

# Prítomnosť a budúcnosť génových manipulácií

Prof. RNDr. Marta Kollárová, DrSc.

## Prednáška odznela v cykle profesorských prednášok v Aule UK 24.4.2002 na pozvanie rektora UK

Gény sú textom, v ktorom je zapísaná štvormiliardová evolučná skúsenosť živej prírody. Koncom 20. storočia človek získal schopnosť ľubovoľne meniť tento text. Tým vznikla jedinečná situácia a tá stavia jedinečné otázky:

- a. Akým smerom chce človek ďalej sám riadiť evolúciu života?
  - b. Môže manipulácia s génmi skonštruovať „nového človeka“?
  - c. Má ľudstvo dostatok znalostí na to, aby mohlo realizovať takéto zámery?
- Čo je život?
  - Čo určuje kontinuitu života, jeho zrod znova a znova, z pokolenia na pokolenie?
  - Čo umožňovalo v evolúcii maximalizáciu prežitia DNA (Darwinovskú funkciu užitočnosti)?
  - Najvýznamnejší objav storočia, ak nie tisícročia.
  - Ľudský genom je samostatný životopis v jazyku, ktorý by sme mohli nazvať „genetičtinou“.
  - Málo sa hovorí o metódach, ktorými sa stanovuje poradie písmen ľudskej dedičnej informácie (známych áčiek, céčiek, géčiek a téčiek)
  - Čo nám povedal náš životopis v „genetičtine“ ?
  - Čo nám povedal prečítaný genom?
  - Genom človeka má prekvapujúco málo génov
  - Čo sme sa z génov dozvedeli o sebe?
  - Ľudia sú však samozrejme jedineční
  - Ako je to s editovaním textu?
  - Zrodila sa biotechnológia
  - Ako je to s manipuláciou s génmi?
  - Genetické inžinierstvo je tak bezpečné a tak nebezpečné ako gény s ktorými sa manipuluje
  - A práve embryonálne bunky otvárajú nové možnosti a perspektívy klonovania
  - Vo svete chýbajú jednotné právne normy o klonovaní ľudskeho embrya

### Čo je život?

Zo všetkého čo nás obklopuje je najťažšie pochopiteľný sám život. Dnes sa dá život modelovať aj na počítači, niektorí ho dokonca prirovnávajú k počítačom a iní sú presvedčení, že počítače raz naozaj budú živé: množiť sa, myslieť, racionálne konať. Kým však počítač je fyzikálny systém, život ako ho poznáme na Zemi je chemickým systémom. Molekuly, istým spôsobom usporiadané a interagujúce. Tieto molekuly vznikali spontánne na Zemi, prvé už krátko po jej vytvorení a zrejme sa tvoria vo vesmíre všade, kde sú rovnaké podmienky.

Richard Dawkins (Rieka z raja, edícia Majstri vied, 1994) ho výstižne charakterizuje:

**„ ... Zem a 4 miliardy rokov trvajúca explózia, alebo replikačná bomba ... spúšťajúcou udalosťou replikačnej bomby je spontánny vznik samoreprodukujúcich sa ale variabilných molekúl ... “**

## Čo určuje kontinuitu života, jeho zrod znova a znova, z pokolenia na pokolenie?

Tieto otázky sú staré ako sám svet, ale iba my súčasníci žijúci v druhej polovici 20. storočia sme mali šťastie poznať odpoveď. V odpovedi na túto otázku zaberá ústredné miesto *molekula kyseliny deoxyribonukleovej (DNA)*.

- Text molekuly DNA je nepretržitá postupnosť písmen bez čiarok, bodiek, medzier medzi slovami. Určuje aká bude farba našich vlasov a očí, jemnosť hudobného sluchu a mnohé iné vlastnosti.
- Molekula DNA je ako každá iná, ibaže má jedinečnú vlastnosť *autoreplikácie*. Z jednej molekuly nukleovej kyseliny môžu vzniknúť dve identické molekuly - replikátory. Samotný princíp nemá v sebe nič zázračného, pretože plynie z jej chemickej štruktúry.
- *Je dvojitou špirálou*. Táto sa môže rozmotat' a doplniť reťazce. Analógiou pre vysvetlenie tohoto procesu môže byť zips. Ale taký, v ktorom sú štyri rôzne očká usporiadané tak, ako písmená v texte. Teda text o štyroch písmenách – A,C,G,T (adenín, cytozín, guanín a tymín). Je to dvakrát viac ako v Morseovej abecede. Jeho dve časti držia pohromade napriek tomu, že každé jedno spojenie je slabé. Ak zips otvoríme, odtiahneme od seba a potom ku každej časti zosyntetizujeme novú časť, pričom každá časť pôvodného zipsu slúži ako predloha (matrica) pre vytvorenie novej časti, dostaneme dve identické kópie.
- Ak by takáto exponenciálna replikácia DNA prebiehala nepretržite, zanedlho by zaplnila celú Zem. Existujú však hranice určené *súťažou o substráty* (stavebné látky) a *existenciou v určitom prostredí*. Z hľadiska prírodného výberu sa úspešnejšie varianty vyskytujú stále častejšie na úkor menej úspešných replikátorov. Pretrvávajú tie molekuly, ktoré „priaznivé vlastnosti“ prostredia dokážu využiť a ku „škodlivým vlastnostiam“ si vypracujú odolnosť. Každá molekula súperiaci s ostatnými molekulami a nepriaznivými vlastnosťami prostredia je bezohľadne „sebecká“ a má jediný cieľ - svoje vlastné prežitie. Stará sa o svojich potomkov a spolupracuje s inými molekulami iba zo „sebeckej vypočítavosti“. Prirodzene, termín sebecký je v tomto prípade len metaforou.

## Čo umožňovalo v evolúcii maximalizáciu prežitia DNA (Darwinovskú funkciu užitočnosti)?

### 1. Počet kópií v ktorých sa vyskytuje

Replikácia je potenciálne explozívny fenomén, pretože zabezpečuje exponenciálny rast. (Čím viac mám, tým viac dostanem. Keď už raz existuje objekt sám seba reproduktujúci, čoskoro budú 2, 4, 8, 16....milión ...2 milióny...milióny miliónov).

### 2. Vnútoraná stabilita

Prírodná selekcia amplifikovala chyby (mutácie) v replikácii, čo umožňovalo molekulám replikovať sa účinnejšie alebo plniť ďalšie užitočné funkcie.

### 3. Schopnosť adaptácie na prostredie

Nukleové kyseliny vďaka svojej dynamickej stabilite, ktorá spočíva v tvorbe rovnakých kópií sú *najstabilnejšími molekulami* vo vesmíre. Niektoré z nich nepatrne zmenené existujú na Zemi viac ako 3 miliardy rokov.

Nukleové kyseliny sú materiálnymi nositeľmi génov. Vďaka autoreplikačnej schopnosti môžu gény fungovať ako replikátory. Proteíny, bunky, mozog a správanie sú prostriedkami, ktorými si DNA stále účinnejšie zabezpečuje svoje pretrvávajúce v Darwinovskej selekcii. Aj pápež Ján Pavol II vo svojom prejave k Pontifikálnej akadémii vied 22.10.1996 prehlásil, že Darwinova teória evolúcie života prírodným výberom je viac ako hypotéza, a že katolícka cirkev ju akceptuje.

## Najvýznamnejší objav storočia, ak nie tisícročia

Väčšina vedcov zaň považuje objav štruktúry DNA Watsonom a Crickom v roku 1953, za ktorý dostali Nobelovu cenu v roku 1962. Objasnil ako sa gény množia, ako fungujú a z čoho sú zložené. Ohromujúci význam štruktúry DNA bol v tom, že všetko vyzeralo jednoducho a predsa tak krásne. Ako vyjadril Dawkins : „*Na molekulárnej biológii v ére po Watsonovi a Crickovi je naozaj revolučné to, že sa stala digitálnou ... strojový kód génov je záhadne počítačový.*“

V súčasnosti genetický kód (pravidlo prepisu reči DNA do reči bielkovín) už poznáme, rovnako ako aj celý zápis DNA (genom) niektorých organizmov. Mimoriadny záujem verejnosti, vedeckých ale aj politických kruhov vyvolalo minulý rok určenie genomu človeka.

Až doteraz boli ľudské gény takmer naprostým tajomstvom. Sme prvou generáciou, ktorá toto tajomstvo odhalila. Stojíme na začiatku nových odpovedí, ale aj nových otázok.

J. D. Watson v rozhovore pri udelení čestného doktorátu Karlovej univerzity v Karolíne v máji 1998 na otázku: „Ako prispeje k pochopeniu všeobecných biologických zákonitostí napríklad štúdiom ľudského genomu?“ odpovedal: „*Projekt sekvenovania ľudského genomu nám poskytne niečo ako knihu návodov, ale ešte to dá kus práce – neznamená to totiž, že tú knihu budeme vedieť čítať. Zatiaľ vieme čiastočne preložiť jej jazyk, budúcim cieľom je vedieť tento jazyk preložiť úplne. A potom ešte dlho potrvá, kým úplne pochopíme, čo tieto návody hovoria. Neviem ako dlho, ale v budúcom storočí tejto knihe ešte úplne rozumieť nebudeme. Potrebujeme aspoň sto rokov, aby sme pochopili, prečo naša kniha vyzerá tak, ako vyzerá.*“

**Ľudský genom je samostatný životopis v jazyku, ktorý by sme mohli nazvať „genetičtinou“.**

26. jún 2000 dostal prezývku „deň G“, pretože v tento deň oznámili vedci svetu, že práve „nahrubo prečítali“ ľudskú dedičnú informáciu. Od tohto okamihu sa rozbehli na plné obrátky i práce na hodnotení prečítanej genetickej informácie. Najvýkonnejšie počítače „nakŕmené“ obrovskými dávkami dát hľadali pomocou špeciálnych počítačových programov jednotlivé gény a ďalšie zaujímavé úseky dedičnej informácie. Úlohou nasledujúcich týždňov a mesiacov bolo pochopiť základy „reči“, ktorou „rozpráva“ naša dedičná informácia. Vo februári 2001 boli zverejnené prvé „náhľady“ do ľudského genomu. Bol to pohľad plný prekvapení.

**Málo sa hovorí o metódach, ktorými sa stanovuje poradie písmen ľudskej dedičnej informácie (známych áčiek, céčiek, géčiek a téčiek)**

Tieto metódy boli objavené v roku 1977 Maxamom, Gilbertom a Sangerom a o význame tohto objavu svedčí fakt, že už v roku 1980 dostali títo vedci Nobelovu cenu.

Ešte pred niekoľkými rokmi sa takéto sekvenovanie (určenie poradia písmen) DNA bežne robilo ručne v laboratóriách. Bolo to drahé, náročné a pomalé. Mnohí z nás sme si mysleli, že sekvenovanie i manipulovanie s génmi budú robiť len veľké, najbohatšie krajiny sveta a bude to vyžadovať čosi ako CERN pre výskum atómu. A dnes to už dávno nie je pravda. Ručne sekvenujú DNA v laboratóriách azda len naši študenti z dôvodu metodického. Jeden z priekopníkov molekulárneho genetického výskumu Sydney Brenner vyhlásil, že sekvenovanie DNA je také nudné, že by ho mali robiť zločinci – „Čím horší zločin, tým dlhší úsek DNA na sekvenovanie.“

Pri spúšťaní projektu HGP (Human Genom Projekt) vedci predpokladali, že pre naplnenie cieľov projektu bude nutné objaviť úplne nové, principiálne naprosto odlišné sekvenovacie techniky. Ale bol to omyl. Pri projekte HGP sa techniky nezmenili, ale sa výrazne zdokonalili a zrýchlili. Zásadnú revolúciu priniesli automaty, ktoré pracujú bez jediného zásahu ľudskej ruky. Automaty nepoužívajú na triedenie úsekov DNA podľa veľkosti gély ako sa bežne používajú vo výskumných laboratóriách, ale vzorky sú v nich pumpované do systému tenkých kapilár a odčítané sú pomocou laserov. *Všetky automaty, ktoré lúštili v posledných fázach Ľudský genom v 16 kľúčových laboratóriách sveta projektu HGP „prečítali“ každú sekundu 2 000 písmen – báz.* Za použitia výkon-

ných počítačov sa aj prečítané úseky museli zoradiť na miesta, ktoré im v dedičnej informácii patria.

### Čo nám povedal náš životopis v „genetické“?

***Kniha má miliardu slov, je dlhšia ako 5000 zväzkov o veľkosti bežnej knihy alebo rovnako dlhá ako 800 biblií.***

***Keby bol genom čítaný rýchlosťou jedno slovo za sekundu osem hodín denne, trvalo by to 100 rokov.***

***Keby bol ľudský genom zapísaný spôsobom - jedno písmeno na jeden milimeter, text by bol taký dlhý ako rieka Dunaj.***

***Je to gigantický dokument, obrovská kniha, predpis nesmiernej dĺžky a pritom sa vojde do vnútra mikroskopického jadra maličkaj bunky, ktorá je oveľa menšia ako špendlíková hlavička.***

Myšlienka o genome ako knihe nie je v pravom zmysle slova ani prirovnaním. Je to doslovná pravda. Kniha je kusom digitálnej informácie zapísanej v lineárnej, jednorozmernej a jednosmernej forme a definovanej kódom, ktorý prekladá malú abecedu znakov na veľký slovník významu pomocou poradia ich zoskupenia. Rovnako ako genom. Jediný problém je v tom, že knihy sa čítajú zľava doprava, zatiaľ čo niektoré časti genomu sa čítajú zľava doprava a niektoré sprava doľava, aj keď nikdy nie súčasne obidvoma smermi. Zatiaľ čo anglické knihy sú napísané slovami rôznej dĺžky za použitia 26 písmen, genomy sú zapísané výlučne trojpísmenkovými slovami s použitím len 4 písmen. Trojpísmenkové slová genetického kódu sú vo všetkých živých bytostiach rovnaké.

Od doby pred 4 miliardami rokov až po dobu pred niekoľkými sto rokmi je genom akýmsi životopisom nášho druhu trvajúceho len niekoľko stotisíc rokov, v ktorom sú zaznamenané dôležité udalosti ako po sebe nasledovali. Môžu byť z neho vyčítané jednoduché pravdy: jednota všetkého života a chemická povaha prvotného života na našej planéte. Pomocou nepretržitého reťazca desiatok miliárd kópií sa dostali až dnes k nám a doteraz nesú digitálnu správu o prvých stopách života.

### Čo nám povedal prečítaný genom?

Gény tvoria len o málo viac než 1 % celkovej dedičnej informácie zapísanej 3,2 miliardami písmen genetického kódu vytvárajúcich dĺžku približne jedného metra. Stačia však k vytvoreniu kompletného ľudského organizmu včítane mozgu, ktorý nemá svojou zložitosťou v prírode obdoby. Máme toľko génov ako šimpanz, ale aj myš. Od myši sa líšime len asi 300 génmi.

### Genom človeka má prekvapujúco málo génov

Už v apríli 2000 sa objavil neveriteľne nízky odhad, ktorý určil počet ľudských génov na 40 000. V rámci projektu HGP došli vedci ku konečnému číslu okolo 32 000 génov. Pre porovnanie kvasinky majú asi 6 000 génov, ovocná muška drozofila 13 000, drobný zemný červ *Caenorhabditis elegans* vystačí s 18 000 génmi. Vyššie rastliny majú asi 26 000 génov. To ukazuje, že stavovce a človek nezískali výsadné právo vďaka zvýšenému počtu génov. Zdá sa, že ani proteínov nemáme podstatnejšie viac. Skôr ide o viac interakcií medzi nimi a časovú kontrolu génov.

Len nedávno bol uverejnený údaj, že aktivitou génov v krvi a pečeni sa človek od šimpanza prakticky nelíši. Úplne inak je to ale v prípade aktivity génov v bunkách mozgovej kôry. Od dôb, kedy sa predkovia dnešných ľudí a šimpanzov od seba evolučne oddelili, prebehlo v bunkách ľudského mozgu 3- až 4-krát viac zmien v aktivite génov než v mozgu šimpanzov. Jednoducho povedané, ak niektoré ľudské tkanivo začalo výraznejšie meniť aktivitu svojich génov, tak je to práve mozgová kôra. Veď aj anatomická veľkosť ľudského mozgu je trojnásobná oproti mozgu šimpanza.

Zaujímavé výsledky priniesol výskum zameraný na stanovenie rozdielov v dedičnej informácii jednotlivých ľudí. ***Sme geneticky homogénni, lebo pochádzame z „africkej Evy“*** a od nej

nás delí čas len 150 000 rokov. Jednotliví ľudia sa od seba geneticky líšime nepatrne, väčšina z nás je zhodná na 99,9 %.

Má to význam medicínsky aj kriminologický: rozdiel medzi ľuďmi sa dá zistiť a analýza DNA je dnes spoľahlivejšia ako odtlačky prstov. Medzi 6 miliardami obyvateľov Zeme nenájdeme dvoch ľudí s rovnakými odtlačkami prstov. Platí to aj pre jednovaječné dvojčatá. Odtlačky prstov neurčujú gény. Sú výsledkom lotérie s akou sa vytvárajú tzv. papilárne línie v pokožke prstov.

Genetické odtlačky DNA sú klenotom na korune kriminalistiky. Identifikácia osôb na základe „genetických odtlačkov“ je založená na skutočnosti, že naša dedičná informácia je rovnako jedinečná. V súčasnosti sa používa metóda, ktorá sa sústreďuje na analýzy tých miest dedičnej informácie, kde sú opakovane za sebou zoradené rovnaké krátke úseky DNA. Základné sekvencie sú rovnaké u všetkých ľudí ale počet ich opakovaní je premenlivý.

Pre analýzu stačí 600 buniek (na koricu vlasu, na 2 mm<sup>2</sup> krvi, bunky perí na nedopalku cigarety, z masky bankového lupiča, z odhodenej vypálenej zápalky, oliznutie lepidla na známke). Odtlačok DNA má ešte jednu veľkú výhodu. Pretože sa jeho jednotlivé komponenty dedia, môže poslúžiť k identifikácii jedinca nielen na základe rozboru jeho vlastnej DNA, ale tiež porovnaním odtlačkov DNA jeho pokrvných príbuzných.

### Čo sme sa z génov dozvedeli o sebe?

Ukazuje sa, že zďaleka nie sme tak unikátnymi bytosťami ako sme si to o sebe mysleli. Už od 70. rokov je známe, že dedičná informácia človeka a šimpanza sa prakticky nelíši a zhoduje sa na 98,7 %. ***Aj veľmi jemné rozdiely medzi dedičnou informáciou ľudí a ľudoopov budú mať pre nás veľkú výpovednú hodnotu z hľadiska evolúcie človeka.*** Práve tieto na prvý pohľad minimálne rozdiely nám môžu odhaliť korene kultúrnej a geografickej expanzie, ktorú praveké ľudstvo prešlo pred 150 000 až 50 000 rokmi. S vysokou pravdepodobnosťou sa ukáže, že ľudia vďačia za svoj vzostup niekoľkým náhodným, nie príliš výrazným genetickým premenám.

Čítanie ľudského genomu potvrdilo, že dedičná informácia Afričanov je premenlivejšia než dedičná informácia obyvateľov iných kontinentov. Variabilita afrických etník na druhej strane neprekračuje rámec variability DNA Afričanov. Z genetického hľadiska sú všetci obyvatelia Zeme Afričanmi. Jediný rozdiel je v tom, že niektorí stále obývajú kolísku moderného ľudstva na čiernom kontinente a iní Afriku relatívne nedávno (práve v onom kritickom období pred 150 000 až 50 000 rokmi) opustili. Zverejnenie údajov o ľudskom genome označili niektorí genetici za čierny deň rasizmu, pretože z hľadiska celkovej variability sú rozdiely nepodstatné.

Geneticky je ľudstvo neuveriteľne jednotvárne. Potvrdzuje to aj porovnanie variability ľudskej dedičnej informácie s premenlivosťou dedičnej informácie ľudoopov. Jednotvárnosť ľudského genomu vznikla pod tlakom radu vplyvov. Ľudia sú ako biologický druh veľmi mladí, naviac sú schopní migrovať na veľké vzdialenosti. V neposlednom rade prešlo ľudstvo i krušnými dobami, kedy počet obyvateľov Zeme poklesol na niekoľko tisíc jedincov. Nepriaznivé klimatické podmienky priniesli smrť mnohým ľuďom a s nimi vymizli aj niektoré genetické varianty. Tým sa ľudstvo geneticky ďalej homogenizovalo.

Tzv. západná civilizácia je svojimi koreňmi pevne v antike. Starogrécka civilizácia prerastá súčasťou západnou spoločnosťou, jej architektúrou, vedou, technológiou a politikou. Aj „demokracia“ je gréckeho pôvodu. Všetci viac-menej ťažíme z kultúrneho dedičstva starých Grékov. Pokiaľ sa ale pozrieme do svojich dedičných informácií, máme tie isté gény ako starí Gréci. Ba ako predchodcovia, čo lovili mamuty a Slnko považovali za boha. Líšime sa kultúrou, nie génmi. Nijako to nezmenšuje význam starého Grécka pre západnú civilizáciu. Dokladá to len fakt, že gény samé osebe nemôžu postihnúť všetky zložitosti ľudského sveta.

Odhalenie genetických defektov a genetických znakov, ktoré človeka predurčujú k náchylnosti k určitému ochoreniu, predstavuje z hľadiska medicíny obrovský pokrok. Gény sú však len „kostrou“, na ktorú „vešiame“ ostatné vplyvy a faktory. ***Preto nie je možné redukovať človeka len na jeho dedičnú informáciu a jeho gény. Tiež ľudskú históriu alebo históriu ľudstva nemožno redukovať len na evolúciu ľudského genomu.***

## Ľudia sú však samozrejme jedineční

Sú pravdepodobne najhojnejším veľkým živočíchom na celej planéte. Je nás takmer 6 miliárd, čo predstavuje okolo 300 miliónov ton biomasy. Ľudský druh dokázal kolonizovať rôzne prostredia - studené a horúce, suché a vlhké, morské a púštne. ***Sme stroje na prežitie (Dawkins), ktoré dokázali lokálne zvrátiť entropiu a lepšie v sebe replikovať gény. Robili to procesom pokusu a omylu, známym ako prírodný výber.***

Dnes vieme, že šimpanzi sa oddelili od ľudskej vetvy až po gorilách, ale i to, že rozdelenie na ľudí a šimpanzy nenastalo omnoho skôr než pred 10, možno menej než 5 miliónmi rokov. Rýchlosť s akou gény náhodne akumulujú písmenkové zmeny jasne poukazuje na vzťahy medzi živočíšnymi druhmi. ***Písmenkové rozdiely medzi gorilou a šimpanzom sú väčšie než rozdiely medzi šimpanzom a človekom.*** Volanie po projektoch, ktoré by zabezpečili prečítanie dedičnej informácie šimpanza sa stretáva s rozporuplnou odozvou. A práve informácia o šimpanzom genome by bola rozhodujúca pre to, aby sme pochopili, ***čo robí človeka človekom.***

Keď sa u ľudských prapredkov vyvinul jazykový inštinkt, rozvinul sa v oblasti určenej k produkcii a spracovaniu zvuku. Tento modul na tvorbu a spracovanie zvuku zostal, avšak na ňom vyrástol modul jazykového inštinktu s vrodenuou schopnosťou aplikovať gramatické pravidlá na slovnú zásobu zvukov, ktoré používajú príslušníci druhu. Žiadny iný primát (šimpanz, gorila) sa gramatický jazyk vôbec nedokáže naučiť pri vyčerpaní všetkých možností zainteresovaných učiteľov. Podľa hypotézy jedného z najznámejších lingvistov 20. storočia Chomského sa deti narodia so znalosťou určitej univerzálnej gramatiky, ktorá je spoločná všetkým jazykom a vďaka ktorej sú deti schopné v rekordne krátkom čase si osvojiť gramatiku materinského jazyka. Doteraz sú spory o tom, či sa dieťa učí jazyk tak, ako všetko iné, alebo či celý program pre jazyk je v génoch. Už dnes sa ukazuje, že naše jazykové schopnosti nebude ovplyvňovať len jeden, ale viacero génov. Existuje však viacero indícií, že jazyk má vrodenný základ. Keby bol jazyk výlučne kultúrnym produktom, očakávali by sme, že vo vyspelejších kultúrach nájdeme jazyky s komplexnejšou gramatikou, než v jednoduchých kultúrach. V skutočnosti aj veľmi primitívne spoločenstvá majú jazyky s veľmi komplexnou gramatikou.

## Ako je to s editovaním textu?

S blížiacim sa tretím tisícročím sme schopní po prvýkrát editovať text nášho genetického kódu. Už to nie je drahocenný rukopis, je na počítačovom disku. ***Môžeme v ňom kúsky vyrezávať, kúsky vkladať, preskupovať odstavce alebo prepisovať slová – hovoríme o genetickej manipulácii.*** Keď sa k tomu odhodláme, opúšťa nás odvaha a sme v silnom pokušení celý textový editor zahodiť a text prehlásiť za svätosvätý.

Voľakedy sa papier strihal nožnicami a zlepoval lepidlom. Dnes k prehadzovaniu odstavcov sa používajú softwarové ikonky, ktoré robia presne tie isté úkony. Ale princíp je rovnaký: aby sa presunul text, je potrebné ho vystrihnúť a prilepiť niekde inde. K úprave genetického textu sú rovnako potrebné nožnice a lepidlo. Našťastie obidvoje príroda sama vytvorila pre tieto účely. Lepidlom je enzým ligáza, ktorá spája voľné vety DNA. Nožnice nazývané restriktčné enzýmy boli objavené v roku 1968 u baktérií. Ich úlohou v bakteriálnych bunkách je ničiť vírusy rozstrihaním ich genomov. Na rozdiel od normálnych nožníc sú však restriktázy vyberačné, pretože vlákno DNA rozstrihnú len tam, kde sa nachádza konkrétna postupnosť písmen. Dnes poznáme asi 400 druhov restriktčných enzýmov a každá rozstrihne DNA len v špecifickej postupnosti písmen.

V roku 1972 použil Paul Berg restriktčné enzýmy, aby v skúmavke rozstrihol dva kusy vírusovej DNA na polovice a potom použil ligázu, aby ich znovu spojil dohromady v novej kombinácii. Vytvoril tak prvýkrát človekom pripravenú „rekombinantnú“ molekulu DNA. Ľudstvo tak dokázalo urobiť to, čo retrovírusy robili už dlho - vložiť gén do chromozómu. Do jedného roka existovala prvá geneticky manipulovaná baktéria: črevná baktéria infikovaná génom odobratým z ropuchy.

Okamžite sa zdvihla vlna záujmu zo strany verejnosti ale aj samotných vedcov nad tým, či by to nemalo hrozivé dôsledky. Bolo vyhlásené moratórium v roku 1974 na všetky spôsoby gene-

tického inžinierstva. V roku 1975 konferencia v Asilomare určila podmienky bezpečnosti, čo viedlo k opatrnému obnoveniu genetického inžinierstva. Zdalo sa, že obavy verejnosti postupne ustávajú, i keď v polovici 90. rokov náhle ožili, zamerané tentokrát nie na bezpečnosť, ale na etiku.

### Zrodila sa biotechnológia

Najskôr Genetech, potom Cetus a Biogen a ďalšie spoločnosti vznikli za účelom využívania novej techniky. Bolo možné prinútiť baktérie, aby vyrábali ľudské bielkoviny pre lekárske, potravinárske alebo priemyselné účely. Postupne narastalo sklamanie, keď sa ukázalo, že baktérie nie sú pre výrobu väčšiny ľudských bielkovín vhodné.

Na konci 80. rokov nahradil ľudský rastový hormón vyrábaný baktériami nákladný a nebezpečný ekvivalent extrahovaný z mozgu mŕtvol. Etické a bezpečnostné obavy sa ukázali ako neopodstatnené: **za 30 rokov genetického inžinierstva nevznikla žiadna škoda na prírodnom prostredí ani verejnom zdraví, malá ani veľká, ktorá by bola dôsledkom genetického inžinierstva.**

### Ako je to s manipuláciou s génmi?

**Klonovať gény znamená izolovať gén, vložiť ho do baktérie, namnožiť milióny kópií, takže sa dajú očistiť a dá sa prečítať postupnosť písmen v géne.**

Vloženie génu do baktérie je jedna vec, vloženie génu do človeka je vec iná. Baktérie s radosťou absorbujú malé krúžky DNA zvané plazmidy a adoptujú ich za vlastné. Navyše, každá baktéria je jednou bunkou. Ale jediné ľudské individuum má 75 biliónov buniek. **Ak je cieľom geneticky manipulovať človeka, musíte vložiť gén do každej danej bunky, alebo začať s jednobunkovým embryom.**

Objav zo 70. rokov, že retrovírusy môžu vytvárať kópie DNA z RNA však spôsobil, že „génová terapia“ sa zdala dosažitelným cieľom. Retrovírus obsahuje správu zapísanú v RNA, ktorá hovorí: Vytrob zo mňa kópiu a strč ju do svojho chromozómu. Génový terapeut musí urobiť len to, že vezme retrovírus, vystrihne niekoľko génov (najmä tie, ktoré ho robia infekčným po prvom vložení), vloží do neho ľudský gén a infikuje ním pacienta. Vírus sa vrhne do práce, a začne gén vkladať do telových buniek. A máte **geneticky modifikovaného človeka!**

Na začiatku 80. rokov sa vedci obávali o bezpečnosti takejto procedúry. Retrovírus by mohol infikovať okrem telových aj reprodukčné bunky. Mohol by získať späť svoje chýbajúce gény a stať sa virulentným, alebo by mohol destabilizovať gény tela a spustiť rakovinu. Zdalo sa, že génová terapia nefunguje, pretože na začiatku 80. rokov bolo naklonovaných málo ľudských génov. V roku 1989 už bolo dosiahnutých niekoľko mílnikov. Retrovírusy nosili králičie gény do opičích buniek, vniesli klonované ľudské gény do ľudských buniek a vniesli klonované ľudské gény do myší.

Genetické inžinierstvo rastlín odštartovalo rýchle z niekoľkých dôvodov. Prvý bol komerčný, pretože farmári poskytovali nové odrody semien. Konvenčné šľachtenie pozdvihlo pšenicu, ryžu a kukuricu z divokých tráv na výnosné plodiny práve manipuláciou s génmi. Druhý dôvod je relatívne ľahké klonovanie alebo množenie rastlín. Takto bol modifikovaný tabak, petúnie a bavlník.

V týchto dňoch boli po prvýkrát zverejnené takmer úplné genomové sekvencie indického a japonského poddruhu ryže, ktoré sú na svete v prevažnej miere pestované. Hodnota tejto informácie je mimoriadne dôležitá, pretože ryža ako najdôležitejšia cereálna plodina pre ľudskú konzumáciu je podstatnou zložkou potravy a predstavuje vyše 50 % denného kalorického príjmu pre viac než 3 miliardy ľudí v značnej miere beznádejne chudobných. Získané výsledky sa stanú základom pre ciele prípravu nových, dokonalejších odrôd ryže so zvýšenou nutričnou hodnotou potrebnou pre záchranu životov ľudí, ktorí závisia na produkcii tejto plodiny. Jej hodnotu odráža čínske príslovie: Najcennejšie veci nie sú nefrit a perly, ale päť zŕn. Jeho autori mali na mysli popri ryži ešte pšenicu, proso, cirok a kukuricu.

## Genetické inžinierstvo je tak bezpečné a tak nebezpečné ako gény s ktorými sa manipuluje

Niektoré sú bezpečné, niektoré nebezpečné. Dnes vieme, že výmena génov medzi rôznymi biologickými druhmi, najmä medzi mikróbmami v prírode je omnoho bežnejšia ako sa voľakedy myslelo, takže na princípe nie je nič neprirodzeného. Je známe, že pred genetickou modifikáciou spočívalo šľachtenie rastlín v zámernom a náhodnom ožarovaní semien gama lúčmi za účelom vyvolania mutácie, že účinkom genetickej modifikácie bude zníženie závislosti na chemických postrekoch tým, že sa zlepši odolnosť voči chorobám a škodcom a že rýchly nárast výnosnosti je pre životné prostredie dobrý, lebo znižuje tlak na obrábanie neporušenej krajiny.

***Nech je tak, či dobre alebo zle, modifikované rastliny tu zostanú. Rovnako ako modifikované zvieratá. Vložiť gén do zvierat'a tak, aby jeho potomstvo bolo trvale pozmenené, je dnes u zvierat také jednoduché ako u rastlín.***

Nasajte vybraný gén do veľmi jemnej sklenenej pipety, zabodnite koniec pipety do jednobunkového myšieho embrya odobratého z myši 12 hodín po párení a jemne zatlačte. Technika nie je dokonalá, pretože len asi 5 % myši bude mať aktivovaný žiadaný gén. Výsledkom je transgéna myš s génom začleneným na náhodnom mieste na jednom z chromozómov. Transgénné myši sú zlatým pokladom vedy. Umožňujú vedcom zisťovať, na čo gény sú a prečo. Mikroinjekcia ustupuje jemnejšej technike, ktorá má značnú výhodu v tom, že umožňuje gén vložiť na presné miesto. ***Vo veku 3 dní obsahuje myšie embryo bunky známe ako embryonálne kmeňové bunky.***

### A práve embryonálne bunky otvárajú nové možnosti a perspektívy klonovania

1. **Reproduktívne klonovanie** umožňuje tvorbu geneticky identických kópií určitého jedinca (U človeka genetickými klonmi sú jednovaječné dvojčatá). Z hľadiska technického je to riešiteľný problém. Z hľadiska morálneho a etického nesie veľa morálnych rizík, najmä bezpečnosť. Väčšina ľudí sa zhoduje v tom, že pokusy s klonovaním ľudí by mali byť zakázané.

Na druhej strane čo sa týka klonovania živočíchov, klonovanie môže slúžiť na záchranu unikátnych jedincov (záchrana vzácneho plemena hovädzieho dobytku z posledne žijúceho jedinca na Novom Zélande alebo ohrozeného druhu živočíchov napr. pandy v Číne).

2. **Terapeutické klonovanie** umožňuje využitie klonovacích techník na liečebné účely s využitím kmeňových buniek ako alternatívy k embryonálnym zárodočným bunkám.

Experimentálne sa dokázalo, že v bunkách rôznych tkanív dospelého jedinca zostáva zachovaná genetická informácia potrebná pre vývoj celého organizmu. Bunky stavovcov si v princípe môžu aj po diferenciácii zachovať schopnosť dať vznik akémukoľvek tkanivu. Túto schopnosť označujeme ako **totipotencia**. Kmeňové bunky sa po pridaní vhodných rastových faktorov dajú premeniť na niektorý z viac ako 200 typov buniek ľudského organizmu - nervové, krvné, pečňové alebo srdcové a môžu byť využité pre liečbu srdcových chorôb, Alzheimerovej alebo Parkinsonovej choroby. Rovnako sa môžu využiť na produkciu tkanív a orgánov na transplantáciu, pričom transplantát bude vypestovaný z buniek samotného príjemcu. Takéto tkanivo môže byť retransplantované do geneticky identického príjemcu. Tento postup je už dnes realizovaný pre krvotvorné tkanivo.

Terapeutické klonovanie sa z koncepčného hľadiska od reproduktívneho diametrálne odlišuje. Východiskový bod je u oboch rovnaký, úmysel však rozdielny. V prípade terapeutického klonovania je cieľom **záchrana života vyliečením chorôb**. Ide o spôsob, ako pacienta liečiť bunkami vyprodukovanými jeho vlastným telom. (Podobne ako si dnes pacient sám daruje krv pred operáciou). V prípade reproduktívneho klonovania ide o vytvorenie človeka klonovaním väčšinou z dôvodov sebeckých za účelom mať biologicky príbuzného potomka!

### Vo svete chýbajú jednotné právne normy o klonovaní ľudského embrya

Klonovanie ľudí je zakázané. Aby sa však nebránilo vedeckému pokroku dohovor dovoľuje určité formy klonovania na zvieratách. Veľká Británia je jedinou krajinou v Európe, kde je povole-



né terapeutické klonovanie. Vyklonované embryo môže žiť len 14 dní a kmeňové bunky sa môžu použiť ako náhrada za ktorékoľvek tkanivo, sval, či kosť v tele pacienta. Vzniknutý klon nikdy nepustí laboratórium v ktorom vznikne. Klonovanie napriek tomu prebieha. Zdá sa, že cesta naspäť už nie je možná. Radšej ako nič neriešiaci zákaz, treba hľadať spôsob ako klonovanie tmiť a kontrolovať.

Na jednej strane mnohým nevyliciteľne chorým by pomohlo klonovanie ľudských buniek na vznik orgánov, tkanív či svalov, ktoré nahradia choré. Na strane druhej klonovanie nie je optimálny spôsob, ako rozširovať ľudskú generáciu. Existuje riziko, že svet by mohol byť zavalený výnimočnými jedincami alebo naopak menej kvalitnými. Človek, to nie je len sústava kostí, svalov, nervov... Človek sa zapája do spoločnosti, komunikuje s ďalšími jedincami a to je tá jeho najpodstatnejšia stránka. Klonovanie práve túto stránku nerieši.

Treba si uvedomiť, že „*vek nevinnosti*“ vedcov skončil. Pritom fundamentálne morálne otázky nemôžu vyriešiť len biológovia. Je potrebné, aby sa do riešenia problému zainteresovali aj odborníci zo všetkých oblastí. Treba čo najviac múdrosti a vzájomných diskusií.

*Vytvorenie nových ľudí, ktorí budú navlas rovnakí, patrilo donedávna do oblasti vedecko-fantastických románov. Vytvoriť bytosť bez citov je riziko pre ľudstvo.*

*Vydá sa ľudstvo na začiatku 21. storočia touto cestou?*