

Lidové noviny, 11.10.2008, Cena pro evropské lovce virů

Za „polapení“ původce nemoci AIDS a rakoviny děložního hrdla získali Nobelovu cenu dva Francouzi a Němec
MEDICÍNA

Osamělé tažení proti všem a následné zboření zažitého dogmatu versus napínavý stíhací závod několika vědeckých týmů. Tak rozdílnými cestami se ke svým objevům dostali letošní laureáti Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu. Polovinu prestižního ocenění získal Němec Harald zur Hausen za nalezení papilomavirů způsobujících rakovinu děložního hrdla, o druhou půlku se dělí Francouzi Luc Montagnier a Francoise Barréová-Sinoussiová, kteří objevili virus HIV.

Zapálený bořitel dogmat Slavný americký filozof Thomas Kuhn jednou rozdělil bádání na „normální“ a „revoluční“. Harald zur Hausen je jedním z mála lidí, kteří reprezentují vědu revoluční. Jeho hypotézy bývají dobře podloženy, logicky perfektně vykonstruované a lehce provokativní. Takovými slovy charakterizoval Haralda zur Hausena jeho přítel profesor Vladimír Vonka z Ústavu hematologie a krevní transfuze v laudaci pronesené u příležitosti předání Mendelovy medaile udělované význačným zahraničním vědcům **Akademií věd ČR**. A právě za prokázání jedné, proti zažitým pravdám jdoucí, hypotézy získal nyní německý virolog Nobelovu cenu.

Rakovinu děložního hrdla považují vědci už dlouho za pohlavně přenosnou chorobu. Až do začátku 80. let si ale mysleli, že druhé nejčastější nádorové onemocnění u žen vyvolává jeden z herpetických virů. Harald zur Hausen však v roce 1976 ukázal na jiného viníka - na papilomaviry, kterým se do té doby přičítal pouze vznik neškodných bradavic.

Téhož roku přijel profesor zur Hausen do Prahy na pozvání České lékařské společnosti a obhajoval zde svou hypotézu. „Jeho charizmatická prezentace mě okouzila, ale důkazy o možném spojení papilomavirů a rakoviny děložního hrdla se mi zdály slabé. Pak jsme spolu na toto téma několik hodin diskutovali. Harald rozptýlil mé pochybnosti, ale upřímně řečeno, spíše svým zapáleným přesvědčováním, které on sám nazýval fanatismem, než silou vědeckých argumentů,“ vzpomíná profesor Vonka v laudaci.

I na vědecké argumenty však došlo. V roce 1983 objevil zur Hausen v nádorových buňkách děložního hrdla genetickou informaci lidského papilomaviru HPV-16. O rok později se svými spolupracovníky izoloval typ HPV-18. Ukázalo se, že „polapená“ dvojice způsobuje 70 procent případů rakoviny děložního hrdla.

„Ověřit, že virová infekce je nezbytně nutná pro vznik nádoru, je obtížné. Doposud známé nádorové viry jsou v populaci velmi rozšířené, ale rakovinu vyvolávají pouze u malé části infikovaných. Na jejím vzniku se musí podílet další obtížně definovatelné faktory. Proto je třeba hodnotit řadu epidemiologických, imunologických a molekulárněbiologických nálezů,“ vysvětluje Eva Hamšíková z Ústavu hematologie a krevní transfuze. Upozorňuje také, že zur Hausenův objev spustil nevídanou lavinu výzkumné práce ve stovkách laboratoří na celém světě. V následujících letech se podařilo objevit řadu dalších typů papilomavirů, které mohou vyvolávat rakovinu děložního hrdla. Následné výzkumy vedly k vývoji vakcíny proti dvěma nejvýznamnějším HPV-16 a HPV-18. V Česku se proti rakovině děložního hrdla očkuje od roku 2006.

Zur Hausenovy objevy významně přispěly k vývoji vakcíny i ke změně pohledu na papilomavirové infekce. Ukázalo se, že jde o vůbec nejčastější pohlavně přenosnou virovou nákazu, která postihuje 50 až 80 procent sexuálně aktivních lidí. Stojí v pozadí zhruba pěti procent všech nádorových onemocnění.

Oblíbený ředitel Profesor zur Hausen významně prospěl i české vědě. „V dobách minulých nám nesobecky poskytoval vědecké materiály, ke kterým bychom se jinak nedostali vůbec nebo jen s nesmírnými obtížemi. Umožnil také řadě našich spolupracovníků, včetně mě, stáž na oddělení nádorové virologie, jeho hýčkaném pracovišti na největším německém a snad i evropském ústavu pro výzkum rakoviny v Heidelbergu,“ popisuje Eva Hamšíková. V čele tohoto ústavu stál zur Hausen dvě desetiletí. Nyní, přestože je mu už 72 let, tam stále má

svou kancelář a laboratoř. V 90. letech u něj na stáži pobýval také Jan Konvalinka z **Ústavu organické chemie a biochemie Akademie věd ČR**. „Zur Hausen je starý šlechtický rod a Harald se jako šlechtic i chová. Je laskavý, ušlechtilý a je u podřízených velmi oblíbený, což se v případě ředitele tak velkého ústavu vidí málokdy,“ podotýká docent Konvalinka.

Souboj o prestiž a peníze Zatímco rozhodující roli Haralda zur Hausena při „lapaní“ papilomavirů nikdo nezpochybňuje, cesta vedoucí k objevu viru HIV už tak jednoznačná není. O druhou polovinu Nobelovy ceny se dělí dvojice Francouzů Luc Montagnier a Francoise Barréová-Sinoussiová. Mnozí odborníci však upozorňují: Iví podíl Roberta Galla na tomto objevu zůstal bohužel nedoceněn.

„Překvapilo mě, že ocenění získaly společně papilomaviry a virus HIV, navíc mě zarazilo, že si část ceny neodnesl Američan Gallo,“ podotýká Jiří Hejnar z **Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR**. Podobný názor zastává i Ladislav Machala, odborník na AIDS z 2. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Bulovka: „Gallo by si cenu zasloužil stejně jako Montagnier a jeho spolupracovnice. Došel dokonce dále než Francouzi, protože rozpoznal, kam virus patří.“ Machalu také překvapilo, že ocenění přišlo až čtvrtstoletí po objevu viru HIV.

Nemoc AIDS byla popsána v polovině roku 1981 a následně odstartoval závod o nalezení jejího původce. „Poměrně záhy začalo být jasné, že jde o virové onemocnění, které se přenáší podobně jako žloutenka typu B, tedy krví a pohlavím stykem,“ popisuje Ladislav Machala. Vědci nejprve podezírali různé, v té době již známé viry. Brzy však začalo být jasné, že chorobu musí mít na svědomí dosud neznámý virus.

Luc Montagnier a Francoise Barréová-Sinoussiová kultivovali buňky ze vzorků mízních uzlin pacientů s onemocněním AIDS. Narazili v nich na aktivitu virového enzymu reverzní transkriptázy, která je projevem replikace retrovirů. Následně pak zachytili „pučení“ retroviru z povrchu infikovaných buněk. V roce 1983 vědci virus izolovali a přinesli informace o jeho genech a struktuře.

Ve stejný den jako francouzský tým publikoval izolaci viru pocházejícího z pacientů s AIDS také Robert Gallo s kolegy. Ten měl po metodické stránce určitý náskok, protože v roce 1981 „polapil“ vůbec první lidský retrovirus HTLV, který způsobuje leukémii. Týmy si vzájemně poskytovaly své vzorky a následně se zrodil spor mezi jejich domovskými ústavu o prestiž, ale také o velký balík peněz, který plynul z patentových práv na následné testování přítomnosti virové infekce v krvi.

Rozepří museli dokonce řešit tehdejší americký prezident Ronald Reagan a francouzský ministerský předseda Jacques Chirac. Dohodli se, že objev bude přiřčen oběma týmům. Pozdější vědecká analýza ukázala, že americký vzorek byl kontaminován francouzským. Otázkou zůstalo, zda šlo o záměr nebo nešťastnou náhodu.

„Robert Gallo pracoval nepochybně s materiály, které dostal od Montagniera. V mnoha ohledech s nimi však pokročil rychleji než Francouzi. Jeho tým měl lepší zkušenosti s buněčným klonováním a s izolací viru,“ vysvětluje Jiří Hejnar. Podle něj oba týmy k objevu viru HIV přispěly výraznou měrou. Montagnierův tým virus získal, Gallova skupina ho namnožila, aby ho bylo možné molekulárně charakterizovat. „Gallo a Montagnier se podle oficiálního prohlášení před několika lety smířili, snad proto, aby se Nobelův výbor při svém rozhodování nemusel ohlížet na kontroverzní pozadí objevu,“ podotýká Jiří Hejnar. Významnou roli Roberta Galla při pátrání po původci onemocnění AIDS a lítost nad tím, že amerického kolegu prestižní ocenění minulo, ostatně nyní vyjádřil i sám Montagnier v rozhovoru pro časopis Science.

„Díky objevu viru HIV se začala testovat transfuzní krev na jeho přítomnost a zachránila se spousta životů,“ hodnotí Ladislav Machala přínos letošních laureátů. Nová zjištění se stala východiskem pro vývoj léků na AIDS, z nichž některé se zrodily v laboratoři špičkového českého vědce **Antonína Holého**. AIDS však zatím vyléčit nedovedou, pouze zpomalí průběh onemocnění.

Nebezpeční průvodci lidí

Dnes známe více než stovku lidských papilomavirů (HPV). Asi patnáct z nich se může podílet na vzniku rakoviny děložního hrdla, druhého nejčastějšího nádorového onemocnění u žen. Papilomaviry se přenášejí pohlavním stykem a postihují asi 50 až 80 procent sexuálně aktivních lidí.

Nádorové bujení se naštěstí nerozvine vždy.

Napadení papilomavirem

Virus infikuje výstelkové buňky sliznice děložního hrdla.

Jeho dědičná informace se vkomponuje do buněčného genomu a způsobí tak rakovinu.

Foto autor| FOTO: ARCHIV // NOBEL FOUNDATION / ŠIMON / LN

URL| <http://archiv.newton.cz/lm/2008/10/11/ddedfbc75f8a389c74446614d4cc0010.asp>