

Lidové noviny, 7.9.2010, Psi geny odhalují lidskou duši

EVA HNÍKOVÁ

Jak léčit psychické choroby u člověka? Vědci s úspěchem hledají odpověď v dědičné informaci psa

Na večer se chystaly ohňostroje, a tak dostal Solo dvojitou dávku antidepresiv. Pronikavé zvuky připomínající střelbu a výbuchy ho totiž vždy spolehlivě vyděsí, začne funět, slintat a zmateně pátrá po místě, kde by se schoval.

Solo je jedenáctiletá border kolie, jež se se svými úzkostmi léčí už roky. Možná pomůže při hledání co nejlepších medikamentů pro další podobně postižené psy. Patří totiž Melanii Changové, biologce Oregonské univerzity v Eugene, která zkoumá psychické poruchy u našich čtyřnohých přátel.

V rámci postdoktorického pobytu se Melanie na Kalifornské univerzitě v San Francisku zapojila do obřího projektu: odebírala vzorky dědičné informace stovkám border kolií, včetně Sola. S dalšími kolegy pak u zvířat zkoumala, zda trpí fobií z hlasitých zvuků. Lehčí forma úzkostné poruchy se projevila až u poloviny sledovaných border kolií, deset procent psů trpělo dokonce těžkým postižením, které mnohdy vyústilo i v sebepoškozování.

V čele projektu stál Steven Hamilton, jenž se dlouhodobě věnuje hledání genů odpovědných za psychická onemocnění. Nepochybuje o tom, že existují podobnosti mezi psími a lidskými úzkostnými poruchami. „Je snadné si jich všimnout,“ svěřuje se Hamilton časopisu Nature. A za pravdu mu může dávat i fakt, že počet projektů pátrajících po souvislostech mezi geny a nemocemi u lidí a jejich čtyřnohých přátel v poslední době vzrůstá.

Mizející chaos Hledání genů, které vyvolávají psychické poruchy u lidí, je „těžká práce s mizivými výsledky“, domnívá se Jonathan Flint, neurolog z Oxfordské univerzity. Podle něj za to může složitost lidského genomu i prostý fakt, že se některé psychické choroby nedaří diagnostikovat.

U psů jde vše mnohem snáz. Dnešní pestrost psích plemen je výsledkem intenzivní selekce a křížení malého počtu (mnohdy navíc příbuzných) jedinců se žádanými znaky. Dědičná informace „rozplácleho“ šarpeje, zavalitého bernardýna nebo zuřivě štěkajícího kokršpaněla se bude lišit mimo jiné v genech produkujících jejich typické vlastnosti. Pokusy definovat tyto odlišnosti přinesly velmi nečekané výsledky. Američtí vědci například analyzovali dědičnou informaci více než devíti stovek psů osmdesáti různých plemen. Jak uvádí srpnové vydání časopisu PLoS Biology, odlišnosti na pouhých šesti místech v genomu mohou vysvětlit 80 procent rozdílů ve vzhledu jednotlivých psích ras. U lidí mají naopak zásadní vliv na vizáž stovky až tisíce oblastí.

A to není jediná unikátní vlastnost psího genomu. „Dědičná informace má v rámci jednotlivých plemen minimální variabilitu,“ říká Petr Svoboda z **Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR** a vysvětluje, že díky tomu lze mnohem snadněji mapovat vztah mezi určitým místem v genomu a vlastnostmi daného jedince. „Je to rychlejší a jednodušší,“ uvádí Petr Svoboda.

Psi se proto podle Guopinga Fenga, genetika z Massachusettského technologického institutu v Cambridgi mohou stát výborným modelem pro studium psychických chorob. S tím souhlasí i Petr Svoboda: „Přestože najdeme geny kódující vlastnosti unikátní pro člověka nebo naopak pro psa, tak naprostá většina genů člověka má v psím genomu protějšek, který má obvykle i podobnou, ne-li dokonce stejnou funkci.“ Hledání klíčových míst Vědci se při studiu genomu často soustředí pouze na určité části dědičné informace. Sledují třeba odlišnosti jednotlivých písmen genetického kódu (mutace). „U dostatečně velkého počtu psů lze hledat oblasti genomu, kde se zvířata nejčastěji liší. Představte si to jako jakési zpětné zjišťování rodokmenu. Mapování takových rozdílů ani nevyžaduje souvislost s nějakou biologickou funkcí,“ popisuje Petr Svoboda jednodušší metodu zkoumání genomu. U

složitějších metod je potom možné matematicky analyzovat souvislost mezi konkrétním místem v genomu a zvolenou vlastností, ať už je to barva srsti či fobie z hlasitých zvuků. Kerstin Lindbladová-Tohová se na Broadově institutu, společném pracovišti MIT a Harvardovy univerzity, takovým složitým metodám věnuje. Aby vědci získali přesvědčivé výsledky, potřebují podle ní analyzovat stovky tisíc odlišností v genomu lidí, ale jen zhruba patnáct tisíc u psů.

A podobná úměra platí i u ještě komplexnější metody, u takzvané celogenomové analýzy. S její pomocí lze v dědičné informaci nejpřesněji vytipovat místa, která souvisí s konkrétními vlastnostmi nebo dokonce určitými chorobami. Podle Kerstin Lindbladové-Tohové je pro tuto komplexní analýzu potřeba DNA zhruba pěti tisíc osob se zkoumanou nemocí a stejně početná kontrolní skupina zdravých dobrovolníků. V případě psů postačí dva soubory - každý s necelou stovkou vzorků DNA.

Vyplatí se tedy důkladně prozkoumat geny psů a získané poznatky následně přenést na člověka.

S pomocí celogenomové analýzy psů už například tým Corda Drögemüllera z univerzity v Bernu odhalil gen odpovědný za zákeřnou chorobu kostí u lidí. Vrozené onemocnění osteogenesis imperfecta se projevuje neuvěřitelně křehkými kostmi a četnými opakovanými zlomeninami. Jak loni Drögemüller popsal v časopise PLoS Genetics, stejný gen má na svědomí i krátké nohy jezevčků.

Další souvislosti intenzivně hledá evropský projekt LUPA (více viz grafika). Stovka vědců v rámci něj například už důkladně prozkoumala dědičnou informaci deseti tisíc psů. „Výsledky ukazují, že pokud najdeme mutaci odpovídající za nějakou nemoc u psů, v 90 procentech případů na ni narazíme také u lidí,“ podotýká koordinátorka projektu Anna-Sophie Lequarréová z univerzity v belgickém Liège pro Nature.

V lednu tým vedený Kerstin Lindbladovou-Tohovou a Nicholasem Dodmanem zveřejnil v časopise Molecular Psychiatry studii, která ukázala na geny stojící za úzkostnou poruchou psů. Zjištění vycházelo z analýz 14 700 odlišností v mutacích jednotlivých písmen genetického kódu u 160 psů. Vědci také zjistili, že tyto geny mají u lidí na svědomí psychické onemocnění zvané obsedantně kompulzivní porucha. Tímto typem úzkosti trpí v populaci až dva lidé ze sta a může se projevovat jako nadměrný strach ze špíny, z opomenutí nebo jako nutkání neustále něco dělat.

V rámci projektu LUPA se vědci zaměřují také na zkoumání agresivity. Doufají, že jim studium kokršpanělů a anglických špringršpanělů pomůže odhalit lidské geny odpovědné za schizofrenii a sklony k násilnému chování. A naděje vědců jsou velké.

Psi po svém zdomácnění plnili funkci hlídačů, pomocníků a společníků. Nyní navíc začínají promlouvat o lidských genech.

PŘES ČTYŘNOHÉ PŘÁTELE ZMAPUJEME ČLOVĚKA

Luštění psího genomu pomůže při vývoji léků na řadu lidských chorob, věří výzkumníci. Mnozí spolupracují v rámci evropského projektu LUPA s podtitulem „psi pomáhají uzdravovat lidi“. Projekt získal své označení podle latinského slova lupa, tedy vlčice. Odkazuje na pověst o založení Říma: dvojčata Romulus a Remus, potomci boha války Marsa a pozemské ženy Rhei Silvie, skončili krátce po narození v rozbouřených vodách řeky Tiberu. Odtamtud je zachránila vlčice, která se o ně později i starala. A vlci představují předchůdce dnešních psů.

Spánková porucha označovaná jako narkolepsie může člověku výrazně znepříjemnit život. Nemocný usíná náhle, během dní a ospalost nezvládne vůlí potlačit. Podobné postižení se často objevuje i u dobrmanů. Právě na ně se zaměřil Emmanuel Mignot ze Stanfordovy univerzity. Čtyřnozí přátelé vědce dovedli až k léku na narkolepsii.

Melanie Changová, biologka z Oregonské univerzity v Eugene, studuje psychické poruchy psů. Do výzkumů zapojila i svoji border kolii Solo.

Foto autor| FOTO: STANFORD UNIVERSITY, OREGON UNIVERSITY, LUPA, ARCHIV // KOLÁŽ ŠIMON / LN

URL| <http://archiv.newton.cz/ln/2010/09/07/ea75b2f28b26be031d4baf9e577df379.asp>

lidovky.cz, 13.9.2010, Psi geny pomohou odhalit lidskou duši

Lidové noviny, Eva Hníková

Jak léčit psychické choroby u člověka? Vědci s úspěchem hledají odpověď v dědičné informaci psa

Na večer se chystaly ohňostroje, a tak dostal Solo dvojitou dávku antidepresiv. Pronikavé zvuky připomínající střelbu a výbuchy ho totiž vždy spolehlivě vyděsí, začne funět, slintat a zmateně pátrá po místě, kde by se schoval.

Solo je jedenáctiletá border kolie, jež se se svými úzkostmi léčí už roky. Možná pomůže při hledání co nejlepších medikamentů pro další podobně postižené psy. Patří totiž Melanii Changové, biologce Oregonské univerzity v Eugene, která zkoumá psychické poruchy u našich čtyřnohých přátel.

V rámci postdoktorského pobytu se Melanie na Kalifornské univerzitě v San Francisku zapojila do obřího projektu: odebírala vzorky dědičné informace stovkám border kolií, včetně Sola. S dalšími kolegy pak u zvířat zkoumala, zda trpí fobií z hlasitých zvuků.

Lehčí forma úzkostné poruchy se projevila až u poloviny sledovaných border kolií, deset procent psů trpělo dokonce těžkým postižením, které mnohdy vyústilo i v sebepoškozování.

V čele projektu stál Steven Hamilton, jenž se dlouhodobě věnuje hledání genů odpovědných za psychická onemocnění. Nepochybuje o tom, že existují podobnosti mezi psími a lidskými úzkostnými poruchami. "Je snadné si jich všimnout," svěřuje se Hamilton časopisu Nature. A za pravdu mu může dávat i fakt, že počet projektů pátrajících po souvislostech mezi geny a nemocemi u lidí a jejich čtyřnohých přátel v poslední době vzrůstá.

Mizející chaos

Hledání genů, které vyvolávají psychické poruchy u lidí, je "těžká práce s mizivými výsledky", domnívá se Jonathan Flint, neurolog z Oxfordské univerzity. Podle něj za to může složitost lidského genomu i prostý fakt, že se některé psychické choroby nedaří diagnostikovat.

U psů jde vše mnohem snáz. Dnešní pestrost psích plemen je výsledkem intenzivní selekce a křížení malého počtu (mnohdy navíc příbuzných) jedinců se žádanými znaky. Dědičná informace "rozpláclého" šarpeje, zavalitého bernardýna nebo zuřivě štěkajícího kokršpaněla se bude lišit mimo jiné v genech produkujících jejich typické vlastnosti.

Pokusy definovat tyto odlišnosti přinesly velmi nečekané výsledky. Američtí vědci například analyzovali dědičnou informaci více než devíti stovek psů osmdesáti různých plemen. Jak uvádí srpnové vydání časopisu PLoS Biology, odlišnosti na pouhých šesti místech v genomu mohou vysvětlit 80 procent rozdílů ve vzhledu jednotlivých psích ras. U lidí mají naopak zásadní vliv na vizáž stovky až tisíce oblastí.

A to není jediná unikátní vlastnost psího genomu. "Dědičná informace má v rámci jednotlivých plemen minimální variabilitu," říká Petr Svoboda z **Ústavu molekulární**

genetiky Akademie věd ČR a vysvětluje, že díky tomu lze mnohem snadněji mapovat vztah mezi určitým místem v genomu a vlastnostmi daného jedince. "Je to rychlejší a jednodušší," uvádí Petr Svoboda.

Psi se proto podle Guopinga Fenga, genetika z Massachusettského technologického institutu v Cambridge mohou stát výborným modelem pro studium psychických chorob. S tím souhlasí i Petr Svoboda: "Přestože najdeme geny kódující vlastnosti unikátní pro člověka nebo naopak pro psa, tak naprostá většina genů člověka má v psím genomu protějšek, který má obvykle i podobnou, ne-li dokonce stejnou funkci."

Hledání klíčových míst

Vědci se při studiu genomu často soustředí pouze na určité části dědičné informace. Sledují třeba odlišnosti jednotlivých písmen genetického kódu (mutace). "U dostatečně velkého počtu psů lze hledat oblasti genomu, kde se zvířata nejčastěji liší.

Představte si to jako jakési zpětné zjišťování rodokmenu. Mapování takových rozdílů ani nevyžaduje souvislost s nějakou biologickou funkcí," popisuje Petr Svoboda jednodušší metodu zkoumání genomu. U složitějších metod je potom možné matematicky analyzovat souvislost mezi konkrétním místem v genomu a zvolenou vlastností, ať už je to barva srsti či fobie z hlasitých zvuků.

Kerstin Lindbladová-Tohová se na Broadově institutu, společném pracovišti MIT a Harvardovy univerzity, takovým složitým metodám věnuje. Aby vědci získali přesvědčivé výsledky, potřebují podle ní analyzovat stovky tisíc odlišností v genomu lidí, ale jen zhruba patnáct tisíc u psů.

A podobná úměra platí i u ještě komplexnější metody, u takzvané celogenomové analýzy. S její pomocí lze v dědičné informaci nejpřesněji vytipovat místa, která souvisí s konkrétními vlastnostmi nebo dokonce určitými chorobami.

Podle Kerstin Lindbladové-Tohové je pro tuto komplexní analýzu potřeba DNA zhruba pěti tisíc osob se zkoumanou nemocí a stejně početná kontrolní skupina zdravých dobrovolníků. V případě psů postačí dva soubory - každý s necelou stovkou vzorků DNA.

Vyplatí se tedy důkladně prozkoumat geny psů a získané poznatky následně přenést na člověka.

S pomocí celogenomové analýzy psů už například tým Corda Drögemüllera z univerzity v Bernu odhalil gen odpovědný za zákeřnou chorobu kostí u lidí. Vrozené onemocnění osteogenesis imperfecta se projevuje neuvěřitelně křehkými kostmi a četnými opakovanými zlomeninami. Jak loni Drögemüller popsal v časopise PloS Genetics, stejný gen má na svědomí i krátké nohy jezevčků.

Další souvislosti intenzivně hledá evropský projekt LUPA (více viz grafika). Stovka vědců v rámci něj například už důkladně prozkoumala dědičnou informaci deseti tisíc psů. "Výsledky ukazují, že pokud najdeme mutaci odpovídající za nějakou nemoc u psů, v 90 procentech případů na ni narazíme také u lidí," podotýká koordinátorka projektu Anna-Sophie Lequarréová z univerzity v belgickém Liège pro Nature.

V lednu tým vedený Kerstin Lindbladovou-Tohovou a Nicholasem Dodmanem zveřejnil v časopise Molecular Psychiatry studii, která ukázala na geny stojící za úzkostnou poruchou psů. Zjištění vycházelo z analýz 14 700 odlišností v mutacích jednotlivých písmen genetického kódu u 160 psů.

Vědci také zjistili, že tyto geny mají u lidí na svědomí psychické onemocnění zvané obsedantně kompulzivní porucha. Tímto typem úzkosti trpí v populaci až dva lidé ze sta a může se projevovat jako nadměrný strach ze špíny, z opomenutí nebo jako nutkání neustále něco dělat.

V rámci projektu LUPA se vědci zaměřují také na zkoumání agresivity. Doufají, že jim studium kokršpanělů a anglických špringršpanělů pomůže odhalit lidské geny odpovědné za schizofrenii a sklony k násilnému chování. A naděje vědců jsou velké.

Psi po svém zdomácnění plnili funkci hlídačů, pomocníků a společníků. Nyní navíc začínají promlouvat o lidských genech.

URL| http://www.lidovky.cz/psi-geny-pomohou-odhalit-lidskou-dusi-dx2-/ln_veda.asp?c=A100913_230942_ln_veda_hev