

Rozhovor dvou imunologů nejen o imunitě

Dva dlouholetí spolupracovníci a přátelé RNDr. Petr Šíma, CSc. (*23. 12. 1942) a RNDr. Ilja Trebichavský, CSc. (*22. 5. 1942) slaví v tomto roce své sedmdesátiny. Oba vystudovali Přírodovědeckou fakultu Univerzity Karlovy v Praze na katedře obecné biologie a experimentální embryologie, svou profesní dráhu zahájili v Laboratoři fyziologie a genetiky živočichů Československé akademie věd v Liběchově, ale většinu života pracovali v Mikrobiologickém ústavu Akademie věd, P. Šíma v laboratoři přirozené imunity a I. Trebichavský v laboratoři fyziologie, imunity a ontogeneze gnotobiontů (sídlící na detašovaném pracovišti v Novém Hrádku v Orlických horách). Témata, kterými se oba vědci zabývají, mohou čtenáři Živy dobře znát již z jejich společného autorství několika obsáhlých seriálů: Léčivé látky z živočišné říše (2001), jenž vybrali čtenáři pro Cenu Antonína Friče, Horizontální přenos genetické informace (2006), za který získali Zvláštní ocenění časopisu Živa, a Rozpoznávání – základ imunity (2010); případně ze seriálů P. Šímy Vývoj imunitních strategií v živočišné říši (1997) a Stručný průvodce imunologickou terminologií (1999, kulér). Hlavní oblasti jejich odborného zájmu, ale také obecné nazírání na vědu a její popularizaci vám přiblíží následující rozhovor.

P: Potkáváme se spolu už půl století od stejné fakulty a katedry po stejné zaměstnání. Oba jsme studovali evoluci imunity a věnovali se popularizaci vědy. Je ta shoda náhodná?

I: Vysvětluji si to tím, že jsme stejný ročník a že nás oba přitahovaly přírodní vědy. Česká imunologie s takovými osobnostmi, jako byl Milan Hašek a Jaroslav Šterzl, byla v našem mládí na světové špičce. Já se k ní dostal oklikou přes elektronovou mikroskopii, která byla v té době u nás také výjimečná. Československo díky Arminu DeLongovi jako jeden z mála států na světě

vyrábělo vlastní elektronové mikroskopy. Ty jsi pracoval od počátku na imunologickém oddělení prof. Šterzla.

P: Začal jsem srovnávací embryologií – tehdy se dělaly transplantace na obojživelnících, protože jsme si kladli otázku, zda také umějí odhojit transplantát jako savci. Později jsem zkoumal v bývalé Jugoslávii v Mořském institutu chobotnice, ale spíš z morfologického pohledu. Poté přišly na řadu žížaly, to byl velmi zajímavý výzkum. Ukázalo se, že i ony mají imunitu, ale založenou na zcela odlišných mechanismech. Pak jsme řešili otázku interakce mezi imu-

nitním a endokrinním systémem. Tehdy se imunitní systém pokládal za autonomní. Následně se objevily cytokiny, které cestují z imunitního systému do nervového, neurohormony, putující do endokrinního systému, a zjistilo se, že všechno je propojené.

I: Já jsem studoval imunologii plodu – tedy vývoj imunity před narozením. Bylo to také u J. Šterzla, ale pod vedením básníka a vědce Miroslava Holuba a patologa Jiřího Krumla. Později jsem přešel na pracoviště bezmikrobních zvířat v Novém Hrádku. Pracoval jsem v oblasti infekční imunologie a studoval jsem na tomto světově ojedinělém experimentálním modelu mechanismy salmonelové sepsy, která usmrcuje každoročně několik milionů lidí, zvláště těch, kteří jsou infikováni HIV. Toto téma považují za velmi závažné. A co ty?

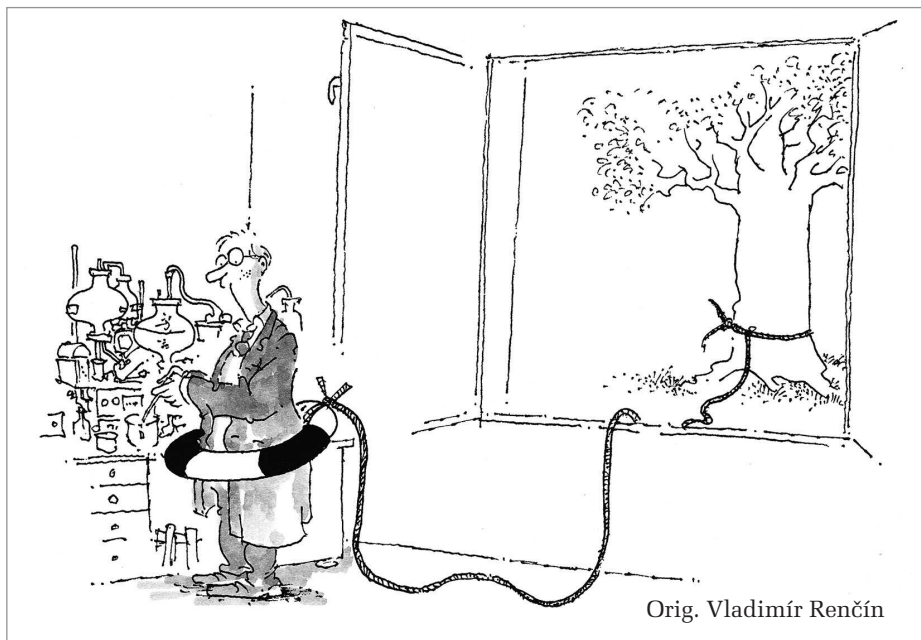
P: Podíli jsme se na mezinárodním výzkumu hybridních zón myší. Hybridní zóna leží mezi Dánskem a Bulharskem. Je to relativně úzká hranice, v níž dochází ke křížení dvou druhů myší (Pozn. red.: myš domácí – *Mus musculus* a myš západoevropská – *M. domesticus*). Projekt zahájili zoologové a posléze nás požádali o spolupráci. Jde také o to, že myš může být rezervoárem určitých nákaz. Takže je dobré znát pohyb tak rozsáhlé zvířecí komunity. Pokračuješ ještě v práci v laboratoři?

I: Experimentální práci jsem nedávno ukončil, ale biologické otázky si kladu dál a snažím se na ně odpovědět teoreticky. Empirie je sice základ hypotéz a hypotézy přerůstají v teorie, pokud jsou podloženy výsledky experimentů, ale domnívám se, že přemíra analytických dílčích výsledků musí čas od času vyústit v nějaké nové řešení, nové paradigma, nový filozofický pohled. Zejména my, kteří pamatujeme delší životní úsek, jsme zažili desítky teorií, které se časem ukázaly být mylné. Historie vědy je plná zapomenutých slepých cest. Jak říkal historik Dušan Třeštík, věda není garantem pravdy, je pouze garantem racionálního přístupu řešení otázek. Ještě k těm experimentům: po letech práce na drobných úsecích vědy pocítuji nutnost začít skládat z těch kamínků poznání jediný obraz.

Z filozofických problémů mě velice vzrušuje otázka příčinnosti nebo indeterminismu v našem světě. Je to problém, kterým se zabýval genetik Jacques Monod ve své knize Náhoda nebo nutnost? Zaměstnával i Alberta Einsteina, který náhodu odmítal slovy: Bůh přece nehraje v kostky. Ale náhoda a chaos existují, tak jako existuje vnitřní řád světa, fyzikální konstanty či úžasný program, který jsme pojmenovali život a jehož smysl stále hledáme.

Také imunitní mechanismy nabízejí mnoho příležitostí k teoretickým úvahám. Dosud nevíme, zda imunitní reakci vyvolá pouhá přítomnost cizích struktur (bakterie, viry), které jsou často ve vnitřním prostředí organismu tolerovány, nebo zda ji vyvolá přítomnost poškozených vlastních tkání (nádory, následky zánětu), jak to postulovala před 20 lety Polly Matzingerová ve své „hypotéze nebezpečí“.

P: Je třeba si uvědomit, že imunologie sice povstala jako věda o obraně organismu proti vnějším patogenům, ale postupem času se ukázalo něco víc. Imunita udržuje



Orig. Vladimír Renčín

integritu živého organismu. Kdy vznikl tento princip v evoluci?

I: Imunita je tak stará jako sám život. Vyvíjí se už po miliardy let. Imunologové si dříve mysleli, že specifickou imunitu mají jen obratlovci. Její náznaky však byly nalezeny také u bezobratlých živočichů. A nyní se ukazuje, že specifickou imunitou jsou nadány bakterie svým systémem rozpoznání cizí infekční DNA, zvaným CRISPR-Cas*. Tento imunitní mechanismus bakteriím umožňuje integrovat úseky virové nebo plazmidové DNA do určité části jejich genomu a později je rozeznat v infekčním agens a rozložit DNázovou aktivitou proteinů Cas s vysokou specifitou 10^{-5} , to znamená rozpoznat jednu sekvenční DNA ve 100 tisících odlišných, čili něco jako nalézt jehlu v kupce sena. Tento systém rozpoznání je přítomen u většiny druhů bakterií z říše *Archea*, ale i u mnoha jiných. Příroda je tedy daleko složitější, než se většina vědců dosud domnívá.

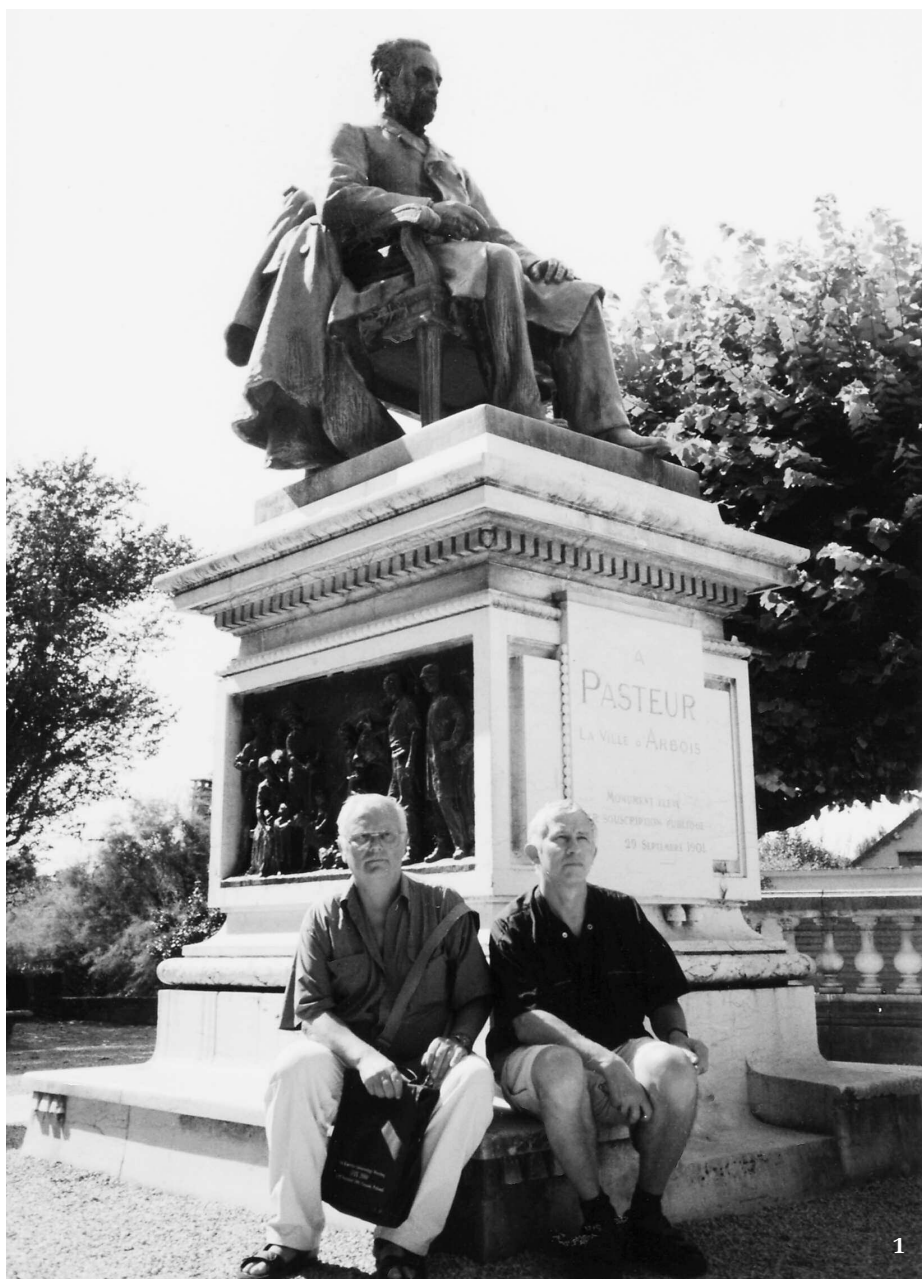
[Pozn.: * CRISPR-Cas, anglicky Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats – CRISPR-associated proteins. Palindromy jsou sledy jednotek, písmen, čísel nebo i not, které lze číst stejně dopředu i pozpátku. Palindromem je např. česká věta kobyly má malý bok, ale také anglická *Do geese see God?* (Vidí husy Boha?). V případě CRISPR jde o palindromy z genetických písmen nukleotidů DNA v chromozomu bakterie, třeba čtveřice GATC–CTAG.]

P: Ano, o těchto imunitních mechanismech jsme napsali do Živy seriál článků pod názvem Rozpoznání – základ imunity. Už dříve nám Živa otiskla seriály o horizontálním přenosu genetické informace a o antimikrobiálních peptidech. Jak se na popularizaci díváš ty – vždyť jsme společně napsali na 30 článků do časopisů a novin?

I: Dobrý popularizátor musí mluvit o vědě tak, jako by ji chtěl vysvětlit lidem, kteří o ní nikdy neslyšeli. Pro mne bude vždy českou jedničkou v popularizaci astronom Jiří Grygar. Nebo popularizační články v *National Geographic* či *Scientific American* pro mne představují vysokou kvalitativní úroveň, daleko vyšší, než je u nás. Snad je to tím, že se vyrojila řada časopisů, které se snaží uvádět informace z vědy populární formou. Někdy se dokonce stane, že otisknou úplně nesmysly, ale laický čtenář je nemá kde ověřit. Pamatuji se na novinový článek, kde se mluvilo o odrůdě brambor *Solanum tuberosum*, která může být pro lidské zdraví velmi nebezpečná. Autor si zřejmě popletl druhové jméno *tuberosum* (jak se botanicky nazývá obyčejný brambor) s tuberkulózou! Takové úlety jsou v tisku časté. Také je to způsobeno tím, že dnešní lidé už nemají většinou bohužel ani základní pojem o latině.

P: Vraťme se však k imunitě. Víme, že selhává u mnoha onemocnění zejména nádorových. Ale nevíme, proč selhává.

I: Imunita není ani chytrá, ani dokonalá. To bychom jí dávali lidské vlastnosti. Imunita je prostě taková, jaká je. Jak říkal anglický král Edward III.: „It is as it is.“ Nezapomeňme, že život člověka trvá jen několik desítek let. Imunitní mechanismy však byly fylogeneticky nastaveny na daleko kratší časové rozpětí. Navíc některé infekční nemoci mají hlubší evoluční vý-



1 Petr Šíma (vlevo) a Ilja Trebichavský u pomníku Louise Pasteura v Arbois ve francouzské Juře. Foto J. Trebichavská

znam, než se domníváme. Všichni v sobě celý život nosíme řadu druhů herpetických virů, které jsou sice nebezpečné pro zeslabené jedince, ale u zdravých lidí pomáhají vytvářet plně funkční imunitní systém. Bez podobných antigenních stimulací bychom trpěli alergiemi a řadou degenerativních onemocnění. Světovou metlu AIDS způsobuje retrovirus HIV, ale na druhé straně dávno retroviry přinesly savcům geny, které vytvořily placentu. Stopy retrovirových infekcí zůstaly v našem genomu, kde zaujímají větší část než geny, které řídí syntézu bílkovin nutných pro naše tělo. Podobně střevní bakterie jsou důležité jak pro metabolismus, tak pro imunitu. Takže imunitní systém tyto stimuly registruje a rozlišuje, s neškodnými mikroorganismy spolupracuje a potírá ty škodlivé. Musí rozeznat rostoucí plod od nádoru. Než se to v průběhu evoluce naučil, docházelo k porodu nezralého plodu, jako tomu bylo a dosud je u vývojového stupně vačnatců.

Ty jsi popularizoval význam nukleotidů ve výživě. Co je v této oblasti nového?

P: Už od r. 1830 víme, že se naše potrava skládá z bílkovin, tuků a cukrů. Později jsme objevili význam vitamínů, flavonoidů, probiotik a dalších důležitých složek. Na začátku 90. let 20. stol. se začínaly ozývat hlasy, které poukazyvaly na to, že potřebujeme také nukleotidy. Jsou to stavební kameny nukleových kyselin DNA a RNA, které jsou rovněž obsaženy v naší stravě, ale prakticky málokdo si to uvědomuje. Vlastně je nás jen několik, kteří o tom přednášíme na všemožných sympoziích, tam nám sice zatleskají, ale pak přijde těhotná žena do ordinace a tam jí řeknou: „Tak maminko, musíte jíst víc vitamínů...“ A že vyvíjející se plod potřebuje také vyšší příjem nukleotidů, to jí pravděpodobně nikdo neřekne.

I: Jaký je tedy význam nukleotidů a jak je můžeme do těla dodávat?

P: Účinnost imunitního systému závisí na přísunu složek, které umožňují dělení buněk. Aby se mohly vytvořit miliony imunokompetentních buněk, musí se namnožit dělením. Na jednu mitózu je potřeba v průměru miliarda nukleotidů. Jestliže

nukleotidy dodáme zvenčí, podpoříme imunitu. V experimentech na myších se ukázalo, že se po podání nukleotidů zlepšila cytotoxická reakce, zvýšila se tvorba protilátek, zvětšila se sorpční plocha střevní sliznice. Také v klinických studiích se potvrdilo, že dodání nukleotidů zlepšilo hojení ran, urychlilo regenerační procesy u rekonvalescentů, zlepšilo stav u infekčních nemocí. Tohoto poznatku už se využívá v prevenci chřipkových onemocnění – obohacením potravy nebo nápojů o nukleotidy. Hodně nukleotidů je v mase, ale nejvíc je jich v kvasinkách, jikrách a mlíčí. Proto byl tak opěvován carský kaviár, kterým se urychlilo hojení zlomenin. Napopak vegetariánská strava je na nukleotidy chudá.

Dnes když antibiotika ztrácejí účinnost (ta rezistence je důsledkem výměny informací mezi bakteriemi cestou horizontálního přenosu) a vývoj nových antibiotik je nákladný a navíc trvá dlouhou dobu, proč je nevyužít k prevenci? Pro nové myšlenky je typické, že jsou znevažované, obávané a vysmívané. Proč věda, jejímž smyslem je experimentovat, se staví tak konzervativně vůči novým poznatkům?

I: Nevím, proč tomu tak je, ale není konzervativnějších lidí, než jsou vědci. Snad najdeme odpověď v bonmotu, že není větších zastánců pořádku, než jsou bývalí revolucionáři. Snad se vědci bojí, že když sami přišli s něčím novým, aby nebyli vystřídání něčím ještě novějším. Avšak tak tomu většinou ve vědě chodí. Henrik Ibsen řekl, že pravdy žijí maximálně 20 let. Jen zřídka déle. Ve změnách pravdy je vždy

cítit nápor nové generace, která chce vrátit pravdu otců. Ale berme to sportovně – vždyť změna je život!

Např. konzervativní neodarwinisté budou hájit původního Darwina jako svou bibli, i když v mnohém je již darwinismus zastaralý. Charles Darwin předpokládal, že organismy se vyvíjejí graduálně čili postupným přechodem, že příroda nedělá skoky. Ve skutečnosti právě ve vývoji druhů je potřeba velkých radikálních změn. Bez nich by totiž nevznikla ani první jaderná buňka, ani lidský druh.

Také darwinovská koncepce stromu života je otřesena. Díky horizontálnímu přenosu genů můžeme mluvit spíše o houšti než o stromu. Organismy se propojují navzájem, bakterie s živočichy a rostlinami, s viry i mezi sebou. Mezidruhově si vyměňují evolučně důležité geny.

Zamýšlíš se také tak nad imunologií v kontextu vědních oborů, které tě původně zajímaly, třeba astronomie?

P: Je to trochu jako s ženami, když člověk opustí jednu, nemůže už se jí pak věnovat, protože by zanedbával tu novou. Řadu informací získávám stejně jako ty z populárně vědecké literatury, třeba z vynikající edice Kolumbus. Jsou různé typy vědců, někteří pracují jen teoreticky, někdo je zručný v praktických experimentech. Před lety tu pracovala dvojice vědců, z nichž jeden jen psal a druhý jen zkoumal. Dohromady tvořili skvělý tým. Je také důležité, čím se určitý odborník zabývá. Jestli zuby, tak lidi nezajímá, má-li ještě pilotní průkaz, ale zda jim perfektně spraví chrup. Na druhé straně je pravda, že ve vědě je

třeba vnímat věci v kontextu, aby nebyly mylně vykládány.

I: Specializace skutečně hrozí tím, že se z člověka stane ten, komu se říká „fach-idiot“. Obranou je být stále v kontaktu s mladými, s lidmi jiných oborů, nepřeceňovat vlastní úsudek a být stále na příjmu – jako anténa zachycující informace. Ty sám se tomu bráníš popularizací vědy. Přispíváš do časopisů, přednášíš pro veřejnost. Jaké vlastnosti by měl mít dobrý popularizátor?

P: To, co už jsme zmínili v předchozí odpovědi – umět se dívat a zasahovat do oborů blízkých, někdy i vzdálenějších. Když budu chtít popularizovat historii bakteriálních onemocnění, neobejdu se bez znalosti dějin. Před 20 lety si stěžil někdo dovedl představit spojení genetiky a technologie. Dnes máme nanotechnologie, nanobiologii... Je třeba stále jednotlivé disciplíny propojovat.

I: Plánuješ život v důchodu, nebo jsi ten typ, co mu to nedá a nepřestane bádát až do smrti?

P: Jsem už v důchodu a po čase jsem zjistil, že vlastně bádám dál. Jak ty?

I: Já chci, aby mi zůstala navždy zvědavost, což byl ten hlavní hnací motor, který mne udržoval celý život ve vědě.

Děkujeme za rozhovor a všechna zajímavá témata, o kterých jsme si mohli v Živě číst ve vašich sláncích, a přejeme vám za redakci i redakční radu Živy do dalších let hodně štěstí, radosti z bádání i popularizace vědy a také ze společných cest.

jeho schopnost soustředit kolem sebe aktivní lidi a uplatnila se i po jeho vstupu na půdu někdejší Vysoké školy zemědělské v Brně, kde začal v r. 1961 studovat lesnictví a sledovat otázky ochrany přírody a krajiny. Jeho učitelem byl guru moravské lesnické školy, prof. Alois Zlatník, dozajista vzor právě v propojení geobiocenologické nauky o vztazích rostlinných společenstev k abiotickým faktorům s ochrannou praxí. Po r. 1966, kdy A. Buček absolvoval lesnickou fakultu VŠZ, strávil tři užitečné roky inženýrské praxe v lesním závodě, ale od r. 1969 působil již v Ústavu pro hospodářskou úpravu vojenských lesů jako odborník na stanovištní průzkum, studium diference a mapování lesních biotopů v územích od nejvýchodnější po nejzápadnější kouty Československa. V r. 1972 našel nové zaměstnání na půdě Geografického ústavu Československé akademie věd v Brně, kde působil v týmu Jaroslava Raušera při konstrukci biogeografických map přirozené potenciální vegetace. Samozřejmě v intencích přístupu školy A. Zlatníka, kde se pracuje s vegetačními stupni a ekologickými (trofickými a hydrickými) řadami. Posléze se stal vedoucím oddělení životního prostředí, jež se r. 1980 proměnilo v oddělení geografických syntéz faktorů

1 Antonín Buček na okraji Zlodějského hájku u Starého Poddvorova v Hustopečském biogeografickém regionu. Foto J. Bučková (2009)

Pavel Kovář

Geobiocenolog Antonín Buček mezi sedmdesátníky

Bylo to v r. 1978: v sibiřské tajze nedaleko Bajkalu jsem se tehdy seznámil se svým vrstevníkem, brněnským geografem Karlem Kirchnerem, kteréžto „náhodné“ setkání v divočině mohlo být zrežirováno našimi „medvěďáři“ (pověřenými průvodci) z Ústavu geografie Sibíře a Dálného východu. Oba jsme tam byli za poznáním instituce a jejich terénních výzkumných stanic zaštitěných velkou postavou mladého oboru krajinné ekologie, prof. V. B. Sočavou. Karlova otázka: A znáš našeho Tondu Bučka? vedla k tomu, že se mi dostalo dokonalé osvěty o obdivuhodné šíři aktivit vpravdě zlatníkovského protagonisty lesařiny, lesnické botaniky, ochrany přírody a tvorby krajiny s geografickým a ekologickým fundamentem. To jsem ještě netušil, jak často se budeme později setkávat.

Doc. Ing. Antonín Buček, CSc., se narodil 17. září 1942 v Brně, jemuž zůstal celoživotně věrný (až na dvě pomaturitní léta, kdy se s několika kamarády rozhodl odejít z města a žít životem pastevce krav v malé obci Lomy v Orlických horách). Tato praktická oštrílenost ještě podpořila

