

Respekt, 22.10.2007, Nechte děti, ať si hrají mezi slepičinci

oNdŘEJ NEzbEdA, MARTIN uhlíŘ,

S imunologem Václavem Hořejším o českých vědcích, Harvardu a roztočích v koberci

Václav Hořejší (58) patří mezi naše přední imunology a největší zastánce vzniku ministerstva pro výzkum a vývoj. Působí jako předseda **Ústavu molekulární genetiky AV ČR** a profesor imunologie na Přírodovědecké fakultě UK. Zabývá se výzkumem monoklonálních protilátek, které by jednou mohly léčit alergie nebo rakovinné nádory.

* slábne imunitní systém „západního“ člověka?

Myslím, že ne. Slábne jenom v individuálních případech u lidí, kteří se v raném věku nepohybují v přirozeném prostředí. V přírodě, na venkově... O genetické ochabování naší populace ale nejde.

* Proč potom v posledních letech mezi lidmi přibývá alergií a atopických ekzémů?

Jedno možné vysvětlení říká, že to souvisí se znečištěním životního prostředí. Vážným kandidátem jsou například uhlíkové mikročástice, které se do vzduchu dostávají z dieselových motorů. Na ně se velmi snadno vážou složky pylových zrněk nebo jiných alergenů a v této kombinaci přehnaně dráždí imunitní systém. Nejvážnější příčinou je ale však naprostá změna životního stylu. Od raného dětství vyrůstáme v polosterilním prostředí a nejsme vystaveni tomu, na co jsme po tisíce let byli zvyklí – třeba mykobakteriím z půdy a látkám, které se uvolňují z buněk škrkavek a jiných parazitů stěev. Na všechno tohle byl vývoj našeho imunitního systému od pradávna nastaven, a když to v kritických prvních fázích našeho života a vývoje chybí, imunitní systém si začne nacházet náhradní cíle, kterými mohou být i neškodné věci jako pylová zrnka nebo roztoči v domácím prachu.

* máme tedy děti v raném věku vyvážet na venkov?

Epidemiologické studie ukazují, že jedinou ochranou proti vzniku alergií je opravdu jen strávit časné dětství na statku, kde se děti popelí mezi slepičinci a hrají si na zahradě. Kritické období trvá přibližně od jednoho do tří let. To ale samozřejmě neznamená, že si děti mají přestat mýt ruce... Život na venkově spočívá i v tom, že děti běhají, hrají fotbal a vůbec se fyzicky namáhají víc než děti ve městě. O tom, jestli imunitní systém bude reagovat alergickým způsobem, přitom rozhodují i buňky dýchacího traktu. A ty jsou úplně v jiném fyziologickém stavu, když sedíte a jen se díváte na televizi, než když celý den běháte venku a namáháte dýchací cesty a svaly. Věřím, že jednou budeme schopni podpořit správný vývoj imunitního systému uměle. Už dokonce existují první pokusy s umělým podáváním antigenů, je to ale na začátku, jsou to nebezpečné věci. Dělejte si pokusy na svých dětech...

* když nemá náš imunitní systém tolik možností „trénovat“, jsme potom připraveni na nové infekce, jako je virus ptačí chřipky a jiné epidemie?

Na úplně nové infekce náš imunitní systém připraven není, stejně jako v minulosti. Oproti svým předkům máme ale výhodu v tom, že jsme schopni mnohem rychleji reagovat a vyvinout potřebné vakcíny nebo léky. Umíme také posoudit včas rizika a zabránit epidemiím už v počátku. Myslím, že kdybychom se setkali s ptačí chřipkou před sto lety, potýkali bychom se tehdy se světovou pandemií s miliony obětí. Velice podobné to bylo, když se poprvé do Evropy dostala syfilis. Byla to pohroma, která středověkou Evropu rychle decimovala. Postupně se však imunitní systém člověka a bakterie vzájemně přizpůsobily,

takže dnes má tohle onemocnění úplně jiný, chronický charakter. Zajímavým příkladem je také virus HIV způsobující AIDS. Průběh jeho epidemie nebyl ve vyspělých zemích zdaleka tak katastrofální, jak tomu bývalo v obdobných případech v minulosti, protože díky vědě už víme, jak se nákaze bránit, a do značné míry, i jak ji léčit nebo aspoň dlouhodobě „držet na uzdě“.

* v 90. letech jste tvrdil, že končí věk antibiotik a začíná věk imunoterapie – přirozeného způsobu léčby, kdy lékaři dokážou řídit sílu reakce imunitního systému. Jak imunoterapie vlastně funguje a jak její vývoj pokročil?

Antibiotika byla ve druhé polovině 20. století až zázračně úspěšná, nesmíme však zapomínat na jejich nevýhody – mají například leckdy závažné vedlejší účinky, některá jsou ve vyšších dávkách poměrně toxická a mohou poškozovat játra nebo ledviny. Naproti tomu imunoterapeutika, jako třeba protilátky, jsou vytvářené buňkami našeho vlastního imunitního systému. Jsou to takové přirozené „biologické zbraně“ sloužící k naší ochraně. Organismus jimi třeba značkuje cizí mikroorganismy, díky čemuž je buňky imunitního systému lépe rozpoznají a pozřou. Nebo jimi obalí viry a zabrání jim tak, aby se mohly uchytit na povrchu buněk a proniknout dovnitř. Imunologové se snaží najít cestu, jak tyto zbraně ovládat. Imunitní systém totiž někdy nereaguje skoro vůbec – třeba v případě rakovinných nádorů. Jindy je zase reaktivní až moc, nebo se dokonce probudí úplně zbytečně. Výsledkem jsou pak různé druhy alergií nebo skutečnost, že naše tělo odmítne transplantovaný orgán.

* Jak se dají „biologické zbraně“ imunitního systému ovládat?

Velkým úspěchem je používání takzvaných monoklonálních protilátek. Před více než 20 lety byl nalezen způsob, jak získávat tyto unikátní produkty buněk imunitního systému ve velkém množství a vysoké čistotě a v současnosti je schváleno k léčbě už víc než 20 léčiv vyrobených na jejich základě. Stovky dalších se používají pro diagnostické účely.

* Co se s pomocí imunoterapeutik už léčí?

Například některé typy leukemií. Monoklonální protilátka se naváže na zhoubné leukemické buňky v krvi a pomůže je rychle zničit. Kupodivu přitom moc nevádí, že se navazuje i na některé normální krevní buňky. Ty se totiž po čase opět samovolně obnoví. Další nemocí je revmatoidní artritida, rozšířená choroba imunitního systému, na kterou klasické léky příliš nepůsobí – když jí trpíte, máte nehybné a bolestivé, oteklé a zkřivené klouby. Před zhruba sedmi lety byly do klinické praxe uvedeny monoklonální protilátky schopné vychytávat faktor, který zanícené klouby neustále dráždí. Účinek je u mnoha pacientů dramatický a nejméně u padesáti procent postižených zabírá lék skvěle – bolest mizí, nemoc se nejen dále nezhoršuje, ale dokonce se částečně obnovují poškozené klouby a zlepšuje se i jejich hybnost. Vyvíjejí se také léčiva tohoto typu zaměřená proti různým typům rakovinných nádorů. Klinickými testy jich momentálně prochází víc než sto.

* Přesto se léčit rakovinu moc nedaří. Proč si s ní imunitní systém neví rady?

Protože imunitní systém se vyvinul proto, aby nás chránil proti infekčním onemocněním, která nás postihují hlavně v dětském a reprodukčním věku. Nádorová onemocnění jsou však většinou chorobami pozdního věku a stárí a nepůsobí na ně evoluční mechanismus selekce. Na nás starých už prostě evoluci nezáleží. Už se téměř nerozmnožujeme, takže evoluce nemá možnost provádět výběr jedinců, jejichž organismus by se nádorům uměl lépe bránit. Proto v posledních deseti letech imunologové zkoumají možnosti, jak imunitní reakce proti rakovinným nádorům uměle posílit. Jeden nadějný způsob je založen na tom, že se z krve pacienta odebere určitý typ bílých krvinek, pěstuje se v laboratoři a je „nakrmen“ některými produkty pacientova nádoru. Když se pak takové uměle povzbuzené buňky vrátí do krve pacienta, měly by se s nádorem umět poprat lépe. Na

různých variantách těchto metod se všude ve světě intenzivně pracuje. Je ale pravda, že výsledky zatím nebyly nijak oslnivé. Vypadá to dost záhadně, protože vlastně každý dosud testovaný postup pomůže třeba pěti procentům pacientů, ale ne o moc více a nikdo neví, čím to je.

* spousta lidí neuznává jen čistě vědecký pohled na imunitu a upozorňuje, že v obraně organismu hraje velkou roli psychika. Jak se díváte na snahy chápat člověka v celkové harmonii?

To je důležitá věc a není v tom žádná mystika. Existuje dokonce vědecký obor zvaný neuroimunologie, který zkoumá interakce mezi nervovým a imunitním systémem. Kupodivu spousta látek, o kterých se původně myslelo, že zprostředkovávají pouze přenos signálů mezi nervovými buňkami, působí docela účinně i na buňky imunitního systému a naopak. Sám jsem zažil, že když jsem jako malý chlapec přijel k babičce do Pošumaví, osypal jsem se nějakou alergickou kopřivkou. Kupodivu zabíralo, když mě děda vzal do sousedního městečka k doktoru Jandíkovi, který mě prohlédl a předepsal tekutý pudr. Ještě než ho ale maminka na mě namazala, vyrážka začala sama od sebe mizet. Svou roli sehrálo psychické napětí ze změny prostředí, které po návštěvě lékaře povolilo. Nemusíme za tím ale hledat žádné záhadné „duchovno“, zcela nepochybně za to může nějaké zcela materiální působení mezi nervovým a imunitním systémem. Souvisí to i s tím, co dávno vědí vojenští lékaři – že se rány lépe hojí vojákům vítězné než poražené strany.

vědcům skromnost nesluší

* Jak si vlastně stojí česká věda ve světě? Pohled do statistik říká, že čeští vědci jsou podle citovanosti v prestižních časopisech na chvostu evropy. Proč nás předstihují i takové země jako maďarsko?

Maďarsko nás předstihuje odjakživa, bylo to tak i před rokem 1989. V Maďarsku se vždycky daleko lépe dařilo udržovat mezinárodní spolupráci se zahraničními laboratořemi. Maďarsko nikdy tolik nebránilo stážíím v zahraničí ani kontaktům s emigranty, zatímco u nás kontakty se zahraničím moc dobře nefungují ani dnes. Maďaři zároveň tolik nespolehají na podporu státu, mnohem víc se orientují na zahraniční zdroje peněz. Pokaždé když je vypsaná nějaká grantová soutěž pro střední Evropu, s velkou převahou vítězí Maďarsko.

* státní peníze určené na vědu jsou u nás tedy kontraproduktivní?

To určitě ne. Každý rozumný člověk, který pracuje ve výzkumu, musí vidět, že situace v české vědě se za posledních deset let velice zlepšila. Podivné názory typu „vědcům sluší skromnost“, která je má vybičovat k velkým výkonům, rozhodně nejsou správné. Slýchali jsme je ještě před deseti lety. Devadesátá léta až někdy do roku 1998 byla v naší vědě opravdu bídná.

* v současné době se připravuje **reforma** vědy, uvažuje se o speciálním úřadu pro výzkum a vývoj, pod který by spadaly výzkumné ústavy a vysoké školy. mohlo by dokonce vzniknout samostatné ministerstvo, jehož jste zastáncem. Proč potřebujeme takovou instituci?

Protože pokud vláda mluví o tom, že jejími prioritami jsou věda a výzkum, musí se o ně starat na dostatečně vysoké úrovni. Myslím, že by bylo dobře, aby o vědu a výzkum někdo pečoval centrálně a snažil se pro tento resort získat co nejvíc peněz, zajistit dobré legislativní podmínky a podobně.

* Nebojíte se, že založením ministerstva jen nakyne byrokracie?

Ne, myslím si, že je to spíše jen věc přejmenování. Dnes existuje Rada pro výzkum a vývoj, která má však jen malé pravomoci. Klidně by se mohla změnit v ministerstvo, ale přibylo by jen celkem malé množství lidí s dobře odůvodněným úkolem.

* Neměl by se změnit hlavně systém rozdělování peněz? finance na výzkum dnes do vědy přitékají rozvětveným systémem 22 institucí, mezi nimiž je třeba i báňský úřad. spousta peněz se tak někde ztrácí.

Myslím, že by bylo dobré snížit počet institucí poskytující finance nanejvýš na čtyři: univerzity, **grantová agentura**, která by financovala hlavně základní výzkum, **AV ČR** a konečně technologická agentura, jejíž vznik se teprve plánuje – ta by financovala technický výzkum. Tímto způsobem by se mohly sjednotit podmínky, za jakých jsou peníze poskytovány. Problém je totiž nyní v tom, že v institucích, jako je třeba zmíněný báňský úřad, ministerstvo zemědělství a některá další ministerstva, se při rozdělování uplatňují standardy, které jsou podle mého názoru mnohem měkčí než třeba v **Grantové agentuře** ČR nebo na dobrých vysokých školách.

* v čem se tedy po **reformě** změní financování vědy a výzkumu?

V odborné komisi Rady vlády pro výzkum a vývoj jsme navrhli principy, podle nichž by se mělo postupovat: stejně jako jinde ve světě bychom měli dávat peníze jen vědcům, kteří mají výsledky. Ať už výsledky základního výzkumu, publikované v mezinárodních recenzovaných prestižních časopisech, nebo výsledky praktické – realizované patenty, licence, inovační výrobní postupy a podobně.

* Jak **reforma** zasáhne vysoké školy?

V oblasti výzkumu je zasáhne úplně stejně jako jiné vědecké ústavy. Na výuku studentů dostávají peníze zvlášť, ty jsou od vlastní „vědy“ oddělené. Hodně se ale také mluví o tom, že by ve správních radách výzkumných institucí měli být zastoupeni lidé z praxe a že by se ústavy a univerzity měly víc zaměřit na praktické aspekty toho, na čem bádají. To je pravda, ale jen do určité míry. V jednom programovém textu jsem se dočetl, že „univerzity mají být prodchnuty duchem podnikatelství“. Z toho mě až zamrazilo. Myslím si totiž, že univerzity mají být prodchnuty hlavně duchem svobodného bádání a to je hnáno něčím jiným než snahou vydělat třeba na výrobě nového skvělého šamponu. Když se podíváte, za co se udělují Nobelovy ceny, zjistíte, že jsou to objevy, které ti lidé udělali, protože je hnala badatelská zvědavost. Teprve zpětně se ukázalo, že je lze využít v praxi.

Plíseň v misce

* zmínil jste svobodný duch univerzit, ale ten tu čtyřicet let dusil komunistický režim. vám se přesto v roce 1985 podařilo vyjet na roční stáž na harvard. Jak jste se dostal do Usa?

V roce 1981 nám vyšel článek v prestižním časopisu Nature. Měli jsme štěstí, že jsme objevili zajímavý způsob, jak u myší potlačovat odhojování transplantovaných kousků kůže. A pak jsme docela systematicky publikovali v solidních mezinárodních časopisech, takže jsme se přece jen dostali do povědomí vědecké obce. Ředitelem našeho ústavu byl akademik Josef Říman. Byl to jednak výborný vědec, ale také měl „silnou politickou pozici“, protože byl členem ústředního výboru komunistické strany. Musím po pravdě říct, že se snažil ze své pozice udělat pro českou vědu co nejvíc a systematicky podporoval snahy nás mladých pracovníků vyjet na zahraniční stáže, což nebyla žádná samozřejmost. Snadné to nicméně nebylo, 14 dní před odjezdem do Ameriky mě navštívili dva agenti StB. Otevřeně na mě vybalili: „Jedete na Harvard a my tam máme jisté zájmy. Byli bychom rádi, kdybyste s námi spolupracoval.“ Nezachoval jsem se nijak hrdinsky. Myslel jsem na to, že když odmítnu, budu mít po stáži. Mumlal jsem, že se chci soustředit na vědeckou práci a že bych takové

věci neuměl. A oni kupodivu řekli: „V pořádku, máme zájem jen o dobrovolnou spolupráci.“ Dovedu si docela představit, že když za někým přišli v podobné situaci a byli naléhavější, mohl podlehnout.

* Jak se k vám na harvardu chovali jako k vědci z východu?

Většinou byli přátelští. Sice se na mě nejdřív dívali s rozpaky, ale po prvních hovorech, kdy bylo jasné, že nejsem žádný agent KGB, se ledy prolomily. Přesto jsem se setkal s několika lidmi, kteří dávali najevo, že jsem buď něco horšího, nebo že si za komunistický režim můžeme sami. Bylo v tom ale spíš kus prosté neinformovanosti. Jeden mi třeba říkal: „To je hrozné, že máte ruštinu jako úřední jazyk.“

* Nenapadalo vás tam zůstat?

Každý o tom tehdy přemýšlel. Jednou jsem se ptal amerického kolegy, kolik držitelů Nobelovy ceny v budově tamějšího biologického ústavu pracuje. A on začal počítat: „No tak v prvním patře jsou dva, ve druhém patře jeden...“ Přesto bych neemigroval. Musel jsem tehdy doma nechat děti a ženu jako rukojmí, takže to nepřicházelo v úvahu. Navíc nejsem dobrodružný typ. Vadilo by mi i to, že bych se pořád cítil jako cizinec, že bych neměl pevné kulturní zázemí. Když třeba američtí kolegové v laboratoři zmiňovali v narážkách postavy z dětských seriálů či známé sportovce, vůbec jsem nevěděl, o co jde. Připadal jsem si proto často trochu méněcenný. Už jenom to, že nemáte dokonalou znalost jazyka, vám snižuje sociální IQ o nějakých dvacet bodů a to mi hrozně vadí.

* v jednom rozhovoru jste řekl, že do dvaceti let budeme znát všechny součástky lidského organismu a budeme pak léčit lidi podobně, jako opravář spravuje televizi. Nezavání to příliš reduktivním „mechanistickým“ pohledem?

Myslím, že jsem nikde neřikal, že za dvacet let budeme umět všechno, ale pouze, že budeme znát aspoň všechny molekulární součástky našich buněk. Dneska z těch všech našich „součástí“, genových produktů, známe asi tak polovinu, takže si myslím, že dvacet let pro důkladné poznání zbytku je realistický odhad. To, jakým způsobem tyto znalosti využijeme, je ovšem otázka. Jisté ale je, že zatímco většina stávajících léků byla objevena víceméně náhodou, jako když Flemingovi spadla pověstná plíseň do misky s bakteriální kulturou, dnes se čím dál víc objevů dělá racionálně. Víme stále lépe, na co se máme soustředit, kde hledat a jak to udělat, abychom tu něco cíleně potlačili nebo jinde povzbudili. Myslím, že jsme na správné a velmi zajímavé cestě. Q

váClav hořeJší

*14. října 1949 v Mlýnském Struhadle u Klatov působí jako profesor imunologie na přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy, kde vystudoval biochemii. V letech 1985–1986 pobýval na stáži na Harvardově univerzitě. V současné době je ředitelem **Ústavu molekulární genetiky AV ČR**. Spolu s Janem Kleinem napsal učebnici Imunology vydanou prestižním oxfordským nakladatelstvím Blackwell Science a spolu s Jiřinou Bartůňkovou českou učebnici základy imunologie. Je ženatý a má dvě dospělé dcery.

Foto autor| foTo MATĚJ sTRÁNsKý