

Od Redakcji



Jedną ze słabiej rozwiniętych dziedzin polskiej biotechnologii jest biotechnologia komórek roślinnych związana z produkcją metabolitów wtórnych na drodze biosyntezy i biotransformacji. Obecnie badania w tej dziedzinie prowadzone są w naszym kraju zaledwie w kilku laboratoriach. Dotychczas w naszym czasopiśmie zamieściliśmy wiele prac przeglądowych i eksperymentalnych z tej dziedziny.

Hodowle komórkowe prowadzone są na ogół w pożywkach płynnych przy zastosowaniu technik hodowlanych, zbliżonych do technik mikrobiologicznych. Zasadnicze różnice polegają na używaniu innych, specjalnie dobranych pożywek i regulatorów wzrostu oraz specyficznych warunków hodowli, np. dostępu światła. Niektóre rodzaje kultur roślinnych są wyjątkowo trudne w hodowli *in vitro*. Przykładem takich hodowli są kultury korzeni transformowanych, zwanych korzeniami włosnikowatymi. Kultury tego typu odznaczają się bardzo dużą wydajnością biosyntezy metabolitów, zwykle znacznie przekraczającą wydajności uzyskiwane w kulturach zawiesinowych. Rosną one w formie cienkich, nitkowatych korzeni, tworzących rozrośniętą przestrzennie masę, zajmującą całą objętość bioreaktora. Tego rodzaju wzrost

kultury uniemożliwia stosowanie tradycyjnych bioreaktorów i wymaga całkowicie nowych rozwiązań konstrukcyjnych. Brak jest w tym względzie, jak dotąd, praktycznych rozwiązań.

W odróżnieniu od hodowli mikroorganizmów komórki roślinne rosną bardzo wolno, a typowy czas jednej hodowli okresowej wynosi 2-4 tygodnie. Rzutuje to w sposób zasadniczy na aplikacyjną stronę tych badań. Długotrwała hodowla wymaga dużych nakładów na jej utrzymanie oraz blokuje bioreaktor na długi czas, ograniczając ilość cykli produkcyjnych w roku. Poważnym zagrożeniem dla hodowli są zakażenia mikrobiologiczne. Ponadto większość kultur roślinnych wykazuje dużą niestabilność genetyczną, spowodowaną zmiennością somaklonalną, choć należy w tym miejscu zauważyć, że właściwość ta jest także wykorzystywana do genetycznego ulepszania poszczególnych linii komórkowych. Poważnym problemem jest utrzymanie hodowli w stanie homogennej zawiesiny komórkowej, bez tworzenia agregatów oraz zapobieganie różnicowaniu się komórek. Wszystkie te czynniki powodują, że zainteresowaniem biotechnologów cieszą się tylko te metabolity, których cena uzasadnia ponoszenie tak dużych nakładów. Przyjmuje się, że koszt wytwarzanego preparatu powinien przekraczać 1000 USD/kg.

Produkcja metabolitów wtórnych związana jest w dużym stopniu z badaniami podstawowymi z zakresu metabolizmu chemicznego, w tym poznawanie nowych szlaków metabolicznych oraz określenie roli systemów enzymatycznych regulujących przemianami. Znajomość czynników regulacyjnych może w przyszłości pozwolić na inżynierowanie genetyczne roślin w kierunku wzmocnienia pożądanых cech, względnie przeniesienia ich do wygodniejszych w hodowli roślin. Alternatywą jest prowadzenie biosyntezy enzymatycznych *in vitro* przy udziale wyprodukowanych enzymów roślinnych.

Aktualnie znanych jest kilkadziesiąt grup metabolitów wtórnych możliwych do produkowania w hodowlach komórkowych. Do najbardziej znanych należą alkaloidy, cytostatyki, barwniki, enzymy, związki zapachowe, enzymy i ich inhibitory, insektycydy roślinne, terpeny, polisacharydy, substancje immunochemiczne, alergeny i hormony. Lista konkretnych substancji produkowanych w kulturach *in vitro* jest bardzo długa i ciągle rośnie.

Od wielu lat wykorzystuje się metody kultur komórkowych *in vitro* produkując wiele substancji dla przemysłu kosmetycznego, takich jak: szikoninę, czerwony barwnik stosowany w przemyśle kosmetycznym do produkcji szminek, geraniol będący składnikiem perfum oraz biomasę żeń-szeń (*Panax ginseng*), stosowaną w produkcji kremów. Opanowano także metody produkcji kilku preparatów dla celów farmaceutycznych.

Prawdziwym szlagierem ostatnich lat są substancje antyrakowe. Światową karierę zrobił diterpen taksol - substancja przeciwnowotworowa produkowana przez różne gatunki cisów. Zainteresowanie jest tak duże, że w wielu krajach finansowane są specjalne programy naukowe, które mają na celu opracowanie efektywnej metody jej produkcji. Do innych cytostatyków, cieszących się sporym zainteresowaniem nauki i przemysłu, należą winblastyna, winkrystyna, ajmalicyna i inne. Są to specyfiki bardzo drogie, a ich produkcja jest ilościowo ograniczona. Inną atrakcyjną grupą metabolitów

roślinnych są saponiny. Mają one bardzo szerokie zastosowanie w medycynie, w ochronie roślin przed chorobami grzybowymi i in.

W oddawanym do rąk Czytelników numerze „Biotechnologii” zamieszczono kilka artykułów dotyczących biotechnologii roślin. Pragnę zwrócić uwagę Czytelników na artykuł przeglądowy autorstwa H.J.G. ten Hoopena i R. Verpoorte. Obaj autorzy stanowią światową czołówkę w dziedzinie produkcji metabolitów roślinnych w kulturach komórkowych i pracują w ścisłym powiązaniu z przemysłem. Główne tezy tej pracy były prezentowane na międzynarodowej konferencji „Agrobiotechnologia '95”, która odbyła się w Poznaniu w 1995 r. Równie ciekawą pozycję stanowi artykuł przeglądowy E. Skrzypczak-Pietraszek i J. Grzybka*. Praca ta pochodzi z jednego z czołowych polskich laboratoriów zajmujących się biotechnologią roślinną. Lektura obu tych artykułów nasuwa jednak pewną refleksję. Biosynteza metabolitów roślinnych jest trudna i kosztowna. Tymczasem w literaturze naukowej spotkać można coraz więcej doniesień o możliwości ekspresji różnych białek roślinnych w mikroorganizmach, w tym o produkcji enzymów roślinnych biorących udział w syntezach metabolitów wtórnych. Nasuwają się zatem zasadne pytania — co dalej z biosyntezami metabolitów komórkowych? Jaka jest ich przyszłość? Czy w ogóle warto się zajmować hodowlami komórkowymi roślin jako producentami metabolitów wtórnych? Można w tych rozważaniach pójść jeszcze dalej — czy w przyszłości wszelkie biosyntezy organiczne będą się odbywały tylko przy użyciu jednego czy kilku wybranych organizmów z których będzie się klonowało obce geny? Dzisiaj można mieć do tej wizji wiele zastrzeżeń, choćby związanych z ograniczeniami stosowanych dzisiaj systemów ekspresyjnych, ale czy jutro te ograniczenia nie zostaną pokonane i czy nie będzie się zmierzać w tym kierunku? Wydaje się, że te kwestie są ważne dla wszystkich badaczy zajmujących się produkcją roślinnych metabolitów wtórnych i nie tylko dla nich. Zapraszamy Czytelników do dyskusji.

Problematyka biotechnologii roślinnej, prezentowana w tym zeszycie, obejmuje także dwie inne bardzo wartościowe prace przeglądowe, a mianowicie artykuł autorstwa I. Menke-Milczarek i J. Zimnego na temat stanu badań nad hodowlą pszenicy *in vitro* oraz pracę W. Marczewskiego dotyczącą nowych metod badawczych w genetyce roślin.

Myślę, że Czytelników powinien także zainteresować artykuł dotyczący biologii molekularnej krętków *Borrelia burgdorferi* autorstwa J. Jenka. Organizmy te zrobiły w ostatnich latach prawdziwie „złą” karierę. Można nawet mówić o swego rodzaju społecznej psychozie dotyczącej boreliozy i jej groźnych skutków. Informacje zawarte w tym artykule z pewnością rozszerzą naszą wiedzę o tych organizmach, budowie jego genomu i funkcjonowaniu w przyrodzie.

Od dłuższego czasu rosnącym zainteresowaniem cieszą się również białka szoku termicznego. Wiedza na ich temat błyskawicznie rośnie i w ostatnich

* Z głębokim smutkiem zawiadamiamy, że Pan Profesor Jan Grzybek zmarł w lipcu ubiegłego roku.

latach pojawiła się ogromna liczba publikacji poświęconych tej tematyce. Szczególnie ciekawa wydaje się biologiczna rola tych białek zarówno w odniesieniu do rodzimych komórek, jak również w relacjach z innymi organizmami. Podstawową funkcją tych białek jest ochrona organizmu przed skutkami stresu termicznego i na tym polega biologiczny sens ich biosyntezy. Dla człowieka obecność chaperonin w mikroorganizmach może być groźna, gdyż pełnią one rolę antygenów w infekcjach bakteryjnych i chorobach układu odpornościowego. Jednocześnie niektóre wirusy wymagają do swej replikacji obecności chaperonin, co może być wykorzystane do blokady ich działania poprzez dokonanie odpowiednich modyfikacji w ich strukturze. Może to być wykorzystane w zwalczaniu infekcji wirusowych u zwierząt i roślin. Inną ciekawą aplikacją biotechnologiczną tych białek jest ich udział w fałdowaniu obcych białek, produkowanych przez rekombinowane mikroorganizmy. Zastosowanie chaperonin może umożliwić przekształcenie białkowych ciał inkluzyjnych w aktywną formę poza organizmem. Zagadnienia te zostały naświetlone w artykule M. Schmidta. Wydaje się, że dziedzina białek szoków środowiskowych będzie się intensywnie rozwijać i da impulsy do przygotowania nowych zastosowań biotechnologicznych.

Włodzimierz Grajek