

Zdravotnické noviny, 19.1.2009, Objev směřující k poznání příčin lidské neplodnosti
Vědecký svět zaujala zpráva o tom, že vědci z **Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR** objevili gen pro neplodnost myši s tím, že objev může mít vliv i na poznání příčin lidské neplodnosti. Vedoucím projektu je prof. MUDr. Jiří Forejt, DrSc., kterému jsme položili několik otázek.

* * V čem tkví podstata vašeho objevu?

Po mnoha letech práce se nám podařilo identifikovat jeden z genů hybridní sterility, které umožnily vznik dvou druhů myši domácí. Teorii o vzniku nových druhů přírodním výběrem zveřejnil Darwin před 150 lety. V době svého objevu ale nemohl vysvětlit, jak to příroda zařídí, aby se právě vznikající druh nepomíchal a nesplynul křížením s původním rodičovským druhem. Na to mohla odpovědět až genetika, která jako vědní obor vznikla později. V uplynulých osmdesáti letech studovali genetici hybridní sterilitu převážně na příbuzných druzích *Drosophily*, tedy mušky octomilky. V roce 1974 jsme v naší laboratoři definovali první takový gen (hybrid sterility 1, *Hst1*) u obratlovců, konkrétně u *Mus musculus*, myši domácí. Nyní, po 35 letech, se nám podařilo tento gen identifikovat na molekulární úrovni, zjistit jeho DNA sekvenci a enzym PRDM9, který kóduje. Studovat dědičnost neplodnosti je obtížné, za ty desítky let experimentování jsou u *Drosophily* na molekulární úrovni známy teprve tři geny hybridní sterility - objev posledního z nich teď vychází ve stejném čísle časopisu *Science* jako naše práce o myším genu.

* * Jak vlastně gen způsobující neplodnost funguje?

To stále ještě nevíme. Víme, že funkce našeho genu spočívá v aktivaci jiných genů a že funguje pouze nebo převážně v pohlavních buňkách. Zvláštní a typické pro takový izolační gen je, že v zárodečných buňkách studovaných myších druhů pracuje normálně, ale u neplodných hybridních samců je jeho komunikace s jinými geny porušena. Když jsme ale pomocí transgeneze vnesli do buněk hybridních samců umělý bakteriální chromozom s „plodnou“ formou našeho genu, jejich plodnost se obnovila.

* * Jak může objev tohoto genu pomoci při zkoumání příčin neplodnosti u lidí?

U lidí neexistuje hybridní sterilita, všichni jsme jeden biologický druh. Nicméně gen, který působí neplodnost u mezidruhových hybridů, má svoji normální, fyziologickou funkci při vzniku pohlavních buněk myši i člověka a jeho mutace mohou být příčinou mužské, ale i ženské neplodnosti. U myši byla mutace tohoto genu uměle vyvolána a jejím jediným projevem byla samčí a samičí neplodnost.

* * V jakém bodu výzkumu jste nyní a jakým směrem budete pokračovat?

Chceme vědět, jak fungují speciální geny, tedy geny, které umožňují vznik nových druhů a v širším smyslu i adaptaci života na měnící se zevní prostředí. Chceme vědět zda tyto geny mají něco společného. Zatím je známa DNA sekvence teprve pěti takových genů (tří u *Drosophily*, jednoho u myši a jednoho u kvasinek) a žádnou společnou funkci, zdá se, nemají. Chceme také vědět, kolik genů se účastní reprodukční izolace v konkrétních případech mezidruhových kříženců. Odhady se u různých mezidruhových hybridů velice různí, od tří po několik set. V našem modelu odhadujeme působení tří až pěti genů. Vedle již popsaného genu hybridní sterility *Hst1* jsme poměrně dobře určili polohu dalšího genu, tentokrát na pohlavním chromozomu X. Jeho molekulární podstatu ale zatím neznáme. Otázky počtu a funkce speciálních genů nejsou nové, ale teprve s identifikací genů na DNA úrovni začíná být možné na ně odpovídat. V časopise *Science* z 19. prosince 2008 ve speciální sekci „Průlomové objevy roku: oblasti ke sledování“ (Breakthrough of the year:

areas to watch) jsou speciální geny zmíněny jako jedno z témat, která budou dominovat roku 2009. Jsme rádi, že jsme u toho.

Foto popis| Prof. MUDr. Jiří Forejt, DrSc.

Foto autor| Foto: archiv prof. Forejta