

**BŐSZE ZSUZSANNA**

**NAIK-MBK**

**2018**



**Alkalmazott transzgénikus állattechnológiák  
GYÓGYHATÁSÚ FEHÉRJÉK  
TERMELTETÉSE HÁZIÁLLATOK TEJÉBEN**



# GENETICALLY ENGINEERED ANIMALS AND PUBLIC HEALTH

Compelling Benefits for Health Care, Nutrition,  
the Environment, and Animal Welfare

**Bio**  
BIOTECHNOLOGY  
INDUSTRY ORGANIZATION

**A háziállatok genetikai módosítása olyan innovatív technológia, amely orvos biológiai, élelmiszertechnológiai és környezetvédelmi megoldásokat kínál az egészségesebb társadalom felépítéséhez**

By **Scott Gottlieb, MD**  
*American Enterprise Institute*

and **Matthew B. Wheeler, PhD**  
*Institute for Genomic Biology,  
University of Illinois at Urbana-Champaign*

# MELY SZEMPONTOKBÓL ÉRDEMES TRANSZGENIKUS NYULAT VÁLASZTANI BIOAKTÍV PEPTIDEK VAGY GYÓGYHATÁSÚ FEHÉRJÉK TERMELTETÉSÉRE?

## *ELMÉLETI MEGFONTOLÁSOK*

- **Bizonyítottan stabil öröklődés és transzgén kifejeződés (< 6 generáció)**
- **Poszttranszlációs módosítások korrekt megjelenése (glikoziláció,  $\gamma$ -karboxiláció, amidálás)**
- **Alkalmas komplex, nehezen kifejeztethető fehérjék termeltetésére (virus részecskék, glikozilált heterodimer molekulák stb.)**

**Pharming nyúl farm rekombináns fehérje előállításra**  
**<http://www.pharming.com/aboutus/>**



**Jelenleg:Renovalife Inc-el együttműködésben állítják elő a tr nyulakat**  
**<http://www.renovalife.com/index.php>**

- **SPF Rabbits**
  - **Daily and Weekly health checks**
  - **Pathogen screening (serum, feces, swabs, sentinels)**
  - **Systematic necropsy of dead animals**
  
- **Colonies behind barriers:**
  - **Closed colonies**
  - **Growing procedures**
  - **Over-pressure Air and water filters**
  - **Fumigation of incoming goods**
  - **Gamma-irradiated feed**
  - **No animal origin ingredients in diet**

## **Pharming rabbit housing regulations**



# Termelési adatok

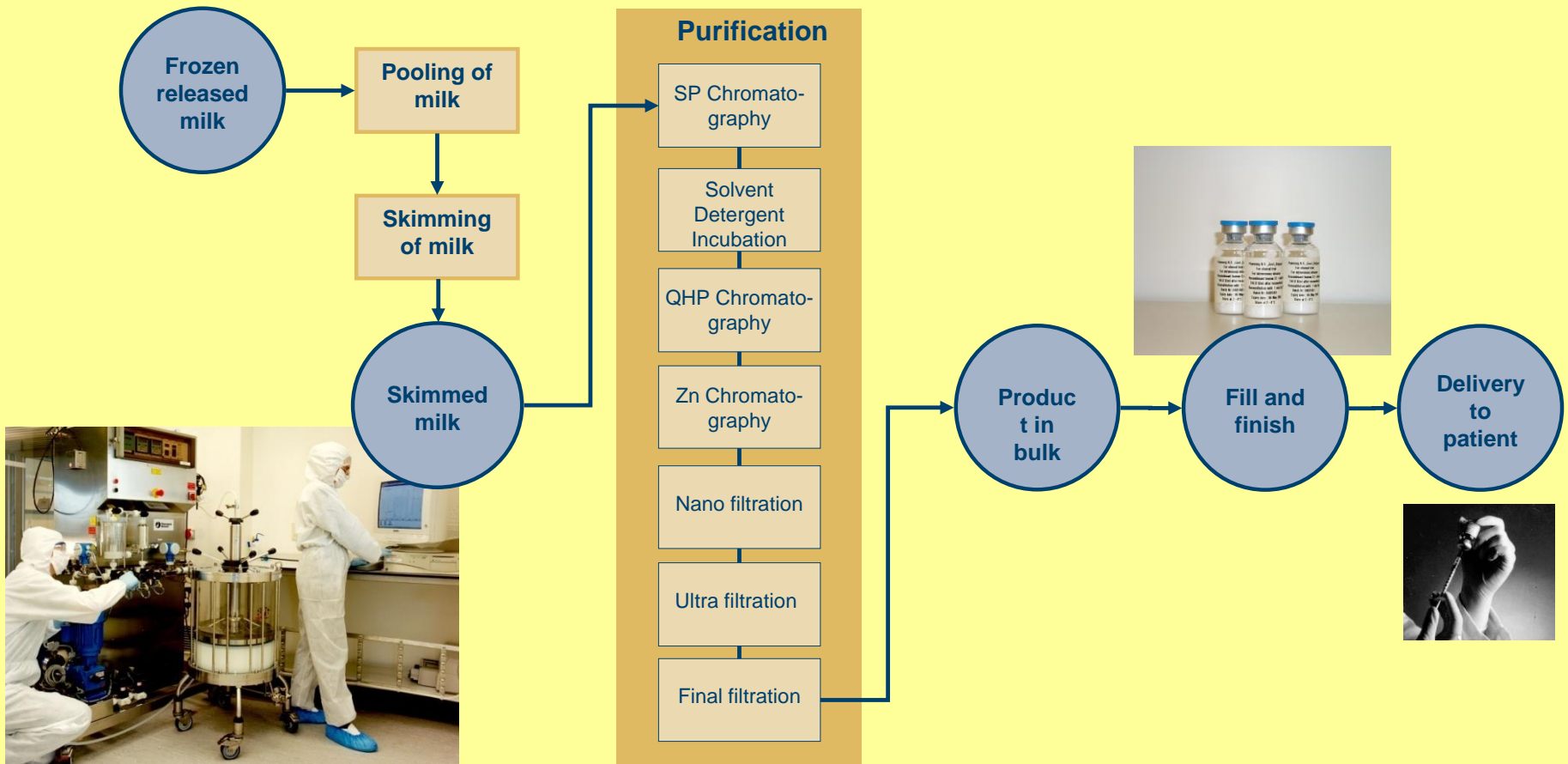
- **150 g tej fejésenként**
- **14 liter per nyúl/év (7 ciklus)**
- **Munkaigényes fejés**
- **Csaknem teljesen mentesek a masztitisztől**



# Hormon kezeléssel kiváltott tejelválasztás



# A rekombináns fehérje tisztítás lépései



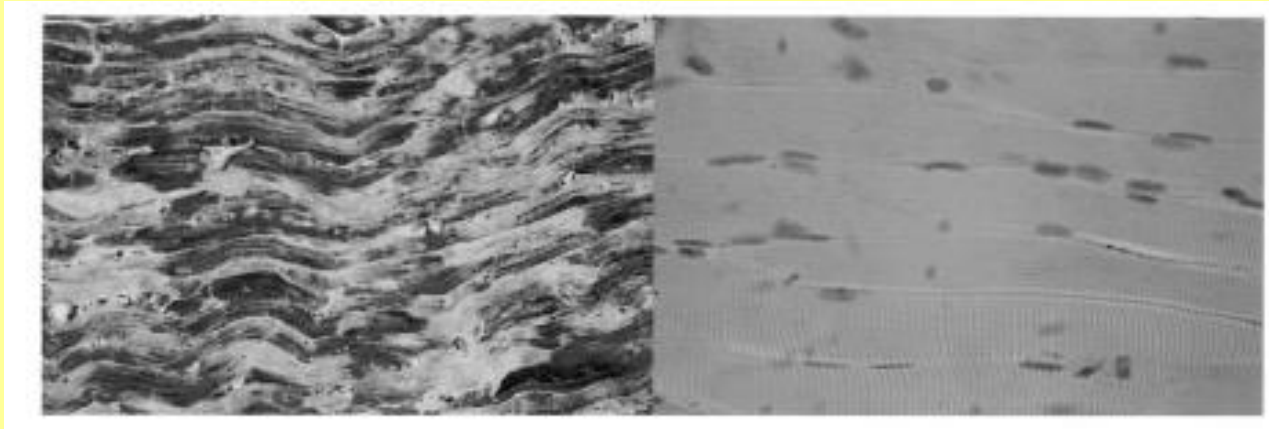


# A POMPE BETEGSÉG KEZELÉSE REKOMBINÁNS HUMÁN $\alpha$ -GLUCOSIDASE-AL

*(Van den Hout et al. Pediatrics 113. 448. 2004.)*

- A Pompe disease örökletes glycogen tárolási rendellenesség, melyet savas  $\alpha$ -glucosidase hiány okoz
- A „klasszikus” gyerekkori formája 6-8 hónapos korban halált okoz
- Az izomerő gyengülése következtében a gyerekek sem ülni sem járni nem tanulnak meg
- Klinikai kísérletek eredményei, négy a betegség súlyos formája által érintett beteg gyermekben
- Az enzim pótló terápiára ebben az esetben nyúltejben termelt, tisztított rekombináns savas  $\alpha$ -glucosidase-t használtak

## **Transzgenikus nyúltejben termelt alfa glukozidáz enzimpótló terápia hatása az izomszerkezetre**



**Nyilvánvaló javulás már tizenkét hét kezelést követően vett biopszia mintában**

**Alfa glukozydáz  
enzimpótló terápiában  
részeseült betegek  
mozgáskéességének  
javulása**

**Beteg 1: 4.5 éves**





**Beteg 2: 19 hónapos**


# α-GLUCOSIDASE FELVÉTELE AZ IZOMBAN ÉS A GLIKOGÉN TÁROLÁSI RENDELLENESSÉG KORREKCIÓJA

Patient	t = 0	t = 1	t = 2	t = 3
<b>α-Glucosidase activity</b>				
1	0.2/0.4	4.9/3.7	27.4/29.3	27.1/25.8
2	0.3/0.3	2.7/3.1	8.0/9.5	28.9/12.1
3	0.2/0.7	2.1/3.8	13.0/7.4	8.2/8.9
4	0.4/0.2	2.7/1.8	16.2/11.3	5.8/4.4
<b>Control</b>	<b>8-40</b>			
<b>Glycogen concentration</b>				
1	747/1022	755/1351	892/1440	86/503
2	2810/2543	3270/3199	2450/3190	2460/3020
3	1650/1397	2330/1847	2020/2440	2300/2550
4	3690/2720	4630/3700	3060/2720	2130/2310
<b>Control</b>	<b>30-180</b>			

# Pharming rekombináns fehérjék nyúltejből 2015

## Product Commercialisation and Pipeline

	Pre-Clinical	Clinical Dev.	Registration	Market
<b>Ruconest</b>				
PHARMING Ruconest EU 				
HAE Paediatrics				
Ruconest US 				
<b>Additional Indications</b>				
Prophylaxis of HAE				
Acute Pancreatitis				
Delayed Graft Kidney Function				
Other IRI Indications				

	R&D	Pre-Clinical	Clinical Dev.	Registration	Market
<b>New Projects</b>					
Factor VIII 					
Alpha-Glucosidase					
Alpha-Galactosidase					

HAE= hereditary angioedema



# **A RUCONEST/RHUCIN A MÁSODIK TR HÁZIÁLLATTAL TERMELTETETT REKOMBINÁNS HUMÁN FEHÉRJE, AMELY PIACRA KERÜLT/ az első kecsketejből/**

## **GMO NYÚLTEJBEN TERMELIK= BIOFARMING**

- **C1 inhibitor: komplement rendszer aktiválódásának egyik gátló faktora**
- **Bovine alfas1-kazein promóter-humán c1 inhibitor gén**
- **12g/l spf állományú nyulak tejében, folyamatos egészségügyi kontroll**
- **Felhasználási területek: örökletes angioödéma**
- **Ellenanyag közvetített vese kilökődés megelőzése, transzplantációt követően**

**SAJÁT BIOFARMING EREDMÉNYEINK**  
**MEZŐGAZDASÁGI BIOTECHNOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT**  
**GÖDÖLLŐ**

**TRANSZGENIKUS NYÚLTEJBEN TERMELT FEHÉRJÉK**

- **Humán VIII véralvadás faktor**  
*/Hiripi et al. DNA and Cell Biology 22. 41-45. 2003/*
- **Humán szöveti nem specifikus alkalikus foszfatáz (TNAP)**  
*/Bodrogi et al. Transgenic Research 15. 627-636. 2006/*
- **Fenilalanin mentes kappa kazein**  
*/Baranyi et al. J. Biotechnology 128. 383-392. 2007,  
Bender et al. Physiol Res. 64(5):731-8. 2015 /*

**TRANSZGENIKUS NYÚLMODELLEK  
LÉTREHOZÁSA GYÓGYHATÁSÚ FEHÉRJÉK  
EMLŐSZÖVETSPECIFIKUS TERMELTETÉSÉRE**

**HUMÁN VIII VÉRALVADÁSI FAKTOR**

**HEMOFILIA A X KROMOSZÓMÁHOZ KÖTÖTT  
VÉRZÉSI RENDELLENESÉG**

**GYAKORISÁGA 1-2/10000 FÉRFI**

**A LEGNAGYOBB ÉS LEGKOMPLEXEBB FEHÉRJE AZ  
EMLŐSZÖVETBEN KIFEJEZTETNI KIVÁNTAK KÖZÜL**

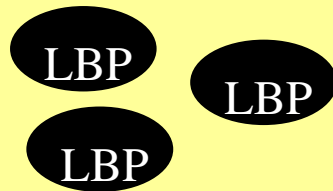
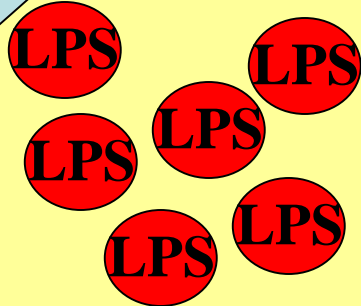


Csoportunk sikerrel állított elő olyan transzgénikus nyulat amelyik a tejébe humán szövet nonspecifikus alkalikus-foszfátázt /TNAP/ termel.

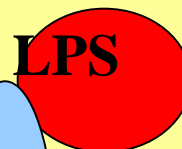
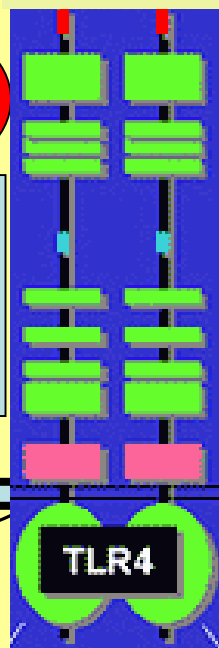
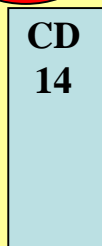


*Bodrogi et al.: High level expression of tissue non-specific alkaline phosphatase in the milk of transgenic rabbits. Transgenic Research 15:627-636.9. 2006*

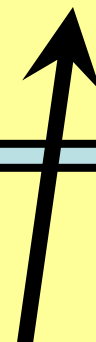
G-  
baktérium



Gyulladásos folyamatok  
Immensejtek aktiválódása



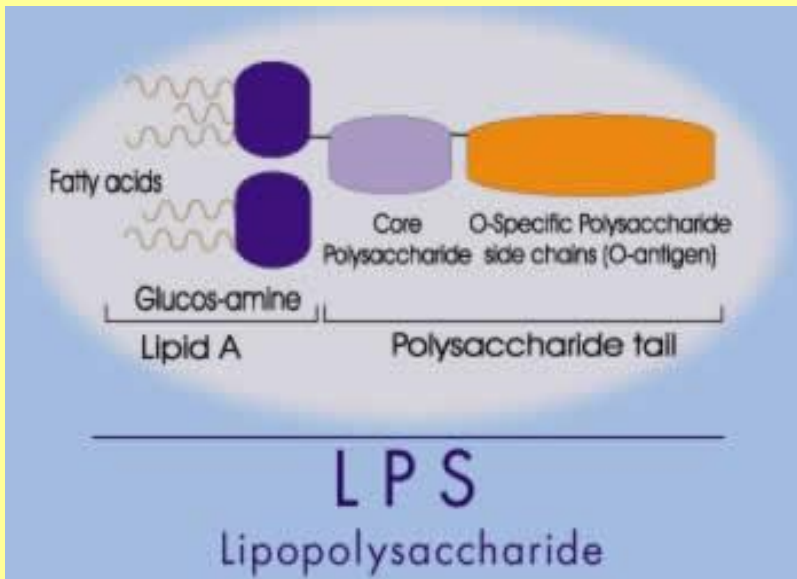
TNF-Alfa  
IL-1  
IL-6



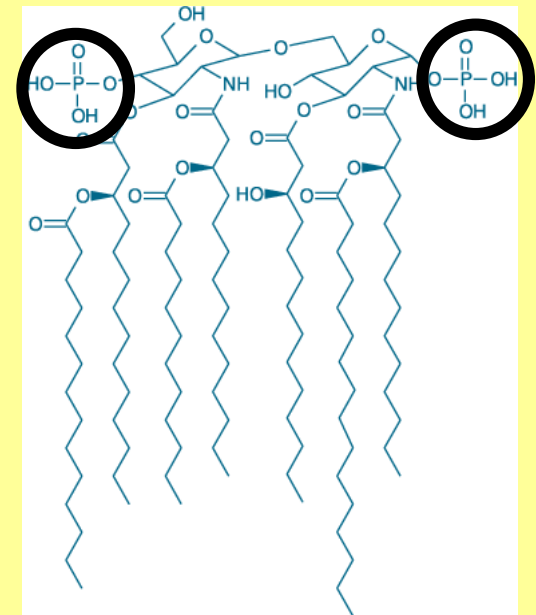
Makrofágok  
Monociták  
Neutrofil gr

# MIÉRT VAN SZÜKSÉG TNAP-RA?

- A szepszis, azaz vérmérgezés fő okozója a Gram negatív baktériumok endotoxinja, azaz lipopoliszacharidja (LPS)
- A molekula toxicitásáért a lipid-A régió a felelős.
- Az alkalikus foszfatáz fiziológias körülmények között defoszforilálja és ennek következtében hatástalanítja az LPS-t.
- Az alkalikus foszfatázok közül a TNAP-nak a leghosszabb a féléletideje, és ez a típus fordul elő a vérkeringésben



## LIPID A



# AZ ALKALIKUS FOSZFATÁZOK TÍPUSAI

1. vékonybél specifikus (IAP)
2. méhlepény specifikus (PLAP)
3. csírasejt specifikus (GCAP)
4. szöveti nem- specifikus (TNAP)

## A TNAP előfordulása és szerepe

Számos szövetben megtalálható (csont, porc, vese proximális tubulusai, fibroblasztok, kapilláris endothel sejtek stb.)

### Feladatai

1. csont mineralizáció (hipofoszfátázia)
2. máj és B6 vitamin metabolizmus
3. extracelluláris funkciók
4. sejt differenciáció
5. védelmi rendszer és méregtelenítési funkciók

# ALKALIKUS FOSZFATÁZOK EDDIGI ALKALMAZÁSAI SZEPSZIS PREVENCIÓBAN



Letális dózisú E. coli (IP) + 1.5 unit calf intestinal (CIAP).

**Mortalitás** 80 %-ról 20 %-ra **csökkent.**



100 U/kg CIAP 50 percen keresztül 0.2 µg LPS mellett (IV).

LPS indukálta **TNFα szint** 84-100 %-kal **alacsonyabb** volt a kezeletlenhez képest.



2 órával a szepszis indukciót követően (orális) 60 U/kg bovine intestinal (bIAP majd 20U/kg/óra 15 órán keresztül).

**Túlélési idő megnőtt** 23,8 órára az átlagos 17 órától,  
IL-6 cc csökkent



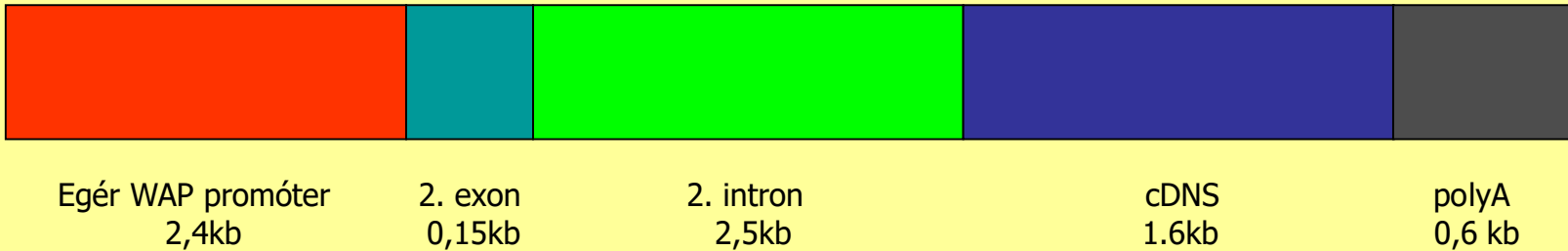
67.5 U/ kg IAP infúzióban első 10 perc

Majd a következő egy napban összesen 132.5 U/kg.

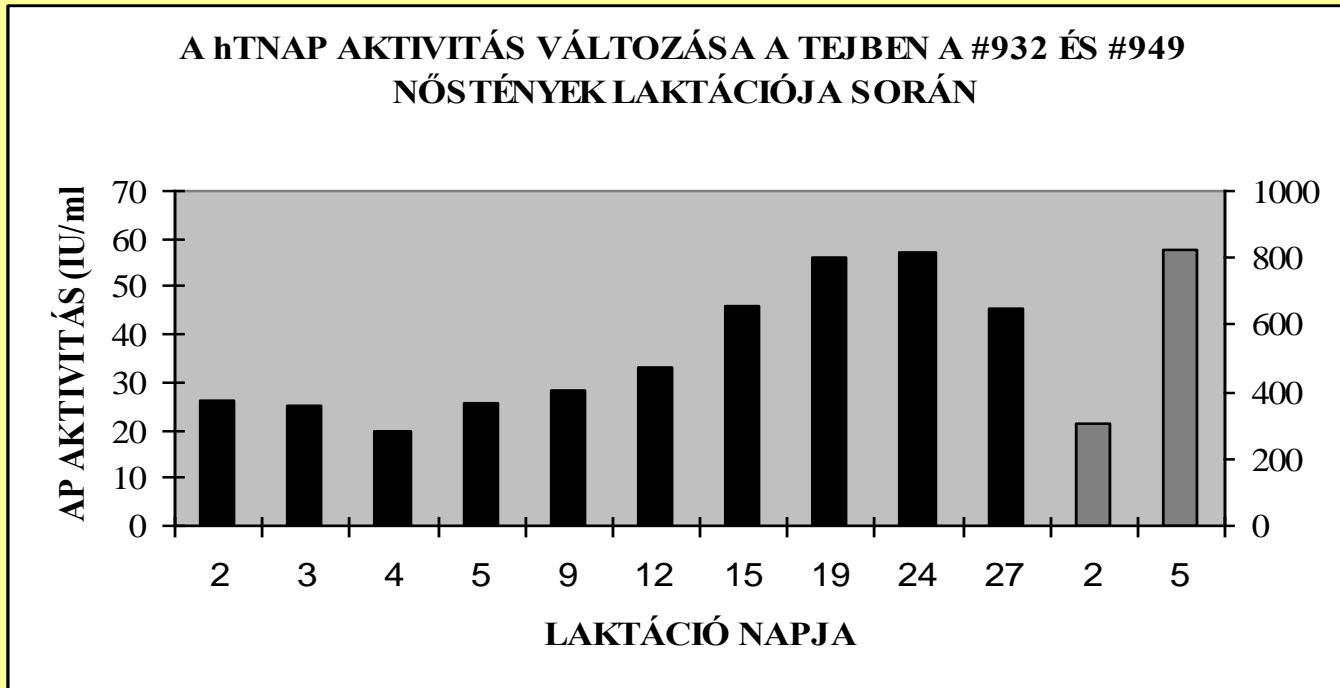
**Mortalitás csökkent** 36 %-ról 24 %-ra

BIAP alkalmazása bypass sebészeti műtéteknél klinikai IIIa fázisban

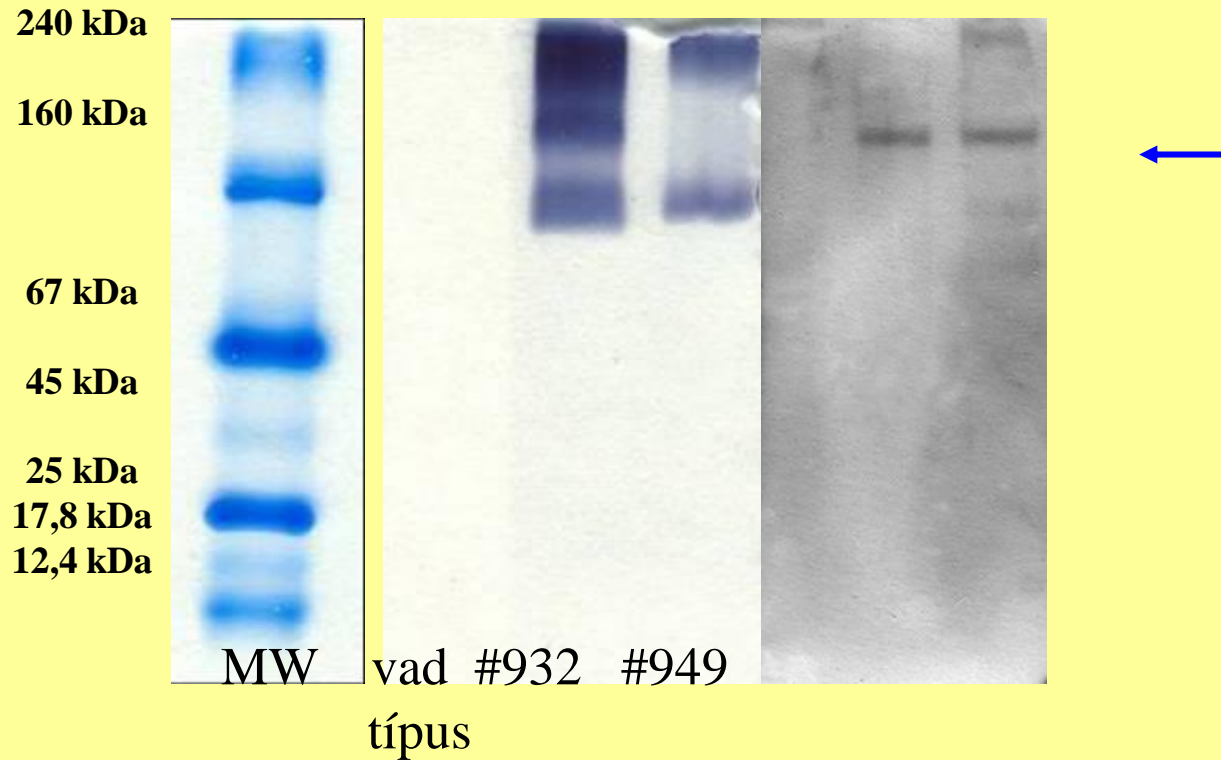
# A pWAP-hTNAP expressziós vektor



- **Az egér savó savas fehérje (mWAP) promóter**
- **A hTNAP gén 2. intronja**
- **teljes cDNS**
- **A pCR3.1 plazmidből származó bGH-polyA**

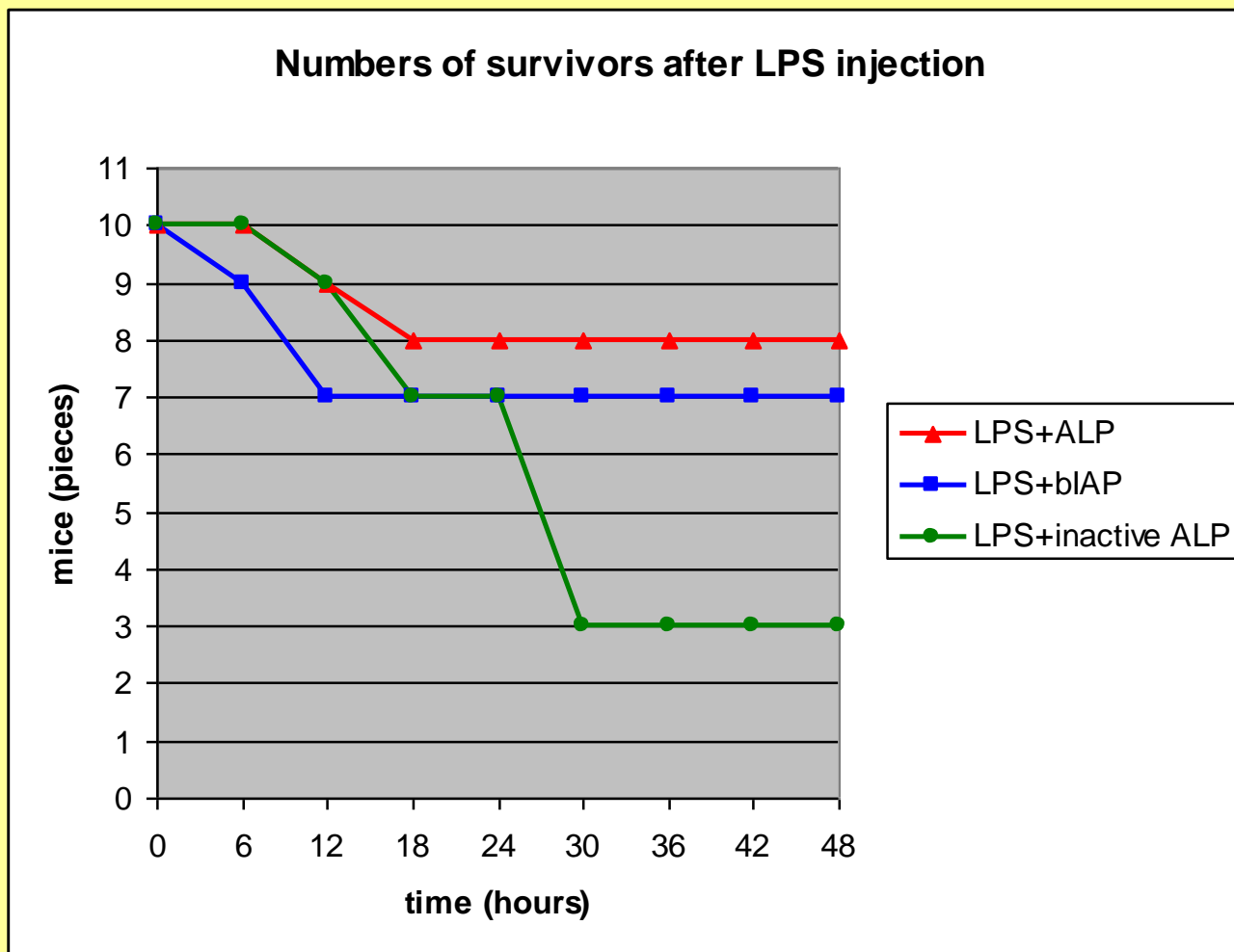


# REKOMBINÁNS HUMÁN TNAP KIMUTATÁSA NYÚLTEJBŐL



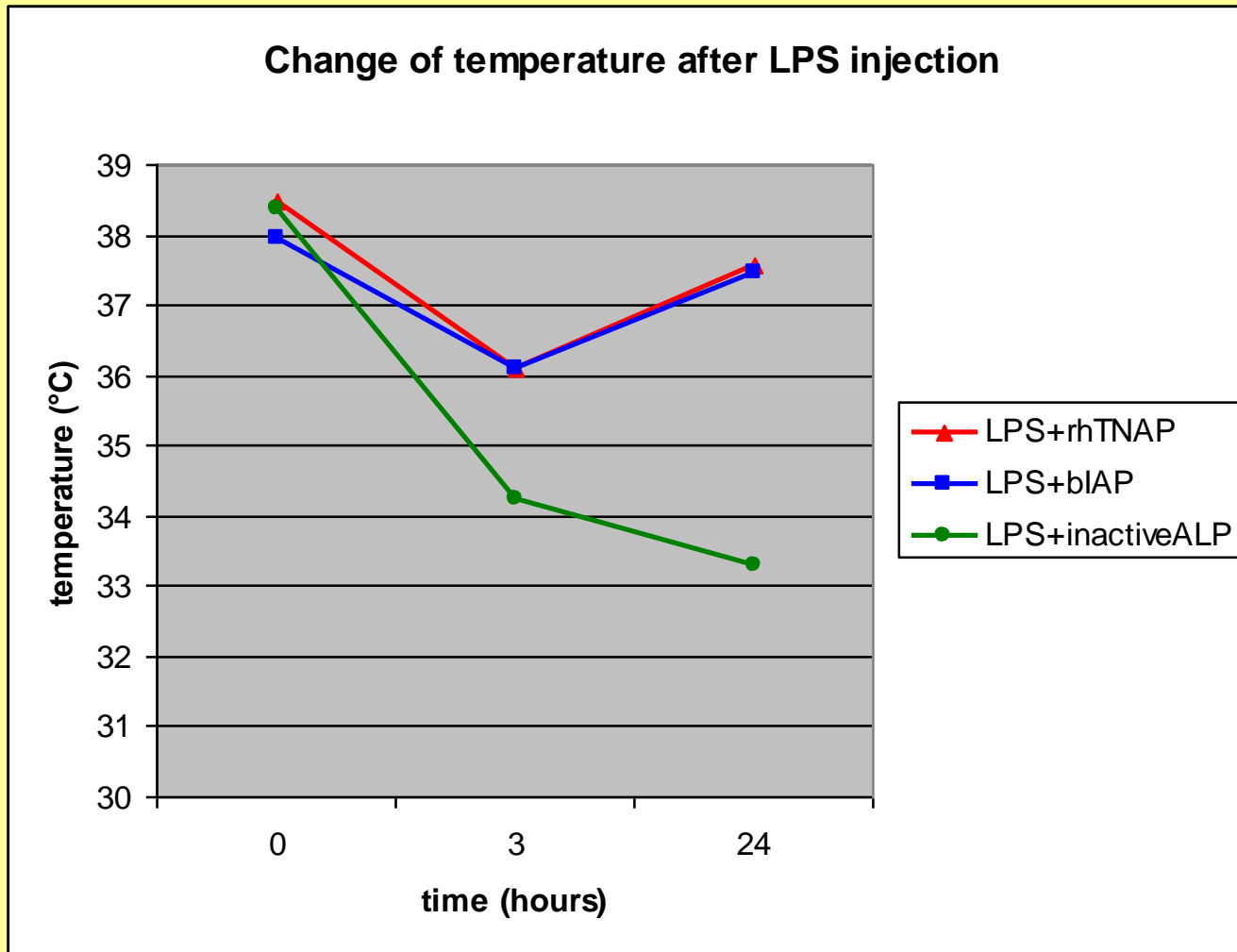
- AP aktivitást kizárólag a transzgénikus állatok tejében detektáltunk
- Az AP aktivitása a 932-es nőstény tejében sokkal kifejezettebb, mint a 949-es vonal nőstény tejében.
- A vad típusú nőstény tejében egyáltalán nem detektáltunk TNAP aktivitást.

# NYÚLTEJBŐL TISZTÍTOTT TNAP HATÁSA EGÉR SZEPSZIS MODELLEN AZ ÁLLATOK TÚLÉLÉSÉRE





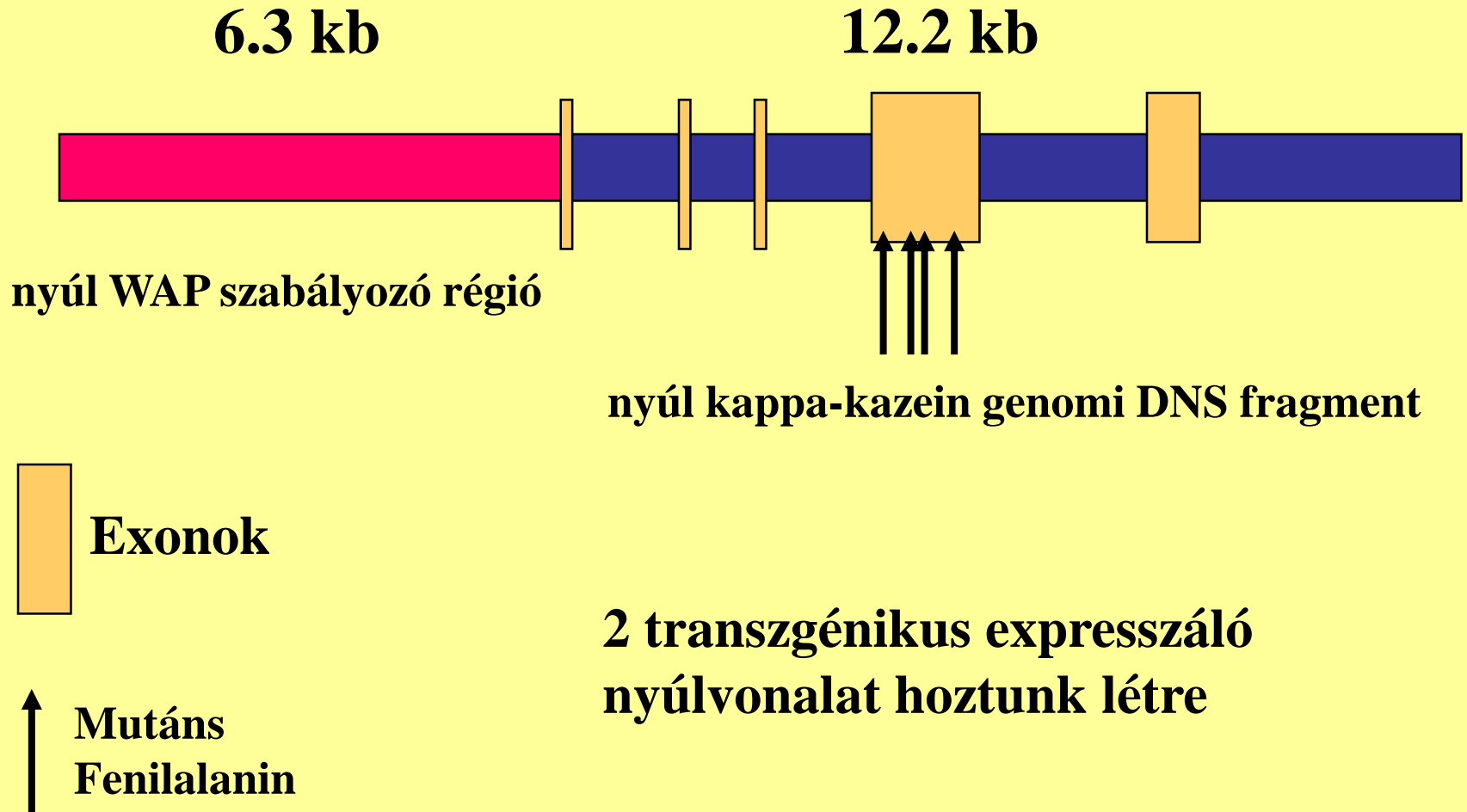
# NYÚLTEJBŐL TISZTÍTOTT TNAP HATÁSA EGÉR SZEPSZIS MODELLBEN A TESTHŐMÉRSÉKLETRE



**KISÉRLETI ÁLLATMODELL**  
**FENILALANIN MENTES KAPPA KAZEINT TERMELŐ**  
**TRANSZGENIKUS NYÚL ELŐÁLLÍTÁSA**

- **TÁVLATI CÉL: EGY SPECIÁLIS POPULÁCIÓ /FENILKETONUREÁS BETEGEK/ ÉLETMINŐSÉGÉNEK JAVÍTÁSA FENILALANIN MENTES ÁLLATI EREDETŰ FEHÉRJÉVEL /GMO TEJTERMÉK/**
- **EBBŐL MEGVALÓSULT: A TEJ EGYIK ALKOTÓRÉSZE A KAPPA KAZEIN AMINÓSAVÖSSZETÉTELÉNEK MEGVÁLTOZATÁSA A FENILALANIN AMINÓSAVAK KICSERÉLÉSE, MAJD A MUTÁNS GÉN MIKROINJEKTÁLÁSÁVAL TRANSZGENIKUS NYÚL ELŐÁLLÍTÁSA**
- **A TRANSZGENIKUS NYÚLTEJBEN TERMELŐDŐ FENILALANIN MENTES KAPPA KAZEIN KIMUTATÁSA ÉS ELVÁLASZTÁSA A „VAD” TIPUSÚ KAPPA KAZEINTŐL**

# A génkonstrukció



## Nyúl kappa kazein PCR mutagenesis

Az érett fehérje összes fenilalanint kódoló DNS tripletjét-kivéve azt az egyet amely a kimozin-rennin emésztő helye a transzgénben mutációval megváltoztattuk

	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>
Rabbit	MMKH <b>F</b> LLLVN	ILAVTLP <b>F</b> LA	ADIQNQEQT	CRENEERL <b>F</b> H	QVTAPYIPVH
Rabbit*	MMKH <b>F</b> LLLVN	ILAVTLP <b>F</b> LA	ADIQNQEQT	CRENEERL <b>Y</b> H	QVTAPYIPVH
	<u>60</u>	<u>70</u>	<u>80</u>	<u>90</u>	<u>100</u>
Rabbit	YVMNRYPQYE	PSYYLRRQAV	PTLNP <b>F</b> MLNP	YYVKPIV <b>F</b> KP	NVQVPHWQIL
Rabbit*	YVMNRYPQYE	PSYYLRRQAV	PTLNP <b>Y</b> MLNP	YYVKPIV <b>V</b> KP	NVQVPHWQIL
	<u>110</u>	<u>120</u>	<u>130</u>	<u>140</u>	<u>150</u>
Rabbit	PNIHQPKVGR	HSHP <b>FF</b> MAIL	PNKMQDKAVT	PTTNTIAAVE	PTPIPTTEPV
Rabbit*	PNIHQPKVGR	HSHP <b>S</b> FMAIL	PNKMQDKAVT	PTTNTIAAVE	PTPIPTTEPV
	<u>160</u>	<u>170</u>	<u>180</u>		
Rabbit	VSTEVIAEAS	PELIISPETT	TEATAASAAA		
Rabbit*	VSTEVIAEAS	PELIISPETT	TEATAASAAA		

# KISÉRLETI ÁLLATMODELL

## FENILALANIN MENTES KAPPA KAZEINT TERMELŐ TRANSZGENIKUS NYÚL ELŐÁLLÍTÁSA

Ms marker

82BKK

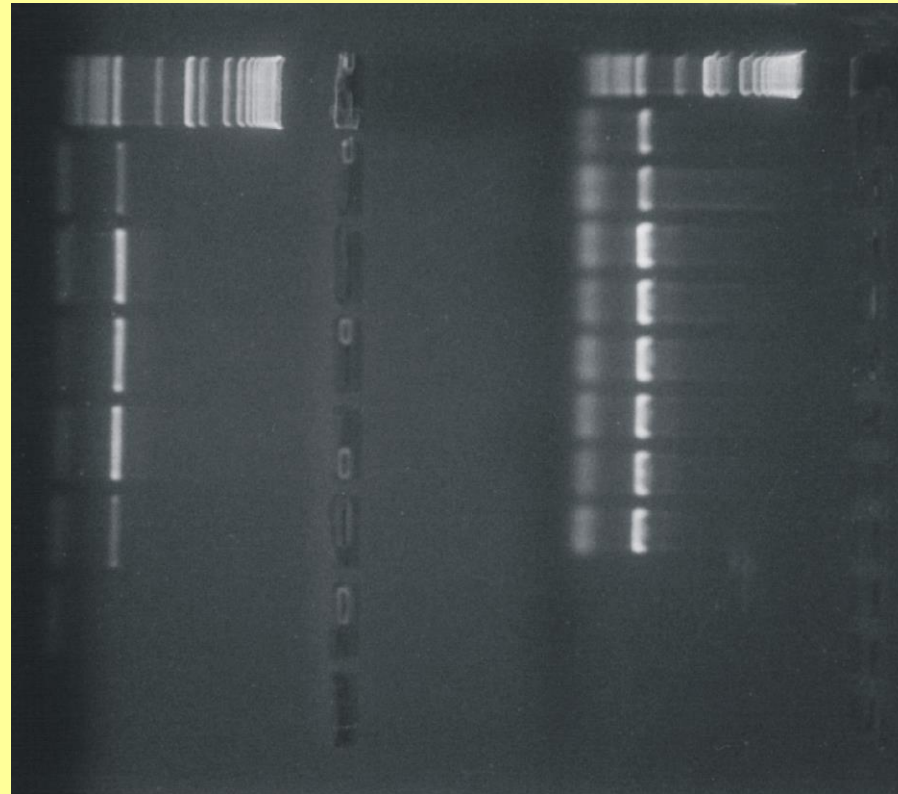
36BT

36JKK

36JAK

50/399

- kontrol



Ms marker

63JKK

50BBA

50JKK

50JBK

50JBA

95BKA

95JKK

95JAK

**A WAP-MKAPPA TRANSZGENIKUS ALAPÍTÓK AZONOSÍTÁSA PCR-EL ÉS A  
TRANSZGÉN ÖRÖKLŐDÉS BIZONYÍTÁSA AZ UTÓDOKBAN**

**Alapítók: 82BKK,63JKK,50/399;**

**Utódok: 36BT,36JKK,36JAK,50BBA,50JKK,50JBA,95BKA,95JKK,95JAK**

# Kvantitatív real time PCR módszer az integrálódott transzgén kópiaszámának meghatározására

- Korábban alkalmazott módszerek: dot blot vagy southern blot
- q-PCR: alkalmas génmódosított állatoknál a genomba integrálódott transzgén kópiaszámának meghatározására.

Előnyei: gyorsabb  
pontosabb  
biztonságosabb

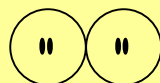
Hátránya: drágább (gép, reagensek)

# Fenilalanin-szegény kappa kazeint hordozó génmódosított nyúlvonalak

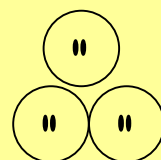
Vad típus



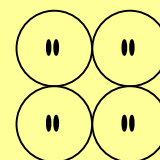
50 ng



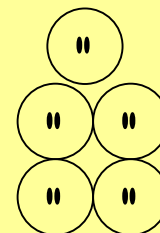
100 ng



150 ng



200 ng



250 ng

DNS/reakció  
k-kazein kópia/sejt  
Ct

2 kópia  
24,5

4 kópia  
23,4

6 kópia  
23,1

8 kópia  
22,6

10 kópia  
21,6

Transzgénikus



50 ng



50 ng

DNS/reakció  
Ct  
Vonal  
**Kópiaszám**

22,7

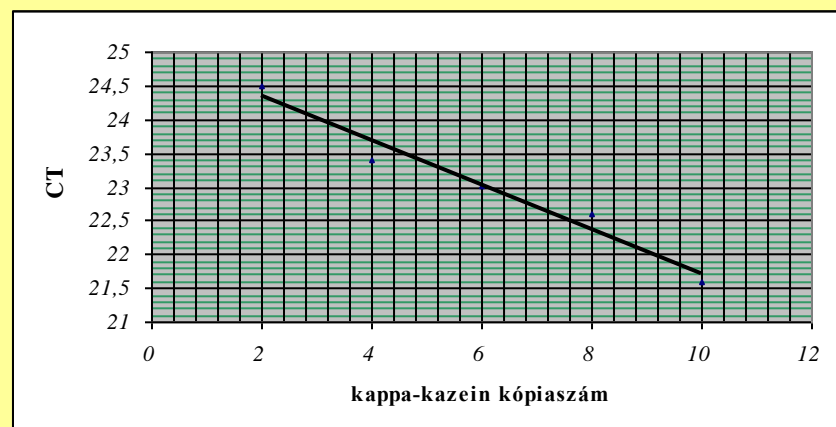
23,2

82-es

63-as

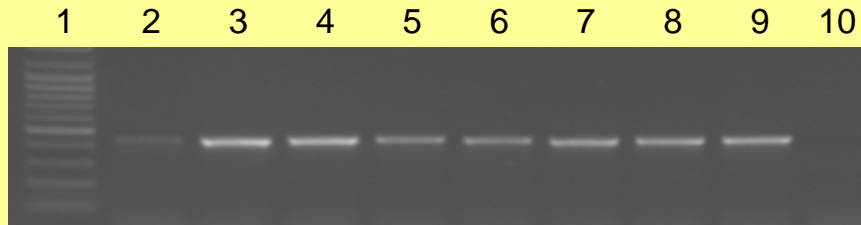
**6**

**3**



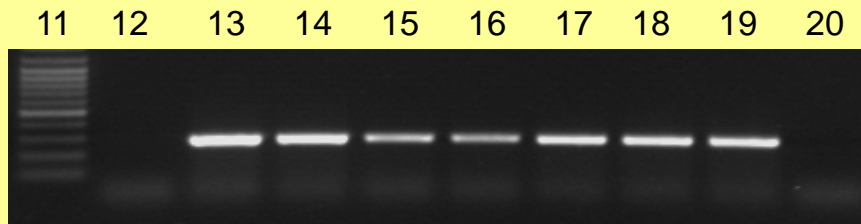
# A TRANSZGÉN DETEKTÁLÁSA RNS SZINTEN

**A**



← 490 bp Kontrol

**B**



← 349 bp Tg specifikus jel

-K Laktáció különböző napjai víz

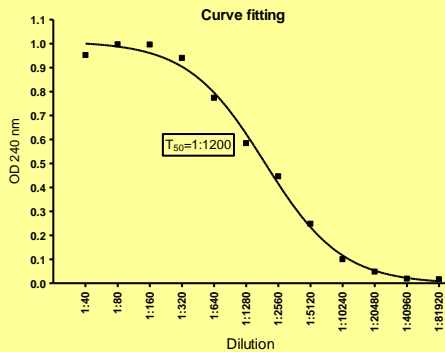


# A mutáns kappa kazenre specifikus **polyklonális** peptid ellenanyag termeltetése

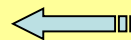
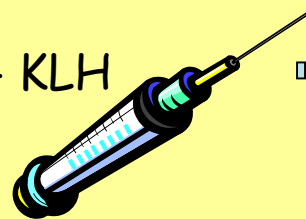
sheep	LNYYQQRPVALINNQ <b>F</b> LPYPYAKPVA <b>V</b> RSAQTLQWQVLPNAVPAKSCQDQPTAMARHP	120
goat	LNYYQQRPVALINNQ <b>F</b> LPYPYAKPVA <b>V</b> RSAQTLQWQVLPNTVPAKSCQDQPTTLARHP	120
cattle	LNYYQQKPVALINNQ <b>F</b> LPYPYAKPAA <b>V</b> RSAQILQWQVLSNTVPAKSCQAQPTTMARHP	120
gpig	PSYYQNRASVPINNP <b>Y</b> LCHLYYVPSFV <b>L</b> WAQGQIPKGPVSTD-----IHQSTMQYHQ	112
rat	PIYYHYRTSVPVS- <b>P</b> YAYFPVGLKLLL <b>L</b> RSAQILKWQMPN-----FPQPVGVPH	109
rabbit	PSYYLRRQAVPTLNP <b>F</b> MLNPYVVKPIV <b>F</b> KPNVQVPHWQILPN-----IHQPKVGRHS	112
rabbit*	PSYYLRRQAVPTLNP <b>Y</b> MLNPYVVKPIV <b>V</b> KPNVQVPHWQILPN-----IHQPKVGRHS	112

**$\kappa$ -CN (P283)**

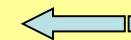
CNP **Y**MLNPYVVKPIV**V**KP (74-90, +C, 18 aa)



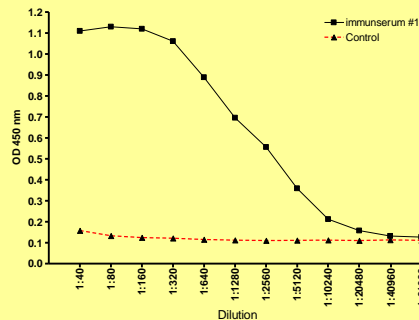
Peptide - KLH



ELISA



Immunserum



# A mutáns kappa kazein kimutatása a transzgenikus nyulak tejében

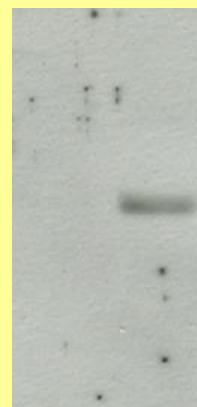
K TR



← 29kDa

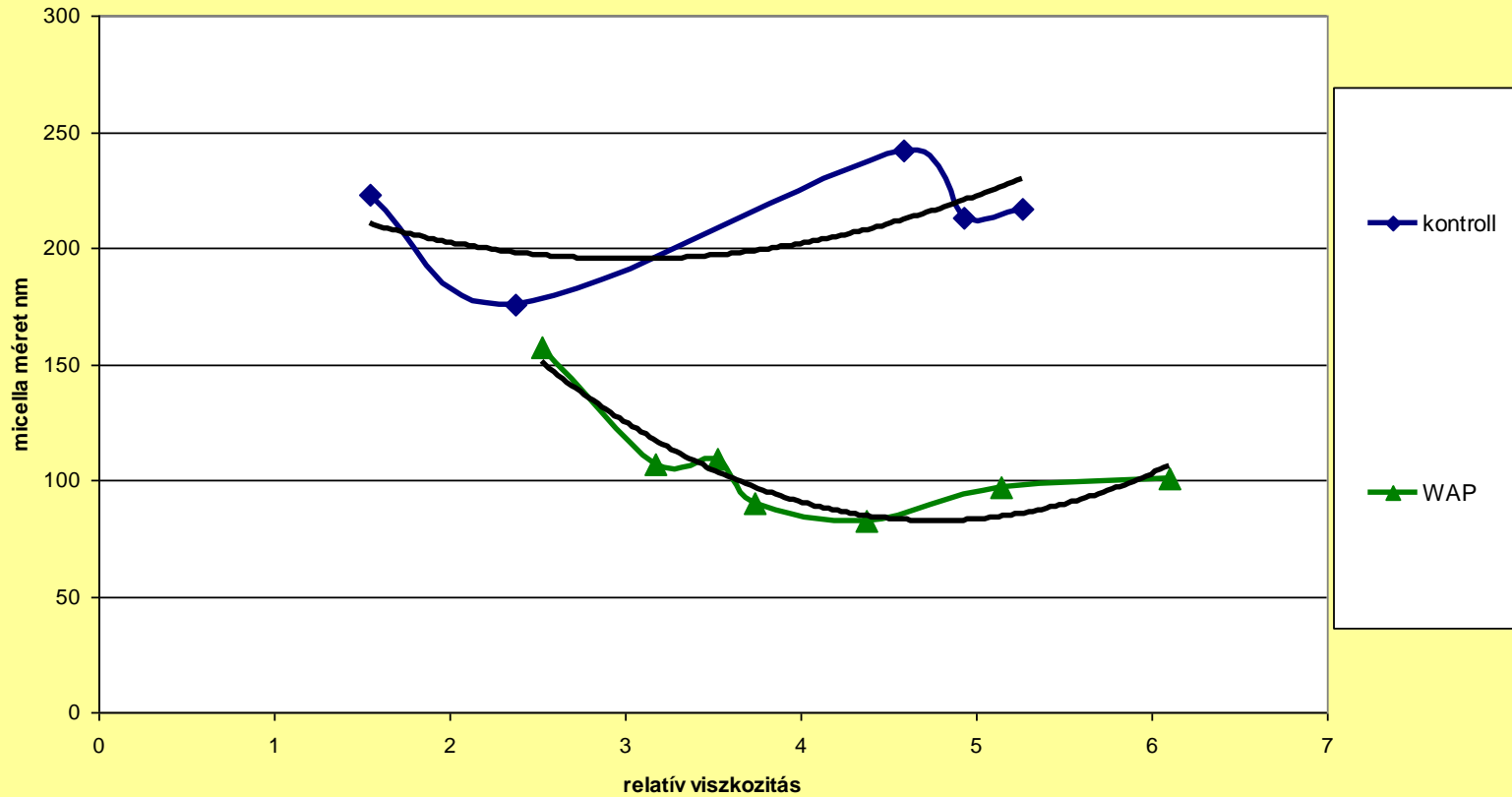
Kappa-kazein antitest

K TR



← 29kDa

Mutáns spec. antitest



**MUTÁNS KAPPA KAZEINT TERMELŐ (82BKK és 63JKK) ÉS  
KONTROLL NYÚLTEJEK KAZEIN MICELLA MÉRETE ÉS  
VISZKOZITÁSA**

## Kimozin emésztés és micella méret

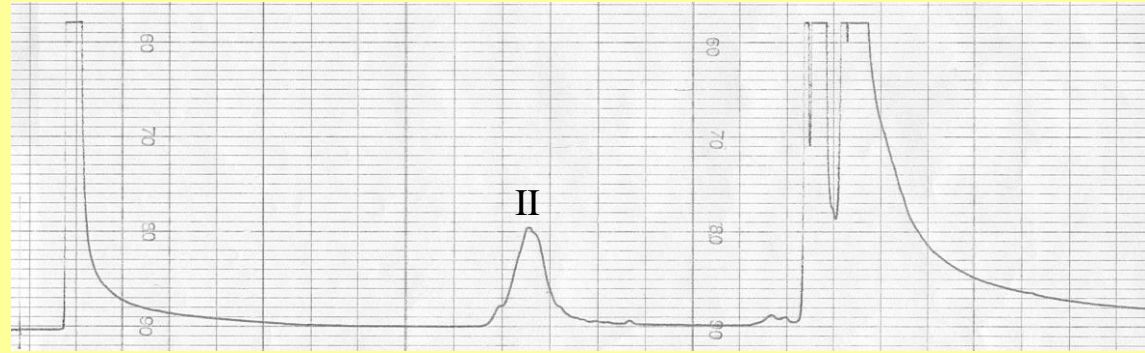
Mivel a kimozin emésztési hely mellett egy fenilalanint (115. aminósav) megváltoztattunk, megvizsgáltuk, hogy a tej megalvad-e és ezt meg tudtuk erősíteni

RABBIT VONAL	MICELLA (NM)
KONTROLL	179 ± 28 (22)
#63 HEMIZYGOUS	113 ± 31 (6)
#82 HEMIZYGOUS	98 ± 11 (5)
#82 HOMOZYGOUS	110 ± 9 (5)

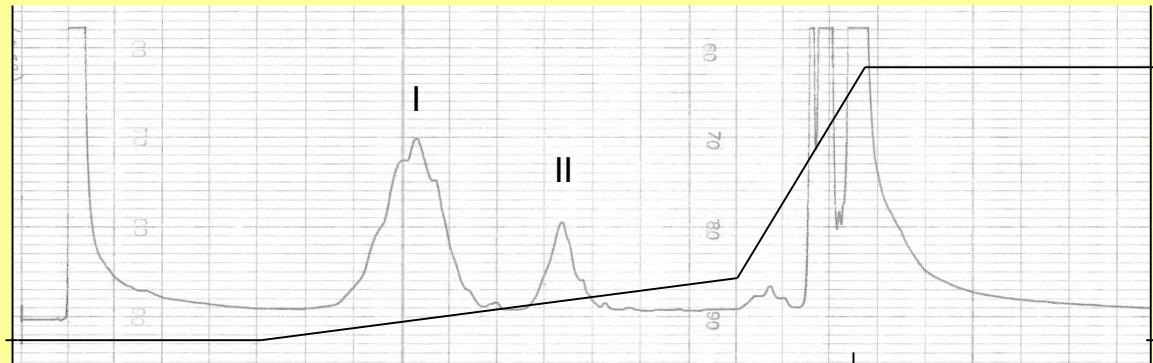
Mivel a micella méret a transzgenikus nyulak tejében kisebb lett, ez bizonyítja, hogy a rekombináns fehérje funkcionális és beépült a micellákba

# A mutáns fehérje tisztítása HPLC-vel

Normál nyúltej



Transzgénikus  
nyúltej



Mutáns forma      Normál fehérje

# **A GENETIKAILAG MÓDOSÍTOTT HÁZIÁLLATOK JÖVŐBENI SZEREPE A FUNKCIONÁLIS TEJTERMÉKEK ÉS GYÓGYHATÁSÚ FEHÉRJÉK ELŐÁLLÍTÁSÁBAN**

- **NAGY MENNYISÉGBEN, GAZDASÁGOSAN TERMELTETHETŐ TÁPLÁLÉKKIEGÉSZÍTŐK PL ANTIBAKTERIÁLIS HATÁS**
- **SPECIÁLIS POPULÁCIÓK IGÉNYÉT KIELÉGÍTŐ TEJTERMÉKEK PL. TEJCUKOR ÉRZÉKENY, TEJALLERGIÁS, FENILKETONUREÁS**
- **VÉRSZÉRUMBÓL KIVONT GYÓGYHATÁSÚ FEHÉRJÉK HELYETTESÍTÉSE A TRANSZGENIKUS HASZONÁLLATOK TEJÉBEN TÖRTÉNŐ TERMELTETÉSEL**

# **GYÓGYHATÁSÚ FEHÉRJÉK TERMELTETÉSE**

<b>GYÓGYHATÁSÚ FEHÉRJE</b>	<b>GÉNKONSTRUKCIÓ</b>	<b>ÁLLATFAJ</b>	<b>TERMELT FEHÉRJE (g/ltr maximum)</b>
<b>SZÖVETI PLAZMINOGÉN AKTIVÁTOR</b>	<b>KECSKE <math>\beta</math>-KAZEIN-gDNS</b>	<b>EGÉR KECSKE</b>	<b>6 8</b>
<b>ANTITROMBIN III</b>	<b>KECSKE <math>\beta</math>-KAZEIN-gDNS</b>	<b>EGÉR KECSKE</b>	<b>10 14</b>
<b><math>\alpha</math>1-ANTITRIPSZIN</b>	<b>KECSKE <math>\beta</math>-KAZEIN-gDNS</b>	<b>EGÉR KECSKE</b>	<b>35 20</b>
<b><math>\alpha</math>-LAKTALBUMIN</b>	<b>HUMÁN <math>\alpha</math>-LAKTALBUMIN</b>	<b>SZARVASMARHA</b>	<b>2.4</b>
<b><math>\alpha</math>-GLUKOZIDÁZ</b>	<b>SZARVASMARHA <math>\alpha</math>-s1-KAZEIN-gDNS</b>	<b>EGÉR NYÚL</b>	<b>2 5</b>

**ATryn®,**

## **ANTITHROMBIN /AT/ AZ ELSŐ GMO ÁLLAT /KECSKE/ TEJÉBŐL KIVONT GYÓGYHATÁSÚ EMBERI FEHÉRJE, MELY FORGALOMBA KERÜLT**

- **2006-ban az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) a hozzájuk benyújtott adatok alapján engedélyezte, hogy a gyakorlatban is alkalmazzák azt az eljárást, amelynek során kecskékkal termeltetnének egy véralvadási rendellenességgel járó betegség kezelésében alkalmazott emberi fehérjét**
- **Az állati eredetű gyógyszer nagy előnye a vérplazmából nyert fehérjével szemben, hogy egy genetikailag módosított kecske előállításához mindössze 18 hónapot vesz igénybe, és egyetlen kecske egy év alatt 90 000 emberi vérplazmagyűjteményben található fehérjének megfelelő mennyiséget képes termelni.**
- **Az anti-thrombin (AT) nevű véralvadásgátló fehérje megakadályozza az erekben a vérrögök képződését- engedélyezték alkalmazását a heparin rezisztens betegek szív bypass műtétjeiben**



# **AZ EGÉSZSÉG MEGŐRZÉSÉT CÉLZÓ ÚJGENERÁCIÓS TEJTERMÉKEK**

## **FUNKCIONÁLIS TÁPLÁLÉKKIEGÉSZITŐK**

- **AZ IMMUNRENDSZER ERŐSÍTÉSE:VÉDELEM A PATOGÉNEK, TOXINOK ÉS SZENNYEZŐANYAGOK ELLEN**

**LAKTOFERRIN, LIZOZIM, ANTIBAKTERIÁLIS PEPTIDEK**

**KEDVEZŐ HATÁSÚ MIKROORGANIZMUSOK /LACTOBACILLUS, BIFIDOBACERIA/  
NÖVEKEDÉSÉNEK SERKENTÉSE**

**ÚJ EDDIG MÉG NEM VIZSGÁLT TEJALKOTÓRÉSZEK PL. GANGLIOZIDOK  
SPECIFIKUS PATOGÉN BAKTÉRIUM KÖTŐ KÉPESSÉGÉNEK MEGISMERÉSE  
ÉS ALKALMAZÁSA**

# **JOGI ÉS ETIKAI PROBLÉMÁK A TRANSZGENIKUS ÁLLATOK LÉTREHOZÁSÁHOZ KAPCSOLÓDÓAN**

**-törvényi szabályozás Magyarországon**

**-a transzgenikus állatok hatása a természetes populációkra esetleges elszabadulásuk következményeként**

**-a közvélemény elfogadó készségének befolyásolása**

**-transzgenikus állati eredetű élelmiszerekkel kapcsolatos biztonsági előírások 2015-ben korlátozott körülmények között, de engedélyezték az első fogyasztásra szánt GMO állat a gyors növekedésű AquAdvantage lazac forgalomba hozatalát**  
**<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm473249.htm>**

**-etikai megfontolások**

**-szabadalmi védettség, elmélet és a jelenlegi gyakorlat**

# Etikai megfontolások alapelve a 3 R koncepciója

- 1959 – William Russell és Rex Burch: The principles of humane experimental technique
- ✓ **helyettesítés** (replacement)
- ✓ **csökkentés** (reduction)
- ✓ **finomítás** (refinement)

# Helyettesítés – lehetőségek

- *in vitro* módszerek
- nem vagy kevésbé érzőképes élőlények
- fizikai-kémiai módszerek
- számítógépes eljárások
- mechanikus modellek
- filmek (oktatás)
- emberkísérletek

# Csökkentés – lehetőségek

- az ideális kísérleti állat kiválasztása
- beltenyésztés
- genetikailag módosított állatok használata
- a kísérleti állatok egészségi állapota
- a kísérlet megtervezése
- megfelelő statisztikai módszerek alkalmazása

# Finomítás – lehetőségek

- a kutatók és gondozók képzettsége
- a kísérlet végpontjának körültekintő meghatározása és pontos betartása
- az állatok tanítása
- megnyugtató, érzéstelenítés és fájdalomcsillapítás, eutanázia
- az állattartás megfelelő körülményei

## AJÁNLOTT IRODALOM

- **Genetikailag módosított élőlények (gmo-k) a tények tükrében**  
ISBN 978-963-08-106;Barabás Zoltán Biotechnológiai Egyesület, 2011
- **Animal transgenesis: an overview.** Gama Sosa et al. [Brain Struct Funct.](#) 2010 Mar;214(2-3):91-109.
- **The potential impact of new generation transgenic methods on creating rabbit models of cardiac diseases**  
Bosze et al. [Prog Biophys Mol Biol.](#)121(2):123-30. 2016.

***KÉRDÉSEIKKEL A [bosze.zsuzsanna@abc.naik.hu](mailto:bosze.zsuzsanna@abc.naik.hu) E-MAIL CÍMEN  
KERESSENEK MEG***

***KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!***