

Pačes: Oprava genů pacientů bude už brzy běžná

22. 6. 2020 seznamzpravy.cz str.0 sekce: Rozhovory
seznamzpravy.cz Akademie věd ČR

Jaký vliv má dědičnost na naše životy, co všechno umíme přečíst z lidského genomu a je bezpečné do něj vůbec zasahovat? A jak funguje medicína, která je šitá přímo na míru našemu tělu?

Hostem Výzvy byl biochemik z Ústavu molekulární genetiky a bývalý předseda Akademie věd České republiky Václav Pačes.

Co vás fascinuje na molekulární genetice?

Fakticky se dostáváme k jádru toho, co je život. A zejména, jak dědičná informace ovlivňuje naše životy. Nejen lidské životy, ale životy v podstatě všech organismů, všeho živého na Zemi. Není to fascinující? Pro mě jo.

Co všechno už dnes víme o lidském genomu?

Víme toho hodně, ale daleko víc je toho, co nevíme. Především je přečtená dědičná informace dnes už mnoha set, možná několika tisíců jedinců, mluvím teď o lidském pokolení, o lidech. A srovnávají se genomy různých, řekněme, etnických skupin, srovnávají se genomy v rámci jedné etnické skupiny a z toho se usuzuje, jak je řízena dědičná informace u lidí. Co je ovšem pro mě alespoň daleko zajímavější, je, co nás vlastně činí lidmi, to musí být někde zapsáno v té dědičné informaci. A to, co my děláme, je, že srovnáváme lidskou dědičnou informaci s dědičnou informací našich nejbližších příbuzných, což jsou lidoopi, například šimpanz. Tam někde musí být v tom genomu zapsáno, co nás činí lidmi. Nikdo to vlastně nedefinoval, říká se, že člověk se liší od ostatních organismů svojí schopností abstrakce, že to je základ toho, co se pak dále vyvinulo jako řeč, a prostě všechno to, co umíme. Ale co to je ta abstrakce? Ta musí být někde zapsána v našich genech. Ale zatím se neví, kde to tam je.

Vaše laboratoř byla mezi prvními, kde se přečetl celý genom organismu, bylo to v roce 1986 a byl to genom jednoho bakteriálního viru. Jak se od té doby čtení genomu posunulo?

Obrovsky, to je nesrovnatelné. My jsme na poměrně krátké dědičné informaci, asi 20 tisíc písmen, pracovali několik let. To byla doba, kdy ještě ty metody vůbec nebyly vyvinuty. Nebyly žádné automatické sekvenátory, tedy přístroje, které samy čtou dědičnou informaci. Dneska lidský genom, který se skládá ze tří miliard písmen, lze přečíst za několik dnů nebo řekněme týdnů, ale tím dostaneme jenom tu informaci. Je to asi tak, jako kdybychom měli knihu, která je napsána v nějakém cizím jazyce, my si ji můžeme přečíst, ale neporozumíme jí, když nebudeme umět ten jazyk. A v takové situaci jsme dneska. My máme přečtený celý genom, celou dědičnou informaci, ale nevíme přesně, co jednotlivé geny znamenají nebo jak vůbec ještě celá řada genů vypadá.

Stejná písmena, jiný význam

Jak si to mám jako laik představit, když řeknete, že čtete genom?

Je to vlastně stanovení písmen dědičné abecedy v tom pořadí, v jakém je máme v našich buňkách. Velmi dobře se to dá přirovnat k psanému textu, ke knize. Tam také jednotlivá písmena jsou řazena lineárně za sebou a dávají nám nějaký smysl a stačí přehodit jedno písmeno a ten smysl, ta informace je úplně jiná. Vezměte si třeba takové slovo HRAD, skládá se ze čtyř písmen, dvě písmena přehodíte a z těch písmen máme slovo HADR. Úplně jiný informační obsah, ačkoliv ta písmena jsou stejná. A podobně my stanovíme pořadí písmen dědičné abecedy, to není nic záhadného, ta písmena jsou poměrně jednoduché organické molekuly, které jsou pospojovány kovalentními vazbami, tady tím, co se běžně dneska učí v chemii na téměř základní škole. Ale těch písmen je mnoho, jak už jsem řekl, třeba u člověka jsou to až tři miliardy písmen a to už je problém si je přečíst. Dneska na to máme našťestí stroje,

keré to udělají. Ale potom rozšifrovat, co to pořadí písmen znamená, kde jsou jednotlivé geny a i když je najdeme, tak co vlastně kódují, jaká je jejich funkce v organismu, to stále ještě je tím úzkým hrdlem genomiky, je třeba na to vyvíjet speciální programy, poněvadž to dá rozum, že se to nedá dělat na papíře s tužkou v ruce, ale musí na to být velmi sofistikované programy.

Tam mířila i moje další otázka, jak poznáte, že je správně HADR nebo HRAD?

No, právě. Na to je třeba mít dobrý software a dobré bioinformatiky. Tedy lidi, kteří to umějí a kteří dokážou rozšifrovat právě to, jestli hadr znamená hadr a co znamená ten hrad. Je to samozřejmě takový přírěr, ale v zásadě co tedy ten gen kóduje, co dělá, co potom ten produkt toho genu v organismu zajišťuje. Nějakou funkci třeba, třeba syntézu nějakého proteinu, třeba proteinu kůže nebo proteinu, který je nějakým katalyzátorem našich biochemických pochodů atd.

Jak nám tohle všechno poznání pomáhá v léčbě a diagnostice pacientů?

Dneska molekulární genetika a molekulárně genetické metody jsou vlastně skoro nejdůležitější právě pro medicínu, protože si můžeme přecíst ještě před narozením dítěte, které geny budou například poškozené nebo jak budou poškozené a jaká léčba by se měla nasadit. To, čemu se říká personalizovaná nebo také individualizovaná medicína, je právě dané tím, že tatáž choroba může být způsobena poruchou různých genů. A my jsme dosud znali a v mnoha případech známe jenom to, že to je nějaká jedna choroba, ale neznáme její příčinu, v kterém tom genu ta příčina je, který gen je poškozený. A znovu se ukazuje, že mnoho chorob, které se projevují stejně, může vznikat poškozením různých genů.

Jak se díváte na samotnou úpravu genetického kódu? Kde jsou podle vás hranice, kdyby se do toho lidé měli pouštět a může to být až nebezpečné? Mluvílo se třeba o tom, že by si lidé nechávali dělat děti na objednávku.

Ano, to je samozřejmě velice důležitá otázka a důležitý problém. Nedávno zrovna jsem přispěl do knihy, která vyšla pod edicí profesorů Bartůňka a Ptáčka, a která se nazývá: Můžeme to, co umíme? A jsou to úvahy různých specialistů nad etickými aspekty současné molekulární genetiky, co skutečně můžeme a co už by bylo řekněme za minimálně etickou hranicí. Ale víte, ono je to velmi obtížné, vezměte si takový nůž, nůž je velmi důležitý nástroj, můžeme si s ním ukrojit chleba, ale zrovna tak ho můžeme použít pro vraždu. A tady je to podobné. Prostě jestliže tady máme dneska velice mocné metody, kterými můžeme identifikovat choroby a můžeme se dokonce snažit je napravovat tím, že pozměníme některé geny, a to už se dneska dělá, zatím to je všechno ještě víceméně v pokusném stadiu, ale ta genová terapie, už skutečně tady klepe na dveře a určitě se bude používat, tak si to lidé sami vynutí, aby pokud tyto možnosti jsou, aby se použily. Je ovšem zapotřebí, aby tady byla globální legislativa, která opravdu přesně stanoví, co už je za hranou toho, co můžeme dělat. Vezměte si jenom to, že se dneska čte dědičná informace, jak už jsem o tom mluvil, různých etnických skupin. Neotevírají se tady dveře k tomu, aby se řeklo: Tady tyto geny u této etnické skupiny jsou nějaké jiné než u jiné skupiny a nejsou tito lidé hodnotnější než ti druzí? Už jsme to tu měli za druhé světové války a jak to dopadlo. Čili ano, máte pravdu, je to velice naléhavá záležitost, aby se tím specialisté zabývali, jak zabránit možnosti zneužití genových manipulací.

Vy jste říkal, že už to klepe na dveře. Dokážete odhadnout časový úsek, kdyby tohle bylo reálné a naprosto běžné?

To mi dáváte otázku, na kterou já nerad odpovídám. Protože si pamatuji tehdy, když už jsme skončili ten genomový projekt, o kterém jste mluvila, to bylo v 80. letech, tak jsem dostával otázku, kdy bude přečtena dědičná informace člověka? Já jsem říkal: „Tak, jak to vidím, za nějakých 15 let.“ A ono neuplynulo ani pět let a už to bylo hotové. Takže já si myslím, že přece jenom ta možnost ovlivnit, teď mluvím o tom pozitivním ovlivnění, to znamená třeba v léčbě molekulární genetickými metodami tím, že budeme pozměňovat poškozené geny, že už opravdu tady brzo může být, řekněme, během nějakých pěti, možná 10 let. Ale zároveň je třeba si říct, že opravdu bude zapotřebí dát velký pozor na to, aby se tyto metody používaly k léčbě, aby se nepoužívaly k něčemu, co už je za hranou možností.

Když se vrátíme teď zpátky v čase, před 17 lety poprvé mezinárodní vědecký tým dokázal přečíst lidský genom, jak velký závod se tehdy o přečtení lidského genomu vedl?

To byla zajímavá historie, protože tam se střetly dvě koncepce čtení dědičné informace člověka. Jedna byla koncepce organizovaného velkého projektu, na který získal James Watson, slavný objevitel struktury DNA, tři miliardy dolarů ze státních peněz amerických a všechno se to obrovsky organizovalo. Mimochodem už tenkrát, já jsem shodou okolností byl ve Spojených státech a byl jsem účasten ve skupině, která se právě zabývala etickými aspekty a tam se tenkrát řeklo, že z těch tří miliard dolarů se určitá část musí použít právě na studium legálních a sociálních a etických aspektů znalosti lidského genomu. Tak to byl jeden projekt a druhý projekt potom byl, jak jinak to ani není možné než v Americe za soukromé peníze. Tenkrát jeden vědecký pracovník, jmenoval se Craig Venter, se zmínil o tom, že by chtěl číst dědičnou informaci člověka ne za peníze státní, ale za soukromé. A během několika dnů mu zvonil pořád telefon a tam mu lidé nabízeli tu milion dolarů, tu deset milionů dolarů a on za týden, nebo já už si nepamatuji přesně, za kolik dní, měl pohromadě peníze, aby začal za soukromé prostředky číst lidský genom. A ti dva, Francis Collins, který vedl projekt lidského genomu za státní peníze, a Craig Venter se potom nenáviděli, to byla konkurence obrovská. Tenkrát prezident Clinton, když se nakonec přečetl lidský genom a říká se tomu, že to bylo v biologii přistání na Měsíci, tedy americký projekt, kterým chtěli ukázat dominanci v oblasti věd o životě, tyhle dva pozval do Bílého domu téměř násilím, aby tam oznámili, že to bylo ukončeno, a to kombinací právě veřejných peněz a soukromých peněz.

Zmiňovali jsme personalizovanou medicínu, co si pod tím mám představit? Že pacient přijde a lékař mu ušije doslova léčbu přímo na jeho tělo?

Ano. Ted' mluvíme o té personalizované medicíně v oblasti molekulární genetiky, v oblasti poškození genetického materiálu, která vedou k nějaké chorobě. A já už jsem říkal, že tatáž choroba může být způsobena poškozením různých genů. A je zapotřebí vědět, a v tom je ta personalizace, který ten gen u toho kterého konkrétního pacienta je poškozen, aby se vůbec vědělo, jaký typ léčiva nebo jaký typ léčby má být nasazen, protože pro každý ten gen je zpravidla zapotřebí volit jinou léčbu.

A jak finančně je to náročné?

Je to náročné. Já se vždycky trošku zlobím, když se říká, jak drahé jsou léky a jak vydělávají různé farmaceutické firmy. To je pravda, ale musíme si uvědomit, že jeden lék, který se dostane až k pacientovi, stojí tolik peněz proto, poněvadž je úspěšný jenom, řekněme, jeden takový lék z 10 tisíc, které se zkouší. A to všechno musí ten jeden lék nakonec zaplatit. Tedy tu práci, ty platy těch lidí, kteří to dělají, to je velmi náročná věc. A jenom málo výsledků je natolik úspěšných, že se potom používají v lidské léčbě. Takže ano, jsou to drahé postupy a drahá léčiva a ten důvod je právě v tom, že se nejedná jenom o ten jeden lék, ale o všechno to, co tomu předchází a co také je většinou neúspěšné, co se nakonec nedotáhne až tomu pacientovi.

A jak je to reálná možnost, nebo je to pořád spíš sci-fi?

Není to sci-fi už, jak už jsem říkal, klepe to na dveře, je to už tady. Ted' byl ten koronavirus, tak zrovna se na to trhlo mnoho lidí a říká se: Kolik to bude stát, jak to bude drahé? No, bude to drahé, protože mnoho těch postupů se ukáže, že nelze užít, že nejsou užitečné nebo že mohou být i toxické. Ale doufejme, že alespoň jeden z těch léků nakonec bude úspěšný. No tak, není to už dneska žádná sci-fi, je to opravdu realita, ale bude ještě dlouho trvat, než se všechno ověří tak, aby to bylo bezpečné.

Pojďme ještě k jedné věci. Jak se díváte vy jako někdejší šéf dozorčí rady společnosti ČEZ na to, že by stát měl půjčit ČEZu na dostavbu Dukovan, je to podle vás správné?

No, já si myslím, že je to jediné možné. ČEZ, já to sám vím, nemá peníze na to, aby postavil jaderný blok. Dneska se mluví, že bude stát 200 miliard nebo kolik, to jsou pohádky, ten bude stát podstatně víc. A na to prostě ČEZ nemá. Ten musí mít jakousi garanci, aby si mohl půjčit levně peníze s tím, že nakonec ovšem bude stát v případě, že to

ekonomicky nevyjde a mezitím budou vyvinuty jiné technologie, které budou levnější, myslím pro produkci třeba elektřiny, ale ty peníze do toho někdo musí investovat a někdo musí garantovat, že se vrátí zpátky. ČEZ není státní organizace, kdyby byl ČEZ státní organizace plně, tak to by zas byla jiná otázka, ale tady jsou minoritní akcionáři, kteří samozřejmě nechtějí přijít o svoje peníze, a ČEZ se musí starat o to, aby prostě nakonec se mu to vyplatilo finančně.

Václav Pačes je jedním z řečníků konference Hledání české cesty I., kterou ve středu 24. června 2020 pořádá Institut Equilibrium. Tématem konference je zkoumání pravidel vyváženého rozvoje společnosti a hledání dynamické rovnováhy. Seznam Zprávy jsou mediální partnerem akce.

autor: Martina Spěváčková

Kontakt:

prof. RNDr. Václav Pačes, DrSc.,
tel.: 296 443 541, e-mail: vaclav.paces@img.cas.cz,
web: www.img.cas.cz/vyzkum/michal-kolar

Zdroj:

<https://www.seznamzpravy.cz/clanek/paces-oprava-genu-pacientu-bude-uz-brzy-bezna-109991>