

## Lidové noviny, 31.10.2009, Proč se i jednovaječná dvojčata liší?

EVA HNÍKOVÁ

Nový genetický atlas ukazuje, že důležitější než samo přečtení genů jsou informace o jejich aktivitě

Rozpoznat písmena genetického kódu nestačí. O dopadech životního stylu rodičů na jejich děti, či dokonce vnuky nebo o vzniku dědičných chorob rozhoduje zapínání a vypínání genů.

Rozluštili jsme kompletní dědičnou informaci člověka, jásalí vědci v roce 2003. Jejich nadšení ale mírnilo vědomí, že rozpoznání písmen genetického kódu představuje jenom první krok. Je to, jako kdyby symfonický orchestr znal pouze samotné noty, celkové vyznění skladby z nich hudebníci rozhodně nedovedou vyčíst.

Mají jednotlivé tóny zahrát v rychlém sledu po sobě, či pomaleji a volněji? Budou hřímat „forte“, nebo raději dají přednost jemnému „pianu“? Tyto zdánlivé drobnosti mohou výslednou skladbu proměnit k nepoznání.

A podobně jako „forte“ v notovém zápisu působí na geny různé značky představované malými molekulami navázanými přímo na písmena genetického kódu. Ty zásadně mění vyznění dědičné informace. Některé značky určují, že gen zůstává zapnutý. Když tedy kóduje například sklony k obezitě, je dost pravděpodobné, že dotyčný bude přibírat přebytková kila. Jiné značky naopak navozují umlčování genů. Jestliže je příslušný gen zodpovědný třeba za odolnost vůči rakovině, můžeme očekávat, že se nádorové bujení skutečně objeví.

Aktivita jednotlivých genů se navíc v průběhu života mění. Ovlivňuje ji vnější prostředí i náš životní styl, strava, roli mohou hrát dokonce i zvyky našich rodičů nebo prarodičů. Tyto takzvané epigenetické vlivy se do dědičné informace promítají mnohem výrazněji, než si dovedli vědci ještě před několika lety představit. Pomáhají vysvětlit i některé záhady.

Jednovaječná dvojčata mají například zcela totožný genetický kód, přesto se jich sklon k dědičně podmíněným chorobám, jako je třeba rakovina nebo schizofrenie, může lišit. Na vině jsou vlivy okolí - třeba odlišná strava nebo více stresu. Čím jsou dvojčata starší a odlišné prostředí na ně působí déle, tím se rozdíl prohlubují.

Překvapivě tvárné geny Rozpoznávání písmen genetického kódu, tedy přečtení genomu, se časem dostalo na druhou kolej. Odborníci začali hovořit spíše o epigenomu. Jak naznačuje řecká předpona *epi-*, která znamená *při*, *na* nebo *nad*, už nejde ani tak o zkoumání obsahu genů, jako o studium jejich značek. O jejich účincích na jednotlivé geny měli vědci dosud jen kusé informace. Výrazněji zabodovali až nyní. Tým ze Salkova ústavu v kalifornské La Jolle v polovině října v časopise *Nature* oznámil přečtení lidského epigenomu. Uspěli zatím u dvou typů buněk - u embryonálních kmenových a u vazivových. „V minulosti nás omezovalo, že známe jen malé úseky epigenomu. Jeho kompletní prozkoumání pomůže porozumět tomu, jak geny ovlivňují naše zdraví a zároveň jak je aktivita genů regulována jídelníčkem a vnějším prostředím,“ upozorňuje šéf týmu Joseph Ecker v tiskové zprávě Salkova ústavu. S kolegy se loni zapojil do pětiletého projektu čtení epigenomu, který podpořila americká vláda. A litovat rozhodně nemusí.

„Poznatky vědců ze Salkova ústavu jsou srovnatelné s uveřejněním sekvence genomu člověka,“ poznamenává Boris Vyskot, vedoucí Oddělení vývojové genetiky z **Biofyzikálního ústavu AV ČR** v Brně. Dále upozorňuje, že se epigenetika stane klíčovým tématem biologie v 21. století. Tato poměrně mladá vědní disciplína se začíná těšit stále větší vážnosti. Ukazuje, že geny jsou mnohem tvárnější, než mnozí vědci dosud předpokládali.

„Studie zveřejněná v *Nature* svým způsobem navazuje na přečtení lidského genomu. Příklad bych to k vydání nového, dokonalejšího zeměpisného atlasu. Je podrobnější, přesnější a uživatelsky pohodlnější než předešlé ručně malované mapy,“ říká Jiří Hejnar z **Ústavu molekulární genetiky AV ČR** v Praze. Práce podle něj vyniká hlavně svou komplexností. Dílčí informace o epigenetickém ovlivnění některých genů však byly známy už v minulosti. Tým Jiřího Hejnara například popsal epigenetické značky, které umlčují i některé

retroviry. Geny se dají zapínat a umlčovat hned několika způsoby. Americký tým se soustředil na nejrozšířenější z nich, na takzvanou metylaci DNA. V tomto případě jsou značkami metylové skupiny. Jaký dopad to bude mít na buňku, však záleží na konkrétním genu. Někdy se takto vypne gen odpovědný za ochranu před rakovinou, jindy třeba ten, který má na starosti sklony k obezitě.

Američtí vědci také zjistili, že metylace jednotlivých písmen genetického kódu probíhá u embryonálních kmenových buněk v jiném pořadí, než se dosud předpokládalo. Zatím ovšem zůstává záhadou, jaký smysl tato odlišnost má. „Zdá se, že embryonální kmenové buňky využívají jiné kódování než diferencované buňky,“ upozorňuje Boris Vyskot. Nový výzkum tak podle něj pomůže odhalit, jak dochází k rozrůžňování buněk.

Všechny buňky v lidském těle mají více méně stejný genom, přesto jich existuje přes 250 různých typů, například cévní, imunitní, svalové, nervové atd. „Odhalení epigenetických zákonitostí dovolí diferenciaci buněk určitým způsobem řídit nebo alespoň ovlivňovat,“ doufá Boris Vyskot. To by například usnadnilo využívání kmenových buněk při léčbě závažných chorob nebo úrazů.

Nadějně jsou v tomto ohledu výsledky týmu vedeného Azimem Surani z univerzity v Cambridgi, zveřejněné taktéž v říjnu v časopise Nature. Vědci zjistili, že diferenciaci buněk vyvolaná mimo jiné metylací je do určité míry vratným procesem. „Autoři ukazují, že lze i relativně rozrůzněné buňky vrátit do embryonálního stavu,“ podotýká profesor Vyskot. Zděděné válečné útrapy Kromě toho, že mají epigenetické faktory na starosti rozrůžňování buněk, mohou mít adaptační i evoluční význam. Pomáhají tělu, aby se vyrovnalo s extrémními podmínkami prostředí. Když vědci odpírali krmivo potkaní matce, přepnulo to geny u potomků, které očekávala. Ti ovšem už měli dostatek potravy, a tak v dospělosti trpěli větším množstvím chorob.

A podobnou zákonitost se podařilo vypořádat dokonce i u lidí. V Británii, Finsku a Nizozemsku výzkumníci zjistili, že se nedostatečná výživa žen během druhé světové války odrazila u jejich dětí. V dospělosti častěji trpěli cukrovkou, mrtvicí nebo onemocněními srdce. Florian Holsboer z Ústavu Maxe Plancka v Mnichově dokonce upozorňuje, že se přepnutí genů vyvolávající náchyllost ke zmíněným chorobám dědila i v další generaci. To potvrzuje i Jiří Hejnar: „Děti, které se narodily špatně živěným matkám během války nebo v poválečném období, byly menšího vzrůstu. A nižší postava přetrvávala i v generaci vnuků.“

Prostředí a strava však mohou také pomoci zvrátit nebezpečně přepnuté geny. Tým vedený Randym Jirtlem z Dukeovy univerzity zjistil, že strava bohatá na vitaminy podávaná březím myším zabránila tomu, aby předaly potomkům dědičnou vlohu pro žluté zbarvení a silný sklon k tloustnutí. Zásah do jídelníčku se tak projevil poměrně výrazně.

„Jako spouštěč mnoha genů slouží například vitamin D,“ podotýká Jiří Hejnar. Upozorňuje však také, že zatím známe patrně jen zlomek epigenetických vlivů. I přesto však už existují léky zacílené na ovlivňování metylace a tím i na přepínání genů. „Využívají se především při léčbě rakoviny. Jeden z nich dokonce syntetizovali kolegové z Ústavu organické chemie a biochemie,“ říká Jiří Hejnar.

Foto popis|

URL| <http://archiv.newton.cz/ln/2009/10/31/b54534d552f8ae0bde0125445375e26f.asp>