

Proč nejsme otroky svých genů

(Přednáška, která zazněla 12. listopadu 2014 v Mendelově muzeu,
WHY WE ARE NOT THE SLAVES OF OUR GENES)

GOTTFRIED SCHATZ

Americký astronom Carl Sagan kdysi prohlásil, že „věda je jako svíčka v temném světě sužovaném démony“. I když tato svíčka někdy jen pableskuje, přesto nám přinesla svobodu: Osvobodila nás od neopodstatněných obav, pověr a předsudků. Vědním oborem, z něhož čiší osvobozující síla nejpřesvědčivěji, je dozajista biologie. Biologie je totiž věda o nás samotných, a proto nám také pomáhá najít odpověď na některé odvěké otázky, jako například: „Kdo jsme?“, „Čím se odlišujeme od zvířat?“ a „Odkud pocházíme?“

Moderní biologie ovšem také znovu otevřela zneklidňující otázku, zda nejsme jen biochemické stroje, přísně ovládané svými geny. Čím více toho víme o molekulárních procesech, určujících vývoj lidského jedince od oplodnění vajíčka až do dospělosti, tím naléhavěji se nabízí závěr, že přesně dané genetické programy řídí každý náš krok od okamžiku narození až do smrti. Taková filozoficky pohoršlivá teze ohrožuje naše pojetí svobody člověka, jeho individuality a osobní zodpovědnosti. I když dosud není možné ji zcela vyvrátit, situaci by mohly brzy změnit některé biologické objevy z nedávné doby. Prokázalo se



Přednáška se uskutečnila u příležitosti slavnostního uvedení autorovy nové knihy vydané Nakladatelstvím Munipress

například, že naše prostředí i my sami můžeme pozměnit některé své geny a že za určitých okolností můžeme tyto získané změny přenášet na své děti i vnuky.

Pochybnosti, zda je lidský vývoj skutečně striktně ovládán geny, trvají již několik desetiletí. Proč nejsou jednovaječná dvojčata úplně identická, ačkoli mají prakticky tutéž genetickou výbavu? Proč někdy trpí nějakou nemocí jen jedno z dvojčat? A proč se od sebe dvojčata v průběhu stárnutí čím dál více odlišují? Biologové se nejprve domnívali, že prostředí dokáže ovlivňovat činnost našich genů, ale nikoli geny jako takové. Nyní však víme, že to byla jen polovina pravdy – a že celá pravda je zároveň překvapivá i vzrušující.

Stále platí, že velkou většinu dědičných změn způsobují změny v sekvenci nukleotidů DNA – tedy klasické „mutace“. Všichni samozřejmě víte, že DNA je dlouhá molekula ve tvaru šroubovice, tvořená čtyřmi různými chemickými strukturami (nazýváme je báze DNA), které jsou v ní seřazené jako korálky v náhrdelníku. Pořadí těchto bází v řetězci DNA tvoří scénář, z něhož se buňka dozvídá, jaké bílkoviny má vytvářet, kdy a kde tak má činit. Vlivem klasické mutace dochází k přeskupení některých párů bází DNA; pokud to nastane v DNA vajíčka nebo spermie, přechází mutace i na následující generace. Takové klasické mutace jsou relativně vzácné, a je proto velmi nepravděpodobné, že konkrétní gen v zárodečné buňce zmutuje během života jedince. Nedávno však bylo zjištěno, že Příroda dokáže měnit DNA nejen tak, že pozmění sekvenci jejích bází, ale také tím, že k některým z těchto bází připojí určitou chemickou skupinu, kterou my chemici označujeme slovem „metylová“. Metylová skupina přitahuje zevnitř buňky (určité) bílkoviny, jež následně překryjí metylovaný úsek DNA a utlumí nebo zcela potlačí jeho funkci. Během buněčného dělení jsou tyto metylační značky přeneseny na dceřiné buňky. Takové modifikace DNA označujeme jako „epigenetické“ změny. Obvykle nejsou tak stabilní jako klasické mutace, ovšem i tak mohou přetrvat mnoho buněčných dělení. Epigenetické změny mohou nastat také působením jiných faktorů, zejména chemickou modifikací proteinů obklopujících DNA, dnes se však zaměřím na metylace DNA, protože jsou lépe popsány než ostatní epigenetické modifikace.

Rozdíl mezi klasickou mutací a epigenetickou změnou si dovoluji vysvětlit pomocí příkladu: Nahradím-li čtyři písmena označující báze DNA písmeny A, B, C a H z běžné abecedy, můžu napsat slovo BACH, které nese význam – v němčině znamená „potok“ nebo (ve všech jazycích) jméno světoznámého německého skladatele. V případě klasické mutace se slovo Bach změní na kombinaci písmen BCH či BAAH bez vlastního významu; u epigenetické změny je výsledkem slovo Bäch – k písmenu A se připojí znaménko přehlásky. Průběh událostí od určitého signálu z prostředí až po takovou epigenetickou změnu DNA dosud přesně neznáme, ale u myši ho dokážeme ovlivnit stravou nebo určitými léky.

Většina epigenetických změn je při oplodnění vajíčka vymazána, takže geny nového organismu jsou připraveny vstoupit do akce, jakmile bude třeba. Když

se pak vajíčko začne vyvíjet a vytvářet diferencované dceřiné buňky, metylace genů v nich začne probíhat podle vnitřního naprogramování tak, aby se zajistilo, že se určitý gen nebude aktivovat ve špatnou dobu nebo na nesprávném místě. Metylace pokračují i v dospělém organismu, řídí se ovšem nejen vnitřními programy, ale také působením prostředí a životního stylu daného jedince. Metylové stopy v našich genech mohou zanechat nejrůznější faktory: strava, léky, které užíváme, a dokonce i lidé, s nimiž se stýkáme. Toto zjištění má dalekosáhlé praktické, právní i filozofické důsledky, protože to znamená, že přinejmenším do jisté míry neseme zodpovědnost za vlastní geny.

Zmínil jsem se, že epigenetické změny v průběhu oplodnění vajíčka většinou zanikají. Není to však úplně pravda. Některé metylové značky přetrvávají a v zygotě tak zůstává něco jako paměť toho, co se dříve stalo. Může tak docházet k předávání jistých zkušeností z rodičů na budoucí generace. Hypotézu, že změny získané během života jedince mohou být dědičné, vyslovil již před více než dvěma sty lety francouzský biolog Jean Baptiste Lamarck, avšak obrovský úspěch Darwinovy evoluční teorie, založené na náhodných variacích a přírodním výběru, způsobil, že Lamarckovy závěry byly pokládány za mylné. Příroda však na teorie vědců nedbá a k adaptaci organismů na prostředí využívá obou způsobů.

Rád bych nyní uvedl dva příklady zděděných epigenetických změn: Pokud ozáříme rostlinu tabáku ultrafialovými (UV) paprsky, aktivují se opravné mechanismy v její DNA, aby napravily poškození genů rostliny. Tato zvýšená reparační aktivita pokračuje ještě dlouho po vypnutí UV paprsků – a lze ji pozorovat i v první a dokonce ve druhé generaci potomků, ačkoli nebyli UV záření nikdy vystaveni. Mateřská rostlina tak předává svou zkušenost následující generaci, aby ji ochránila před nebezpečím. Touto cestou lze předávat i komplexní znaky. Pokud vystavíte myš mírnému elektrickému šoku, vyplaší se a potom ztuhne strachem. Bude samozřejmě reagovat stejně, pokud elektrický šok zkombinujete s určitým pachem. Zopakujete-li experiment několikrát, myš se vyplaší a potom ztuhne, i když bude vystavena pouze danému pachu. Tuto získanou stresovou reakci předává svým potomkům, i když ti nikdy nebyli vystaveni ani pachu, ani elektrickému šoku. Přenos na potomstvo funguje i v situaci, kdy potomky donosí náhradní matky, které nikdy nezažily elektrický šok ani pach. Můžeme jít dokonce o krok dále: Je možné namnožit potomky matek se šokovou zkušeností oplodněním *in vitro* s využitím spermií od samců bez jakékoli zkušenosti tohoto typu. Způsob, jakým může dojít k přenosu získané stresové reakce na zárodečné buňky tak, aby se projevila v následujících generacích, dosud není znám.

Není dosud jisté, nakolik nás epigenetika může osvobodit z pout přísné genetické kontroly. Víme však jistě, že dokáže spolehlivě zajistit, aby byl každý z nás jedinečný. Platí to i pro jednovaječná dvojčata s identickým genomem. Pokud by Roger Federer měl jednovaječné dvojče, jeho bratr by určitě vypadal úplně stejně jako Roger, ale klidně by mohl být jen průměrným tenistou.

Objevem, že každý lidský jedinec na naší planetě je svébytný originál, se moderní věda velmi přiblížila tomu, co nazýváme lidskou duší.

Oplodněné lidské vajíčko se podobá vyladěnému orchestru, připravenému na úvodní pokyn dirigenta. Vše je ve stádiu očekávání a hudební partitura je jako sen, jenž spěje ke svému naplnění. Závisí to nejen na dirigentovi, ale také na soudobém hudebním citění a na umění hudebníků. Naplnění snu hudební partitury vyžaduje souhru mnoha lidí – a ještě mnohem více je jich zapotřebí k naplnění snu oplodněného lidského vajíčka. Podílí se na něm ochrana mateřského lůna, teplo rodiny, příbuzní, učitelé, přátelé i známí. Staré pořekadlo říká, že na výchově každého dítěte se podílí celá vesnice. Jestliže někdo tvrdí, že zmrazené oplodněné lidské vajíčko lze považovat za lidskou bytost, tak nejen ignoruje současné biologické objevy, ale zároveň uráží génia lidského druhu i můj osobní náhled na lidství. Když vstupujeme do života, nejsme otroky svých genů, ale jejich snem. Jen málokteré poselství v historii vědy je pro nás tak podnětné a útěšné.

Překlad přednášky: PhDr. Kateřina Tlachová



Slavnostní podvečer se konal pod záštitou prof. Ing. Petra Dvořáka, CSc.,
prorektora Masarykovy univerzity.
Na fotografii s prof. G. Schatzem a jeho manželkou.



Prof. G. Schatz s dr. K. Tlachovou a Ing. Z. Hamžou během autogramiády.

Prof. Gottfried Schatz, narozený v roce 1936 v Stremu v Rakousku, vystudoval chemii a biochemii ve Štýrském Hradci. Pracoval jako pedagog a badatel ve Vídni, na Cornellově univerzitě v USA a v Biocentru Basilejské univerzity. Je nositelem četných cen a vyznamenání, jakož i členem mnohých vědeckých akademií. V mládí působil jako houslista v několika operních orchestrech. Je autorem více než 200 odborných publikací a dvou knih esejů. Jeho přednáška zazněla při příležitosti českého vydání jedné z nich – *Za hranicemi genů. Eseje o našem bytí, o našem světě, o našich snech* – v Nakladatelství Masarykovy univerzity na konci roku 2014. Z německého originálu *Jenseits der Gene. Essays über unser Wesen, unsere Welt und unsere Träume* knihu přeložily Bohumila Ruth Finkelová a Alena Gremingerová.

Světznámý chemik a biolog Gottfried Schatz ztělesňuje tradici esejisty, který si po celý život zachoval schopnost údivu. Do svých úvah o našem světě zahrnuje filozofii a umění, a odpovídá tak představě všeobecně vzdělaného vědce, jenž vybízí své čtenáře k objevitelským cestám až na nejzazší hranice vědy. Gottfried Schatz se zabývá existenciálními otázkami typu „Odkud přicházíme?“ a „Vidíme svět každý jinak?“, stejně jako vysvětlením původu železa ve vesmíru nebo záhadou magnetických krystalů, kterým vděčí pstruh duhový za to, že je schopen vnímat magnetické pole Země.

L. N.

Autor fotografií: Mgr. Radek Gomola