek w komórkach). W obszarze zainteresowań transkryptomiki w coraz większym stopniu uwaga będzie się zwracała w kierunku niekodujących RNA (ncRNA), które pełnią ważne funkcje regulatorowe [6].

Kierunki badań współczesnej genetyki molekularnej jednoznacznie wskazują na konieczność nawiązania jeszcze ściślejszej współpracy między genetykami, fizjologami, biochemikami, biologami molekularnymi, statystykami i hodowcami. Bez takiej współpracy nie będzie możliwe osiągnięcie wartościowych wyników, o istotnym znaczeniu dla hodowli zwierząt domowych. Ostatecznym zaś celem tych badań jest opracowanie testów molekularnych, które będą mogły być wykorzystane na potrzeby selekcji do wczesnej oceny wartości genotypowej zwierząt. Niestety coraz częściej testy te, podobnie jak analogiczne testy do identyfikacji nosicielstwa genów odpowiedzialnych za rozwój choroby dziedzicznej, podlegają patentowaniu, co w sposób zasadniczy ogranicza ich dostępność. Możliwość identyfikowania, przy pomocy badań molekularnych genotypu zwierząt, w loci cech ilościowych stwarza jakościowo nową sytuację w ocenie wartości genotypowej zwierząt. W coraz większym stopniu wartość ta może być ustalona poprzez genotypowanie, a nie tylko prze-

widywana na podstawie analiz statystycznych. Nie oznacza to oczywiście, że genetyka molekularna wyprze metody klasycznej genetyki cech ilościowych (niekiedy określaną terminem genetyki statystycznej). Niewątpliwie jest jednak to, że należy dążyć do tworzenia takich rozwiązań systemowych, które będą uwzględniały najnowsze osiągnięcia genetyki molekularnej w ocenie wartości genotypowej zwierząt. Nie będzie przesadą stwierdzenie, że w nadchodzących latach odkrytych będzie wiele genów, których polimorfizm będzie miał kluczowe znaczenie dla zmienności fenotypowej cech ilościowych. Już teraz poznano sekwencję genomu nie tylko człowieka, ale także myszy i psa. Wkrótce (prawdopodobnie w najbliższych dwóch latach) zostanie ustalona sekwencja genomu bydła, świni i kury. Zatem możliwości identyfikowania kolejnych genów będą jeszcze większe. Czy lawinowy rozwój genetyki molekularnej zaowocuje wprowadzeniem na czas nowoczesnych metod pracy hodowlanej w Polsce?

Literatura: 1. Charon K.M., Świtoński M., 2000 – Przegląd Hodowlany 9, 20-21. 2. Freking B.A., Murphy S.K., Wylie A.A., Rhodes S.J., Keele J.W., Leymaster K.A., Jirtle R.L., Smith T.P.L., 2002 – Genome Research 12, 1496-1506. 3. Galloway S.M., McNatty K.P., Cambridge L.M., Latinen M.P.E., Juengel J.L., Jokiranta T.S., McLaren R.J., Luuro K., Dodds K.G., Montgomery G.W., Beattie A.E., Davis G.H., Ritvos O., 2000 – Nature Genetics 25, 279-283. 4. Grisart B., Coppeters W., Farnier F., Karim L., Ford C., Berzi P., Cambisano N., Mni M., Reid S., Simon P., Spelman R., Georges M., Snell R., 2001 – Genome Research 12, 222-231. 5. Mulsant P., Lecerf F., Fabre S., Schibler L., Monget P., Laneluc I., Pisselet C., Riquet J., Monniaux D., Callebaut I., Cribiu E., Thimonier J., Teyssier J., Bodin L., Cognie Y., Chitour N., Elsen J.-M., 2001 – Proceedings of the National Academy of Sciences USA 98, 5104-5109. 6. Szymański M., Barciszewska M.Z., Żywiecki M., Barciszewski J., 2003 – Journal of Applied Genetics 44, 1-20. 7. Świtoński M., Kurył J., 1998 – Przegląd Hodowlany 1, 7. 8. Van Laere A.-S., Nguyen M., Braunschweig M., Nezer C., Collette C., Moreau L., Archibald A.L., Haley C.S., Buys N., Tally M., Andersson G., Georges M., Andersson L., 2003 – Nature 425, 832-836.

Opłacalność produkcji mleka w Polsce

Adam Kupczyk

SGGW

W Polsce funkcjonuje obecnie niecały milion gospodarstw mlecznych, tzn. takich, które posiadają przynajmniej jedną krowę, jednak mleko do skupu odprowadza ok. 440 tys. producentów. Liczba producentów mleka w naszym kraju jest wyższa niż w całej UE. Jednak tylko niewielką część – ok. 30% (150 tys.) stanowią gospodarstwa dobrze wyspecjalizowane w produkcji mleka surowego. Dla porównania w Nowej Zelandii, produkującej pod koniec ubiegłej dekady więcej mleka niż w Polsce, zarejestrowanych jest niespełna 14,5 tys. dostawców, zaś w Danii – 10 tys. Sektor produkcji mleka surowego w Polsce jest nadal bardzo rozdrobniony, statystyczne gospodarstwo mleczne posiada ok. 3,5 krowy. W krajach unijnych w statystycznym gospodarstwie mlecznym utrzymywanych jest ponad 30 krow, w połowie poprzedniej dekady – 23 krowy, co świadczy o dużej dynamice w zakresie koncentracji stada krow mlecznych.

Wprawdzie ostatnio w naszym kraju zwiększył się procent mleka odprowadzanego do skupu, to jednak rozdrobnienie dotyczy również sektora przetwórczego. W Polsce funkcjonuje ok. 380 przedsiębiorstw mleczarskich, natomiast w wielu krajach unijnych funkcjonuje od kilku do kilkunastu mleczarni. Polskie mleczarnie, szczególnie te mniejsze, mają kłopoty surowcowe, które dotyczą

m.in. jakości skupowanego mleka. W skali kraju już około 85% mleka skupowanego ma klasę ekstra. Wysoki odsetek mleka skupowanego w klasie ekstra notują większe i prężniejsze podmioty. O ile w krajach UE na mleczarnię przypada ok. 160 dostawców mleka surowego, to w Polsce jest ich ok. 2500.

Na rynkach światowych ceny mleka surowego wahają się od bardzo niskich (40 gr za litr) do bardzo wysokich – 1,4 zł za litr (np. w krajach UE). W krajach unijnych dąży się do obniżenia cen mleka do poziomu cen światowych, czyli do ok. 1 zł, w ciągu kilku najbliższych lat.

Strategie rozwoju sektora mleczarskiego w kontekście integracji z UE

Podstawowe przesłanki rozwoju (celowości, szans rozwoju poszczególnych gospodarstw mlecznych, regionów) w kontekście integracji z UE zawarte były w strategiach rozwoju naszego sektora mleczarskiego, które dotyczyły też producentów mleka surowego. W ostatnich 10 latach opracowano kilka dokumentów – programów restrukturyzacji polskiego mleczarstwa, w tym sektora produkcji mleka surowego (tzw. bazy surowcowej), a mianowicie:

- ♦ Strategię rozwoju polskiego mleczarstwa (KZSM, 1994 r.).

Tabela 1

Ważniejsze cele strategii rozwoju sektora mleczarskiego w Polsce (wg B. Iwan – "Przegląd Mleczarski" nr 1/2000)

Lp.	Cele wg Skorygowanego programu restrukturyzacji mleczarstwa w Polsce (KPSM, 1998 r.)	Cele wg Strategii rozwoju polskiego sektora mleczarskiego (MRIRW, 1999 r.)
1.	Poprawa jakości higieniczno-sanitarnej i zdrowotności surowca oraz produktów mleczarskich	Budowa podstaw prawnych oraz instytucji odpowiedzialnych za wdrożenie instrumentów i organizację sektora mleczarskiego
2.	Poprawa konkurencyjności i rentowności sektora mleczarskiego	Dostosowanie standardów sanitarno-weterynaryjnych w produkcji i przetwórstwie mleka do wymogów UE nie później niż 2 lata po akcesji
3.	Podniesienie standardów ochrony środowiska naturalnego w produkcji i przetwórstwie mleka	Wzrost konkurencyjności podmiotów mleczarskich i poprawa efektywności funkcjonowania sektora mleczarskiego
4.	Zapewnienie zrównoważonego rozwoju produkcji mleka	Poprawa jakości wody w gospodarstwach oraz podniesienie poziomu ochrony środowiska w produkcji i przetwórstwie mleka