



# SVĚT BIOTECHNOLOGIÍ

Biotechnologie – jsou obor relativně nový a rozvětvený s dynamickým vývojem. Setkáváme se s nimi stále častěji v zemědělství, v lékařství, v potravinářství, v chemickém průmyslu i dalších odvětvích.

**Internetový bulletin SVĚT BIOTECHNOLOGIÍ** si klade za cíl přinášet aktuální informace z oblasti biotechnologií. Bude vydáván měsíčně a distribuován zájemcům o tuto problematiku z řad odborníků i laiků.

V tomto vydání jsme pro vás vybrali z tuzemských a zahraničních zdrojů:

## EXKURZE DO HISTORIE

### Mezníky biotechnologií ve světě

Zdroj: [www.open-science.cz](http://www.open-science.cz)

Termín „biotechnologie“ je složeninou tří řeckých slov „bios“, „techne“ a „logos“, které znamenají život, dovednost a znalost. Poprvé byl tento termín použit roku 1919 maďarským agronomek Károlym Erekyem k popisu velkoobjemové produkce vepřového masa. Do povědomí širší vědecké komunity se termín dostal díky prestižnímu časopisu Nature v kontextu „využití živých organismů – zejména plísní a bakterií – k produkci léčiv a potravin“. V Československu se tento pojem začal používat na začátku 80. let minulého století. Na rozdíl od singuláru v angličtině „biotechnology“, je v češtině většinou chápán jako plurál. Vzhledem ke stále se rozšiřujícímu uplatňování biologických procesů, objevuje se v současnosti i v angličtině pojem „biotechnologies“.

**Klasické** biotechnologie jsou reprezentovány výrobou potravin, piva, vína, octa nebo sýrů fermentačními procesy. Kořeny lze nalézt ve starobylém Babylónu 5000 let př.n.l., nebo v Egyptě 4000 let př.n.l. ( viz Tabulka 1). Začátkem

## OBSAH

<b>EXKURZE DO HISTORIE.....</b>	<b>1</b>
<b>Mezníky biotechnologií ve světě .....</b>	<b>1</b>
<b>OBSAH.....</b>	<b>1</b>
<b>Kyselina hyaluronová- od historie po současnost .....</b>	<b>2</b>
<b>ZEMĚDĚLSKÉ BIOTECHNOLOGIE .....</b>	<b>5</b>
<b>Polní pokusy v Evropě – GM kukuřice a ječmen.....</b>	<b>5</b>

padesátých let dvacátého století byla zahájena produkce antibiotik s využitím mikroorganismů streptomycet, vyžadující provozování obřích fermentorů za sterilních podmínek a čištění vysokomolekulárních látek pomocí chromatografických kolon.

**Molekulární biologie** otevřela možnosti přenosu DNA do bakterií, její pomnožení a řízení syntézy proteinů a položila základ moderním biotechnologiím využívajícím **rekombinantní organismy**. Hovoříme o genetickém inženýrství, které dnes umí vytvářet geneticky upravené (modifikované) mikroorganismy, rostliny i zvířata. V roce 1997 bylo dosaženo úspěchu i v další technologii, a sice klónování živočichů (ovce Dolly).

Podle druhů organismů a účelu rozlišujeme biotechnologie **červené** (živočiškové a člověk), **zelené** (rostliny), **modré** (mořské organismy), **šedé** (baktérie) a **bílé** (enzymy a průmyslové aplikace). *Pozn.: setkáváme se i s jiným rozlišením, např. červené-lékařské, zelené – zemědělské, bílé – průmyslové.*

Největší rozvoj zaznamenaly v 70. – 80. letech červené biotechnologie. Vedoucí úlohu hrály a stále hrají firmy v USA následované Velkou Británií a zbytkem Evropy. Hlavními produkty jsou diagnostika a léčiva. V posledních letech lze sledovat velký pokrok v asijských zemích Číně, Koreji, Singapuru a Indii. Ve druhé vlně následoval rozvoj zelených biotechnologií zaměřených na produkci geneticky upravených plodin (nástup v 90. letech). V současné době jsme svědky třetí vlny, t.j. rozvoje biotechnologií bílých a šedých. Tyto biotechnologie kombinují enzymy k urychlení chemických reakcí - **biokatalýzu** - s tradičními fermentačními technologiemi využívajícími mikroorganismy. Hybnou silou jejich rozvoje je stále větší důraz kladený na čistotu, ekologickou nezávadnost a dlouhodobou udržitelnost průmyslových výrob. Nástup bílých a šedých biotechnologií by nebyl možný bez pokroků v molekulární genetice, v proteinovém a metabolickém inženýrství.

**Proteinové** inženýrství je společně s **metabolickým** inženýrstvím důležitým pilířem biotechnologií. Proteinové inženýrství studuje vztahy mezi strukturou a funkcí proteinů s cílem zkonstruovat proteiny s vylepšenými vlastnostmi. Přirozené proteiny izolované z živých organismů často nevyhovují požadavkům průmyslového využití a proteinové inženýrství nabízí řešení v podobě pozměněných proteinů. Tyto změny jsou formou mutací vnášeny do DNA kódující příslušný enzym. Mutovaná DNA je vložena klonováním do buňky, která pak vyprodukuje protein s novou strukturou a novými vlastnostmi. Vnází-li se mutace jednotlivě na základě počítačového modelování metodou místně cílené mutagenese, hovoříme o tzv. **racionálním**

**designu**. Tento přístup vyžaduje detailní znalost struktury proteinu z krystalografické analýzy nebo nukleární magnetické rezonance. **Řízenou evolucí** nazýváme postupy, při kterých jsou náhodně generovány rozsáhlé knihovny mutovaných genů, ve kterých jsou následně výběrem nebo selekcí hledány ty s nejlepšími vlastnostmi. Řízená evoluce napodobuje za laboratorních podmínek evoluční procesy probíhající v přírodě. Tyto procesy však významně urychluje a směřuje k získání požadovaného proteinu.

### Tabulka 1- Některé mezníky světových biotechnologií

<u>Rok</u>	<u>Událost</u>
5000 př.n.l.	produkce piva fermentací v Babylónu
4000 p.n.l.	využití kvasinek ve výrobě piva a vína v Egyptě a Číně
1866	formulování zákonů dědičnosti Gregorem Johannem Mendelem
1919	zavedení termínu biotechnologie zemědělským inženýrem Karolem Erekyem
1935	objev penicilínu Alexandrem Flemingem
1953	popis struktury DNA Jamesem D. Watsonem a Francisem Crickem
1975	produkce monoklonálních protilátek Georgem Kohlerem a Césarym Milsteinem
1977	produkce prvního lidského proteinu v buňce firmou Genentech (USA)
1980	zavedení metod rekombinantní DNA, produkce inzulinu v <i>E. coli</i>
1994	schválení první geneticky modifikované potraviny – rajčete
1996	klonování ovce Dolly Ianem Wilmuthem a spolupracovníky

### Kyselina hyaluronová- od historie po současnost

Autorský článek, Ing. H. Štěpánková

Kyselina hyaluronová patří do skupiny glykosaminoglykanů. Je to velice viskózní látka, která byla poprvé izolována Mayerem a Palmerem a definována jako chemická komponenta mezibuněčné hmoty pojivových tkání. Referátové časopisy

Chemical Abstracts se ve větší míře zmiňují o HA poprvé od roku 1967.

Jednou z jejich nejdůležitějších biologických funkcí je vyplňovat mezibuněčný prostor a zadržovat vodu v živočišných tkáních. Má totiž výjimečnou schopnost poutat vodu, a to větší než všechny ostatní přírodní nebo syntetické materiály. Je součástí všech pojivových tkání člověka i většiny ostatních obratlovců. Její vodné roztoky díky viskozitě působí jako mazivo v kloubech, snižují tření a absorbují nárazy, takže brání jejich opotřebování a vzniku artrózy. Má i řadu významných biologických funkcí. Váže na sebe vodu a pomáhá zabraňovat prostupu virů a bakterií v buňce. V průběhu zánětu pomáhá uvolňovat látky jako cytokiny a chemokiny a tím přispívá k hladšímu průběhu hojení. Likviduje volné kyslíkové radikály a ovlivňuje vývoj buněk. V neposlední řadě je její velmi ceněnou vlastností, že je to makromolekula, která na rozdíl od ostatních, má nízkou, téměř nulovou imunitní aktivitu. To znamená, že při použití v lékařských aplikacích nevyvolává tvorbu protilátek.

Všechny tyto skutečnosti předurčily možnosti její výroby a využití. Nejprve se k získávání kyseliny hyaluronové používaly kohoutí hřebínky, pupečník nebo sklivec oka, které obsahují HA v relativně větším množství. Později se začala vyrábět fermentačně z bakterií rodu *Streptococcus*, které si tvoří kolem sebe pouzdro, jehož hlavní součástí je HA. Takto získaná HA však měla zpočátku horší kvalitu (nižší molekulovou hmotnost). Teprve vyšlechtěnými druhy bakterií bylo možné získat HA ve vyšší kvalitě. Neméně problematická byla a je izolace z přírodního materiálu nebo fermentačního média. Molekuly HA se vyskytují ve směsi s proteiny, lipidy a nukleovými kyselinami a jejich oddělení je velmi obtížné a nákladné.

Původní uplatnění bylo v oční chirurgii, kosmetice a léčbě zánětů kloubů. Pro obyčejné smrtníky to však nebylo.

Rešerše z Chemical Abstracts z roku 1990 zachytila zprávu, že např. z 5 kg kohoutích hřebínků se daly získat 4 g kvalitní vysokomolekulární HA pro medicínské použití, tedy cena byla hodně vysoko. Nicméně jiná reference zmiňovala využití jako injekce do kloubů závodních koní. Na těch se nešetřilo.

V 80. letech se o kys. hyaluronovou zajímaly nejvíce biotechnologické firmy v USA a Japonsku. Od izolace z přírodního materiálu přecházely na fermentaci a šlechtění produkčních bakterií.

V té době začíná i historie HA v naší republice. V Dolní Dobruči na Orlickoústecku zahájilo místní JZD přidruženou výrobu kolagenu a elastinu pro kosmetické účely v bývalé mlékárně. Hlavními pilíři této aktivity byl předseda družstva Ing. Oldřich Krčmář a vědecký pracovník Lékařské fakulty v Hradci Králové RNDr. Vladimír Velebný, CSc.

Zemědělská družstva měla tehdy jako jediná možnost podnikat, vzpomeňme Slušovice. JZD v Dolní Dobruči mělo podporu tehdejší Státní komise pro vědeckotechnický a investiční rozvoj (SKVTRI) a Českého ministerstva zemědělství. Ke spolupráci se přihlásila řada nadšenců z různých institucí. Jednou z forem pomoci byla rešeršní činnost s cílem vyhledat trendy ve výzkumu a výrobě vhodných produktů, kterou zajišťovala SKVTRI, resp. prostřednictvím UVTEI (Ústředí vědeckotechnických a ekonomických informací) Ing. Helena Štěpánková. Vedle kolagenu a elastinu z pojivových tkání se kyselina hyaluronová ukázala jako perspektivnější, vhodná nejen pro kosmetiku, ale i pro medicínu. V roce 1988 uskutečnila Ciba Foundation symposium s názvem: The Biology of Hyaluronan. Publikaci přednášek ze symposia (1989) se podařilo získat díky vědeckotechnické spolupráci mezi Ústavem makromolekulární chemie AV (resp. jeho tehdejším pracovníkem doc. J. Drobníkem) a farmaceutickou firmou Ciba-Geigy. Už tehdy se ve světě

výzkumně pracovalo na zjišťování, zda by HA mohla být použita k výrobě nových lékových forem, což bylo m.j. předmětem bádání na ÚMCH AV ČR.

Na selekci a šlechtění vhodného mikrobiálního kmene pro fermentační výrobu HA se podílela Vysoká škola chemicko-technologická, katedra mikrobiologie a biochemie ve spolupráci s Mikrobiologickým ústavem AV. Pro fermentační výzkumný provoz dodala zařízení firma Sulzer. Významný podíl práce odevzdali ve prospěch věci další pracovníci, jak družstevníci, tak externisté (Ing. Josef Vosyka z SKVTRI, Doc. Ing. Kateřina Demnerová, VŠCHT, představitelé výroby kosmetických přípravků a řada dalších).

Výzkumné a výrobní aktivity družstva se uskutečňovaly pod názvem Contipro (Connective Tissue Products)- tedy výrobky z pojivových tkání. Autorství názvu patří dr. Velebnému, který si tuto ideu přivezl ze stáže ve Francii u firmy Ives Rocher.

Jenomže přišel listopad 1989 a najednou bylo všechno jinak. V družstvu došlo k „zemětřesení“, které souviselo s politickými a ekonomickými změnami. Ještě v říjnu 1991 vydalo nakladatelství Elsevier Science Publishers B.V., Volume 7/2 (1991) ve svém periodiku Advanced Drug Delivery Reviews tématicky zpracovanou publikaci Hyaluronic Acid in Controlled Drug Delivery (HA v cílené distribuci léčiv). Editorem a iniciátorem tématu byl prof. RNDr. Jaroslav Drobník, CSc., tehdy už ředitel Biotechnologického ústavu UK, který toto aktuální téma ke zpracování navrhl. Protože se v Dolní Dobrouči původní kolektiv rozpadl, přerušily se i kontakty s externími spolupracovníky. Nakonec se postupně ukončil výzkum i výroba a provozy zrušily.

Myšlenku vyrábět fermentačně HA neopustil současný majoritní vlastník a ředitel společnosti Contipro Group Vladimír Velebný. Po „revoluci“ uplatnil své podnikatelské schopnosti a v první

polovině 90. let investoval znovu v Dolní Dobrouči do provozů v bývalé mlékárně a po různých peripetiích vybudoval se svým společníkem moderní prosperující podnik, který vyrábí 8 – 10 t kyseliny hyaluronové ročně. Významně spolupracuje s Japonci a exportuje produkci především do USA, Japonska, Německa, Švýcarska a Koreje. Vytvořený Holding Contipro Group vykazoval v loňském roce zisk cca 70 mil Kč. Zajišťuje výzkum, vývoj a výrobu surovin pro farmacii, kosmetiku a výživu i produkci finálních léčiv. Uskutečňuje to ve dvou dceřinných firmách, a sice v Contipro C, které vyrábí kyselinu pro farmaceutické účely – oční lékařství, injekce, přípravky pro hojení ran a v CPN, které dělá HA jako surovinu pro kosmetiku a výrobu doplňků výživy (sirupů a kapslí). Jak říká ředitel Velebný díky originálním výrobním postupům a neobyčejně vysoké kvalitě ovládá holding dvě třetiny evropského a třetinu světového trhu s touto komoditou.

Výhledově má firma snahu zvyšovat výrobu, zdokonalovat bakterie, aby produkovaly více HA, optimalizovat technologii, a při tom zachovat vynikající kvalitu zajišťující konkurenceschopnost v aplikacích pro medicínu. Velké možnosti nabízí kys. hyaluronová plastická chirurgie. Je používána k výplni vrásek, vtažených jizev nebo při zvětšování poprsí. Při aplikaci do kůže okamžitě zvyšuje její schopnost vázat vodu, posilovat pevnost a pružnost pokožky. Podporuje tvorbu nových kolagenových a elastinových vláken, takže ošetřené části kůže jsou měkké, poddajné a mají přirozený vzhled.

Z publikovaných informací se dovídáme, že na rozvoj výroby se společnosti daří získávat finanční prostředky jak z českých, tak z unijních fondů. Dotaci získala CNP na inovační projekt výroby HA novým biotechnologickým způsobem. V rámci projektu je stěžejní vybudování špičkových kontrolních a analytických laboratoří, zavedení nových technologií pro produkci hyaluronanu a speciální



výrobní linky pro Hyiodine. Jde o produkt s obrovským tržním potenciálem, na který má CPN celosvětový patent a poptávka převyšuje výrobní kapacitu. Preparát Hyiodine je roztok, kterým se navlhčuje bandáž pokrývající rány. Používá se hlavně na infikované rány, diabetické defekty, proleženiny nebo bérčové vředy. Urychluje proces hojení a netvoří se vystouplé jizvy. Ve veterinární medicíně uplatňuje firma hyaluronát sodný o vysoké molekulové váze (10 mg/ml) pod obchodním názvem Bonharen jako ortopedický nebo oftalmologický preparát.

Ve výzkumném programu Contipro Group je také hledání způsobu použití HA jako nosiče cytostatik k cílené „dopravě“ do postižené tkáně a tím odstranění vedlejších účinků léčiv. Obdobně je snaha připravit modifikaci HA, která by mohla roznášet v těle ve vodě málo rozpustné léky.

„Šéfové“ Evropské unie i ministři průmyslu jednotlivých zemí často „skloňují“ slova „biotechnologie mají budoucnost, jsou podporovaným směrem rozvoje“, nebo také „podporujeme malé a střední podniky, ty, které mají perspektivní a flexibilní cíle, zajišťují prosperitu a zaměstnanost v regionu“.

Ale je tu zádrhel – po roce 1989 se Československý biotechnologický průmysl v podstatě všechen rozprodal nebo jinak skončil. Např. v roce 1991 to byla akvizice podniku RAKONA v Rakovníku společností Procter&Gamble, LONZA koupila moderní fermentační provozy VÚBVL v Kouřimi, Slušovice se rozpadly, v r. 1999 přešla LACHEMA, Brno do společnosti PLIVA, GALENU v Opavě má společnost IVEX atd. Zisky biotechnologického průmyslu tečou z Česka do zahraničí.

Je tedy příjemné slyšet a vidět, že máme v Česku také malé a střední biotechnologické podniky, které jsou úspěšné. Contipro Group umí vyrábět, umí prodávat a taky umí dosáhnout na unijní fondy.

A pokud jde speciálně o pocity členů Sdružení Biotrin, kteří byli před více než 20 lety u zrodu myšlenky vyrábět v Dobrouči kyselinu hyaluronovou? Je pro ně prostě potěšující, že si mohou říci „I my jsme zaseli nějaké to semínko pro dobrou sklizeň“ a hlavně, že se dobrá věc podařila.

## ZEMĚDĚLSKÉ BIOTECHNOLOGIE

### Polní pokusy v Evropě – GM kukuřice a ječmen

Zdroj: [gmoinfo.jrc.ec.europa.eu](http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu)

V dubnu požádalo několik biotechnologických firem o nekomerční uvolnění svých geneticky modifikovaných plodin do prostředí. Mezi nimi je 5 linií transgenní kukuřice vyvinuté firmou Pioneer Hi-Bred AgoServicios Spain. Některé jsou odolné vůči hmyzu, některé vůči herbicidům a mají být testovány ve Španělsku. Syngenta plánuje uvolnění kukuřice BT11 a GA21 a jejich hybridů pro registraci odrůd také ve Španělsku.

Monsanto a Pioneer Hi-Bred žádají o limitované uvolnění k testování kukuřice rezistentní vůči hmyzu – linie NK603 a DAS-59122-7 v Rumunsku.

V neposlední řadě je zajímavý fakt, že na Islandu má být použit transgenní ječmen od firmy ORF Genetics.

Odhad rizik ukazuje, že uvolnění do prostředí nepředstavuje žádné nebezpečí pro člověka, zvířata nebo ŽP. Dodržování isolační vzdálenosti 200 metrů a destrukce genetického materiálu po ukončení polních pokusů je prevence před únikem transgenu.

### Důležité upozornění

od **Marie Křístkové**

Odbor rostlinných komodit

Ministerstvo zemědělství

Milí kolegové,

chtěla bych Vás upozornit na informaci, která byla mylně zveřejněna v týdeníku Zemědělec, a která se týká údajného

pořádání semináře o GMO (Geneticky modifikované organismy v agro-ekosystému a jeho okolí) ze strany MZe a ČZU dne 17.5.

Jedná se pouze o tiskařskou chybu (pravděpodobně redaktoři použili formát z roku 2007, kdy se tento seminář opravdu v uvedený den konal). **V letošním roce MZe uspořádání semináře o GMO neplánuje.**

Doufám, že vzhledem k avizovanému datu – 17.5., což je neděle, nikdo nebude zbytečně cestovat do Prahy na Suchdol na imaginární seminář. Protože se však množí dotazy k tomuto semináři, považuji za vhodné Vás o nastalé situaci informovat.

Hezký den  
Marie Křístková

---

*Upozorňujeme příjemce internetového bulletinu, že uvítáme, pokud doporučí naše noviny i jiným zájemcům o biotechnologie. Také nám, prosíme, oznamte, pokud budete chtít být vyřazeni z našeho adresáře, aby Vás nevyžádaná pošta neobtěžovala.*

*Všechny své připomínky a dotazy adresujte na **Sdružení Biotrin**, Viničná 5, 128 44 Praha 2. Kontaktní osoba:*  
*Ing. Helena Štěpánková, e-mail:*  
*[h.stepankova@volny.cz](mailto:h.stepankova@volny.cz)*

---

**Další informace o biotechnologiích, měsíční monitoring českých medií a novinky ze zahraničí najdete na naší webové stránce [www.biotrin.cz](http://www.biotrin.cz) a také na [www.Gate2Biotech](http://www.Gate2Biotech)**

