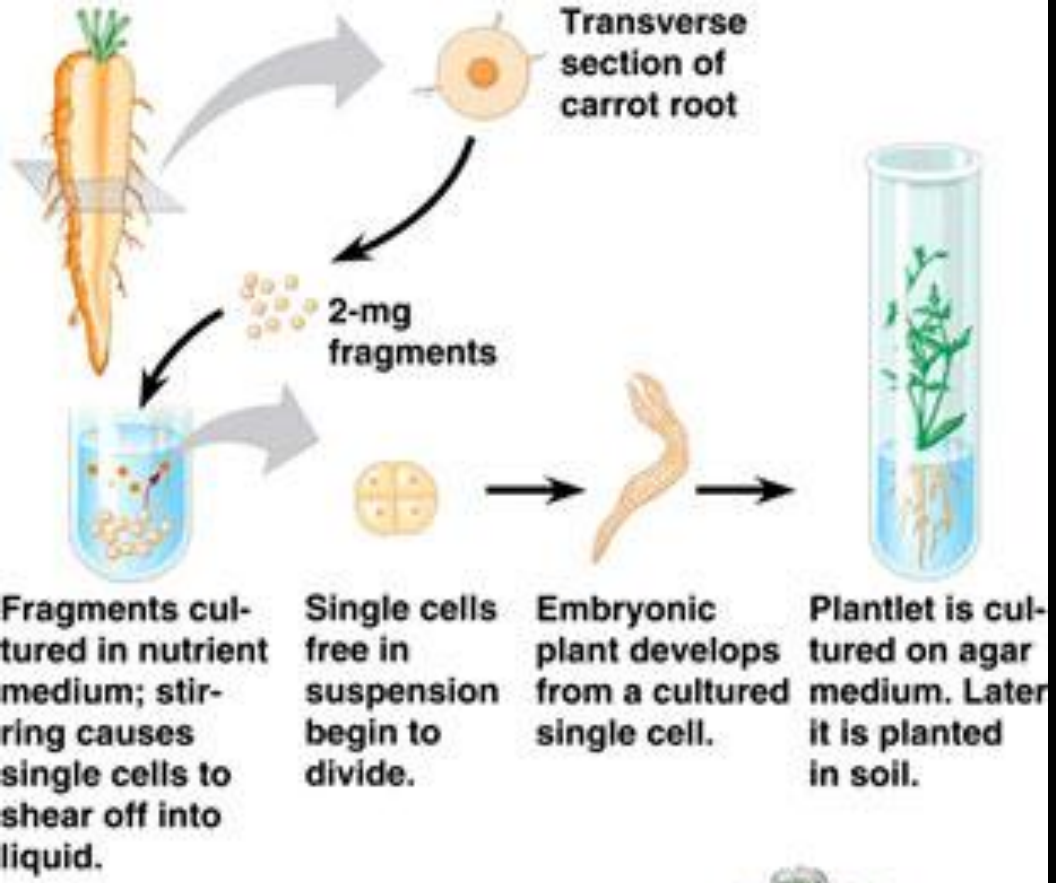
24. října 2012

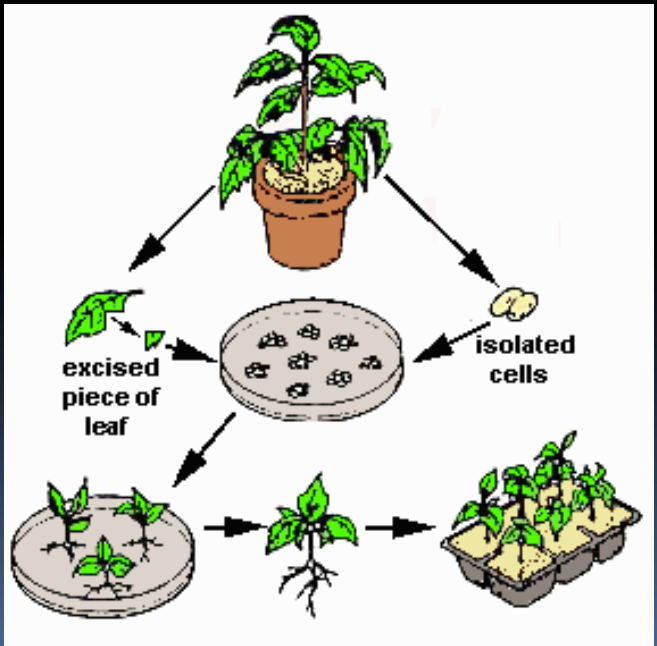
Marek Vácha

GEN-ETIKA A SYNT-ETIKA

Totipotence u rostlin



A single somatic (nonreproductive) carrot cell developed into a mature carrot plant. The new plant was a genetic duplicate (clone) of the parent plant.



Hans Driesch, 1892

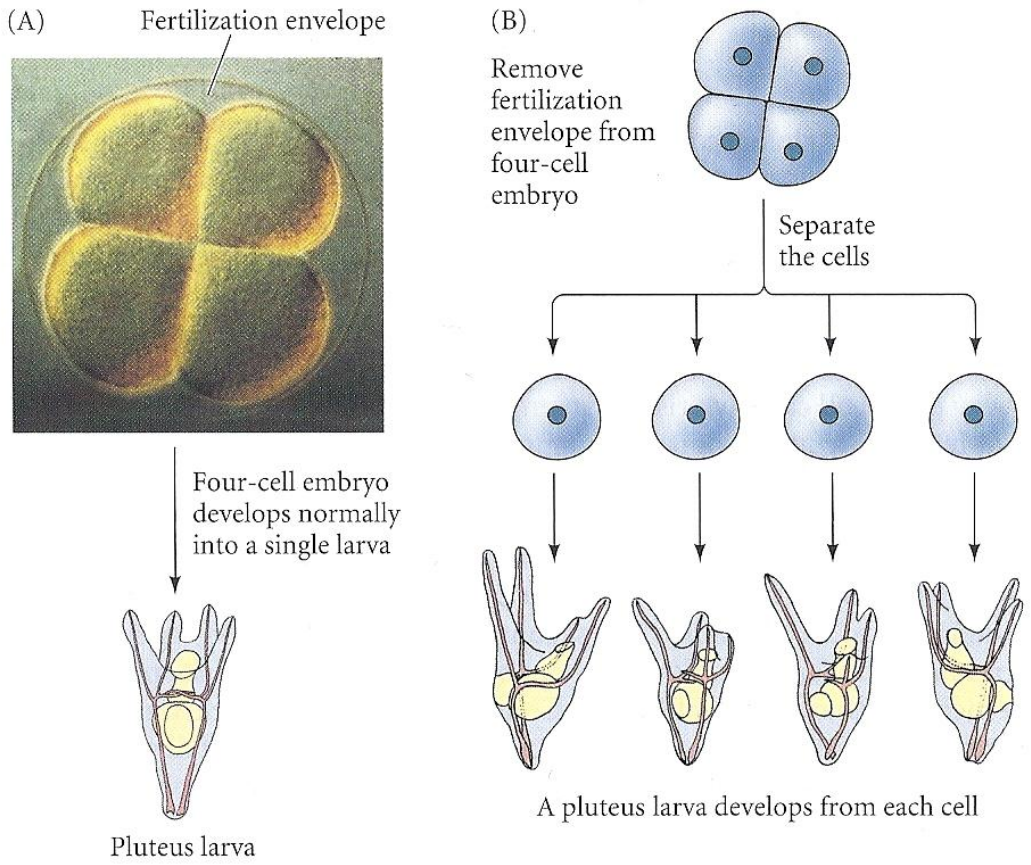


FIGURE 7.1 Driesch's experiment: totipotency of sea uchin blastomeres. (A) An intact 4-cell sea urchin embryo generates a normal sea urchin larva (pluteus). (B) When one removes the 4-cell embryo from its fertilization envelope and isolates each of the four blastomeres, each cell can form a smaller, but normal, pluteus larva. (All larvae are drawn to the same scale.) Note that the four larvae derived in this way are not identical, despite their ability to generate all the necessary cell types. (Photograph courtesy of G. Watchmaker.)

Hans Spemann, 1918

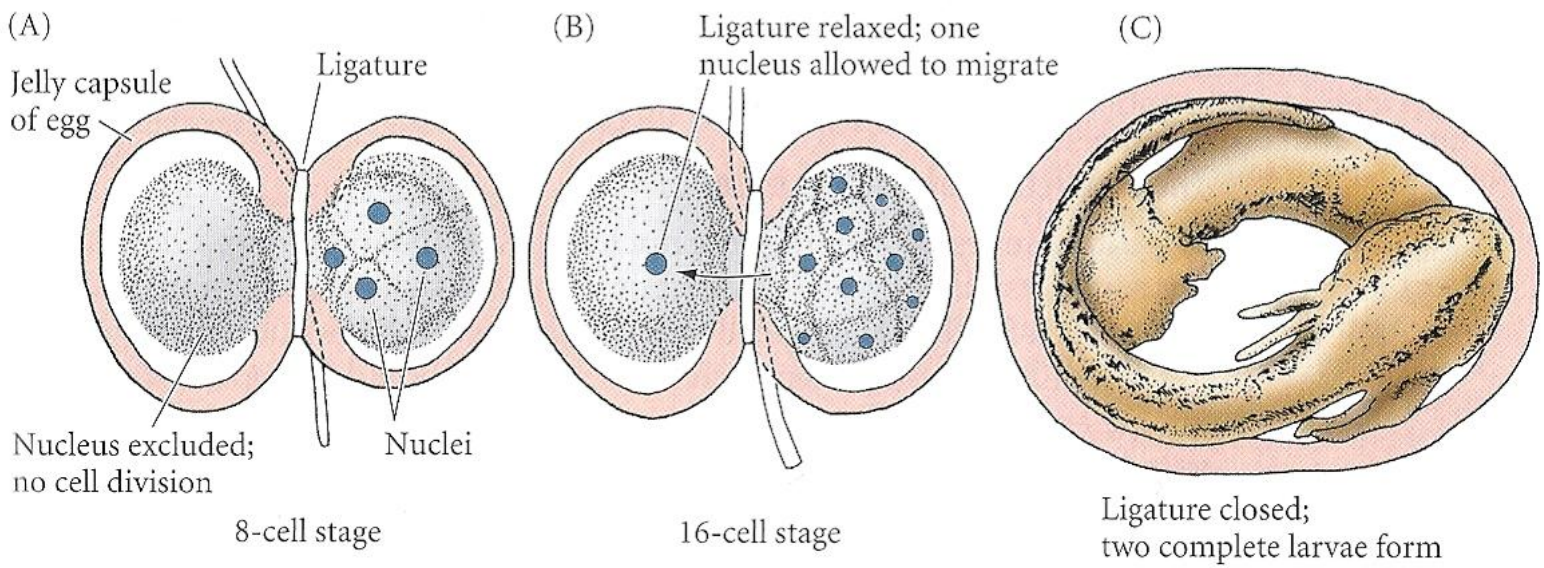
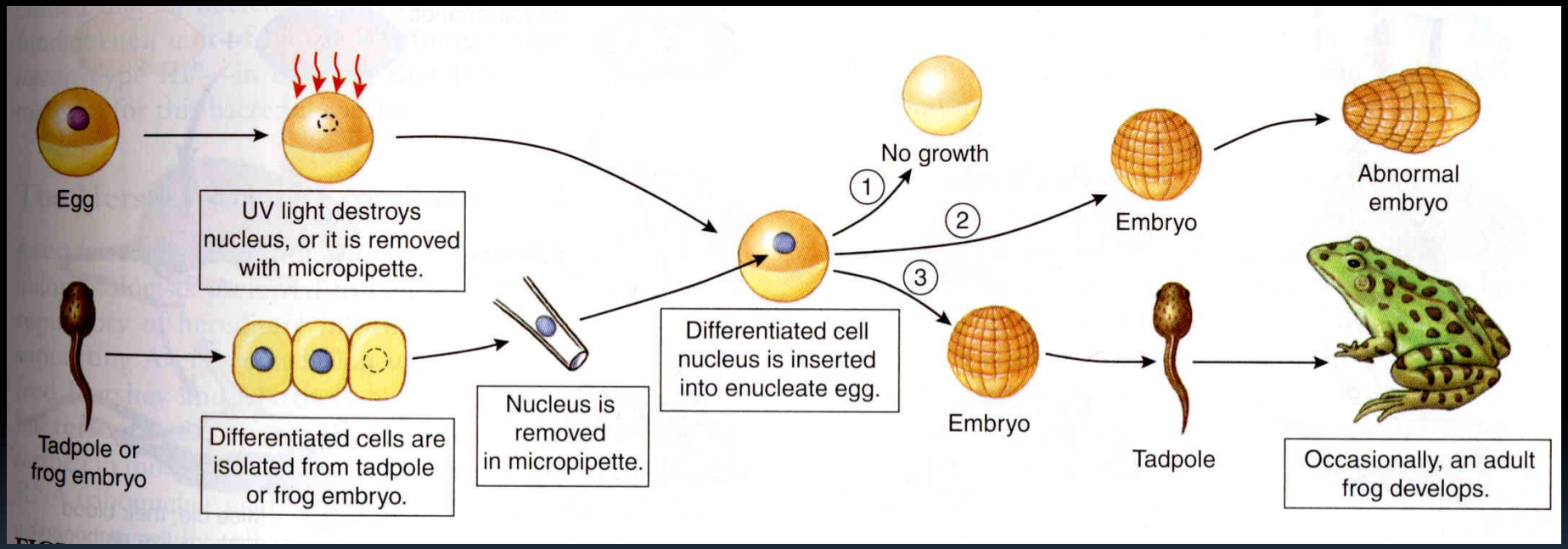


FIGURE 7.2 Spemann's experiment: nuclear equivalence in newt cleavage. (A) When the fertilized egg of the salamander *Triturus taeniatus* was constricted with a ligature, the nucleus was restricted to one-half of the embryo. Cleavage on that side of the embryo reached the 8-cell stage, while the other side remained undivided. (B) At the 16-cell stage, a single nucleus entered the as-yet undivided half, and the ligature was constricted to complete the separation of the two halves. (C) After 140 days, each side had developed into a normal larva. (After Spemann 1938.)

Robert Briggs and Thomas King, 1950s

1952

Rana pipiens



"renucleated cell"

Brggs and King

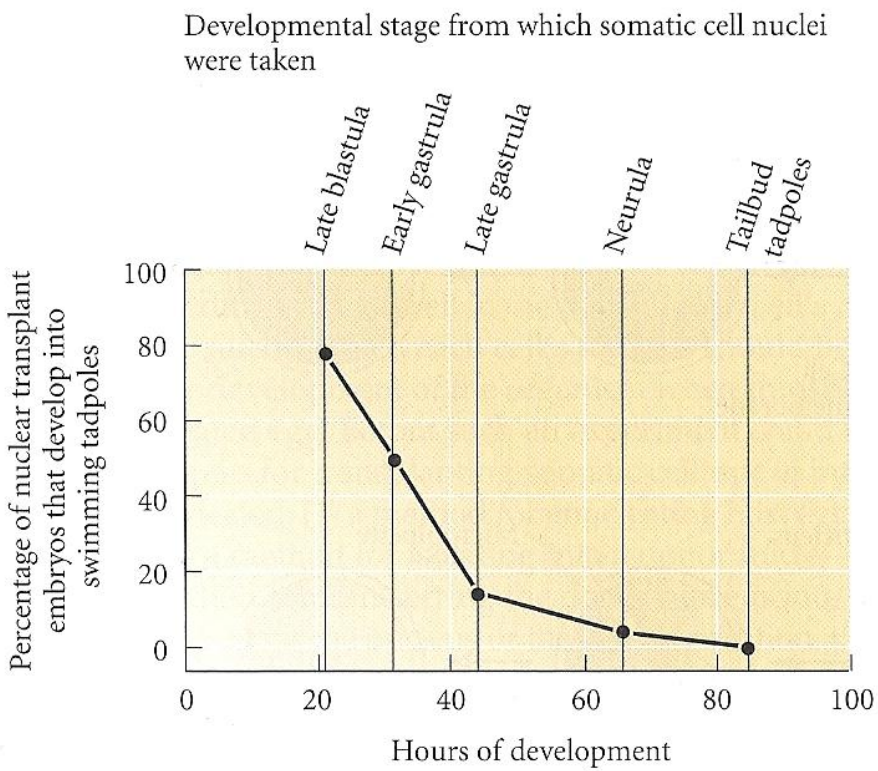
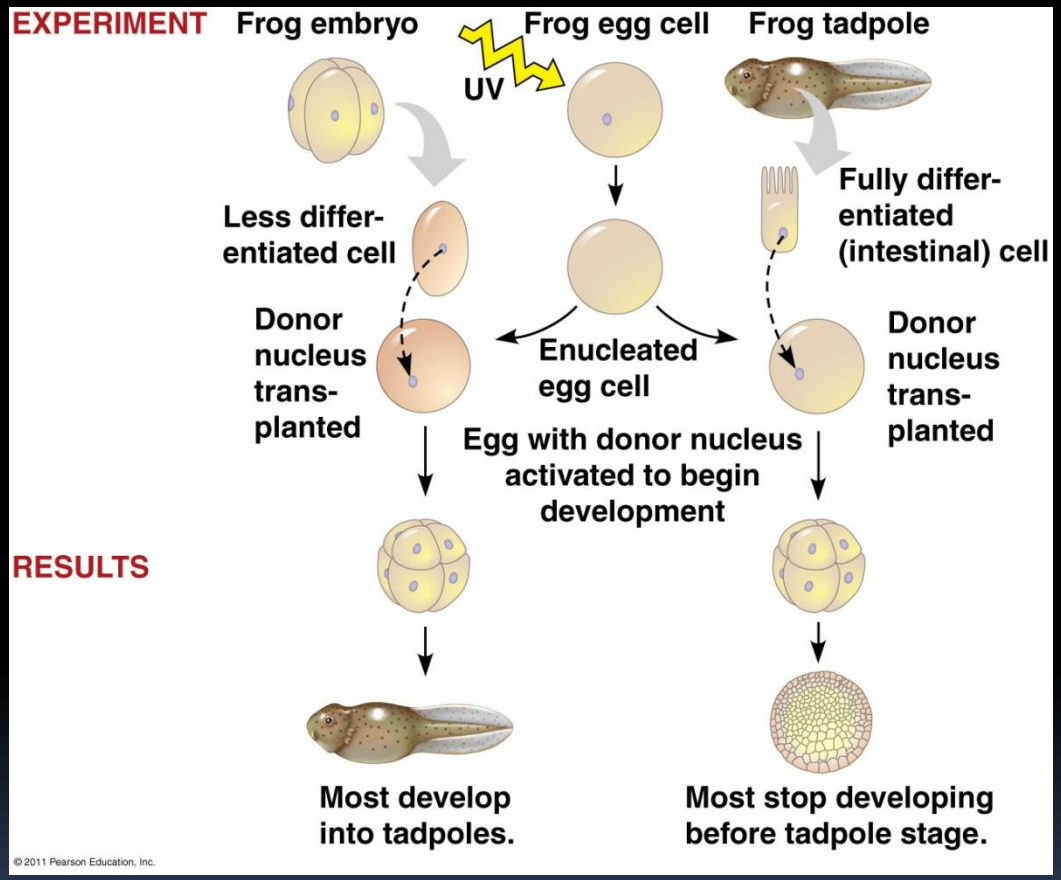


FIGURE 7.5 Percentage of successful somatic nuclear transplants as a function of the developmental stage of the donor nucleus in frogs (*Rana pipiens*). Once a larva reaches the "tailbud tadpole" stage (about 85 hours into its development), the nuclei from its somatic cells have differentiated and are no longer capable of directing development of a new individual. (After McKinnell 1978.)

John Gurdon, 1975

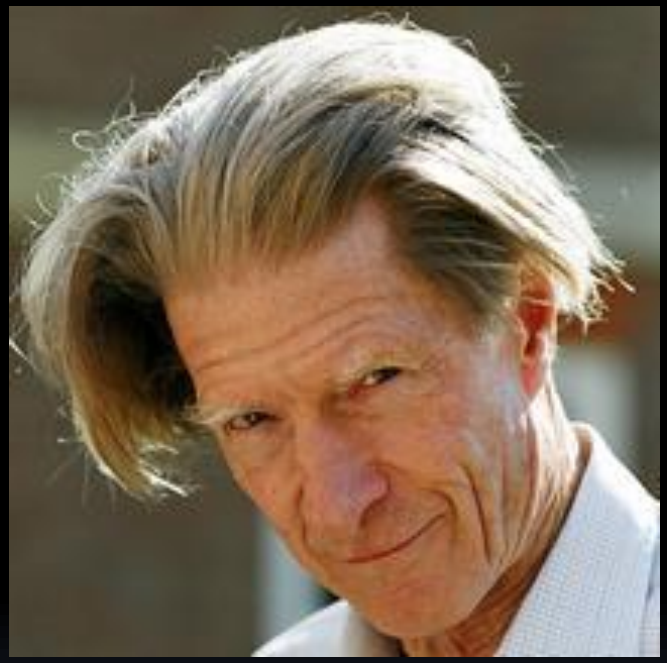


Xenopus levis

když Gurdon použil jádra plně diferencovaných buněk střevního epitelu, méně než 2% oocytů se vyvinulo ve zdravého pulce

Journal of Embryology and Experimental Morphology 34:93-112 (1975)

2012: John Gurdon získává Nobelovu cenu



(1933 -)

klasický experiment byl publikován v roce 1962

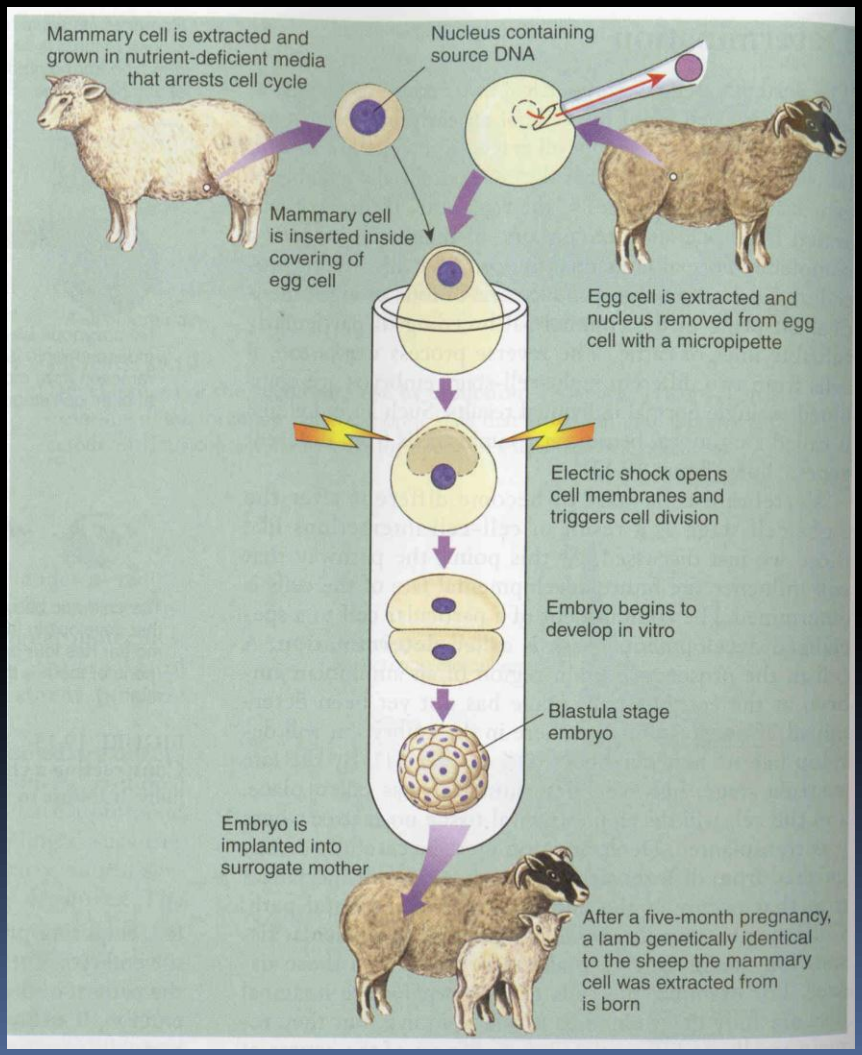
Xenopus je evolučně primitivnější než *Rana pipiens*

Gurdon rovněž zjistil progresivní ztrátu potence s přibývajícím věkem pulce, i když buňky *Xenopus* si ponechávaly svou potenci déle než buňky *Rana*.

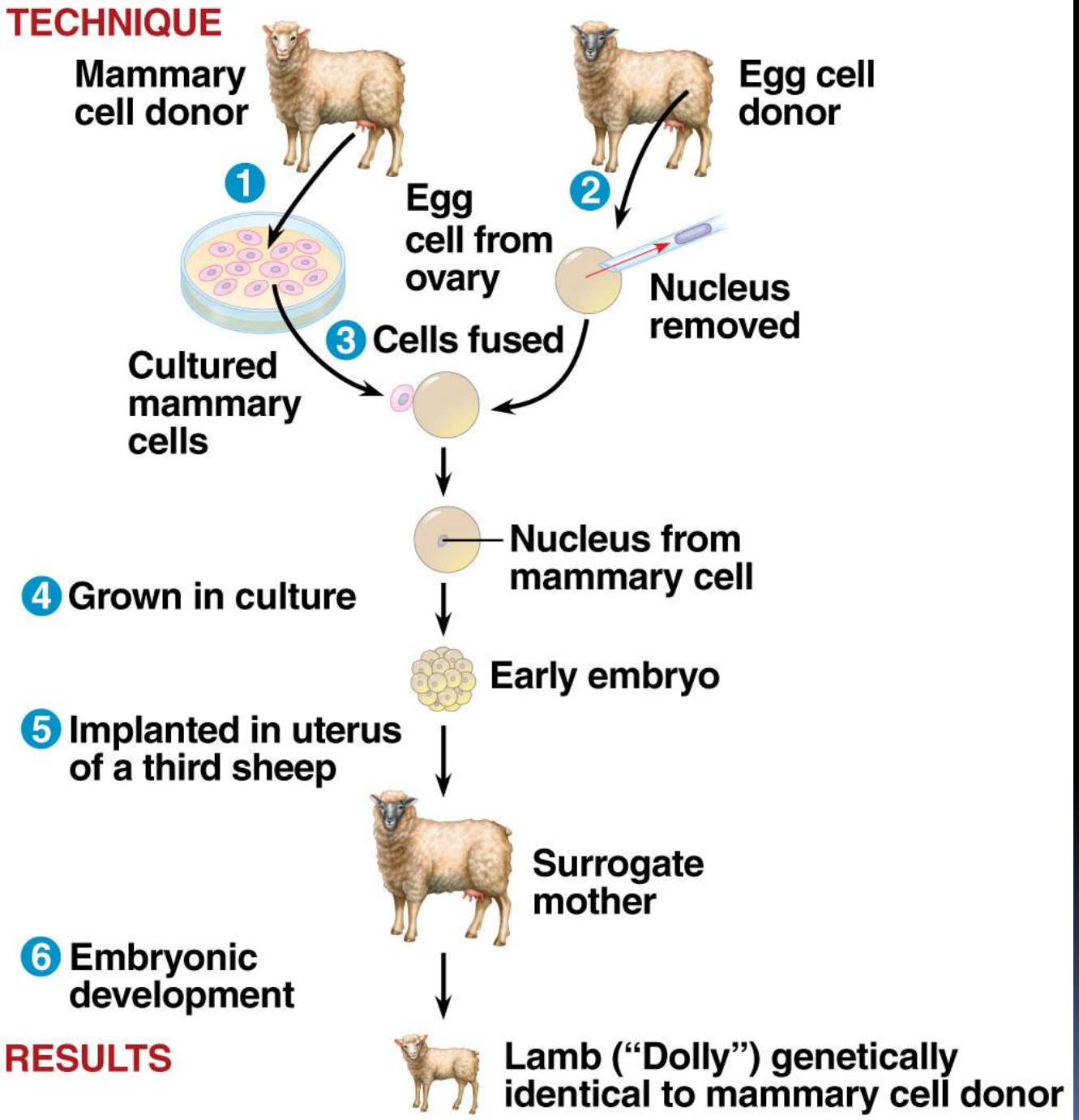
V experimentu Briggse a Kinga transplantovaná jádra z larválních buněk produkovala dospělce, zatímco v Gurdonových experimentech transplantovaná jádra dospělých buněk produkovala larvy (pulce).

Reprodukční klonování

tým Iana Wilmuta vytváří ovci Dolly v roce 1996



Skotští vědci provedli celkem 277 transferů jádra somatické buňky do ovčího oocytu. Implantovali 29 naklonovaných embryií a dosáhli narození jedné klonované ovce - Dolly.



© 2011 Pearson Education, Inc.

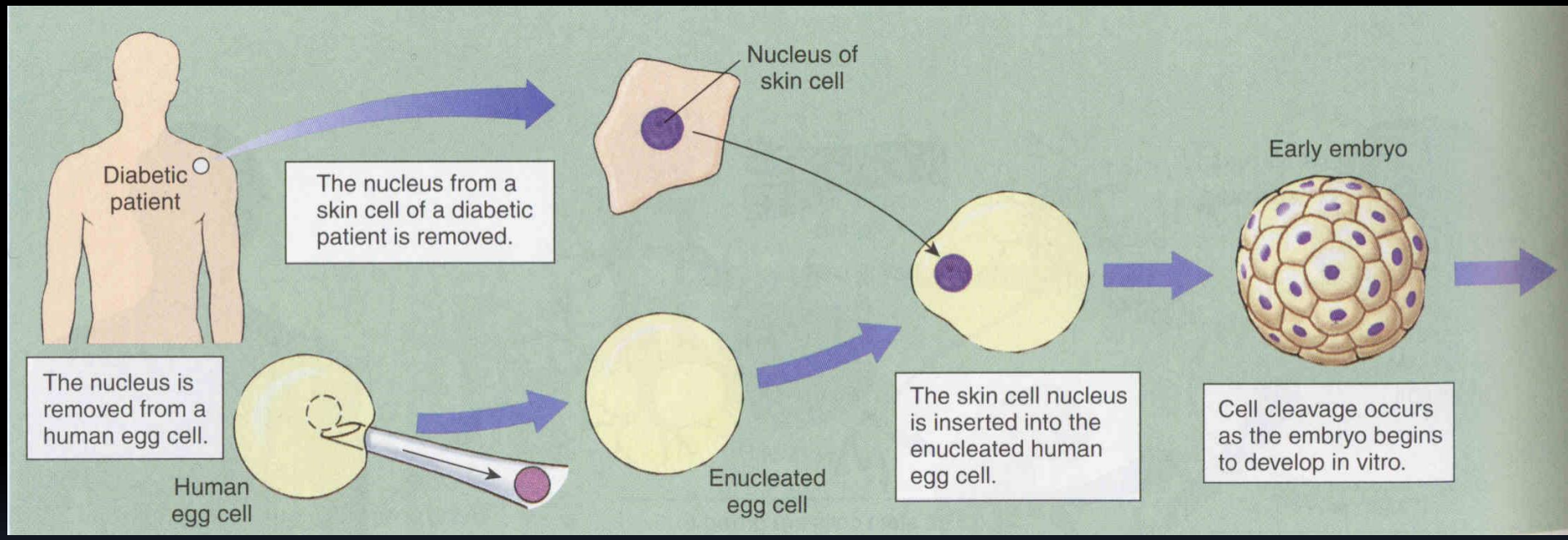
Keith Campbell (1954 -
October 5 2012

Keith Campbell (left) with Dolly, Fay Weldon (a journalist), and Ian Wilmut

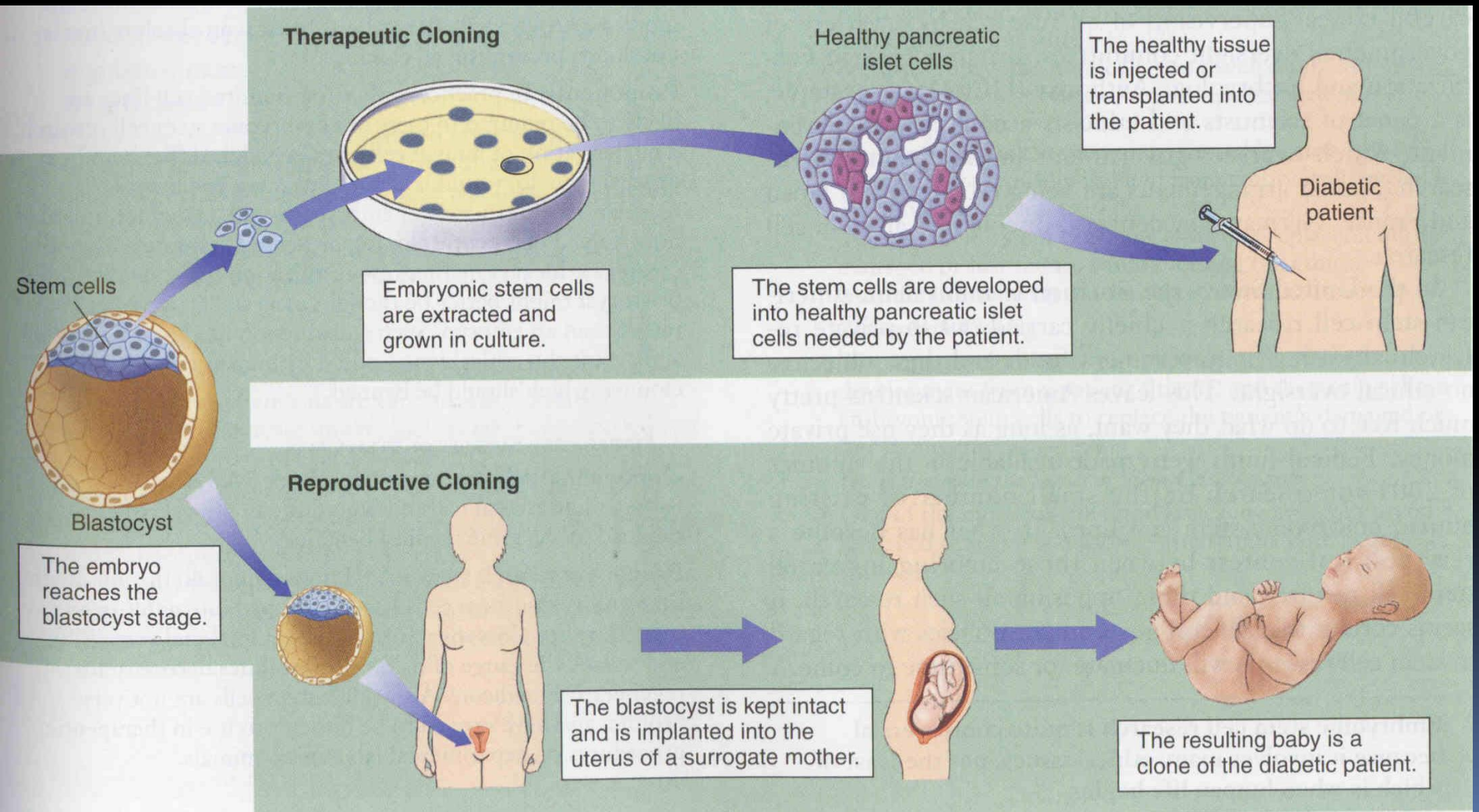
05/07/1996 - 14/02/2003

Ovce Dolly

Terapeutické a reprodukční klonování



Terapeutické a reprodukční klonování



Reprodukční klonování

- 1996 ovce
- 1997 myš
- 1998 kráva
- 2000 prase
- 2002 kočka
- 2005 pes
- 2009 velbloud
- částečné úspěchy s klonováním ohrožených či vymírajících druhů

Capra pyrenaica „bucardo“

- oficiálně vyhlášena za vyhynulou v roce 2000, kdy poslední známé zvíře bylo nalezeno mrtvé v severním Španělsku

Z polsedního žijícího zvířete, samičky, byly v roce 1999 získány kožní biopsií fibroblasty, které byly následně kryopreservovány.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19167744

- klonovaná zvířata již byla i re-klonována
- klonovaná zvířata se rovněž zvládnou rozmnožovat sexuálně, i když mnoho klonovaných samečků je sterilních (první úspěšné klony byly všechny samičky)
- K.C., klonovaná kráva, která se narodila na University of Georgia z buňky již mrtvé krávy porodila v prosinci 2004 telátko Sunshine, které se zdá být ve všech směrech normální.
- (Pierce, J., Randels, G., (2010) *Contemporary Bioethics.* Oxford University Press, NY, Oxford. p. 260)

Klonování mamuta?

- mamutí DNA by mohla být vložena do enukleovaného oocytu slona indického
- použila by se buňka získaná z některého ze sibiřských mamutů zamrzlých v ledu
  - ovšem šance na získání neporušené DNA je extrémně nízká.
    - mohli bychom ji ovšem sekvenovat a pak de novo syntetizovat a neznámá místa doplnit "sloní" DNA (rozdíl mezi slonem a mamutem je cca na 400 000 místech)
  - a i kdybychom tuto intaktní DNA získali a vložili ji do oocytu slona indického, je třeba brát vážně fakt, že oba druhy se oddělily cca před 5 miliony lety a celá věc je podobná jako kdybychom chtěli zkřížit člověka a šimpanze.
  - velkým problémem je také získání sloního oocytu!

- novinářsky např. http://www.nytimes.com/1999/10/29/us/cloning-of-mammoth-is-unlikely-an-expert-says.html, jinak na www.nature.com

Klonování neandrtálců?

- ...nebo spíše Denisovanů?
- pokud by mamut mohl být vzkříšen, pak by to technicky mohlo být stejné s neandrtálci či spíše s Denisovany.

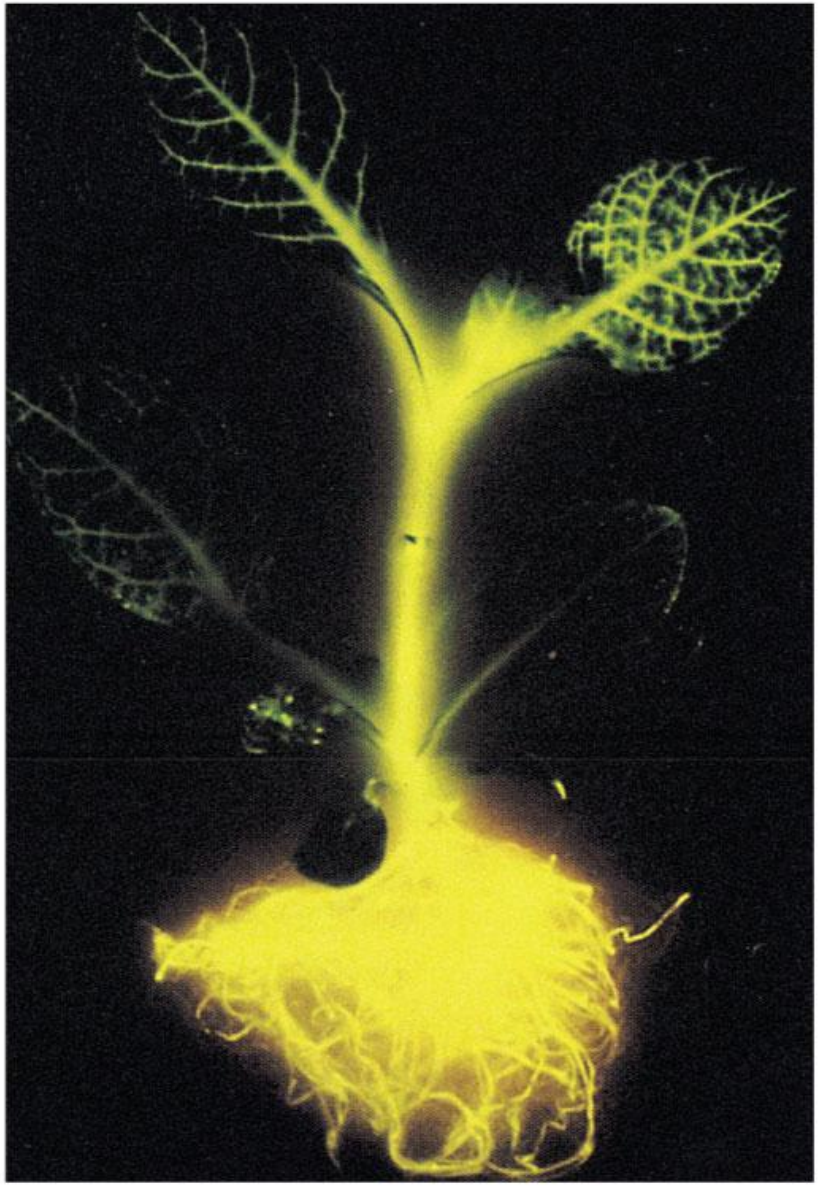
GMO

NA CESTĚ K LEPŠÍ MYŠI

Brinster, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania

V roce 1982 Ralph Brinster a Richard Palmiter vytvořili "transgenní" myši vložením genu pro růstový hormon z potkana do myšího embrya. Myši, které v sobě měly tento gen (VIZ obr. vlevo) produkovaly tento potkaní růstový hormon a vyrostly do dvojnásobné velikosti ve srovnání s normálními sourozenci.

GFP



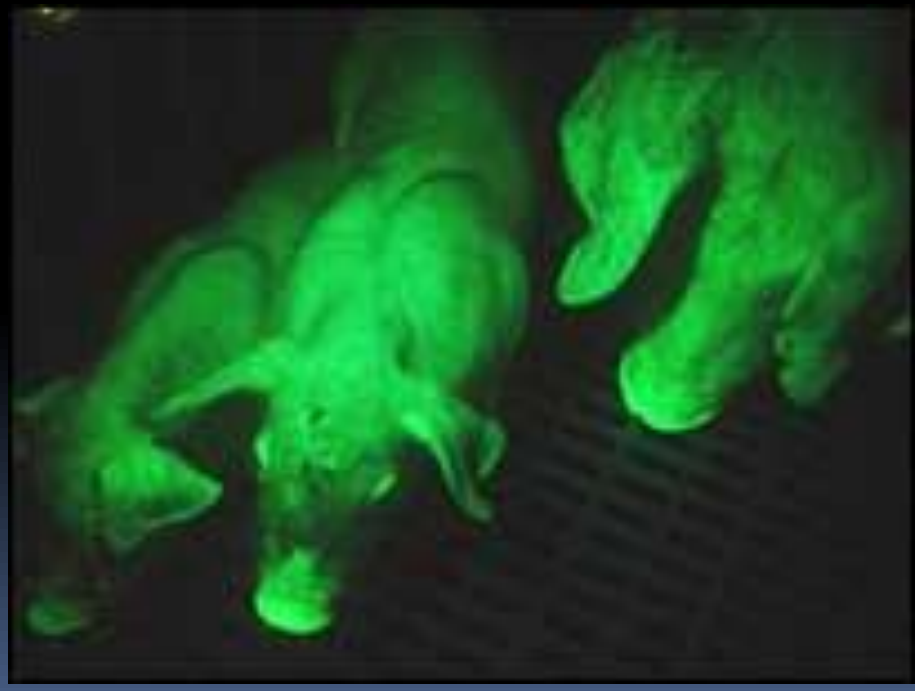
(a) Tobacco plant expressing a firefly gene

(b) Pig expressing a jellyfish gene

© 2011 Pearson Education, Inc.

Zelená Generace

- Taiwan: DNA z medúzy byla přidána do 265 prasečích embryí. Tato embrya byla transferována do osmi prasnic.
- Čtyři z těchto prasnic zabřezly a narodily se tři samčí selátka
- Selátka jsou transgenní, neboť v sobě obsahují DNA ze dvou zdrojů: z prasete a z medúzy



Zelená Generace

- Tato prasat jsou zelená skrz naskrz. Dokonce i jejich srdce a vnitřní orgány jsou zelené
- Otázkou ovšem je, zda z etického úhlu pohledu...
- ... je všechno v pořádku?

ANDi

ANDi

- transgenní makak rhesus ANDi obsahuje gen pro zelený fluorescentní protein (GFP) v každé buňce svého těla
- gen pro GFP byl vložen do virového vektoru a injikován do prostoru mezi zona pellucida a oocyt.
- Vektor zakomponoval GFP gen do DNA oocytu.
- narodil se makak zvaný ANDi (=inserted DNA), který má GFP geny ve všech buňkách svého těla.
- (Gilbert, S.C., Tyler, A.L., Zackin, E.J., (2005) *Bioethics and the New Embryology.* Sinauer Associates, Inc. W.H. Freeman & comp. Sunderland, MA U.S.A. p. 196)

Frankenfish

Frankenfish

- GM atlantický losos doroste do dvojnásobné velikosti než jeho divoký příbuzný
- do jeho genomu byly přidány geny dvou dalších druhů ryb–
  - the Pacific Chinook salmon a
  - úhoři podobná ryba Zoarces americanus
- výsledkem je vyšší hladina růstového hormonu, losos roste i v zimě.
- http://www.independent.co.uk/news/science/a-giant-leap-into-the-unknown-gm-salmon-that-grows-and-grows-2085856.html

The Enviropig

Tato GM prasata se nyní v omezené míře mohou chovat v Kanadě. Jejich moč a trus obsahuje o 65 % méně fosforu než u normálních prasat.

Fluorescentní myši

GloFish

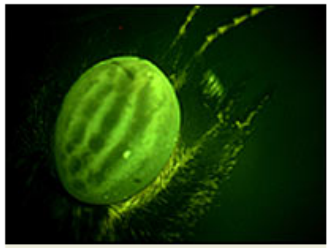
News Front Page
Africa
Americas
Asia-Pacific
Europe
Middle East
South Asia
UK
Business
Health
Science & Environment
Technology
Entertainment
Also in the news
Video and Audio
Programmes
Have Your Say
In Pictures
Country Profiles
Special Reports
RELATED BBC SITES
SPORT
WEATHER
ON THIS DAY
EDITORS' BLOG

Last Updated: Thursday, 11 March, 2004, 13:04 GMT

E-mail this to a friend Printable version

Scientists make a butterfly glow

US scientists have created the first glowing butterfly, by inserting two genes into its DNA that give jellyfish fluorescent properties.



The butterfly's eyes can be seen glowing in the dark

OPEN Enlarge Image

The genetically modified African butterfly glows luminous green in the dark and is part of a project to understand how wing patterns emerge.

Very little is known about the genetic basis for the diversity of colours and patterns seen on butterfly wings.

The research is published in the Royal Society journal Biology Letters.

"It's a way of finding these genes and testing how they evolved," Dr Antonia Monteiro, of the State University of New York (SUNY), told BBC News Online.

The researchers used a technique called germ-line transformation to insert a marker gene that codes for the green fluorescent protein that confers luminosity to jellyfish.

They inserted this marker gene into the eggs of the African butterfly *Bicyclus anynana*.

> **"It's a way of finding these genes and testing how they evolved"**
> Dr Antonia Monteiro, SUNY

This creates mutant butterflies with the fluorescence gene inserted into different parts of their genome. Scientists can study the expression of these mutations when the insects reach maturity.

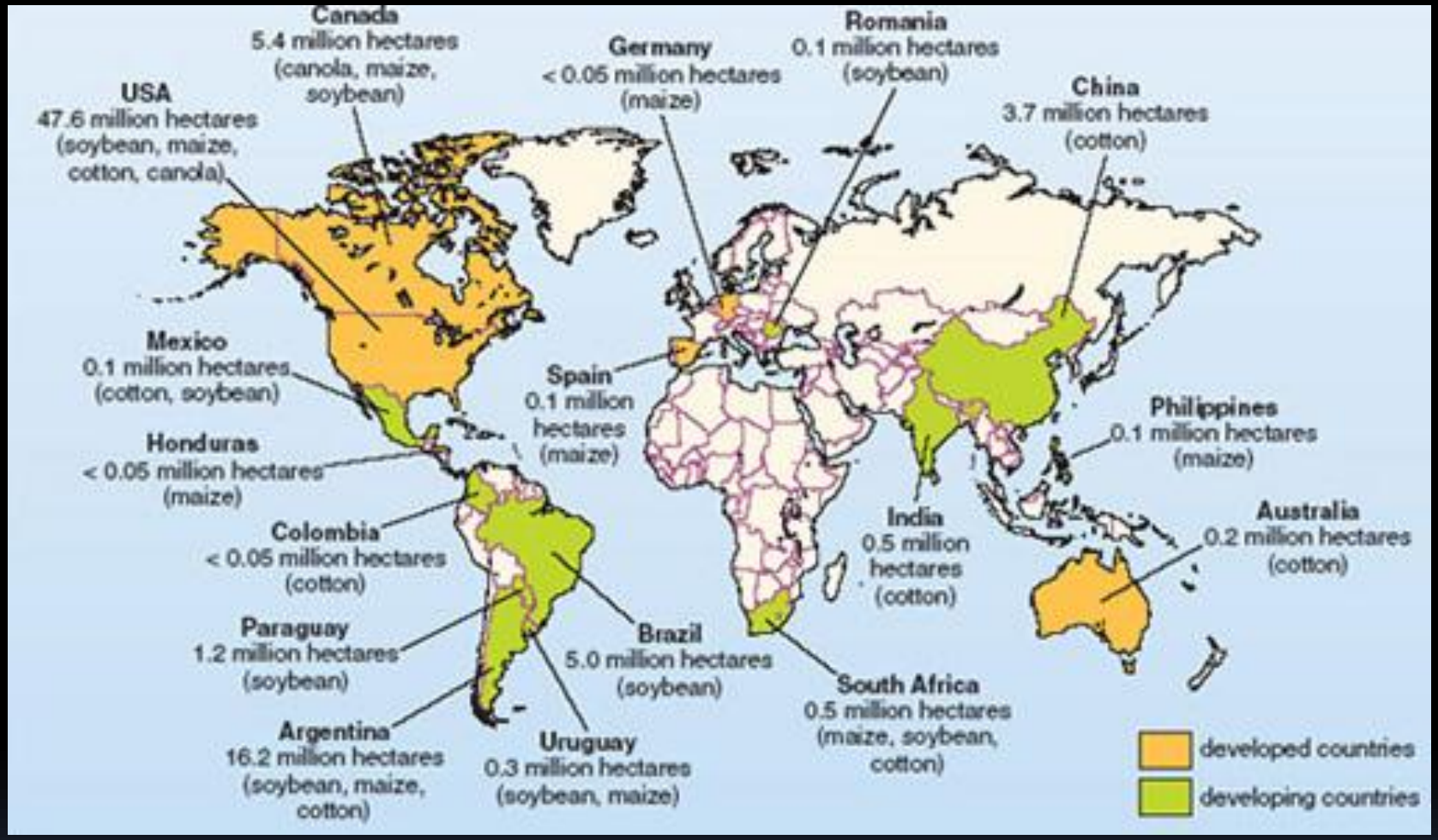
Researchers have so far been unable to identify any of the mutations in genes that alter colour patterns on butterfly wings.

Predator defence

Dr Monteiro said she thought the particular pattern of *Bicyclus anynana*, with eye-like shapes on the tips of the wings, was to confuse birds about where its head was.

GM ROSTLINY

- 80 million akrů půdy v USA osazeno transgenními rostlinami 30 variet
  - 30 % veškeré sóji v USA je transgenní
  - 50 % veškeré řepky je transgenní
- 300 million acres na celém světě je osázeno GM rostlinami - přibližně velikost Aljašky
- každá transgenní rostlina je testována s ohledem na bezpečnost pro konzumenty a pro okolí


Canada
5.4 million hectares
(canola, maize,
soybean)
USA
47.6 million hectares
(soybean, maize,
cotton, canola)
Germany
< 0.05 million hectares
(maize)
Romania
0.1 million hectares
(soybean)
China
3.7 million hectares
(cotton)
Mexico
0.1 million hectares
(cotton, soybean)
Spain
0.1 million
hectares
(maize)
Philippines
0.1 million hectares
(maize)
Honduras
< 0.05 million hectares
(maize)
Colombia
< 0.05 million hectares
(cotton)
India
0.5 million
hectares
(cotton)
Australia
0.2 million hectares
(cotton)
Paraguay
1.2 million hectares
(soybean)
Brazil
5.0 million hectares
(soybean)
South Africa
0.5 million hectares
(maize, soybean,
cotton)
Argentina
16.2 million hectares
(soybean, maize,
cotton)
Uruguay
0.3 million hectares
(soybean, maize)
developed countries
developing countries

Časté typy GM rostlin

- resistence ke hmyzím škůdcům
  - Bt crops (Bacillus thuringiensis)
- tolerance k herbicidům
- deficience vitamínu A

Transgenní rýže

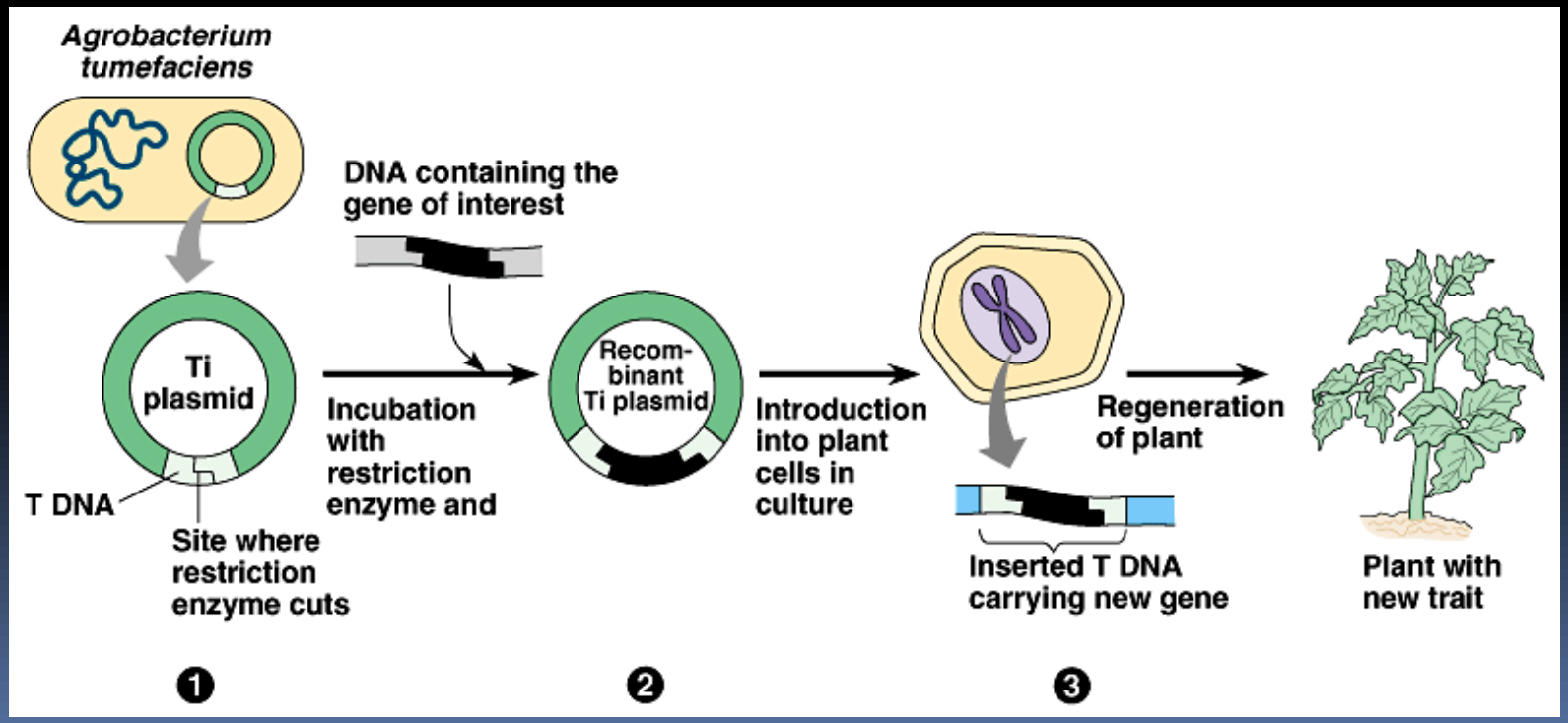
„Zlatá“ rýže. Tato transgenní rýže obsahuje beta-karoten, který je zdrojem vitamínu A. Tato rýže pomáhá odstranit nedostatek vitamínu A u poloviny světové populace – která je závislá na rýži jako hlavní potravině. V současnosti trpí 70% dětí stáří do pěti let v jihovýchodní Asii nedostatkem vitamínu A. Jako vektor byl užit Ti plasmid.

Zlatá rýže

- Golden rice byla publikována 2000 v Science
- v roce 2010 se ještě nepěstovala, v roce 2011 se začalo
- dnes Golden Rice 2

Genetické inženýrství u rostlin

- Žádaný gen se vloží do Ti plasmidu
  - Plasmid se vloží do bakterie, která pak infikuje rostlinu, nebo se
  - plasmid přímo injikuje do rostlinných buněk



Genetické inženýrství u rostlin

- Velkou nevýhodou Ti plasmidu je, že Agrobacterium napadá pouze dvouděložné
- Přibližně polovina sklizně kukuřice a sóji v USA jsou GMO (geneticky modifikované organismy)
- Mnoho transgenních rostlin obsahuje gen pro resistenci k herbicidům
- Rostliny upravené k odolnosti vůči škůdcům snižují užívání chemických insekticidů
- Snaha vytvořit rostliny schopné fixovat vzdušný dusík (=náhrada dusíkatých hnojiv)

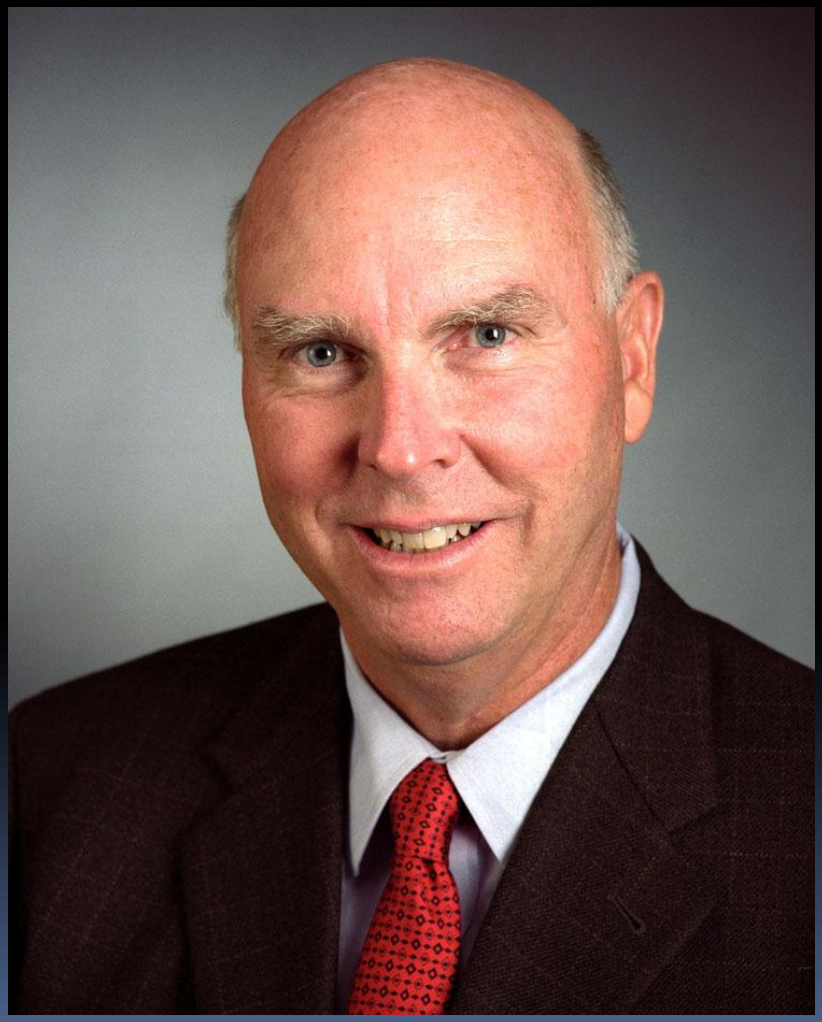
GM Jahodník

- Steve Lindau vytvořil geneticky modifikovaný jahodník
  - normální jahodník je náchylný na mráz
  - jeden z proteinů kvůli mrazu mění konformaci
  - Steve Lindau tento protein odstranil a jahodník přežije i mráz
  - tento jahodním je považován za "geneticky modifikovaný" - termín je ovšem sporný
    - rostlina je považována za "transgenní"

Případná nebezpečí

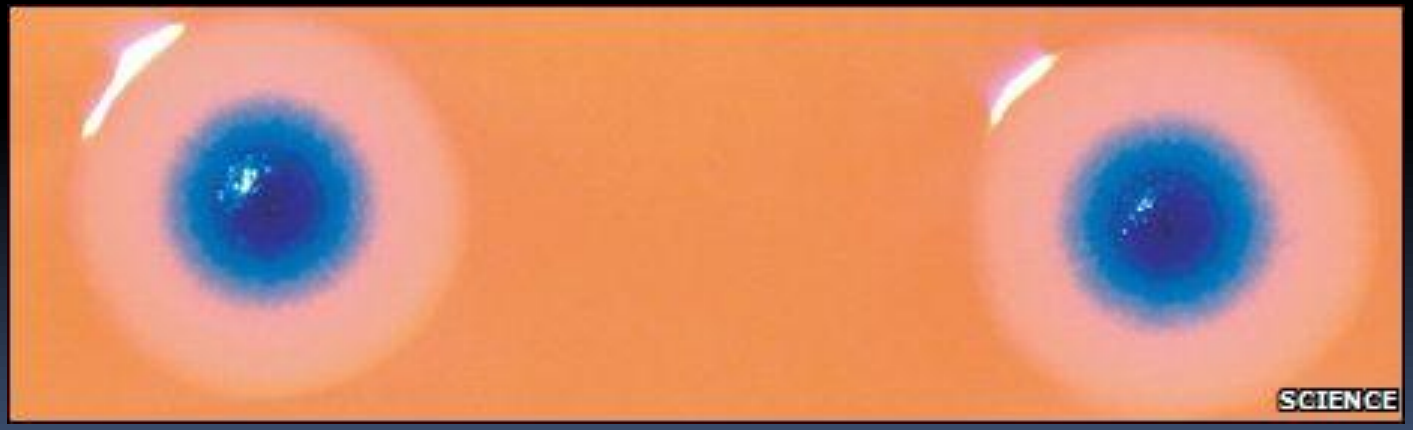
- Transgenní rostliny by mohly cizí geny (např. odolnosti proti pesticidům) nějak předat divokým plevelům – nebezpečí vzniku „superplevele“
- Vzniká technologie pro vytvoření „geneticky modifikovaného člověka“

Synt-etika



Artificial life

- Mycoplasma mycoides
  - 1,08 Mb
- „synthetic cell“ – only its genome is truly synthetic



Synthia

- Craig Venter: "the first species.... to have its parents be a computer"
  - *James Joyce: "To live to err, to fall, to triumph, to recreate life out of life"*
  - *Robert Oppenheimer: "See things not as they are, but as they might be".*
  - *Richard Feynman: "What I cannot build, I cannotunderstand"*

Artificial life

- may one day
  - metabolize the oil
  - metabolize the carbon dioxide and thus reducing the greenhouse effect
  - making a new types of fuel
  - farmacology: making a new vaccines etc.

Diskuse

Modifikace stejně děláme...

Biomedical Research

- Bioterrorism
- Bioerrorism
  - "superweed" etc.

Biomedical research

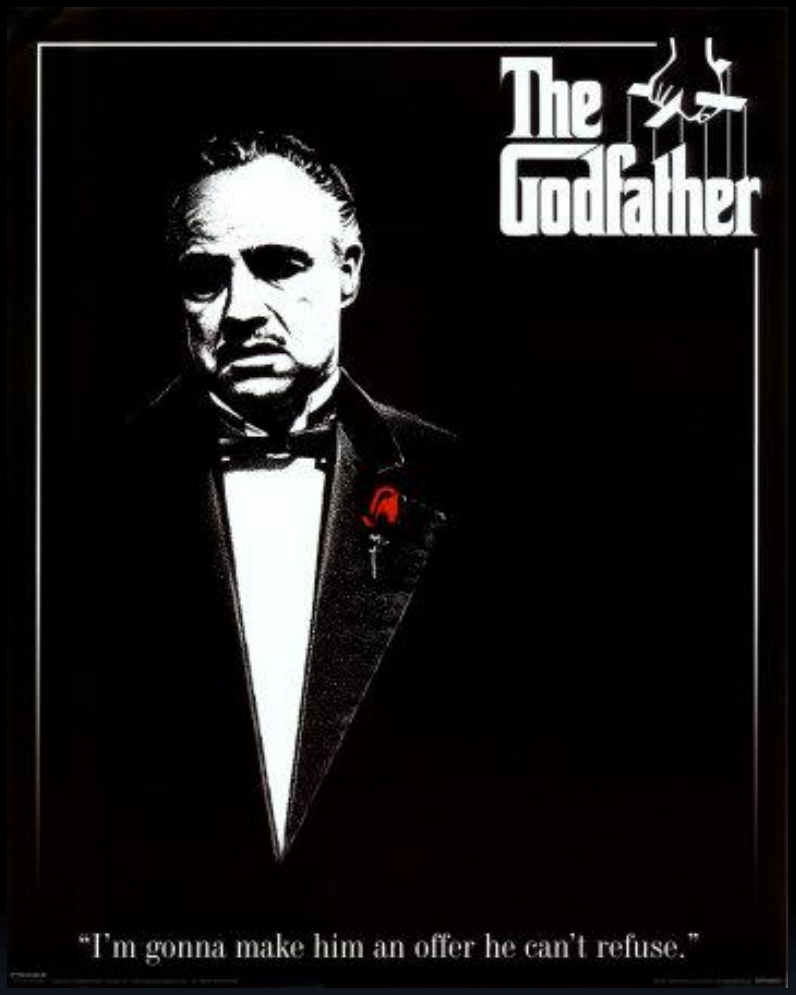
- Precautionary Principle
  - When in doubt, pause (mostly Europe)
- Proactionary Principle
  - When in doubt, go ahead
- (Thomas Murray, http://www.youtube.com/watch?v=1y4jt7oDrZI)

Ethics of Synthetic Biology

- The Presidential Comission for the Study of Bioethical Isues:
  - New Directions: The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies (16/12/2010)
    - "prudent vigilance"
    - "the field of synthetic biology does not require new regulations"

What is the difference between a postmodernist and a member of the Mafia?

The Mafia makes you an offer you can´t refuse. A posmodernist makes you an offer you can´t understand.



S DÍKY ZA POZORNOST
MAREK VÁCHA