

Respekt, 9.7.2007, Čekání na homunkula

Martin Uhlíř

Americký genetik se pokouší stvořit umělý organismus

Science fiction. Projekt, jehož naplnění je vzdáleno minimálně několik desetiletí. Tak mluví někteří vědci o plánu amerického genetika Craiga Ventera stvořit umělou bakterii a přimět ji, aby zcela novým způsobem vyráběla biopaliva nebo likvidovala skleníkové plyny.

Jiní odborníci ale doporučují Ventera nepodceňovat. „Nikdy nesázejte proti němu,“ radí například expert na bioetiku David Magnus z Pensylvánské univerzity. Craig Venter, enfant terrible současné genetiky, už několikrát dokázal, že jeho slova nelze brát na lehkou váhu. Proslavil se především jako prezident malé soukromé firmy Celera Genomics, která dokázala přijít s novou, podstatně rychlejší metodou mapování dědičné informace člověka, a předstihla díky ní mezinárodní konsorcium složené z mnoha velkých a slavných výzkumných ústavů.

Na konci letošního června americký genetik ukázal, že ani na cestě ke svému „bakteriálnímu homunkulovi“ nepřeshlapuje na místě. Výzkumný tým působící v ústavu, který založil (Institut J. Craiga Ventera ve státě Maryland), publikoval v on-line verzi časopisu Science odborný článek popisující překvapivý experiment: podařilo se transplantovat kompletní genom, tedy celou dědičnou výbavu, z jedné bakterie do druhé. Jako by si geny „svlékly své tělo“ a místo něj si oblékly „tělo“ jiného biologického druhu.

Esence života

Craig Venter je nesmírně sebevědomý muž, jehož se ani nejbližší přátelé neodvažují nařknout ze skromnosti. Skutečně má za sebou výsledky, na které může být hrdý. Abychom však pochopili, co vlastně dokázal tentokrát, musíme se vrátit do druhé poloviny 90. let. Ještě relativně neznámý vědec tehdy začal pracovat na takzvaném minimálním genomu.

Dnes víme, že člověk má v dědičné výbavě zhruba kolem dvaceti tisíc genů, tedy úseků dědičné informace, které obsahují důležité instrukce pro fungování organismu. Bakteriím stačí podstatně menší množství takových užitečných úseků DNA, některým méně než tisíc. Existuje ale nějaký minimální počet genů, pod který už nelze jít? Právě to chtěl Venter zjistit. Rozhodl se vypěstovat bakterii, jíž by nepřestal fungovat metabolismus a která by se dokázala rozmnožovat, a přitom by měla ten nejnižší možný počet genů.

Kdyby se Venterovi skutečně podařilo takový organismus vytvořit, našel by opravdovou „základní esenci života“. Tohoto jednoduchého homunkula by pak použil jako základ genetické stavebnice: vkládal by do něj stovky genů, díky nimž by se bakterie mohla stát továrnou na biopaliva, likvidátorem toxického odpadu či konzumentem oxidu uhličitého v komínech tepelných elektráren. Superbakterie by přitom prakticky veškerou energii věnovala této užitečné činnosti, neplýtvala by jí na „zbytečné“ pochody jako běžní živočichové. Byla by tedy velmi účinnou továrnou.

Venterův tým začal pracovat s bakterií, která vyvolává infekce močového ústrojí. Jmenuje se *Mycoplasma genitalium* a má v dědičné výbavě pouze 517 genů. Vědci postupovali tak, že bakterii vyřadili z provozu určitý gen a sledovali, zda mikroorganismus uhynie, či nikoliv. Ukázalo se, že velké množství takových schválností bacil bez problémů přežije. Vypadalo to, že život skutečně vystačí s málem, s pouhými 250 či 300 geny.

Metoda ale měla jistá omezení, kvůli nimž zůstalo přesné složení „esence života“ biologům nakonec skryto. Venter se proto vydal jinou cestou. Rozhodl se, že si dědičnou výbavu svého „bakteriálního Golema“, kýžený základ genetické stavebnice, prostě poskládá v laboratoři z jednotlivých uměle připravených kousků DNA. Jako kdyby si vyrobil náhrdelník tím, že navlékne korálky na šňůrku, pěkně jeden po druhém. Mělo by to i tu výhodu, že umělý tvor, který by tímto způsobem vznikl, by byl podle Ventera patrně velmi choulostivý a

mimo kontrolované prostředí laboratoře či výrobní nádrže by nemohl přežít. Nehrozil by tedy jeho únik do volné přírody.

Tisk Venterovi vyčetl, že si chce hrát na Boha, ten si s tím ale hlavu příliš nelámá. Nebyl totiž první, kdo vytvoření syntetického organismu naplánoval, už dříve se podařilo naznačeným způsobem poskládat virus dětské obrny. Ten ovšem tvoří „jen“ 7500 nukleotidů, „písmen“ genetického kódu, což je mnohem méně, než kolik obsahuje DNA bakterie. Kritika tedy zase tak úplně vedle nemířila: americký genetik se nesnaží vytvořit strukturu, která v přírodě už existuje, chce sestavit strukturu zcela novou; živou bakterii, něco podstatně složitějšího než „pouhý“ virus.

Zatím není jasné, nakolik se to Venterovi daří, žádné převratné výsledky zatím nepublikoval. To ale nemusí nic znamenat. Ve hře jsou totiž obrovské peníze; kdyby se skutečně podařilo celý výzkum dotáhnout do konce, přineslo by to stovky milionů a možná miliardy dolarů. Slavný vědec nijak neskrývá, že si chce nechat patentovat nejen výslednou superbakterii, ale i celý postup, jak ji vytvořit. Může tedy s publikací některých dílčích výsledků otálet.

Možná ale není zase tak důležité, zda Venterův tým první krok, výrobu primitivního homunkula, již zvládl, či nikoliv. Profesor Václav Hořejší, ředitel **Ústavu molekulární genetiky AV ČR**, upozorňuje, že sestavit DNA jednoduché umělé bakterie nemusí být zase tak obtížné. Kámen úrazu je zakopán jinde: v tom, jak zařídit, aby dědičná informace „ožila“ - jak jí dát „tělo“, které by jí umožnilo správně fungovat a rozmnožovat se. A tím se dostáváme k tomu, čím vlastně Venter koncem června překvapil svět.

Inspirace pro vojáky

Autoři zmíněného článku publikovaného v Science ukázali, že „nové tělo“ dědičné informace skutečně dát lze. Tým v čele s mikrobiologem Johnem Glassem (Venter je jeho členem) odebral veškerou DNA z bakterie *Mycoplasma mycoides*. Tuto dědičnou informaci, která obsahuje více než milion „písmen“ genetického kódu, badatelé vyčistili od bílkovin a dalšího nadbytečného materiálu a vložili ji do kolonie tvořené bakteriemi *Mycoplasma capricolum*. Na konci pokusu měli vědci v rukou hostitelské bakterie *M. capricolum*, které neobsahovaly žádnou vlastní dědičnou informaci, pouze DNA zmíněných dárců. Přitom se bez problémů rozmnožovaly a nezdálo se, že by jim něco chybělo.

Venter tedy nepracoval se syntetickou, ale s přírodní DNA. Navíc přenos uskutečnil mezi velmi blízce příbuznými druhy bakterií. Přesto nelze brát pokus na lehkou váhu. „Je to velké překvapení a velký technický výkon. Přenést tak velký kus DNA z jednoho organismu do druhého se dosud nikomu nepodařilo,“ říká Hořejší. Dlouhé úseky dědičné informace se totiž při manipulaci lámou, nelze je třeba jen tak jednoduše nabrat do pipety.

Americký genetik tak úplně nepopírá, že jeho snaha vytvořit umělou superbakterii vzbuzuje řadu etických otázek. Před několika lety dokonce nechal celý plán prověřit komisí vedenou bioetikem Mildredem Cho ze Stanfordovy univerzity. Komise dospěla k závěru, který odráží obecný postoj vědecké komunity k těmto problémům: pokud experimenty zůstanou pod kontrolou vědecké veřejnosti a úřadů, není důvod k obavám.

Teoreticky může vzniknout organismus, který by mohl způsobit ekologickou katastrofu. Využíval by třeba zdroje z okolního prostředí mnohem efektivněji než živé formy stvořené matkou přírodou. Kdyby unikl, nic by jeho množení nezastavilo. Riziko je ale prý zanedbatelné, protože vědci se budou snažit vytvořit naopak velmi choulostivou bakterii, která mimo kontrolované prostředí nepřežije ani minutu.

I mnozí Venterovi odpůrci navíc uznávají, že je těžké chtít podobný výzkum zastavit, zvláště když v minulosti prokázal užitečnost: geneticky modifikované bakterie vyrábějí například inzulin pro nemocné cukrovkou, v tělech zvířat vznikají některé léky.

Nebezpečí ale podle etické komise přece jen existuje, jen spočívá v něčem jiném. Není pochyb o tom, že Venterovy experimenty pozorně sledují vojenské kruhy po celém světě. A pokud by se někdo snažil vytvořit superorganismus s ničivými vlastnostmi cíleně, uspět by mohl.

Zdá se tedy, že nesmírně ambiciózní genetik se přece jen ubírá směrem, který činí svět opět o něco méně bezpečným.

ve stopách Darwina

craig Venter umí spojit příjemné s užitečným. Svoji jachtu přestavěl v prvních letech nového tisíciletí na plovoucí laboratoř a vydal se s ní na několikaletou pouť světovými oceány, plul i ve stopách Darwinovy lodi Beagle. Po cestě odebíral z mořské vody bakterie a ve svém ústavu pak nechal analyzovat jejich DnA. mimo jiné pátral po genech, které by budoucímu syntetickému mikroorganismu umožnily vyrábět vodík či jiný užitečný produkt, případně by mu propůjčily schopnost likvidovat znečišťující látky. celkem Venter tímto způsobem objevil několik milionů dosud neznámých genů, zda z nich dokáže postavit užitečnou superbakterii, však zatím není jasné.

Foto popis| Mají cizí geny. Bakteriím Mycoplasma vědci transplantovali dědičnou výbavu jiného biologického druhu.

Foto autor| FoTo PRoFlmEDIA.cz

Foto popis| Nikdy nesázejte proti němu. (Craig Venter na palubě své výzkumné jachty)

Foto autor| FoTo PRoFlmEDIA.cz / coRBIS