

tělesech. Tento proces je spouštěn acetylcholinem z parasympatických nervových zakončení, sildenafil (jenž si získal srdce pacientů pod obchodní značkou Viagra) ovšem výrazně prodlužuje dobu, po niž tyto účinky přetrvávají.


Dnes je NO již dobře zavedenou signální molekulou. Vedle jeho role v cévní biologii jsou odhalovány i další pochody, jichž se účastní. Navíc už víme, že vedle oxidu dusnatého plní funkci signálního plynu i oxid uhelnatý (CO) a minimálně podezřelý je z toho i sulfan (H_2S). To však vůbec neznamená, že bychom o vazodilataci pod vlivem NO věděli všechno.²

Příkladem může být článek, který vyšel koncem loňského roku v časopise Nature.³ Tým z univerzity ve Virginii zde dokládá, že oxid dusnatý se mezi endotelem a hladkým svalem nešíří tak volně, jak jsme si dosud mysleli. Obě vrstvy cévní stěny jsou ve skutečnosti navzájem odděleny vnitřní elasticou laminou, která je pro NO velmi obtížně prostupná. Pouze na některých místech tvoří endotelové buňky jakési výběžky, které lamiou prostupují a vytvářejí tak tzv. myo-epiteliální spoje, kudy mohou proudit i molekuly plynu. Tyto cesty však nejsou volně prostupné nepřetržitě. Jako dveřník (či chcete-li semafor) zde překvapivě působí molekula hemoglobinu α – jedna z podjednotek dobře známých z červených krvinek.

Úkolem hemoglobinu v myo-epiteliálních spojích podle všeho není vázat kyslík, ale vychytávat oxid dusnatý. A skutečně: Pokud je hemoglobin ve své standardní formě s dvojmocným železem (Fe^{2+}), reaguje s ním NO za

vzniku neaktivních dusičnanů (NO_3^-). Železo je ovšem touto reakcí oxidováno na Fe^{3+} (hemoglobin s trojmocným železem nazýváme methemoglobin). Má-li hemoglobin dále bránit průniku NO, je ho třeba regenerovat působením enzymu cytochrom-b5-reduktázy 3 (známého též jako diaforáza 1). Tento enzym lze přitom podle potřeby zapínat a vypínat. Je-li neaktivní, hemoglobin se rychle dostává do oxidovaného stavu s Fe^{3+} a umožňuje tak oxidu dusnatému procházet vstříc svalů. Menší část tohoto plynu může navíc s oxidovaným hemoglobinem reagovat za vzniku dusitanů (NO_2^-) a S-nitrosothiolů, které také přispívají k uvolnění svalového stahu. Zbývá ještě odhalit, jakým způsobem je diaforáza 1 aktivována a jak celý systém souvisí se spouštěním NO syntázy.

Redukovaný hemoglobin tedy brání šíření NO, zatímco oxidovaná forma jeho účinky podporuje. To nám naznačuje, jakou roli můžou hrát hemoglobin a příbuzné molekuly v četných tkáních, kde se vyrábějí, aniž by se po nich žádal přenos kyslíku. Podobně funguje např. myoglobin hladkých svalů při hypoxii (nedostatek kyslíku). Pokud totiž myoglobin neváže kyslík, je schopen redukovat dusitany (NO_2^-) na NO a uvolňovat tím cévy. Zvýšený průtok krve pak obnoví rovnováhu kyslíku v tkáni.

Úžasny oxid dusnatý tak odhaluje další ze svých nečekaných tajemství. Hemoglobin α a zejména diaforáza 1 by mohly do budoucna posloužit jako možné cíle pro nová léčiva ovlivňující krevní tlak. Kdo ví, zda nestojíme na prahu podobného boomu, jaký už jednou přinesla Viagra. 

1) Pro vazodilataci je NO mnohdy zcela nezbytný. Určitou regulační úlohu ovšem hraje i při opačném procesu – vazokonstrikci (stahování cév).

2) Nature 491, 344–345, 2012.

3) Nature 491, 473–477, 2012.

Odkud pochází „cizí DNA“?

Přenos DNA mezi druhy a pavučina života

Odkud pocházejí naše geny? Nikoho nepřekvapí, že genetická informace se přenáší z rodičů na potomky, a všichni se tak stávají součástí nekončící „řeky z ráje“ tekoucí ve složité spleti úzkých i širokých pramínků časem a prostorem. Nové poznatky ale ukazují, že dědičná informace se může přenášet také mezi druhy, často i zcela nepříbuznými, ba dokonce mezi říšemi – mezi bakteriemi a živočichy či rostlinami. Tento jev se označuje jako „horizontální genový přenos“ a představuje kanály spojující jednotlivá koryta „řeky z ráje“.

Přenos genů mezi druhy je velmi rozšířen u bakterií. Dnes již každý student genetiky zná konjugaci, transdukcii nebo transformaci – procesy, jimiž si bakterie předávají DNA. Někdy se dokonce mluví o tom, že bakterie

žijí ve společném „rybníku genů“, kde geny sdílejí a vzájemně si je půjčují podle momentální potřeby. Většina bakterií proto nese ve svém genomu část genů pocházejících z jiných druhů bakterií. Bakterie tak kompenzují svoji nevýhodu života bez sexuality.

Dochází k přenosu genů mezi druhy také u vyšších organismů? Ukazuje se, že ano. Zastavme se u několika zajímavých příkladů. Prvním z nich jsou vířníci pijavenky (Bdelloidea), pozoruhodní tím, že po několik desítek milionů let žijí bez sexu, nemají samečky a samičky se množí partenogeneticky (Vesmír 89, 54, 2010/1). V genetické informaci těchto malých vodních organismů byly nalezeny úseky DNA pocházející z bakterií, hub, řas i prvoků. Spekuluje se o tom, že masivní horizontální přenos souvisí se schopností pijavenek

EDUARD KEJNOVSKÝ

Doc. RNDr. Eduard Kejnovský, CSc., viz Vesmír 92, 198, 2013/4.


přežívat extrémní podmínky, například roky trvající vysušení. Mají totiž výkonný mechanismus oprav poškozené DNA a při těchto opravách je pravděpodobně do genomů pijavenek omylem začleněna i DNA nacházející se v okolí nebo v buňkách, tedy i DNA v jejich potravě, jako jsou bakterie, houby či rostliny. Horizontální genový přenos u pijavenek tak – podobně jako u bakterií – napomáhá „omlazování“ genomů, což u jiných druhů zajišťuje sexualita.

Další příklad putování genů mezi druhy byl objeven u bakterií rodu *Wolbachia*, které žijí uvnitř buněk některých druhů hmyzu a dokážou dokonce měnit pohlaví svých hostitelů. *Wolbachie* nejen zabíjí samečky nebo mění samečky na samičky, ale prostřednictvím bakteriálního viru (bakteriofága) dochází i k přenosu jejích genů do genomu hostitele. Jiným příkladem přenosu genů, který dobře znají genetičtí inženýři, je přenos DNA z *Agrobacterium tumefaciens* do rostlin, kdy tato bakterie „donutí“ rostlinu syntetizovat látky užitečné pro bakterii. Této schopnosti již léta využívají vědci k přenosu genů do rostlin tak, že požadovaný gen této bakterii podstrčí. Pohledme na další příklad. Ani nás nepřekvapí, že i původně parazitické úseky v DNA, jako jsou transposony („skáčící geny“, Vesmír 88, 556, 2009/9), mohou migrovat mezi druhy. Nyní se ukazuje, že transposony dokážou překonávat bariéry druhů poměrně snadno a podobné „přeskoky“ nejsou ojedinělé.

Malé buněčné organely – mitochondrie a chloroplasty – obsahují vlastní genetickou informaci. Chloroplasty i mitochondrie byly totiž původně volně žijící bakterie, které byly pozřeny dávnou buňkou procesem tzv. endosymbiózy (Vesmír 79, 373, 2000/7). Poté v průběhu evoluce docházelo k přenosu genetické informace z těchto endosymbio-

tických organismů, proměněných v organely, do jádra. DNA pocházející z chloroplastů a mitochondrií dodnes intenzivně bombarduje buněčné jádro, do něhož se tyto úseky „cizí“ DNA včleňují. DNA migrující mezi organelami a jádrem nebo mezi organelami navzájem se označuje jako „promiskuitní DNA“ (Vesmír 86, 179, 2007/3). Představuje kuriózní příklad dávného horizontálního genového přenosu, který se v průběhu evoluce přerodil ve vnitrobuněčné putování DNA.

Byl lidský genom ušetřen útoků „cizí DNA“? Odpověď zní: „Nebyl!“ Bylo zjištěno, že náš genom obsahuje asi sto tisíc endogenních retrovirů – pozůstatků retrovirových infekcí našich předků, k nimž došlo před miliony let, ale možná i v době poměrně nedávné. Navíc se ukázalo, že i lidský genom obsahuje kousky mitochondriální DNA, která se hromadí zejména na pohlavním chromozomu Y.

Na těchto příkladech vidíme, že předávání genů probíhá zejména mezi organismy, které žijí dlouhodobě pospolu. Nicméně podobnost pejsků a jejich pánečků to asi nevysvětlí. Genomy jsou často genetickou mozaikou a původ jednotlivých kamínků je již někdy obtížné dohledat. „Podpisy“ druhů, z nichž geny pocházejí, vtisťené do sekvence DNA, již setřel čas. Je zřejmé, že přenos DNA mezi druhy přispívá, spolu s aktivitou transposonů, k vyšší dynamice genomů a dává druhům možnost lépe se adaptovat na měnící se podmínky prostředí. Je důkazem, že strom života neroste a nekošatí jen směrem vzhůru, ale spíše se podobá pořádnému propletení větví. Raději než o stromu života bychom měli mluvit o síti či pavučině života. Jemné pavučině objímající v tenké vrstvě jako jediný živý organismus onu „bleděmodrou tečku“ Zemi – kosmický koráb řídící se mrazivou prázdnotou vesmíru... 

Změny chuti k jídlu

po antipsychotikách

(Možnosti vhodného zásahu)¹

**RADKIN
HONZÁK**

MUDr. Radkin Honzák, CSc., (*1939) vystudoval Fakultu všeobecného lékařství UK v Praze. Působí v Ústavu všeobecného lékařství 1. lékařské fakulty UK, v psychiatrické ambulanci Institutu klinické a experimentální medicíny.

Jestliže je něco opravdu dobré, je to buď nelegální, nemorální, nebo se po tom tloustne. Antipsychotika nové generace jsou eticky čistá, legálně posvěcená, na rozdíl od předcházejících nevyvolávají extrapyramidové příznaky ani poruchy pohybu (např. třes, záškuby...), zato se po jejich podání objevují výrazné přírůstky hmotnosti, někdy až metabolický syndrom. Tyto skutečnosti vedou ke snížení důvěry v ně a mnoho recidiv psychotických poruch je důsledkem spontánního vysazení medikace kvůli těmto nežádoucím účinkům.

Bylo vypracováno několik strategií směřujících ke kontrole hmotnosti, ev. k redukci nadváhy, většina z nich však má jen omezený a dočasný efekt, protože nepostihuje celou šíři biologických, psychologických a sociálních faktorů, které se na váhovém přírůstku podílejí. Je sice jasné, že největší podíl na něm má zvýšená chuť k jídlu, ta se ale může různě prosazovat v řadě rozličných situací s nestejnou mírou psychosociální zátěže i souběžných biologických faktorů.

Jednou z nepříznivých biologických okolností, které mohou hrát také roli, je časté