

Co Gregor Mendel nevěděl?

Epigenetický kód jako rychlá odpověď na změny prostředí

**EDUARD
KEJNOVSKÝ**

Jakou část naší bytosti určují geny a jakou prostředí? Co rozhoduje o tom, jak vypadáme, jak se chováme, jak jsme odolní vůči nemocem. Genetici říkají, že za většinu našich vlastností mohou geny, zatímco psychologové tvrdí, že rozhodující vliv má prostředí. Kde je pravda? Ať je to tak či onak, je jasné, že cesta od genů k fenotypu je dlouhá a zatím jen částečně pochopena. Na této cestě se nacházejí i epigenetické změny v DNA – úpravy v DNA, které sice nemění pořadí nukleotidů, ale ovlivňují expresi genů. Tyto změny jsou často dědičné. Zabývá se jimi obor nazývaný epigenetika a genom obsahující epigenetické změny se označuje jako epigenom.

Epigenetická informace představuje informaci ležící „nad“ genetickou informací, jak napovídá předpona „epi“. Je to nejčastěji chemická značka na DNA, obvykle metylace cytosinu. Různé chemické značky se mohou vázat ale i na proteiny (histony), s nimiž DNA interaguje v rámci tak zvaného chromatinu. Všechny epigenetické změny DNA i proteinů výrazně ovlivňují expresi genů. Metylací zajišťují enzymy metylázy, demetylací mají na starosti demetylázy. Porucha v metylaci se může u člověka projevit jako řada onemocnění, např. Angelmanův syndrom nebo Prader-Williho syndrom, epigenetika hraje roli i v nádorovém bujení. Krásným příkladem z říše rostlin je pelorická mutace u druhu *Linaria vulgaris*, kde odlišná metylace v genu *cycloidea* změnila dvoustranně symetrický květ v radiálně symetrický. Epigenetická odlišnost je také příčinou odlišnosti mezka a muly, potomků křížení koně a osla, kdy v jednom případě je otcem kůň a v druhém osel. Rozdíl je způsoben tím, že genetická informace procházející otcem nebo matkou je odlišně epigeneticky „označena“.


Nedávno se v časopise Nature objevil článek, v němž autoři popisují, jak s využitím nejmodernějších sekvenačních metod přečetli genomy více než sta linií modelové rostliny huseníčku (*Arabidopsis thaliana*). Přečetli nejen genomy, ale byli schopni určit i všechna místa metylací DNA (metylom) a také míru transkripce jednotlivých genů (transkriptom). Ukázalo se, že místa častých metylací DNA jsou současně i místy, v nichž dochází ke klasickým mutacím – záměnám bází v DNA. Jako by změna v epigenetickém kódu byla předstupněm genetické změny. Je známo, že změny v metylaci jsou o několik řádů

častější než mutace bází DNA. Zajímavá je i úloha pylu a embrya u rostlin, kde dochází k největším změnám v metylaci DNA, představující jakési epigenetické „znovunastavení“ důležité pro normální vývoj. Zatímco dřívější metody dávaly jen komplexní obrázek míry metylace genomu, jako kdybychom charakterizovali obraz Mony Lisy podílem jednotlivých barev a ne půvabem jejího výrazu, dnešní metody genomiky, zejména moderní sekvenační technologie, umožňují sledovat metylace ve všech jednotlivých místech celého genomu DNA.

Z uvedené práce vyplývá, že epigenetické změny jsou jen přechodným (a reverzibilním) stavem umožňujícím rostlině reagovat na změny prostředí. Nový stav se až s časem může fixovat v DNA v podobě genetické mutace. Elegantní způsob, jak citlivě reagovat na změny prostředí, s možností zachovat jen to, co se osvědčilo. Otázkou však zůstává, jak souvisí epigenetická variabilita s genetickou. Je epigenetická variabilita plně kontrolována genetickou, anebo obě představují dvě nezávislé paralelní informace v DNA? Je-li epigenetická změna vyvolána prostředím a výsledkem je pak i změna genetická, neměl nakonec pravdu Jean-Baptiste Lamarck, když mluvil o dědičnosti získaných vlastností? Tato možnost je aktuální zejména u rostlin, kde pravděpodobně neexistuje Weismannova bariéra oddělující zárodečnou dráhu, onu nekončící řeku života, od somatických buněk našich pomíjivých těl.

Molekula DNA je skutečně pozoruhodným médiem, v němž je přes sebe převrstveno několik úrovní informace, z nichž každá má svůj vlastní kód. Vždyť kromě dobře známého tripletového genetického kódu, který přiřazuje bázím v DNA pořadí aminokyselin v proteinech, existuje nejen zde zmíněný epigenetický kód, ale můžeme slyšet i o chromatinovém kódu určujícím sbalování DNA do chromozomů, o „kódu ohybů DNA“ (DNA bending code), podle něhož se molekula DNA různě ohýbá v prostoru, o kódech určujících konformaci DNA nebo její interakce s proteiny či místa rekombinací DNA. Jednotlivé vrstvy informace musí být v lineární sekvenci DNA seskládány tak, aby si moc nepřekážely, ale aby naopak mohly spíše vzájemně interagovat. Jako v případě uváděném v článku z Nature, kdy změna epigenetické informace zřejmě vedla ke změně informace genetické.

Věřím, že nad tím vším by Gregor Mendel jako milovník krásy přírody a harmonie jejích zákonů žasnul. Byl by fascinován i epigenetikou, všemi těmi kódy v DNA i světem malých molekul RNA. A ani by mu nevadilo, že jím objevené zákony jsou velkým zjednodušením, neboť většina zna-

ků je určena polygenně, tedy souhrou více genů, které ve složitém koncertu tvarují výsledný fenotyp. Pokorně by přijal fakt, že příroda je mnohem složitější, než si badatelé dříve mysleli, a s radostí i odvahou by vstupoval do nových prostorů, které se nám otevírají... 

Co mají společného: Počasí, ekonomika... a vyhánění Židů a upalování žen

Historie lidstva se hemží případy, kdy většinová společnost napadala náboženské, etnické či jiné minority. Obzvláště středověká, novověká a koneckonců i moderní historie Židů v Evropě je učebnicí toho, jak lze za jakoukoliv společenskou, hospodářskou či přírodní katastrofu nalézt obětího beránka.

V možná nejzrevrubnější dostupné analýze se američtí ekonomové Robert W. Anderson, Noel D. Johnson a Mark Koyama¹ rozhodli prozkoumat, jaké obecné faktory tyto pogromy nejvíce podněcovaly. Analyzovali zprávy o 785 násilných vyhnáních a dalších 614 významných útocích na Židy v evropských městech mezi lety 1100 až 1800. Jak se na ekonomy sluší, jejich pracovní hypotéza předpokládala, že napadání Židů bude spojeno s těžkou hospodářskou situací, především s nedostatkem potravin. Evropská města té doby byla extrémně závislá na aktuální úrodě, zejména pšenice. Neúroda a následné hladovění u prostých lidí rychle podněcovalo nepokoje a potřebu nalézt viníky. A kde jinde je najít než u imigrantů, nadprůměrně zámožných a zároveň nevěřících v Ježíše Krista, že?

Značnou nesnází Andersonova týmu byla absence dat o hospodářském výkonu či výrobě potravin středověkých měst. Jako ukazatel zemědělské produktivity proto užili teplotní vývoj odvozený z řady nepřímých technik, od rozborů pylů ze sedimentů přes tloušťky letorostů stromů po poměry stabilních izotopů v evropských ledovcích. Kombinací dat byly sestaveny teplotní mapy pro vegetační období v analyzovaných stoletích a poté se ekonomové zaměřili na obzvláště dlouhé a kruté zimy. Do modelu byla zanesena i kvalita půdy, jelikož se dá očekávat, že v neúrodných oblastech bude dopad počasí na sklizeň největší.

Z výsledků vyplývá, že pro Žida žijícího třeba v 15. či 16. století platila během jeho života zhruba 18% pravděpodobnost, že bude vyhnán z domova. Během „studených let“ se však tato pravděpodobnost až zdvojnásobila. Analýza potvrdila, že vedle propuknutí moru, který perzekuci Židů signalizoval nejsil-

něji, nejhorší antisemitské útoky u obyvatel evropských měst skutečně vyvolávalo drsné počasí a následující neúroda.

Lepší vrabec v hrsti než zlatá husa na dvoře?

Tlak na Židy přicházel také shora. Kvůli tomu, že kanonické právo se během 12. a 13. století snažilo intenzivněji vynucovat zákaz lichvy, nemohli křesťané půjčovat bližním za úrok, a tak se ve středověku stali výhradními bankéři Židé. Ač církvi zavrhování, světská moc přestupky Židů přehlížela a pragmaticky využívala jejich služby. Zejména proknížata a krále Židé představovali možnost, jak získat úvěr, ale také ideální daňovou základnu, ze které šlo rychle odčerpat potřebné finance. Židé se stali *de facto* daňovými výběřčími, potřebným půjčovali a ze získaných úroků odváděli panovníkovi podíly.

Středověcí a novověcí vládcí měli proto důvod židovské komunity chránit, zároveň však museli odolávat pokušení bohaté Židy vyvlastňovat. Ovšem „k zatýkání Židů a ke konfiskaci jejich majetku a úvěrových přípisů by bylo třeba mnoha správců a prostých úředníků. V každé fázi procesů by se mohly objevit problémy, které by vyústily v nižší příjem pro krále. Místní úředníci by mohli v tichosti konfiskovat movité věci Židů a prodat je pro svůj vlastní zisk. Nebo by mohli být upláce- ni Židy, aby je propustili alespoň s částí jejich majetku. Židé s blízkými vazbami na šlechtu a vládní úředníky by se mohli doslechnout o plánu a prchnout před jeho provedením nebo by své cnosti mohli skrýt. Koneckonců i prostí měšťané se mohou dozvědět o plánu a před konfiskací se chopit židovského majetku a úpisů o svých vlastních dlužích,“ píše výmluvně historička Emily Taitzová² k situaci ve Francii koncem 13. století. Efektivní cestou se ukázalo být univerzální vyhnání a propadnutí majetku všech Židů.

Studie Andersona a kolegů potvrdila, že pokud vládce čelil nepokojům kvůli neúrodě a zároveň byl slabý, takže nenáviděnou minoritu nemohl ochránit, zvolil s větší pravděpodobností vyhnání všech Židů a přivlastnil si jejich majetek.

PETR HOUDEK

1) Anderson, R. W., Johnson, N. D., Koyama, M.: From the Persecuting to the Protective State? Jewish Expulsions and Weather Shocks from 1100 to 1800. George Mason University Department of Economics Working Paper No. 13-06, 2013. Data o židovských pogromech vycházejí zejména z 26 svazkové Encyclopedia Judaica (2007), 2. edice. Macmillan Reference.

2) Taitz, E.: The Jews of Medieval France, The Community of Champagne, Greenwood Press, Westport 1994, s. 220–221 (citováno dle studie výše).