

DNA, okno do minulosti i budoucnosti

DNA dokáže prozradit řadu tajemství o naší podobě, chování, náchylnosti k nemocem. DNA ale umí vypovídat také o naší minulosti, původu a do určité míry je v ní vepsána i budoucnost. Ze čtenářů genomů se postupně měníme ve spolutvůrce evoluce. Stane se naše „genetické“ poznání spíše zdrojem radosti, nebo úzkosti?

text **EDUARD KEJNOVSKÝ**

JSOU DŮLEŽITĚJŠÍ geny, nebo výchova? Tak zní častá otázka rodičů. Odpovědi se v průběhu dějin měnily a balancovaly mezi dvěma extrémů: Jedním z nich je genetický determinismus, zdůrazňující úlohu genů a považující člověka za rukojmího jeho genů. Na opačném pólu stojí kulturní determinismus, podle něhož je narozený člověk „tabula rasa“ a vše lze ovlivnit výchovou. Tento náhled se hodil v době, kdy bylo potřeba odstranit dědičnou vládu aristokratů, a také totalitním režimům k vytvoření nového člověka.

GENY, NEBO PROSTŘEDÍ – VĚČNÁ OTÁZKA?

Dnes dobře víme, že výsledný fenotyp, určitý znak, jako je třeba barva očí, vlasů, výška a podobně, jsou výsledkem souhry genomu a prostředí. Podíl obou těchto složek se u jednotlivých znaků liší v rozmezí od nuly do jedničky. Zatímco v některých případech je genetika neoblomná a jednoznačně determinuje určitý znak (krevní skupiny), jindy představuje menší či větší příspěvek a někdy je role genomu nulová (mateřský jazyk). Ptát se tedy, co je důležitější, zda genetika, nebo prostředí, nemá moc smysl, neboť jejich role je u každého znaku jiná.

Různý příspěvek genů a prostředí je způsoben tím, že cesta od DNA k výslednému znaku (barvě očí, velikosti těla) je dlouhá a vliv nejrůznějších faktorů se tak může promítnout do výsledku někdy méně, jindy

více. Vždyť buňka a celé tělo, to je koncert ohromného počtu různých molekul a ještě většího počtu jejich interakcí, a to vše v různých prostředích. Většina genomu je stále umlčena a ve správný čas a na správném místě se realizují jen jeho určité části. Roli při tom hraje epigenetika, která představuje prostředníka mezi prostředím a DNA (viz Vesmír 92, 442, 2013/7 a 94, 114, 2015/2). Prostředí tak mění epigenetické stavy, které potom ovlivňují fenotyp v krátkodobém (část nebo celý život) či dlouhodobém časovém okně (přes několik generací). Výsledné fenotypy pak můžeme přirovnat k různým preludím, která jsme zahráli na tentýž klavír.

CO O NÁS DNA MŮŽE PROZRADIT?

Přestože se na formování podoby jedince spolupodílí prostředí, z pouhých genů lze vyčíst mnohé. V DNA je vepsána barva očí, vlasů i kůže, naše chutě, řada rysů chování, sklony k alkoholismu, k riskování a snad i k homosexualitě. Je známo několik tisíc dědičných chorob (v současné době přes 6000) a zjištění určitých alel (variant genů), představujících predispozice k těmto dědičným chorobám, může do značné míry poodhalit, co nás čeká. Kriminalisté již začínají být schopni předpovědět tvar obličeje, a vytvářet tak genetický identikit podle DNA. S relativně vysokou pravděpodobností jsou také schopni předpovědět z DNA příjmení

pachatele, zejména v případě vzácnějších jmen je úspěšnost velmi vysoká. Určité polymorfismy na pohlavním chromozomu Y (muži mají pohlavní chromozomy XY a ženy XX) se předávají z otce na syna stejně jako příjmení, i když falešné otcovství (nevěry) a techniky asistované reprodukce (dárci spermií) vnášejí do systému trochu nejistoty. Čím větší budou databáze DNA, tím spolehlivější budou podobné předpovědi.

OKNO DO MINULOSTI

Naše geny však vypovídají nejen o naší současnosti, ale umožňují více či méně ostrý pohled do naší minulosti. Slavný japonský genetik Susumo Ohno (1928-2000) kdysi prohlásil, že všechny triumfy i pády přírodních experimentů, které biologický druh a jeho předkové prodělali, jsou vepsány v jeho genomu. Cítil, že genetická informace druhu je jakýmsi oknem do minulosti, naší genetickou kronikou.

Genetická informace představuje onu řeku z ráje, kterou jsme propojeni s našimi předky až k úsvitu života. Kam až lze dohlédnout? V naší DNA je zápis mnoha událostí nejen našeho druhu, ale i primátů, můžeme zde vidět události společné savcům, obratlovcům, strunatcům i vzdálenějším předkům. Záleží pouze na míře přiblížení našeho pohledu do DNA. Uvidíme rysy typické pro naše bratrance (neandertálce a denisovany), s nimiž jsme se kdysi křížili. Podíl neandertálských sekvencí v našem genomu se pohybuje mezi 1 a 4 procenty. Přechtení genomu neandertálce například ukázalo, že tento náš příbuzný měl stejnou variantu genu FOXP2 jako my, a že tedy zřejmě mluvil artikulovanou řečí, jíž je tento gen pravděpodobně podmínkou. Zjistíme, že zatímco mnohé části našeho genomu jsou nejblíže šimpanzům, jiné se zase nejvíce

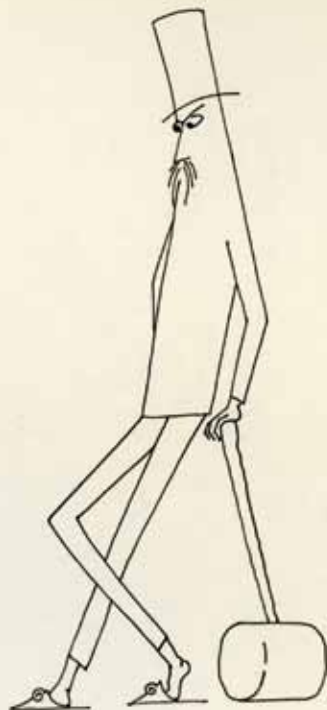
Doc. RNDr. EDUARD

KEJNOVSKÝ, CSc., (*1966)

vystudoval Přírodovědeckou fakultu Masarykovy univerzity. V Biofyzikálním ústavu AV ČR v Brně se zabývá studiem evoluce pohlavních chromozomů a dynamikou genomů. Na PřF Masarykovy univerzity přednáší evoluční genomiku. Je autorem knih *Horská rozjímání – eseje o hledání smyslu života* (Cesta 2013, viz Vesmír 92, 585, 2013/10), *Tajemství genů – od vzniku života po genom člověka* (Academia 2015), *Kouzlo krajiny a moudrost slova* (Cesta 2016) a *Ve větru – o krajině, lásce a tichu* (Cesta 2017). V roce 2019 byl zvolen za člena Učené společnosti ČR.



IVAN M. HAVEL, z cyklu Dědci



podobají gorilám, což dokládá mozaikovitý charakter genomů, jež jsou často budovány z evolučně osvědčených modulů.

DNA se pořád mění a v neustálém přepisování a převrstvování informace zachycuje vznik nových genů, jejich funkčnost a následnou evoluční erozi a zánik. Můžeme v ní najít vysoce konzervativní geny, které máme společně se všemi eukaryoty, stejně tak jako geny specifické pro naše nejbližší příbuzné. Tyto a podobné evoluční proměny odrážejí určité selekční tlaky, jimž jsou druhy vystaveny. Mohou to být například klimatické změny, kterým byl vystaven nějaký biologický druh. Podle proměnlivosti určitých znaků zase můžeme odhadnout velikost populace druhu v dávné minulosti. Z DNA můžeme například vyčíst, že asi před přibližně 70 000 lety jsme málem vyhynuli, zřejmě v důsledku výbuchu supervulkánu Toba v dnešní Indonésii. Můžeme odhalit přenos genů mezi druhy, někdy se totiž stává, že těsný kontakt určitého druhu s jiným druhem (například parazit a hostitel) vede k horizontálnímu genovému přenosu. Genom dokáže zaznamenat nejen klimatické, ale také biologické pohromy, které druh postihly. V našem genomu bychom tak odhalili přibližně sto tisíc endogenních retrovirů jako doklad infikování našich předků retroviry.

Pročítáme genomy stále většího počtu druhů. Zatím jsme však jen genomoví čtenáři začátečníci, teprve se učíme odhalovat principy architektury genomů. Čtení vůbec není jednoduché, vždyť v lineárním sledu písmen v DNA je převrstveno několik kódů, některé z nich možná ještě ani neznáme. DNA musí vstřebat nejen tripletový genetický kód, určující pořadí aminokyselin v proteinech, ale například také chromatinový kód, kód ohybů DNA

(DNA bending code). Jedním z těchto kódů je epigenetický kód. Spočívá v modifikaci DNA nebo proteinů určitými chemickými značkami. Tento kód zajišťuje pružnou a reverzibilní odezvu na změny prostředí, přičemž nemění primární dědičnou informaci.

Metylace DNA i jiné epigenetické značky jsou často reakcí na určité změny prostředí (organismus se setká s nějakým stresorem) a jsou předávány jen po několik generací, poté vymizí. Trochu to připomíná biblickou moudrost: „Stíhám vinu otců na synech do třetího i čtvrtého pokolení...“ (Exodus 20,5).

OKNO DO BUDOUCNOSTI

Lze pomocí DNA nahlédnout také do budoucnosti? Budeme například schopni z délky telomer (konců chromozomů) odhadovat délku dožití konkrétního člověka? Lidské telomery totiž obsahují motiv TTAGGG, jehož počet opakování s věkem klesá. Podaří se nám podle epigenetického vzorce (míry metylace DNA) odhadovat stáří a zdravotní stav člověka, jak to naznačují některé studie? Již nyní je jasné, že čím rozsáhlejší budou asociační studie, čím lépe budeme znát souvislosti genetických variant například s nemocemi, tím přesnější budou naše předpovědi budoucího vývoje. Zůstaneme u předpovědi osudu pouze jednoho člověka, anebo se pokusíme o pohled napříč generacemi?

Je pravděpodobné, že nás bude zajímat i budoucnost našeho biologického druhu i jiných druhů. Potíž je v tom, že evoluce je, jak známo, slepá, nemá cíl. Moderní genetické technologie však začínají nabízet možnosti manipulace s genomem nejrůznějších organismů, a tak bude jen otázkou společenského konsenzu, zda to, co umíme, bude také dovoleno provádět. Dnešní rozmáhající se genetické technologie umožňují vytvářet

modifikované plodiny, které si například samy syntetizují insekticidy, vytvářejí provitamin A nebo jsou odolné k herbicidům. Podobně jsou pozměňováni také živočichové, aby mohli sloužit k výzkumu chorob nebo produkci užitečných látek. Z mnoha příkladů lze uvést komáry, kteří jsou geneticky modifikováni tak, aby na rozdíl od původních komárů nemohli přenášet malárii. Dva geny přenesené z pavouků do koz zase dovolují izolovat z kozího mléka proteiny pavoučího vlákna. Pavoučí síť je totiž jedním z nejpevnějších vláken, pětikrát pevnější v tahu než ocel, což se využívá v průmyslu.

Podobnými genetickými manipulacemi se postupně z pozorovatelů evoluce stáváme spoluvůdci. Ze čtenářů a diváků se stáváme básníky a malíři. Je však třeba rozlišovat zásahy do somatických buněk, tedy těch, které na konci života uložíme do rakve, a zásahy do buněk zárodečné linie, která je zmíněnou řekou protékající generacemi. Může se stát, že ve snaze vytvořit něco nového bychom mohli narušit již existující funkci skrytou v některé z dalších vrstev, zapsanou v některém z ne zcela pochopených kódů. Proto čím lépe budeme chápat principy architektury genomů, tím lepšími tvůrci budeme. Zatím jsou to jen naše nedokonalé tahy štětcem, a to v případě jiných organismů, než je člověk.

JSME OTROKY NAŠÍ DNA?

Velmi důležitou součástí úvah o tom, co vše nám může DNA prozradit, je otázka našeho práva na ochranu vlastní genetické informace. Podle platných zákonů jsme to pouze my, kdo může rozhodnout o zveřejnění své genetické informace. DNA je součástí naší intimity. Navíc nikdo nesmí být diskriminován na základě své DNA. Přitom však v běžném životě všude zanecháváme svůj genetický podpis, informace o predispozicích k nemocem, o původu a do určité míry informaci o naší podobě. Trousníme vlasy, kousky staré kůže, a tak se odhalujeme stejně, jako kdybychom kolem sebe trousili hesla do internetového bankovníctví, PIN kreditní karty nebo zdravotní záznamy.

Nabízí se ještě další otázky. Do jaké míry jsme spoutáni našim genomem? Jak dalece naše geny ovlivňují náš život? Je DNA nositelkou naší nesvobody vnitřní, stejně jako společnost zdrojem nesvobody vnější? Ve většině případů můžeme spoléhat na příznivý vliv prostředí, doufat, že se predispozice plně neprojeví, jindy je určitá alela genu rozsudkem smrti (expanze motivu CAG nad 40 opakování v genu pro protein huntingtin, která způsobí Huntingtonovu chorobu). Znalost genomu tak může být zdrojem naděje, když se v důsledku vědomosti budeme starat o prevenci a včasnou léčbu. Současně ale může být také zdrojem úzkosti, kdy budeme vidět trávu růst a s obavami očekávat nástup nemoci vepsané v naší DNA. Tak už to s věděním a rozumem chodí, ne vždy jsou našim pohelnáním... ●