



# Sekvenování lidského mikrobiomu znamená podle profesora Lukeše skutečný převrat v medicíně. Dala by se díky mikrobiomu štíhlých lidí eliminovat obezita?

Jolana Boháčková

V rámci studentské vědecké konference vystoupil na 3. lékařské fakultě také světově uznávaný parazitolog Julius Lukeš. Ve svém příspěvku se od sekvenování lidského genomu dostal také k sekvenování lidského mikrobiomu, jehož znalosti mohou být podle něj pro lidský organizmus a zdraví stěžejní. Stejně tak přítomnost některých druhů parazitů, z jeho pohledu komenzálů (organizmů, pro které je život v lidském těle prospěšný, a přitom hostiteli – člověku – nijak neškodí).

„Mikrobiom a sekvenování DNA patří k tématům, která se zatím na lékařských fakultách trochu opomíjejí. Především proto, že se extrémně dynamicky vyvíjejí. To, co platilo před deseti lety, je dnes již úplně přepsáno. Co je v učebnicích fyziky, bude zřejmě platit i za 50 let. V biologii to však neplatí,“ uvedl přednášku profesor Lukeš. Osekvenovat lidský genom se zdálo být ještě před dvaceti lety téměř nedosažitelné. Když o tom kdysi hovořil Bill Clinton, odhadovalo se, že osekvenování celého genomu přijde zhruba na dvě miliardy korun. Zabývaly se tím tehdy dvě společnosti. Dnes dokážou specializované laboratoře přečíst celý lidský genom za dva tisíce dolarů. A ceny neustále klesají. Pravděpodobně bude během

několika desítek let sekvenováno DNA všech lidí, bude to standardní úkon, nicméně bude důležité se v nově nabytých informacích umět orientovat a rozumět jim.

Aby šel profesor Lukeš příkladem, nechal si také osekvenovat genom, tedy část genomu. Informací získal poměrně mnoho. Paranoia, že pojišťovací společnosti budou znát náš genom a vypočítají nám výši pojištění, je dle jeho názoru naprosto zbytečná. Ze svého genomu se dozvěděl mnoho informací. Například výčet chorob, u nichž existuje zvýšené riziko, že bych jimi mohl onemocnět. Třeba rakovina prostaty. Vzhledem k tomu, že ji měl jeho tatínek a strýc, měl by se v tomto ohledu hlídat. Tyto informace jsou důležité i pro naprosté laiky. Mohou to být informace, které člověku prodlouží život.

„Mimočodem zaplatil jsem sekvenování genu také manželce a objevila se u ní zvýšená pravděpodobnost, že by mohla onemocnět Alzheimerovou chorobou. Než na informaci kliknete, objeví se otázka, zda opravdu chcete informaci znát. Jakmile kliknete, že ano, objeví se také telefonní číslo na psychiatra, který je na lince 24 hodin denně, abyste si s ním případně mohli popovídat. Část informací může být skutečně poměrně citlivá,“ upozornil vědec.



**Prof. RNDr. Julius Lukeš, CSC.**, vystudoval Přírodovědeckou fakultu Univerzity Karlovy v Praze. Je ředitelem Parazitologického ústavu AV ČR v Českých Budějovicích a je profesorem na Přírodovědecké fakultě Jihočeské univerzity. Zabývá se funkční genomikou prvků, tripanozónami a molekulární biologii. Pracoval rovněž na amsterodamské univerzitě a na kalifornské univerzitě v Riverside a v Los Angeles.

Další zajímavou informací, kterou lze získat sekvenováním genomu, je takzvaná „drug response“. Léky, které jsou správně poskytnuty, avšak pacient na ně nereaguje, stojí spoustu peněz a spoustu životů. Díky sekvenování lze zjistit celou řadu informací o tom, jaké léky by měl pacient dostat. Pokud bude mít každý lékař možnost jednoduše kliknout na počítači a vidět, jaké léky pacient nemá dostat, ušetří se miliardy.

„Ze svého genomu jsem se dozvěděl i spoustu zábavných věcí. Například, jaké mám vlasy, zda mám ušní maz suchý nebo vlhký a podobně. Většina odpovídala realitě. Porovnává se také, do jaké míry jste Evropan, odkud pocházejí rodiny vašich rodičů. Já jsem zjistil, že moje maminka pochází z Pobaltí a tatínek ze Sicílie, k tomu se ješ-

tě objevilo několik signálů z Turecka,“ pokračoval Lukeš. V Čechách existuje společnost vedená molekulárním biologem Markem Minárikem, která se zabývá převážně paternitou. Marek Minárik mimo jiné říkal, že zhruba před deseti lety mnoho lidí, kteří se domnívali, že mají modrou krev, chtělo znát, odkud pocházejí. A když se ukázalo, že například z Ukrajiny nebo z Východu, tvrdili, že je to celé špatně, že jsou podváděni. Zkrátka často informace, které člověk zjistí, neodpovídají jeho očekávání.

Díky sekvenování je možné přivádět zpět vyhynulé druhy. Vědci by mohli například znovu stvořit mamuta, na což už skutečně existují vědecké projekty. Komplikovanější by bylo, kdyby stvořili například Neandrtálce, jelikož jeho sekvenci už také znají. Nutně by následovala etická diskuze, co pak bude s Neandrtálcem. Bude to zvíře nebo člověk?

Sergej Brin, jeden ze zakladatelů společnosti Google, dal své manželce biologce 100 milionů dolarů, aby ji prý nějak zabavil. Ona založila společnost 23andMe, která sekvenuje lidský genom, tedy jeho části, dnes už jen za pouhých 99 dolarů. Společnost však má problémy. „Je to příklad toho, jak technologie často předhání etický stupeň uvažování,“ upozorňuje profesor Lukeš. Firma totiž přišla se službou nazvanou „design baby“, což znamená, že zájemcům dokáže předpovědět, jakou například barvu očí budou mít jejich děti. A to je samozřejmě velice nebezpečné. Celá záležitost se dostala k soudu. Firma zvažovala, zda převést svou činnost do Evropy, ale v Evropě se teď diskutuje, jestli bude možné, zda bude mít jedinec vůbec právo poskytovat DNA, komu chce. „Podle mě je to diskuze. Jedná se o moje tělo a můj majetek,“ myslí si vědec.

Sekvenování DNA zkrátka přináší obrovské, téměř nepředstavitelné možnosti. O bioinformatiky, kteří poro-

zumí lidské DNA a dokážou ji analyzovat, bude obrovský zájem. V USA už tento zájem výrazně převyšuje nabídku.

## Od genomu k mikrobiomu

Zajímavé informace však nenese pouze genom, ale také mikrobiom, někdy nazývaný „zapomenutý orgán“ (dnes by se dalo říct „znovu objevený sekvenačními metodami“). Označují se jím primárně bakterie, prokaryoty v lidském těle. A právě těchto cizích buněk je v těle až desetkrát víc než vlastních buněk. Což je klíčový element, lidé v sobě nosí tedy řádově mnohem více genů, než je těch 23 lidských. Naprostá většina bakterií žije v trávicím traktu a lidé o nich vědí minimum. A tuto informace bude nutné brát v medicíně v potaz. Stejně jako si kdokoli může nechat sekvenovat svůj genom, tak si může nechat sekvenovat mikrobiom. V Americe už fungují společnosti, které mikrobiom sekvenují.

Do nedávna se pracovalo jen s několika desítkami druhů, které se daly kultivovat. Ty ovšem představují jen zlomek z celkového počtu bakterií v těle. „Nyní existuje možnost odebrat stolici a najednou veškeré bakterie, celý mikrobiom sekvenovat. To přináší naprosto nové možnosti a prozatím nikdo neví, jaký by mohly mít tyto informace dopad,“ popsal profesor Lukeš.

„V rámci této místnosti se lidé od sebe geneticky liší jen minimálně. Nepatrně by se ten rozdíl zvýšil, kdyby se k nám připojil například Papuánc. Nicméně člověk je extrémně homogenizovaný druh a sekvenační rozdíly mezi lidmi jsou velmi malé. Abychom se o rozdílech mezi lidmi něco dozvěděli, musí se sekvenovat obrovské množství informace,“ vysvětlil profesor. V mikrobiomu se však lidé v rámci stejné místnosti mohou lišit velice dramaticky. Co teprve rozdíly mezi různými národy a lidmi z různého kulturního prostředí. Například Japonci mají ve střevě

Prof. Lukeš je znám na veřejnosti mimo jiné tím, že v roce 2013 snědl vajíčka tasemnice, aby zjistil „na vlastní kůži“, jak ovlivní jeho střevní mikroflóru a zdravotní stav. Byl přesvědčen, že obavy z tasemnice jsou přehnané, protože v dnešní civilizované společnosti mají lidé dostatek jídla i dostatek vitamínů, takže by jim parazit neměl výrazněji škodit.

Nebyl ale prvním českým vědcem, který na vlastním těle vyzkoušel soužití s tasemnicí. V roce 1976 podobný pokus provedl doktor Štěrba z Akademie věd. Chtěl zjistit, zda platí představa, že díky tasemnici lidé zhubnou. Popsal však, že během několika měsíců začal mít zvýšenou chuť k jídlu a naopak přibral sedm kilogramů. Když se po roce rozhodl parazita vypudit, měřila tasemnice už šest metrů.

mikroby, které jim pomáhají trávit sushi. Češi sushi nikdy nejedli a tyto mikroby nikdy nepotřebovali, čili je ani nemají. A jistě bude existovat spousta dalších „kulinářsky specifických“ genů. V mikrobiomu se bude lišit ten, kdo neopustil Českou republiku, a ten, kdo dostal intenzivní průjmy v Indii a Malajsii. Lidé se budou lišit tím, od koho mikrobiom dostali. Primárně jej totiž dostávají od svých matek.

Poměrně málo se liší mikrobiom mezi myši a člověkem, což pro vědu představuje významné testovací možnosti. Dá se předpokládat, že mnohá data budou přenosná aspoň do jisté míry na člověka. Například existují skupiny bakterií, které se nacházejí u obézních lidí, jiné bakterie jsou zase spojovány se štíhlostí. Vědci prováděli pokusy, při kterých vzali mikrobiom obézního člověka a dali ho myši. Myš ztloustla. Potom tento mikrobiom odstranili a dali jí mikrobiom štíhlého člověka. Myš skutečně zhubla. „Dovedete si představit, co tato informace udělá s farmaceutickými firmami? Jistě už někde v tichosti běží intenzivní výzkum,“ napadlo vědce.

Lékařské zásahy do mikrobiomu se už provádějí, a to aplikací antibiotik. Každé antibiotikum mikrobiom mění a nabízí se otázka, zda se někdy vrátí do původního stavu. Existují studie, podle kterých antibiotika podaná dítěti do jednoho roku věku jeho mikrobiom změni nenávratně.

Mikrobiom může hrát svou roli i v oblasti alergií. Lékaři a vědci si všimli prudkého nárůstu alergií a různých chorob v populaci bohatého světa v posledních 20 až 40 letech. Primárně byl tento stav spojován s chemií, s chemikáliemi v prostředí a potravinami. Svou roli však hraje i posun mikrobiomu. Čím pestřejší mikrobiom člověk má, tím lépe. Chlapec známý jako „chlapec z bubliny“ neměl žádný mikrobiom a nemohl být vystaven vnějšímu světu, dožil se 12 let.

Mikrobiom lze přenést transplantací stolice. V Čechách se už fekální transplantace provádějí, ale pracovišť zatím není mnoho. Ve Spojených státech, kde se nacházejí na špici výzkumu, se provádějí větší klinické pokusy a zjišťuje se, jak moc by se daly transplantace komerčně využít. Obézní lidé by si kupovali mikrobiom štíhlých v naději, že zeštíhlí. Dokonce se otvírá první banka, kde je uložena stolice. Na webových stránkách té banky se píše, že prodávají „best quality staff“. „Nicméně situace je poměrně nejasná. FDA (Food and Drug Administration) chce, aby veškerá stolice byla testována na viry a podobně, což se však prodražuje. Existují ale hnutí, která tvrdí, že stolice je náš majetek. Proč by mi měl někdo zakazovat dát stolici svému kamarádovi,“ myslí si profesor.

## **Eukaryoty, paraziti, komenzálové**

V lidském těle žijí také eukaryoty, plísně, paraziti a různé komenzálové. Na ty se v posledních letech poněkud pozapomnělo, protože lidé je více méně všechny vyhubili. V této souvislosti však byla formulována hygienická hypotéza, podle které v populaci prudce narostl výskyt

některých chorob. Je možné, že se to stalo právě kvůli eliminaci eukaryot.

Stolice Jihoameričana z pralesa a Američana z USA se mnohem víc liší, než stolice Jihoameričana z pralesa a Afričana z Malawi. Ukazuje se, že moderní způsob života v industriální společnosti mění lidský mikrobiom, ale úplně ho nelikviduje. Zatímco parazité jsou mnohem zranitelnější, mají složitý životní cyklus a ten, když se nějakým způsobem přeruší, parazity eliminuje. Proto existují názory, že zvýšený výskyt některých chorob je zapříčiněn eliminací parazitů.

Bill Gates financoval rozsáhlou dehelmintizaci (odčervení) obyvatel Ghany. Akce byla úspěšná, děti se zbavily mnoha parazitů, ale posléze se začaly objevovat choroby, se kterými se tam lékaři do té doby nesetkali. V Africe se rovněž prakticky nevyskytuje autoimunitní onemocnění. Lékaři se do Afriky vypravili, aby zjistili, jestli je to způsobeno nedostatečnou diagnostikou, nicméně se ukázalo, že autoimunitním onemocněním tam skutečně nikdo netrpí.

„Podle mě lze některé střevní parazity requalifikovat na střevní komenzály. Je to podobné jako u slonů v savaně. Když vyvraždíte slony v savaně, nic zásadního se nestane, ale savana přeroste a úplně se změní. A i některé eukaryoty jsou jako ti sloni, jenže ve střevě. Likvidují některé bakterie a tím ovlivňují mikrobiom. Když je odstraníme, mikrobiom začne přerůstat. Ostatně střevní komenzálové s námi žili statisíce let, velice efektivně jsme je eliminovali v posledních padesáti letech a je možné, že jsme vylili z vaničky s vodou i dítě,“ dodal Julius Lukeš. Měli bychom začít provádět pokusy a zjišťovat, zda někteří parazité nejsou ve skutečnosti komenzálové. Co všechno podrobně znalosti mikrobiomu a parazitů v lidském těle mohou přinést, zatím zůstává velkou neznámou.