

Biotechnologie bez fanfár – promarněné i dosud aktuální

František Sehnal



**Biologické centrum AV ČR, v.v.i.
České Budějovice**

Stupně vývoje a využití biotechnologií

1. Objev s charakterem vynálezu
2. Prověření (Proof-of-concept) a dopracování
3. Průzkum trhu (velikost, konkurence a další rizika)
4. Jednání o komercializaci (možný ZISK)
5. Registrace, ověření zdravotní nezávadnosti a hospodárnosti, společenské prosazení

Výzkumné organizace placené z veřejných financí se podílejí na všech stupních vývoje a uplatnění, jak ukazují následující příklady z Entomologického ústavu Biologického centra AV ČR.



Juvenoidy, 1964-1990

Ve světě bylo objeveno několik látek působících jako juvenilní hormon. U hmyzu mohly vyvolat letální vývojové poruchy, nebo neplodnost. Struktura nejvýznamnějšího „juvenoidu“, který objevil Karel Sláma, byla objasněna v Ústavu organické chemie a biochemie ČSAV, kde byl také syntetizován. V Praze vzniklo celosvětově nejvýznamnější středisko pro výzkum juvenoidů a byla uzavřena formální spolupráce s americkou firmou Zoecon. Byly syntetizovány stovky juvenoidů a zjištěno jejich působení na hmyz.

Výsledek: Bylo podáno několik desítek čs. patentů, patentování v zahraničí bylo výjimečné. Český výzkum zásadně přispěl k rozvoji oboru, ale komerčně se uplatnily juvenoidy firmy Zoecon aj. V ČSR se vyráběl a velmi úspěšně používal juvenoid proti mravencům, bez zisku pro původce vyvinuté technologie.



Biotechnologie v Entomologickém ústavu Biologického centra AV ČR

Monitorování škůdců pomocí feromonů, ~ 1970

Ivan Hrdý měl možnost pracovat několik měsíců ve firmě Zoecon, kde získal informaci o struktuře pohlavního feromonu obaleče jablečného. Po návratu byl feromon syntetizován v ÚOCHB a I. Hrdý a spolupracovníci vyvinuli lapače, ve kterých se samci vábení kapslí s feromonem trvale přilepili.

Výsledek: Vynález nebyl chráněn, výzkumníci však prosadili použití lapačů s feromonem v jabloňových sadech. Bylo to celosvětově první velkoplošné použití feromonových lapačů pro stanovení náletu škůdce. Počet insekticidních postřiků v sadech bylo možno snížit, někdy až z deseti na dva, což představuje značné úspory a snížení chemické zátěže životního prostředí. Dnes se feromony využívají v ochraně proti řadě škůdců.



Biotechnologie v Entomologickém ústavu Biologického centra AV ČR

Stanovení prahu škodlivosti, ~ 1970

Počet insekticidních postřiků potřebných pro ochranu rostlin před škůdci bylo pro většinu plodin obtížné stanovit. Václav Skuhravý našel způsob řešení tohoto problému u brambor: Napodobil žír mandelinky tím, že v různých fázích vývoje brambor odstranil listy a hodnotil sklizeň hlíz.

Výsledek: Ukázalo se, že škody způsobené mandelinkou jsou nízké a že lze plochu insekticidně ošetřovaných brambor snížit z 500.000 ha na čtvrtinu. Obsah chlorovaných uhlovodíků v hlízách se snížil o 70%. Přizpůsobení chemických zásahů ekonomickému prahu škodlivosti se postupně prosadilo u všech plodin ve světovém měřítku.



Biotechnologie v Entomologickém ústavu Biologického centra AV ČR

Biologický boj s hmyzem, od 1960

Jaroslav Weiser vybudoval tým usilující o nahrazení insekticidů hmyzími patogeny.

Výsledky: ~ 1980 byla zřízena malovýrobná plísně *Beauveria bassiana* používané úspěšně při ochraně rostlin ve sklenicích.

O průmyslovou ochranu se nikdo nestaral. Plán na stavbu velké výrobní ve Slušovicích nebyl realizován.

2008 byl izolován nový kmen plísně *Isaria fumosorosea*, který je poměrně dobře patentově chráněn v EU a USA. Na některé škůdce je účinnější, než konkurenční kmeny. Probíhají jednání o poskytnutí licence české firmě.



Biotechnologie v Entomologickém ústavu Biologického centra AV ČR, v.v.i.

Antivirotika, ~ od 1964

Oleg Lysenko zkoumal příčiny toxického působení *Bacillus thuringiensis* na hmyz. Zjistilo se, že jeden z toxinů je derivátem adenosinu, který je jedním ze stavebních kamenů DNA. Modifikovaný adenosin syntézu DNA zastaví to vede k vývojovým a funkčním poruchám s letálními důsledky. Antonín Holý z ÚOCHB začal připravovat syntetické deriváty adenosinu.

Výsledky: Řadu let byly deriváty testovány na hmyz a patentovány jako insekticidní přípravky. Zlom nastal po zjištění, že některé účinně inhibují syntézu DNA u virů. Prostřednictvím belgických kolegů navázal Antonín Holý spolupráci s průmyslem a jeho látky byly vyvinuty v antivirotika používané v léčbě AIDS aj. chorob. Majitelé patentů a původci vynálezů se podílejí na ziscích.



Cyklosporiny, ~ 1988

Larvy komárů účinně hubila plíseň *Tolyocladium inflatum*. Ukázalo se, že insekticidní látkou je cyklický peptid cyklosporin, který byl právě popsán ve Švýcarsku jako imunosupresivum. V EntU byly jedinečné izoláty uvedené plísně a bylo možno patentovat vlastní způsob produkce cyklosporinu.

Výsledek: Při nucené redukci pracovníků ČSAV odešel na základě vzájemné dohody tým zkoumající cyklosporin z EntU do farmakologické společnosti Galena. Ta byla koupena americkou firmou IVAX a nyní ji vlastní izraelská firma TEVA. ČR je největším světovým producentem cyklosporinu.



Inhibitor proteináz, 2006

Proteinázy a jejich inhibitory jsou nezbytné pro řadu tělesných funkcí a mnohé jsou využívány v lékařství nebo v průmyslu. Pracovníci EntÚ našli v hedvábí peptidy s vlastnostmi inhibitorů. Jeden z nich, nazvaný SPI2, se zdál zvláště vhodný pro případné průmyslové využití – byl patentován a podrobněji zkoumán.

Výsledek: Byl připraven rekombinantní SPI2 a prokázána vysoká účinnost na proteinázy bakterií a plísní, možnost určitých změn struktury a přípravy fúzních proteinů bez ztráty aktivity. Hledání komerčního partnera však nebylo profesionální a patentování v Evropě bylo přerušeno pro nedostatek financí. O rok později kvůli tomu ztratila o SPI2 zájem velká zahraniční firma.



Prognóza škodlivosti lýkožroutů, od 2006

Lýkožrout smrkový devastuje vzrostlé smrky. Jeho škodlivost je silně závislá na počasí, které ovlivňuje nástup diapauzy (brouci se přestávají množit) a obnovu rozmnožování po jejím ukončení. Během diapauzy brouci bezprostředně neškodí. Problémem řešeným v Entomologickém ústavu bylo rozpoznání diapauzních a reprodukčně aktivních brouků.

Výsledek: Bylo potvrzeno, že diapauzu lýkožroutů a jiných brouků provází inaktivace a případně rozsáhlá redukce křídelní svaloviny, kterou lze snadno detekovat kápnutím roztoku některé tetrazoliové soli na rozmáčkého brouka. Tím se zjistí i reprodukční schopnosti, což usnadní načasování a rozsah ochranných zásahů a sníží výdaje. Metoda je nyní testována (de facto využívána) ve velkém měřítku.



Biotechnologie v Entomologickém ústavu Biologického centra AV ČR, v.v.i.

Geneticky modifikované (GM) plodiny, od 2006

Dnešní technologie umožňují vnášení genů do různých organismů, které tím získají nové vlastnosti. Plodiny s genem *Cry* z *Bacillus thuringiensis* produkují protein, který hubí citlivé druhy hmyzu. Takové GM plodiny se pěstují skoro na celém světě, s výjimkou většiny Evropy. Deklarovaným důvodem je obava z možného nepříznivého vlivu na ekosystém. Pracovníci EntU v mnohaletých pokusech prověřili oprávněnost této obavy.

Výsledek: Ve shodě s mnoha zahraničními studiemi byla potvrzena ochrana proti cílovému škůdci a nebyl zjištěn žádný negativní vliv na jiné druhy hmyzu a pavouků. Pěstování GM plodin přináší značné ekonomické úspory a je k životnímu prostředí šetrnější, než chemické insekticidy.



Závěry

- **Nové biotechnologie vycházejí z nečekaných objevů v základním výzkumu. Nedostatečné posuzování objevů z hlediska možného praktického využití je slabinou českého výzkumu. Příprava patentů ve spolupráci s důvěryhodným komerčním partnerem (na základě „Secrecy Agreement“) zajistí dostatečný „Enforcement“.**
- **Objevy nelze plánovat, dopracování navazujících vynálezů a prověření jejich využitelnosti však ano, optimálně ve spolupráci s komerčním partnerem. Interakce mezi výzkumníky a komerční sférou je nedostatečná.**
- **Praktické využití vynálezů má mnoho forem. Průmyslová ochrana bez návaznosti na investora/realizátora je často plýváním peněz. Stát by měl více investovat i do využití známých biotechnologií.**

