

**Lidové noviny, 20.10.2009, Našel jsem gen neplodnosti**  
*EVA HNÍKOVÁ*

POD MIKROSKOPEM Jiří Forejt se svým týmem dostal Cenu **Akademie věd** za detailní popis myší DNA

Rozhoduje o vzniku nových druhů, a když je „vypnutý“, vyvolává neplodnost u lidí. Takový gen objevil u myší profesor Jiří Forejt z **Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR**. Jeho hledání trvalo více než třicet let a práce byla natolik přelomová, že ji loni v prosinci otiskl prestižní vědecký časopis Science.

\* LN Objevil jste „gen neplodnosti“ u myší. Pomůže při hledání příčin neplodnosti u lidí?

Může to mít vliv. A byl bych rád, kdyby mělo. Naše práce však především zjišťovala, které geny rozhodují o tom, aby se z určitého druhu vyvinul druh nový. Zkoumali jsme genetické zákonitosti Darwinovy teorie. Ptali jsme se, jak genom zařídí, aby se mezi dvěma blízkými formami živočichů přerušil tok genů a aby vznikly dvě oddělené entity. Podařilo se nám najít první savčí gen, který rozhoduje o vzniku nových druhů. Dnes se ví, že tento gen bývá poškozený u neplodných mužů.

\* LN Proč jste hledali právě tento gen?

Byla to náhoda. Dá se říci, že hledání tohoto genu je příběhem celé mé kariéry. Počátkem 70. let jsem jako doktorand zkoumal geny odpovědné za přijetí nebo odmítnutí tkáně při transplantaci. Kvůli rozšíření genetické variability jsme při pokusech použili nejen laboratorní myši, ale i myši nachytné v přírodě. Když jsme je zkřížili, samci byli neplodní. Můj školitel Pavol Iványi mě pověřil, abych zjistil, zda je neplodnost geneticky podmíněná. Dva roky jsem si nad tím lámal hlavu, až se mi dostala do rukou knížka o genetice mušek octomilek, které jsou oblíbeným laboratorním modelem. Byla tam popsána reprodukční izolace mezi dvěma druhy těchto mušek. Uvědomil jsem si, že nejspíše vidíme něco podobného, ale u savců. Myši z volné přírody totiž patří k jinému poddruhu než laboratorní zvířata. V roce 1975 jsme pak popsali příslušný gen a jeho polohu v genomu. Abychom přesně určili, jakou bílkovinu gen kóduje, museli jsme počkat, než v 90. letech přišla technická revoluce v molekulární biologii. I s novými účinnými metodami nám hledání genu na úrovni sekvence DNA zabralo dalších deset let. Přesto jsme byli první, komu se to povedlo.

\* LN Proč pátrání trvalo tak dlouho?

V genetických výzkumech se většinou sleduje, jak se určité znaky přenášejí na potomstvo. Když je ale jedinec neplodný, tak to není možné a musí se použít určité finty. Na molekulární úrovni hledání takových genů ve světě teprve začíná a máme velké štěstí, že jsme uspěli. Nyní víme, co má náš gen na starosti, a můžeme hledat další geny, které s ním spolupracují.

\* LN Váš gen způsobuje neplodnost pouze u myších kříženců?

Ne. Vyvolává ji také, pokud je vyřazen z činnosti. Japonský tým před časem tenhle gen u myší „vypnul“ a zjistil, že jsou neplodné. My pak odhalili, že tentýž gen odpovídá za hybridní sterilitu. Nyní s Japonci spolupracujeme, což bývá poměrně obtížné. Obvykle jsou velmi opatrní sdílet jakákoli data.

\* LN Můžeme se s hybridní sterilitou setkat také u lidí?

To ne. Všechny lidské rasy nebo populace patří k jednomu druhu. Eskymák třeba s černochem budou mít zdravé, plodné děti. Ještě zhruba před čtyřiceti tisíci let vedle sebe ovšem žili moderní lidé Homo sapiens a neandertálci, což byli dva lidské poddruhy, podobně jako naše myši. Kdyby se zkrížili, byli jejich potomci patrně neplodní.

\* LN A kolik genů je celkem odpovědných za neplodnost?

Odpověď na tuhle otázku nyní v laboratoři hledáme. Záleží na tom, jaké druhy budeme srovnávat. Například u mušek octomilek se mohou křížit i poměrně vzdálené druhy. Jejich izolaci tedy mají na svědomí stovky genů. Námi sledované myši druhy jsou si naštěstí dost podobné, takže počet genů odpovědných za neplodnost odhadujeme na tři až sedm. Přesnější výsledky získáme tak za půl roku.

\* LN Článek o objevu „genu neplodnosti“ otiskl loni v prosinci časopis Science. Na příspěvky vědců ze zemí jako Česko se prý jeho editoři dívají přísněji než na texty výzkumníků třeba ze Spojených států. Je to skutečně tak?

Obecně to platí, ale není to zase tak úplně nepochopitelné. Když máte špičkovou laboratoř například na Harvardu, je riziko, že pošlou do časopisu úplně špatnou práci, malé. Pokud ovšem přijde text ze země jako Česko, Rumunsko nebo i Portugalsko, jsou editoři podezřívaví. Možná nám pomohlo, že jsme měli jako jednoho ze spoluautorů Američana.

\* LN Proto jste si vybrali americký Science, a ne evropský Nature?

Článek jsme nejprve poslali do Nature. Tam nás ovšem bryskně odmítli. Jsou dva stupně hodnocení článků, nejprve si je přečtou redaktoři časopisu, pak je případně pošlou k recenzi. Nás odmítli už v prvním kole s odůvodněním, že téma nepatří k současným prioritám Nature. Zahraniční vědci, které potkávám na konferencích, mi poradili, ať článek pošleme do Science, který se více věnuje genetice a evoluci. Udělali jsme to a za šest neděl přišly tři velmi pozitivní posudky. Nemuseli jsme dokonce dodatečně téměř nic upravovat, což nebývá obvyklé ani v časopisech nesrovnatelně nižší úrovně.

\* LN Změnilo se něco po otištění vašeho článku?

Dostávám z různých časopisů včetně Science mnohem více textů k recenzi. Je to pocta, ale zároveň i práce navíc, kterou nikdo neocení. Každý se totiž dívá především na to, kolik máte publikací. Byl jsem také pozván na několik přednášek po Evropě. Umím si představit, že až budeme žádat o grant, uspějeme s bonbonkem v podobě publikace v Science snáze. Sám jsem recenzoval spoustu žádostí o granty a vím, že je důležité, co chce dotyčný vědec dělat, ale ještě důležitější je to, co udělal dosud. Slibovat modré z nebe umí každý.

\* LN Jak se molekulární biologie změní v následujícím desetiletí?

To je hrozně těžké odhadnout. Z vlastní zkušenosti můžu říci, že věda má období, kdy se pomalu kumulují data, ale nic moc se neděje. Mohou trvat třeba 15 nebo 20 let. Pak najednou přijde nová metoda, nebo i systém metod, a vše se skokem začne měnit. První lidský genom se podařilo přečíst v roce 2001, trvalo to téměř deset let a stálo tři miliardy dolarů. Použité metody se velmi rychle zdokonalují. Dnes zabere sekvenování genomu dva týdny a stojí tisíckrát méně. Vypadá to, že za tři nebo pět let bude možné číst genomy na počkání. Díky tomu budeme moci pokládat otázky, na které jsme dosud nemohli ani pomyslet.

\* LN Co byste chtěli zjistit?

Na myším modelu chceme poznat, jak genom funguje. Dnes známe řadu genů, ale nevíme, jakou přesně plní v organismu funkci a k čemu jsou užitečné. Je to, jako když víte, na co hrají všichni hráči České filharmonie. Ovšem to ještě neznamená, že si představíte, jak přesně vypadá jejich hudba.

\* LN Jak jste se stal vědcem?

Rozhodla o tom náhoda. Rodiče mě přemluvili ke studiu medicíny. Tam mě ovšem nepřijali kvůli špatnému kádrovému původu. Řekli mi, že si ho můžu vylepšit, když půjdu na rok pracovat do nemocnice jako laborant nebo zřízenec. Šel jsem a dostal se do laboratoře, což se mi původně moc nelíbilo. Za půl roku jsem byl ovšem nadšený. Práce mě strašně bavila. Další rok jsem u zkoušek na medicínu uspěl. Kdyby mě ale vzali rovnou, vědcem bych se možná nestal.

\* LNA proč jste si vybral zrovna genetiku?

Ve škole jsem ji studoval v letech 1962 a 1963, kdy už se přestávala učit příšerná mičurinská biologie. Mendelova genetika zůstávala sice stále buržoazní pavědou, ale učitelé nás s ní seznámili. Měli jsme v tom obrovský zmatek a genetiku nechtěl nikdo dělat. Když jsem ale dostudoval a hledal místo na lékařských fakultách, bylo volno jen na Akademii v oddělení imunogenetiky. Jeho šéf mě přijal, protože jsem ovládal buněčnou biologii. Genetiku jsem se ale musel doučit v ročním kurzu na Přírodovědecké fakultě UK.

\* LN A nelitujete, že jste nezačal pracovat jinde?

Bádání v Akademii bylo za minulého režimu od určitého momentu relativně svobodné. Měl jste projekt, rozhodoval se, jak ho řešit, a nikdo vám do toho dvakrát nemluvil. Člověk byl odpovědný sám za sebe. Zpočátku jsem měl laborantku na půl úvazku a jednoho studenta, takže jsem většinou ručil za věci, které jsem udělal svými rukama. Nyní ovšem přišel „trest za úspěšnost“. Mám na starosti početný tým, musím ho nějak „živit“ – starat se, aby bylo dost grantových prostředků. Už nejsem tak svobodný, pracuji rukama svých spolupracovníků a studentů.

\*\*\*

Osobnost Jiří Forejt Narodil se v roce v roce 1944 v Pardubicích. Lékařskou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové studoval v letech 1962 až 1968. Hned po studii nastoupil na **Ústav molekulární genetiky AV ČR** (původně Ústav experimentální biologie a genetiky **ČSAV**). Od roku 1980 je vedoucím oddělení savčí molekulární genetiky a od roku 2006 profesorem genetiky a molekulární biologie Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Jako hostující profesor působil v letech 1992 až 1993 na oddělení molekulární biologie Princetonské univerzity v New Jersey. Publikoval více než 100 vědeckých prací – ve špičkových časopisech včetně Science, Nature, Cell, PNAS, Trends in Genetics nebo EMBO Journal. Za výjimečné úspěchy získal v roce 2007 Akademickou prémii (Praemium Academiae), prestižní ocenění, jehož smyslem je na několik let finančně podpořit významné badatele.

Foto popis| Jak jsem se stal vědcem? Rozhodla o tom náhoda, říká profesor Jiří Forejt.  
Foto autor| Foto LN – František Vlček

URL| <http://archiv.newton.cz/ln/2009/10/20/2fe181c347b2d65b5a8105270b56a112.asp>