

ČESKÁ ZEMĚDĚLSKÁ UNIVERZITA V PRAZE
ÚSTŘEDNÍ KOMISE BIOLOGICKÉ OLYMPIÁDY

Biologická olympiáda 2014–2015,
49. ročník, přípravný text pro kategorie A, B

Země živitelka

Příroda ve službách člověka

Vojtech Baláž, Karel Kodejš, Filip Kolář, Jaroslav Nunvář,
Jana Pilátová, Marie Pospíšková, Jindřich Prach, Juraj
Sekereš, Jan Smyčka, Petr Synek, Ondřej Zemek



Praha 2014

Česká zemědělská univerzita v Praze
Ústřední komise Biologické olympiády

Recenze:

prof. RNDr. Stanislav Komárek, Dr.

RNDr. Blanka Zikánová

Pedagogická recenze:

Mgr. Petr Šíma

Mgr. Zuzana Vojířová

Poděkování za spolupráci:

Alena Balážová, Lenka Čurnová, Jana Faltýnková, Magdalena Holcová, Jaroslav

Icha, Libor Mořkovský, Tomáš Najer

Vojtech Baláž, Karel Kodejš, Filip Kolář, Jaroslav Nunvář,
Jana Pilátová, Marie Pospíšková, Jindřich Prach, Juraj Sekereš,
Jan Smyčka, Petr Synek, Ondřej Zemek

Země živitelka

aneb

Příroda ve službách člověka

Biologická olympiáda 2014–2015, 49. ročník
přípravný text pro kategorie A, B

© Vojtech Baláž, Karel Kodejš, Filip Kolář, Jaroslav Nunvář, Jana Pilátová, Marie Pospíšková, Jindřich Prach, Juraj Sekereš, Jan Smyčka, Petr Synek, Ondřej Zemek 2014

ISBN 978-80-213-2470-1

ČESKÁ ZEMĚDĚLSKÁ UNIVERZITA V PRAZE
ÚSTŘEDNÍ KOMISE BIOLOGICKÉ OLYMPIÁDY

Praha 2014

Tento přípravný text v elektronické verzi s barevnými obrázky a mnohé další informace k Biologické olympiádě naleznete na stránkách

www.biologickaolympiada.cz



OBSAH

ÚVOD	7
1. STŘEDOEVROPSKÁ KRAJINA VE SLUŽNÁCH (<i>M. Pospíšková, J. Prach, J. Smyčka</i>)	8
1.1 Jak si lidé postupně ochočovali středoevropskou krajinu	8
1.2 Příklady ekosystémů a jejich vztah k člověku	15
2. DOMESTIKACE ROSTLIN A ŽIVOČICHŮ (<i>V. Baláž, F. Kolář</i>)	32
2.1 Proč se trápít s domestikací	32
2.2 Jak a proč byla domestikována zvířata	34
2.3 Domestikace jako evoluční proces	36
2.4 Historie domestikace zvířat a jak (těžko) se studuje	59
3. VYUŽITÍ MIKROORGANISMŮ (<i>J. Nunvář</i>)	63
3.1 Typy metabolitů	63
3.2 Fermentace	64
3.3 Etanolová fermentace	64
3.4 Další fermentované potraviny	67
3.5 Organické kyseliny	68
3.6 Aminokyseliny	69
3.7 Enzymy	70
3.8 Antibiotika	71
3.9 Biotransformace	73
3.10 Biodegradace, bioremediace a biočištění	74
3.11 Biologický boj	77
4. GENETICKY MODIFIKOVANÉ ORGANISMY (<i>J. Sekereš, P. Synek</i>)	79
4.1 Co je to vlastně geneticky modifikovaný organizmus?	79
4.2 Jak připravit geneticky modifikovaný organizmus?	80
4.3 Význam a využití geneticky modifikovaných organismů	86
4.4 Genetické modifikace rostlin	88
4.5 Genetické modifikace živočichů	91
4.6 Vnímání GMO společností	93
5. BIOMEDICÍNA (<i>J. Pilátová</i>)	101
5.1 Genová terapie	101

5.2 Proteinová terapie.....	107
5.3 Buněčná terapie.....	109
5.4 Tkáňové inženýrství	111
5.5 Biologická terapie.....	118
6. POUŽITÁ A DOPORUČENÁ LITERATURA A ZDROJE	128

Úvod

To, co většinu organismů z velké části definuje a zároveň tak trochu i omezuje, je vazba na konkrétní (různě širokou) ekologickou niku. Ptakopysk nebo ostnohřbetka dobře prospívají jen tam, kde jsou pro ně vhodné klimatické a potravní podmínky, složení společenstva konkurentů, parazitů a predátorů (nepočítaje historicko-geografické důvody, které jsou samozřejmě zásadní). Že je to svého druhu výhoda, je nasnadě, ptakopysk je rozhodně v bytí ptakopyskem nepochybně ta nejpovolanější a nejúspěšnější bytost. Že je to i trochu omezení poznáme, když se podmínky radikálně změní. To pak příslušný k nim přizpůsobený druh vyhyne, a pokud přeci jen některé populace přežijí, tak trochu skomírají a v řádu několika desítek generací se adaptují na nově nastalou situaci. Jak změna podmínek vypadá na úrovni jedince a v krátkém časovém měřítku, si snadno představíte, dovezete-li ledního medvěda do Amazonie, případně žízalu z lužního lesa na skalní step.

Asi vás napadlo, jak předchozí odstavec souvisí s tématem brožurky... Existují druhy, které fungují do určité míry jinak a vhodné prostředí si částečně dovedou zařídit samy. Jedním z nich je i moderní člověk. S trochou nadsázky lze tvrdit, že u něj neplatí „kde jsou podmínky, tam je organizmus“, nýbrž „kde je organizmus, tam jsou podmínky“. Člověk, coby původně savanový savec východní Afriky, se odtud dokázal rozšířit do celého světa. Umožňuje mu to právě schopnost si vhodné ekologické faktory „zařídit“. Týká se to jak (mikro)klimatu – je až nápadné, srovnáme-li ideál africké savany (okolo 25 °C, vlhkost 40–60 %) s obdobnou charakteristikou průměrného panelákového bytu, ruské zemljanky nebo terénní stanice na Antarktidě, tak rázu krajiny jako celku – proč našemu oku lahodí a v obydleném světě se nejvíc vyskytuje právě parkovitá krajina kulturní stepi (nebo snad savany)? Člověk se zkrátka začal šířit díky tomu, že je schopný některé přírodní faktory poupravit takřkajíc „k obrazu svému“. Richard Dawkins (1982) tento koncept nazývá Extended phenotype – rozšířený fenotyp – a popisuje, že stejně esenciální součástí organismu jsou i jeho projevy mimo tělesnou stavbu – rozšířeným fenotypem bobra je jeho hráz, pavouka jeho síť, a podobně. Rozšířený fenotyp může být i odlišujícím znakem druhů – některé krtonožky se od sebe liší pouze tvarem nohy samců (a vzhledem k tomu, že pomocí nich tvoří namlouvací zvukové signály, je to pro ně dostatečná reprodukčně-izolační bariéra). U člověka je ale tento aspekt extrémně vyvinutý – pudlíci, bonsaje a hospodářská krajina jsou toho jen důkazem. V následujícím textu se budeme věnovat konkrétním aspektům využívání přírody člověkem v hierarchickém pořadí: nejdříve se zaměříme na úroveň ekosystémů – kulturní krajinu a její vývoj, následně překročíme k ovlivňování na úrovni populací a jedinců – domestikované organismy, a nakonec se budeme věnovat mikrobiologické, genové a molekulární úrovni – mikroorganizmálním technologiím, GMO a biomedicině.

Příjemnou četbu přeji autoři.

1. STŘEDOEVROPSKÁ KRAJINA VE SLUŽBÁCH

První kapitola se věnuje vyšším stupňům organizovanosti v přírodě – ekosystémům (představme si třeba louku, nebo běžný český les). Úrovně buněčné a molekulární, které dnes tvoří většinu biologického výzkumu, nechme pro tuto kapitolu stranou. Že nám blízká středoevropská krajina vypadá, jak vypadá, a funguje, jak funguje, je i v zdánlivě „přírodních“ místech, jako jsou chráněné rezervace, do značné míry výsledkem činnosti lidí v minulosti. Pokusíme se stručně popsat a shrnout dlouhý vývoj vztahu přírody a lidí. Problematika na pomezí biologie, geologických věd a archeologie (možná známá spíše z hodin dějepisu) je pro chápání současného fungování přírody zásadní. Mezioborovost bádání na tomto poli slibuje i do budoucna mnohé objevy, zatím skryté jak úzce vymezeným biologům, tak tradičním archeologům, přitom však blízké „selskému rozumu“ a přirozenému chápání světa.

Pro popsání fungování nám blízkých prostředí následují za historickým úvodem kapitolky o vybraných konkrétních ekosystémech. Výběr jsme provedli nejen na základě osobních preferencí autorů, ale snažili jsme se pokrýt co největší množství typů krajiny. Přírodní složka krajiny je charakteristická především typem vegetace, jejím druhovým složením a strukturou, proto se může čtenáři zdát, že následující odstavce budou „botanické“ i přesto, že jsme se snažili zahrnout i odkazy na živočišnou říši. Doufáme, že i tak budou poučné a zábavné nejen pro botaniky.

1.1 Jak si lidé postupně ochočovali středoevropskou krajinu

(Jindřich Prach*)

Proč dnes krajina vypadá, jak vypadá? Které části krajiny se daly přetvořit k užítku pro lidi, a kdy? Proč žije třeba na louce tolik druhů rostlin a hmyzu, když je louka „ochočenou“ přírodou a bez využívání by se postupně změnila v les? Pro pochopení fungování dnešní kulturní – lidmi využívané – krajiny potřebujeme exkurz do minulosti. Bude zaměřen především na nám známé území střední Evropy. V mnohých jiných částech světa docházelo a dochází k podobným procesům, často ale v jiných časových obdobích.

Přírodovědné, zejména biologické, výzkumy minulosti lidí a přírody se rychle rozvíjí. Staré dějiny už nejsou výhradně doménou historických věd, archeologie. Pro biology bádání nabízí mnohá uplatnění, při spolupráci s archeology lze využít všemožné analýzy; od tradičního určování zbytků rostlin (pylu, uhlíků, semínek) a zvířat (zejména kostí) po moderní biochemické analýzy proteinů a molekulárně genetické výzkumy. Velký potenciál metod je zatím do značné míry nevyužitý, lze zde očekávat rychlý rozvoj.

Člověk žije v Evropě stovky tisíc let, tedy desítky dob ledových a meziledových. Nejstarší nálezy lidí (rod *Homo*) jsou z Afriky z doby před asi 2–2,5 miliony let. Je ale jasné, že při plynulé evoluci je jen otázkou interpretace a domluvy odborníků, co už označíme názvem „člověk“. Nálezy starých forem lidí (*Homo erectus*) z Čech jsou samozřejmě mnohem mladší než ty Africké, „jen“ statisíce let. Ovšem

* Za cenné rady a opravy děkuji Petru Šidovi.

z několika opracovaných kamenů, datovaných podle geologických vrstev okolo, mnoho o vztahu tehdejších lidí a okolní přírody nezjistíme. Člověk dnešního typu (*Homo sapiens*) se na našem území objevil v čase poslední doby ledové, tedy před desítkami tisíc let.

O lidech dávných dob mnoho nevíme. To málo, co víme, vyvozujeme vedle fragmentů kosterních pozůstatků zejména z archeologických nálezů známých pěstních klínů a dalších kamenných nástrojů. Sídliště lidí se vyznačují vrstvami uhlíků ze starých ohnišť. Většina výsledků pochází z výzkumů z první poloviny 20. století, které se prováděly v těžebnách cihlářských hlín. Tehdy ještě archeologové příliš nepoužívali biologické metody výzkumu (například určování uhlíků dřeva, zbytků rostlin – semen, pylu apod.), a tak o krajině lidí doby kamenné nic moc nevíme. Lokalitami s paleolitickými nálezy jsou např. stovky tisíc let staré sídliště, nalezené při hloubení zářezu dálnice u Berouna, slavné Přezletice (dnes okraj Prahy) nebo třeba lokalita Bečov (případný zájemce si může dohledat podrobnosti v archeologické literatuře). U Přezletic byl nalezen zbytek patrně nejstaršího obydlí u nás – kruh kamenů původně ohraničujících asi něco jako stan z kůže. Má se za to, že si lidé před stovkami a desítkami tisíc let přírodu ještě výrazně neochočovali. Z pohledu ekosystémů fungovali v krajině podobně jako jiní všežraví savci. Proto od této periody vývoje naší krajiny rychle přejdeme k dalším, lépe poznaným obdobím.

Významným a tradičně dlouhodobě zkoumaným fenoménem jsou tzv. „lovci mamutů“. S nezas tak velkou nadsázkou lze mluvit o tehdejšímu centru světa na dnešní jižní Moravě. Jde o období před asi 30–20 tisíci lety, tedy během poslední doby ledové. Ledovec začínal severně od nás, v půli dnešního Polska a Německa. Tehdejší rozhraní, jak klimatické, tak krajinné, přinášelo patrně dostatek zdrojů. Okolo se rozprostírala step, u řek a pod kopci porosty stromů, migrující velcí savci přinášeli hojnost potravy. Nebyvalé přírodní podmínky umožnili, že lidé měli čas na rozvoj kultury – objevují se projevy umění a je odsud známá první keramika na světě. Ač se nám to v malém českém rybníčku nezdá, je to z archeologických zmínek v této kapitole asi jediný fenomén významný celosvětově. Přímé přetváření přírody bylo ale v této době nejspíš stále malé, z pohledu funkce ekosystémů nevýznamné. Asi hrálo roli zmenšení populací velkých savců (až postupně vyhynutí některých z nich), ale není jasné, co bylo vlivem člověka a co následkem klimatických změn.

První a zásadní zlom v ochočování přírody je vznik a šíření zemědělství. Nový přístup a životní styl, který se jen pomalu šířil směrem do Evropy, se objevil na Blízkém východě zhruba před deseti tisíci lety. Nezávisle začali lidé pěstovat různé plodiny i v jiných částech světa, ale tomu se zde více věnovat nebudeme. K náhlé a na první pohled neočekávané změně nedošlo náhodou, příčinu hledáme v klimatických změnách spojených s odezníváním poslední doby ledové. Sušší klima patrně už nedovolilo lidem jen se přesouvat, sbírat a lovit. Byli nuceni k jinému způsobu života. Prvotní sběrači se o semena starali víc a víc a životní styl postupně přešel v pěstební

* Utkvěla mi v paměti archeologická expozice v jihoamerickém La-Paz, kde ze vzdálené Evropy byl jen obrázek pyramid, antického chrámu a Věstovnické venuše.

Změny krajiny	Lidské zásahy a využití krajiny	Čas	Přírodovědecká periodizace	Archeologická periodizace
	kolonizace hor	2 000		novověk
	vznik měst hlavní plodina žito	1 000	F	středověk
	první louky (objevuje se kosa)	0	O	stěhování národů doba římská
	šíření osídlení do vyšších poloh	1 000	I	doba železná
	šíří se buk a jedle	2 000		doba bronzová
	orba a využívání dobytka pěstování zejména pšenice	3 000	O	subboreál
	rozšíření zemědělství z JV do střední Evropy	4 000	C	mladší doba kamenná (neolit)
		5 000	E	atlantik
		6 000		
		7 000	N	boreál
		8 000		střední doba kamenná (mezolit)
		9 000		mladší dryas
		10 000		allerod
		11 000		starší dryas
		12 000		starší doba kamenná (paleolit)
		13 000		

Tabulka 1.1: Casová tabulka vývoje krajiny.

zemědělství. Proč se tak stalo a co nutilo lidi tento způsob dále a dále přebírat a tak šířit do dalších krajů, vlastně dodnes uspokojivě nevíme. Tradiční představu o boji člověka s přírodou, o jejím přemožení a o technickém pokroku, tolik živě ve světle někdejšího paradigmatu „budování lepších zítřků“, je nutno brát s rezervou. Obživa zemědělstvím je co do vynaložené námahy v poměru k získané nutriční hodnotě náročnější než dřívější lov a sběr. Prvotní zemědělství, kdy se lidé jen trochu postarali, aby byl dostatek divoce rostoucího obilí a jeho zdroje koncentrovanější, možná ještě tak náročné nebylo. Předci dnešního obilí v předoasijských stepích rostou volně. Ale postupně, s nutnou úpravou polí, závlahami a podobně, náročnost vzrůstala. Lidé už byli ale na obilí závislí a nebylo cesty zpět.

Vznik a uchycení zemědělství je možné chápat jako nutnou adaptaci na problém – zpočátku si tedy spíše příroda ohočila lidi. Lidé zřejmě začali obilí nejen sbírat, ale i sít v době, když už neměli za čím migrovat a jiných zdrojů potravy nebylo dost. Počátky a příčiny přechodu k zemědělství ale nejsou jisté, zemědělství se v prvotní formě objevuje už před příslušnými většími klimatickými změnami. Ať už byly příčiny a mechanismy vzniku jakékoli, tak se způsob života změnil, skupiny lidí začaly mít svá stálá teritoria a začaly z toho plynoucí kulturní projevy. Usedlejší život a větší závislost na každoroční úrodě nutně vedly k stále větším zásahům do přírodního prostředí, k postupnému ohočování si krajiny. S nadsázkou lze říci, že to, co tehdy začalo, trvá dodnes.

Staré doby jsou stále předmětem výzkumů, ale i spekulací a kulturně a politicky ovlivněných výkladů. Je proto potřeba učebnicová tvrzení o takto dávných a jen složitě vědecky doložitelných jevech brát s rezervou a pokračovat v dalším zkoumání.

Na území střední Evropy v době, kdy se na Blízkém východě uchycovalo zemědělství, postupně odeznívala doba ledová. Krajina chladné suché stepi, patrně jen s omezenými porosty stromů na vlhkých místech, postupně s oteplováním zarůstala. Uběhlo několik tisíc let, než se zhruba před sedmi a půl tisíci lety objevili na našem území první zemědělci a začali zase znovu výrazně odlesňovat krajinu, tentokrát vytvářet kulturní bezlesí. Oněch několik tisíc let nazýváme mezolitem (střední dobou kamennou, viz **tabulka 1.1**). Lovci a sběrači, podobní svým životem severoamerickým lesním indiánům, se pomalu adaptovali na uzavírající se lesnatou krajinu. Už nemohou migrovat stepí za stády mamutů. Jsou to sběrači plodů, lovci, rybáři a podobně. Jak výrazně ovlivňovali přírodní prostředí? Patrně více, než se tradičně myslelo. Usuzujeme z nepřímých dokladů. Například při archeologických výzkumech v pískovcových převisech v severních Čechách byly v ohništi starém 8,5 tisíc let (datováno ¹⁴C isotopem uhlíku) nalezeny pecičky malin a bezu a semínka merlíku. Ve vrstvách usazených v této době (zkoumaných v jezerech, rašelinách apod.) bývají přítomny uhlíky. Lidé tedy zjevně páli lesy, aby vznikaly světliny, rostlo víc křoví – patrně jedli lískové oříšky, maliny a podobné plody. Na lesní světliny se zřejmě stahovalo více zvířete. Nesporné evidence o podobných činnostech je pomálu (ještě před desítkami let si někteří tradiční archeologové a historici mysleli, že u nás

byly jen netknuté pralesy), ale přírodovědnými metodami výzkumu postupně odhalujeme více.

Někdy v 6. tisíciletí před naším letopočtem se zemědělství rozšířilo z jihovýchodu přes Podunají na naše dnešní území. Nakolik se vystrídala lidská etnika nebo zda se jen šířila myšlenka, není dosud úplně jasné. Je ale zřejmé, že nástup zemědělství byl rychlý a Evropou na sever postupoval jaksi skokově. Změny krajiny jsou vidět v přírodovědně zkoumatelném záznamu minulosti (ve vrstvách rašelin odpovídajících této době najednou nacházíme pyly rostlin otevřené krajiny, sešlapávaných míst, obilí apod.).

Co bylo v našich podmínkách spouštěčem rychlých změn, není jasné. K nápadným klimatickým změnám, jako o pět tisíc let dříve, zjevně nedošlo. Proč se lidé rychle uchýlovali k zdánlivě náročnému způsobu života, závisajícímu na vždy nejisté úrodě a vyžadujícímu usedlost? Nevíme. Období nazýváme mladší dobou kamennou – neolitem. V nálezech se období prvních zemědělců projevuje prvními keramickými nádobami (archeologové tuto dobu nazývají kultura s lineární keramikou). Patrně nejde o náhodnou časovou shodu, ale užívání keramických hrnců vyplynulo z podmínky – žilo se na jednom místě a vznikla potřeba vaření kašovitě rostlinné stravy.

Plocha výrazně ochočené přírody rostla zřejmě jen velmi pomalu. Šlo ale o kvalitativní změnu. Poprvé se objevilo kulturní bezlesí, zárodek něčeho, jako jsou dnešní pole a louky, nebo spíše pastviny (sekat louky nebylo proč a čím, s tím se začalo až o mnoho později). Zemědělství se mohlo prosadit, když už byl les částečně zredukovaný, jak bylo zmíněno výše u období mezolitu. Menší plochy bezlesí patrně i u nás přetrvaly ze starších dob stále, například na suchých svazích a skalách s mělkou půdou, na náplavech řek, ve vyšších horách, nebo na místech, kde se pásli velcí býložravci. V jakém množství tomu tak bylo, přesně nevíme. Je to častým námětem sporů a diskusí. Někde tam zřejmě přetrvaly druhy, které potom osídlily pole, louky a pastviny (více o tom také v brožurce **Ochrana přírody z pohledu biologa, 2010**). I lesy okolo sídlišť byly hojně využívány. Trvalá sídliště spotřebovávala dřevo (botanici dnes určováním uhlíků nalezených při archeologických výzkumech zjišťují jaké dřevo). Domestikovaná zvířata (viz. **kap. 2.2**) se patrně minimálně přes zimu krmila letninou – osekávanými větvemi stromů (viz **kap. 1.2**).

Nástupem zemědělství – tzv. neoliticou revolucí, se odstartoval víceméně plynulý a směřovaný vývoj pravěké kulturní krajiny. Lidské využívání krajiny postupně narůstalo, někdy zase dočasně ustupovalo a opětovně se šířilo. Stále byla ale kulturní krajina mozaikou různě využívaných ploch.

Při biologickém pohledu na ovlivnění krajiny člověkem jde více o to, jestli například řídký les, pole a podobná prostředí (a na ně vázané organismy) v krajině jsou, nebo nejsou. Zda jsou pole obdělávána holí a kamenným nástrojem, nebo sofistikovanějšími kovovými nástroji či pluhem a zda obyvatelé žijí v chýši (resp. neolitickeém dlouhém domě), nebo si budují první města a rozvíjí se kulturní projevy, je při tomto úhlu pohledu relativně malý rozdíl. Proto zde pojednáme o následujících obdobích

stručněji. Čím více stop po sobě lidé zanechávají, tím čitelnější jsou projevy jejich kultury. Pro pozdější období jsou dostupné i písemné prameny, problematikou se více zabývají humanitní vědy a mnohé známe z dějepisu.

Osídlování krajiny pravěkými lidmi je vidět nejen z archeologické evidence. Přítomnost lidí dokládají valy hradíš na kopcích a ostrožnách, hroby v podobě mohyl i jam a hojně nalézané střepy staré keramiky (datovatelné podle zdobení, jak dobře jsou vypálené apod.). Krajinné změny jsou čitelné také přírodovědnými metodami. V nivách potoků a řek se usazují vrstvy spláchlých erodovaných hlín. Stále častěji se v přírodních i archeologických kontextech nalézají pro biology určitelné zbytky dokládající lidské hospodaření – již zmíněný pyl rostlin, zuhelnatělé obilky, kosti domácích zvířat apod. Vše dohromady nám vytváří obrázek o dávném vzhledu krajiny.

Z následujících období pravěku, archeologicky hojně prozkoumaných a podrobně členěných, zmiňme alespoň útržkovitě vybraná období, která jsou významná z hlediska vlivu člověka na přírodní prostředí.

V době bronzové (což je u nás zhruba druhé tisíciletí před naším letopočtem) byla už krajina přetvořená ve velké míře, alespoň co do plochy. Celkem husté osídlení sahalo až do podhůří, například na většinu kopcovitých jižních Čech.

V následujícím období, v době železné, byly méně úrodné podhorské oblasti využívány méně a osídlení se postupně koncentrovalo do teplejších nižších poloh. Rozvoj společnosti se koncentroval jiným směrem než do plošného osídlování území. Je to období známých Keltů. V době posledních několika století před naším letopočtem postupně vznikají známá oppida – první města na našem území (například Závist na jižním okraji dnešní Prahy). Dále se rozvíjí kulturní projevy, například těžba nerostných surovin a řemeslná výroba. Existují doklady kontaktu s tehdejšími antickým světem – starověkým Řeckem v jižní Evropě. Přírodní prostředí je patrně výrazně změněno v okolí hustě osídlených míst, ale v periferních oblastech méně. V této době se poprvé objevuje kosa – lze tedy očekávat, že od mladší doby železné pomalu vzniká nový fenomén – louky.

Po náhlém úpadku Keltů na našem území, v období okolo přelomu letopočtu, pokračuje osídlení Germány (tzv. doba římská). Osídlení si udrželo podobný rozsah, jen výrazně upadly archeologicky čitelné kulturní projevy. Bouřlivé období stěhování národů okolo 6. století našeho letopočtu (tedy doba, kdy se na našem území nakonec usazují slovanské kmeny) vedlo k úbytku osídlení. Koncentruje se jen do nejurodnějších nížin Čech a Moravy. Podhorské oblasti, více jak tisíc let předtím hojně osídlené, opět zarůstají. Na většině území tak má zase navrch příroda před kulturními projevy. V mnohých přírodovědných záznamech (opět zejména pyly zachovalém v příslušné starých vrstvách rašeliníšť) se to projevuje opětovným nárůstem zastoupení dřevin a úbytkem rostlin indikujících bezlesí a zemědělství.

Podstatnou změnu přináší středověk. V tomto období (12. až 14. století) je systematicky a cíleně osídlována předtím víceméně pustá krajina. Je to období zakládání měst, hradů a klášterů. Odtud je organizována hospodářská činnost, jsou

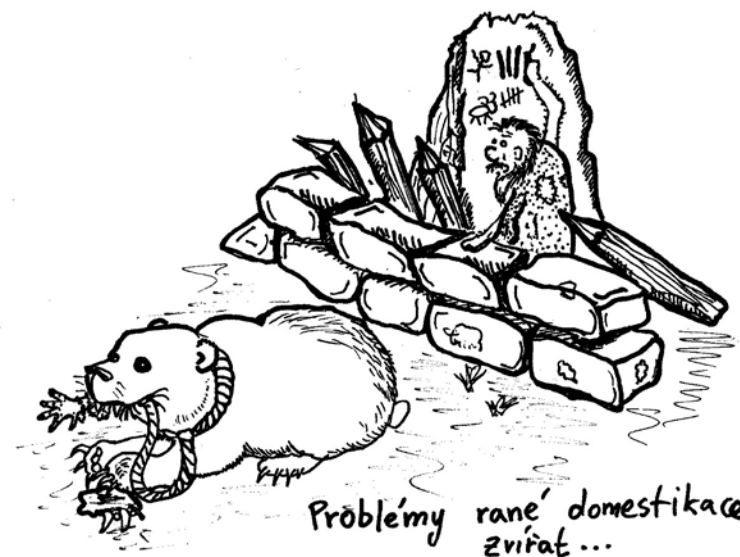
zakládány vesnice a probíhá další kolonizace. Po osídlení úrodných nížin v počátcích zemědělského pravěku (mnohá sídla v nížinách jsou patrně kontinuálně osídlena už těch několik tisíc let) je raný středověk další vlna, kdy vzniká valná většina dodnes trvajících měst a vesnic. Dochází k významnému přetváření krajiny a přírody, a středověk tak lze označit za druhé období výrazných změn.

Až během novověku byly přetvářeny vyšší horské oblasti. Zejména se tak dělo s rozvojem sklářství, které postupovalo stále hlouběji do horských lesů za zdroji dřeva. V Karpatech postupovala tzv. valašská kolonizace. I běžná krajina nižších poloh se dále měnila, byť už v trochu jiném smyslu – vzpomeňme alespoň na barokní a pak romantickou komponovanou krajinu (ony kapličky pod lipou a aleje). Do přetváření krajiny tak výrazně vstupuje i estetické hledisko, není vše už jen pro přímý užitek. Vesměs ale nejde o kvalitativní změny, které by byly výrazné při biologickém pohledu na krajinu jako na ekosystém.

K velkému zlomu došlo během 2. poloviny 20. století s kolektivizací, intenzifikací a urbanizací. Změny jsou tak výrazné, že na ně lze pohlížet jako na nejvýznamnější kvalitativní změnu po neolitickém rozšíření zemědělství. Na velkých plochách už od 19. století postupně došlo k převedení pestrých, různě obhospodařovaných lesů na vysokokmenné a husté kultury. Herbicidovaná a hnojená pole už jsou pouhou „výrobnou“ plodin, louky často přehnojením nebo naopak nesečáním ztratily svou původní diverzitu. Mění se zrno krajinné mozaiky – už nemá každá komunita pravěkých lidí nebo každý sedlák svůj kus, na kterém hospodáří, jak se zrovna hodí, ale družstva či firmy spravují velké úseky často jen pronajaté půdy. Vede to sice k hospodářskému zisku (je otázkou, zda udržitelnému), ale na druhou stranu i k ochuzení většiny krajiny a k obecně známým ztrátám přírodních kulturních a estetických hodnot. (Podrobněji viz **Ochrana přírody z pohledu biologa, 2010.**)

V jistém smyslu a s nadsázkou od pravěku dodnes stále trvá stav, kdy jsou v krajině přítomny více i méně využívané plochy, pole, pastviny, lesy. V horách se lokálně udržují fragmenty alespoň trochu přírodě blízkých pralesů. Po celých dlouhých sedm tisíc let vývoje soužití člověka zemědělce a střeoevropské přírody se jen mění množství ploch a míra využívání, ale kvalitativně je mozaika stále svým způsobem podobná. Mění se zrno mozaiky. V poslední době výrazně ubylo přechodů a nejasných okrajů, které mnohdy byly pro četné organismy i pro estetické vnímání krajiny zásadní (co je pastvina se stromy a co už pastevní les?, pařeziny, střední lesy – **kap. 1.2**). Z minulosti krajiny vyplývá, proč dneska v našich končinách tolik druhů organismů žije právě v kulturní pestré krajině, tradičně obhospodařované, mozaikovitě. Nalézáme zde více druhů (např. rostlin nebo hmyzu) než v „pralase“ v horách. S tím souvisí, že dnešní ochrana přírody stojí na činnostech, které vedou k udržování tradičního stavu – např. sekání, pastvě apod. Tím se zachrání mnohem více vzácných a vymírajících organismů, než ještě před pár desítkami let dokázala aplikovaná „ochrana přírody“, spočívající v oplocení zbytku pralesa a podobné pasivní ochraně (více viz brožura **Ochrana přírody z pohledu biologa, 2010**).

Člověkem ohočená příroda a krajina se stává ochránářskou, kulturní i estetickou hodnotou. Už jen ti nejkonzervativnější ochránci a neznalí aktivisti vnímají jakékoliv ovlivňování přírody negativně, a jako přírodní hodnotu vidí jen nedotčený prales. Ve světle vývoje krajiny a vztahu člověka a prostředí v minulosti je zřejmé, že je všechno složitější, vyžadující výzkum a hlubší pochopení. V tak složitém systému, jako je krajina, se hranice přírodního a kulturního – „охоčeného“ rozmělnuje.



1.2 Příklady ekosystémů a jejich vztah k člověku

Les

(Marie Pospíšková)

Každý z nás by dokázal les nějak definovat. Většina našich definic by se navzájem podobala, protože i naše zkušenost s lesem je velmi podobná. Obvykle by zahrnovala výskyt, nebo dokonce dominanci stromů stejně jako definice lesa podle Slovníku spisovného jazyka českého: „souvislý porost jehličnatých n. listnatých (nikoli ovocných) stromů“.

Les ale nejsou jen stromy. Jedná se o komplikované společenstvo různých druhů rostlin, živočichů, hub a dalších organismů, které spolu koexistují v mnoha patrech a typech vztahů. Někdy je les popisován dokonce jako tzv. *Wood Wide Web*. Organismy žijící v lese jsou tomuto prostředí samozřejmě přizpůsobeny – rostliny, ptáci, ale i třeba půdní bezobratlí se liší v lese a mimo les nejen svým druhem, ale i stavbou svého těla, ekologií atp. Některé druhy jsou na les bezvýhradně vázány a potřebují velké plochy lesa pro svůj život. Mezi takové patří například rys ostrovid, sasanka lesní, lýkožrout smrkový a čáp černý. V našich podmínkách je les na většinu našeho

území to, co by tu pravděpodobně bylo, kdyby teď všichni lidé zmizeli. Z těchto, a především pak z historických a kulturních důvodů výše diskutovaných, je les v Evropě vnímán jako esence přírody, Příroda s velkým P. Přesto je les částí krajiny, která je ukázkovým příkladem ochočení přírody člověkem.

V dnešní době využíváme les především jako zdroj dřeva. Kromě toho slouží lesy jako zásoby vody v krajině (Šli jste někdy v dešti lesem? Nasákne mech a půda, nikde nic neodtéká. Stačí vyjít na zpevněnou cestu nebo pole a vidíme potoky kalné vody, spojující se v povodeň...). Lesy tak také omezují erozi půdy. Nezanedbatelné jsou i funkce čistě pro zlepšení kvality života lidí – rekreační, estetická, sportovní, vzdělávací. V ne tak dávné minulosti ale lidé z lesa získávali mnohem více. V lesích probíhalo například hrabání steliva a kosení lesní trávy pro ustájená hospodářská zvířata, pálení dřevěného uhlí, získávání popela (zejména na potaš K_2CO_3 potřebnou do skláren), smolaření, včelařství, řezání větví a vršků stromů k označení výčepu piva (podobně jako dnes slouží vývěsní tabule s půllitrem), loupání stromů (k získání lýka i kůry, zvláště dubové), sběr lesních plodů a hub, sběr klestí, česání lesního chmele, pastva dobytka a prasat. Většina těchto činností byla u nás v lese postupně zakázána ve prospěch produkce dřeva v průběhu 18. a 19. století a do poloviny 20. století byla zcela opuštěna. Na les bylo v minulosti vázáno mnoho dalších řemesel a činností (kolomaznictví, dehtářství, sklářství, těžba a úprava rud atp.), které dnes používají jiné zdroje a suroviny. Součástí hospodaření v lese je i myslivost, která je oblíbená i v dnešní době (viz **Ochrana přírody z pohledu biologa, 2010**).

Vzhledem k takto rozmanitým funkcím a využitím lesa je očividné, že pod pojem „les“ lze zahrnout leccjaké typy krajiny. Všechny tyto typy vychází z „pralesa“ – lesa, který je přírodní, zcela neovlivněný člověkem. Takový les ovšem nikde v Evropě není. Proto se pojem prales používá pro lesy, kde je vliv člověka dnes téměř nezatelný a druhová skladba i struktura lesa odpovídá přírodní a původní. Mezi takovéto pralesy se pak ve střední Evropě dnes řadí v zásadě jen Bělověžský prales na hranici Polska a Běloruska, z maloplošných zbytků, u kterých je toto zařazení však velmi sporné, pak i známé pralesy Boubínský a Žofínský a pralesní rezervace v Karpatech. Všechny lesy, dokonce i naše hluboké pohraniční hvozdy, jsou dnes výrazně ovlivněné člověkem a jeho hospodařením, ať už se jedná o vliv přímý (změna struktury vlivem těžby) nebo nepřímý (vlivem průmyslových exhalací, zejména spadu dusíkatých látek). Z hlediska lesnického hospodaření můžeme rozeznávat tzv. tvary lesa – nízký, střední a vysoký les, které všechny slouží primárně k získání dřeva. K získání dřeva slouží i moderní plantáže rychle rostoucích dřevin. Specifickým typem hospodářského lesa je les pastevní, jehož hlavní funkcí je pastva hospodářských zvířat. Těmito typy lesů a jejich využitím se budeme zabývat v následujících odstavcích. Mějte však na paměti, že níže popsané typy lesů jsou jen obecné příklady z našeho území. Jednotlivé detaily se mohly lišit podle kontextu oblasti, ale i třeba podle vzdálenosti od osídlení. Příklady těchto odlišností najdete v **doporučené a použité literatuře**.

Vysoký les všichni důvěrně známe, začneme tedy jeho stručným popisem. Tento typ lesa se skládá z jednotlivých stromů, které mají generativní původ (ze semen, ze sazenic nebo z přirozeného zmlazení náletem), a vyznačuje se zpravidla dlouhým obdobím, po které ho necháme růst. Les obhospodařovaný přírodě blízkým způsobem má v současném pojetí také tvar vysokého lesa. Dříve se vysoký les vyskytoval hlavně v horách a příhraničních oblastech, v hustě osídlené nížině byl výjimečný. Dnes je u nás naopak téměř výhradním typem lesnického hospodaření. Jeho obnova u nás dnes probíhá téměř výhradně sadbou sazenic, ale například v Gruzii, Slovinsku nebo Rakousku je většina lesů obnovována samovolně, přirozeně (nechají se jen vysemenit okolní, nevykáčené stromy). Dřevo pocházející z vysokého lesa bývalo používáno hlavně ve stavebnictví (nejen na stavbu budov, ale i výdřevy dolů a podobně). Důležitým využitím byla také výroba šindele, někdy se toto dřevo používalo i k pálení dřevěného uhlí nebo popela. Dnes se získané dřevo používá i jako palivové a ke všem ostatním účelům, ke kterým dříve sloužilo dřevo z ostatních lesních typů.

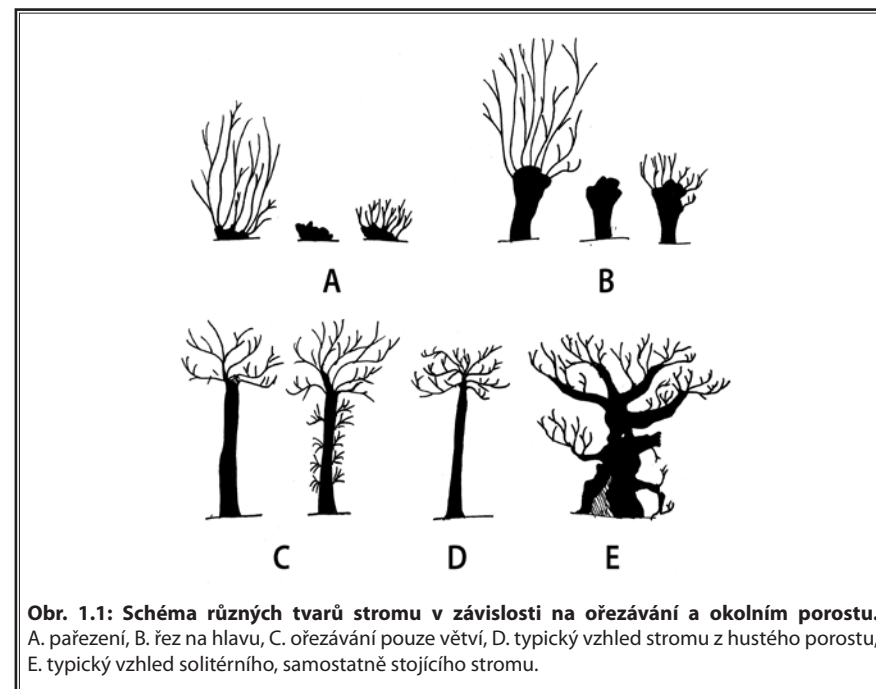
Nízký les (pařezina) slouží hlavně k pravidelné produkci palivového dřeva. Před rozšířením uhlí v 19. století byl proto nejrozšířenějším typem lesa v nížinách, kde bylo husté osídlení a zároveň většina půdy sloužila zemědělství. Tento typ hospodaření byl pravděpodobně zaveden již před několika tisíci lety, z českého území existují písemné doklady o pařezání ze 14. století. Stromy se v pařezině obnovují vegetativně výmladky, které vyrůstají ze sekundárních meristémů buď z pařezu, nebo z kořenového systému. Nízké lesy se kácely (osekávaly, pila jak ji známe dnes, dříve nebyla) pravidelně každých 10–20 let, ve středověku dokonce každých cca sedm let. Ten samý strom může být ořezán mnohokrát a věk jedinců může být snad i víc než několik set let. Tímto způsobem se získá velké množství relativně tenkých kmínků, které jsou většinou použity na topení (ale hodí se i na pálení uhlí, výrobu plotů a náradí do hospodářství atp.). Větší lesy obhospodařované výmladkovým způsobem byly složeny z mozaiky různých starých oddělení stejně, jako jsou dnes lesy vysoké. Pokud je doba obmýti 20 let, byl les zpravidla rozdělen na díly v počtu násobků 20, z nichž se každý rok jeden díl (zde dvacetina) smýtl. Velikost dílů pochopitelně záležela na velikosti lesa, typu vlastnictví, či přírodních podmínkách, bývala ale přibližně stejná jako velikost dnešních oddělení (tedy hektary až desítky hektarů). Často docházelo k úpravám podle momentální potřeby, takže systém nemusel být takto jednoduchý. Přesto je zajímavé uvědomit si analogii s klasickým dvojpolním systémem. Tímto uspořádáním vzniká mozaika různých světlých stanovišť, která se rychle obměňuje. Rozdíl je nejen v tom, že porost brzy po vykáčení propouští více světla než ten starší zapojený, ale také se liší roční doba, kdy je světla nejvíce. V prvních letech po osekání je nejvíce světla v létě, později (stejně jako ve vysokém lese) už na jaře, než vyroste listí. Zvýšené množství světla po prosekání vyhovuje světlomilným rostlinám (např. prvosence vyšší, *Primula elatior*), které více kvetou i častěji klíčí, naopak stínomilnějším rostlinám vyhovuje starší pařezina. Rychlý a cyklický průběh změn světelných, půdních a dalších podmínek prostředí umožňuje

soužití mnoha různých skupin rostlin, jako např. rostlin jarního aspektu, stínomilných rostlin a rostlin se silnou semennou bankou. Podobně je to s ostatními skupinami organismů, především s hmyzem a dalšími bezobratlými, které jsou vázány částečně na mladé a částečně na zapojené porosty. Rozdíl světelných podmínek je i na malé škále – pod stromy a mimo ně. Naproti tomu ve vysokém lese jsou světelné podmínky homogennější. Doba obmýtí je mnohem delší a les je celkově stinnější. Vysoké lesy jsou také živinami bohatší než pařeziny, protože nedochází k odnímání biomasy tak často a intenzivně (to zjednodušeně řečeno vede k tomu, že ve vysokém lese se běžně brodíme ostružiním a kopřivami, kdežto v obhospodařované pařezině spoustou pěkných kvetoucích kytek). Toto historicky souvisí také s nelesním hospodařením, konkrétně s hrabáním opadu na podestýlku. V pařezinách je oproti tomu hospodařením urychlen koloběh živin. I přesto, že je celkové množství minerálních živin v ekosystému menší, jsou v lépe dostupných formách než živiny ve vysokém lese. Pařezení pravděpodobně pozitivně selektovalo ty druhy stromového patra, které byly schopné rychle obrážit, a ty, které člověku přinášely nějaký zvláštní užitek. Obzvláště to platí pro duby (*Quercus robur* a *Q. petraea*), které rychle regenerují, a pokud je obmýtí dostatečně dlouhé (přibližně 20 let) nebo jsou některé duby ponechány jako výstavky, poskytují i žaludy, kterými se krmila domácí prasata. Dobře obráží také habr (*Carpinus betulus*). Naopak jehličnany kromě tisu jsou pro pařeziny nepoužitelné, protože nejsou schopné druhotně zmlazovat z pařezů, ale ve vysokém lese jsou dnes často upřednostňovány, protože mají pro lesní hospodáře jiné, dnes vyhledávané kvality (například rychlý a přímý růst).

Střední les je kombinací lesa vysokého a nízkého a spojoval obě jejich využití, jelikož pařezy s výmladky doplňovalo větší či menší množství jednokmenných stromů zvaných výstavky. Pařezina s výstavky (v lesnické terminologii střední les) sloužila stejně jako pařezina, výstavky však byly ponechány delší dobu nepokácené, aby mohly dorůst velikosti žádané pro stavební účely. Pařezina s výstavky byla pravděpodobně obvyklejší než čisté pařeziny, hustota výstavků se ale mohla velmi různit. Takový les pak stále dodával snadno osekátné palivové dřevo a v případě potřeby i vysoký silnější strom třeba na trámy. Mimoděk byl pestřejší a poskytoval životní prostředí druhům vázaným na světlo (rostliny), pařezy a mrtvé dřevo (brouci a další hmyz) i staré stromy (v dutinách hnízdící ptáci).

Pastevní les je dalším z krajních případů lidmi ohočeného lesa. Může být tak řídký, že bychom jej dnes možná ani na první pohled nenazvali lesem, ale spíše parkovou krajinou. Pastevní les je kombinací pastviny (travního porostu) a solitérních nebo skupinově rostoucích stromů, případně křovin. Tyto stromy mohou být staré i několik set let a působením pastvy obtížně zmlazují. Slouží nejen jako stín pro dobytek, ale i k získávání dřeva (nejen palivového, ale i třeba prutů pro košíkářství) a také letniny, což je listí a částečně i větve na krmení dobytka. Letnina má větší výživovou hodnotu než tráva a navíc se snáze ručně sklízí, proto to byl v minulosti důležitý zdroj píce, hlavně v zimě nahrazující seno. Po zkrmení zbudě palivové dřevo. Stromy určené k získání letniny nebo prutů jsou osekávány různým způsobem (řez

„na hlavu“, jen větve atp.) v různé výšce nad zemí a pak bohatě obráží. Znáмым příkladem takových stromů jsou vrby z obrázků Josefa Lady, další ukázkou najdete na **obr. 1.1**. Někdy se využívá i pařezení, ale to je v pastevním lese značně nevýhodné, protože stromy často nedokáží pořádně zmladit. Právě kvůli zamezení vstupu dobytka byly pařeziny v prvních letech po těžbě pečlivě oploceny. Dnes se u nás pastevní lesy nevyskytují, protože pastva v jakémkoli lese je zakázána již od poloviny 18. století tereziánským lesním řádem a její zákaz trvá i podle současného lesního zákona. Pastva v lese v menší míře však probíhala dlouho po jejím zákazu, postupně však zmizela spolu s nárůstem hrabání steliva kvůli stále častějšímu celoročnímu ustájení domácích zvířat. Bývalé pastevní lesy dnes můžeme identifikovat podle kombinace nápadně starých stromů a až o několik generací mladších jedinců, kteří vyplnili volný prostor po převodu pozemku na vysoký les. Je však vždy třeba ověřit v historických pramenech, jestli se nejedná o bývalý střední les, který má podobnou věkovou a prostorovou strukturu. Jedna z možností vidět bývalý pastevní les je rezervace Čertoryje v Bílých Karpatech, kde se navíc v rámci ochrannářských opatření mezi stromy občas seče, čímž se zachovává prostorová struktura (i když pastva a seč mají na společenstvo jiný vliv). Podobný osud i prostorovou strukturu má např. rezervace Raňšpurk (soutok Moravy a Dyje), která ale zarůstá nižším stromovým patrem. Další možností jsou u nás některé obory s nižším stavem zvěře (např. Žehuňská), kde ale samozřejmě neprobíhá ořezávání stromů a také jejich zápoj bývá



Obr. 1.1: Schéma různých tvarů stromu v závislosti na ořezávání a okolním porostu.
 A. pařezení, B. řez na hlavu, C. ořezávání pouze větví, D. typický vzhled stromu z hustého porostu, E. typický vzhled solitérního, samostatně stojícího stromu.

větší. Pastervní lesy jsou stále relativně běžnou součástí lesního hospodaření v jižní a jihovýchodní Evropě. Tamní pastervní lesy jsou na rozdíl od středoevropských stále funkční. Někde je jejich problémem naopak přílišná pastva, takže nezmlazují a stárnou. Co se týče stromového patra, je pastervní les málo proměnlivý v čase. Protože zmlazení je kvůli působení dobytka obtížné až nemožné, stromy mohou být staré i stovky let. Zároveň bývají rozmístěny poměrně řídké, takže je podrost značně kontrastní – pod stromy stinný, jinde velmi osluněný. Na staré stromy pastervních lesů je vázána řada živočichů, obzvláště bezobratlých, kteří se vyvíjí v mrtvém osluněném dřevě (např. tesařík obrovský, *Cerambyx cerdo*) nebo v dutinách, které vznikají v ořezávaných nebo před povětrnostními podmínkami nechráněných stromech (např. páchník hnědý, *Osmoderma eremita*). Tyto druhy se mohou vyskytovat i v pařezinách s výstavky. Z obratlovců vyskytujících se typicky v pastervních lesích (případně v pařezinách) jmenujme dudka chocholátého (*Upupa epops*), skřivana lesního (*Lullula arborea*) a plcha zahradního (*Eliomys quercinus*). Na bylinný podrost pastervního lesa kromě různého zastínění stromy působí také pasoucí se zvířata – hovězí dobytek, kozy, ovce, koně, prasata a husy. Působením zvířat vzniká mozaika různě živinami bohatých míst na malém měřítku. Vlivem pastvy se v podrostu šíří druhy, které pasoucí se zvířata opomíjí. Mohou to být druhy jedovaté, pichlavé nebo jinak nechutné. Zároveň s nimi mají výhodu druhy rostlin, které snadno regenerují, jako jsou například trávy. Zmlazení stromů je omezeno na semenáčky přežívající v zápoji zmíněných rostlin nebo v hromádách větví. Na druhou stranu nemálo druhů potřebuje ke klíčení obnaženou půdu, která vzniká rytím, hrabáním i pouhou chůzí pasoucích se zvířat. V pastervních lesích tak vzniká různorodá a proměnlivá mozaika stanovišť, která je důležitým předpokladem výskytu velkého množství druhů, často těch dnes vzácných.

Specifickým typem lesa, který se šíří v moderní krajině a který je od „pralesa“ vzdálený asi nejvíce, je plantáž rychle rostoucích dřevin. Obvykle se pro výsadbu takových plantáží používají speciální klony topolů a vrb. Plantáže mohou být zakládány ze semen, ale obvykle jsou vysazovány vegetativně, z řízků. Ač splňují definici lesa uvedenou výše, nejsou za les podle zákona považovány, a tak doba od výsadby do první sklizně může být i pouhý 1 rok, ačkoliv obvykle bývá obmýtí delší (okolo 5 let). Produktem je palivové dřevo nebo dřevní štěpka, která je používána v energetice, rafinériích, papírnách a podobně. Výmladkové plantáže bývají stejně jako dřívě pařeziny oploceny, aby je neničila zvěř. Navíc jsou zakládány na orné půdě, často daleko od lesních celků, vyskytuje se v nich proto minimum lesních druhů. Obhospodařovány bývají hlavně s využitím zemědělských technik a postupů, včetně typicky monokulturního výskytu vysoce vyšlechtěného klonu na obrovských plochách. Celkově je tak možné plantáže do určité míry srovnávat s historickými způsoby hospodaření, hlavně s nízkým a středním lesem. Z pohledu biologa je ale třeba si uvědomit rozdíly mezi těmito typy lesa hlavně v diverzitě stanovišť a k ní se vztahující rozmanitosti druhů, která je v plantážích velmi nízká.

Jak jsme se snažili popsat v této podkapitole, les je souhrnný název pro velké množství různých typů stanovišť a společenstev, které jsou člověkem využívány k rozmanitým účelům. S diverzitou samozřejmě přichází otázka ochrany této rozmanitosti, nejen z pohledu ochránců přírody. Dokonce i mezi ochránci přírody najdeme mnoho různých názorových směrů. Klasický přístup ochrany přírody v podstatě chrání „přirozená společenstva“, což je na většině našeho území právě některý z typů lesa. Mezi typické rezervace tohoto směru patří většinou horské lesy (např. známý NPR Boubínský prales na Šumavě), ale i některé lesy v nižších polohách (NPR Kohoutov na Krivoklátsku). Podle dělení založeného na způsobu hospodaření se vždy jedná o vysoký les. Spousta druhů, zvláště těch ubývajících a vzácných, je ale vázána na tradiční lesní hospodaření, na les nízký a střední, případně na les pastervní nebo i bezlesí (viz další podkapitoly). Moderní ochrana přírody se tedy snaží zaměřovat i na tyto druhy a společenstva a zavádět opětovně hospodaření (management) i v rezervacích. Protože se jedná vlastně o návrat k historickým způsobům hospodaření, může to být zájmem i historiků. Zároveň je tato „aktivní ochrana přírody“ podporována současnými vědeckými teoriemi, které ukazují, že určitá část krajiny střední Evropy byla od poslední doby ledové bezlesá. Velkou roli v udržení bezlesí hrála pravděpodobně pastva nejen hospodářských zvířat později, ale z počátku především původních velkých býložravců (pratur, zubr, los, prase, jelen atp.). Podrobněji viz **Ochrana přírody z pohledu biologa, 2010**. Zajímavým trendem posledních let, který stojí za sledování, je snaha využít původních býložravců (např. zubrů) k obhospodařování velkých ploch cenného území, např. opuštěných vojenských újezdů.

Louky a pastviny

(Jan Smyčka)

Ač by se mohlo zdát, že tato kapitola se zabývá homogenní skupinou travních společenstev, opak je pravdou. V dnešní době jsou louky a pastviny odlišná a rozdílně fungující společenstva, i když historicky tomu bývalo i jinak a běžně se vyskytovaly plochy, které byly v průběhu roku sečené i pasené. Společným znakem těchto ekosystémů nicméně je, že zde dochází k pravidelnému odstraňování nadzemní hmoty rostlin*, které blokuje zarůstání (sukcesi) a zároveň obvykle zvýhodňuje víceleté trávy oproti jiným skupinám bylin. Hlavní rozdíl mezi loukou a pastvinou pak spočívá v tom, že na pastvině, na rozdíl od louky, je tato redukce biomasy selektivní, protože pasoucí se zvířata mezi rostlinami rozlišují a přednostně vypásají chutné druhy. Samozřejmě, různá zvířata jsou v tomto ohledu různě vybíravá, krávy a ovce jsou víceméně neselektivní a vyhýbají se pouze extrémně nechutným druhům (konkrétně mezi ovci a sekačkou není zásadního rozdílu), kdežto koza z porostu vybírá jen několik nejlepších druhů (nicméně pokud je dobré pastvy nedostatek, konzumuje i trnité rostliny).

* Ale na rozdíl od polí nedochází k disturbancím, které by výrazně ovlivňovaly i podzemní části rostlin, jako je orba.

Rostliny luk i pastvin se tedy musí vyrovnávat se ztrátou nadzemní biomasy. Tomu se lze bránit několika způsoby. Prvním z nich je zařídit, aby toto neštěstí postihlo někoho jiného. Toho se dá v případě pastvin dosáhnout mechanickou obranou, nebo nechutností (viz dále). V případě luk tím, že biomasa rostliny je níže než lišta sekačky. To s sebou samozřejmě nese ten problém, že pokud seč ustane, nebo je nepravdělná, jsou nízké rostliny jako první vykompetovány svými sousedy a mají i zásadní nevýhody, co se týče například kvetení (viz dále). Další možností je odstranění biomasy tolerovat, respektive dostatečně rychle obnovovat odstraněné orgány. Touto cestou se vydala například většina trav. Dalším problémem, se kterým se pastvinná a luční společenstva musí potýkat, je, že spolu s biomasou jsou postupně z plochy odstraňovány i důležité živiny. A louky ani pastviny obvykle nejsou dohnojovány, takže postupem času začnou být travní společenstva výrazně živinově ochuzená.

Jak již bylo zmíněno výše, rostliny na pastvinách se musejí nějak vyrovnat s intenzivním tlakem velkých býložravců. U těch zjednodušeně platí, že si potravu vybírají tak, aby měla co nejmenší poměr obrana/živiny. Pokud jsem rostlina a snažím se herbivorii vyhnout, mám v zásadě dvě možnosti. Jednou z nich je investovat do obrany. Nevýhodou tohoto řešení je, že obrana je obvykle poměrně drahá. Pro rostliny limitované dostupností dusíku může být skutečně složité vytvářet sekundární metabolity a jedy, které obvykle obsahují dusík a v rostlinném těle neslouží k ničemu jinému než jako obrana. Stejně tak pro rostliny zapojené v nadzemní kompetici je značně omezující vytvářet pletiva s různými trny a sklerotizacemi. Tato opatření totiž obvykle vyžadují tlustší listy, což snižuje efektivitu fotosyntetického aparátu. Navíc je vývojově složité tyto útvary zakládat, což snižuje růstovou rychlost, která je u rostlin zapojených v nadzemní kompetici často kritická. Druhou možností, jak se vyhnout herbivorii, je nemít v nadzemní části biomasy příliš mnoho vázaných živin. To je výhodné proto, že taková rostlina typicky není pro herbivora zajímavá, takže ji nekonzumuje. A když ji náhodou zkonzumuje, ztráty pro rostlinu nejsou zásadní. Nevýhodou této strategie je, že rostliny pro uspokojivé fungování nadzemní části a získávání asimilátů v ní typicky potřebují mít nějaké zdroje umístěné. To je obzvláště důležité opět pro rostliny, které se často potýkají s kompeticí. Další strategií je vůbec nevytvářet drahé adaptace proti herbivorii a ušetřenou energii investovat do regeneračního růstu potom, co herbivor rostlinu okouše. Z výše uvedeného vyplývá, že na pastvinách, kde je dostatek živin a dochází k intenzivní kompetici mezi rostlinami, například na podmáčených půdách, na náplavách řek, nebo v podhorských oblastech, můžeme očekávat spíše rostliny reagující na pastvu kompenzačně (ovsík) nebo jedovatě (oměj, třezalka). Naopak na suchých pastvinách můžeme očekávat rostliny s malým množstvím živin v nadzemní biomase (košťava), nebo trnité (máčka, keře). Zajímavou vlastností trnitých rostlin je, že často mají schopnost kromě sebe ochránit před pastvou i jiné druhy, které rostou v blízkosti a také se schovávají pod příkrov trnů. Díky tomu typicky vzniká na méně úživných pastvinách typická mozaika trnitých druhů a druhů na ně vázaných (často keřů) a druhů

tolerantních k pastvě (obvykle trav). Tato mozaikovitost je dále podpořena faktem, že velcí býložravci se starají o nerovnoměrné rozložení limitujících živin tím, že se pasou víceméně plošně, ale defekují velmi lokálně.

V případě luk je možné se fatálnímu odstranění nadzemní biomasy vyhnout jen jedním způsobem – nebyt ve špatný čas na špatném místě. Proto je u lučních rostlin extrémně důležité načasování dějů, při kterých potřebují být výše než zmíněná lišta sekačky. V našich podmínkách se louky sekají typicky dvakrát. Poprvé v průběhu června (tzv. seč) a podruhé na konci vegetační sezóny (tzv. otava). V méně úživných typech lučních porostů již vegetace často nestihne do konce sezóny dorůst tak, aby se otava vyplatila, a tím pádem se sečou jen jednou. Nicméně v běžné louce platí, že růst rostlin začíná na jaře. Rostliny během této doby typicky zvětšují svoji fotosyntetickou biomasu a v průběhu května a června kvetou. V průběhu června proběhne seč, která odstraní vše nad cca 10 cm výšky. Rostliny tím přicházejí o velkou část biomasy, což je důležité z hlediska kompetičních vztahů, kdy senoseč zvýhodňuje spíše rostliny rostoucí rychle než ty opravdu velké a kompetičně silné. Z hlediska živin se však nemusí jednat o zásadní ztráty. Daleko dražší než vegetativní tělo jsou pro rostliny obvykle rozmnožovací orgány. Rostliny, které do doby seče nestihly dokvést, tak přicházejí o investici do květonosných lodyh. Ale daleko nejhůře jsou na tom rostliny, které odkvetly, ale nestačily vytvořit plody. Ty totiž přicházejí nejen o investici do kvetení, ale i o investici do tvorby semen. Z lidského hlediska je ideální načasování seče takové, při kterém rostliny stihnou vytvořit semena, nicméně ta buďto plně nedozrají, nebo alespoň nevypadají. Seno obsahující semena rostlin má totiž nejlepší výživovou hodnotu. Ale nyní zpátky k louce. Po červnové seči začíná společenstvo typicky růst znovu, nicméně ve, z hlediska vodního režimu, obvykle méně vhodných podmínkách léta. Typické je, že rostliny se méně věnují obnově fotosyntetického aparátu, ale spíše se snaží vykvést. To musí stihnout do otavy, protože potom by jejich investici do kvetení opět zmařila senoseč. Tuto fenologickou (s časovým vývojem související) strategii zastává většina lučních trav (například ovsík, psárka, srha), ale i některé entomogamní dvouděložné rostliny jako krvavec toten, řebříček, nebo chrastavec. U chrastavce bylo ukázáno, že seč reálně usměrňuje evoluci fenologie, protože jedinci ze sekaných a nesekaných stanovišť kvetou i po přesazení v různých dobách, které u lučních rostlin odpovídají období před sečí a otavou. Některé druhy kvetou v průběhu roku pouze před otavou, protože vykvést do seče by nestihly. Existují i další strategie, jak se vlivu senoseče vyhnout. Například mít většinu biomasy a ideálně i květy pod úrovní lišty sekačky. Tuto strategii zastávají z dobře známých druhů například pryskyřník plazivý, jetel plazivý nebo většina lučních druhů mochen. Nevýhody této strategie jsou dvě. Jednou je riziko vykompetování jinými druhy, druhou je, že květy těchto druhů jsou méně atraktivní pro opylovače, protože ti ve svém rozhodování výrazně zohledňují výšku, ve které se květ nachází. Velmi speciální strategií v tomto ohledu má ocún jesenní. Tento druh tvoří v průběhu vegetační sezóny pouze listy a kvete až po otavě, kdy má i při svém nižším vzrůstu zajištěno, že bude nejvyšším a nejvíce atraktivním květem na louce.

Také je důležité zmínit několik faktů k vlastnímu průběhu senoseče. Ta v minulosti probíhala typicky ručně, pomocí kosy, a jednalo se o kolektivní práci, ke které se často sešla celá vesnice. To znamená, že posekány byly koordinovaně louky v dosahu jedné vesnice, a tento proces trval týden až dva. Poněkud odlišná situace je v současné době, kdy jsou louky, díky evropským dotacím na sekání, obvykle v celé krajině posekány v rozmezí několika dní (tato koordinace funguje především u dotované červené seče). Tento postup zřejmě nemá zásadnější vliv na rostliny, ale může být fatální pro společenstva lučního hmyzu, který se v době po senoseči nemá kam uchýlit. V zájmu udržení množství i diverzity lučního hmyzu se v současné době experimentuje s různými metodami, kdy se část louky (v praxi se nechávají například pruhy) neposeče v hlavním termínu, ale až někdy později, případně až příští rok, a slouží jako refugium pro hmyz po dobu, kdy je zbytek louky posekán. Tento management má jednoznačně pozitivní vliv na množství a diverzitu hmyzu a mnohde tedy má své opodstatnění. Nicméně ani v tomto případě nelze tuto metodu aplikovat zcela obecně a bez ohledu na konkrétní situaci. Jak bylo naznačeno výše, luční organismy jsou typicky selektovány na schopnost přežít plošnou seč, byť obvykle o jiném zrna, než je v současné době aplikováno. Ponechávání neposečených částí tedy otevírá cestu do lučních společenstev i druhům živočichů a rostlin, které tam tradičně nejsou schopné existovat, což je z ochránářského hlediska poněkud diskutabilní.

Z výše uvedeného by se mohlo zdát, že louky a pastviny jsou obhospodařovány pouze odebráním biomasy, ať již sečí, nebo na stojato pastvou. Nicméně v rámci konkrétních typů luk a pastvin se běžně používají další typy managementů.

V případě luk je důležité zmínit hnojení, které se v české krajině ve větší míře používalo od padesátých do devadesátých let. Tento typ hospodaření vedl typicky k dominanci několika málo rychle rostoucích druhů, většinou travin, což bylo z hlediska produkce sena spíše správně (velké množství, kvalita a složení byly spíše nižší, ale nekolísaly), z hlediska ochrany přírody a estetiky již méně. Poměrně zásadní krajinný zásah je zakládání luk z původních polí. K tomu dochází ve větší míře od devadesátých let, kdy se výrazně snížila intenzita polnohospodářství a opuštěná pole bylo potřeba převést do extenzivnějšího režimu hospodaření, ale přitom nebylo možné čekat mnoho let na průběh přirozené sukcese, během které by se plocha samozřejmě musela sekat, aby na ní nevzniklo úplně jiné společenstvo. Klasickým postupem je osetí pole komerčním osivem, obsahujícím několik málo lučních druhů (běžně například bojínek, jílek, košťava luční, srha laločnatá, jetel luční). Ty typicky na louce převládají a často blokují imigraci dalších druhů, takže i po mnoha letech dokážeme poznat takto osázenou louku, která se vyznačuje pravidelným prostorovým uspořádáním a nízkou druhovou diverzitou. Šetrnějším přístupem je použití bohatších osevních směsí, které již obsahují většinu lučních druhů vhodných pro daný typ louky. Tento přístup přináší rizika zanášení nepůvodních genotypů rostlin do krajiny, protože u osiva je obvykle složité kontrolovat, odkud pocházejí jednotlivé druhy. V poslední době se, v ochránářských aplikacích, maloplošně používá

metoda, kdy se na dotyčnou plochu převezou seno z nedaleké louky. To zajistí relativně rychlý přísun semen lučních rostlin s genotypy, které se v krajině běžně vyskytují. Navíc rozkládající se seno vytváří mikroklima vhodná pro klíčení lučních rostlin, které jsou v prvních fázích života typicky zvyklé na zástín a vyšší vzdušnou vlhkost v zápoji ostatních rostlin. Další možností je pole nechat několik let spontánní sukcesí a potom je začít sekat. Výhodou této možnosti je finanční nenáročnost, nevýhodou potom delší doba, kterou trvá převedení na louku, a pro mnohé neestetická fáze zarůstajícího pole.

V případě pastvin je, coby intenzivní lidský management, důležité zmínit vypalování. To je management, který se často využívá lokálně, kdy pastevcí podpalují keře, případně skupinky trnitých rostlin zarůstajících pastvinu. V zemích na východ od Česka je běžnou přidanou hodnotou tohoto managementu večerní posezení pastevců u ohně z hořících trnek. Dalším způsobem je pravidelné vypalování celé pastviny. Tento management je běžný například v jižní Evropě. Jeho výhodou je každoroční odstranění stařiny v rámci celé louky, mobilizace živin a vytvoření mladého travního porostu, který je výborně stravitelný pro zvířata. Zásadní nevýhodou je možnost šíření velkoplošných požárů a také fakt, že ve svažovitém terénu může vést k dramatické erozi a důsledkům s ní spojeným.

Louky a pastviny jsou relativně extenzivním způsobem nakládání s krajinou. Z toho důvodu historicky i v současné době dochází k míchání různých typů managementu na jedné ploše. Pokud uvažujeme například mez, kterou občas přepase koza, někdy strojní sekačka silničářů, a pokud je málo trávy, tak se sousedí pohádají, kdo ji obseká pro králíky, je víceméně nemožné se rozhodnout, jestli se jedná o louku, pastvinu, nebo ruderální plochu, která je součástí sídla. Podobné je to v případě lesní pastvy, nebo osekávání letninových stromů (které jsou *de facto* loukou), zmíněných v předchozí kapitole. Stejně tak naše kategorie splývají, pokud se na polích nepěstují potraviny pro lidskou spotřebu, ale například krmná kukuřice, která vlastně slouží jako vysoce výživné seno.

Pole

(Jan Smyčka)

Asi žádný jiný ekosystém nepředstavuje příklad tak cíleného a vědomého využívání krajiny jako pole. Málokdo si uvědomuje, že udržování intenzivních polí a rostlinná výroba vůbec je velmi energeticky náročná. A je například i poměrně zásadní spotřebitel fosilních paliv v celosvětovém měřítku. Velký traktor namátkou spotřebuje okolo 20 l nafty na hektar polní práce, tedy přibližně stejné množství, za které ujede osobní auto 400 km. Dalším výrazným spotřebitelem energie při obhospodařování polí je výroba hnojiv, o čemž se důkladněji zmíníme dále. Nicméně i historické hospodaření na polích bez použití mechanizace a minerálních hnojiv bylo extrémně energeticky náročné, byť v mezích možností tehdejší společnosti. Fyzickou náročnost takových úkonů, jako je vykloučení lesa nebo orba, nechť posoudí každý sám.

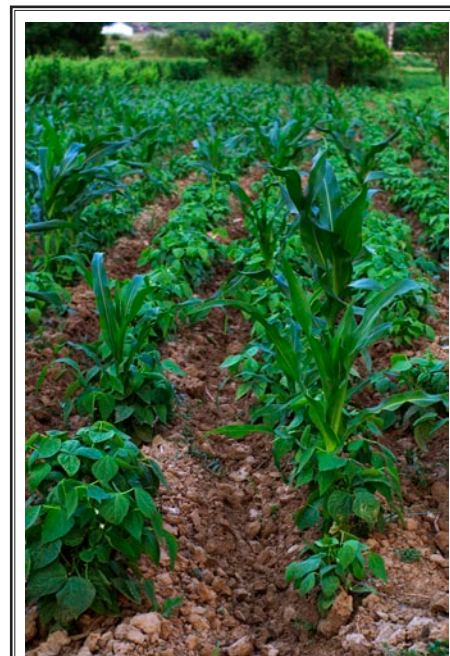
Základním rysem krajinného managementu polí jsou pravidelné velkoplošné zásahy do vegetačního pokryvu (sklizení), ale i do struktury (orba, vláčení) a chemického složení (hnojení) půd. Takovéto silné zásahy do ekosystému obecně dobře snášejí jednoleté rostliny, které při disturbance nepřicházejí o investice do vlastního těla a přežívají v semenech, které disturbance většinou nezasáhne. Tento silně zásahový typ obhospodařování polí je dán tím, že většina polních plodin je jednoletých, takže se jím zamezí růstu víceletých plevelů. U jednoletých plodin také platí, že obvykle sklízíme a využíváme jejich semena, protože právě v nich jednoletky ukládají většinu živin, na rozdíl od víceletých rostlin, kde k tomuto účelu obvykle slouží kořeny nebo stonky. Z jednoletých plodin jsou extrémně důležité dva typy: **obiloviny** (pšenice, žito, ječmen atd.) a **luštěniny** (hrách, čočka, cizrna, sója, fazole atd.). Přitom luštěniny mají zajímavé postavení v tom, že se jedná nejen o plodinu, ale i způsob, jak čelit živinovému vyčerpávání půdy (viz dále). Dalším typem plodin, který se sice také pěstuje jeden rok, ale pěstované rostliny jsou původně víceleté, jsou různé **hlízy** (např. brambory, batáty, jam) a **kořenové plodiny** (řepa, ale třeba i mrkev). Zde se využívá toho, že většina víceletých rostlin ukládá zásobní látky do dalších let pod zemí, odkud je může opět získat člověk a využít. U mnoha plodin (například brambory) se využívá toho, že z podzemních hlíz umí rostliny zpětně obrážet a tak se klonálně množit. To zemědělcům a šlechtitelům výrazně ulehčuje práci oproti pohlavně se množícím plodinám, protože nehrozí, že buďto k rozmnožování nedojde (u entomogamních rostlin), nebo k němu dojde nevhodným způsobem a například se pomíchají různé odrůdy (viz **kap. 2.3**).

Ze všech typů polí je dnes intenzivně odebírána biomasa a spolu s ní i prvky důležité pro růst rostlin. V minulosti byl tento odběr pokryt přirozenou obnovou, případně pokud nebyl, snižovala se intenzita využívání půdy opatřeními, jako je burn-and-slash hospodaření (založené na vypálení kusu lesa a přestěhování se po vyčerpání půdy) nebo později dvoj- či trojpolní systém, kdy se nechávala část půdy ležet ladem a regenerovat. Později se tento úbytek snižoval tak, že se odebrané živiny vracely na pole v podobě hnoje, ale i dalších odpadních produktů. V současné době ani tento mechanismus nestačí, nebo se ekonomicky nevyplácí, a živiny se na pole musí dodávat ve formě umělých hnojiv, která se získávají chemickou cestou, nebo těžbou minerálních ložisek. Zásadními prvky pro rostliny jsou dusík a fosfor, které rostliny, stejně jako ostatní živé organismy, potřebují pro stavbu bílkovin a nukleových kyselin. Dalšími důležitými prvky jsou draslík potřebný k udržování elektrochemických rovnováh buněk, vápník důležitý v signalizaci a hořčík a železo, které jsou důležité pro fotosyntézu. Pokud hovoříme o zdrojích, které rostliny získávají z půdy, neměli bychom zapomenout také na vodu.

Dusík se v půdě vyskytuje především ve dvou formách jako dusičnanový anion a amonný kation. Tyto dvě formy v sebe mohou přecházet a dusík se do půdy může dostávat fixací hlízkovými bakteriemi ze vzdušného dusíku. Dusík obsažený v chemických hnojivech vzniká v Haber-Boschově reakci, což je vlastně analogie reakce probíhající v hlízkových bakteriích, pouze daleko neohrabanější a s horšími

katalyzátory (oxidy železa místo enzymu nitrogenázy), takže musí probíhat za vysokých teplot a tlaků. Pomocí výše zmíněné fixace hlízkovými bakteriemi dokázali naši předci dodávat dusík na pole už před zavedením umělých hnojiv. Místo hnojení na poli totiž pěstovali bobovité rostliny (*Fabaceae*), které mají schopnost hostit hlízkové bakterie. Bobovité rostliny se tradičně využívaly jako osivo k rychlejší regeneraci úhorů – tzv. hnojení na zeleno, nebo k obohacování pole souběžným pěstováním s hlavní plodinou, v takzvané polykultuře. Tradiční polykulturou bylo například pěstování kukuřice souběžně s fazolemi v Jižní a Střední Americe, kdy kukuřice sloužila fazolím jako opora a fazole fixovaly kořeny dusík pro sebe i kukuřici. Podobně se v Evropě často pěstovala souběžně čočka nebo hrách a obilí. Postupem podobným polykulturám s bobovitou rostlinou je také vodní pěstování rýže, kdy se využívá toho, že společenstva vodních sinic intenzivně fixují dusík. Polykultury v dnešní době zažívají jakousi renesanci, a to nikoliv z důvodu fixace dusíku, ale především proto, že se díky výzkumu ekologie společenstev ukazuje, že polní produkce je často limitována kompeticí mezi jednotlivými jedinci rostlin v kultuře. Teorie praví, že mezidruhová kompetice (pokud se zvolí vhodné druhy) může být výrazně slabší než vnitrodruhová, protože různé druhy využívají mírně odlišné zdroje. A pokud tedy pěstujeme dva nebo více druhů rostlin společně, dochází k vnitrodruhové kompetici méně často, než u monokultury. Další výhodou polykultury je, že se zde hůře šíří specializovaní rostlinní patogeni. Pokud totiž rostlina hostitelského druhu často sousedí s nevhodným druhem, patogen má výrazně zhoršené možnosti šíření. Zavádění polykultur brání především vysoké náklady na sklizeň více plodin zároveň, ale například i nemožnost používat pesticidy cílené proti jednoděložným nebo dvouděložným plevelům, protože polykultura sestává obvykle z jednoděložných i dvouděložných plodin.

Ale zpět k minerální výživě. Dalším prvkem důležitým pro rostliny je **fosfor**. Fosfor se od dusíku liší v několika aspektech. Prvním z nich je, že jeho dostupnost je silně závislá na pH a chemizmu půdy. To souvisí s tím, že celkem je fosforu v půdě



Obr. 1.2: Polykultura kukuřice a fazole. Tento způsob pěstování je tradiční v jižní Americe, nicméně používá se i jinde v oblastech s málo mechanizovaným zemědělstvím. (fotografie z údolí řeky Vardar v Makedonii)

obvykle dost, ale většina z něj bývá pro rostliny nedostupná a nevyužitelná. Některé rostliny si s dostupností fosforu pomáhají různými formami mykorrhizy, tento vliv je však na polích spíše méně důležitý. Dalším aspektem fosforu je, že při vyčerpání se daleko hůře obnovuje. V globálním koloběhu živin existuje mechanismus zvaný **fosforová past** a fosfor, který je spláchnut z pevniny do moře, má naprosto minimální šanci se dostat zpátky. Majoritním mechanismem přenosu fosforu na pevninu jsou zdvihy různých mořských sedimentů na pevninu v geologickém čase. Dalším zajímavým mechanismem je větrná redepozice. Ta je silná především v dobách ledových (glaciálech), kdy více fouká a hladina moří je níž. Důležitým důsledkem toho je, že součástí průběhu každé doby meziledové (interglaciálu) je snižování dostupnosti fosforu pro společenstva, která je zvýšena až následnou dobou ledovou. Důležitým mechanismem obnovy fosforu je i redepozice pomocí vodních ptáků. Z výše popsaných mechanismů je jasné, že nemohou v rozumné míře pokrýt intenzivní odběr fosforu při zemědělství. Dnes se dodává v minerálních hnojivech, do kterých se získává těžbou z ložisek původně mořských sedimentů. Největší ložiska fosfátů jsou při severozápadním pobřeží Afriky. Důležitou součástí hnojení fosforem je i vhodná úprava pH. To souvisí s vhodným nakombinováním mikroprvků, jako je vápník, hořčík, nebo draslík do hnojiva.

Voda je důležitou součástí polnohospodářství již od starověku. Dokonce existují teorie, že první státy vznikaly právě kvůli nutnosti stavět závlahové systémy. Ve spoustě oblastí (např. střední Evropa) není voda pro polnohospodářství limitující, případně se pouze plodiny, které vyžadují velké množství vláhy (např. zelenina), pěstují ve vlhčích oblastech. Například v subtropích se zavlažování ve velkém využívá k zúrodnění ploch, které by jinak byly příliš suché. I tato snaha má však svoje limity. Když totiž začnete intenzivně zavlažovat nějaké místo, začne se postupně zasolovat, protože zde výrazně převažuje odpar nad srážkami (tento jev je dobře pozorovatelný třeba v květináčích pokojových rostlin). High-tech řešením tohoto problému, které se využívá například při pěstování rajčat, jsou fóliové skleníky. V těch je kromě závlahového systému i fólie stínící kulturu před nadměrným osvětlením a zabraňující odparu. Tímto způsobem se například v suchém jižním Španělsku pěstuje většina rajčat, která se u nás prodávají přes zimu.

Kromě dobré dostupnosti živin a jejich správného poměru je v půdě důležitý i vzduch. Jednak kvůli správné funkci fixace dusíku, ale především kvůli zásobením kořenů rostlin a edafonu (společenstva půdních organismů zodpovědného za mineralizaci a správný koloběh živin). Hlavním důvodem, proč se dnes orají pole, je právě provzdušnění. To se snižuje v půdě mimo jiné kvůli používání těžké techniky, která půdu stlačuje. Bohužel se ukazuje, že orání nedokáže tomuto problému zcela zabránit, a vypadá to, že prakticky všechna polní půda je z hlediska přirozených společenstev výrazně ochuzená. K tomu kromě nedostatku půdních prostor přispívá samozřejmě i nevhodné hnojení a aplikace pesticidů. V minulosti se oralo z poněkud odlišných důvodů. Před nástupem používání hnojiv bylo důležité zpřístupnění živin z nižší části půdního horizontu. A dalším extrémně důležitým efektem orby

je odstranění (a znemožnění existence) víceletých rostlin ze společenstva. Ty jsou totiž typicky kompetičně silnější než jednoleté plodiny, takže by se jednalo o velmi obtížné plevely. I navzdory orbě však některé víceleté druhy plevelů na polích přežívají. Jedná se především o druhy adaptované na šíření oddenky nebo obecně dělením podzemních částí, jako je například přeslička rolní.

Důležitým bodem ve fungování polí je setba. Tu je potřeba vhodně naplánovat s ohledem na to, že čím dříve se zaseje, tím je větší pravděpodobnost, že plodina narazí na nějaké nepříznivé podmínky. Na druhou stranu čím později se zaseje, tím spíše plodinu přerostou plevelné druhy. V poslední době se ukazuje, že u setby není důležité jen načasování, ale i prostorový aspekt. Zjišťuje se, že dnes nejběžnější a technicky nejjednodušší setba v řádcích je vysoce nevhodná z toho důvodu, že v řádku, kde jsou si rostliny blízko, si konkurují plodiny mezi sebou a navíc prostor mezi řádky zůstává uvolněný pro plevel. Z tohoto hlediska bylo daleko výhodnější tradiční ruční rozsévání. V dnešní době se začínají vyrábět secí stroje, které sejí v čtvercové mřížce místo řádku.

Nutno však poznamenat, že jsou části světa, kde většina zemědělské produkce nevzniká v jednoletých bylinných společenstvech, ale na různých plantážích. Zde se pěstuje nejen ovoce a plodiny jako káva nebo kakao, které jsou ekonomicky významné, ale z hlediska výživy populace spíše menšinové. Plodinami, které se pěstují na plantážích a tvoří většinou část jídelníčku lidí, jsou například banány nebo olejná palma. Kapitoulou jen pro sebe je ságová palma, jejíž dřeň je pro některé kultury v Indonésii zcela většinovým zdrojem (ačkoliv pro Evropana je prý nechutná až nepoživatelná) a je udržovaná a šířená podobným způsobem jako např. lísky v evropském mezolitu (viz výše). Tedy tak, že se v tropickém lese vytvářejí vykloučené plochy a tím se zlepšují podmínky pro tento druh, který patří mezi rané kolonizátory světlin.

Sídla (města a vesnice)

(Marie Pospíšková)

Jako kontrast lesa, nebo i louky (tj. přírody) jsou často vnímána sídla (tj. kultura) – vesnice a města. Toto srovnání však není černobílé. Jak jsme se snažili v předchozích podkapitolách ukázat, není to s lesem ani loukou tak bílé. Teď se podíváme na to, že ani ve městě nemusí být příroda úplně potlačena.

Hlavním znakem všech sídel, který souvisí s krajinou, je jejich ostrůvkovitost. Představte si mapu svého kraje. Pravděpodobně se skládá z mozaiky zemědělské půdy a lesa, jejichž vzájemný poměr (a tudíž míra propojení) závisí na tom, z jakého kraje pocházíte. V této mozaice je roztroušeno několik měst a vesnic, spojených cestami. A teď si postupně představte, že jste libovolný lesní/polní/luční druh a zatím jste rozšířený jen na jednom místě, řekněme uprostřed kraje. Jak rychle a snadno se dostanete do všech vhodných koutů (lesů, polí, luk)? A jak snadno je úspěšně kolonizujete, když se tam dostanete? Následně si představte, že jste podobný druh žijící výhradně ve městě nebo na vesnici. Jak rychle a snadno se teď budete šířit? A

jak rychle a snadno úspěšně obsadíte každé ze sídel, kam se dostanete? Pokud jste si vybrali srovnatelné druhy, pravděpodobně jste došli k závěru, že mezi městy a vesnicemi se šíří poměrně špatně, protože přeci jen cesta není úplně pohostinné místo pro život. Na druhou stranu, když už se vám podaří se někam dostat, dost často je to na velkou vzdálenost (protože použijete nějaký vhodný dopravní prostředek, třeba auto). A hlavně na místě, kam se dostanete, na vás nejsou vůbec připraveni – vaše životní nika je dost možná volná, možná tam nemáte moc nepřátel a podobně.

Možná i vás napadlo při čtení předchozího odstavce, že města jsou velmi vhodná pro nejrůznější invazní organismy. Tato vhodnost opravdu souvisí s jejich ostrůvkovitostí a s tím, že jsou neustále zásobována diasporami z celého širokého okolí (někdy i světa – třeba Hamburk). Ne náhodou se velká většina našich invazních druhů šíří právě mezi městy velmi snadno, ale do jejich okolí proniká pomalu. Navíc i města samotná jsou rozdělená na jednotlivé ostrůvky (staveniště, nádraží, park, vnitroblok atp.), které jsou poměrně malé a osídlené jen malým množstvím druhů. Je tedy snadné zabrat všechny vhodné ostrůvky pro sebe jeden po druhém (o mnoho snazší než zabrat naráz celé město).

Ve městech a na vesnicích ale nežijí jen nepůvodní, nebo dokonce jen invazní druhy. Určitě si vybavíte některé naše původní druhy dnes typické pro města. Tyto druhy jsou synantropní – například vrabec domácí (*Passer domesticus*), myš domácí (*Mus musculus*), holub hřivnáč (*Columba palumbus*), kos černý (*Turdus merula*). U rostlin pojem synantropní často splývá s pojmem ruderalní druhy, tedy ty rostoucí na rumišťích. Ve městech a na vesnicích ale žijí i druhy, které bychom synantropními rozhodně nenazvali. Města se svými vysokými budovami se stala útočištěm druhů původně skalních – kuna skalní (*Martes foina*), jiříčka obecná (*Delichon urbica*), rorýs obecný (*Apus apus*), poštolka obecná (*Falco tinnunculus*), některé druhy netopýřů a dokonce i sokol stěhovavý (*Falco peregrinus*). Kanály a vůbec podzemní prostory zase lákají druhy jeskynní. Celá města jako tepelné ostrovy v krajině vyhovují teplomilným druhům. Některá stanoviště (například staveniště) se podobají stepím a mohou tak hostit další druhy, které těžko hledají stanoviště mimo města. Druhy, které dnes dávají přednost městům před okolní krajinou, jsou různorodé, většinou ale bývají relativně generalistické a ve městech nacházejí kromě náhrady za vzácné biotopy i větší nabídku potravy (zvláště v zimě) a úkrytů/hnízdních možností. Na druhou stranu platí daň například v podobě znečištěného prostředí, hluku a šíření nemocí v důsledku zvýšené populační hustoty. Zajímavý a opět související s ostrůvkovitostí (i když se neví, jak a proč přesně) je fakt, že některé druhy jsou běžné a hojné v jednom městě, ale už ne v jiném. Například ve Vídni potkáme vrány šedivky všude, podobně jako u nás v Praze holuby.

Pokud města srovnáme se skalními biotopy, musíme vesnice (zvláště ty tradiční, satelity v okolí větších měst nepočítáme) přirovnat k organizovanému hnojišti. Na rozdíl od měst tu totiž živiny z celé okolní krajiny leží poměrně volně k dispozici. Stejně jako města představují v krajině ostrůvek specifických podmínek. Také nabízejí více zdrojů potravy a snad i množství úkrytů a hnízdních příležitostí pro ptáky

a savce, tentokrát především ty, kteří se živí hmyzem nebo semeny. Vesnice jsou ale typické především svými rostlinnými druhy. Široká škála ploch s různou mírou narušování a zásobení živinami vytváří bohatou mozaiku pro druhy, které u nás jinde nerostou vůbec nebo nepříliš často. Vzpomeňme např. na legendární merlík smrdutý (*Chenopodium vulvaria*) rostoucí podél hospodských zdí a u psích rohů, nebo na sporýš lékařský (*Verbena officinalis*), typickou rostlinu husích plácků. Bohužel vesnic v Čechách rychle ubývá a většinu obcí dnes můžeme z pohledu biologa zařadit spíše mezi města.

Sídla jsou tedy ukázkou, jak příroda využívá člověka a jeho činnost. Ani tady ale tento vztah není tak jednoduchý a jednostranný. Už naši předkové v dávné i ne tak dávné minulosti byli schopni využít nejrůznější informace z přírody na daném místě při zakládání svého sídla a později i pro jeho optimální fungování. Všimli si vegetace, podle které mohli rozlišit například podmáčenost nebo úrodnost půdy. Vysazovali stromy vhodné pro dané místo tak, aby dávaly stín a ochlazovaly ulice v horkých dnech. Možná o něco složitěji a „vědeckěji“ dnes děláme vlastně totéž – při urbánním plánování se používají geobotanické mapy a stromy do ulic se sázejí ke snížení měřené hluchnosti a prašnosti.



Obr. 1.3: Obraz německého romantického malíře Caspara Davida Friedricha Osamělý strom, 1822. Názorně ukazuje po celou minulost běžný, ale dnes na první pohled nezřejmý fenomén kulturní krajiny – nejasnost hranic. Co je na obraze louka, co je pastvina a co je les? Nelze udělat čáru, jako je dnes v katastrální mapě. To je ku prospěchu biodiverzity i estetického hlediska.

2. DOMESTIKACE ROSTLIN A ŽIVOČICHŮ

2.1 Proč se trápit s domestikací

Křováci kmene !Kung San („!“ se vyslovuje jako mlaskavka jazykem o horní patro) v jižní Africe nikdy nepřešli na pastevectví ani na zemědělství prostě proto, že to nemají zapotřebí. Pokud je hustota lidské populace v určité oblasti velmi nízká a jejich technická úroveň sběru a lovu neumožňuje nadměrné plýtvání, jsou zdroje vyčerpávány stejně rychle, jak přibývají. „Proč bychom něco sázeli, když je na světě tolik oříšků mongongo?“ byla odpověď jednoho člena kmene !Kung San na otázku, proč nikdy nezačali se zemědělstvím. Zní to jako žít v ráji, není potřeba myslet dopředu, sbírat do zásoby, dřít se v potu tváře na poli.

Proč tedy zemědělské kultury naprosto převládly a vytlačily původní lovce a sběrače potravy? Vysvětlení je v počtu – v množství lidí na jednotku plochy. Nebo ještě lépe v počtu lidí ve vztahu k úživnosti území, na kterém žijí. Jakmile populace přesáhne míru udržitelného sběru a lovu, začnou se zdroje tenčit a je nutné to řešit. Člověk obecně nerad podléhá tlaku prostředí na snížení své populace a nepříznivá situace ho často dotlačí k novému technickému řešení či změně stylu života. Zvýšení efektivity lovu a sběru nedostatek zdrojů řeší jen krátkodobě, a protože množství zdrojů je omezené, často celou situaci jen zhorší.

V situaci hrozícího nedostatku zdrojů je rozumné snažit se vytvořit zásoby. V případě rostlin lze relativně dobře skladovat jejich semena, osetím vhodné plochy pak dají mnohonásobnou úrodu. Se živočišnými bílkovinami – masem – je to trochu horší. Sušení, solení, uzení sice prodlouží trvanlivost, ale v primitivních podmínkách i tak nevydrží moc dlouho. Nejtrvanlivější uskladnění masa je v podobě živého zvířete. Se snahou o chov jakéhokoliv zvířete však přichází spousta nových výzev. Je nutné vyvinout technologie a vkládat spoustu energie do udržení vhodných podmínek pro jeho přežití a množení.

Domestikace zvířat proto vyžaduje trvalou péči a fungující organizaci práce. Je nutno zvířata udržet na místě, zabezpečit zdroje potravy, ochránit před dravci a počasím. U pěstování kulturních rostlin ještě přichází nutnost dlouhodobého setrvání v místě jejich pěstování. Vlastnictví zásob potravy, ale především držba živých zvířat, je v lidských společnostech velmi významným zdrojem prestiže. Obzvláště velká domácí zvířata mají pro své majitele nejen praktický, ale často sociální až rituální význam. Pokud například chcete i dnes na Papui-Nové Guineji získat nevěstu, musíte jí její rodině vyplatit darem v řádu jednotek, nebo dokonce i desítek domácích prasat, která tam fungují jako základní platební jednotka (viz **obr. 2.1**).

Hlavními centry domestikace rostlin a zvířat se staly oblasti s proměnlivým klimatem (např. Blízký východ, Čína, Mexiko). Jednalo se o velmi úživné oblasti, které v určitou dobu užívaly vysokou populaci lovců-sběračů. Následné období nedostatku vedlo k shromažďování lidí kolem nejuživnějších míst u trvalých zdrojů vody a k vzniku prvních stálých sídel. Tato sídla se pak stala centry prvních pokusů o trvalý chov zvířat v zajetí a jejich využití jako zdrojů masa a mléka. Zároveň se otevřela



Obr. 2.1: Hold domestikantovi. Do roku 1981 bankovka s nejvyšší nominální hodnotou v Papui-Nové Guineji nesla hrdě obraz místního domácího prasete. Při zavádění bankovky 50 kina museli vyřešit kuriózní problém, co je cennější než prase?

možnost sázet a sklízet vybrané rostliny. Takto je vznik zemědělství a chovu dobytka vysvětlován v oblasti tzv. úrodného půlměsíce na Blízkém východě dle vykopávek měst, která vznikla těsně před nebo na začátku neolitu, mladší doby kamenné (např. i zřejmě vůbec nejstarší města světa, Jericha; viz **tabulka 2.1** na konci kapitoly).

S nástupem pěstování plodin a chovem dobytka se začíná měnit vztah člověka i k ostatním organizmům. Divoká zvířata na polích už nejsou vítána jako vhodný objekt lovu, ale stávají se konkurenty a škůdci. V zemědělské krajině je potřeba oddělit divokou, nekontrolovanou složku přírody od těch několika vyvolených druhů, které jsou opečovávány, aby člověku přinášely co největší a trvalý užitek. Plochy plodin se ohrazovaly proti divokým býložravcům, dobytek byl ohrazován proti šelmám. Důvod lovit divoké druhy už nebyl pouze v praktickém použití úlovku, stal se i způsobem omezování konkurence. Lov šelem, byl kromě ochrany dobytka také považován za prestižní záležitost podobně jako válčení.

Lidé žijící v zemědělských sídlech nebyli silnější ani zdravější, z vykopávek koster tehdejších lidí víme, že až v té době se začala objevovat řada „civilizačních chorob“ jako např. zkažené zuby. Ve srovnání se skupinami lovců-sběračů ale museli být lépe organizovaní a bylo jich více. Zemědělská kultura proto snadno vytlačila původnější lov-sběr na samotný okraj. Komunity, které neprovedly neolitickou revoluci, proto lze na světě nalézt jen v několika málo odlehklých a pro chov a zemědělství nevhodných oblastech („eskymáci“ Inuité, některé sibiřské kmeny, Yannomanové v pralesích Jižní Ameriky, zmínění jihoafričtí !Kung San, některé papuánské kmeny, australští Aboriginové).

Zavedení zemědělství a chovu domácích zvířat si opravdu zaslouží označení **neolitická revoluce**. Jednalo se o nejvýraznější skok v evoluci člověka, který naprosto změnil jeho roli ve světě a umožnil trvalý růst populace a zalidnění celého světa.

S trochou nadsázky lze vnímat současný populační růst lidstva jen za vyvrcholení procesu, který začal přibližně před osmi tisíci lety.

2.2 Jak a proč byla domestikována zvířata

Zdá se, že držet zvířata v zajetí bez zvláštního důvodu je u lidí dost obecný a velmi starý zvyk. Ne, není to výdobytek západního světa od 20. století, paničky rozmazlující svoje kočičky a učesaní pejsci v slušivých vestičkách jsou jen extrémním vyvrcholením tohoto dlouho přítomného pudu. Fosilní nálezy dobře dokládají, že už v komunitách lovců-sběračů nebyla zvířata pouze potravou. Ve vykopávkách táborů paleolitických lovců byly nalezeny kosti různých divokých zvířat, které nesly znaky trvalého chovu v zajetí (viz obr. 2.2).

I v současných kmenech žijících na úrovni doby kamenné si někteří členové z různých důvodů domů nosí mláďata savců či ptáků a drží je v zajetí. Stejně jako „divoši“ v Amazonii si domů nosíme kdekou havěť i my, civilizovaní Evropané (předpokládáme, že většina čtenářů má svou osobní zkušenost). Proč tomu tak je, nelze snadno zodpovědět – proč máme doma akvário s rybičkami, psa, kočku, otrlejší z nás hada nebo sklípkanu? Žádný užitek nám nepřináší, jen máme dobrý pocit a fascinuje nás jejich samotná existence. Je pravda, že některá takto držená zvířata by šlo v případě potřeby zaříznout a upéct. Praktická využitelnost ale funguje jen pro část držených zvířat a ruku na srdce, kdo z nás by si snědl Puntu?

V prvních stadiích domestikace zvířat plnil důležitou roli obecný lidský zvyk něco domů přinést a zkusit to udržet naživu. Určitou roli v domestikaci zvířat pravděpodobně plnily i mateřské pudy, v primitivních kmenech nebylo ještě v nedávné minulosti až tak vzácné, když kojící žena krmila kromě svého synáčka i nějaké to savčí mláďátko (selátko, štěňátko...). Přestože se do zajetí dostávalo a dostává obrovské množství druhů, z různých biologických důvodů se jen málo zvířat takto držených nakonec stane zvířaty domácími. Stát se domestikantem vyžaduje určitý soubor vlastností, který všichni nemají.

Živočich, kterého je možné domestikovat, musí splňovat hned několik předpokladů.



Obr. 2.2: Spodní čelist medvěda hnědého. Šipka ukazuje na drážku, kudy bylo vedeno lano, kterým byl přivázán od útlého věku.

Aby mohla domestikace vůbec začít, musí být už divoký druh dostatečně tvrný, schopný přežít a množit se v lidské péči. Již divoký předchůdce domestikanta také musí být nenáročný na potravu a schopný snášet hladovění. Býložravci mají jasnou výhodu proti všežravcům nebo masožravcům – tráva je vždy levnější než živočišná bílkovina.

Ideální sociální struktura pro domestikaci zvířete je nějaký typ polygynie (tedy stav, kdy se jeden samec stará o celý harém samic – blíže viz brožura **Láska, sex a něžnosti v říši živočichů a rostlin, 2012**), výlučně monogamní druhy se množí v zajetí jen velmi těžko. Zároveň druh nesmí být příliš teritoriální a musí bez výrazného stresu zvládat pobyt ve vysokém počtu jedinců na omezené ploše. Tyto vlastnosti mohou být procesem domestikace formovány nebo posilovány. Husy v zajetí zvládly přechod z monogamie na polygynii, u tura došlo k výraznému poklesu teritoriality. Aby mohla vůbec domestikace začít, musí být už na začátku druh adaptabilní, odolný vůči stresu všeho druhu. Poté, co se zvládne udržení a množení v zajetí, nastává samotný proces domestikace, tedy kombinace jednak cíleného výběru jedinců se žádoucími znaky člověkem (umělá selekce), jednak přirozeného výběru (přírodní selekce), který zvýhodňuje další znaky umožňující přežití v lidské „péči“. Při vzniku domácích psů z vlků došlo patrně k podržení štěněcích znaků v dospělosti (tzv. proces neotenzace). I dospělí psi se ozývají štěkáním, které je u vlků přítomné pouze v útlém mládí. Pro lepší komunikaci s člověkem se u psů také stalo vydávání zvuků mnohem častější, komunikace s pánem dostala přednost před tichostí predátora.

Hlavním předpokladem pro domestikaci je samozřejmě využitelnost daného organismu pro lidské aktivity. Původní důvod domestikace se však od pozdějšího využití může velmi lišit. Změny vztahu člověka a domestikanta jsou obzvlášť u zvířat velmi běžné. Zajímavým případem je domestikace koně, ke které se ještě vrátíme v kap. 2.4. Jezdecký kůň byl po velkou část moderní historie zvířetem, jehož využití formovalo dějiny. Až do první světové války byla kavalérie nejdůležitější složkou armád, koně často rozhodovali o vítězích a porážkách. Jen si představme, jak by asi bez koně mohli fungovat např. Alexandr Veliký, Attila Bič Boží, Čingischán, Hernán Cortés nebo Napoleon. Jezdeckou sochu si zasloužil i sám Jára Cimrman, přestože se podle části odborné veřejnosti koní údajně bál. V raných stadiích domestikace však mohla být motivace k držení koní i mnohem přímočařejší, sloužili prostě jako nosiči nákladů a vhodný zdroj masa. Využití koně k jízdě nebo potahu bylo možné až po zvládnutí jeho domestikace, zkrocení a vyvinutí metod, jak ho přesně ovládat. Časem koně ztratili význam kulinářský, vojenský, technický a v posledním století se spíše dají považovat za domestikanta rekreačního.

Jasně definovat, co je to **domestikovaný organismus**, není vůbec lehké, to je ale obecný problém terminologie u většiny živých jevů. Obzvláště při studiu vzniku domestikace je obtížné odlišit divoké, zkrocené a domácí zvíře, hranice jsou neostré a spíše se jedná o pozvolný přechod nebo mozaiku. Za domestikovaný můžeme považovat organismus, jehož rozmnožování je pod kontrolou člověka a již delší dobu je pod umělou selekcí. Zároveň si tento organismus přirozenou selekcí vytvořil přizpůsobení (adaptace) ke zvládnutí soužití s člověkem. Domestikovaný organismus se od svého divokého předka liší ve vzhledu, způsobu života, systému a načasování rozmnožování, v případě živočichů v chování, u rostlin často v odlišném systému tvorby semen nebo zásobních orgánů. Z pohledu evolučních ekologů by domestikanti měli žít s člověkem v mutualistické symbióze, tedy vztahu, kdy mají oba druhy

z tohoto soužití prospěch. Je však zajímavé, že zejména z blahobytné společnosti bohatého Západu známe mnoho případů, kdy domácí zvíře člověku (alespoň přímý) užitek rozhodně nepřináší. Připomeňme si již výše zmíněné rybičky, hady nebo pinče ve svetříku. Z evolučního a ekologického pohledu se může jednat až o jistý typ parazitizmu, zejména pokud se člověk namísto péče o vlastní potomstvo stará přednostně o své chlupaté mazlíčky. V extrémních případech může úzká emocionální vazba na mazlíčky-parazity (kočky, psy, koně, nebo třeba bílé myšky) až zabránit navázání normálního vztahu a založení rodiny. Na druhou stranu je nutné podotknout, že péče o domácí mazlíčky přináší i řadu na první pohled neviditelných důsledků jako například budování zodpovědnosti, poskytnutí denního řádu nebo omezení agresivity, takže pro lidskou společnost jako celek mohou být i oděni psi z jistého hlediska výhodní.

2.3 Domestikace jako evoluční proces

Podívejme se nyní na domestikaci z trochu jiného pohledu, bližšího vlastní vědecké práci, totiž jako na jistou **obdobu přírodních evolučních procesů**. Průběh ochočování a kultivace původních divokých druhů a jejich (ne)vědomé přetváření k lidskému obrazu v sobě totiž skrývá mnohé principy, které známe z evoluční biologie. Vždyť již Charles Darwin stavěl svou evoluční teorii na poznatcích získaných studiem nejen galapážské zvířeny, ale také chovaných holubů a psů. Právě studium změn během domestikace, patrných v ohromné variabilitě v rámci jednoho druhu (představte si třeba proměnlivost plemen psů nebo plodů tykve), inspirovalo vědce k vyslovení hypotéz o evoluci a přírodním výběru. I dnes domestikované rostliny a živočichové představují otevřené učebnice evoluční biologie, z nichž se stále dozvídáme mnoho nového o evoluci tvarů, fyziologických přízpusobení, stavbě a fungování genomů či roli jednotlivých genů v evoluci. A také naopak – pochopení podstaty obecných evolučních procesů, které zkoumáme na divoče žijících druhů, nám zásadně pomáhá při šlechtění nových odrůd a plemen užitkových organismů. Roli mnoha rostlinných genů jsme zjistili nejprve u zdánlivě zbytečného drobného huseníčku (*Arabidopsis thaliana*) a až pak jsme je mohli aplikovat u kukuřice nebo pšenice. Díky novým vědeckým poznatkům tak dochází i k jakési „domestikaci evolučních procesů“ – až poté, co pochopíme, jaké bohatství druhů, společenstev, ale i evolučních či ekologických procesů máme ve volné přírodě, můžeme je začít dále využívat v praxi (například nové křížení s divokými varietami nebo genové inženýrství). Průběh domestikace rostlin a živočichů má v principu jeden společný cíl – dosáhnout jejich co nejlepší upotřebitelnosti člověkem. Tento proces probíhá u rostlin a živočichů často podobně a má množství společných paralel, jindy se ale může hodně lišit (například u rostlin nelze najít žádné paralely k jevům, které u živočichů souvisí s chováním). Při snaze pochopit obecné principy vzniku domácích druhů je důležité si neustále uvědomovat, že každé pravidlo má své výjimky, a co platí u bramboru, nemusí platit u vepřika.

Přírodní a umělý výběr – selekce

Klíčovým procesem uplatňujícím se v průběhu domestikace je **selekce**, tedy proces nenáhodného výběru jedinců s nějakými vhodnými vlastnostmi, kteří své geny (přesněji jejich konkrétní formy, alely, které jsou za dané znaky odpovědné) snáze nebo více přenesou do dalších generací. V přírodě je hlavním selekčním mechanismem přírodní výběr, tedy samovolný proces, kdy jsou mezi navzájem odlišnými (variabilními) jedinci reprodukčně zvýhodněni (více se rozmnoží) ti, kteří jsou nějakým způsobem lépe přizpůsobeni konkrétním podmínkám. Představme si (velmi zjednodušeně!) populaci ptáků s variabilními jedinci, kteří se od sebe liší například schopností louskat suché plody, kterými se živí (resp. alelami, které tuto schopnost určují). Pokud se populace dostane do prostředí, kde se mohou žít převážně těmito plody, schopnější louskači nezahynou a navíc budou mít i více energie a více se rozmnoží. Při selekci je tedy klíčové jednak to, aby bylo z čeho vybírat (tedy variabilní populace), a také v jakých podmínkách se vybírá, tedy **kontextu** okolních podmínek, jako je klima, podloží, ale také predátoři či paraziti. Žádné přizpůsobení není univerzální, a co může být výhodné v jednom prostředí, může být silně nevýhodné jinde. Na závěr je ještě nutné upozornit, že není dobré si představovat přírodní výběr jako onen zprofanovaný „boj o přežití“. Hlavním měřítkem není prostě přežití (ano/ne), ale spíše mnohem jemněji škálovatelná evoluční zdatnost (tzv. fitness), tedy především relativní úspěch v rozmnožování. (Blíže o selekci a evoluční biologii vůbec se dočtete např. v knize **J. Zrzavého, D. Storchy a S. Mihulky: Jak se dělá evoluce.**)

V průběhu domestikace pak přírodní výběr napodobuje a často značně urychluje právě člověk **umělým výběrem** (umělou selekcí). Představme si šlechtitele, který se rozhodne vypěstovat žlutá rajčata – ve svém skleníku (populaci) si všimne rostliny produkující žluté plody, ty začne dále rozmnožovat a ostatní běžné červenoplodé jedince zahubí. Oním selekčním prostředím zde byla lidská vůle pěstovat žlutý plod a drastickým selekčním tlakem bylo prostě rozhodnutí, že dále budou rozmnožovány jen žlutoplodé varianty (v praxi by to samozřejmě takto jednoduše nešlo, ať už kvůli složitějším vazbám mezi geny a vnějšími znaky, různým způsobům rozmnožování rostlin apod., ale o tom dále). Takto postupuje zemědělec znalý zákonitostí evoluce, genetiky a rozmnožování. Otázkou ale je, jak domestikace probíhala v minulosti, tedy především do jaké míry člověk vědomě určoval, jaké znaky selektovat, a do jaké míry bylo vše jen důsledkem neúmyslného jednání. Je možné, že mnohé znaky se vyvinuly jen jako odezva technologických postupů. Například u řady divokých obilnin (pšenice, ječmene apod.) dochází během zrání k rozpadání celého klasu a šíření jednotlivých klásků zvláště (viz **obr. 2.11**). Pokud by vám tohle udělala vaše oblíbená plodina během sklizně, skončila by většina cenných obilí na zemi, obzvláště pokud byste praktikovali tehdejší sklízecí postupy, tedy vytrhávání nebo „žvýkání“ primitivním srpem. Náhodná mutace vedoucí k nerozpadavým kompaktním klasům tak mohla být v těchto podmínkách velmi výhodná a byla selektována, aniž by člověk takové klasy vědomě vybíral. Selektace člověkem tak mohla být stále

umělá, ale nevědomá. Podobně prostým důsledkem opakovaného setí bylo zřejmě velmi rychlé omezení dormance semen (tedy oddálení doby klíčení) – sklízela a dále se vysévala jen ta semena, která byla schopná hned vyklíčit. Mimochodem, častým zajímavým důsledkem domestikace rostlin i živočichů je ztráta schopnosti samostatného rozmnožování, která vede k naprosté závislosti na člověku. To je i příklad výše zmíněných obilnin, které v průběhu domestikace ztrácejí schopnost samostatného šíření. Zkuste si například zasadit kompaktní klas kukuřice – v krátké době vám na jednom místě vyklíčí naprostý „evoluční nesmysl“, tedy spousta semenáčků, z nichž většina se navzájem záhy zahubí. Původní planá kukuřice (tzv. teosinte) přitom vytvářela mnohem menší klasy složené ze vzájemně odlučitelných obilek.

Podobně v procesu domestikace živočichů byli z praktických důvodů vybiráni ti jedinci, kteří se začali množit nejdříve. Jen taci pak zanechali nejvíce potomstva, ze kterého opět ti nejrychlejší dostali příležitost se rozmnožit. Tlak na brzké množení ovlivňuje spoustu dalších vlastností, např. celkovou rychlost dospívání, ztrátu sezónnosti rozmnožování, rychlost vývinu vajec, velikost/počet mláďat, ve výsledku také celkovou velikost dospělců (ta se obvykle při domestikaci samovolně zmenšuje). Zmenšení zvířat během jejich domestikace lze nicméně vysvětlit i menším množstvím potravy, například podvyživenost skotu byla standardním stavem až do 20. století a mnohde stále ještě přetrvává. Zvířata byla nucena přežít a množit se na nepřírozené stravě, které je malé množství a je podávána často nepravidelně. Při studiu domestikace je potřeba si uvědomit vliv prostředí, péče a technických možností lidí dané doby – všechno není jen výběr genů. Mnoho ovlivní strava a další vnější podmínky.

Pokud použijeme analogii z ekologie, dochází při domestikaci často k posunu od K-strategů (pomalé množení, málo potomků, velká investice do nich) k r-strategům (rychlé množení, hodně „levného“ potomstva). Je pravda, že u zvířat je ztráta schopnosti samostatného množení méně častá než v případě rostlin. Každopádně u současných moderních postupů ve velkochovech velkých savců se například inseminace děje prakticky výlučně uměle. Většinou je umělá inseminace jen způsobem, jak snížit náklady a zabezpečit nekvalitnější potomstvo (jeden chovný býk vyprodukuje dost spermií pro několik stád), zmenšit riziko zranění, mít jistotu neinfekčnosti, nebo dokonce předem určit pohlaví potomstva. V případě potřeby by ale většina domácích zvířat zvládla rozmnožování i normálním způsobem, bez pomoci člověka. I tady ale známe výjimky – případy naprosté závislosti na lidském zásahu do reprodukce. Jediný druh hmyzu považovaný za klasického domestikanta, bourec morušový (*Bombyx mori*), je odkázán na lidskou péči – dospělci ani jednoho pohlaví nejsou schopni letu. Slavný belgický modrý skot (na obr. 2.3) je tak „přešlechtěn“ na tvorbu svalové hmoty, že býci mají kvůli své hmotnosti a neadekvátně slabé kostře problém se normálně pářit (můžou ohrozit sebe nebo krávu) a oplodnění závisí na umělé inseminaci. Zároveň u krav je kvůli neúměrné velikosti plodu, nadměrně zbytněným stěnám dělohy a zúženým porodním cestám přirozený porod



Obr. 2.3: Býk belgického modrého skotu. Nefunkčnost genu pro myostatin způsobuje nadměrný růst svalů a s tím spojenou sníženou schopnost se normálně rozmnožovat.

velmi problematický, potomstvo belgického modrého skotu proto rutinně přichází na svět pomocí císařských řezů.

Umělý výběr je obvykle velice rychlý a často efektivně podchytí žádané znaky a umožní jejich zafixování u šlechtěného plemena či kultivaru. Toto tvrzení vyznívá velmi optimisticky. Jak je vidět na mnoha formách domestikovaných druhů, má to i své stinné stránky. Přestože základní pravidla jednoduché genetiky předpokládají nezávislost genů, realita je trochu jiná. Geny netvoří izolované „ostrůvky“ samostatně plující jádrem, ale leží poctivě za sebou na jednotlivých molekulách DNA, chromozomech. Genetici říkají, že se nacházejí ve vazbě. Pokud jeden konkrétní gen budeme zvýhodňovat (bude na něj působit pozitivní selekce) svezou se s ním úspěšně do dalších generací i ostatní geny sedící na stejném chromozomu (fenomén tzv. „jízdy stopem“, anglicky *hitch-hiking*). Čím blíže leží „stopující geny“ k selektovanému, tím mají větší šanci, že od něj nebudou během procesu rekombinace (crossing-overu) odděleny. Je nasnadě, že většina těchto genů nemusí mít zásadní význam na funkčnost těla, většinou jsou neutrální. Nicméně může se stát, že s genem (resp. alelou) pro selektovanou vlastnost se do dalších generací „svezou“ i ty s negativním dopadem na jeho evoluční zdatnost (fitness). Selektace na jeden znak tedy obvykle působí na celou sadu nějak připojených znaků. V případě masných plemen kura domácího, brojlerů, jsou logicky preferováni jedinci, kterým rychle narostou „prsíčka“. Mají obecně mnohem rychlejší růst než původní kur nebo plemena nosnic. Už při líhnutí jsou brojleři větší, ve věku 10 týdnů dorůstají plné velikosti a váží 4x tolik co dospělí jedinci divokého kura bankivského. Růst je umožněn i zvýšenou efektivitou trávení – brojleři mají neproporčně větší žaludky, střeva je delší a

s větším vnitřním povrchem. Zároveň však u brojlerů došlo k redukci, mají kratší a slabší nohy. Dokonce mají zmenšený mozek jako důsledek menšího selekčního tlaku na útek a obezřetnost před nepřítelem. K čemu je umět myslet a běhat, když žádný predátor nehrozí? Zmenšování mozku je dost obecný jev během domestikace. Každopádně tento jev dotáhl asi nejdál domácí krocan. Už divoký krocan má i na ptáka relativně malý mozek, domestikovaným krocánům se ale povedlo dosáhnout největší míry relativního zmenšení mozku k velikosti těla. (Praktický důsledek tohoto poznatku: *Říci děvčeti „ty krůto“ je mnohem sprostější než „ty slepice“.*)

To, že přešlechtění domestikanti jsou mimo ideální podmínky chovu často velmi choulostivými chcípáčky, může mít další důvody. Aby bylo plemeno co neefektivnější, je u něj žádaný znak vychýlen mimo normální hodnoty a zbytek těla tím trpí. Když se někde moc přidá, jinde se pak logicky nedostává. Šlechtění plemen na velikost, poměr masa k hmotnosti těla, nebo rychlost růstu vede následně k nadměrné zátěži na nedostatečně vyvinutou kostru. Zranění končetin u masných plemen prasat, skotu a brojlerů jsou docela běžnými úkazy. Selekcce na rychlý růst je dále spojena se slabě vyvinutým srdcem nebo imunitním systémem. Nejsou-li držena ve správných podmínkách, logicky se pak u těchto plemen vyskytuje vyšší úmrtnost na různé oběhové a infekční nemoci. U dojných plemen skotu, u kterých produkce mléka jednou krávou v průměru dosahuje kolem deseti tun mléka ročně, je často snížena plodnost (což ale zpětně snižuje dlouhodobou ekonomičnost jejich chovu).

V současné době se při tvorbě nových plemen bere na zřetel to, aby se nefixoval chov zrůdností. Cílený chov neživotaschopných forem by byl z dlouhodobého hlediska neekonomický, ale hlavně už za hranou slušného zacházení se zvířaty a proti principům v současné době módního welfare. Nutno dodat, že ne vždy se tento princip povede prosadit, viz belgický modrý skot a jeho růst svalů, japonské tančící myšky s poškozeným rovnovážným orgánem, závojnatky s obrovskými cystami pod očima, dvěma ocasy a zdeformovanou páteří, angličtí buldoci rození v 80 % císařským řezem a podobně.

Umělý výběr je obvykle, ať už úmyslně, nebo neúmyslně, cílen na několik málo konkrétních znaků. V rámci skupiny jedinců, kteří tuto konkrétní preferenci uspokojují, se ale stále nachází přirozená variabilita. Ta je pak podkladem pro průběh **přírodního výběru** v rámci domestikace. Přírodní výběr se projevuje v schopnosti některých jedinců lépe přežívat lidské zásahy, péči a použitou technologii a zanechávat více potomstva než ostatní. Domestikovaný druh se tak v rámci mantinelů určených umělým výběrem přizpůsobuje k soužití s člověkem, a to pomocí výběru přirozeného. Přírodní i umělá selekcce, která působí na druhy během domestikace, obvykle umožní zvýšení rychlosti a efektivity rozmnožování v zajetí.

Přírodní podmínky ani chovatel samozřejmě nevidí na geny, vybírá se z fenotypu, tj. toho, co na základě použití informací uskladených v celém genomu vzniklo (fenotyp je obecně soubor vnějších projevů daných alel, tedy například vzhled, tvorba obsahových látek, nebo chování daného organismu). Projev každého genu v organismu je navíc závislý na jiných genech, a celkově vzniká pevná síť vztahů

(tzv. genové pozadí), která zabezpečuje, že změna v jednom z genů obvykle nebude mít příliš výrazný dopad na celý fenotyp. Síla vzájemného provázání účinků genů určuje tzv. fenotypovou plasticitu, jak moc se vlivem prostředí můžou lišit jedinci se stejnými geny. U ustálených druhů dochází díky přirozené selekci k zafixování tohoto provázání genů a fungující druhy se už vlivem prostředí mění jen málo, jsou fenotypově málo plastické. V jednom pokusu na octomilkách, který trval 26 let a zahrnoval více než 800 generací, se povedlo dokázat, že dostatečně dlouhou selekcí lze vliv pozadí odfiltrovat a navíc zafixovat takové, které pak udržovalo vyšlechtěný znak stabilní. Jednalo se o docela jednoduchý pokus – selekcí byla odstraňována tendence k pohybu nahoru (tzv. negativní geotaxe). V každé generaci byly vybrány ty octomilky, které se držely při zemi, nebo se snažily dostat níž. Tím byly uměle selektovány proti výchozímu a dlouhodobě ustálenému chování. Množství přizemních jedinců se v každé generaci zvyšovalo. Nicméně až do 450. generace platilo to, že pokud se selekcí přestalo, po pár generacích se chování vrátilo do normálu a octomilky upřednostňovaly létání nahoru. Teprve poté byla získána linie octomilek,

2.1: Ferální druhy. To, jestli je domácí druh schopen se vrátit zpátky do původní podoby a funkce svého divokého předka, dost záleží na úrovni domestikace, na druhu zvířete i na tom, jak se po zdivočení změní selekční tlaky. Ferální (zdivočelí) holubi ve městech vypadají ve velkém počtu případů stejně jako divocí předci – holubi skalní (*Columba livia*), což by zdánlivě mohlo odporovat situaci popsané v hlavním textu. Lze to ale docela dobře vysvětlit charakterem jejich plemen – extrémně selektované formy ani ve městských podmínkách zkrátka nepřežijí (holubi s rousy na nohou, kudrnatým opeřením, zkráceným zobákem, extrémní hmotností nebo prodlouženými končetinami, neřkuli formy s poruchami chování a neschopností normálního letu). Odlišnost ostatních, životaschopných forem od divokého předka je zpravidla záležitostí jednotlivých genetických mutací, zpravidla v genech ovlivňujících zbarvení, navíc většinou mutací recesivních. A tak se není čemu divit, že při náhodném páření takových variet se nám v F1 generaci vyštěpí původní typ zbarvení – a to je následně navíc favorizováno selekcí ze strany predátorů. Ostatní „staří“ domestikanti v tomto ohledu mnohem více odpovídají situaci popsané u psů, kdy se po vypuštění do přírody ustálí „něco mezi“ – například se to týká ferálních prasat na jihu USA, v dunajské deltě a dalších místech, kdy jde o hubenější a chlupatější různobarevné pašíky někde na půl cesty mezi divočkem a bílým prasetem z velkochovu.

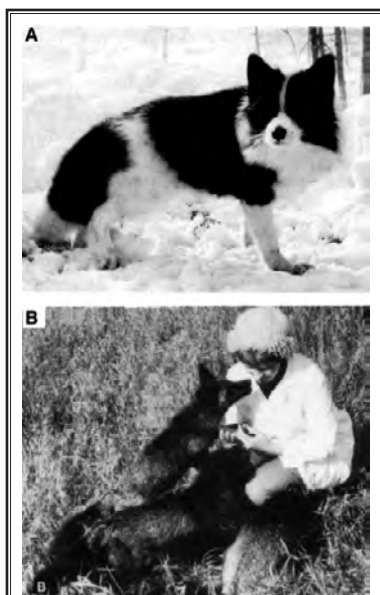
Zajímavá situace je u muflona, který velmi věrně připomíná asijské divoké ovce (tak věrně, že byl dlouhou dobu za divoký druh opravdu pokládán, ale ve skutečnosti se jedná o zdivočelou korsickou a sardinskou populaci ovce domácí). U ovcí by platilo totéž co u psů, jenomže mufloni zdivočeli tak dávno, že v té době domácí ovce vypadaly velice podobně jako ty divoké.

Na ferální kočky ve městech a na ostrovech, stejně tak jako na zdivočelé koně mustangy, nepůsobí prakticky žádný selekční tlak, který by se lišil od toho v zajetí, takže vypadají stejně jako jejich domácí předchůdci. Stejně kočky v pouštích Austrálie jsou ale situovány do pozice vrcholových predátorů a díky adaptacím na velkou kořist tam dosahují monstrózních rozměrů a vytvářejí úplně nové, nečekané formy.

kteřá si svou přizemnost udržela i v případě, že selekce skončila. V tomto případě se patrně povedlo umělým výběrem vytvořit nové uskupení genů, které udržuje vyšlechtěný typ chování stabilní. Na domácích zvířatech se tohoto jevu povedlo díky velkému počtu generací také leckdy docílit. Asi nikdo nečeká, že vypuštěním psů do volné přírody z nich získáme zpátky vlka. Že se tak nestane ani po hodně dlouhé době, pěkně ilustruje případ psa dingo (*Canis lupus dingo*), nebo novoguinejských psů dříve klasifikovaných jako samostatný druh (*Canis papuensis*). V obou případech se pravděpodobně jedná o ferální (zdivočelé) „druhy“ vzniklé ze psů paleolitických lovců.

U zvířat byli v průběhu domestikace velkou mírou selektováni jedinci na základě znaků v chování. Chování je oblast, která se dost špatně studuje na genetické úrovni, protože je podmíněna velmi velkým počtem genů. Geny, které ovlivňují chování, mají často mnoho dalších funkcí. Proto selekci na „charakterové rysy“ vytváří člověk obrovský tlak i na množství propojených znaků v morfologii a metabolismu zvířat. Vliv selekce na jeden konkrétní znak může mít dalekosáhlé nepředvídané důsledky.

Při domestikaci je tlak na jednotlivé znaky tak silný, že může genové vazby narušit a jednotlivé geny se pak projeví s jinou intenzitou. Například u slavného pokusu o domestikaci stříbrných lišek (barevná forma naší lišky obecné; viz rámeček **Stříbrné lišky**) se našla verze jednoho genu, která původně ovlivňovala jen drobnost na vnějším vzhledu – mírné odchylky v intenzitě zbarvení srsti, světlejší chodidla a zbarvení obličejů. Postupem času se ale vymaňoval z vlivu ostatních genů, které jeho účinek zmírňovaly, a po pár desítkách generací už u lišek stojí za výskytem bílých skvrn na celém těle a celkovým zesvětlením srsti. Obzvláště zajímavé je to, že umělá selekce v tomto případě nebyla cílena na zbarvení, stalo se to jen tak během pokusu o selekci na krotkost těchto lišek. Ukazuje se, že alely odpovědné za zbarvení těla mají často mnohem důležitější roli ve formování osobnosti zvířat, jejich senzorických a dalších vlastností. V případě hlodavců je známé, že atypické zbarvení je přímo propojeno se zvědavostí, sníženou agresivitou a dalšími prvky chování, kterými se výrazně odlišují od jedinců se standartní *aguti* srstí (tzv. divoký vzhled, ten, který je u druhu nejběžnější,



Obr. 2.4: Pokusy s experimentální domestikací lišek. Výsledky jsou vsukutku udivující. Zvířata už po několika generacích selekce na krotkost (B) vykazovala vzhledové znaky typické pro domestikaci, na které selektována nebyla (A).

výchozí). Když se tento jev studoval do detailů, ukázalo se, že *aguti* protein působí proti účinku hormonů ze skupiny melanokortinů v pokožce a nervové tkáni. Změna zbarvení a chování u *ne-aguti* jedinců je dána odlišností v hormonální regulaci různých tkání, včetně nervového systému. Tímto způsobem lze jednoduše vysvětlit,

2.2: Stříbrné lišky. Krotkost je zásadní jev u domácích živočichů, který nemá u domestikovaných rostlin obdobu. Pochopení toho, jak zvířata reagují na selekci ke krotkosti a přátelskému chování vůči člověku, nám může přiblížit to, jak domestikace mnoha druhů probíhala.

V roce 1959 byl ve výzkumném ústavu v Novosibirsku v bývalém SSSR založen experiment s cílem domestikovat dalšího zástupce psovitých šelem a tím mimo jiné napodobit proces domestikace vlka a vznik psa. Jako experimentální druh byla vybrána stříbrná forma lišky obecné (*Vulpes vulpes*). Patrně i kvůli tomu, že lišky se v té době už několik desítek let úspěšně chovaly v zajetí jako kožešinové druhy a k dispozici bylo know-how jejich masového odchovu. V té době stále přetrvával vliv rozhodnutí strany (a přímo generalissima Stalina) o správnosti tzv. lisenkistického pohledu na biologii, který odmítal i základní principy genetiky. Pokus se stříbrnými liškami byl proto na začátku kamuflován za výzkum fyziologie a hlavní myšlenka, studovat dědičné změny vyvolané selekcí, se tajila.

Každá liška v experimentu byla podrobena pokusu s reakcí na člověka-experimentátora. V případě, že projevila strach nebo agresi, byla dána do chovné skupiny „agresivních“. Naopak klidné a přátelské reakce na člověka zařadily jedince do chovu „domestikovaných“. Už po pár generacích se povedlo touto velmi tvrdou selekcí vyšlechtit v linii domestikantů lišky s vysloveně pozitivním chováním k člověku, včetně typických projevů známých u psů – vrtění ocasem, žebrové kňučení, štěkání, aktivní snaha o kontakt s experimentátorem. Po 50 letech pokusu tvoří více než 80 % potomstva jedinci s vysloveně psím chováním přátelským k člověku. V souvislosti s intenzivní selekcí se objevily znaky, které jsou s mírnou povahou geneticky nějak propojené: povislé uši, stočený ocas, bílé skvrny, zkrácení ocasu a nohou, v pozdějších generacích se začíná častěji vyskytovat výrazný předkus a podkus, lebka se stává „jemnější“, zmenšil se pohlavní dimorfismus. Navíc se zkrátila doba reprodukčního cyklu, takže lišky se množí co 6 měsíců. Všechny tyto změny jsou vysvětlovány metabolismem neurotransmiterů v mozku (serotonin, dopamin, katecholamin a noradrenalin) a zdá se, že změny nervové tkáně jsou obecným jevem u všech domestikantů. Nejenže se snižuje agresivita a pochody spojené se stresem, ale ovlivňuje to i regulaci aktivity gonád a způsobuje rychlejší množení.

Pokus se stříbrnými liškami přežil dokonce i rozpad SSSR a transformaci výzkumného pracoviště a dosud trvá, dokonce ve spolupráci s „třídními nepřáteli“ – univerzitami v USA. Tím se řadí mezi jedny z nejdelších cílených pokusů na zvířatech a je ukázkovým příkladem toho, jak dlouhodobé výzkumy mohou přinést nečekané výsledky. Zajímá-li vás o tomto projektu více a chtěli byste se dozvědět, jak pokračuje, nejsnazší cesta je přes webové stránky projektu: <http://cbsu.tc.cornell.edu/ccgr/behaviour/Index.htm>. V současné době se studují dopady domestikace na změny genomu, uspořádání a funkce genů a výzkum patrně přinese ještě spoustu nových poznatků o tom, jak se zvíře mění, když se musí sžít s člověkem.

proč jsou různé barevné odchylky savců mnohem mírnější a ochočenější než jejich divoce zbarvení příbuzní.

Genetický drift

Dalším souborem evolučních procesů, které hrály a hrají roli v domestikaci, jsou mnohem nepředvídatelnější procesy neutrální evoluce, tedy evoluce bez vlivu selekce. Především se jedná o **genetický drift**, tedy čistě náhodné změny v poměrném zastoupení alel v populaci. Představme si gen se dvěma alelami (a, A), které jsou v populaci rovnoměrně zastoupeny (50 % a 50 %) – je logické, že čistě náhodnými výkyvy v míře umírání a rozmnožování jednotlivých jedinců, kteří tyto alely nesou, může jedna z alel „vypadnout“. Důležité je, že k tomuto vymizení dojde mnohem snáze v populaci malé (třeba o 10 jedincích) než v populaci velké (např. tisícíhlavě). Do populační genetiky dále nebudeme zabíhat, blíže o driftu např. v **kap. 4.4 brožurky Ochrana přírody z pohledu biologa, 2010**. My si nyní hlavně zapamatujme fakt, že drift působí silněji v malých populacích a že na rozdíl od selekce vybírá alely čistě náhodně, bez ohledu na jejich „výhodnost“ v kontextu okolního prostředí.

Důsledky driftu se dají poměrně snadno nepřímou pomocí molekulárních metod sledujících selekčně neutrální znaky (znaky, které nejsou pod selekcí), tedy především nekódující oblasti DNA. A skutečně, když se výzkumníci podívali na domestikované druhy, zjistili, že jsou v mnoha případech v porovnání s jejich divokými příbuznými geneticky velmi chudé. Důvod pro ztrátu genetické rozmanitosti je obzvláště u rostlin prostý – dávní zemědělci si k pěstování dalších generací vybírali semena jen z malého počtu jedinců, a populace našich užitkových plodin tedy byly v určité době v minulosti extrémně malé. Svůj význam na genetickém ochuzení některých kulturních plodin má i možnost snadného vegetativního množení těchto druhů, tudíž doslova využití klonování, které se například u dřevin nebo brambor praktikuje po staletí. V případě zvířat tento jev není tak obecný, jak by se mohlo zdát. K domestikaci docházelo nezávisle na mnoha místech zároveň a dosud se v rámci regionálních plemen zachovává velká část variability srovnatelná s měrou pozorovanou u divokých druhů. Zřejmě vždy bylo mnohem snadnější šířit na velké vzdálenosti semínka konkrétní výhodné kultury plodiny (tato pak začne globálně dominovat a vytlačí ostatní variety), než transportovat živá zvířata. Přesuny domácích zvířat na velké vzdálenosti a globální prosazení se několika málo geneticky ochuzených plemen je záležitostí až posledních pár staletí.

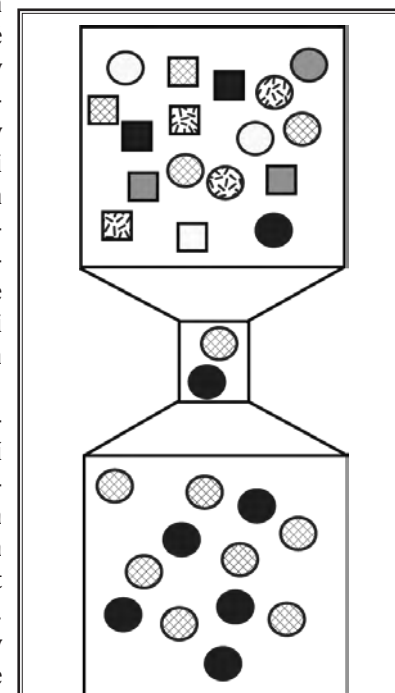
Jevu, kdy v důsledku přechodně snížené populační velikosti dojde k drastickému omezení genetické variability, se říká **bottleneck efekt** (z anglického označení pro pomyslné hrdlo láhve, kterým musí alely procházet, viz **obr. 2.5**) a v podstatě představuje jen konkrétní variantu výše zmiňovaného genetického driftu. V důsledku bottleneck efektu tak mnoho z původní pestrosti druhů nebylo využito nebo bylo i nenávratně ztraceno během samotné domestikace. Člověk tedy neměl domestikaci zdaleka pod svou kontrolou, vlivem driftu v malých populacích domestikovaných

druhů mohla čistě náhodou zmizet celá řada alel, které by mohly být velmi užitečné. Ale abychom jen neteoretizovali – důsledky extrémně nízké genetické variability plodin mohou být nedozírné. Například většina brambor pěstovaných v 19. století v Evropě byla představována jen pár klonů a následná epidemie plísňové bramborové (*Phytophthora infestans*) v Irsku vedla k hladomoru a následné smrti či emigraci milionů lidí. Velké ekonomické škody napáchala i epidemie listové skvrnitosti kukuřice v 70. letech 20. století v USA.

Díky geografickým vzdálenostem a logistickým problémům s transportem zvířat se u chovaných živočichů z globálního hlediska často podařilo udržet dosti vysokou genetickou pestrost. Nicméně protože současné technologické možnosti nabízejí inseminace pomocí spermatu z opačného konce světa, klonování nejvyšších chovných býků (v USA už vcelku často vyžívané) a masovou produkcí několika málo ekonomicky nejvýnosnějších plemen, ztráta genetické diverzity hrozí i u zvířat. Množství stávajících šlechtitelských projektů se proto soustřeďuje na prosté obohacení a udržení genetické variability domestikovaných organismů a zvýšení jejich odolnosti k chorobám. Vedou se snahy o zachování starých, často geograficky velmi omezených plemen a kultivarů. A po tisících let se do centra lidské pozornosti opět dostávají divoké příbuzní užitkových zvířat a plodin, kteří poskytují takřka bezendné studnice nových znaků a vlastností, využitelných i při snaze o zvýšení produktivity komerčních druhů (viz **kap. 2.3**)

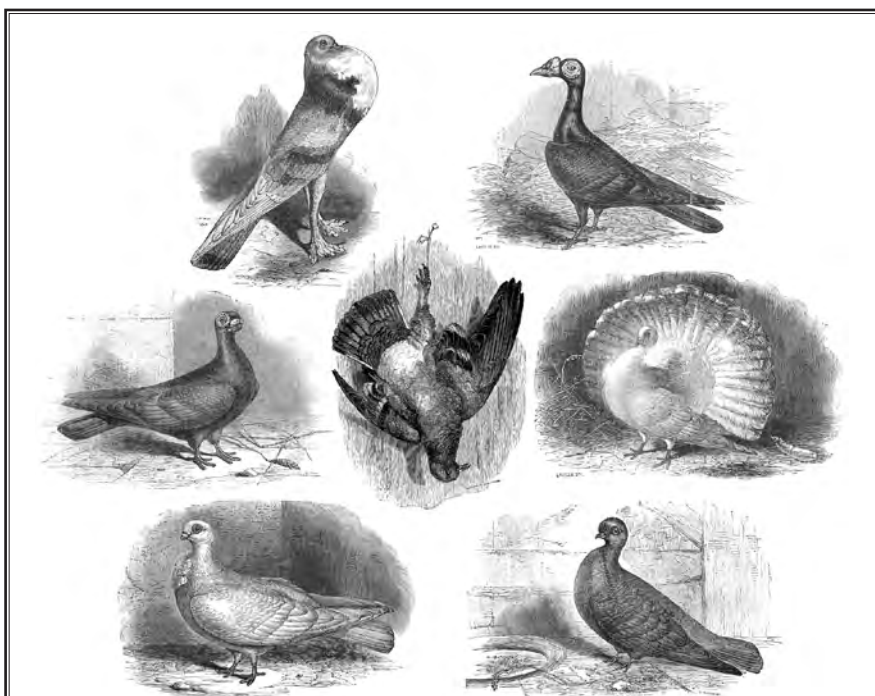
Zároveň je potřeba si uvědomit, že lokální plemeno nebo odrůda není pouze další použitelnou verzí organismu. Každé plemeno je výsledkem dlouhodobé práce, umělé a přirozené selekce v určitých podmínkách a chovných postupech, můžeme ho vnímat jako součást místního kulturního dědictví. S udržováním starých, byť ekonomicky méně výhodných plemen a odrůd plodin, se pojí i původní technologie a postupy, které jsou důležité pro zachování tradičního rázu kulturní krajiny i jejích přírodních hodnot.

Je zajímavé, a pro naše účely velmi důležité, si uvědomit, že selekce a drift do značné míry „hrají“ proti sobě. Zatímco selekce „pečlivě“ vybírá v daných podmínkách ty



Obr. 2.5: Efekt hrdla láhve. Při bottleneck efektu se populace nejprve velmi zmenší, takže se zachová jen malý podíl původní diverzity alel (různě barevných symbolů) a i po následném namnožení zůstává populace geneticky ochuzená, protože není k dispozici více alel než ty, které překonaly „nejúžší část“ hrdla.

nejlepší znaky vhodné pro přežití a rozmnožení se, drift jen slepě „pálí“ kolem sebe a může vést k vymizení užitečné stejně tak jako škodlivé alely. Dlužno poznamenat, že většina genomu nenese žádné geny a ani řada alel nemusí mít jasně pozitivní nebo negativní projev – právě takovéto selekčně neutrální alely jsou pak především pod vlivem driftu (čistě protože na ně selekce nepůsobí a zbývá jen drift). O tom, zda na konkrétní gen bude působit spíše drift nebo selekce, pak rozhoduje především síla selekčního tlaku (jak moc je v daném prostředí daná alela (ne)výhodná) a velikost populace (v malých populacích sílí vliv driftu). Právě v této souvislosti je vhodné upozornit na jedinečnou „záhadu“ domestikovaných druhů – s jejich obrovskou tvarovou a funkční proměnlivostí (viz **obr. 2.6**) často kontrastuje ochuzená genetická variabilita. S našimi právě získanými znalostmi však tento zdánlivý nesoulad vysvětlíme snadno. Jednoduše se zde spojil vliv historicky malých populací během domestikace (tedy bottleneck efekt) s extrémně silným působením selekce (cílený lidský výběr) na malou sadu konkrétních znaků. V rámci malých populací se mohly snadno fixovat různé tvarové a barevné odchylky a následné křížení bylo využito k tvorbě dalších nových variant. (Více na toto téma se lze dočíst v knize **Zamrzlá evoluce J. Flegra**).



Obr. 2.6: Darwinovi holubi. Zatímco extrémní tvarová proměnlivost holubů je důsledkem veliké variability v malém počtu (cíleně uměle selektovaných) genů, jejich genetická informace může být výrazně ochuzená genetickým driftem a efektem hrdla láhve.

Mutace a vznik nových kombinací znaků

Až dosud jsme se věnovali procesům, které si nějakým způsobem „hrají“ se stávající genetickou variabilitou. Zcela klíčovým předpokladem pro selekci je však to, že má z čeho vybírat, tedy populace variabilních jedinců. Podívejme se proto nyní, kde a jak tato variabilita vzniká. Prvotním zdrojem proměnlivosti na molekulární úrovni jsou samozřejmě mutace, tedy změny v sekvenci DNA (a případně další modifikace její struktury). Mutace jsou však poměrně pomalým procesem (například průměrné rychlosti záměn jednotlivých nukleotidových bází v lidské jaderné DNA se pohybují kolem $2,5 \times 10^{-8}$ mutací na bázi na generaci). Navíc z velké většiny vedou k žádným (neutrální mutace) nebo k negativním vnějším projevům (evoluce rozhodně nefunguje tak, že by mutacemi plánovaně vznikaly dobré vlastnosti). Pouze mutace tedy variabilní populaci nezajistí. Klíčovým předpokladem je variabilitu vzniklou mutacemi dále kombinovat a „přeskládat“ mezi jedinci. K tomu slouží celá sada procesů, kterým dohromady říkáme pohlavní rozmnožování. To zahrnuje výměnu úseků DNA (a na nich nesených alel) mezi chromozomy (proces rekombinace), náhodný rozchod chromozomů do pohlavních buněk (gamet) a náhodné splývání gamet (blíže **Láska, sex a něžnosti v říši živočichů a rostlin, 2012**). Právě tato unikátní souhra procesů zajistí, že žádní dva pohlavně vzniklí potomci nebudou zcela stejní.

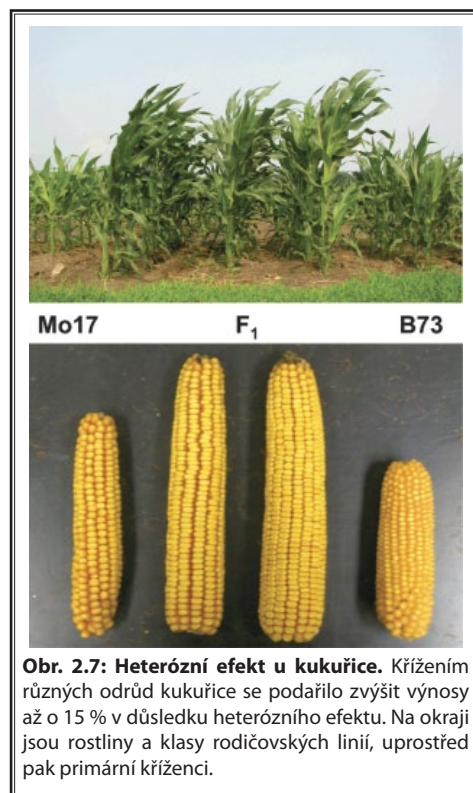
Existují však, a během domestikace se zhusta uplatňovaly, i další mechanismy, jak genetickou variabilitu ještě dále zvýšit – křížení (hybridizace) a zdvojení (duplikace) genů nebo celých genomů (tzv. polyploidizace). Tyto mechanismy jsou v domestikaci druhů významné hlavně u rostlin, u živočichů je hybridizace běžná pouze mezi velmi blízkými druhy (případně domestikanty a jejich divoce žijícími výchozími druhy), a výrazné přestavby celých genomů se u nich neuplatnily vůbec.

Křížení (hybridizace)

Zastavme se nejprve u **křížení**. Co je jeho zásadní výhodou? Kříženci různě kombinují vlastnosti svých rodičů, a pokud překonají počáteční problémy s rozmnožováním, může se snadno stát, že své rodiče v mnohých výhodných vlastnostech předčí a budou životaschopnější. Tento takzvaný **heterózní efekt** je vlastně obdobou řeční, že $1 + 1$ je více než dvě (viz **obr. 2.7**). Podstatou heterózního efektu je poměrně častá situace, kdy kombinací genů z velmi odlišných jedinců nabydou některé znaky mnohem vyšší hodnoty, než by se čekalo jen jejich jednoduchou kombinací. Patrně za to může nesoulad mezi velmi odlišnými geny, které se ocitly najednou v jednom genomu, a jejich rozladěná regulace. Obecným problémem hybridů v přírodě i v zajetí je však jejich často snížená schopnost rozmnožování. To ale není v intenzivních chovech problém, k produkci hybridů slouží specializované osivařské a plemenářské firmy, často s globálním záběrem. V případě moderního intenzivního zemědělství je většina užitkových forem hybridního původu. Například u současných masově chovaných plemen drůbeže se jak u nosnic, tak brojlerů jedná o dvojité nebo čtverné hybridy chovných plemen. Stejně to platí i u rostlin, proto se nedivte tomu,

že ze semínek z nádherných plodů dýní koupených v supermarketu vypěstujete na zahrádce maximálně tak kvetoucí hromadu listů.

Pokud hovoříme o křížení, je velmi důležité rozlišovat křížení v rámci druhu a mezi druhy. Křížení různých variet a linií (tedy křížení v rámci druhu) je samozřejmě již dlouho využíváno ve šlechtitelství rostlin i živočichů a díky němu je možné například okoušet z nepřeberného množství vinných odrůd (víte například, že dnes populární sladká Pálava je jen pár desítek let starým křížencem vonného Tramínu červeného a spíše kyselejší Müller Thurgau?). To je křížení vnitrodruhové, ovšem především v evoluci rostlin (a domestikaci plodin) se běžně uplatňuje i **křížení mezi druhy**. Zažitá představa, že „správné druhy se přeci nekříží“, totiž pochází především z oblasti tradiční zoologie a při pohledu na rostliny se často nestačíme divit (z volné přírody vzpomeňme například na rozličné křížence našich pcháčů, avšak v kultuře je možné křížit i mnohem bizarnější kombinace). Pro chutné výsledky člověkem zprostředkované mezidruhové hybridizace také nemusíme chodit daleko – stačí zajít do nejbližšího obchodu a koupit si například naši (kříženec jablka a hrušky) nebo grapefruit (zřejmě kříženec pomeranče a pomela). Často nastávající problém omezené plodnosti hybridů rostlinní kříženci vyřešili opět po



Obr. 2.7: Heterózní efekt u kukuřice. Křížením různých odrůd kukuřice se podařilo zvýšit výnosy až o 15 % v důsledku heterózního efektu. Na okraji jsou rostliny a klasy rodičovských linií, uprostřed pak primární kříženci.

svém – pomocí nepohlavního rozmnožování ať už vegetativního (pomocí oddenků či řízkováním), nebo díky množení nepohlavně vzniklými semeny (tzv. apomixií, např. řada citrusů). Rostliny se navíc často nezastaví u první generace hybridů, a pokud jsou plodné, mohou se kříženci naopak dále a dále zpětně křížit se svými rodičovskými druhy i se sebou navzájem. Prostřednictvím této plynulé (tzv. introgresivní) hybridizace mohou velmi snadno téci geny z jednoho rostlinného druhu do druhého a tak dále obohacovat jeho variabilitu. Stačí, když se takovéto křížení schopné druhy dostanou k sobě – třeba i pomocí člověka.

U domestikovaných zvířat mají mezidruhová kříženci také své místo díky kombinaci žádaných znaků, ale zpravidla jsou tyto hybridy dále neplodné, a musí se pokaždé „dělat nanovo“. Takovým příkladem je křížení koní s osly. Když se kobyla

nechá připustit samcem osla, potomstvu se říká mula. Když je otcem kůň a matkou oslice, říká se tomuto hybridu mezek, ti jsou ale z různých praktických i genetických důvodů vzácnější. Muly jsou ceněny pro velkou výdrž a uplatnily se k jízdě nebo jako soumaři (vzpomeňte na westerny, kde všichni jezdí na koních, ale náklad se veze na mulách). Plodná hybridizace u savců je dost vzácná, mnohem běžnější jsou zpětná křížení domestikantů s výchozím divokým druhem. Krásným příkladem takové situace je křížení německého ovčáka s vlkem, které dalo základ našemu původnímu plemenu – československému vlčákovi. Nutno ale dodat, že přes velmi vlčí vzhled je u současných vlčáků podíl vlčích genů téměř mizivý. Když už jsme u kříženců, je dobré zmínit, že se hybridizace může mít i čistě „estetické“ důvody. Velkou módou je dnes například mezidruhové křížení koček domácích (*Felis catus*) s kočkou bengálskou (*Prionailurus bengalensis*), rybářskou (*P. viverrinus*), servalem (*Leptailurus serval*) a minoritně i s jinými divokými druhy, které se děje poměrně naveliko. V současné době existují celé chovatelské kluby, které toto provozují, zvířata jsou pak velmi moderní a také patřičně drahá. Zajímavé z biologického hlediska tady je, že samci první generace po křížení (první filialní generace, F1) jsou neplodní, zatímco F1 samice se mohou bez obtíží množit s libovolným z výchozích druhů, F2 jsou již plodní všichni. Motivace je jasná, získat zvíře, které vypadá jako divoká, ale chová se jako domácí kočka. V případě koček jako domácích mazlíčků snad kromě držení divokých kocourů používaných pro hybridizaci často v nevyhovujících podmínkách, leckdy i v bytech, žádný potenciální problém nevystává. „Chovatelé“ nicméně ve snaze o získání barevnějších a atraktivnějších jedinců jsou schopni křížit ledacos, jmenujme si například navzájem prokříženou terarijní populaci hrozných

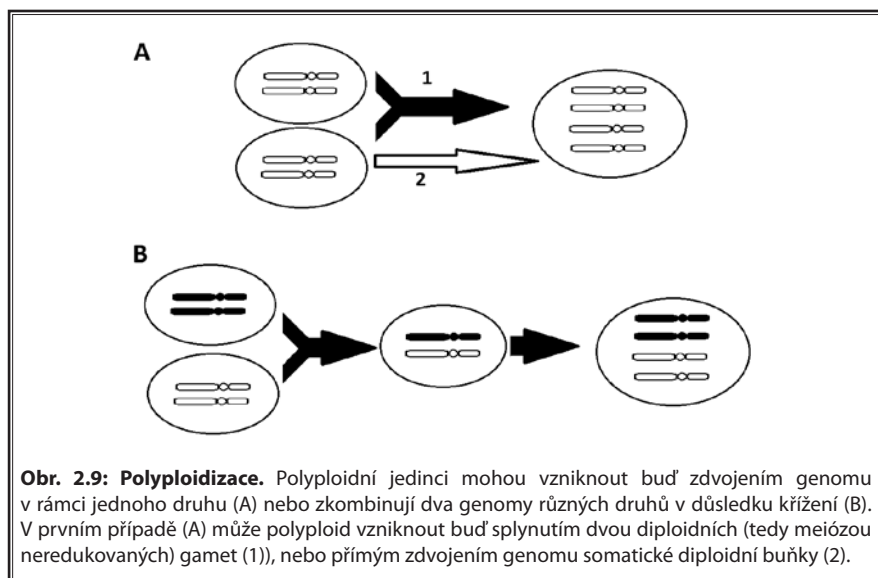


Obr. 2.8: Dopravní anachronismus. Muly jsou dosud v mnoha případech nejlepším řešením přepravy nákladu přes náročný terén. Je o tom přesvědčena i americká armáda.

(*Boa constrictor*), kteří už s přírodními populacemi nemají nic společného a jsou směsí zvířat pocházejících z oblasti od Mexika po Argentinu. Obdobně v honbě za senzací byl bílý tygr (původně se tato mutace vyskytla u poddruhu *Panthera tigris tigris* – t. bengálského) prokřížen s tygry ussurijskými i dalšími poddruhy zkrátka proto, aby v cirkusech vystupující jedinci byli větší, bělejší a kontrastněji zbarvení. Následkem toho není dnešní populace (včetně některých zvířat v evropských zoo) ničím jiným, než pro ochranu divokých populací bezcenným domestikovaným druhem, který má bohužel tu smůlu, že díky své velikosti a potenciální nebezpečnosti nejde chovat na zahrádce. Zvláště v USA v důsledku cirkusového chovu tygrů bylo dokonce vyšlechtěno více „plemen“ tygra (jedinci zlataví, s hnědými pruhy, bez pruhů, albíni), což je sice divácky zajímavé, ale zcela mimoběžné se současným postupem při zacházení s velkými šelmami.

Zmnožení genomů – polyploidizace

Polyploidizace je ještě záhadnějším a komplikovanějším procesem, který vytváří proměnlivost opět zejména u rostlin. Především u krytosemenných je polyploidizace v podstatě všudypřítomná a dnes se soudí, že do značné míry stála i za jejich obrovským rozrůzněním do více než čtvrt miliónu druhů. Polyploidizace tak logicky hrála stěžejní roli i ve vzniku a domestikaci plodin, například plných 83 % obdělávaných ploch na Zemi porůstají druhy, které jsou nedávno vzniklými polyploidy! Podstatou polyploidizace je proces zdvojení celých chromozomových sad, takže se v rostlinném jádru ocitnou ne dvě, ale hned tři (triploidní, např. banán), čtyři (tetraploidní, např. brambora), šest (hexaploidní, např. pšenice) nebo i osm sad chromozomů (oktoploidní, např. jahoda). Jak k takovému zmnožení může dojít?



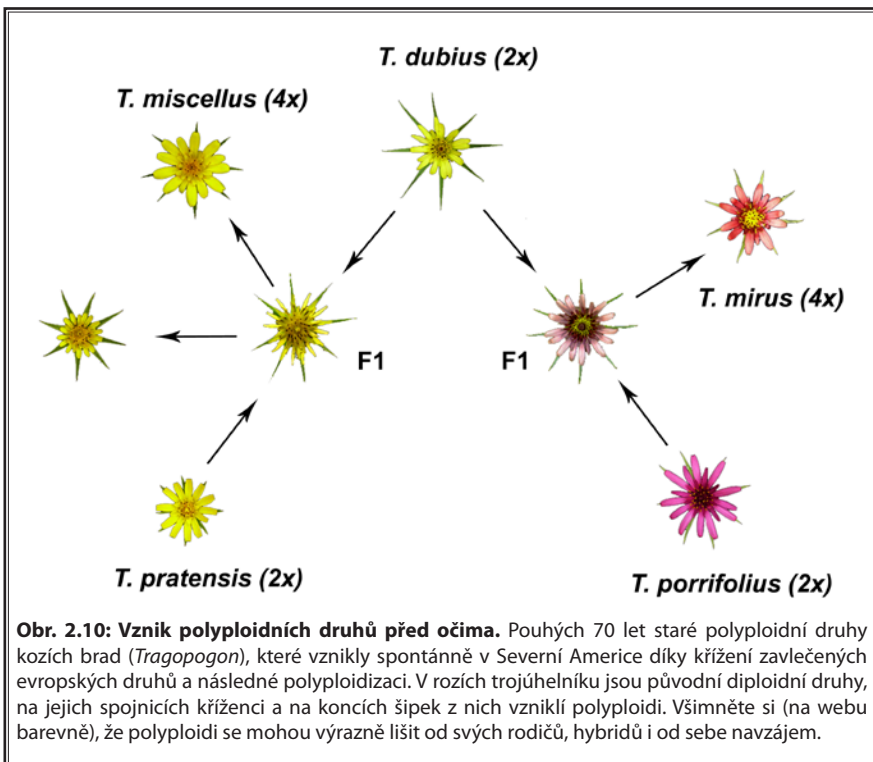
Roli většinou hraje výskyt neredukovaných (tedy $2n$) gamet, které čas od času vznikají v každé populaci rostlin díky chybám v meióze. Představme si diploidní ($2n$) rostlinu, která vlivem poruchy meiózy tvoří nejen redukované (n), ale i neredukované ($2n$) gamety. Pokud spolu splynou takové dvě gamety, vznikne tetraploidní ($2 + 2 = 4n$) jedinec, pokud splyne redukovaná a neredukovaná gameta, vznikne triploid ($2 + 1 = 3n$). Takto může vzniknout polyploid během jediné generace v rámci jedné populace, teoreticky i v rámci jedné rostliny (i když v praxi je vznik často složitější a často vede právě přes triploidní rostliny). V přírodě však nenalézáme pouze polyploidy vzniklé z jediného druhu. Důležité je, že takové neredukované gamety často tvoří právě hybridy a následná polyploidizace může být pro řadu hybridů doslova vysvobozením z neschopnosti se dále množit. Vzniklý polyploidní hybrid je tak vlastně skládačkou dvou i více kompletních genomů pocházejících z různých druhů rostlin. Příkladem jsou i mnohé plodiny, včetně pšenice nebo bavlníku (**ráměček 2.13.**). I první popsaný polyploid, prvosenka *Primula kewensis*, vznikla právě jako kříženec dvou druhů prvosenek, který samovolně vznikl a následně zpolyploidizoval přímo pod nosem botaniků v největší botanické zahradě světa v Kew Gardens!

Přítomnost více zdánlivě nadbytečných kopií těchto genů má nedozírné následky pro další evoluci polyploidů. Snad největší výhodou polyploidie je to, že poskytuje možnost „beztrestně si hrát“ s podobou, umístěním a v důsledku i funkcí genů. Více genomů v jedné buňce totiž představuje unikátní „zálohu“, s níž může rostlina během evoluce experimentovat, aniž by přitom ztratila původní funkce zajišťované ostatními kopiemi, případně se jich může celkem snadno zbavit (různými přestavbami nebo až ztrátou celých chromozomů). Nadbytečné geny pak mohou víceméně volně získávat nové role a mutovat, aniž by proti nim působila negativní selekce (jejich funkci stále zastane „zdravá“ kopie).

Novější výzkumy navíc ukazují, že polyploidizace působí na genom rostlin a jeho překlad do proteinů jako jakési píchnutí do vosího hnízda (hovoří se o tzv. genomickém šoku). Často hned v první generaci po vzniku polyploida začne docházet k masivním přestavbám v jeho novém genomu. Chromozomy si začnou vyměňovat ramena, některé části DNA jsou ztráceny a po genomu začnou ve vysoké míře „skákat“ úseky „sobecké“ DNA (transpozony apod.). Vlivem těchto přestaveb se mohou geny ocitnat na jiných chromozomech a v okolí jiných genů, než těch, na něž byly „zvyklé“, což samo o sobě může výrazně ovlivňovat jejich funkci. Přítomnost více kopií genů i zmíněné přestavby také výrazně ovlivňují expresi genů, tedy jejich transkripci a přepis do proteinů. Geny diploidní rostliny jsou pomocí různých řídicích (regulačních) oblastí DNA nějak „nastaveny“, aby se zapínaly a produkovaly správné množství správných proteinů ve správný čas. Zřejmě i bez znalostí detailů molekulární biologie si však snadno představíte, co znamená, když se tentýž gen najednou objeví v rostlině ne dvakrát, ale hned čtyřikrát, případně se najednou ocitne na jiném chromozomu (díky přestavbám) a navíc bude mít alely pocházející z různých rostlinných druhů (u polyploidních kříženců). Nové výzkumy navíc ukázaly,

že ke změnám genové exprese může dojít různým směrem v různých rostlinných orgánech. Představme si například polyploidně hybridní rostlinu s genomem AABB – v jejích listech se může exprimovat např. genová varianta jednoho rodiče (AA), zatímco ve stonku a květech varianta rodiče druhého (BB) a v květech varianty obě (AA i BB)! Takové změny v expresi genů pak mohou samozřejmě podstatně zahýbat s tím, jak bude rostlina navenek vypadat a jak bude fungovat.

Co je tedy konečným výsledkem takového evolučního polyploidizačního „guláše“? Jedinců, kteří přežijí bezprostřední důsledky polyploidizace a následného genomového šoku, možná nebude mnoho, na oplátku ale budou vybaveni celým novým (resp. zásadně změněným) genomem. Budou mít větší množství genů, často záložní varianty, jejich geny budou v jiném kontextu dalších genů a také bude zásadně změněno řízení jejich exprese do proteinů. Během následné evoluce si „nadbytečné geny“ mohou různě rozdělovat role, získávat zcela nové úlohy, případně být umlčovány. Výzkumy v terénu skutečně ukazují, že polyploidní rostliny mívají jiné vlastnosti než jejich diploidní příbuzní, bývají větší, odolnější nebo schopné růst v širší škále podmínek (například kolonizátoři oblastí po ústupu ledovců po skončení ledových dob jsou často několikanásobnými novými polyploidy). Nový polyploid bude navíc velmi efektivně reprodukčně izolovaný od svých diploidních



předků (kříženci mezi různými ploidiemi bývají často jen omezeně plodní) a může rychle vést ke vzniku nového druhu nebo domestikované linie.

Příklad na závěr: spleť evoluční cesty ke vzniku pšenice

Podívejme se nyní na konkrétní příklad domestikace jedné plodiny, který dobře ukazuje, jak to vypadá, když se výše zmíněné evoluční procesy zkombinují. Jako příklad si vybereme jednu z vůbec prvních domestikovaných rostlin – pšenici. Úchvatná složitá historie odhalená za pomoci archeologie, historie, evoluční a molekulární biologie, genetiky a genomiky dobře ilustruje spleť cest, kterými se lidský vliv a evoluční procesy spojily, aby vytvořily jednu z nejdůležitějších rostlin živící naši planetu – *Triticum aestivum*.

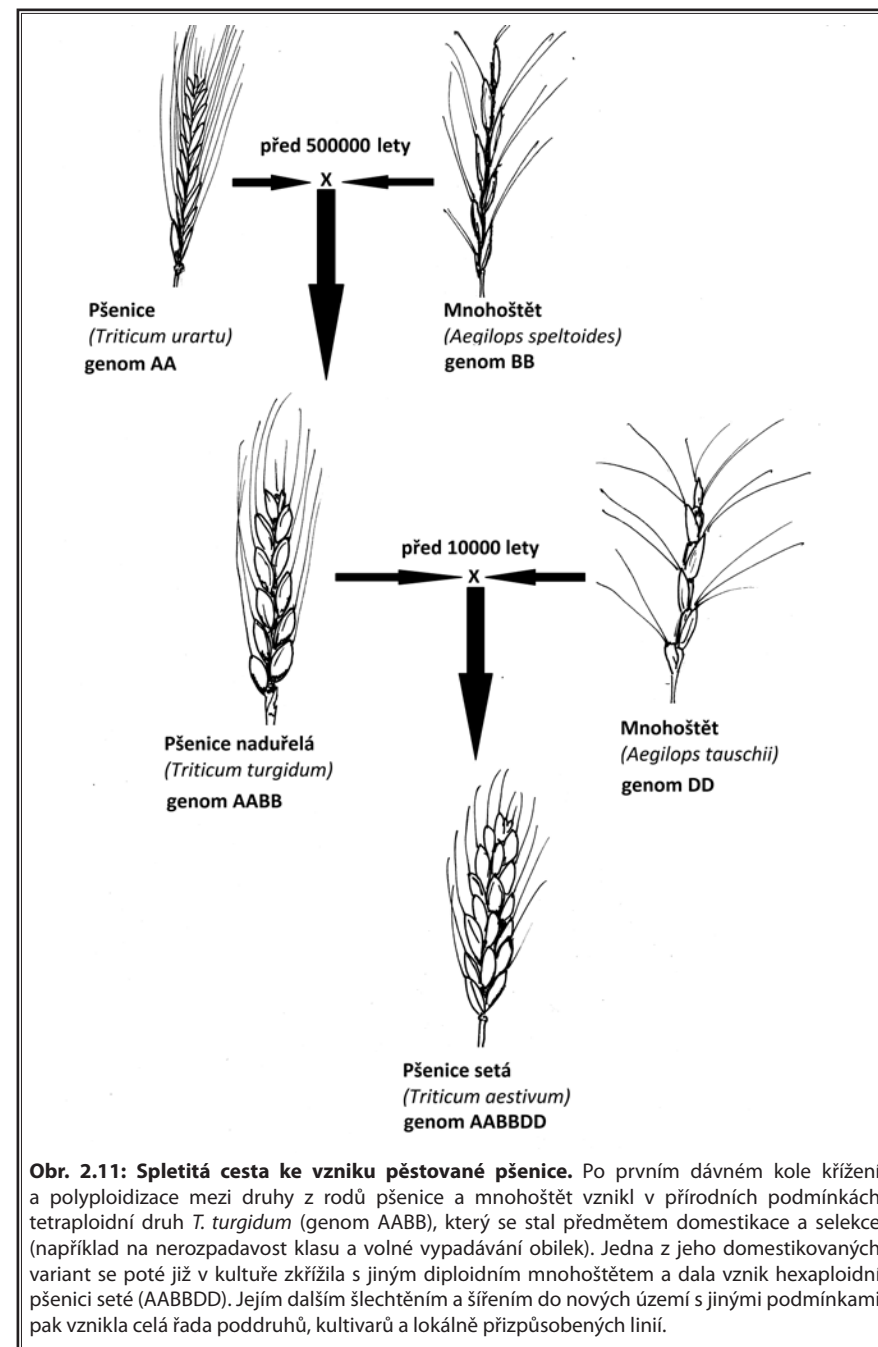
Pšenice (*Triticum*) je poměrně malým rodem trav zahrnujícím 6–20 druhů (podle taxonomického pojetí), které se liší počtem chromozomových sad – známe druhy diploidní, tetraploidní a hexaploidní (viz **obr. 2.11**). Kromě schopnosti často polyploidizovat má pšenice ještě další důležité vlastnosti, které usnadnily její domestikaci. Především je to schopnost samosprašení (a následného samooplození), které usnadňuje cílený výběr a uchování čistých linií držících požadovaný znak (dobrý znak se nenařadí nutností křížení s jinými hůře vybavenými jedinci). Dále to je rychlý životní cyklus (jednoletost) a schopnost růst na různých narušovaných stanovištích (dlouhověký keř specializovaný na skalní štěrby byste domestikovali déle a obtížněji). Ještě na konci doby ledové se vyskytovalo v kolébce našich plodin, úrodném púlměsíci mezi Izraelem, jihovýchodním Tureckem, Irákem a západním Íránem pouze několik diploidních a tetraploidních druhů pšenice s typickými znaky divokých obilnin. Měly drobné chudokvěté klasy, které se za zralosti rozpadaly na jednotlivé klásky a jednotlivé obilky byly kryté plevami. Na začátku holocénu před asi 10 000 lety se však v archeologickém záznamu objevují domestikované formy několika druhů, které se vyznačovaly většími obilkami, hustším květenstvím a zejména nerozpadavým klasem umožňujícím efektivní sklizeň (pokud by se vám klas rozpadl v ruce, nesklidíte nic, jak jsme už zmiňovali). Jen u některých domestikovaných druhů resp. odrůd pak ještě vznikla holá volně oddělitelná semena (o zajímavé genetické podstatě těchto vlastností blíže v **rámečku 2.3**). Tyto znaky tedy byly výsledkem **umělé selekce** člověkem, ať šlo o úmyslné vylepšení nebo častěji spíše neúmyslný důsledek technologických postupů (viz **kap. 2.3**). Domestikované a divoké pšenice se tedy liší mnohem více, než jen v oněch několika zmíněných „domestikačních znacích“. Pokud například zanalyzujeme obilky planých typů a různých domestikovaných linií jednoho druhu pšenice (které spolu na Blízkém východě stále rostou pospolu), zjistíme, že se složení bílkovin i jiných látek dramaticky liší. To mimochodem znamená, že dnes jíme značně jinou pšenici, než jakou jedli naši neolitičtí předkové.

Zajímavá debata se vede ohledně otázky, jak rychle domestikace probíhala. Protože v celé oblasti žijí stále divocí příbuzní domestikovaných typů (dokonce náležející

témuž druhu), není divu, že řada výzkumníků zasela svá políčka a zkoušela domestikované formy opět nově pokusně vyšlechtit. Výsledky těchto pokusů doplněné o matematické modely byly až ohromující, neboť u pšenice byla rychlost domestikace odhadnuta na cca 200 generací, tedy méně než 200 let! Novější výzkumy podložené archeologickými nálezy však vedou k poměrně střízlivějším odhadům ukazujícím domestikaci jako velmi postupný a zdlouhavý proces trvající až tisíce let. Dávny neolitik samozřejmě nevěděl, že něco šlechtí, natož co chce vyšlechtit, a proto zřejmě vybíral vhodné varianty dost nedůsledně (selekční tlak byl nízký). V prvních fázích člověk zřejmě pouze nechával část semen spadnout a samovolně vyklíčit a až později začal praktikovat to, co známe od dnešních zemědělců – cílený sběr, uchovávání a následně vysetí sklizeného osiva (v důsledku navozující silnější selekční proces). V této souvislosti je klíčová otázka života tehdejších komunit – pokud žily kočovným nomádkým životem a políčka tak zakládaly pokaždé znovu, musely si brát osivo s sebou a selekce mohla být rychlejší než u čistě usedlých kultur. Z archeologických nálezů je navíc zřejmé, že domestikované a plané formy rostly vedle sebe tisíce let (někde rostou spolu pohromadě až dosud!), a velmi pravděpodobně tak docházelo k opakované hybridizaci a „naředování“ genomů domestikovaných forem planými.

Domestikované odrůdy měla mezi jinými druhy také tetraploidní pšenice naduřelá zvaná také dvouzrnka (*T. turgidum*). Jedna z jejích vyšlechtěných odrůd známá pod jménem tvrdá pšenice (*T. turgidum* subsp. *durum*) je i dnes stále pěstována, především v sušších podmínkách, a používá se spíše okrajově k výrobě těstovin a kuskusu. Na některém políčku pšenice naduřelá však náhodně došlo k další klíčové události – **hybridizaci kombinované s polyploidizací**. Naše tetraploidní pšenice se zkřížila s okolo rostoucím plevem z příbuzného, i když odlišně vypadajícího rodu mnohoštět (*Aegilops tauschii*, viz **obr. 2.11**). Protože naše pšenice byla tetraploidní a mnohoštět diploidní, vznikl triploidní hybrid, zřejmě téměř neplodný (tři chromozomové sady se v meióze dělí dost obtížně), nicméně stále schopný produkovat neredukované (tedy triploidní) gamety. Splynutím dvou takových gamet pak vznikl již stabilní a rozmnožování schopný hexaploidní jedinec, který dal základ novému druhu – naší známé pšenici seté (*Triticum aestivum*). Tento popsáný scénář je samozřejmě hypotetický a vychází ze znalosti současných obdobných procesů u jiných planých druhů a z křížicích pokusů. Účast obou druhů je však zřejmá, protože oba jejich genomy (genom AABB dvouzrnky a genom DD mnohoštetu) dodnes jasně rozpoznáme v hexaploidním genomu pšenice seté – AABBDD (viz **obr. 2.11**). Pšenice setá je tedy příkladem umělého druhu vzniklého výrazným přičiněním člověka, který mimo kultivaci vůbec neznáme.

Je zajímavé, že samotná pšenice naduřelá je přirozeným tetraploidem (AABB), který vznikl samovolně zhruba před půl milionem let díky zkřížení a následné polyploidizaci jedné diploidní pšenice (*Triticum urartu*, genom AA) a rovněž diploidního druhu trávy z příbuzného rodu mnohoštět (*Aegilops* sp., genom BB). Na vzniku domácí pšenice se tak podílela minimálně dvě kola nedávné polyploidizace



Obr. 2.11: Spletitá cesta ke vzniku pěstované pšenice. Po prvním dávném kole křížení a polyploidizace mezi druhy z rodů pšenice a mnohoštět vznikl v přírodních podmínkách tetraploidní druh *T. turgidum* (genom AABB), který se stal předmětem domestikace a selekce (například na nerozpadavost klasu a volné vypadávání obilek). Jedna z jeho domestikovaných variant se poté již v kultuře zkřížila s jiným diploidním mnohoštetem a dala vznik hexaploidní pšenici seté (AABBDD). Jejím dalším šlechtěním a šířením do nových území s jinými podmínkami pak vznikla celá řada poddruhů, kultivarů a lokálně přizpůsobených linií.

zkombinovaná s hybridizací – první proběhla ještě v přírodních podmínkách (AA+BB) a druhá už v rámci kultivace (AABB+DD). Výsledná pšenice setá tak představuje bizarní slepenec hned tří různých genomů ze dvou různých rodů trav! Mimochodem také představuje krásný příklad toho, že vztahy mezi druhy, často přirovnávané k postupně se větvcímu „stromu života“, mohou mít při bližším pohledu tvar spíše rybářské sítě...

Polyploidní genom pšenice seté zřejmě otevřel nové cesty k vývoji dalších znaků vhodných k domestikaci (např. prostřednictvím rozrůznění funkce genů, změn transkripce apod. popsány výše a také v příkladu v **rámečku 2.3**). Pšenice setá se tak začala **dále rozrůžňovat**. Pravěcí zemědělci samozřejmě nevěděli, že mají v ruce jedince s jiným počtem chromozomů, nicméně některé jeho vlastnosti je zaujaly a začali pšenici dále selektovat. Ve své domovině se pšenice navíc mohla dále křížit s dalšími pěstovanými tetraploidními druhy (tentokrát šlo už o křížení bez polyploidizace) a obohatit svůj genom o nové varianty z jiných kultivarů. Vyšlechtěná pšenice pak nastoupila dlouhou cestu na východ do Indie a na západ do Evropy a cestou měnila celá lidská společenství a krajiny. Stala se totiž nedílným průvodcem prvních zemědělců, kteří přinesli zemědělský způsob života mezi komunity tehdejších lovců a sběračů – začal neolit. Během šíření byly důležitým selekčním faktorem různé přírodní podmínky míst, kam byla pšenice přinesena – právě tak vznikla pestrá paleta různých odvozených typů, např. jarní a ozimé odrůdy schopné růst i v severněji položených oblastech. Šíření bylo opravdu rychlé, současné odhady hovoří o průměrné rychlosti ca 1 kilometr za rok, k nám pšenice dorazila přibližně před 6000 lety a od té doby je nedílnou součástí našeho jídelníčku. Je zajímavé, že dnešní pšenice vykazuje jen asi 10–30 % genetickou diverzitu ve srovnání se svými předchůdci. To ukazuje na ochuzení diverzity v minulosti (již zmiňovaný bottleneck efekt) patrně v důsledku omezeného počtu zakládajících jedinců a popř. právě i rychlého šíření na nová místa.

Na závěr zmiňme, že šlechtění a domestikace pšenice pokračuje dodnes, i když mnohem sofistikovanějšími způsoby. Doslova revoluci v minulém století například přineslo objevení genů podmiňujících menší vzrůst pšenice a cílená selekce vhodných alel japonskými šlechtiteli. Nová menší pšenice investuje ušetřenou energii do tvorby semen a navíc ji jde lépe sklízet, protože nepolehává. Zcela novou éru pak odstartoval rozvoj nových metod sekvenování. I když hexaploidní genom pšenice představuje pro molekulární biology pořádně tvrdý oříšek, podařilo se jej již částečně osekvenovat a probíhá zjišťování funkce jednotlivých genů. Znalost podoby a funkce genů pak nemusí vést pouze ke kontroverzním genovým manipulacím. Stačí, když umožní vybrat vhodné jedince pro křížení standardním způsobem, díky němuž vytvoříme potomky s optimální kombinací již známých alel – tzv. šlechtění na přání.

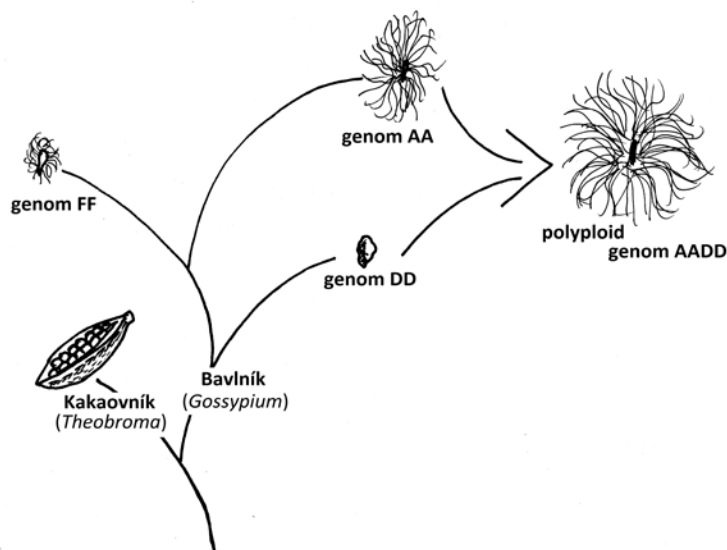
2.3: Evoluce Q faktoru. Proces domestikace pšenice pochopitelně nedal spát mnohým genetikům, kteří se snaží identifikovat jednotlivé geny zodpovědné za důležité domestikační znaky. Pomiňme nyní složitou a náročnou práci výzkumníků hledajících vnější projev a funkce jednotlivých genů a podívejme se spíše na evoluční historii jednoho genu s již dlouho objasněným projevem. Takzvaný Q faktor je opravdu typickým příkladem „domestikačního genu“. Jeho původnější alela q přispívá ke vzniku divoké varianty s rozpadavými klásky a hůře vypadávajícími plody. Vznik alely Q byl naopak požehnáním pro pravěké zemědělce, neboť jim umožnil mnohem efektivnější sběr zrn – alela Q totiž zásadně přispívá ke vzniku kratších a tlustých klásků s nerozpadavým větvenem (snáze se sklízí), které se skládají z nahých snadno uvolnitelných obilek (vhodné při mlácení obilí). Jak může být jediný gen tak důležitý? Je to proto, že se jedná o řídicí gen, který svým projevem ovlivňuje mnoho dalších genů, které samy mají vliv na výsledné znaky. Na druhou stranu je nutné doplnit, že i výše zmíněné znaky nepodléhají pouze Q faktoru, ale jsou určovány i dalšími geny (navzdory mylným populárním představám „genu pro něco“ v přírodě jen málokdy najdeme gen s jen jedním konkrétním projevem).

Zajímavé je podívat se, co se s alelami Q faktoru stalo po zmíněných dvou kolech polyploidizace. V hexaploidní (AABBDD) pšenici totiž nalezneme celkem šest alel tohoto genu a není divu, že se jejich funkce rozrůžnila. V genomu A došlo kdysi (zřejmě až u tetraploidní pšenice naduřelé) k výše zmiňované mutaci a vniku Q alely zásadně podmiňující domácí znaky. Naopak alely téhož genu v genomu B ztratily jakýkoliv projev a začaly degenerovat do tzv. pseudogenů (to je důležité, protože pokud by v genomu vedle sebe existovaly funkční alely Q i q, domestikované znaky by se zřejmě neprojevily – genom s alelou q tak bylo nutné „zničit“). Pozoruhodně dopadly geny z naposledy doplněného genomu DD – jeho „divoká“ alela q zřejmě získala trochu pozměněnou funkci a nyní se podílí na omezení divokého vzhledu, čímž vlastně napomáhá Q alele z druhého genomu (AA) k vytváření domestikovaného projevu. Příklad Q faktoru tak krásně ilustruje, že během domestikace polyploidní pšenice hrála roli nejen přítomnost více kopií týchž genů, ale i rozrůznění jejich funkcí a pestré interakce mezi nimi.



Obr. 2.12: Důležité znaky spoluurčované Q faktorem. Přítomnost alely Q (vlevo) přispívá ke vzniku kratších a tlustých klásků s nerozpadavým větvenem, z nichž lze snáze vymlátit obilky. Naopak mutant s chybějícím faktorem Q na A genomu (který Q alelu nese) vede ke vzniku pšenice se znaky blízkými divokým typům (vpravo).

2.4: Jak slepením genomů vznikla bavlna. Zřejmě nejlépe prozkoumaným „učebnicovým“ důsledkem polyploidizace je příběh vzniku bavlníku (*Gossypium hirsutum*), jehož genom byl alespoň částečně osekvenován v roce 2012. Porovnáním s genomy jiných krytosemenných rostlin se ukázalo, že již předci všech bavlníků nejprve prošly mnoha (30–36!) koly dávných celogenomových duplikací (v souvislosti s krytosemennými rostlinami se už dnes neptáme, který druh v minulosti prošel polyploidizací, ale spíše kolika koly historické genové duplikace prošel). Tyto genomové duplikace jsou však dávné a díky mnohonásobným přestavbám a ztrátám genů se bavlníky mezitím vrátili k diploidní podobě. Jejich genomy se tedy chovají jako diploidní, i když v nich zůstaly patrné stopy dávných polyploidizací (mj. si „ponechaly“ více variant některých užitečných genů, např. pro boj s patogeny nebo strukturu povrchu semene). Jednotlivé druhy bavlníků se pak rozrůznily (jejich genomy označujeme písmeny, např. AA, DD, FF) a ve Starém světě vznikl prapředek s genomem AA, který má na svých semenech jakž takž dlouhá vlákna (tedy zdroj bavlny). Ke zcela klíčové změně pak došlo před cca 1–2 miliony let, kdy se dosud neznámým způsobem tento AA bavlník „přepřelavil“ do Nového světa a spojil se s tamním obyvatelem majícím DD genom do nového, již tetraploidního druhu (AADD). Tento tetraploid se brzy rozšířil po amerických tropech a subtropích (přizpůsobení k novým podmínkám mu možná usnadnila opět polyploidizace) a rozrůznil se do několika druhů, mezi nimiž je i nám dnes dobře známý bavlník srstnatý (*Gossypium hirsutum*). Mezi oběma genomy koexistujícími v jednom organismu, tetraploidním bavlníku, pochopitelně začalo docházet k výměnám a rekombinacím alel. Právě tak vznikly zcela nové kombinace a nakonec vznikl i prapředek s kvalitními vlákny, z něhož již člověk snadno vyšlechtil nám známou bavlnu.



Obr. 2.13: Vznik současného bavlníku polyploidizací.

2.4 Historie domestikace zvířat a jak (těžko) se studuje

Historický původ domácích druhů je fascinující a velmi složitá otázka, její zodpovězení nám dává zároveň množství informací o naší vlastní minulosti. Nejčastěji, když se mluví o historii domestikace domácích zvířat, se zdůrazňují hlavně dva údaje: **kde a kdy** (viz. tabulka 2.1).

To, jakými způsoby se na tyto údaje přišlo, a fakt, že dosud nejsou úplně jisté, je mnohem zajímavější než samotná suchá informační tabulka. Zjistit evoluční původ, geografickou oblast a proces, kterým byl druh domestikován, není vůbec jednoduché. Molekulární a cytologické metody umožňují určit nejbližší příbuzné a fylogenetické zařazení domestikantů. K zodpovězení toho, kde a jak k domestikaci došlo, ale potřebujeme spíše metody archeologie, paleontologie a dalších oborů.

Velmi zajímavý je v tomto ohledu případ domácího koně. Jeho výchozí druh, tarpan (*Equus ferus*, v latinském názvu doslova kůň divoký), přežíval v Evropě snad ještě do konce 19. století. V současné době je mu nejbližší kůň Převalského (*Equus przewalskii*), od kterého se liší nejen v morfologických znacích, ale také odlišným počtem chromozomů („převalák“ jich má 66 oproti 64 u domácího koně).

Studium koní v archeologickém záznamu je velmi problematické. S jistotou víme, že na mnoha místech byli tarpani v době kamenné ve velké míře loveni. Později byli domestikováni, ale určit, kdy se to stalo, je velmi ošemetné. V mnoha případech se přechod z divoké na domestikovanou formu dá vypořádat na **morfologických změnách kostry**, např. náhlé zmenšení velikosti těla (skot), jemnější a drobnější stavba kostí, redukce rohů (ovce), změny vlivem horší výživy apod. U koní ke zmenšení těla vlivem domestikace nedošlo, možná byli už od začátku využíváni k fyzické práci a zmenšování by šlo proti této praxi. Koňských kostí obvykle není pro dané naleziště dostatečné množství na to, aby bylo možno vyčíst nějaké obecně platné trendy. Odlišnosti mezi hřebci, kobyly a valachy nejsou v malých datových sadách příliš patrné a velmi úspěšně překrývají případné morfologické signály naznačující probíhající domestikaci. Každopádně, pokud by bylo možné aspoň jasně odlišit jednotlivé nálezy na valachy, kobyly a hřebce, dalo by to výzkumníkům do rukou velmi dobrý nástroj. Přítomnost kastrováných jedinců v kosterním materiálu by byla jasným důkazem cílených chovatelských zásahů. Kastrace vede k intenzivnějšímu růstu a morfologie kostry vykazuje znaky někde mezi samci a samicemi. Problém nedostatku kostí na konkrétní lokalitě lze samozřejmě řešit použitím nálezů z velkého množství lokalit. Aby to nebylo tak lehké, v takovém souboru bude množství pozorovatelných rozdílů způsobeno lokálními klimatickými podmínkami. Například známé „pravidlo“ zmenšování uší a dalších tělesných výčnělků směrem k chladnějším oblastem platí i u domestikantů, obzvláště když uvážíme, že ustájení uvnitř budov opravdu nepřipadalo na začátcích domestikáčnických pokusů v úvalu. Když už jsou k dispozici nálezy na stejné lokalitě v delším časovém horizontu, lze obvykle domestikaci zjistit na základě jiného **věkového rozložení** zvířat, ze kterých jsou kosti. Hodí se k tomu hlavně data ze zubů. Savčí zuby se u jednotlivých druhů obrušují obvykle standardním způsobem a obdobnou rychlostí, zároveň jsou zuby

nejodolnější a dobře se v archeologickém materiálu zachovávají (nejlépe stoličky). V případě lovených zvířat se očekává, že nebude převládat žádná věková kategorie, záleží to ale trochu na biologii konkrétních druhů a jejich ulovitelnosti v různém věku. U domestikantů jsou porážena často mladá zvířata, hned jak dosáhnou jatečné velikosti, tj. dorostou přibližně do dospělé formy. Přednostně by měli být poráženi samci, ti jsou vlastně nadbyteční, samice se šetří pro další chov, zatímco jeden dobrý samec na celý chov stačí. Kostí dospělých, starých jedinců by měly být převážně samičího pohlaví, samice slouží k množení tak dlouho, dokud jsou plodné. Tento princip dobře funguje u odlišení nálezů divokých a domácích forem ovcí, koz, skotu. Asi vás ale napadne, že u koní bude zase nějaký háček. Koně sice byli konzumováni, ale využití samců nebylo pouze v množení. Po kastraci se z nadbytečných hřebců stávají lépe ovladatelní valachové, jejich praktická upotřebitelnost do jisté míry s kastrací naroste, a nejenže je není potřeba zabít a sníst, byla by to doslova škoda. Ve správně nastavených kulturních podmínkách dokonce nemusí dojít ani na porážku nebo kastraci, osedlaní hřebci jsou jasnou známkou vysokého sociálního statusu asi tak jako v současnosti naleštěné Porsche v garáži. Aby to nestačilo, ani nález lidského osídlení, kde se vají zbytky převážně mladých koní samičího pohlaví, není důkazem toho, že tam koně byli chováni v zajetí a jednalo se o domácí zvířata. U divokých koní je totiž sociální struktura tvořena harémny kobyl a hřibat s jedním hřebcem, navíc existují skupiny mladých nezkušených hřebců, kteří ještě nemají šanci získat vlastní harém. Harémny jsou hlídány nejlepším hřebcem a vedeny zkušenou kobylo, je proto daleko obtížnější ulovit je, než skupinu „puberťáků“.

Důležitým vodítkem při studiu vzniku domácích zvířat je **rozšíření** předpokládaných výchozích druhů. Například výskyt kosterních pozůstatků ovcí v oblasti severovýchodního Iráku z asi 8000 před Kristem naznačuje jejich domestikovanost, protože je to mimo oblast přirozeného výskytu výchozího druhu, ovce kruhorohé (*Ovis orientalis*). Protože koně na některých místech Evropy a Blízkého východu na začátku holocénu vyhynuli, lze jejich pozdější návrat považovat za příchod už domestikované formy.

Další zdroje informací o vzniku domácích zvířat se už přímo týkají **lidských artefaktů** a prvků vzniklých lidskou činností. Mezi tyto artefakty lze počítat i patologické změny způsobené konkrétní činností (např. tvarování rohů rituálních býků). U koní by to mohla být poškození páteře vlivem jízdy a nošení nákladu nebo typický obrus zubů způsobený udídem. V takovém případě přichází na řadu i metody experimentální archeologie, kdy se zkouší, jaké trvalé změny mohly vzniknout za použití dobových nástrojů a materiálů. V případě zbrusu zubů byly výsledky s konopným či koženým uzděním neprůkazné, vzniklé změny nebyly dostatečně výrazné. Pravděpodobné typy prvních postrojů, nezpevněná sedla ani uzdění nepůsobily příliš výrazné změny. Důležitým vodítkem jsou nálezy nástrojů, určených na konkrétní postupy při využívání domácích zvířat, případně jejich vyobrazení. Např. už z období před 9000 lety je známý nález sošky koně, na které je podle některých odborníků patrné zobrazení ohlávky. Nálezy zbytků ohrad, hnojišť či nádoby, ve kterých byly

skladovány živočišné produkty, dobře dokládají ustájení a využívání domácích zvířat.

Průlomová práce v případě nejstaršího naleziště (cca 3 500 před Kristem) s doklady domestikace koní na severu Kazachstánu se musela poprat s tím, že žádný jednotlivý znak nelze považovat za dostatečný důkaz. Každá metoda má svá omezení a je potřeba propojit výsledky všeho, co se dá, tedy důsledných archeologických, statistických a laboratorních technik. První indicie je biogeografická, tato lokalita se totiž nachází v centru předpokládaného rozšíření divokých koní. Nalezený kosterní materiál obsahuje kolem 300 000 jednotlivých kostí původem z koní. Ti zde sehrávali stejně významnou roli jako jinde ostatní domácí druhy, jsou dobře doložené nálezy rituálních pohřbů hřebců, nejedná se jen o „okousané“ kosti po loveckých výpravách. Uspořádání budov a zbytky hnoje ukazují, že koně byli drženi aspoň přechodně v ohradách. Velikost trvalé lidské populace na dané lokalitě se odhaduje na 1 000 osob, tedy počet stěží uživatelný pouze lovem a sběrem. Zcela určitě se jednalo o pastevecko-loveckou komunitu. Nálezy velkých bloků kamenů vhodných k výrobě nástrojů původem z dosti vzdálených lokalit naznačují, že koně mohli sloužit jako potah velkých břemen. Podobně i ulovené pratury by bez pomoci hrubé koňské síly lovci stěží dopravili domů (dochovaly se kompletní kostry). Důsledný výzkum nalezených zubů nakonec naznačuje možnost používání uzdění. Koně byli nejen chováni, ale i loveni, dokazují to nálezy různých typů zabití (porážka sekerou úderem do hlavy a lov pomocí oštěpů a šípů). Definitivní důkaz chovu a využívání koní přinesly chemické analýzy zbytkových tuků v nalezených střepích, které prokázaly, že nádoby obsahovaly koňské mléko.

Druh	Doba domestikace	Oblast
pes (<i>Canis familiaris</i>)	před více než 33 000 lety	Eurasie
ovce (<i>Ovis aries</i>)	před 11 000–9 000 lety	jihozápadní Asie
prase (<i>Sus domestica</i>)	před 9 000 lety	Blízký východ, Čína, Německo
koza (<i>Capra hircus</i>)	před 8 000 lety	Irán
tur (<i>Bos taurus</i>)	před 8 000 lety	Indie, Střední východ, severní Afrika
kočka (<i>Felis catus</i>)	před 7 500 lety	Kypr a Blízký východ
kur (<i>Gallus domesticus</i>)	před 6 000 lety	Indie a jihovýchodní Asie
morče (<i>Cavia porcellus</i>)	před 5 000 lety	Peru
osel (<i>Equus asinus</i>)	před 5 000 lety	Egypt
kachna (<i>Anas domestica</i>)	před 4 000 lety	Čína
buvol (<i>Bubalus bubalis</i>)	před 4 000 lety	Indie, Čína

Druh	Doba domestikace	Oblast
kůň (<i>Equus caballus</i>)	před 5 500 lety	eurasijské stepi
velbloud jednohrbý (<i>Camelus dromedarius</i>)	před 6 000–4 000 lety	Arabský poloostrov
lama krotká (<i>Lama glama</i>)	před 6 000 lety	Peru
bourec morušový (<i>Bombyx mori</i>)	před 3 000 lety	Čína
sob (<i>Rangifer tarandus</i>)	před 3 000 lety	Rusko a Skandinávie
holub (<i>Columba livia</i>)	před 5 000 lety	Středozeří
husa (<i>Anser domesticus</i>)	před 4 000 lety	Egypt
velbloud dvouhrbý (<i>Camelus bactrianus</i>)	před 4 500 lety	Střední Asie
jak (<i>Bos grunniens</i>)	před 4 500 lety	Tibet
banteng (<i>Bos javanicus</i>)	neznámá	jihovýchodní Asie
gayal (<i>Bos frontalis</i>)	neznámá	jihovýchodní Asie
lama alpaka (<i>Vicugna pacos</i>)	před 1 500 lety	Peru
fretka (<i>Mustela furo</i>)	před 1 500 lety	Evropa
pižmovka (<i>Cairina momelanotus</i>)	neznámá	jižní Amerika
perlička (<i>Numida meleagris</i>)	neznámá	Afrika
kapr (<i>Cyprinus carpio</i>)	neznámá	Východní Asie
krocán (<i>Meleagris gallopavo</i>)	před 2 000 lety	Mexiko
karas zlatý (<i>Carassius auratus</i>)	neznámá	Čína
králík (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	před přibližně 600 lety	Evropa

Tabulka 2.1: Domestikace. Předpokládaná doba a místo domestikace některých zásadních živočichů

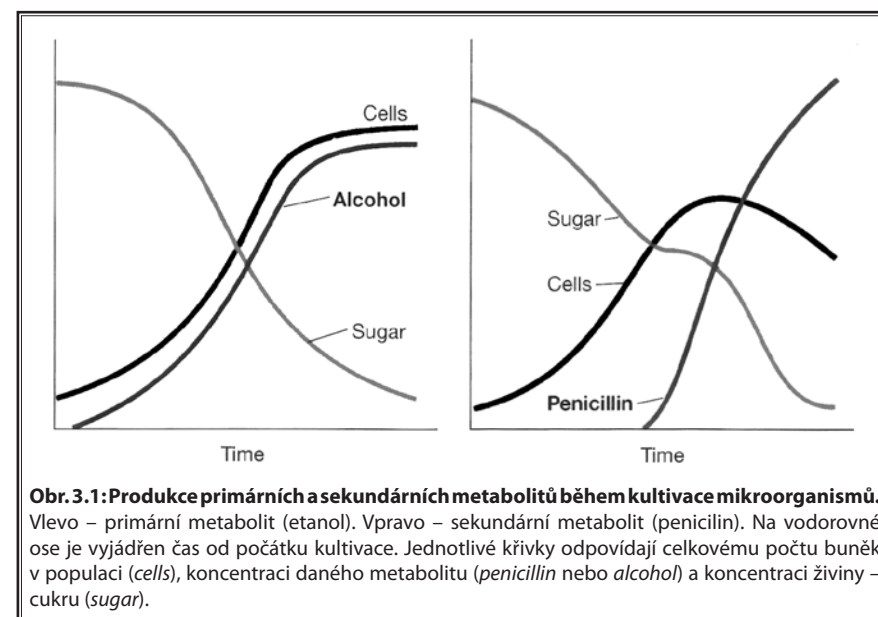


3. VYUŽITÍ MIKROORGANISMŮ

Mikroskopické organismy (bakterie, houby) nám zajišťují produkci mnoha důležitých látek. Průmyslová výroba s využitím mikroorganismů spadá mezi **biotechnologie**. Rozsah biotechnologických odvětví je obrovský a mikrobiální biotechnologie tvoří jen jednu část, byť velmi ekonomicky významnou. Nás budou zajímat především biologické základy a souvislosti popisovaných reakcí a dějů, méně už praktické požadavky na průmyslové výroby (zde zájemce odkazují na příslušnou literaturu).

3.1 Typy metabolitů

Metabolity jsou produkty buněčného metabolismu – jednoduché organické látky. Na základě několika kritérií je dělíme na primární a sekundární metabolity. **Primární metabolity** se účastní základního metabolismu buňky (tj. syntézy proteinů a DNA, získávání energie). Logicky jsou tedy produkovány v té fázi mikrobiální kultivace, kdy buňky rychle rostou a dělí se. Typickými primárními metabolity, o nichž bude dále řeč, jsou etanol, kyselina octová a aminokyseliny. Naopak **sekundární metabolity** mají specifické **adaptační funkce**, jimiž se mikroorganismy přizpůsobují nedostatku živin v prostředí, kompetici atd. Sekundární metabolity jsou proto produkovány v období zpomaleného nebo zastaveného růstu. Jejich produkce pak velmi záleží na **specifických kultivačních podmínkách** a lze ji příslušnými postupy mnohonásobně zvýšit. Mezi sekundární metabolity patří všechna antibiotika, kyselina citronová a jiné molekuly.

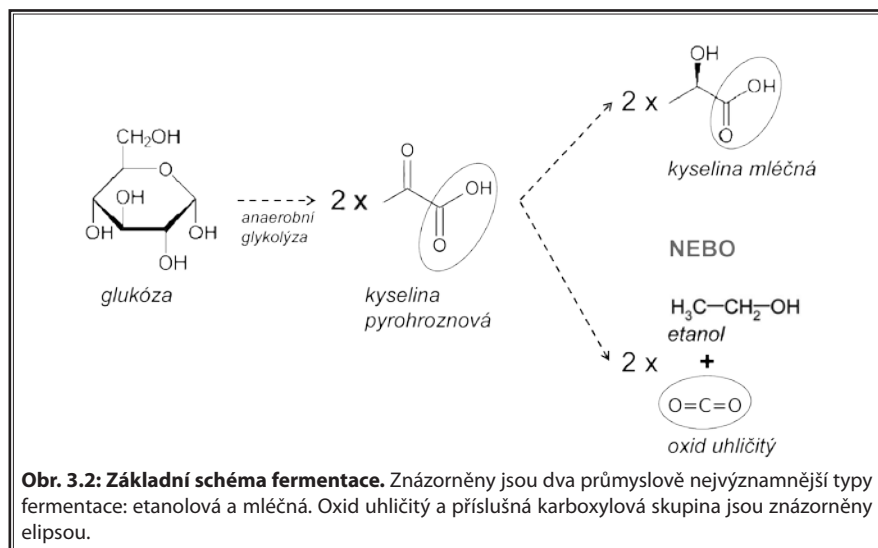


Obr. 3.1: Produkce primárních a sekundárních metabolitů během kultivace mikroorganismů. Vlevo – primární metabolit (etanol). Vpravo – sekundární metabolit (penicilin). Na vodorovné ose je vyjádřen čas od počátku kultivace. Jednotlivé křivky odpovídají celkovému počtu buněk v populaci (*cells*), koncentraci daného metabolitu (*penicillin* nebo *alcohol*) a koncentraci živiny – cukru (*sugar*).

3.2 Fermentace

Mnoho mikrobiálních biotechnologií je založeno na fermentačních procesech. **Fermentace** (kvašení) je definována jako **anaerobní rozklad substrátů** (typicky glukózy) za vzniku **jednoduchých organických produktů** (často i plynů) a **energie**. Jde o proces, jímž se získává buněčná energie, produkty fermentace jsou tedy **primárními metabolity**.

Základní dráhou fermentace je **anaerobní glykolýza**, při níž vznikají z jedné molekuly glukózy dvě molekuly kyseliny pyrohroznové (pyruvátu). Pyruvát je dále přeměňován na konečné produkty fermentace. Pověšněte si, že oxidací původních hydroxylových skupin glukózy vznikla karboxylová skupina pyruvátu, jež je díky rezonanční stabilizaci karboxylového aniontu kyselá – fermentace tedy může vést k **okyselování kultivačního prostředí** (u mléčného kvašení). Někdy, jako v případě etanolové fermentace, je tento kyselý karboxyl odštěpován dekarboxylací jako **oxid uhličitý**, jenž může z kultivace unikat – k většímu okyselování fermentační kultury pak nedochází.



3.3 Etanolová fermentace

Konzumace etanolu je široce rozšířenou a historicky hluboce zakořeněnou společenskou aktivitou (nicméně největší část produkce etanolu se používá jako biopalivo). Důvodem jsou povzbuzující i tlumící (podle dávky konzumovaného etanolu) účinky této jednoduché přírodní látky. Pro drtivou většinu etanolových fermentací se využívají jednobuněčné vřecokvýtrusé houby (kvasinky) *Saccharomyces cerevisiae* nebo příbuzné druhy kvasinek. *S. cerevisiae* se přirozeně vyskytuje na povrchu ovoce. Těto skutečnosti lze využít při domácí výrobě ovocného vína. Pokud

neodstraníme důkladným mytím ovoce jeho povrchovou mikroflóru, při vzduchotěsném uzavření fermentační nádoby dojde po určité době k samonastartování kvasného procesu, i bez přídavku ušlechtilých kultur. Nutno podotknout, že lidé nejsou jediní, kdo si na produktech etanolového kvašení pochutnává. Vybavuji si, jak jsem kdysi cestou ze školy pozoroval kvasící přezrálé hrušky spadané u mateřských stromů, nezaměnitelně vonící po etanolu, produkovaném bouřlivou činností přítomných kvasinek. Tyto plody byly obsypané babočkami admirály, jež se hromadně a s chutí zpíjely fermentovanou šťávou. Výjimečně se při výrobě alkoholických nápojů používají i jiné mikroorganismy, jako například vřecokvýtrusý kropidlák rýžový (*Aspergillus oryzae*) pro výrobu rýžového vína – saké. Tato houba, na rozdíl od *S. cerevisiae*, produkuje extracelulární amylázy, jež jí umožňují rozkládat škrob z endospermu rýže na fermentovatelné cukry.

Při výrobě některých alkoholických nápojů (pivo, whisky, bourbon) se také využívají škrobnaté substráty (obilky kulturních trav). Systém štěpení škrobu je zde jiný a probíhá během procesu sladování. **Slad** (etymologická souvislost se slovem „sladký“ je nasnadě) vzniká naklíčením obilky ječmene. Při klíčení se v semeni přirozeně syntetizuje velké množství amylázy, která štěpí zásobní škrob pro potřeby růstu semenáčku. Zahřátím během sladování se klíčení zastaví, ale amyláza zůstává aktivní. Slad se používá i při výrobě bourbonu, kde rozkládá škrob z obilky kukuřice, která tvoří většinu fermentovaného substrátu pro kvasinky.

Po skončení fermentace se alkoholické nápoje mohou dále upravovat, například přidáním chuťových látek (chmel do piva). Často se zkvašená tekutina destiluje, čímž vzniká různorodá skupina **destilátů**. Destilát oproti matečnému „moštu“ obsahuje výrazně vyšší procento alkoholu, a rovněž složení aromatických látek se od moštu liší (jen některé složky jsou těkavé a přejdou tak do destilátu). K chuti destilátu též zásadně přispívá, pokud byl tento podroben zrání v sudech. Různých technologických variací a „vychytávek“ ve výrobě alkoholických nápojů je nepočítaně. Například portské víno se vyrábí smícháním vinného, jen částečně fermentovaného moštu a vinného destilátu, čemuž vděčí za svou neobvyklou a velmi komplexní chuť.

Alkoholický výrobek	Fermentovaný substrát	Destilace	Zrání v sudech	Poznámka
pivo	obilky ječmene nebo pšenice	ne	ano i ne	aktivace amyláz, ochucení chmelem
víno	šťáva z hroznů vinné révy	ne	ano	
medovina	med	ne	ne	
líh	řepná melasa (většinou)	ano	ne	jako substrát se používá celá řada vedlejších produktů zemědělské výroby

Alkoholický výrobek	Fermentovaný substrát	Destilace	Zrání v sudech	Poznámka
vodka		ano	ne	vyráběna především z průmyslového lihu (viz výše) mícháním za studena
pálenka	dužnina ovoce	ano	ano i ne	téměř každé ovoce slouží pro výrobu nějaké lokální pálenky
tequilla	dužnina stonkové hlízy modré agáve (<i>Agave tequilana</i>)	ano	ano	aktivace amyláz napařováním
whisky	obilky ječmene	ano	ano	aktivace amyláz
bourbon	obilky kukuřice	ano	ano	přídavek sladu
rum	třtinová melasa	ano	ano	tuzemský „rum“ nemá s pravým rumem nic společného a byl po zásluze tohoto označení zbaven (vyráběn stejně jako vodka, aromatizovaný)
cachaça	šťáva z cukrové třtiny	ano	ano	
brandy, koňak	šťáva z hroznů vinné révy	ano	ano	
saké	pařená rýže	ne	ne	rozklad škrobu amylázami <i>A. oryzae</i>

Tabulka 3.1: Diverzita fermentovaných substrátů pro výrobu alkoholických nápojů.

Z etanolu se dále vyrábí **ocet** – zředěný roztok kyseliny octové. Hydroxylová skupina etanolu se **oxiduje vzdušným kyslíkem** na karboxyl kyseliny octové. Tato chemická reakce produkuje energii pro růst **bakterií octového kvašení** (rod *Acetobacter*). V podstatě jakýkoliv roztok etanolu lze zoctovatět, existuje tedy celá řada octů, lišících se svými chuťovými vlastnostmi a chemickým složením, jež souvisí s jejich původem.

Typ octa	Etanolvý substrát	Typ octa	Etanolvý substrát
lihový	průmyslový líh	sladový	zkvašený slad
jablečný	zkvašený jablečný mošt	rýžový	zkvašený rýžový mošt
vinný	víno		

Tabulka 3.2: Typy octů.

3.4 Další fermentované potraviny

Velmi rozsáhlou kapitolou mikrobiálních biotechnologií je výroba fermentovaných potravin. Důvodů, proč některé potraviny záměrně naočkovat **kulturou ušlechtilých hub nebo bakterií**, je několik. V první řadě se tím **zvýšuje jejich stravitelnost**. Použití mikrobiálních kultur potraviny natráví (částečně rozloží) a zvýší tak její biologickou využitelnost. Sójové boby samotné příliš stravitelné ani chutné nejsou. Pokud se však nechají „opůsobit“ bakterií *Bacillus subtilis*, změknou, obalí se viskózním slizovitým pouzdrem a stanou se pochoutkou pro mnoho obyvatel východní Asie (pokrm se v japonštině nazývá *natto*). Fermentace potravin rovněž významně **mění a zlepšuje jejich chuťové vlastnosti**. Surový tvaroh jistě gurmánskou specialitou není (spíše se hodí do těsta a náplní sladkých dezertů). Teprve po fermentaci mikroorganismy se z něj stává kulinářská delikatesa – olomoucké syrečky. Příčinou těchto chuťových změn je opět enzymatický rozklad proteinů a jiných biopolymerů a produkce chuťových látek mikroorganismy. Například francouzský sýr roquefort obsahuje 1,3 % volné kyseliny glutamové, jíž vděčí za svou velmi výraznou chuť. Nejen chuť glutamátu (pátá chuť – tzv. *umami* – japonsky „vynikající“), ale i jiných aminokyselin a oligopeptidů (dokonce i nukleotidů – stavebních kamenů DNA a RNA) vnímáme jako příjemnou, neboť to jsou pro nás důležité živiny, a jejich chuťová preference je tedy evolučně fixovaná.

Zásadním přínosem fermentace je **prezervace (konzervace)** potravin. Tě je docíleno dvěma způsoby. V první řadě se působením fermentujících mikroorganismů **snižuje pH** potravin (viz dříve). Kyselý prostředí působí inhibičně na jiné, potenciálně patogenní mikroby, kteří by mohli danou potravinu kolonizovat a znehodnotit. Zadruhé, cílené přidání potravinářských kultur umožňuje, aby tyto ušlechtilé druhy **kompetičně vytěsnilly** případné kontaminující mikroby.

Daní za lepší chuť, stravitelnost a trvanlivost je často příšerný zápach, kterým se fermentované potraviny vyznačují. Ať už zmiňované *natto*, syrečky a roquefort, nebo kysané zelí, příslovečná „bolavá noha“ ve srovnání s nimi nezřídka bledne (mimořádně, za zápach nohou je zodpovědná bakterie *Brevibacterium linens*, nejpočetnější bakterie v mikroflóře olomouckých syreček a sýrů zrajících pod mazem obecně). Zapáchající látky a zlepšení chuťových vlastností jsou spojené nádoby – i ony jsou důsledkem fermentačních enzymatických reakcí. Jedná se především o malé organické látky – **sírné sloučeniny** (zelí), **aminy** (fermentované masné výrobky) a **těkavé mastné kyseliny** (propionová, máselná, valerová atd. v sýrech). Tyto látky se v anaerobním prostředí hromadí jako konečné produkty fermentace, protože nemohou být dále oxidovány (anaerobióza je obecně smradlavější než aerobióza – srovnejte rybníční bahno a kyprou luční prst). Není na škodu se zamyslet, proč nám tyto látky vlastně tak nevábně zapáchají. Je téměř jisté, že silná odpudivost produktů anaerobního metabolismu souvisí s jejich propojením s hnilobnými procesy jakožto rezervoáry velkého množství choroboplodných zárodků. Zapáchající látky pak signalizují hladovému konzumentovi: „Toto nejez, dostaneš v lepším případě průjem, v horším to bude tvé jídlo poslední.“ (Hrobařík, hovnivál a mnohé

mouchy tyto čichové preference ze zřejmých důvodů nesdílejí.) Používáním ušlechtilých kultur se lidé rizika infekce zbavili (zápachu však nikoliv).

Fermentované potraviny všech typů se těší ohromné oblibě především v jihovýchodní a východní Asii (místní obyvatelé fermentují vše, na co si vzpomenete) a také v severských zemích (Skandinávie, Rusko). Ve zbytku Evropy se tradičně fermentují hlavně mléčné výrobky.

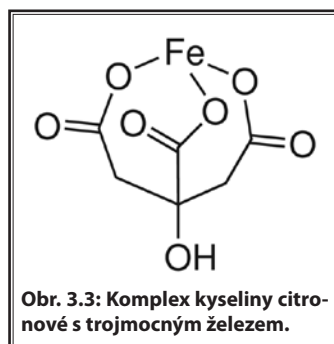
Vybrané typy fermentovaných potravin

- *kvásek* – směs žitné mouky a vody, fermentovaná směsí kvasinek a bakterií přirozeně přítomných v mouce, základ pro tradiční výrobu chleba a krkonošské kyselý
- *salámy* – uherský salám, španělské chorizo
- *ryby* – švédský gravlax (ochucený losos zahrabaný do vlhkého písku), surströmming (sledí ve slaném nálevu fermentovaní halofilními bakteriemi v totální anaerobióze)
- *sýry* – s modrou (*Penicillium roqueforti*) nebo bílou (*Penicillium camemberti*) plísní, ementál (díry vznikají důsledkem produkce CO₂ během fermentace *Propionibacterium freudenreichii*), olomoucké syrečky a mnoho dalších
- *sója* – natto (viz výše), sójová omáčka z vařených bobů sóji fermentovaných pomocí *Aspergillus sojae*, tempeh – boby fermentované plísní *A. oryzae* či *Rhizopus oligosporus*
- *mléčně kvašené potraviny* – probíhá zde mléčná fermentace (podobně jako v anaerobně pracujícím kosterním svalu), hlavním konečným produktem fermentace je kyselina mléčná – vždy dochází k okyselování výrobků
 - :: *mléčné výrobky* – kysaná smetana, jogurty, kefir, acidofilní mléko a další – rody *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium* a některé druhy kvasinek
 - :: *zelenina* – kysané zelí, okurky rychlokvašky
 - :: *siláž* – fermentované nasekané rostliny kukuřice a jiných krmných plodin, tímto způsobem se zvyšuje stravitelnost pro dobytek, vzniká silážní šťáva – velmi kyselá, koncentrovaná kyselina mléčná, vysoce toxická pro životní prostředí (dokáže otrávit vodu v širokém okolí)

3.5 Organické kyseliny

Kromě kyseliny mléčné, kterou lze snadno vyrobit mléčnou fermentací (viz výše), a octové se s využitím mikroorganismů průmyslově vyrábějí i další organické kyseliny.

Kyselina citronová, využívaná především v potravinářství, je produkována houbou *Aspergillus niger*. Ačkoliv kyselina citronová je klíčovou molekulou Krebsova cyklu, což ji řadí mezi primární metabolity, v případě *A. niger* plní i jinou funkci



jako metabolit sekundární. Při **nedostatku železa** je aktivně sekretována do prostředí, kde váže kationty Fe³⁺ (působí jako **chelatační činidlo**). Vzniklý komplex je pak přijímán buňkou houby. Kyselina citronová zde funguje podobně jako tzv. siderofory u bakterií. Při průmyslové produkci kyseliny citronové se proto používá živné médium, které obsahuje pouze minimální koncentraci iontů železa.

3.6 Aminokyseliny

Značnému zájmu se těší průmyslová výroba **aminokyselin**, které se přidávají ve velkých množstvích do krmných směsí zemědělských zvířat pro rychlejší růst a optimální vývoj – potrava býložravců je chudá na některé aminokyseliny a oni si je nedokáží syntetizovat, proto se přidávají do krmných směsí. Poněkud kurióznější je jejich použití jako součásti speciálních nápojů pro sportovce a kulturisty. Od počátků biotechnologické produkce aminokyselin řeší výzkumníci v podstatě tentýž problém: jak dosáhnout toho, aby se aminokyseliny, tedy primární metabolity rychle spotřebovávaly na syntézu proteinů, produkovaly ve velkém množství? Aby byla zajištěna efektivita syntézy aminokyselin (tj. byly produkovány jen tehdy, když jsou potřeba, a nedocházelo k jejich zbytečné produkci), je enzymatická syntéza aminokyselin v buňkách přísně **negativně regulovaná**, a to na několika úrovních (**transkripční, posttranslační**). Situace je dále komplikovaná existencí společných **biosyntetických drah** pro některé podobné aminokyseliny, které se větví v pozdních stádiích syntézy.

Výzkumníci dosáhli ve šlechtění **vysokoprodukčních kmenů** pozoruhodných úspěchů – podařilo se jim zmíněné negativní regulace překonat a zvýšit produkci mnoha aminokyselin typicky o několik řádů. V následujícím textu jsou shrnuty **genetické změny** zvyšující produkci aminokyselin:

Zvýšení genové dávky (dóze) biosyntetických genů

Tato modifikace bakterií se děje vložением genů kódujících příslušný biosyntetický enzym na **vysokokopiový plazmid** metodami genového inženýrství. Z mnohonásobně zvýšeného množství kopií genů se exprimuje příslušně **zvýšené množství enzymů** a tvoří se více biosyntetických intermediátů (meziproduktů) a ve finále i aminokyselin. Zvýšení dóze genů enzymů **větvených drah** umožňuje nasměrovat (odklonit) syntézu směrem k žádané aminokyselině.

Zrušení negativní regulace transkripce

U prokaryotických organismů funguje kontrola tvorby proteinů přes po sobě jdoucí geny jedné metabolické dráhy, které dohromady tvoří tzv. **operon**. Operony kódující enzymy biosyntetických drah aminokyselin bývají **negativně regulovány** proteinovým **represorem v komplexu s danou aminokyselinou**, jenž se váže na promotor operonů. Mutace v represoru, které způsobí, že se k němu aminokyseliny přestanou vázat (nebo jeho úplné vyřazení z provozu), umožňují transkripci genů těchto enzymů i v přítomnosti aminokyselin.

Zrušení alosterické inhibice na posttranslační úrovni

Biosyntetické dráhy aminokyselin začínají vždy u nějakého vstupního substrátu. Enzymy katalyzující přeměnu vstupního substrátu na první meziprodukt mívají, mimo své aktivní místo, přítomné tzv. **alosterické místo**, kam se váže příslušná aminokyselina jakožto konečný produkt dané enzymatické dráhy. Vazba aminokyseliny inhibuje katalytickou činnost enzymu. Alosteričtí mutanti enzymů jsou aktivní i za vysoké koncentrace aminokyselin.

3.7 Enzymy

Aby mohly mikroorganismy přežít a množit se, musí mít k dispozici dostatek živin – jednoduchých organických látek, přenosných přes cytoplazmatickou membránu (bakterie nejsou schopné endocytózy, houby jen omezeně). V přirozeném prostředí však tyto jednoduché živiny bývají vzácné a/nebo vázané ve formě biopolymerů – polysacharidů, proteinů a tuků. Mnohé mikroorganismy proto produkují **extracelulární degradační enzymy** (exoenzymy) – **amylázy** nebo **celulázy**, **proteázy** a **lipázy**, s jejichž pomocí rozkládají tyto polymery na základní stavební jednotky, které pak využívají jako živiny. Není překvapivé, že biosyntéza exoenzymů je **negativně regulována přítomností daných jednoduchých živin** (např. amyláza nebude produkována v prostředí s obsahem monosacharidů).

K testování produkce exoenzymů se využívají klasické agarové misky s přidávkem biopolymerů. Pokud naočkovaný mikroorganismus sekretuje exoenzymy, projeví se to vznikem kruhové čiré zóny okolo kolonie (tzv. halo, z anglického výrazu pro svatozář). Halo je důsledkem **hydrolýzy nerozpustných polymerů** na rozpustné monomerní živiny produkovanými exoenzymy. U detekce amyláz vizualizujeme škrob barvením Lugolovým roztokem.

Exoenzymy mají významné průmyslové aplikace. První skupinou jejich využití je potravinářský průmysl, kde pomáhají zlepšit chuťové vlastnosti a stravitelnost surovin. Zkuste se někdy podívat na složení (především levného) chleba, jistě tam mezi aditivy nějaký enzym najdete. Dále se s exoenzymy setkáte v pracích a čisticích prostředcích, kde rozkládají organické skvrny. Ne každý enzym se ovšem do pračích prášku hodí. Měl by být schopen fungovat v alkalickém pH, za vysoké teploty



Obr. 3.4: Bakteriální enzymy. Testování produkce amyláz, proteáz a lipáz (zleva doprava) na agarových miskách se škrobem, kaseinem a tributyrilglycerolem.

(doporučovaných 60 °C pro praní barevného prádla) a v přítomnosti detergentů. Za atraktivní vzhled opotřebovanosti vašich nových džinsů vděčíte celulázám. Enzymy se hojně používají v textilním průmyslu k ošetření přírodních vláken – zlepšení barvitelnosti, proti žmolcům atd.

3.8 Antibiotika

Antibiotika způsobila v polovině 20. století revoluci v léčbě bakteriálních infekcí. Jedná se o **sekundární metabolity** bakterií a hub, které potlačují růst jiných bakterií a často je i přímo zabíjejí. Podobně **antimykotika** působí inhibičně na houbové patogeny. Zásadní výhodou antibiotik je jejich **selektivní toxicita** – ač letální pro bakterie, jejich lidské hostitele primárně nepoškozují. Důvodem selektivní toxicity je cílený účinek antibiotik na **syntézu bakteriální buněčné stěny** z peptidoglykanu (tato sloučenina se u eukaryot nevyskytuje) nebo na bakteriální **ribozomy** nebo **RNA polymerázu**, které se od svých eukaryotních protějšků natolik liší, že představují možný cíl selektivně toxických antibiotik.

Antibiotika i antimykotika jsou produkována **půdními mikroorganismy**. Primát v jejich produkci drží vláknité grampozitivní bakterie rodu *Streptomyces*, které syntetizují velkou většinu známých typů antibiotik a antimykotik. S trochou nadsázky lze říci, že streptomycéty si z produkce těchto látek udělaly živnost a vsadily na ně jako na svou hlavní životní strategii. Půda je biotopem, kde probíhá velmi intenzivní **kompetice o živiny**, jež jsou přinášeny ve značně omezeném množství shora – kořenovými exudáty (výměšky) rostlin, spadajícími částmi rostlinných těl, výměšky a mrtvolami živočichů atd. Důvodem produkce antibiotik je tedy **likvidace konkurenčních mikroorganismů**, jež producentům přestanou „ujídat z talíře“, a nadto mohou zbytky jejich jednobuněčných těl posloužit jako vítané zpestření jídelníčku.

Vzhledem ke skutečnosti, že streptomycéty jsou bakterie (byť docela podivné), je nutné, aby byly chráněny před účinky jimi produkováných antibiotik. K tomu jsou vybaveny příslušnými **mechanismy rezistence**, jichž je celá řada, a věnovat se jim podrobněji by bylo nad rámec tohoto textu. V půdě existuje velký selekční tlak na to, aby běžná bakteriální mikroflóra získala rezistenci vůči antibiotikům. Některé rezistence se vyvinou postupně mutacemi zásahových míst antibiotik, jiné se přenesou ze streptomycét **mezidruhovým (horizontálním) genovým přenosem**. Streptomycéty oproti tomu neustále vynalézají nové typy antibiotik, na něž ještě nejsou ostatní mikrobi adaptovaní. Antibiotické hrátky v půdním prostředí si tak lze představit jako jakousi **chemickou válku s prvky koevoluce (Červené královny)**. Není pak divu, že konkrétní druhy rodu *Streptomyces* typicky produkují několik různých antibiotik, a takových druhů bylo dosud objevených dohromady více než pět set.

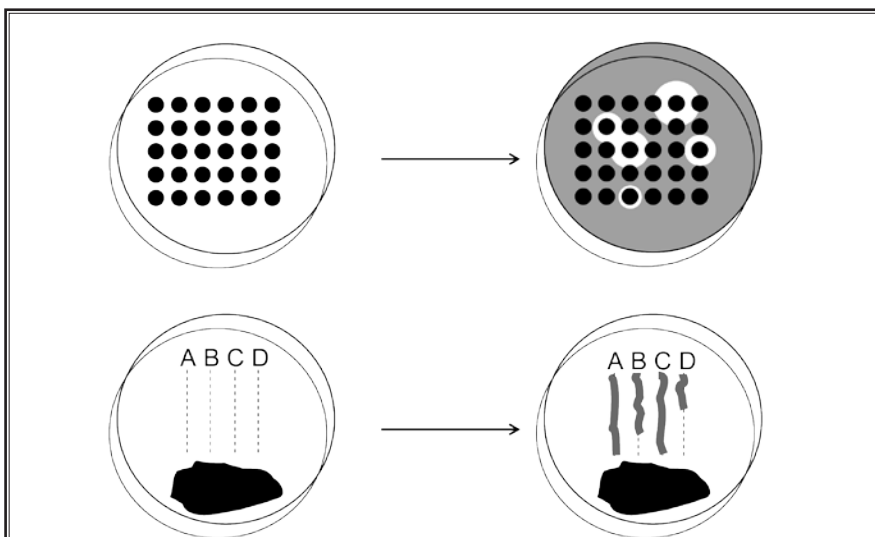
Testování produkce antibiotik využívá již prastarý poznatek Alexandra Flemminga (objevitele penicilinu a nositele Nobelovy ceny), že v okolí kolonie mikrobů produkujících antibiotika bakterie nerostou. Při **izolaci producentů antibiotik** se naočkuje jedna agarová miska mnoha bakteriálními izoláty a nechá se inkubovat, dokud nevyrostou kolonie. Takto připravená miska se opatrně převrství agarem

s **indikátorovým druhem bakterie** a nechá dále inkubovat. Indikátorové bakterie vytvoří souvislý nárůst kromě okolí producentů antibiotik. Na podobném principu funguje i určení spektra citlivých bakterií. V tomto případě se na povrch agaru s narostlými produkujícími bakteriemi naočkuje několik indikátorových druhů ve formě kolmých čárek. Po inkubaci je patrné, u kterých z indikátorových druhů došlo k inhibici růstu vlivem antibiotika. Vhodným výběrem indikátorů lze takto snadno zjistit, např. zda je antibiotikum účinné na grampozitivní, gramnegativní, všechny typy, nebo výlučně některé druhy bakterií.

Nutno přiznat, že čím více druhů antibiotik jsme dosud objevili, tím menší šanci máme získat nové typy – většina izolovaných producentů syntetizuje již známá antibiotika. Izolace nových antibiotik se tedy v posledních dekádách spíše zpomaluje. Naopak velmi se rozvíjí pole chemických modifikací přírodních antibiotik. Takto připravené deriváty se nazývají **semisyntetická antibiotika**. Cílem chemických modifikací je zmírnit negativní efekt na člověka (například poškození jater), zlepšit vstřebávání a především **obejít mechanismy rezistence** odolných bakterií. Zatímco například původní penicilin na modelovou střevní bakterii *Escherichia coli* neúčinkuje (neprojde póry vnější membrány), jeho semisyntetický derivát ampicilin ji efektivně zabíjí.

3.9 Biotransformace

Pojmem biotransformace rozumíme **enzymatickou přeměnu** (transformaci) nějaké chemické látky (substrátu) v chemicky modifikovaný produkt působením živých



Obr. 3.5: Bakterie jako producenti i cíl antibiotik. Nahoře – zjišťování produkce antibiotik bakteriálními kmeny, dole – určení spektra účinku produkovaného antibiotika. Čtyři různé indikátorové druhy jsou vyznačeny písmeny A–D.

mikroorganismů nebo z nich izolovaných enzymů. Princip biotransformací je velmi jednoduchý: ke kultuře mikroorganismů přidáme substrát a po skončení kultivace extrahujeme příslušný produkt. Příkladem biotransformace je třeba přeměna etanolu na kyselinu octovou, což je dvoukroková enzymatická reakce (viz **kap. 3.3**).

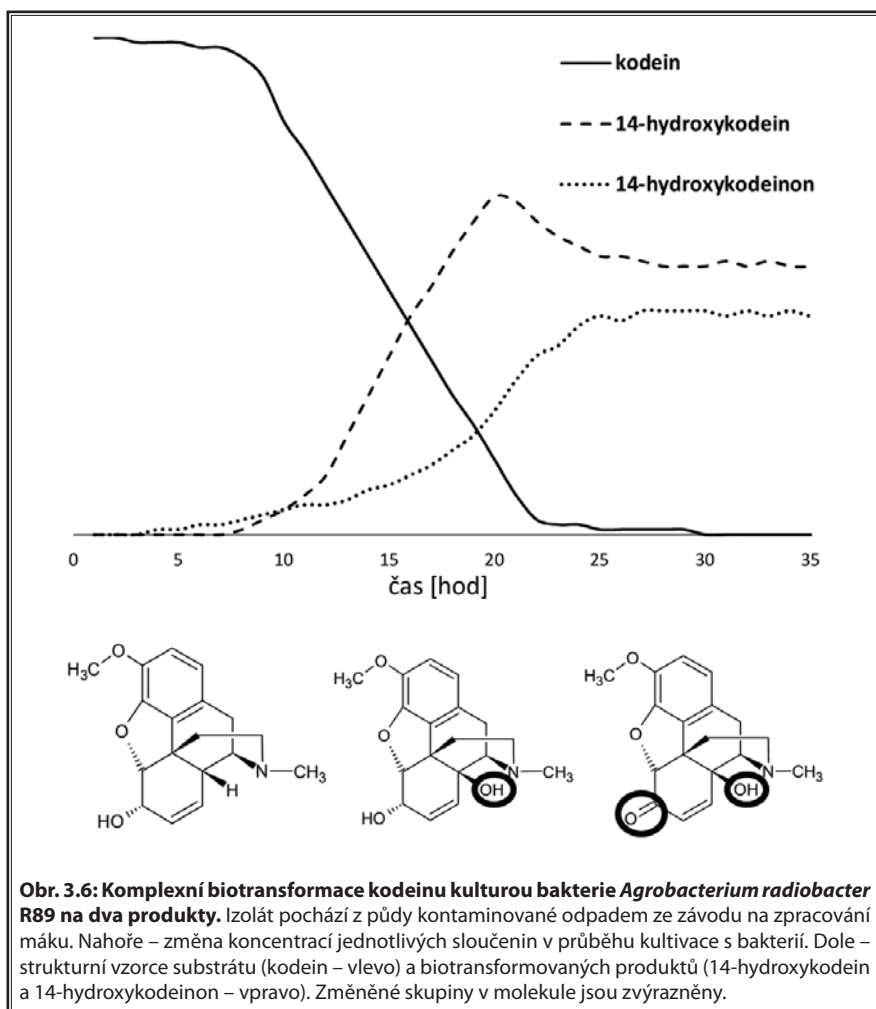
K biotransformacím se typicky využívají **půdní mikroorganismy**. Jak již bylo zmíněno v předchozí kapitole o antibiotikách, pro mikroby je půda extrémně konkurenčním biotopem. Důsledkem toho v nich existuje **obrovská diverzita enzymatických reakcí** – možnost využívat kdejakou obskurní chemickou látku (často i toxickou pro člověka) pro svůj metabolismus může být rozhodujícím faktorem v boji o přežití. Velmi zjednodušeně lze diverzitu těchto reakcí přirovnat k magickým vlastnostem imunitního systému obratlovců, který si během vývoje každého zdravého jedince vyvine schopnost rozpoznávat téměř jakýkoliv antigen. Vyvstává otázka, jak izolovat právě toho mikroba, který je schopen katalyzovat žádanou biotransformační reakci. Bývá zvykem nejprve hledat tam, kde lze čekat jejich zvýšený výskyt. Například pokud chceme biotransformovat nějaké léčivo, budeme zkoumat místa, kde se soustřeďuje odpad z jeho výroby (třeba čistička odpadních vod příslušného průmyslového závodu).

Pokud se podaří izolovat mikroba katalyzujícího příslušnou biotransformační reakci, jedná se vždy o úspěch. **Enzymaticky katalyzovaná chemická modifikace** organických látek (zvláště složitějších) je totiž, na rozdíl od neenzymatických („čistě chemických“) postupů, **vysoce selektivní**. To je způsobeno přesně definovanou vazbou látky do substrátového místa enzymu. Tato vazba substrát definovaně orientuje vzhledem ke katalyticky aktivnímu místu enzymu. Zatímco čistě chemická syntéza těžko rozlišuje mezi několika stejnými postranními skupinami substrátu, enzymu to nečiní problém. **Enantioselektivita** enzymatické katalýzy, tj. tvorba jen jednoho optického izomeru u chirálních produktů, také patří k zásadním výhodám biotransformačních reakcí.

V případě, že mají vědci dostatek času a financí, pokoušejí se z daného mikroba **izolovat enzym** zodpovědný za biotransformační aktivitu. Pakliže se to podaří, je možné systém modifikace substrátu ještě zjednodušit a místo biotransformujících mikrobiálních kultur použít přímo čistý enzym, zpravidla **imobilizovaný** na nějakém pevném nosiči (např. agarózové kuličky) a uzavřený do kolonek. Do takové kolony lze svrchu lít roztok substrátu a spodním otvorem sbírat chemicky modifikovaný produkt.

3.10 Biodegradace, bioremediace a biočištění

Jak bylo uvedeno v předchozí kapitole, metabolický potenciál mikroorganismů je obrovský. Zářným příkladem je degradace xenobiotik, látek životnímu prostředí cizích, kam patří **pesticidy, herbicidy, fungicidy, znečišťující látky** typu ropných látek, polycyklických aromatických uhlovodíků a polychlorovaných bifenyly, **těžké kovy** a jiné. První tři skupiny látek se používají v masivní míře pro ošetřování prakticky všech zemědělských plodin, a to periodicky každým rokem. Vzhledem k



jejich relativní chemické stálosti lze očekávat hromadění v zemědělské půdě se všemi neblahými environmentálními důsledky. K takovému katastrofickému scénáři však nedochází, právě zásluhou půdních mikroorganismů, které jsou schopné téměř všechny „cidy“ více či méně účinně degradovat, přičemž je využívají jako zdroj energie a/nebo organických živin. Dle teorie se navíc účinnost degradace „cidů“ zvyšuje každým rokem jejich aplikace, jak narůstá relativní podíl degradačních mikrobů v půdě. Účinnost **biodegradace** lze zvýšit hnojením půdy komplexními organickými hnojivy (hnojem, slepičincem atd.), která jediná poskytují vyvážený koktejl živin pro degradační mikroorganismy. Alternativním přístupem je ošetření

pjůdy přímo roztokem čisté kultury těchto degradačních mikrobů, vyselektovaných předtím z komplexních půdních vzorků v laboratořích.

Mikroorganismy jsou nepostradatelné v likvidaci **ropných havárií**. Zde jsou zdrojem živin pro jejich růst alifatické alkany, jejichž molekuly se velmi podobají molekulám vyšších mastných kyselin. Odbourávání alifatických ropných látek probíhá rovněž podobně jako beta oxidace mastných kyselin, pouze s tím rozdílem, že nejprve jsou alkany na krajním uhlíku oxidovány enzymem monooxygenázou až na mastné kyseliny. Oba tyto procesy jsou aerobní, masivní **bioremediace** ropy může tedy v případě velké havárie, jaká se stala třeba v roce 2010 v Mexickém zálivu, vést až k tvorbě anoxických zón (podobně jako ve vodním květem postižených sladkovodních nádržích).

Za využití přírodních procesů dovedené k dokonalosti lze bezesporu považovat **čističky odpadních vod**. V podstatě stejný proces, známý jako **samočištění**, probíhá na dně vodních toků, jen mnohem pomaleji. Považte si skutečnosti, že přeměna vysoce eutrofní zápachající břechky opouštějící kanalizaci na v podstatě čistou vodu probíhá zcela bez chemie, jen působením bakterií a správným technologickým nastavením posloupnosti jednotlivých kroků čištění. **Nečistoty** z odpadní vody se v průběhu čištění **transformují v plynné produkty** (oxid uhličitý, metan, sulfan) a bakteriální biomasu. Při čištění odpadních vod se významně uplatňují zvláštní metabolické dráhy, které žádné jiné než prokaryotní buňky neumí – chemolitotrofie, anaerobní respirace a metanogeneze (viz brožura **Organismy a abiotické faktory prostředí, 2006**). Společenstvo bakterií v čističce (**aktivovaný kal**) lze považovat za vysoce strukturované **metabolické konsorcium**, skvěle adaptované na kontinuální přísun nevábné potravy. Je to však i komunita citlivá, jak se ukázalo během metanolové aféry v roce 2012. Nejmenovaný aktér se potřeboval zbavit desetitisíců litrů podezřelého alkoholu a tak tento objem prostě vyřil do kanálu. Neuvědomil si ovšem, že malá obec Bystřice pod Hostýnem nemá oddělenou dešťovou a splaškovou kanalizaci. Záhy se působením takového množství etanolu začala v tamní čističce tvořit záhadná pěna, která vzbudila pozornost policie, což vedlo k mužovu dopadení. Etanol vytrávil bakterie aktivovaného kalu a čističku tak na několik týdnů vyřadil z provozu.

Čištění komunálních odpadních vod probíhá po mechanickém přečištění ve třech fázích:

1. Aerobní fáze

V aerobní fázi jsou nádrže se surovou odpadní vodou intenzivně probublávány vzduchem. Rozpustné živiny jsou využívány množícími se **chemoheterotrofními, aerobně respirujícími** bakteriemi aktivovaného kalu. Zásadním zdrojem uhlíkatých látek jsou **celulózoové fibrily** z toaletního papíru. Surová odpadní voda dále obsahuje značné množství organických dusíkatých látek (z výkalů), sloučenin fosforu a síry, jejímž významným zdrojem je dodecylsírnan sodný, všudypřítomný v tekutých mýdlech, sprchových gelech, prostředcích na nádobí, pracích prášcích a avivážích. Chemolitotrofní bakterie oxidují organické sloučeniny dusíku a síry vzdušným

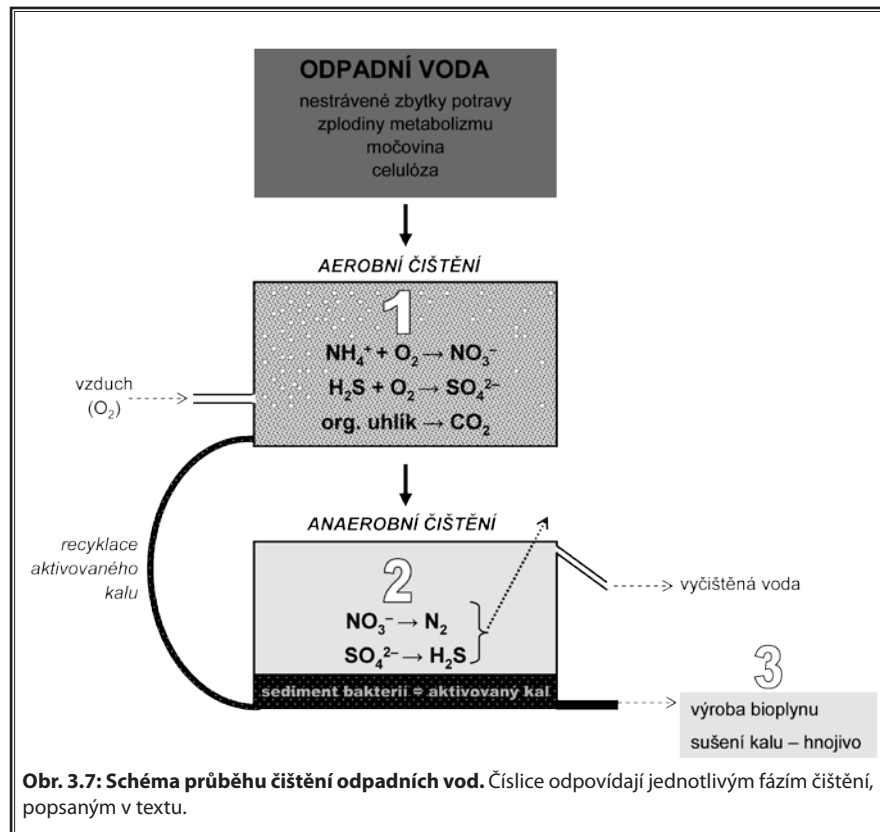
kyslíkem na dusičnany a sírany, čímž získávají energii, a fixují oxid uhličitý pro syntézu organických látek pro svůj růst a množení.

2. Anaerobní fáze

Odpadní voda z aerobní fáze je dále pumpována do velkých nádrží, kde není vzdušněna ani míchána. Vzhledem k špatné rozpustnosti kyslíku ve vodě je drtivá většina objemu těchto nádrží **anoxická**. Hlavním metabolickým pochodem zde probíhající je **dusičnanová a síranová respirace** – oxidace uhlikatých látek těmito ionty, spojená s jejich redukcí na plynný dusík a sulfan, které unikají do vzduchu. V anaerobním čištění se už zpravidla nedostává uhlikatých látek, spotřebovaných v aerobní fázi. Pro účinnou **denitrifikaci** je tedy potřeba dodávat malé množství uhlikatého substrátu, například metanolu. V anaerobních nádržích se usazuje kal, který se zčásti vrací do aerobní fáze a zčásti zpracovává v dalším kroku.

3. Vyhnívání kalu

Nevábný kal je vystaven **fermentačním procesům** za nepřístupu vzduchu a zvýšené teploty. Dochází k degradaci části hmoty kalu a tvorbě **bioplynu** (skládá



Obr. 3.7: Schéma průběhu čištění odpadních vod. Číslice odpovídají jednotlivým fázím čištění, popsáním v textu.

se především z metanu, dále oxidu uhličitého, amoniaku a sulfanu). Vyhníly kal se suší a skládkuje, nebo je používán jako hnojivo.

3.11 Biologický boj

Nejen živočišní predátoři biologicky bojují proti škůdcům kulturních plodin. Zemědělci již léta zkoušejí k tomuto využívat mikroby, s nimiž se můžete setkat pod názvem **biokontrolní mikroorganismy**. V komerčních přípravcích se používá několik druhů entomopatogenních bakterií a hub, z nichž nejznámější je *Bacillus thuringiensis*. Tato bakterie syntetizuje **Bt toxin**, který je po pozření letální pro larvy motýlů, brouků, dvoukřídlých a blanokřídlých (viz **kap. 4.4**). Postřik plodin kulturou dalších druhů biokontrolních bakterií funguje na principu **antibiózy** (jimi produkováných antibiotik) a/nebo **kompetičního vytěsnění** konkurenčních bakteriálních a houbových fytopatogenů.

Biokontrolní bakterie nejsou jediné, jimiž zemědělci rostliny ošetřují. Mnoho bakterií rodu *Pseudomonas* se vyskytuje v asociaci s kořeny rostlin, a pokud jsou aplikovány na semena nebo sazenice, významně zvyšují výnosy. Za tuto růstovou stimulaci je zodpovědná produkce růstových faktorů (např. auxinu) pseudomonádami a také zpřístupnění limitujících biogenních prvků (železa) rostlině. Jde o jistý typ symbiózy, do nějž rostliny přispívají svými kořenovými exudáty.

Analogicky lze bakteriemi bojovat i proti mikrobiálním patogenům lidského těla. Při perorálním podání antibiotik (tj. ve formě polykacích tabletek) pacientům s bakteriálními chorobami dochází kromě likvidace patogena i k výraznému posměnění střevní mikroflóry, jejíž část je antibiotiky také zahubena (proto se doporučuje po léčbě antibiotiky obnovit/upravit střevní mikroflóru konzumací mléčných fermentovaných výrobků s obsahem živých mléčných bakterií – probiotik). Na úkor původní mikroflóry se může pomnožit např. i patogenní *Clostridium difficile*, způsobující průjemy a pseudomembránovou kolitidu (těžký zánět střevní sliznice). Protože virulence *C. difficile* v novém tisíciletí stále stoupá, bylo potřeba najít nový typ léčby. Jako vysoce účinná u velmi závažných případů kolitid se ukázala poněkud bizarní terapie – **fekální transplantace**. Při ní se do tlustého střeva pacienta (jež bylo předtím zbaveno obsahu klystýrem) vloží vzorek stolice od zdravého dárce, který v posledních měsících neprodělal antibiotikovou léčbu. Bakterie z dárcovské stolice znovu kolonizují tlusté střevo a kompetičně vytěsní patogenní *C. difficile*. Je s výhodou, pokud je dárce rodinný příslušník pacienta, neboť komunity bakterií bývají u obyvatel jedné domácnosti (kde dochází ke sdílení ručníků a toaletních prkýnek, častému vzájemnému dotýkání, políbkům na dobrou noc atd.) velmi podobné.

4. GENETICKY MODIFIKOVANÉ ORGANIZMY

V této kapitole si povíme o proměnách, které našemu zacházení s přírodou přinesly a dále přinášejí rychle se rozvíjející znalosti molekulární biologie. Hlubší vědecké znalosti o fungování nějakého systému vždy dříve či později vyústí ve snahu o využití poznatků v praxi cíleným zásahem do objevených procesů. Pochopení principů klasické genetiky ve dvacátém století značně přispělo k rozvoji šlechtitelství a plemenářství. Poznání struktury genetické informace a rozluštění jejího kódování pak společně s nástroji k překládání a přenosu této informace otevřely dříve naprosto nevídané možnosti. V úvodu kapitoly se zamyslíme nad netriviální otázkou, kde vůbec začíná genetická modifikace. Dále nabídneme přehled základních postupů k manipulaci s genetickou informací. Podstatná část kapitoly se bude věnovat konkrétním využitím genetických modifikací u rostlin, živočichů a bakterií (ať už zavedených do praxe nebo „pouze“ v pokročilém stadiu výzkumu). Vedle vysvětlení, jaké biologické mechanismy vlastně propůjčují modifikovanému organismu nové vlastnosti, se budeme zamýšlet, do jaké míry by byly či nebyly podobné výsledky dosažitelné bez genetických modifikací — například tradičním šlechtěním. Závěrečná část kapitoly se bude věnovat genetickým modifikacím jako společenskému a ekonomickému fenoménu. Genetické modifikace jsou totiž vhodným příkladem jevu, u něž se potkávají moderní technologické aplikace na hranici *science fiction*, zdravá skepse a tmářské pověry.

4.1 Co je to vlastně geneticky modifikovaný organizmus?

Tradičně se pod genetickou modifikací rozumí cílený zásah do dědičné informace (tj. do molekuly DNA), který bude přenášen modifikovaným organismem do dalších generací. Takové zásahy získaly smysl zejména po rozluštění genetického kódu a objevu centrálního dogmatu molekulární biologie. Toto dogma popisuje jednosměrnost toku informace z DNA přes RNA do posloupnosti aminokyselin tvořících protein (bílkovinu). Genom složený z DNA slouží zejména jako knihovna s návody na tvorbu proteinů, v molekulární biologii se úseky kódující konkrétní proteiny označují jako geny. Podle sekvence DNA genů kódujících proteiny se tvoří přepisem mRNA molekuly putující k ribozomům – továrnám na proteiny. Zde se na základě genetického kódu, který určuje jednoznačné přiřazení jedné z (jedna)dvaceti aminokyselin ke každé z možných trojic nukleotidů, podle příslušné mRNA – tvoří molekuly genem kódovaného proteinu. Hotové proteiny většinou fungují jako molekulární stroje zabezpečující chod buňky. Pokud pozměníme zápis DNA genu, změní se aminokyselinové složení (a s ním často vlastnosti a funkce) proteinu, jehož složení je v tomto genu zapsáno. Alternativně lze vložit do genomu příslušného organismu návod na protein, který se v něm předtím nevyskytoval. Organismus tak získá nový protein a případně nové vlastnosti (více o proteinech a jejich funkcích se můžete dočíst například v brožurce **Tvary v živé přírodě, 2011; Komunikace, 2013**).

Často se také rozlišuje mezi přenosem/úpravou DNA v rámci jednoho druhu, přenosem genů mezi blízkými druhy a přenosem genů mezi zástupci evolučně vzdálených linií. Toto rozdělení je do jisté míry užitečné a v případě modifikací v rámci druhu by snad mohlo časem vést k jiným legislativním podmínkám pro tento typ genetické úpravy organismů. Je potřeba si uvědomit, že i v přírodě nastávají do jisté míry všechny zmíněné situace a škatulkování biotechnologií na přirozené a nepřirozené je potřeba hodit do koše. Výměny odlišných verzí genů (alel) v rámci druhu nastávají během pohlavního rozmnožování a přenos mezi blízkými druhy může i v přírodě nastat hybridizací (viz **kap. 2.3**). Ovšem ani přenosy částí DNA s jejím následným děděním mezi zástupci oddělených linií nejsou v přírodě tabu. Takový přenos se nazývá **horizontální genový transfer** (jako protiklad k vertikálnímu genovému transferu, kterým se rozumí přenos DNA z rodičů na potomky). U některých organismů je takový proces důležitou životní strategií. Týká se to zejména bakterií, které za stresových podmínek mohou začít aktivně nabírat kusy DNA z okolí a zařazovat je do svého genomu, tzv. se transformovat. Jedná se o riskantní počín, protože buňky si tím mohou nechtěně narušit vlastní geny, nebo začít tvořit cizorodý protein, který bude v novém prostředí narušovat nějaký důležitý proces. Geneticky příbuzné populaci se ovšem z evolučního hlediska vyplatí, pokud byť malá část náhodně získá kus DNA, který jí umožní ve stresových podmínkách přežít a pomnožit se. Když tedy začnou DNA nabírat všechny buňky, malá část si může šanci na přežití v nových podmínkách zlepšit. U mnohobuněčných eukaryot nebyvá horizontální genový přenos tak častý, ale i tak je dnes známo mnoho případů, u kterých nastal, a pravděpodobně se jedná o jeden z důležitých motorů evoluce. Identifikace proběhlých horizontálních genových transferů je také cenný nástroj ve fylogenetice. Pokud totiž některé eukaryotické skupiny sdílejí gen pocházející přes horizontální přenos ze skupiny jiné, je málo pravděpodobné, že by tento gen získaly nezávisle. Sdílený gen získaný horizontálním transferem tedy poukazuje na evoluční příbuznost dané skupiny. Ve skutečnosti jsme schopni rozpoznat jen ty případy horizontálního genového transferu, kdy se vmezezení cizího genu osvědčilo v přírodním výběru, protože poskytlo nositeli selekční výhodu. Je tedy nasnadě se domnívat, že integrace cizorodé DNA je častější, než se jeví. Pro genové přenosy tedy platí to, co pro většinu dalších lidských aktivit – nastávají i v přírodě, ale lidská činnost je může produkovat v řádově mnohem větší míře. Sebereflexe a kontrola tedy není ke škodě, ale argumenty o nepřirozenosti je potřeba brát s rezervou.

4.2 Jak připravit geneticky modifikovaný organizmus?

(Jana Pilátová a Juraj Sekereš)

Jedna věc je vědět, jak genetický zápis funguje, a druhá je umět ho upravit. K rozvoji genového inženýrství přispělo zejména několik klíčových objevů a aplikací, které si vysvětlíme v následujícím textu. Dlužno dodat, že některé z nich jsou horkou novinkou a stále existují nevyřešené výzvy týkající se cílené modifikace genetické informace.

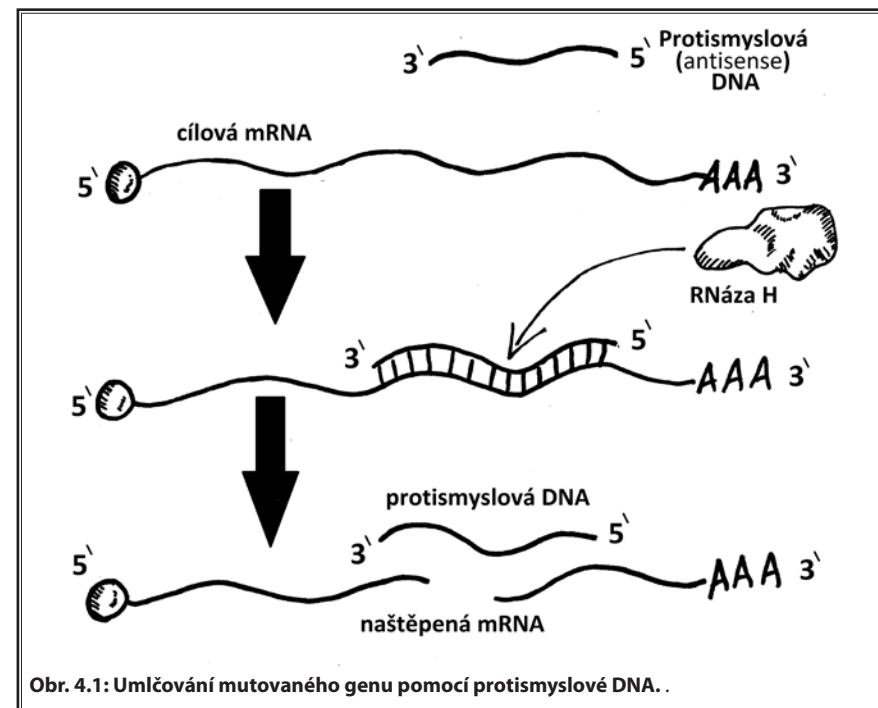
Tvorba transgenního organismu spočívá v získání zápisu genu, který chceme do organismu vložit, v jeho případné úpravě a pomnožení. Metody transgeneze využívají i moderní medicínské přístupy v léčbě geneticky podmíněných chorob – tzv. genové terapie (viz **kap. 5**). Tyto kopie genu se pak vloží do buněk organismu, který chceme modifikovat. Pokud se to povede, vkládaný úsek se vmezeří do genomu, množí spolu s ním a přenáší se do dalších generací. V první řadě bylo potřeba vyvinout techniky na **sekvenaci (čtení) DNA**. Objevily se koncem 70. let a stále zažívají rozmach – zejména z hlediska jejich neustálého zrychlování a snižování ceny. Sekvence nám prozradí přesné pořadí nukleotidů (A, C, T, G) v konkrétním úseku DNA.

Další ze zcela klíčových objevů a dodnes používaných molekulárně-biologických nástrojů jsou tzv. **restrikční endonukleázy**. Jedná se o enzymy z bakterií, které přesně štěpí molekuly DNA pouze v místech určité sekvence zápisu. Zpravidla se jedná o sekvence délky 6–8 nukleotidů (písmen), ale paleta dodnes popsaných restrikčních endonukleáz je velmi široká. Protože různé endonukleázy štěpí různá místa, ale daný typ endonukleázy štěpí pokaždé stejnou sekvenci, mohou tyto enzymy v laboratoři fungovat jako cílené molekulární nůžky. Když známe sekvenci, se kterou manipulujeme, a víme, kde ji chceme nastříhat, vybereme z arzenálu komerčně dostupných endonukleáz tu, která štěpí příslušné místo, a máme vyhráno. Z DNA vystříháme žádaný kousek a na základě rozdílných velikostí ho oddělíme od ostatních kousků. K přeskládávání genů je vedle nůžek potřebné i lepidlo. To nám příroda nabídla v podobě enzymu **DNA ligázy**. Jedná se o enzym, který v buňkách propojuje oddělené kousky DNA – například během opravování zlomů. V izolované podobě ho pak můžeme použít právě k cílenému propojení úseků DNA.

Množení DNA *in vitro* (mimo buňky) a zavádění cílených změn na úrovni jednotlivých písmen zápisu a získávání specifického kusu zápisu z genomu umožnil vynález **polymerázové řetězové reakce** (z angl. *polymerase chain reaction – PCR*). Tento proces částečně napodobuje přirozené množení DNA v buňce s tím rozdílem, že výsledkem není pomnožení celého genomu, ale jen specifické oblasti. Využívá skutečnosti, že enzym DNA polymeráza, syntetizující v buňkách DNA, potřebuje pro svou činnost krátké existující vlákno, které pak prodlužuje podle zápisu druhého řetězce dvoušroubovice. V buňkách tato krátká vlákna (tzv. **primery**) tvoří jiný enzym v pravidelných intervalech podél vlákna DNA, jež má být nakopírováno. Primery jsou krátké úseky stejné nebo podobné struktury jako cílová DNA. Na DNA, která bude pomnožena, se vážou podle principu komplementarity dusíkatých bází (adenin se váže na thymin, cytozin na guanin). Když reakce probíhá *in vitro*, je enzym DNA polymeráza odkázán na primery, které jsou do reakce přidány – bez nich nic nenamnoží. Primery specifické sekvence lze chemicky nasyntetizovat. Ty pak nasedají pouze na jedno, námi vybrané místo v genomu. Do PCR reakce se přidávají 2 typy primerů. Ty svou pozicí ohraničí místo, které bude pomnoženo. PCR reakce běží v cyklech – v každém je zdvojen úsek, na který si mohly ze stran nasednout primery. Do reakce tedy vstupuje malá koncentrace celého genomu a

získaným produktem je vysoká koncentrace jednoho specifického úseku (například právě jednoho genu). K připravenému genu je na závěr potřeba „přisít“ regulační oblast. Ta určí, za jakých podmínek a ve kterých tkáních/pletivech se bude tvořit protein kódovaný genem. Pokud toužíme po silné expresi ve všech buňkách, jsou vhodné virové promotory (regulační oblasti). Virové geny obsahují velmi účinné promotory, aby přinutily hostitelské buňky ke své expresi. Pro specifitější regulovanou expresi se používají promotory z organismu, do kterého chceme nový gen vpravit. Pro dobře prozkoumané modelové a hospodářsky významné organismy už existují celé seznamy regulačních sekvencí pro expresi v různých buněčných typech – při modifikaci takovýchto organismů si můžeme bez problémů vybrat, kde se má přidat protein v organismu tvořit.

Vedle základního postupu k přípravě geneticky modifikovaného organismu – tedy izolace/modifikace genu a jeho vnesení do jiného organismu, existují i další přístupy. Zmíníme zde velmi důležitou cestu k cílenému vypínání genů – RNA interferenci. **RNA interference** je přirozený mechanismus sloužící buňkám k obraně proti virům, ale i k regulaci exprese vlastních genů. Je založena na cíleném štěpení všech dvouřetězcových molekul RNA, které se v buňce objeví. Ty totiž mohou patřit nějakému RNA viru. Pokud buňka potřebuje utlumit tvorbu určitého proteinu, může použít malé regulační RNA molekuly *miRNA* (*microRNA*) nebo *siRNA*



Obr. 4.1: Umlčování mutovaného genu pomocí protismyslové DNA.

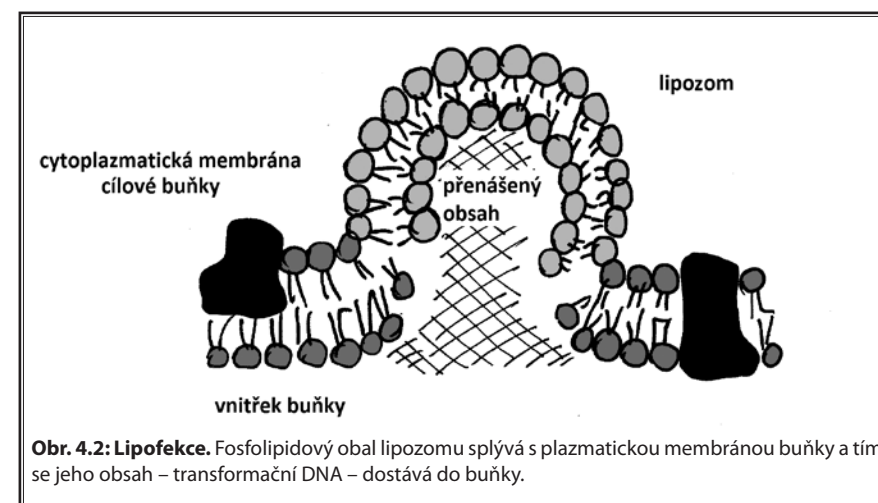
(angl. *small interfering RNA*) dlouhé 21–28 nukleotidů. Jedná se o dvouvláknové molekuly RNA, které jsou rozštěpeny na fragmenty, zavzaty do proteinového komplexu, kde je jim odstraněno jedno jejich vlákno, a pak mohou fungovat jako specifické vychytávače mRNA, která bude degradována, a tím pádem je umlčena její translace do proteinu. Každý organismus má k dispozici široký arzenál malých RNA molekul a v různých buněčných typech tvoří různé, podle toho, jaké geny je zde potřeba vypnout. RNA interference jsou jednou ze slibných metod v genové terapii u lidí.

Protože malé RNA vznikají (podobně jako další typy RNA) podle DNA sekvencí v genomu, můžeme takové sekvence uměle navrhnout a vnést do genomu. Takto modifikované organismy pak budou tvořit nový typ malé RNA a vypnou některé ze svých genů. Není bez zajímavosti, že z dvouřetězcové RNA štěpené v rámci RNA interference mohou vzniknout další malé RNA molekuly. Ty pak mohou opět vázat cílovou RNA a zapříčinit její odbourání. V přirozeném stavu je tento mechanismus účinným prostředkem v boji proti RNA virům, protože jakmile se buňce povede odbourat jejich genom, zůstanou jí malé RNA molekuly, pomocí kterých může v budoucnu genom viru rychleji rozpoznat. V některých případech se mohou malé RNA molekuly přenášet napříč generacemi. Takový přenos představuje jeden z typů **epigenetické dědičnosti** – tedy dědičných změn, které se neodvíjejí od sekvence nukleotidů v DNA. Pokud se v budoucnu začnou připravovat plodiny s pozměněným profilem malých RNA molekul, ale s nezměněnou sekvencí DNA, mohou mít dědičně změněné vlastnosti bez toho, aby podléhaly definici GMO.

Další z přístupů umlčování využívá **protismyslové oligonukleotidy** (angl. *antisense*) tvořené jednovláknovou DNA o délce 18–30 bází, které se specificky naváží na komplementární mRNA (proto jsou již primárně vyrobeny protismyslově) (viz obr. 4.1). Hybridní slepenice jednoho vlákna DNA a RNA jsou substrátem pro enzym RNázu H, která rozštěpí mRNA, ta se tím pádem nepřepíše do proteinu a proces exprese je zablokován. Protismyslová DNA rozštěpená není a může se navázat na další mRNA, kterou pomůže zničit. Funkce RNázy H v buňce se využívá k snížení exprese např. **vadných mutovaných proteinů** v rámci genové terapie, čímž se zabrání vzniku projevů dané choroby jako např. hypercholesterolemie, astmatu nebo některých nádorů mozku. Její běžná funkce je v jádře, kde odbourává RNA primery při replikaci DNA.

Po přípravě a namnožení nového genu s příslušnou regulační oblastí je potřeba jej dostat do genomu cílových buněk. Používané metody se liší mezi různými organismy – vždy je však potřeba vnést dostatečné množství DNA do buněk (nebo v případě eukaryotických buněk do jádra). Jednou z možností, jak vpravit DNA do buněk, je **elektroporace** – krátká aplikace elektrického pole otevře dočasně v membránách buněk otvory. Těmito otvory může do buněk vniknout DNA, pokud je v okolním roztoku v dostatečném množství. Velké buňky, zejména živočišné oocyty (vajíčkové buňky) lze transformovat **mikroinjekcí** DNA do jádra buněk pomocí tenké skleněné kapiláry.

Rostlinné buňky zbavené buněčné stěny, popř. buňky živočišné či lidské lze i přímo transformovat tzv. **lipofekcí**. **Lipozomy** jsou umělé fosfolipidové obaly (vzdáleně připomínající dvojvrstvu našich membrán – viz brožura **Komunikace, 2013**), které v sobě obsahují roztok s DNA. Fosfolipidová dvojvrstva splývá s plazmatickou membránou buněk a DNA se dostane dovnitř (viz obr. 4.2). **Výhodami** lipozomů zejména pro genovou terapii v lidské medicíně (viz níže) je např. to, že nejsou toxické, sestávají z fosfolipidů, které jsou biologicky totožné s našimi. Zároveň nejsou imunogenní, nevyvolávají imunitní reakce. Mohou přenášet inzerty DNA s neomezenou délkou. **Nevýhodou** však je, že takto přenesená DNA se jen s velmi malou účinností přenesla do jádra a s ještě menší se včlení do naší DNA. Navíc zavedení této metody komplikuje fakt, že jsou lipozomy v krevním řečišti i ve tkáni poměrně rychle degradovány makrofágy.

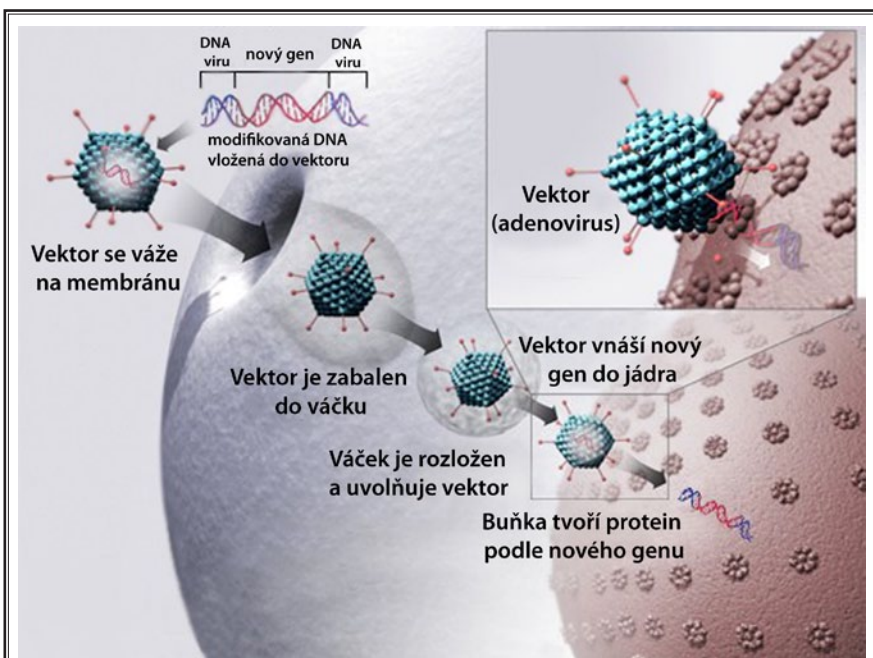


Obr. 4.2: Lipofekce. Fosfolipidový obal lipozomu splývá s plazmatickou membránou buňky a tím se jeho obsah – transformační DNA – dostává do buňky.

Vitányými pomocníky pro přenos genetické informace do buňky jsou viry. **Viry** se specializují na vnitrobuněčný parazitizmus a přinucení buňky jejich geny kopírovat a použít k tvorbě virových proteinů. Některé viry dokonce v rámci svého životního cyklu vloží vlastní genom do genomu hostitelské buňky. Pokud virový genom v laboratoři „vykucháme“ a doplníme ho o DNA, kterou chceme do genomu cílové buňky dostat, můžeme DNA vnést do buněk ve virových kapsidách. Ta se pak začlení do genomu hostitelské buňky. Tento postup je velmi slibný také pro genovou terapii lidí (viz níže). Je to dosud nejčastěji využívaný typ vektoru vedle lipofekce. Nejčastěji se využívají **adenoasociované viry** (AAV), které jsou velmi malé, často samy neumějí napadat buňky a k tomu potřebují pomoc dalšího viru. Zároveň není dosud známá žádná nemoc, kterou by způsobovaly. Jejich další výhodou pro využití v genové terapii je jejich **specifita** začleňování do DNA hostitele, což snižuje riziko

vzniku nežádoucích mutací a poškození funkce jiných genů. **Nevýhodou** však je jejich malý genom, což limituje velikost transgenního inzertu, a to, že je adenoasociovaný virus účinný jen v přítomnosti dalšího viru, nejčastěji adenoviru (viz **obr. 4.3**). Dále se využívají **adenoviry**, **retroviry** nebo **lentiviry**. Virové vektory jsou upravené tak, aby postrádaly geny nezbytné pro jejich šíření. Jejich **výhodou** je, že mají velmi silné promotory, které lze upravit tak, aby byly tkáňově specifické, to znamená, že podporují vysokou expresi transgenu, a to pouze v určité tkáni.

Kromě virů a Ti plazmidů se k včlenění cizorodé DNA do genomu používají i pozměněné transpozony. **Transpozony** jsou mobilní úseky DNA, které se přirozeně vyskytují v genomech organismů. Mají vlastnost se přemísťovat v rámci genomu, případně i množit. Transpozon si s sebou běžně nese sekvenci kódující enzym transpozázu. Ta rozeznává specifické sekvence na krajích transpozonu a má schopnost transpozon vystříhnout a přemístit na jiné místo genomu. Na rozdíl od virů ovšem transpozony nedovedou buňku opustit a volně se šířit. Při využití transpozonů k přípravě geneticky modifikovaného organismu se vpravuje do buňky kus DNA, který chceme vnést, opatřený na okrajích sekvencemi rozeznávanými transpozázou a současně se do buňky vpraví na jiném kusu DNA sekvence kódující transpozázu. Transpozáza pak vloží cizorodou DNA do genomu.



Obr. 4.3: Genová terapie využívající adenovirus. Virus vstoupí do buňky celý i s kapsidou pomocí váčku, kterým ho sama buňka obalí, z něj se následně uvolní a svoji DNA vpustí do jádra buňky, která pak začne produkovat protein podle vneseného genu.

Podobně jako se pro transformaci živočichů používají pozměněné viry, lze pro transformaci rostlin použít bakterii *Agrobacterium tumefaciens*. Tento parazit v přírodě transformuje rostlinné buňky částí vlastní DNA s geny měnícími růst pletiva a produkci živin v jeho prospěch. Bakteriální buňky obvykle obsahují kromě kruhového chromozomu i menší kruhové úseky DNA, kterým se říká plazmidy. V laboratoři můžeme plazmid, který *Agrobacterium* vnáší do rostlinných buněk, pozměnit tak, aby obsahoval pouze DNA, kterou chceme do buněk dostat (viz také brožura **Komunikace, 2013**). Do rostlinných buněk se DNA vnáší také tzv. **biolisticou metodou** – do pletiva jsou nastřeleny zlaté částičky obalené DNA.

Účinnost transformace je většinou malá. Proto se spolu s vnášeným genem často vkládá i gen pro rezistenci vůči herbicidu nebo antibiotiku. Z populace transformovaných buněk/rostlinek se pak aplikací antibiotika/herbicidu vyselektují pouze ty, u kterých proběhla transformace úspěšně – tedy mají cizorodou DNA vloženou do genomu.

U většiny organismů se při transformaci nová DNA vmezeří do genomu náhodně. Riskuje se tím porušení některého existujícího genu. Z populace transformantů si samozřejmě můžeme vybrat buňky/jedince, u nichž nebyl narušen žádný důležitý proces. Spíše než při tvorbě geneticky modifikovaných organismů představuje náhodné vmezeření problém v případě genové terapie (viz **kap. 6**), kde možnost omylu a dalších pokusů nemáme.

V posledních letech přichází řada nových metod umožňujících zásah (vneseení nebo vystřížení části DNA) přímo do naší vybrané části genomu. Tyto metody mimo jiné umožňují zavést pouze drobné změny do existujících genů bez zanechaných stop po proběhlé genové manipulaci. Výsledek pak může vypadat jako následek náhodné mutace. Blíží se tedy doba, kdy budou některé typy genetických modifikací proveditelné, aniž by šly zpětně poznat. Jaké oříšky tento fakt vnese do legislativy a debat o používání GMO obecně, si po přečtení kapitoly o společenských dopadech GMO můžete domyslet sami.

Kromě výše popsáných postupů pro přenos kratších částí DNA (jeden až několik genů, většinou na plazmidech) existuje i možnost přenést velké části DNA pohromadě ve funkčním celku – **umělém chromozomu**. Umělé chromozomy mají zatím spíše výzkumné využití, ale v budoucnu by mohly sloužit pro přenos celých skupin genů společně ovlivňujících cílovou vlastnost organismu.

4.3 Význam a využití geneticky modifikovaných organismů

Než se pustíme do průzkumu širokých možností praktických aplikací GMO, musíme podotknout, že postupy genového inženýrství jsou především stěžejním prvkem moderního biologického výzkumu. Skrze molekulární biologii se tyto metody zrodily a právě ve výzkumu samotném nalézají široké uplatnění. Využívání geneticky modifikovaných organismů v laboratorním prostředí pro účely výzkumu naštěstí žádná legislativa nebrání (kromě faktu, že pracoviště používající GMO musí mít povolení a modifikované organismy z něj nesmí uniknout). Možnost cíleně potlačit

expresi nějakého genu či ji zvýšit nebo vyvolat v jiném buněčném typu, než do jakého patří, skýtá cenný nástroj k zjišťování, k čemu daný gen vlastně slouží.

Používání genetických modifikací je široce uplatňované v **mikrobiální biotechnologii**. Bakterie a kvasinky patříly k prvním modelovým organismům molekulární biologie, a máme o nich tedy v dané oblasti vůbec nejvíce poznatků, což umožňuje mnohé praktické aplikace. Rychle a snadno se množí a jsou nenáročné. Také zákony pro kultivaci geneticky modifikovaných mikroorganismů v kontrolovaných podmínkách nejsou tak přísné jako pro pěstování transgenních plodin na poli. Jak se můžete dále dočíst v kapitole o mikrobiální biotechnologii, člověk už od starověku využíval činnosti mikroorganismů pro tvorbu a rozklad látek – zejména v souvislosti s potravinářstvím a později i kvůli medicínským účelům. Nástup moderní mikrobiologie a nové poznatky o biodiverzitě mikroorganismů zvýšily potenciál látek, které lze díky nim levně a ve velkém získat, případně možnosti mikrobiálního odbourávání odpadních látek. Genové inženýrství ovšem tento potenciál zvětšilo doslova exponenciálně. Ať už se jedná o průmyslovou výrobu metabolitů (antibiotika, přídatné látky v potravinářství, léčiva), enzymů nebo remediací a degradací, genetické modifikace umožňují překonat výkon kmenů vypěstovaných tradičním šlechtěním. Genové inženýrství dále umožňuje přenos cílených vlastností z vzácných druhů na druhy kultivačně nenáročné a navíc umožňuje spojit metabolický potenciál různých druhů v jedné buňce. Současné trendy se posouvají od tradičních genetických modifikací založených na manipulaci s jednotlivými geny (viz zejména níže na příkladech modifikovaných rostlin a živočichů) – vypnutí jednoho genu či vnesení nového genu – k vnesení celé řady nových genů (například na umělém chromozomu) tvořících funkční celek. Příkladem je vnášení genů pro enzymy celé metabolické dráhy, které pak společně tvoří nějakou látku z jednoduchých vstupních molekul. S nimi může bakteriální buňka tvořit třeba molekuly léčiva, které původně pochází z rostlin. Vzhledem k rostoucím znalostem enzymů z různých organismů se také začíná nabízet možnost poskládat si metabolickou dráhu, jaká se doposud v přírodě nevyskytovala. Stačí, že máme slušnou zásobu popsáných enzymů, o kterých víme, jaký dílčí krok s jakou molekulou provedou. Pokud je pak vhodné společně exprimujeme v jedné buňce tak, aby výstupní látky jednotlivých kroků byly vstupními látkami kroků dalších, budeme moct v mikroorganismech tvořit složité organické molekuly, včetně takových, jaké předtím příroda neznala. Vedle produkce metabolitů pocházejících například z léčivých rostlin lze v mikroorganismech vytvářet i proteiny živočišného původu. Důležité uplatnění v medicíně má výroba inzulínu pro diabetiky, faktorů srážení krve pro hemofiliky a příprava růstového hormonu. Inzulín se nejprve izoloval ze slinivky hospodářských zvířat, zejména prasat. S nástupem genového inženýrství se ale objevila možnost vložit gen kódující inzulín do genomu bakterií a inzulín připravovat levněji, ve velkém množství a přesně se shodující s lidským inzulínem (inzulín prasat není na úrovni sekvence aminokyselin s lidskou verzí zcela totožný). V modifikovaných mikroorganismech se dnes připravuje také chymosin – enzym používaný ke zpracování

mléka v potravinářském průmyslu. Původně se extrahoval z žaludků mláďat přežvýkavců, kde se přirozeně vyskytuje. Dnes se průmyslově získává z geneticky modifikovaných mikroorganismů (např. *Aspergillus niger*). I mnohé látky používané v proteinové terapii (viz **kap. 5.2**), které se dlouho produkovaly v tkáňových kulturách živočišných buněk (například protilátky), mohou levněji tvořit příslušně upravené mikroorganismy. Živočišné buňky jsou totiž náročnější na pěstování – mimo jiné je potřeba jim do média dodávat aminokyseliny, vitamíny a růstové faktory. Kultivace vybraných mikroorganismů vyžaduje pouze dodávání minerálních látek a cukru (v případě řas či buněčných kultur mechu stačí minerální látky a světlo). Představa levné výroby složitých látek – ať už léčiv, nebo technicky významných sloučenin – je víc než lákavá.

4.4 Genetické modifikace rostlin

Než se pustíme do výčtu pěstovaných GMO plodin, je na místě si srovnat podstatu fungování tradičního šlechtitelství a genetických modifikací. V prvním případě vědomě (či dříve nevědomě) vyvoláváme náhodné, necílené změny v genomu mnoha jedinců a pak z nich vybíráme ty, kteří plní požadované vlastnosti. Mutace (náhodné změny genetické informace) v přírodě v malé míře vznikají spontánně. Tento proces lze ovšem urychlit působením **mutagenů** – radioaktivního či ionizujícího záření nebo některých chemikálií. Takto ošetřené organismy už v dalších generacích samozřejmě další mutagen neobsahují, ale změny, které mutagen způsobil, jsou dědičně přenášeny do dalších generací. O konkrétních změnách na úrovni vyšlechtěných jedinců nemáme v takovém případě ani tušení. Tento fakt se možná brzy změní díky stále klesající ceně a menší chybovosti kompletních sekvencí (přečtení) genomu. Šlechtitelé tak v budoucnu budou moct přečíst celý genom nové odrůdy a srovnáním s mateřskou odrůdou zjistit, které změny na úrovni genetické informace jsou odpovědné za pozmeněné znaky jedinců (složitější situace nastane v případě funkční genetické analýzy domestikantů vzniklých hybridizací a prošlých genomickým šokem s rozsáhlými přestavbami – viz **kap. 2**). To ovšem nic nemění na skutečnosti, že během procesu šlechtění nevíme, které geny dojdou změn a jakých. Výhodou produkce náhodných mutací a následného výběru dle kýžených znaků je, že nemusíme rozumět molekulární podstatě znaku, který chceme vylepšit.

Šlechtění po mnoho generací může zahrnovat změny v mnoha genech, které společně přiblíží šlechtěný organismus žádanému stavu. Ne vždy je současná molekulární biologie schopná toho, aby podobnou kombinací změn navrhla.

V případě genetických modifikací naopak přesně víme, jaký zápis v genomu chceme změnit, či co do něj chceme přidat. Díky znalosti genetického kódu také víme, jak se změní příslušný protein či jaký protein nově do buněk organismu přidáme. To, jak sofistikovaných kousků těmito zásahy dosáhneme, už závisí právě na složitosti požadovaného znaku a na úrovni porozumění danému procesu na molekulární úrovni. Stručně řečeno – genetické modifikace jsou platné pouze tehdy, když známe geny, které je „potřeba“ modifikovat. Cílené zásahy se velice dobře hodí, když

chceme pozměnit znak, který přímočaře souvisí s aktivitou jednoho genu – tedy s množstvím jednoho proteinu. Je poměrně jednoduché do rostliny přidat víc nutričně hodnotného proteinu či ji pozměnit, aby tvořila insekticid a stala se odolnou vůči škůdcům. Cíleně přimět rostlinu, aby měla žádaný tvar listů velmi rozdílný od původního, či aby se její kořenový systém ochotněji větvil s ohledem na optimalizaci příjmu jedné konkrétní minerální živiny, už není tak jednoduché. I takové změny se ovšem pomalu stávají reálnými.

V prvé řadě můžou genetické modifikace usnadnit, urychlit a zlevnit některé procesy dosažitelné klasickým šlechtěním. Jak již bylo řečeno v **kap. 2**, máme dnes k dispozici mnoho odrůd používaných plodin, které lze v případě potřeby vzájemně křížit. V případě, že jsou 2 geny, které chceme od sebe oddělit (má-li mít dceřiná odrůda alelu každého z nich od jiné mateřské plodiny), v genetické vazbě a nedochází mezi nimi k rekombinaci, je cílený zásah do genomu potenciálním řešením, jak prohození genů docílit. To by klasickým křížením v některých případech vůbec nešlo, v jiných by bylo kvůli nízké pravděpodobnosti genetické rekombinace finančně a časově náročnější než cílená modifikace.

O první generaci transgenních plodin a vlastně i o většinu dnes komerčně pěstovaných plodin lze říct, že vycházejí právě z logiky: jeden gen se rovná jeden dobře definovatelný znak. V některých případech mají místo cizorodého genu vypnutý některý z genů dané rostlině vlastních. Vnesené geny často pocházejí z evolučně vzdálených linií, ale mají jednoznačnou funkci. V podstatě u nich ani nezáleží, do které oblasti genomu byly vloženy. Z transformovaných linií se vybere ta, která vykazuje nový cílený znak a jinak se neliší od rodičovské linie. Vybere se tak linie, u které se nový gen vmezeřil kamkoliv mimo jiné geny (které by tím porušil a znefunkčnil) a mimo oblasti genomu, ve kterých se geny neexprimují – například telomery (taková linie by nevykazovala nový znak).

Rajče **Flavr Savr** – první GMO plodina na evropském trhu, o jejímž lesku a bídě se dočtete v závěrečné podkapitole, má potlačenou expresi genu pro enzym polygalakturonázu. Tento enzym běžně rozvolňuje buněčné stěny zrajících plodů. Pro divoké rostliny je to důležitý proces, měkkost zralých plodů zvyšuje jejich chutnost pro případné konzumenty a následně roznášeče semen. Měkká rajčata se ovšem hůře sklízí, přenášejí a jsou náchylnější vůči plísním. Cílem potlačeného rozvolnění je tedy snazší hromadný sběr plodiny a její lepší skladovatelnost. Než jdou plody do prodeje, zrání je stimulováno a synchronizováno pomocí fytohormonu etylénu. **Etylén** se ve zrajících plodech vyskytuje přirozeně jako signální látka a stejně funguje, pokud se dodá zvenčí (více o fungování etylénu v brožuře **Komunikace, 2013**). V jiných geneticky modifikovaných rajčatech je naopak potlačena přirozená produkce etylénu během dozrávání. To pak proběhne pouze po sklizni, když se etylén přidá.

Další dlouho pěstovanou GMO plodinou je **Bt kukuřice**. Tato kukuřice obsahuje gen pro tvorbu proteinu pocházejícího z bakterie *Bacillus thuringiensis*, tzv. **Bt toxinu**. Bt toxin se v zásaditém prostředí hmyzího žaludku rozvolní tak, že je z něj

místními enzymy vyštěpen úsek, který následně paralyzuje trávicí trakt specifických druhů hmyzu. Pro savce je neškodný, protože mají v žaludku prostředí kyselé a Bt toxin je, stejně jako další proteiny, naštěpen. Úsek, který by byl sám o sobě toxický, přestane u obratlovců existovat dříve, než stačí samostatně vzniknout. Pokud by se čtenář stejně obával konzumace Bt toxinu z modifikované kukuřice, může být „klidný“. Transgenní rostliny obsahují kromě úseku DNA kódujícího protein i regulační oblast, která způsobuje expresi toxinu pouze v listech. V klasech kukuřice by se tvořit neměl. Vedle toho nelze neuvést fakt, že v tradičním zemědělství se izolovaný Bt toxin ve formě postřiků aplikuje na celá pole jako insekticid. Plodiny jej tak mohou obsahovat stejně, dokonce i na povrchu jedlých částí. Navíc v tomto případě zabíjí veškerý hmyz na ošetřené ploše, nikoliv pouze škůdce, kteří rostlinu ožirají. Protože se v případě Bt toxinu jedná o látku biologického původu, používá se i v tzv. **ekologickém zemědělství**. Bt kukuřice je jednou z mála geneticky modifikovaných plodin schválených v Evropě.

Poměrně časté jsou GMO plodiny rezistentní vůči některému herbicidu. Vnesený gen pak kóduje enzym, který molekulu herbicidu štěpí, nebo membránový přenašeč, který herbicid aktivně odstraňuje z buňky. Aplikace herbicidu na pole pak působí pouze na plevelné rostliny. Současným trendem je vývoj GMO plodin (zejména sóji a kukuřice), které jsou rezistentní vůči několika herbicidům a produkují insekticid.

Nejznámější GMO plodinou s vyšší výživností je tzv. **zlatá rýže**. Zrnka zlaté rýže mají žlutou barvu díky vysokému obsahu **beta karotenu**. Tato plodina byla vyvinuta zejména pro účely humanitární pomoci zemím třetího světa, kde je podnes díky nedostupnosti pestré stravy častý nedostatek vitamínu A, který se v lidském těle z beta karotenu vytvoří. Nedostatek vitamínu A narušuje zrak a způsobuje dětskou úmrtnost. Tvorbu zlaté rýže umožnila znalost metabolické dráhy odpovědné za syntézu beta karotenu v rostlinách a identifikace enzymů katalyzujících jednotlivé kroky této dráhy. Většina těchto enzymů se vyskytuje v mnoha rostlinných pletivech, protože látky, ze kterých se beta karoten tvoří, v posledních krocích syntézy slouží rostlinným buňkám i k jiným účelům. Samotný beta karoten se například nachází i v rýži, ale v listech – kde slouží jako pomocný fotosyntetický pigment. Díky přítomnosti větší části metabolické dráhy stačilo při tvorbě zlaté rýže přidat pouze dva cizorodé geny s připojenou regulační oblastí spouštějící expresi v endospermu semen. Jeden z genů pochází z **narcisu** a druhý z **půdní bakterie**. Kódují enzymy, které v endospermu rýže syntetizují beta karoten, tvoří jej z metabolitů, jež tam běžně jsou. Bývalo by samozřejmě stačilo použít přímo geny z rýže s přidanou regulační oblastí pro tvorbu enzymů v endospermu. Enzymy kódované geny, které byly nakonec použity, mají ovšem schopnost katalyzovat více kroků metabolické dráhy. Stačí tedy dodatečně v endospermu tvořit dva cizí enzymy místo několika rýžích vlastních. Zlatá rýže je dobrým příkladem GMO plodiny s širokým pozitivním dopadem na lidstvo, ale i příkladem nepochopení a útoků aktivistů (viz **kap. 4.6**).

Častým trendem ve vývoji GMO plodin za účelem změn nutričního složení je cílený zásah do drah produkujících a modifikujících mastné kyseliny. Složení mastných kyselin v olejninách ovlivňuje dopad jejich konzumace na zdravotní stav, například rozdílnou reakcí na tepelnou úpravu a delší skladování. Enzymy kódující jednotlivé kroky tvorby a proměny mastných kyselin jsou známy. Je proto možné je cíleně exprimovat v jiných pletivech i druzích, než v jakých se přirozeně vyskytují, a také měnit jejich množství a tím i poměr jednotlivých mastných kyselin. Změny povahy olejů jsou důležité také u technických olejnin, např. u řepky. Modelovou rostlinu huseníček rolní (*Arabidopsis thaliana*) a později i technickou plodinu lničku setou (*Camelina sativa*) se podařilo upravit k produkci mastné kyseliny **DHA** (kyselina dokosaheptaenová), která se běžně ve větším množství vyskytuje v rybím tuku a má blahodárné zdravotní účinky.

Protože geneticky modifikované organizmy mohou v principu plnit a rozšiřovat každou funkci zastávanou organizmy nemodifikovanými, nechybí mezi pokusy o změny organismů ani motivace estetické. Jedním z prvních případů je příprava **modré růže** – odvěkého poetického symbolu, který ovšem vzhledem k limitaci metabolických drah v růžích nemohl být nikdy vyšlechtěn, a modré růže vznikaly pouze barvením. V roce 2004 byla uvedena skutečná modrá růže. Růže byla obohacena genem pro enzym z macešky a produkce nežádoucích barev byla naopak potlačena pomocí RNA interference. Později byly podobným způsobem vytvořeny transgenní **karafiáty**, které se dnes pohybují na trhu. Lidský potenciál mrzačit přírodu k záměru svému je neomezený a je velmi pravděpodobné, že s klesajícími náklady transgenních technologií a stoupajícími znalostmi o vývoji biologických struktur se tvorba nových forem genovými modifikacemi stane legitimním druhem umění.

V některých případech z funkčního hlediska tradičně vyšlechtěné linie stále předčí potenciál geneticky modifikovaných. V jiných případech by principiálně šlo dosáhnout podobného výsledku šlechtěním, ale proces by byl nepoměrně rozsáhlejší, složitější a často na hranici proveditelnosti. Rýže má v genomu celou metabolickou dráhu pro tvorbu beta karotenu. Vznik zlaté rýže šlechtěním je myslitelný – stačilo by, aby v regulačních oblastech kódujících enzymy pro tvorbu beta karotenu došlo ke změnám a tyto byly vedle listů exprimovány i v endospermu semen. Šlechtěním vznikla koneckonců spousta odrůd plodin produkujících nějaký pigment v pletivech, kde původně nebyl (například fialové kvěťáky). V případě potřeby rychlého dodání pomoci třetímu světu či rychlého vývoje produktu pro konkurenci na trhu by ovšem obří zdlouhavé šlechtící programy jen těžko obstály.

4.5 Genetické modifikace živočichů

Genetické modifikace živočichů mají jistá specifika. Zatím jsou méně rozšířené než u rostlin – částečně protože země třetího světa, kde je velká produkce i potřeba GMO, spoléhají více na celkově levnější rostlinné zdroje potravy. Zejména u větších obratlovců je mnohem menší riziko, že by utekli a roznesli cizorodé geny po divočině (scénářem úniku pylu z geneticky modifikované plodiny a opylení

divokého příbuzného lze argumentovat poměrně dobře, geneticky modifikované ovce z dobře oplozené farmy neutěchou). Stejně jako v případě rostlin, týká se i valná část genetických modifikací živočichů hospodářsky významných druhů a snahy vylepšit jejich dosavadní vlastnosti. Experimentuje se například s nadprodukcí růstových hormonů za účelem rychlejšího a většího zisku masa. V praxi se to zatím týká zejména farmářsky chovaných ryb – například lososi „AquaAdvantage“ od firmy AquaBounty Technologies dosahují v 700 dnech o 50 % větší hmotnost než kontrolní chovní lososi po 850 dnech. U prasat se zase povedlo, díky vnesenému transgenu způsobujícímu produkci enzymu **fytázy** ve slinných žlázách, částečně snížit nároky na krmení a omezit únik fosforu do odpadu (**prasata „Enviropig“**). Zrno, kterým se prasata běžně ve velkochovech krmí, totiž obsahuje většinu fosforu vázanou ve formě kyseliny fytoové. Z té získává klíčící rostlina potřebný fosfor, ale pro nepřežvýkavce je běžně nestravitelná. Prasatům v chovech se musí fosfor dodávat ve formě minerálních doplňků. Čuníci s fytázou ve slinách si ovšem s fytoovou kyselinou poradí, doplňky nepotřebují. Jejich trus obsahuje méně fosfátu a šetří peníze i životní prostředí. Podobně jako u některých rostlin, probíhá i u konzumních zvířat snaha změnit složení mastných kyselin v jejich tucích – například zvýšit podíl omega-3 nenasycených mastných kyselin ve vepřovém.

Stejně jako rostliny či mikroorganismy je i živočichy možno používat pro produkci proteinů. Produkce modifikovaných živočichů není tak rychlá a snadná jako v případě mikroorganismů a také se nemnoží tak snadno. Nepotřebují však k růstu laboratorní prostředí a média, mohou se pást. Navíc mají speciální orgány k produkci a sekreci velkého množství proteinů – mléčné žlázy. V současnosti se modifikovaná mléčná zvířata používají například pro výrobu **protilátek** a některých proteinů pro proteinovou terapii (viz **kap. 5.2**). Mléko lze změnit genetickými modifikacemi zvířat i prozaičtější způsobem – a sice směrem k vyššímu obsahu mléčných proteinů a antibakteriálních látek. Takové změny jsou ovšem dosažitelné i šlechtěním – byť je otázka, jestli už v tomto ohledu mléčná plemena nenarazila na maximum a jestli genetické modifikace nejsou jedinou cestou, jak produkci posunout ještě dál. K produkci protilátek se používají i slepičí vejce.

Podobně jako u GMO rostlin, vyskytují se i v případě živočichů snahy vytvořit formy odolnější proti patogenům. Zmínit lze například vložení genu pro tvorbu **antimikrobiálního peptidu cekropinu B** do sumečka tečkovaného (*Ictalurus punctatus*) a sekvence pro tvorbu specifické RNA, jež váže **RNA virus chřipky u slepic**. Vytvoří spolu s ní v buňkách slepice dvouřetězcovou RNA, která je odbourána mechanismem RNA interference.

Specifickou funkci plní geneticky modifikovaní savci v biomedicinském výzkumu. Zvířata se používají jako model pro testování léčiv a fungování lidského organismu již delší dobu. Dnes už ale existují různé „**humanizované**“ zvířecí linie, u kterých je vždy nějaká vlastnost na molekulární úrovni pozměněna, aby bylo zvíře ve vybraném ohledu podobnější lidské fyziologii. Hodí se pak ještě lépe jako model daného procesu. Stejně tak existuje mnoho savčích linií modifikovaných k větší

náchylnosti vůči vybrané chorobě. Lze pak na nich snáze testovat potenciální metody léčby. Humanizovaná prasata se také plánují využívat pro tzv. **xenotransplantace**. Existuje více nemocných lidí s potřebou transplantace než orgánů k dispozici. Některé orgány ze zvířat mohou v principu v lidském těle fungovat, ale imunitní systém je rozeznává jako cizorodé a ničí. Prasečí tkáně mají povrchové molekuly, pomocí kterých imunitní systém rozeznává tělu vlastní tkáně od cizích, podobně lidským. Zbývající rozdíly mohou být odstraněny právě genetickou modifikací prasat.

Poměrně zajímavá historie se pojí se situací kolem **fluorescenčních rybiček**. Fluorescenční značky se v molekulární biologii běžně používají jako nástroj. Lze pomocí nich například sledovat pohyb proteinů v buňce, ale v kombinaci s vhodným proteinem jdou použít i jako senzor pro některé biologické děje či přítomnost látek. Původní záměr při tvorbě fluorescenčních dáníí pruhovaných (*Danio rerio* – jeden z hojně využívaných modelových organismů molekulární biologie) byl právě zabudovat jim do genomu návod na tvorbu fluorescenčního senzoru, který by svítil podle přítomnosti specifické chemikálie. Rybičky by pak sloužily pro detekci kontaminace vody. Projekt dokončen nebyl. Zato již po vytvoření „pilotní“ linie dáníí nesoucí pouze zelený fluorescenční protein bez senzoru byla tato linie patentována a začala se ve Spojených státech prodávat akvaristům. Od té doby bylo vytvořeno mnoho barevných variant a celková paleta si nezádá s arzenálem fluorescenčních proteinů používaných v základním výzkumu (vše pečlivě patentováno). Fluorescenční modifikace se dále dočkaly i parmička čtyřpruhá (*Puntius tetrazona*) a tetra černá (*Gymnocorymbus ternetzi*) – obě z čistě estetických důvodů, o modelové organismy se nejedná. Chov a prodej fluorescenčních rybiček je legální pouze ve Spojených státech. Přesto se najdou Evropané, kteří je chovají na černo. Inu, kdo by odolal?



4.6 Vnímání GMO společnosti

Jako společnost jsme velmi zhýčkaní. Rádi bychom měli k dispozici špičkové zboží v jakoukoli roční dobu a ideálně stále lepší, než jsme kupovali dřív. Každý den si chceme vybrat ze široké nabídky produktů, co budeme jíst. A protože spotřebitel musí být uspokojován, věnuje se tomu nezměrné úsilí: používají se tuny umělých hnojiv, herbicidy, insekticidy, pěstování ve sklenicích atd., ale vedlejším důsledkem je znečištění přírodních zdrojů a hromadění odpadu.

My ale přece současně chceme čisté životní prostředí. Z této perspektivy mají zemědělci několik možností, které mají své výhody i nevýhody. První možností je zůstat při tradičně vyšlechtěných silných odrůdách, které nepotřebují velká množství pesticidů: nabídka těchto odrůd i šíře jejich požadovaných vlastností je ale omezená. Druhou variantou je ekologické zemědělství. Tady je nevýhod také několik, kromě vysoké produkční ceny, kterou pak často nechceme platit, je to i třeba vysoký obsah různých toxinů z plísní, protože využití fungicidů je v rámci ekologického zemědělství značně limitované. Navíc si ekologické zemědělství mohou dovolit pouze státy s nadbytkem potravin, uživit takto celou rostoucí populaci Země je zatím ne-reálné. Poslední z možností, kterou zmíníme, jsou právě GMO. Stejně jako mnohé další biotechnologie (a vlastně nové technologie vůbec) vzbuzují GMO u veřejnosti mnoho kontroverzí a otázek.

Pojďme se na některé z nich podívat. Jedná se samozřejmě o komplexní téma, kde se střetává mnoho různých názorů, my se ale budeme držet toho, jak se na problematiku GMO dívá současná většinová vědecká komunita. Moderní biotechnologie je relativně mladá a neustále se raketovým tempem rozvíjí a musí se umět používat – určitá opatrnost je rozhodně na místě (**viz rámeček 3.1**). Tak je to ale s každou novou technologií: když byl předváděn jeden z prvních vlaků, panovaly obavy, že cestující uvnitř vlaku řídicího se závratnou rychlostí 40 km/h musí jistojistě zahynout, protože při této limitní rychlosti se vytlačí z vagónu všechen vzduch.

Lidstvo modifikuje genofond rostlin i zvířat již tisíce let od samotného objevu zemědělství v raném neolitu. Zpočátku využívali naši předci metody klasického šlechtitelství. V moderní době je více způsobů, jak měnit genetický materiál organismů. Mutace můžeme vyvolávat působením chemických mutagenů, ozařováním, jedem kolchicinem působujícím rozpad dělicího vřeténka, spojováním protoplastů atd. Všechny tyto biotechnologie ani dohromady nevzbuzují tolik vášni, diskuzí a odporu jako genetická modifikace označovaná také jako genetické inženýrství či transgenóze. I samotný název pro tuto metodu byl zvolen nešťastně, protože genom modifikujeme ve všech předešlých případech, jen tu jde o změny často zcela náhodné. Některé z důvodů, proč nás vzrušuje cílené přenesení určitého genu s předem přesně definovaným účinkem ověřené následně sérií mnoha testů a nechávají nás klidnými zcela náhodně vzniklé mutanti účinky radiačního záření, si naznačíme v následujícím textu.

Podle jedné metafory jsou GMO, a biotechnologie vůbec, kusem železa, ze kterého může vzniknout jak meč, tak pluh. Meč je pochopitelně mnohem zajímavější pro

3.1: Nečekaná nebezpečí geneticky modifikovaných rostlin. Zatímco některé potenciální výhody a rizika GMO jsou široce propírány v médiích i vědeckých komunitách, jiným, možná mnohem kontroverznějším, teprve začínáme přicházet na kloub. Uvedme si jeden příklad, který úzce souvisí s „oblíbenou“ vlastností rostlin křížit se s leckým a leckde. Zejména v případě trav je křížení doplňováno schopností kombinovat křížením „ukradené“ genomy různých druhů a vytvářet složité polyploidní konglomeráty, kdy v jednom jádře spolu koexistuje hned několik genomů. Příkladem je již dříve zmiňovaná pšenice, která kombinuje nejméně tři genomy (AABBDD). Právě pšenice je však schopná dále se křížit s jedním druhem pýru, pýrem prostředním (*Elymus hispidus*), který je sám také polyploidem kombinujícím genomy nejméně tří různých trav. Tohoto křížení se mj. využívá i k „vylepšování“ genomu pšenice například o některé geny napomáhající odolnosti k patogenům. To by ještě nebyl takový problém, protože pýr prostřední je spíše vzácnější druh suchých stepí. Tento druh se však zase běžně kříží se svým mnohem nebezpečnějším příbuzným, nám dobře známým plevem pýrem plazivým (*Elymus repens*). Pokud vytvoříme geneticky modifikovanou pšenici, například vložením genu pro rezistenci k herbicidům, již víme, že takové geny mohou celkem snadno „přetéci“ přes pýr prostřední až do nebezpečného pýru plazivého. Mimo naši kontrolu tak může vzniknout „superplevel“, s nímž si už nebudeme vědět rady. Není třeba zůstat jen u teorie, v USA již byl popsán případ úniku genů zajišťujících odolnost vůči známému herbicidu RoundUp z pěstovaných do přirozených populací psinečku výběžkatého (*Agrostis stolonifera*), který se používá na golfových trávnících. Při úvahách nad výhodami a riziky geneticky modifikovaných organismů bychom tak neměli zapomínat, že i sebelepší kultivar bude ve volné přírodě podléhat přirozeným procesům, které nám mohou připravit velmi nebezpečná překvapení.

Filip Kolář

média, pluh naopak může vyorat poklad. Kde jsou velké peníze, na scénu vstupují mocní a bohatí hráči a začíná být pořádně rušno. Moderní biotechnologie je proto zajímavá nejen vědecky, ale i společensky. Společnost ji zároveň pohání vpřed svou touhou po stále vyšším životním standardu, zdraví a prosperitě, ale na druhou stranu ji strachem z nového a ochranou zájmů nejrůznějších zájmových skupin, také brzdí.

Za 18 let komerčního pěstování GMO plodin se obhospodařovaná plocha zvýšila více než stonásobně ze 1,7 milionu hektarů v roce 1996 a díky tomu jsou GMO plodiny nejrychleji zaváděnou plodinovou technologií v moderní historii. Geneticky modifikované plodiny pěstovalo v roce 2012 17,3 milionu zemědělců a přes 90 % z nich byli malí farmáři z rozvojového světa. Rychlé zavedení GMO plodin v rozvojovém světě by mělo souviset s rostoucím povědomím o jejich výhodách spočívajících nejen ve zvýšených výnosech, ale i v úspoře energie, práce lidí i strojů, ve snížené spotřebě pesticidů, vyšší kvalitě produkce, možnosti více sklízni do roka či vyšší odolnosti modifikovaných rostlin vůči globálním změnám klimatu. Nezisková organizace věnující se přínosu GMO (The International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications) vypočítala, že GMO plodiny za 15 let do roku 2011 snížily spotřebu pesticidů o 473 000 tun. Dále přispěly k ochraně biodiverzity

ušetřením 108,7 milionu hektarů půdy a jen v roce 2011 se zasloužily o snížení emisí oxidu uhličitého o 23 milionů tun. To odpovídá ročním emisím více než deseti milionů automobilů. Nové plodiny rovněž zmírnily chudobu více než 15 milionů malých farmářů, což spolu s jejich rodinami odpovídá asi 50 milionům lidí.

Rozdílné pohledy na GMO v USA a v Evropě

Zatímco ve většině světa má pěstování GMO rostlin zelenou (oseto je jimi téměř 200 milionů hektarů půdy), Evropa se staví ke GMO rezervovaně. Existuje určitě mnoho důvodů, proč je v současnosti v Evropě zásadně jiná atmosféra než v USA a situace rozhodně není černobílá (hraje tu roli mnoho zájmů a peníze jsou často až na prvním místě).

Jedním z důvodů je pozitivní přístup zemědělské lobby ke GMO v USA, kde se i zemědělství více orientuje na výkon (to znamená, že postupy, které zvýší produkci, jsou vítány). Lobby těch, co obdělávají půdu a živí zbytek lidské populace, bylo vždy jedním z nejsilnějších a je to i biologicky přirozené. Stejně tomu je i v dnešní době, a to dokonce i ve státech, kde tvoří zemědělství jen malou část HDP. Proti zájmům nejsilnějších skupin voličů nemůže jít žádný politik. Protože američtí zemědělci začali postupem času GMO hojně využívat a podporovat (jejich pěstování bylo ziskové), vzniklo v USA i prostředí přátelské pro další rozvoj biotechnologií. Geneticky modifikované odrůdy tu představují drtivou většinu produkce sóji, kukuřice či bavlníku. V amerických supermarketech obsahují GMO více než tři čtvrtiny všech balených potravin, zatímco v Evropě zboží vyrobené z GMO téměř nenajdete. Evropská unie zatím neschválila k pěstování převážnou většinu geneticky modifikovaných plodin (výjimkami jsou například Bt kukuřice a brambor AMFLORA).

V USA a dalších zemích nehraje při schvalování nové odrůdy rozhodující roli, jak byla připravena, ale jaké má vlastnosti. A pokud se ukáže, že je ve většině ohledů srovnatelná s již pěstovanými odrůdami a její nově získané vlastnosti neškodí přírodě, zvířatům ani lidem, pak je povolena pro pěstování. Vychází to z logiky, že každý způsob šlechtění je spojen s určitým rizikem nežádoucích vlastností, a právě proto bez jejich posouzení nelze na jeden způsob šlechtění používat jiná měřítká než na jiný. Evropská unie nahlíží na GMO jinak než zbytek světa a zvolila si jiný systém pro hodnocení nových odrůd. Rozhodující pro náročnost schvalovacího procesu je, jaká technika byla pro vznik odrůdy využita. Máme tu oficiální seznam technik, jež se považují za genetické modifikace, a postup hodnocení nových kultivarů se liší mezi klasickým šlechtěním a geneticky modifikovanými.

Mezi hlavní důvody rozdílného přístupu ke GMO patří také kulturní rozdíly mezi Evropou a Amerikou. Američané mají obecně větší slabost pro přenos výsledků vědy do praxe a využívání nových technologií vůbec (i když jim osobně třeba nijak zvlášť nerozumějí). Tradičně také vyznávají kult svobodného podnikání. Evropané naopak někdy nahlíží na vědu a vědce s krajní opatrností, občas až podezřívavostí. Politici jsou si těchto společenských nálad dobře vědomi a umně jich využívají. Z tohoto důvodu se politici v USA řídí při svém rozhodování vědeckými poznatky

podstatně víc než jejich evropští kolegové. Američtí vědci také problematiku GMO od počátku mnohem více vysvětlovali, komunikovali s veřejností a tato transparentnost a otevřenost určitě pomohla se zaváděním GMO i do komerční praxe.

Historie zavádění GMO v Evropě

Skeptický postoj Evropanů ke geneticky modifikovaným plodinám může mít své kořeny v historii jejich zavádění, přestože se k nim zpočátku Evropa stavěla vcelku pozitivně. Jako první se dostalo na evropský trh v roce 1996 transgenní rajče Flavr Savr. Tato rajčata měla odolnější slupku a jejich plody vydržely déle tvrdší a „hezčí“. Díky tomu se tato rajčata sklízela plně dozralá a transportovala se s mnohem menším rizikem poškození, což umožnilo snížit výrazně i jejich cenu a dosáhnout lepších chuťových vlastností. Kvalitnější (méně vodnatý) byl i protlak, který se z nich vyráběl. V jednu dobu se prodávalo dokonce více „modifikovaného“ protlaku než protlaku z běžných rajčat, i když byl výrobek jasně označený jako vyrobený z GMO. Zákazníci byli očividně spokojeni.

V srpnu 1998 ale nastal obrat. V britské televizi vystoupil vědec Arpad Pusztai s výsledky svých pokusů na potkanech krmených modifikovanými bramborami. Brambory obsahovaly gen sněženky, podle kterého si brambory vyráběly toxický lektin. Potkani živení těmito bramborami byli „překvapivě“ nezuživí (trpěli poruchami imunity a trávení). Pusztai ale naneštěstí tvrdil, že tyto problémy nevyvěrají z přítomnosti toxinu v potravě, ale jsou důsledkem samotného zásahu do DNA. Svá kontroverzní tvrzení nemohl v té době opřít o publikaci ve vědeckém časopise. Médii to ale nevadilo, skočila po senzaci a vydělala veřejnost ničím nepodloženými vizemi o obecné škodlivosti potravin z GMO. Později se ukázalo, že závěry Pusztaiovy studie jsou zcela mylné, ale jednou vypuštěná informace už žila svým životem a krok již nešel přes veškeré dementování vzít zpět. Rajče Flavr Savr zmizelo v době největšího poprasku kolem Pusztaiova televizního vystoupení z evropského trhu a už nikdy se na něj nevrátilo. Další GMO plodiny se už do Evropy dostávaly jen obtížně. Kdyby tento pokus neztroskotal a genetické modifikace se vydaly mimo jiné i cestou přidané hodnoty pro samotné koncové uživatele (konzumenty), tak by možná dnes měly obecně mnohem lepší pověst. Ale běžnému zákazníkovi supermarketu se GMO vzdálily a většina genetických modifikací zlehčuje život spíše zemědělcům (a šetří jejich práci a především peněženku). Tato oblast byla mnohem zajímavější pro biotechnologické firmy a přinášela jim větší zisk. Proto vznikly plodiny tolerantní k herbicidům či vzdorující obávaným škůdcům. My, jako zákazníci, jsme se scvrkli na pouhé spotřebitele, jejichž rolí je to, co pěstitel vyprodukuje, zkonzumovat. Na reálné přínosy GMO si „nesáháme“, a proto se není co divit, že se jejich užitečnost široké veřejnosti těžko vysvětluje. Porozumět technologickým i biologickým principům GMO není vůbec snadná věc, zvláště pro biologicky nevzdělaného člověka.

Podobným způsobem, jaký odstartoval Pusztai, probíhal i další vývoj. Senzacivní média ignorovala stovky studií, které neprokázaly škodlivost potravin a krmiv GMO pro lidi i zvířata, a chytala se ojedinelých studií, jež se snažily ukázat

pravý opak. Scénář je u zmíněných případů poněkud šablonovitý: na počátku stojí nekvalitně provedená studie – následuje mediální hysterie, v níž zcela zanikají kritické hlasy vědců poukazující na slabiny experimentů, a když se nakonec ukáže, že všechno byl jen falešný poplach, sdělovací prostředky se s uvedením informací na pravou míru většinou nenamáhají nebo informace pro „nezajímavost“ zapadne. Velkou pozornost médií přitáhla například práce týmu Jürgena Zenteka, která poukazovala na sníženou plodnost myší krmených transgenní kukuřicí. Výsledky studie nikdy Zentek nepublikoval v odborném tisku, a později dokonce rakouská vláda jako zadavatel studie její výsledky dementovala (o tom už se skoro nikde nemluvílo a nepsalo).

Snad ještě větší mediální kampaň spustil kolem své studie francouzský toxikolog Gilles-Eric Seralini, který zcela pochybnými experimenty došel k závěru, že geneticky modifikovaná kukuřice vyvolává u pokusných potkanů nádorové onemocnění. Přestože byla studie plná zásadních pochybení, byla dokonce publikována ve vědeckém časopise *Journal of Food and Chemical Toxicology*. Zatímco Seralini propagoval její závěry v knihách i dokumentárních filmech, redakce časopisu se rozhodla pro stažení studie pro její nevěrohodnost.

Problematické studie vznikaly samozřejmě nejen v Evropě. V roce 1999 byl v časopise *Nature* publikován článek Johna E. Loseye a jeho kolegů z Cornellovy univerzity o pokusech s housenkami motýlů monarchů (*Danaus plexipus*), které krmili pylem z Bt kukuřice. Housenky hynuly. Tato publikace vyvolala masivní nátlak amerických oponentů genetických modifikací, kteří z komerčních, politických a ideologických důvodů chtěli zabránit jakémukoli použití této biotechnologie v zemědělství. Mnoho jejich argumentů však nemělo s článkem co dělat a navíc se zjistilo, že v pokusech bylo použito nepřírozeně vysoké množství pylu a navíc z odrůdy, která má v pylu velmi vysoké množství toxinu a na polích se ani nepěstuje. Později sami autoři článku přiznali, že šlo jen o předběžnou zprávu a jejich závěry nelze takto paušálně generalizovat. V návaznosti na tento incident byly s Bt kukuřicí provedeny další pokusy (mimo jiné i u nás, kdy entomologové sledovali tři roky situaci na výzkumných plochách v Českých Budějovicích, Praze-Ruzyni a na Moravě), kdy se nepotvrdil žádný rozdíl sledovaných společenstev v poli Bt kukuřice a kontrolním poli nedomodifikované odrůdy (mezi entomology nakonec převážil názor, že Bt plodiny necílovému hmyzu naopak prospívají díky snížení užívání insekticidů).

Ačkoli se závěry studií Pusztai, Zenteka, Seraliniho a Loseye ukázaly jako zcela chybné, nebo alespoň pochybné či zavádějící, zůstávají stále součástí nejen internetového anti-GMO folklóru a řada čtenářů jejich pochybnou kvalitu buď vědomě ignoruje, nebo ani netuší, že čtou nepravdivé informace.

Je nebezpečné jíst GMO?

Jíst geny není rozhodně nebezpečné. Geny mají všechny živé organismy, a jsou tudíž v našem jídle vždy přítomny (a nejen v samotném jídle, hygienická norma povoluje až 100 000 bakterií na gram potravin a jedna bakterie má v průměru 3 000 genů).

V každé porci stravy sníme asi čajovou lžičku DNA. Stejně velká porce GMO plodiny obsahuje nesrovnatelně menší množství modifikované DNA (objemově ani ne tisícinu špendlíkové hlavičky). DNA se navíc v žaludku rozloží na malé kousky, které se potom stráví. Je krajně nepravděpodobné, aby prošel celý gen dále do trávicího ústrojí, a je prakticky nemožné, aby ho střevní bakterie přijaly (tj. modifikovaly se také). Jak již víme, geny, které k modifikacím používají, se stejně vyskytují ve volné přírodě a nejde o žádné uměle vzniklé konstrukty. Potenciálně rizikové modifikace (jako třeba rezistence vůči antibiotikům) jsou navíc zakázány. DNA se nepřesouvá z potravy zvířat do mléka, ani do masa: riziko, že přijmeme modifikovanou DNA s transgenem krmeného zvířete, je nulové.

Z těchto důvodů je riziko GMO pro zdraví člověka zanedbatelné, ale stejně všechny odrůdy procházejí před schválením přísným několikastupňovým testováním, takže do praxe se dostanou opravdu bezpečné potraviny. Pravidla pro pěstování a tržní využívání GMO jsou v EU daleko přísnější než pravidla pro běžné produkty. Přísně kontrolované výzkumy ukázaly, že GMO nepředstavují pro zdraví člověka vyšší riziko než tradičně vyšlechtěné rostliny, které se běžně prodávají, aniž by se na bezpečnost testovaly.

Testy GMO mají několik fází. V první fázi se srovnává, zda se v plodině nezměnilo nic kromě požadované vnesené vlastnosti (že je tedy ve všem ostatním shodná s běžnou rostlinou). Je-li plodina shodná, testuje se, zda není modifikace spojená s jakýmkoli zdravotním rizikem při požití: jestli je dobře stravitelná, není toxická nebo alergenní. Pokud v čemkoli nevyhoví, je její vývoj ihned zastaven. Ve finálním stupni se provádějí krmné pokusy na zvířatech, která by mohla teoreticky plodinu konzumovat v přírodě, a tím se ověřuje ekologická bezpečnost. Teprve když všechny testy potvrdí nezávadnost, může se daná plodina schválit ke komerčnímu pěstování. Celá procedura trvá několik let, protože testy se musí provádět v různém kontextu (v různých letech, na různých místech), aby se projevil vliv počasí, půdních a dalších vnějších podmínek. Je smutnou pravdou, že odrůdy vyvinuté „klasičtí“ (tzn. třeba i ozářením) se takto netestují a jdou rovnou na stůl spotřebitele.

Legislativa spojená s GMO

V Evropské unii se transgenní rostliny nesmí uvádět do prostředí (tzn. hlavně pěstovat) a prodávat bez předchozího povolení, které se uděluje až po pečlivé analýze rizika. Vyskytnou-li se jakékoli pochybnosti, povolení se nevydává. Týká se to samozřejmě i výzkumu a vědci a biotechnologové musí žádat o povolení opakovaně v různých fázích procesu: v první fázi v laboratoři, při pokusném pěstování ve skleníku a samozřejmě také při otevřeném pěstování na pokusném poli. Testování na pokusném poli je považováno za tzv. uvádění do prostředí. To znamená, že je zde tedy nutné hodnotit ekologická rizika, která mohou být způsobena přenosem pylu, vniknutím zvěře na pole a na konci pokusu se musí veškeré životaschopné zbytky zničit. Poslední fází je produkční pěstování, které již znamená uvádění na

trh. Geneticky modifikovaná plodina musí být zaregistrována do seznamu odrůd, a pokud má být použita jako potravina, musí být k tomuto účelu schválena.

V Evropě si lidé mohou (a chtějí) sami vybrat, co budou jíst. Tomu vychází vstříc legislativa, která ukládá firmám, nejen aby testovaly naprostou zdravotní nezávadnost GMO, ale aby konzumenty informovaly. Pokud výrobek obsahuje GMO nebo z něj byl vyroben, musí to být uvedeno na štítku ve složení výrobku.

Patenty a GMO

Patent chrání nové, tvůrčí řešení problému a poskytuje autorovi nápadu konkurenční výhodu formou monopolu na určitou dobu (obvykle dvacet let) jako odměnu za plné zveřejnění podstaty objevu. Ti, co chtějí předmět patentu komerčně použít, si musí patent buď koupit, nebo se dohodnout s jeho majitelem na poskytnutí licence a zaplatit dohodnutý poplatek. Po dvaceti letech toto právo končí a každý si může danou věc vyrábět, prodávat, kopírovat a využívat, jak chce. Udělování biotechnologických patentů se stává v poslední době často diskutovaným tématem.

Je třeba se na danou skutečnost dívat realisticky: do vývoje nové geneticky modifikované odrůdy musí firma investovat řádově desítky až stovky milionů dolarů. Která firma by si to dovolila, kdyby neměla zaručeno, že výsledek přinese zisk především jim a ne konkurenci? Podobně je to i s vývojem léčiv, kde se krom samotného vývoje platí i velmi nákladné klinické zkoušky. Ukažme si tento problém na příkladu léku. Představte si, že jste právě objevili spolehlivý lék na tuberkulózu a jako filantropičtí vědci se ho rozhodnete nepatentovat, vše kompletně zveřejnit a věnovat „všem“. Výsledek může být přesně opačný, než jste zamýšleli – lidstvo lék nikdy nedostane, protože ho nikdo neuvede do výroby a masové produkce. Vaše léčivo totiž musí projít vývojem výroby, poloprovozem, předklinickými a klinickými zkouškami, registračním řízením a až potom by se mohla zavést a vyladit výroba podle pravidel přísné výrobní praxe, a to ve velkém, aby léku bylo dost a byl levný. Náklady na celý tento proces jsou v řádu stovek milionů dolarů. Zaplatí to někdo s vědomím, že pokud absolvuje celou tuto nákladnou cestu, tak potom kdokoli jiný bude moci prodávat již odzkoušený lék a sklízet zisk také? Samotná výroba již totiž zas tak finančně náročná být nemusí. Stejně je tomu i s transgenními odrůdami, požadované testy prodraží cestu z laboratoře řádově stejně jako u léčiv. Bez patentování by výslednou plodinu mohl kdokoli sebrat na poli, namnožit a prodávat...

Některé firmy řeší věc nejen patentováním, ale i produkcí sterilních semen – k maximalizaci zisků a snazšímu udržení požadovaných standardů osiva vyvinuly rostliny s neklíčivými semeny. Farmáři si tedy musejí kupovat osivo každý rok znovu. Jak už bylo zmíněno v **kap. 2.3**, tato situace je v současném zemědělství běžná. Na trhu je velké množství osiva hybridního původu, které sice dává vysoké výnosy, ale vzniklá generace produkuje sterilní semena. Zvýšené náklady na osivo se vrátí ve vyšších výnosech. V případě GMO je sterilita dalších generací výhodná také z pohledu lepší kontroly nechtěného šíření transgenních rostlin do přírodních ekosystémů.

Na druhou stranu existují i dohody, které dávají „biotechnologickou podporu rozvojovým zemím“, v jejichž rámci poskytují firmy své patenty rozvojovým zemím za lepších podmínek či někdy zcela bezplatně (jde ale spíše o výjimečné případy, „propatentovanost“ odvětví dostupnosti v rozvojovém světě obecně spíše brání).

Ale jako pozitivní příklad si uveďme vývoj zlaté rýže, kterou jsme si popsali výše (viz **kap. 4.4**). Její vývojář Švýcar Ingo Potrykus narazil na problém, že technologické řešení bylo chráněné patentem, ale s jeho vlastníkem se dohodl, že získaná zlatá rýže bude pro rozvojový svět dostupná, a vlastníkem patentu si poplatky za patent, který by jinak výrobu a produkci rýže blokoval, nakonec nenáročoval.

5. BIOMEDICÍNA

V minulých dvou až pěti desetiletích došlo k mnoha převratům v biomedicině, kdy se nová progresivní odnož klasického lékařství etablovala na základě mezioborové spolupráce medicíny, molekulární biologie, chemie a fyziky. Pokrok zde má raketový start a o převratné objevy není nouze.

Každým rokem se zvyšuje počet pacientů se selháním jater, ledvin, srdce apod., ale vhodných dárců nepřibývá, poptávka nezřídka překračuje řádově více než desetkrát nabídku, a tak se hledají nové způsoby léčby a roste snaha o výrobu nových orgánů pacientům na míru – ať už těch mechanických a umělých (co jiného je srdce než dvoukomorová pumpa), nebo výtvorů tkáňového inženýrství. Zcela umělými náhradami se v tomto oddílu budeme zabývat pouze okrajově.

Podíváme se na nové přístupy v biomedicině od nejmenších molekul po celé orgány, seznámíte se s genovou, proteinovou a buněčnou terapií i tkáňovým inženýrstvím. Nicméně tyto jednotlivé disciplíny se vzájemně zcela přirozeně prolínají a někdy je těžké vymezit jejich hranice.

Nové přístupy s sebou nesou i dosud netušená rizika a krom nich ještě mnohem více strachu z nového a s ním spojené kontroverze. Kmenové buňky jsou v tomto ohledu nejožehavějším tématem, které rozděluje společnost na dva nesmiřitelné tábory. Jedni chápou jejich produkci z embryí jako vraždu lidské bytosti. Druzí argumentují tím, že embryo se ani vzdáleně člověku nepodobá a není samostatně životaschopné. Přestože jsou využívány zbytkové blastocysty z laboratoří asistované reprodukce, které by byly tak či tak zničeny, nedaří se tento ostrý etický konflikt uspokojivě vyřešit. Proto vědci vyvíjejí další metody, aby se této kontroverzi vyhnuli. Buněčné kultury se nově snaží zakládat z jediné embryonální kmenové buňky, při jejíž izolaci zárodek nezahyne. Existuje i zcela legitimní cesta pro získání kmenových buněk, a to z dospělých lidí, kdy stačí souhlas dárce pro odběr kmenových buněk ať už za jeho života nebo po smrti. Kmenové buňky dospělých a ty z embryí jsou ale velmi odlišné co do plasticity jejich možného vývoje i délky života a o tom si můžete přečíst níže.

Podstatou genové terapie je vnesení jistého genu (úseku DNA) do buněk lidského těla (tzn. jejich **genetická transformace**) s cílem funkčně nahradit gen, který je poškozený mutací nebo úplně chybí, a to v léčbě i prevenci vrozených a získaných chorob. Toho lze dosáhnout (aspoň teoreticky) ve dvou rovinách – upravením **somatických buněk** (tedy buněk tělních, které neslouží k reprodukci) nebo přímo **buněk zárodečné linie** (vajíčka, spermie a jejich prekurzory, popř. embryonální kmenové buňky vyvíjejícího se zárodku; tímto způsobem se vnesené geny mohou přenášet na potomstvo). Gen, který je vpraven do těla, se označuje jako **transgen**, který v případě, že pochází ze stejného druhu, je homologní, nebo z jiného druhu, **heterologní**. Přenesení (**transdukce**) je umožněno **vektorem** (prostředkem k přenesení transgenu), který obsahuje daný **inzert** (terapeutický gen). Úspěšnost transdukce závisí na každém z jejich kroků – jak na vybraném genu, tak na vektoru

i zvolených přijímajících buňkách. Jak by měl vypadat **ideální vektor**? Měl by efektivně pronikat do co největšího množství cílových buněk. Sám nesmí být patogenní či toxický. Musí přenášet gen v aktivně transkripčním stavu a zajistit, aby úroveň exprese transgenů byla dostatečně vysoká a trvala po dobu nutnou k dosažení žádoucího efektu. Aby bylo možné proceduru genové terapie provést na člověku, který trpí nemocí, co jiným způsobem nelze léčit, je třeba zajistit, aby přenášený gen byl dobře charakterizován a úspěšně klonován. Daný postup musí být předem **otesován na zvířatech a lidských tkáňových kulturách** a projít schvalovacím řízením lékařských komisí, a to na národní i nadnárodní úrovni. Jaká jsou hlavní **rizika** spojená s genovou terapií? To nejpalčivější ze všech je vyvinutí rychlé a velmi silné **imunitní reakce** na vektor nebo vnesený gen, které už několik pacientů podlehl. Pokud by se úsek DNA vložil libovolně, mohlo by to buňky **poškozovat** a vyvolat např. **rakovinné bujení**. Další diskutované riziko je **přenos transgenů** na další osoby horizontálním genovým transferem (např. pomocí infekce) nebo vertikálně na potomstvo v případě vnesení transgenů do pohlavních buněk pacienta. Takovýmto rizikům by ideální vektor samozřejmě neměl pacienty vystavovat.

V předešlé kapitole jste se dočetli, jak se provádějí genetické modifikace a které z nich se používají v genové terapii, jak tato vlastně probíhá na molekulární úrovni. Zde se navíc dočtete, jak přispívá genetický screening k léčbě vrozených nemocí. Tuto kapitolu ještě doplňuje téma genetického poradenství a designování nebo zneužití genové terapie u vrcholových sportovců jako nový prostředek dopingů.

Léčba rakoviny a sebevražedná genová terapie

Jako rakovina se označuje soubor onemocnění, které podmiňují mutace genů figurujících v důležitých milnících života buněk, jako je **buněčné dělení a řízení buněčné smrti** (apoptóza) nebo **opravy DNA**. Během života si člověk ve svých buňkách stírá různé mutace, které se nasčítají. Stačí jich pouhých pět v určitých kritických genech a buňka se začne nekontrolovatelně dělit. Jedny z nejčastěji mutovaných genů způsobující rakovinné bujení jsou např. geny p53, Rb-1, Bcl-2 a další, které jsou specifické pro konkrétní typy rakovin. Protein **p53** je transkripčním faktorem, tzn. reguluje expresi mnohých genů, zejména těch řídících opravu DNA a dělení buněk a jejich řízenou smrt (apoptózu). Působí proti vzniku nádoru (je to tzv. tumorsupresorový gen) – v případě poškození DNA vyvolá signál pro její opravu, a pokud k ní nedojde, nastartuje programovanou buněčnou smrt. Mutace genu pro protein p53 znamená metaforickou ztrátu záchranné brzdy v buňce a ta se může začít nekontrolovaně dělit. Podobně funguje také **Rb-1** (retinoblastomový protein), jehož jméno je odvozeno od zhoubného nádoru oka retinoblastomu (*retina* – sítnice, *blastom* – typ nádoru odvozeného od embryonálních buněk). Jedná se o DNA vazebný protein, který se účastní buněčného cyklu jako brzda. **Bcl-2** je proapoptotickým genem, umí regulovat propustnost mitochondriální membrány – její zvýšení je jedním ze spouštěčů programované buněčné smrti. Název tohoto genu je odvozen od nádoru, kde se často vyskytuje – lymfom odvozený od B lymfocytů. Na

podrobnější popis, jak tyto geny fungují a kde přesně v buňce zasahují, zde bohužel není prostor.

Jen pro ilustraci uvedeme tři nádorově specifické mutace: **BRCA1** a **BRCA2** (z angl. *breast cancer*) způsobuje dědičný karcinom prsu nebo vaječnicků; nositelé mutovaného genu **APC** mají zvýšené riziko karcinomu tlustého střeva a rekta. Téměř každý nádor má zvýšený výskyt určitého proteinu, který lze využít jako **marker**, jeho značku využitelnou pro léčbu. Když nádor doroste do určité velikosti, často se jeho růst zpomalí, limituje ho nedostatečné prokrvení (i když některé nádory umí stimulovat tvorbu cév ve svém okolí). Většina nádorů je **benigních** (nezhoubných), člověk si ani nevšimne, že je má. Problém je s těmi **maligními**, jejichž růst se nezastavuje a **metastazují** do dalších částí těla. Jedna ze strategií boje proti rakovině genovou terapií je využití **adenovirů** s genem **p53**, který potlačuje nádorové bujení. Další je tzv. **sebevražedná genová terapie**, jež funguje tak, že vnesením **heterologního** (člověku nevlastního) enzymu (pocházejícího zejména z virů nebo bakterií) do rakovinných buněk dojde k **metabolismu netoxického substrátu na toxický**, který buňku donutí k apoptóze. Konkrétní příklad je využití genu z viru *Herpes simplex* kódujícího **tymidin kinázu**, která umí fosforylovat krom **tymidinu** také jeho chemický analog **granciclovir**. Ten se po fosforylaci stane toxickým, během replikace DNA **inhibuje DNA polymerázu**. Toxin se kumuluje v apoptotických váčcích a otravuje i okolní dělicí se buňky. Stačí tedy transformovat i malou skupinu buněk nádoru a účinek se projeví i v okolní tkáni. Tento postup je významný i tím, že se nedávno dostal jako jeden z prvních do klinických testů na více pacientech. Často je třeba nasadit kombinovanou léčbu experimentální genové terapie spojené se zavedenými metodami chemo- nebo radioterapie, což je dosud běžnou praxí.

Vývoj genové terapie

Teoreticky lze genovou terapii využít všude, kde je známá molekulární podstata nemoci, a nejlépe tam, kde se jedná o **monogenní genetické choroby**, tedy ty způsobené poruchou jednoho genu. Horšími adepty jsou např. **hemofilie A a B** (tzn. absence srážlivých faktorů VIII a IX), **srpková anémie**, **cystická fibróza** nebo těžká kombinovaná imunodeficience, dále i neurodegenerativní choroby jako roztroušená skleróza či Huntingtonova chorea. Hlubší probírání příčin a symptomů těchto dědičných chorob je nad rámec brožury, a nebudeme se jimi zde tudíž více zabývat. Jejich patologie však není bez zajímavosti a necháváme ji na vašem samostudiu.

První pokus o genovou terapii podstoupily již v 70. letech dvě sestry postižené **argininémií**, onemocněním, které se vyznačuje nefunkčností argininázy. Porucha enzymu degradujícího arginin způsobuje skrze zvýšené koncentrace aminokyseliny v krvi (odtud označení arginin-émie) křeče a mentální postižení. Vnesení zdravého genu pomocí viru se však nepodařilo. Prvních drobných úspěchů se začalo dosahovat v 90. letech, kdy se např. podařilo vyléčit čtyřletou dívku trpící poměrně vzácnou těžkou kombinovanou imunodeficiencí. Genetická transformace byla provedena v **T lymfocytech** vně jejího těla, kam byl vnesen gen pro adenozyndeaminázu, a

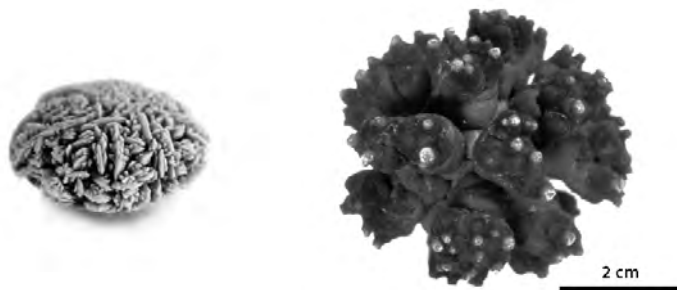
5.1: Od genetického poradenství po genetické designování. Prenatální diagnostika je stále více se rozšiřující standard v péči o těhotné ženy a jejich budoucí potomky. V některých případech zachází ještě dál a umožňuje rodičům dokonce volbu – něco v historii člověka dosud zcela nevídaného. Krom vcelku legitimních případů, kdy se rodiče rozhodují, zda si nechat dítě, které má jisté nežádoucí genetické predispozice, si dnes v podstatě lze vybrat například pohlaví dítěte a někdy i jiné jeho vlastnosti – vlastně umožňuje manipulovat genetickou výbavu potomka, což je nanejvýš kontroverzní téma.

V Americe se podařilo vyléčit dítě nemocné Fanconio anémií díky kmenovým buňkám z pupečnicku mladšího bratříčka. Nebylo to náhodou. Mladší sourozenec byl počat díky moderním metodám *in vitro* fertilizace, kdy genetické poradenství napomohlo vybrat vajíčka a spermie bez predispozic k tomuto onemocnění a zároveň geneticky co nejpodobnější prvnímu dítěti. Fanconio anémie je vážné autozomálně recesivní onemocnění, které může vyústit ve spoustu zdravotních komplikací včetně leukémie.

Farmakogenetika

Jeden z prvních aplikovaných přístupů farmakogenetiky si můžeme demonstrovat na příkladu dědičného (konkrétně autozomálně recesivního) onemocnění ledvin, které vede k tvorbě ledvinových kamenů – urolithiáze (*lithos* z řeč. kámen, *ouron* – moč). Lidé postižení touto nemocí se již od útlého dětství potýkají s nebezpečím ucpaní močových cest, ledvinové koliky a selhání ledvin. Jedná se o primární hyperoxalurii (název odkazuje na abnormálně vysoký (*hyper-*) obsah šťavelanů (*-oxal-*) v moči). Není to časté onemocnění, a proto také není často rozpoznáno včas a vyústit v selhání ledvin, které se pak řeší dialýzou, popř. transplantací. Toto onemocnění má však dvě různé příčiny, které lze rozlišit genetickým testem. První je mutace v genu pro jaterní enzym glyoxylát aminotransferázu, který je tím pádem nefunkční a netransformuje kyselinu šťavelovou na aminokyselinu alanin. Kyselina šťavelová je pak filtrována v ledvinách a sráží se na krystaly šťavelanů, které tvoří tvarově nejzajímavější ledvinové kameny (urolity, viz níže). Pro zmírnění tohoto onemocnění se užívá vitamin B6.

Druhý typ hyperoxalurie je způsoben mutací jiného genu, tentokrát pro enzym glyoxylát reduktázu, která má stejný výsledný efekt, kyselina šťavelová se neodbourává v dostatečné míře. V tomto případě je ale léčba zatím neznámá a vitamin B6 nefunguje.



Obr. 5.1 Utolity

posléze jí byly vráceny zpět do oběhu. Většina pacientů, kteří nejsou léčeni (zejména transplantací kmenových hemopoetických buněk), umírá do prvního roku života i na běžné infekce. Genová terapie má i své stinné stránky, kdy pacient vyvinul silnou imunitní reakci buď vůči viru, který byl určen k vnesení daného genu, nebo proti vlastním buňkám, kam byla inkorporovaná DNA z viru. Navíc vyvstávají další problémy v souvislosti s řešením onemocnění, která jsou podmíněna mutacemi několika různých genů (kupř. rakovina, některá onemocnění srdce atd.). Genová terapie je stále doménou experimentální medicíny a ještě ji čeká dlouhá cesta k tomu, aby se stala součástí běžné praxe moderních ranhojičů.

Mezi první úspěchy genové terapie patří boj se vzácnou autozomálně-recesivně děděnou slepotou (známou jako **Leberova vrozená amauroza**). Způsobuje ji např. poškození genu **RPE65** (angl. zkr. *retinal pigment epithelium-specific 65 kDa protein*). Toto onemocnění se začíná rozvíjet hned po narození, kdy chybný protein genu RPE65 neumožňuje průběh reakce naprosto zásadní pro vznik zrakového vjemu, tzn. převedení all-trans retinolu na 11-cis retinal v tyčinkách a čípcích. Zrak se postupně zhoršuje až do úplného oslepnutí do třiceti let. Je známo dalších 10 genů, jejichž nefunkčnost vyúsťuje v tutéž chorobu. Pokusy s několika pacienty, kterým byl do sítnice vstříknut geneticky upravený virus přenášející funkční gen RPE65, ukázaly slibné výsledky. Lékaři se obávali vzniku imunitní odpovědi proti viru nebo exprimovanému proteinu genu RPE65, ale nakonec zbytečně. Zejména pacientům mladším dvaceti let zlepšila genová terapie zrak i více než stokrát. Ze stavu, kdy viděli pouze pohyb ruky těsně před jejich obličejem, byli najednou schopni číst velká písmena na tabuli.

Genetické testování sportovců a genový doping

(Petr Synek)

V současné době známe asi stovku genů, které prokazatelně ovlivňují fyzickou (sportovní) výkonnost. A faktem je, že mnozí sportovci jsou předurčení k nadlidským výkonům i díky své genetické výbavě.

Známý je případ Eero Mantyranty, který díky mutaci genu v receptoru pro erythropoetin (EPO – viz i níže) měl o polovinu více červených krvinek ve srovnání s běžnou populací. Dokonce celá jeho rodina sbírala medaile ve vytrvalostních sportech díky tomuto společnému genetickému znaku. Popsány jsou také případy masivně se vyvíjející svalové hmoty u lidí s vzácnou mutací genu MSTN, který kóduje tvorbu myostatinu. Tato bílkovina reguluje růst svalů, a pokud si ji tělo v důsledku genetické mutace nedokáže vytvořit, nabývá svalová hmota mimořádného objemu. Příkladem toho je už zmiňované plemeno skotu belgický modrý, jehož svalnatá tělesná konstituce s minimem tuku je právě důsledkem absence myostatinu. Podobným příkladem je gen označovaný zkratkou ACTN3, který vede k vyšší produkci rychlých svalových vláken. Australskými vědci bylo prokázáno, že funkční varianta tohoto genu se častěji vyskytuje u sprinterů.

Z tohoto důvodu se dnes objevují názory, že již v raném věku budeme vybírat děti podle genetických vloh pro konkrétní sport. Týká se to zejména země, jako je Čína, kde je úspěchu podřízeno všechno. Jestliže genetické testy ukážou už v raném věku genetickou predispozici pro vzpírání, bude tréninkový režim zaměřen právě na tento sport. Je možné, že první generace takto vybíraných dětí už v Asii dorůstá. Odtud už je jen krůček k úvahám o tom, jak své schopnosti ještě více zdokonalit nebo je pořídit i méně „šťastným“ sportovcům.

Genový doping vznikl jako odvrácená strana genové terapie, která vnesením genu pomáhá pacientům trpícím nejrůznějšími genetickými chorobami (způsobenými určitou mutací genu a nevyléčitelnými standardními medicínskými postupy). Technické provedení je v obou případech identické (požadovaná genová varianta se vnese pomocí viru do buněk lidského těla). V případě genového dopingu však není cílem léčba nebo odstranění handicapu, ale získání výhody na sportovním kolbišti. Světová antidopingová federace (WADA, World Anti-Doping Agency) definuje genový doping jako neterapeutické použití genů, genetických elementů anebo buněk, které mají schopnost zvýšit sportovní výkonnost.

Cesta ke genovému dopingu je často postupná. Ukažme si to na příkladu již zmíněného myostatínu, který negativně reguluje tvorbu nových svalových vláken. Nejprve byly vyvinuty protilátky proti myostatínu, které po podání blokují funkci myostatínu, tzn. umožňují zvýšený nárůst svalů. Posléze byl připraven nefunkční myostatin, který soutěží s tělu vlastním (tzv. endogenním) myostatinem o receptor na svalových buňkách a zásadně omezuje jeho působení. A konečně se intenzivně zkoumá, jak využít genové terapie – tedy cíleného vpravení genu, který by ovlivnil funkci myostatínu, do konkrétních svalů či svalových skupin. Všechny tyto přístupy samozřejmě představují ideální možnosti pro doping ve vrcholovém sportu a určité již teď dělají velké starosti dopingovým komisařům.

Stejnou posloupnost bychom našli u dopingu ve vytrvaleckých sportech, kdy se nejprve výhodný vysoký počet červených krvinek nefyziologicky zvyšoval transfúzími od dárce. Později se kvůli těžšímu prokázání užití této zakázané metody přešlo na autotransfúze (transfúze odebrané sportovci dlouho před soutěží, zamražené a aplikované před vrcholovým výkonem). Velkým technologickým skokem bylo podávání erythropoetinu (EPO), který potencuje tvorbu červených krvinek a jehož podání bylo zpočátku téměř neprokazatelné. Když se i to Světové antidopingové federaci postupně povedlo odhalovat, přichází na scénu použití genového dopingu, a to genového preparátu Repoxygen, který zvyšuje produkci tělu vlastního erythropoetinu. Že nejde o žádné plané hypotézy, dokazuje i to, že za přípravu testování Repoxygen u německé mládeže byl již v roce 2006 odsouzen trenér Thomas Springstein.

Prokazování samotného genového dopingu u sportovců je velmi obtížné, a proto se zvažuje i možnost, že by se mohl dokazovat i zpětně na uložených vzorcích vítězů po vyvinutí úspěšného testu. Mohli bychom se tedy dočkat situace, kdy se na závěrečném ceremoniale rychle rozdávají předběžné medaile, ale na skutečné potvrzení vítěze si budeme muset roky počkat.

Výše jsme si popsali genový doping, kdy je požadovaný gen vložen do somatických buněk dospělého sportovce. Další fází by se mohla stát „výroba sportovců od embrya“ (příslušné geny by byly vloženy ještě v prenatálním vývoji jedince), což by s sebou přineslo ještě více etických problémů. Doufejme, že stejně rychle, jako pokračuje vývoj přístupů zlepšujících sportovní výkon, bude postupovat i diskuze o etických otázkách a vývoj metod odhalujících tyto zásahy. Abychom se jednou nedočkali soutěžních klání „genetických mutantů“ (nebo to aspoň dopředu věděli)...

5.1 Proteinová terapie

Během proteinové terapie se vnášejí specifické proteiny do buněk nebo jejich okolí, jejich účinek je ale (vlivem metabolismu tkání vedoucího k degradaci vnesených proteinů) časově omezený. Lze je využít také jako **modulátory vývoje kmenových buněk**, které jsou daným proteinem stimulovány k vývoji v konkrétní buněčný typ (viz obr. 5.2).

Jejich hlavním cílem je bránit autoimunitám (např. onemocnění revmatoidní artritida či lupus erythematodes) nebo rakovinnému bujení a různým neurologickým chorobám. Proteinová terapie by se mohla využívat v prevenci vzniku diabetu II. typu, kdy by využití bílkoviny brzdily předčasnou apoptózu ve slinivce. O apoptóze čili programované buněčné smrti se více dočtete v brožuře **Smrt jako součást života, 2008**. Nebo by tento antiapoptotický efekt bílkoviny mohl přispět k prodloužení životnosti selhávajícího orgánu, resp. doby, než se pacientovi transplantuje jiný. Terapeutické proteiny však lze využít i se zcela opačným efektem – fragment proteinu p53 stimuluje buňku k navození apoptózy, což je vhodné především u nádorů – v rakovinných buňkách tento protein chybí (gen pro jeho syntézu je ve většině nádorů mutovaný a nefunkční, viz výše). Podání **proteinu p53** rakovinné buňky zabíjí.

Proteinová terapie je zatím ve svých začátcích, ale vypadá velmi slibně, na rozdíl od jiných léčiv lze množství účinné látky měnit velmi rychle a flexibilně a přizpůsobit každému pacientovi na míru. Proteiny jsou v organismu poměrně rychle degradovány a dávky se musí podávat opakovaně, což může být výhoda, pokud chceme vyvolat léčivý efekt co nejrychleji (a to bez vedlejších účinků) a sledovat sílu jeho odezvy a optimalizovat ji. Problém je však způsob, jak protein do cílového místa vpravit – buď v kapsli, kterou žaludek nestráví, a proteiny se uvolní až později, nebo injekci **lipozomů** – uměle vytvořených obalů z fosfolipidové dvojvrstvy (vzdáleně podobné našim membránám) vyplněných žádanou bílkovinou podobně jako při lipofekci DNA při genové terapii.

Enzymové náhrady alias enzymatická terapie

Doplněním nebo nahrazením určitého enzymu, který je u pacienta defektní z důvodu genetické vady, lze léčit především choroby spojené s nesprávnou funkcí lysozomů, jako jsou Gaucherova nebo Fabryho choroba. U obou se jedná o onemocnění metabolismu lipidů, v prvním případě jde o defektní lysozomální enzym glukosylceramidázu, v druhém o α -galaktosidázu A. Substráty těchto enzymů se

nerozkládají, a proto se hromadí v některých orgánech, což vede hned k celé řadě různých symptomů i systémovým selháním. Enzymová terapie pacientům přináší poměrně rychlou a spolehlivou úlevu. Ačkoli v některých případech došlo k imunitní reakci vůči podanému enzymu, další vedlejší účinky nejsou známy.

Očkování, jedlé vakcíny a DNA vakcíny

Běžné očkování, které každý z nás dostal už v prvních dnech svého života, sestává ze substancí aktivizujících náš imunitní systém, jako jsou např. oslabené viry nebo jejich proteiny či bakteriální buněčné stěny, které naše tělo rozpoznává jako infekci (antigen), a začne proti tomu bojovat produkcí protilátek. Imunitní systém je schopný si to do jisté míry zapamatovat, ale ve spoustě případů je jeho paměť omezená na pár let. Více o imunitním systému viz brožura **Komunikace, 2013**. Již na konci 18. století Brit **Edward Jenner** vyrobil první vakcínu, a to proti **neštovicím**. Vypozoroval, že dojičky krav jsou často čarokrásné ženy bez vad pleti způsobených proděláním neštovic. Kravská forma viru je imunizovala proti tomu lidskému a byly tak před chorobou uchráněny. Svůj poznatek použil v první řadě nikoliv jako prevenci, ale přímo léčbu akutního onemocnění pravými neštovicemi, které bylo často smrtelné. Dnes již máme vakcíny proti celé řadě dříve velmi vážných nezhoubných smrtelných chorob: neštovice, obrna, zarděnky, spalničky, příušnice, záškrt, žloutenka typu A a B, tetanus, černý kašel, zápal plic a další. Nicméně distribuce vakcín stále ještě není globální bez výjimek a tyto choroby se v jiných částech světa stále vyskytují. Vakcíny se vyrábějí s použitím lidských tkáňových kultur, v transformovaných bakteriích nebo kvasinkách, co produkují kýžený imunogenní protein v bioreaktorech, popř. ze slepičích vajec, kde se nechal daný virus rozmnožit (na jednu vakcínu připadá jedno slepičí vejce).

Na počátku 90. let proběhly první pokusy s **DNA vakcínami** na myších, kdy do těla stačilo vpravit určitý úsek DNA patogenu, třeba viru chřipky. Jeho protein si tělo pak samo začalo vyrábět a následně i protilátky proti němu. Imunitní odpověď je v tomto případě připravena na celý život. Jak se DNA transportuje do nového hostitele? Jejím nosičem jsou drobné kuličky zlata, které se nastřílí pomocí vzduchové **biolistické pistole** (angl. *gene gun*) nebo injikují do svaloviny pacienta jako **lipozomy** (srovnej s jinými transformačními metodami – viz **kap. 4.2**). Do budoucna se uvažuje o pohodlnější variantě v podobě spreje do nosu, jehož aerosol pronikne až do sklípků a transformuje plicní buňky. Gen se inkorporuje do buněk. Dnes se používají DNA vakcíny pouze pro zvířata: chrání koně před virem západonilské horečky (WNV) nebo lososy před hemorhagickou septikémií (VHSV). Pro člověka zatím žádné takové vakcíny vyvinuté nejsou. Pokusy s nimi čelí mnoha problémům – už samotný transport do buněk je komplikovaný a krom toho jsou často neúčinné. V ochraně před některými nemocemi jako AIDS, rakovina, chřipka a neštovice to je velmi slibná metoda. Virus HIV je natolik nebezpečný, že je běžný postup vakcinace v podstatě vyloučen. U osob s oslabenou imunitou je použití běžných vakcín s oslabeným patogenem riskantní, protože by mohl vyvolat vlastní onemocnění, DNA

vakcíny je vyvolat nemohou. Výhodou DNA vakcín je možnost vytvoření kombinované dávky s geny několika patogenů a přinést tak ochranu proti širšímu spektru nemocí. Běžné vakcíny jsou poměrně komplikované na výrobu, skladování a transport, musí se chladit a jsou drahé. Potenciální nebezpečí DNA vakcín tkví v tom, že úseky DNA se vkládají do hostitelské buňky náhodně, nespecificky, a tak se mohou vložit do nějakého funkčního genu a poškodit ho.

Jedlé vakcíny jsou také odvislé od genetických modifikací. Jedná se zejména o transformaci rostlin tak, aby produkovaly proteiny virů, které by nás imunizovaly během trávení potravy. Tak by se mohly pěstovat kupř. banány obsahující vakcíny i v zemích třetího světa, kde nejsou prostředky pro jejich nákup. Jejich jednoduchá aplikace je další výhodou. Čeští vědci si kupř. vybrali pro práci na jedlých vakcínách sóju, kterážto jak známo produkuje velké množství bílkovin v semenech, z kterých pak při klíčení vznikající rostlinka čerpá. Tyto bílkoviny se snaží nahradit za ty, co by nás ochránily před průjmem. Mechanismus působení lze limitně přirovnat k lásce – také prochází žaludkem, i když pro jedlé vakcíny je poněkud důležitější střeva. To máme kolonizováno velkým množstvím imunitních buněk bránících průniku patogenů z potravy, „osahávají“ povrchy různých molekul, které si umí zapamatovat jako cizorodou látku tolerovanou ve střevě, ale nikoliv ve tkáni těla vlastní.

V současnosti se podařilo vytvořit antigenní proteiny cholery, žloutenky typu B, lidského papillomaviru, spalniček, zarděnek, antraxu a dalších zejména v bramborech, rajčatech (a přirozeně i v modelové rostlině tabáku). Křížením vakcinodárných rostlin proti různým patogenům lze získat multivakcíny. Jejich dávkování však není zcela triviální záležitostí. Je třeba vzít v úvahu váhu pacienta, velikost plodu nebo hlízy a množství proteinů v ní obsažené. Malá dávka kýžený efekt nepřinese a příliš velká dávka může vést k toleranci antigenu bez vytvoření imunitní reakce. Nadále jsou zapotřebí klinické studie, které by umožnily etablování jedlých vakcín jako běžné medikamentózní alternativy. Mimo to kolem nich panují podobné rozpaky jako kolem geneticky modifikovaných rostlin obecně.

5.2 Buněčná terapie

Určité oblasti buněčné terapie jsou někdy označovány jako **genová terapie ex vivo**. Buňky se geneticky transformují vně pacientova těla a až poté se vpraví zpět do oběhu nebo přímo na místo terapeutického působení. V buněčné terapii ale stejně často figurují především kmenové buňky, jejichž velká plasticita a ozdravný efekt nejsou založeny na vnášení dalších genů. **Kmenové buňky** se rozdělují na několik kategorií podle toho, jakému množství buněčných typů mohou dát vzniknout. **Embryonální kmenové buňky** jsou **totipotentní** (všehoschopné) či alespoň **pluripotentní** (schopné diferenciaci v téměř jakýkoli orgán). Naše (**dospělé**) **kmenové buňky** jsou povětšinou **unipotentní** nebo **multipotentní**, ty se specializují na jeden nebo několik málo buněčných typů jednoho orgánu. **Somatické buňky** jsou všechny buňky lidského těla, které neslouží k rozmnožování (tzn. krom vajíček a spermií). Obsahují (až na výjimky, jako jsou bezjaderné červené krvinky) celou sadu

genetické informace zděděnou od obou rodičů. Diferencují se do určitého stupně a jsou stavebním nebo funkčním kamenem jedné konkrétní tkáně nebo orgánu.

Embryonální kmenové buňky (podobně jako rakovinné) jsou **nesmrtelné** v tom smyslu, že se můžou dělit neomezeně dlouho, na rozdíl od somatických buněk, jejichž dělení je limitováno počtem 20–50 krát (Hayflickův limit). Proto v každé tkáni je zásoba několika málo dospělých kmenových buněk, které slouží k regeneraci starých a opotřebovaných somatických buněk, jež postupně odumírají. Ale ani dospělé kmenové buňky se neumějí dělit nekonečně, jednou se vždy začnou diferencovat, zestárnou a umřou. Rychlost obměny buněk je v každé tkáni jiná, epitelové jsou příkladem rychle se obnovujících buněk, např. buňky střevní výstelky se vymění každé 3–4 dny. Dokonce i tak zdánlivě rigidní struktura, jako je kost, se neustále přestavuje. Jen málo buněk s námi vydrží až do hrobu, mezi nimi to jsou především neurony.

Dediferenciace somatických buněk se objevuje v podstatě jen patologicky – v případě nádorového bujení. Ale lze ji vyvolat i v laboratorních podmínkách *in vitro*. Jak ze somatické buňky udělat kmenovou? Například přenesením jádra ze somatické buňky (z kůže) do buňky kmenové nebo přímo do vajíčka, které jsou předtím svého jádra zbaveny. Vajíčko se začne rýhovat a ve stadiu blastocysty (duté buněčné koule) po 3–5 dnech od oplození se vnitřní vrstva kmenových buněk izoluje a z ní se založí linie kmenových buněk. Následovat může indukce diferenciace koktejlem různých hormonů, růstových a transkripčních faktorů v různém množství, které se proměňuje v čase. Nastavit tento systém, aby se tvořil žádaný buněčný typ, není ani v nejmenším tak jednoduché, jak by se mohlo zdát.

První izoláty embryonálních kmenových buněk z myši byly provedeny v 80. letech a v přibližně téže době se rozběhly i první pokusy o léčbu leukémie pomocí dospělých kmenových buněk. Velké naděje do výzkumu kmenových buněk se vkládají také na poli léčby traumatických poškození míchy nebo takových nemocí, jako je rakovina, cukrovka, Parkinsonova choroba a mnohé další.

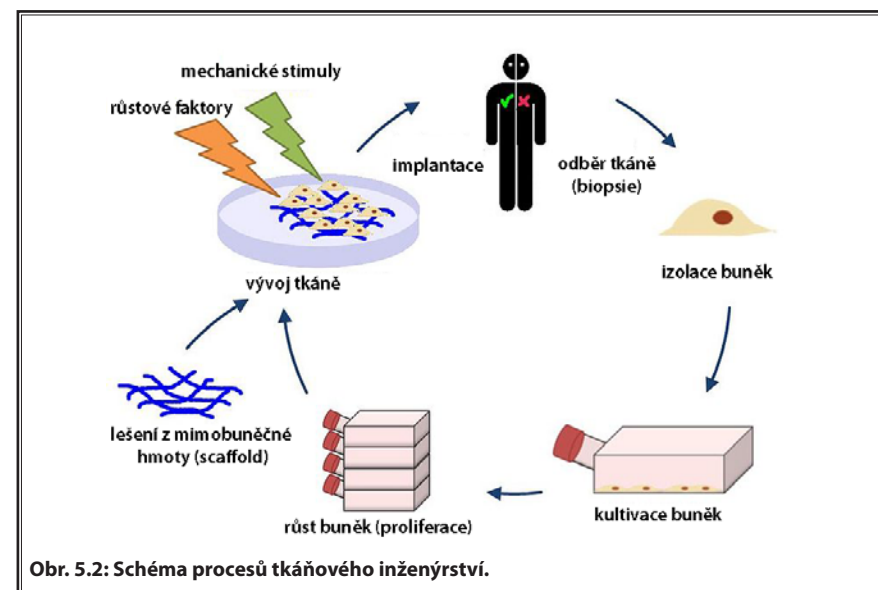
Buněčná terapie srdce

Kmenové buňky by mohly napomoci lepší rekonvalescenci po **infarktech**, kdy se do postiženého místa vpraví kmenové buňky z kostní dřeně pacienta a srdeční svalovina se obnoví. Jinak jsou odumřelé svalové buňky nahrazeny **vazivovou jizvou**, která následně dělá problémy (není elektricky vodivá, zato je příliš tuhá při stahu atp.). Odběr kostní dřeně je pro pacienta zatěžující a bolestivý zákrok, i když v situaci, kdy by pomohl zabránit srdečnímu selhání, je jistě přínosem. Nicméně byl objeven i jiný způsob, jak navodit obnovu tkáně. Pacientova kostní dřev se stimuluje růstovými faktory pro granulocyty, které se začnou tvořit ve větším množství a z krevního oběhu se vychytají, aby se mohly injikovat přímo do myokardu. Je však třeba být opatrný, při masivní proliferaci (granulocytů) může dojít k průniku do koronárních cév a jejich obstrukci (ucpání). Toto však nebylo pozorováno při injekcích kmenových buněk z kostní dřeně. Vlastně se dosud neví úplně přesně, jak kmenové buňky fungují, zda se samy diferencují na srdeční svalové buňky nebo povzbuzují k dělení

ty stávající. Zatím to vypadá tak, že druhá možnost je správně, ale objevilo se i něco zcela nečekaného – některé kmenové buňky splývají se svalovými a důsledky něčeho takového neumíme předpovědět. Jisté je, že se v takto ošetřených srdcích zvyšuje množství proteinu **konexin 43**, který je důležitý pro plynulé předávání vzruchu z buňky na buňku. Oba typy těchto buněčných terapií byly již zkoušeny na lidech. Dalším přístupem, který má podporu zatím jen v testech na laboratorních zvířatech, je transplantace příčně pruhované svaloviny kosterních svalů stimulovaných pro vyšší produkci konexinů do místa poškození srdce.

5.3 Tkáňové inženýrství

Od buněčné terapie je už jen krůček k ideji nahrazování celých tkání. Tkáňové inženýrství vzniklo na bázi buněčné a molekulární biologie a medicíny spolu s robotikou a bioinženýrstvím, které v něm splynuly do nového svěbytného oboru. Klade si za cíl mimo jiné i předejít problémům spojeným s dosavadními postupy lékařské praxe, jako jsou kupř. rizika spojená s transplantacemi z živých i mrtvých dárců a jejich celkový dlouhodobý nedostatek, často nutné potlačení imunity, omezená životnost transplantátů, vznik krevních sraženin a embolie nebo infekce při aplikaci umělých náhrad. Tkáňové inženýrství přichází s nabídkou náhrad vytvořených pacientům na míru. Využívá **biomateriály a laboratorně vytvořená řešení mimobuněčné hmoty, kmenové buňky a růstové a diferenační faktory**, které se musí namíchat v ten správný koktejl, aby vznikla biologicky funkční tkáň nebo orgán (viz obr. 5.2). Pacientovi se odeberou jeho vlastní buňky (např. z kůže nebo kostní dřeně), které se kultivují *in vitro* a následně se jimi nechá porůst nějaký nosič (*scaffold* – angl. řešení), ve výsledku se jedná o trojrozměrnou kultivaci. Zní to poměrně jednoduše



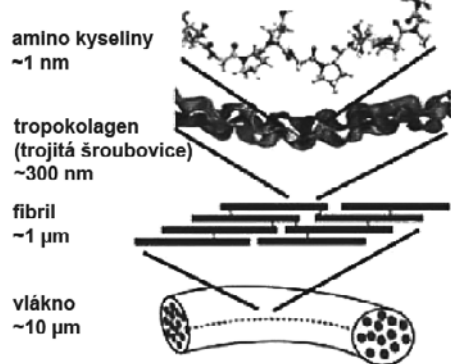
a přímočaře, nicméně zatím je většina z takto plánovaných postupů ve stadiích pokusů s většími či menšími úspěchy. Překážky se objevují v každém z vyjmenovaných kroků – už v tom prvním: buňky, které v sobě nosíme, jsou většinou diferencované (resp. determinované svou morfologií i funkcí v rámci určité tkáně). Mezi nimi jsou i ty, které zatím diferencované nejsou, slouží k obnově starých odumírajících buněk dané tkáně, jedná se o určitý typ „dospělých“ kmenových buněk.

Odebírané buňky by měly splňovat hned několik požadavků – měly by se rychle množit, **neměly by být imunogenní** (neměly by spouštět imunitní reakce), mělo by se s nimi dít dobře manipulovat, měly by být schopné diferenciace na víc než jeden buněčný typ (k čemuž jim lze však pomoci růstovými faktory). Buňky lze získat poměrně jednoduše z krve, z pevných tkání je to poněkud složitější. Tkáň se homogenizuje a mimobuněčná hmota, která ji drží pohromadě, je následně odstraněna enzymatickým natrávením **trypsinem** (proteáza běžně štěpící bílkoviny v našem zažívacím traktu) nebo šetrnější **kolagenázou**. Uvolněné buňky pak lze jednoduše získat centrifugací.

5.2: Kolagen. Je to vláknitý protein pojivových tkání, tvoří jakousi kostru téměř všech orgánů a vyplňuje prostory mezi nimi. Jméno kolagen je odvozeno od jeho pradávného využití při výrobě lepidla. Už tisíce let před naším letopočtem ho staří Egypťané získávali vařením ze zvířecích kůží a kostí. Američtí indiáni ho také využívali při výrobě svých luků. Koneckonců kolagen zná každý také jako želatinu.

Pro jeho trojřoubovicovou strukturu, tvořenou třemi peptidovými řetězci, jsou typické aminokyseliny glycin (cca 30 %) a prolin, který díky své struktuře vede k zalamování řetězce v ostrých úhlech. Dále obsahuje nezanedbatelné množství nestandardních aminokyselin hydroxyprolinu a hydroxylysinu, které jsou modifikované enzymy prolyl- a lysyl-hydroxylázami vyžadujícími jako kofaktor vitamin C. Pokud chybí, kolagen se nesyntetizuje správně a následkem jsou kurděje (*scorbut*). Dlouhé molekuly kolagenu agregují ve střídavém uspořádání a vytvářejí fibrily, které jsou kovalentně příčně spojeny skupinami odvozenými od postranních řetězců hydroxylysinu a lysinu.

Ve stáří se produkce kolagenu zpomaluje, což je patrné třeba v podkoží, kde jeho nedostatek vede k tvorbě vrásek. V kosmetických aplikacích proto může být nahrazován injekcemi (nový kolagen pochází např. z rozcrcených kravských kostí). Protože je ve tkáních postupně degradován, tyto procedury se musí pro dlouhodobější efekt opakovat. Ani zde zatím nejsou odstraněny všechny vedlejší účinky, pacient může být na cizorodý kolagen alergický nebo si imunitní reakci vytvořit po opakovaných dávkách. Kromě čistě kosmetických důležitostí se využívá i v léčbě zranění nebo popálenin.

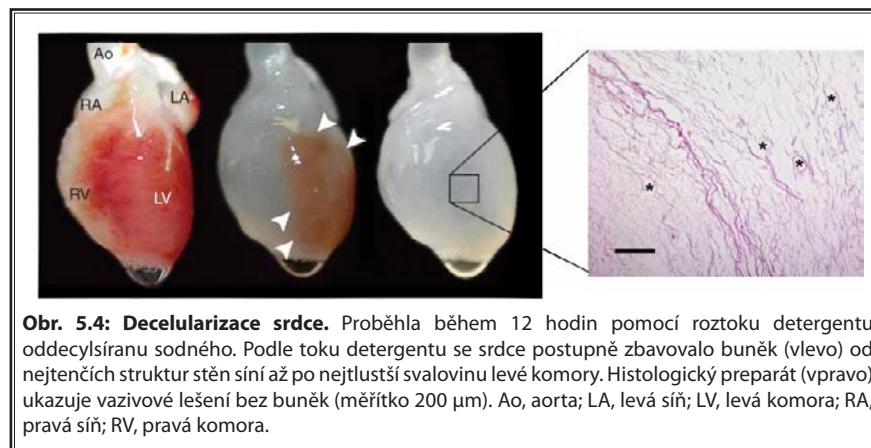


Obr. 5.3: Struktura kolagenu.

Podle zdroje buněk, který je zvolen, se rozlišuje několik kategorií dle podobnosti k pacientovi – **autologní** buňky nebo tkáň jsou odebrány z jeho vlastního těla, výhody jsou zjevné – minimální riziko **rejekce** (odmítnutí štěpu) a infekce. Tento postup je však nemožný u pacientů s genetickým onemocněním, které způsobuje nedostatek nebo absenci požadovaných buněk, nebo např. u těžkých rozsáhlých popálenin. Další nevýhodou autologních přístupů je zdlouhavost tohoto procesu, kdy trvá nějakou dobu, než buňky z pacienta narostou do potřebného množství. Pro tyto účely se často používají např. buňky **kostní dřeně** nebo z **tukové tkáně** (v obou případech mezenchymální kmenové buňky), z kterých lze „vypěstovat“ novou kost, chrupavku, nebo dokonce i nerv. Dalším zdrojem buněk pro tkáňové inženýrství jsou buňky **allogenní**, tzn. pocházející z jiného jedince stejného druhu. Zde je velké riziko odmítnutí nové tkáně nebo orgánu imunitním systémem příjemce, ale existují i výjimky, jako kupř. v podobě fibroblastů lidské předkožky, které imunitní reakce nevyvolávají, a proto jsou vhodnou variantou pro kožní náhrady. **Xenogenní** buňky pocházejí z jedinců jiného druhu, jako např. prasat, která mají podobně velké i výkonné orgány a mohla by se jednou chovat primárně jako jejich zdroj.

Příkladem zdařilých pokusů, i když stále ještě ne vždy aplikovaných v klinické praxi, je **umělá průdušnice**, která představovala vůbec první umělý orgán implantovaný do člověka. Posléze následovalo celé spektrum orgánů – začalo se s implantací **močových měchýřů** a pak také **Langerhansových ostrůvků** slinivky břišní, které by měly pomoci diabetikům s produkcí inzulínu. Laboratorně vypěstovaná **chrupavka** byla použita při operaci kolena. Tkáňoví inženýři umí vyspravovat i **kůži** nebo **cévy**, a dokonce i **kosti** včetně kostní dřeně. Pracují na tvorbě nových **ledvin, jater i srdcí**. A v neposlední řadě přinášejí naději také impotentním mužům v podobě umělé vytvořeného penisu.

Problém s vytvořením **extracelulárního lešení** pro přichycení buněk z nového hostitele byl řešen hned několika způsoby. Jeden z nich byl demonstrován na srdcích z potkana i prasete procesem tzv. **decelularizace** („odbuněčnění“), kdy se



Obr. 5.4: Decelularizace srdce. Proběhla během 12 hodin pomocí roztoku detergentu oddecylsiranu sodného. Podle toku detergentu se srdce postupně zbavovalo buněk (vlevo) od nejtenčích struktur stěn síní až po nejtlustší svalovinu levé komory. Histologický preparát (vpravo) ukazuje vazivové lešení bez buněk (měřítko 200 μm). Ao, aorta; LA, levá síň; LV, levá komora; RA, pravá síň; RV, pravá komora.

orgán proplachoval detergenty, až byly odstraněny všechny buňky a zbyla intaktní kolagenová kostra (tzn. extracelulární matrix, viz **obr. 5.3** a **5.4**). Ta se umístila do průtočného (perfuzního) systému se živným médiem a obsadila se embryonálními kmenovými buňkami, které se v různých částech diferencovaly přesně na ten buněčný typ, jaký tam byl předtím (viz **obr. 5.2**). Mimobuněčná hmota si na sobě nese **informaci pro buňky**, něco jako divadelní nápověda, co řekne skrze spuštění různých transkripčních faktorů, jak si má buňka nastavit expresní vzorec, aby z ní vznikla např. součást pracovního svalu srdce. Nové srdce se testovalo, zda je elektrická vodivost standardní a funkční a jestli vydrží i určitou mechanickou zátěž. Již po osmi dnech bylo plně funkční, ale jeho výkon byl příliš nízký oproti původnímu (asi 10 %). Podobné pokusy s decelularizací a následnou recelularizací se provedly také na játrech, kde jsou výsledky a možnost terapeutického využití poněkud vyšší.

Jiným způsobem, jak obstarat lešení transplantátu pro buňky pacienta, je **3D tisk** (viz **obr. 5.5**). Ale místo papíru jako podkladu se připraví **gelový nosič**, který se potiskne **buněčnou suspenzí** jako inkoustem. Takto již byly připraveny cévy i celé slepičí srdce, které se do jednoho dne od vytištění již umí synchronně stahovat. Tato metoda je velmi rychlá, biotiskárně trvá jen pár hodin vytvoření chrupavky ušního boltce. S vyšší či nižší úspěšností proběhly pokusy o vytištění tkáně jater, ledvin nebo kostí, přičemž pouze umělá čelist byla aplikovaná do lidského organismu. Zastánci biotisku říkají, že do deseti až patnácti let bude možné tisknout plně funkční orgány.



Obr. 5.5: Futuristická mašinka na operačním sále. 3D biotiskárna je velmi slibným nástrojem v rukách tkáňových inženýrů.

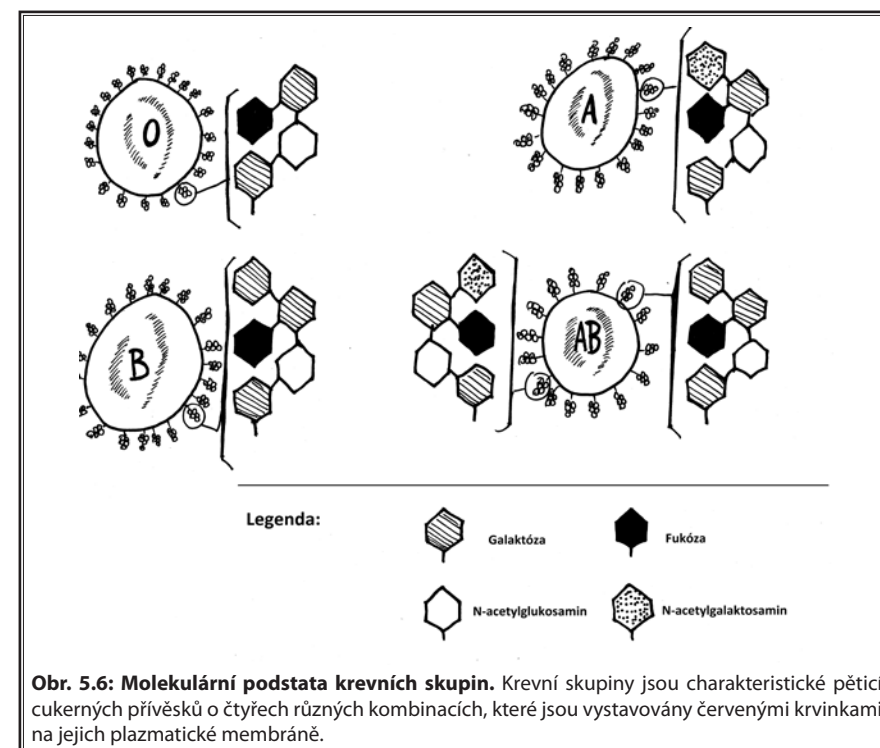
Orgánové kultury

Již bez mála deset let fungují krom tkáňových i orgánové kultury. Podařilo se tímto způsobem „vypěstovat“ močový měchýř (úspěšně transplantovaný člověku), čelist, plíce, srdce i ledviny.

Od transfúze ke krevním náhradám

Nejčastější transplantací je krevní transfúze, za ní následují ledviny, pak játra a srdce. První transfúze krve se provozovaly již v 17. století, většinou však s nevalným úspěchem – měly sloužit k usmíření znesvářených příbuzných i manželů. Na počátku 20. století byly objeveny čtyři základní **krevní skupiny**, tři z nich popsal rakouský patolog **Landsteiner**. Na něj navázali další, kteří našli vzácnější čtvrtou skupinu AB. Nezávisle na nich dospěl k stejnému poznatku také český profesor medicíny **Jan Janský** a o pár let později také lékaři v Americe. Janského přínos byl světově uznán a jeho klasifikace se používá dodnes, nicméně Nobelovu cenu za objev krevních skupin obdržel prof. Landsteiner.

Molekulární podstata krevních skupin tkví v přítomnosti **řetězce pětice cukerných zbytků** na plazmatické membráně červených krvinek (viz **obr. 5.6**), které vznikají enzymatickou aktivitou **fukosyltransferázy**, **A transferázy** a **B transferázy**. První enzym tvoří základ cukerného řetězce, na který je dalším enzymem



Obr. 5.6: Molekulární podstata krevních skupin. Krevní skupiny jsou charakteristické pěticí cukerných přívěsků o čtyřech různých kombinacích, které jsou vystavovány červenými krvinkami na jejich plazmatické membráně.

přidán poslední pátý cukerný zbytek: A transferáza připojí **N-acetyl-galaktózin**, B transferáza **galaktózu**. V případě skupiny 0 takový enzym chybí, cukerný řetězec obsahuje jen čtyři sacharidy. V Asii se vyskytuje poměrně častěji než v Evropě vzácný **fenotyp Bombay**, který má krevní skupinu 0, netvoří aglutinogeny A ani B, ačkoliv má přítomnou alespoň jednu z transferáz A nebo B. Chybí mu však fukosyltransferáza, která vystavuje základ řetězce, transferázy pak nefungují, jak mají.

Otázkou je, proč si naše tělo tvoří protilátky proti aglutinogenu, který nemáme. Zřejmě je to v důsledku komunikace našeho imunitního systému s vnějším prostředím, kde podobné antigeny mají na svých buněčných stěnách bakterie. Lidé s krevní skupinou 0 představují **univerzální dárce krve**. A naopak osoba se skupinou AB je tzv. **univerzální příjemce**, nemá protilátky proti žádnému z aglutinogenů. Později byla objevena ještě celá spousta dalších antigenů vázaná na červené krvinky, které jsou klasifikovány v asi padesáti jiných systémech krevních typů, jejich antigenní účinek je ale většinou mnohem slabší než u AB0 systému a **Rh faktoru**. Rh faktor (název odvozen od makaka rhesus, u něhož byl poprvé objeven) je podmíněn proteiny, které jsou kódovány geny RHD a RHCE. Krevní transfúze jsou proto bohužel spojené s riziky **hemolýzy**, tzn. popraskání dárcových krvinek v oběhu příjemce, které mohou vyvolat šok, poškození ledvin a smrt příjemce, což se i dnes čas od času přihodí (cca jeden případ na 15 000 transfúzí). Dalším nezanedbatelným rizikem je přenos infekce.

Dárců a krevních konzerv je omezené množství, které často není dostačující. Z těchto důvodů se přistupuje k novým možnostem náhrady krve. Jedním z nich by mohl být např. **hemoglobin mořského kroužkovce** *Arenicola marina*. Pokusy s přímou aplikací hemoglobinu, jakožto kyslík vázajícího proteinu tvořícího většinu hmoty červených krvinek, nebyly dosud příliš úspěšné, protože savčí hemoglobin je malý, shlukuje se a zneprůchodňuje drobné kapiláry, což je nejmarkantnější v ledvinách, které tím velmi trpí. Ale hemoglobin z *Arenicola marina* je asi padesátkrát větší než savčí, nedělá shluky a hlavně není imunogenní. Nicméně i tak byl nepoměrně větší úspěch zaznamenán s **chemickou náhradou krve**, tzn. bílou krví, **perfluorokarbonem**, který je dvakrát hustší než voda a dobře se v něm rozpouští kyslík.



Obr. 5.7: Perfluorokarbon. Tato látka obsahuje dostatek rozpuštěného kyslíku, proto v něm myš neutone. A zároveň je těžší než voda, v které plavou rybičky, nicméně myš se musí na dně držet, jinak by také vyplavala.

Když se do něj ponořila myš, neutonula, mohla dýchat (viz **obr. 5.7**). Je také používán jako syntetický surfaktant* na podporu správného vývoje plic předčasně narozených dětí, aby jim nezkolabovaly plíce. Perfluorokarbon je inertní látka, kterou naše tělo neumí metabolizovat a zároveň nevyvolává imunitní reakce. Způsobuje však hepato- a splenomegalii, tj. zvětšení jater a sleziny, orgánů spojených s degradací červených krvinek, kde je pohlcují makrofágy a recyklují železo z hemoglobinu. Ty pak pohlcují i perfluorokarbon, ten ale neumí rozložit, a tak se v nich hromadí roky. Využití perfluorokarbonu je ale i nadále slibným pomocníkem v případě zranění hlavy s otokem mozku, mozkové mrtvice či srdečního infarktu, kdy se krev nemůže dostat k cílové tkáni. Utlačenými kapilárami krvinky neprojdou, ale perfluorokarbon ano. Dál se s ním počítá pro ošetření tkání určených k transplantaci pro zlepšení jejich životnosti a stavu. V neposlední řadě může fungovat jako náhrada krve lidem, kteří kvůli své víře transfúze odmítají. Dalším krokem k tvorbě umělé krve jsou syntetické červené krvinky, které jsou tvořeny dutou koulí z biodegradovatelného kopolymeru PLGA (*poly(lactic-co-glycolic acid)*), jenž se obalí hemoglobinem a nějakým stabilizujícím proteinem (např. velmi hojně užívaným hovězím sérovým albuminem) a pak je odstraněn promytím. Umělé krvinky mají podobný rozměr i tvar jako naše erythrocyty a navíc se z nich může udělat přenašeč léků, které specificky uvolňuje v cílové tkáni.

Další možností, která je ze všech asi nejvábnější, je modifikace krve dárců na krevní skupinu 0, přijatelnou většinou příjemců, pomocí enzymů izolovaných z bakterií. *Bacteroides fragilis* a *Elizabethkingia meningosepticum* jsou běžné bakterie střev nebo volně žijící, jejichž velmi účinné glykosidázy (enzymy štěpící cukerné zbytky) by se mohly použít k ničení aglutinogenů A a B červených krvinek. V případech nedostatku krevních konzerv často první dochází právě krev skupiny 0. Jiný vědecký tým uspěl s výzkumem embryonálních kmenových buněk, které stimulovali k diferenciaci na červené krvinky tak, že z jedné kmenové buňky získaly 10^{11} krvinek.

Kromě umělých červených krvinek se dospělo také k umělé náhradě destiček, které se podílejí na stavění krvácení (**hemostáze**). V pokusech na myších se vstříkla směs krátkých peptidů na ránu, která se během několika sekund zalepila gelem vzniklým zesíťováním aminokyselin. Jedná se o biodegradovatelnou látku, která navíc slouží jako lešení pro obnovu tkáně.

Kožní náhrady

Kůže je označována za největší orgán našeho těla a je pro nás životně důležitá, a to především proto, že nás chrání před infekcemi, ale má i spoustu dalších funkcí: hmatové čítí a termorecepce, termoregulace, pocení, kožní dýchání, zásobárna tuků v podkoží. Je tvořena **pokožkou** (epidermis), **škárou** (dermis) a **podkožím** (hypodermis). Pokožka je tvořena několika vrstvami **keratinocytů**, které vyrůstají na **bazální lamině** na hranici škáry a směrem k povrchu odumírají a odlupují se.

* Surfaktant je směsí fosfolipidů, iontů a bílkovin, které snižují povrchové napětí v plicních sklípcích. Pokud chybí, drobné struktury plic kolabují, snižuje se účinný povrch plic, které tak nemohou vykonávat svou funkci.

Škára pokožku vyživuje zespodu, je tvořena pojivovou tkání propletenou spoustou cév, nervových zakončení a skrývá v sobě i vlasové cibulky (folikuly) chlupů, potní a mazové žlázy. Podkoží je často prosyceno tuky, což je výborná tepelná izolace. Pokud se poruší škára na větší ploše, pokožka nemá z čeho se obnovit, je třeba kůži transplantovat. A to z mrtvého dárce nebo přímo z pacienta samotného, popř. ji lze substituovat uměle vytvořenou náhradou či kůží vzniklou tkáňovým inženýrstvím. Kůže z dárce (**allograft**) je jen dočasná, pacient ji dříve nebo později rozpozná jako tělu cizí a imunitní buňky ji napadnou a zničí. Vlastní kožní štěp (**autograft**) je v tomto ohledu příznivější. **Syntetická náhrada** pomáhá také pouze dočasně, protože s pacientem nemůže růst – je tvořena ze silikonu, kolagenu a syntetických vláken. Tkáňové inženýrství přináší lepší možnost. Vrstva z **biodegradovatelného** materiálu se nechá porůst kožními kmenovými buňkami (získávanými např. z chlapeckých předkožek), popř. vlastními kožními buňkami pacienta. Nedostatky však má, novou škárou neprorostou cévy, aby kůži zásobovaly, a proto může být také pacientem odvržena. Nahrazená škára neplní ani další funkce – pocení nebo růst chlupů a vlasů, ani se nemůže sama obnovit po dalším zranění na tom samém místě. Kožní náhrady jsou velmi důležité v oblasti popálenin a poruch obnovy zraněné kůže v důsledku poruch imunity (typicky např. diabetes), kdy se rány hojí velmi pomalu a špatně.

5.4 Biologická terapie

Bakterie v medicíně

Lékaři a zdravotní personál se většinou všemožně snaží bakteriím na operačním sále a lůžkách pacientů vyhnout. Cesta k čištění nástrojů pro chirurgické výkony byla dlouhá. Prvním průlomem bylo působení rakousko-uherského dr. **Semmelweise** v první polovině 19. století, který důrazně vybízel své kolegy, aby si důkladně myli ruce zejména při přechodu mezi pitevnou a operačním sálem. Zjistil, že hygiena na sále má velký vliv na to, jestli rodička se svým dítětem přežije porod nebo ne (resp. dostane-li horečku omladnic). Jeho vystupování budilo velkou kontroverzi, jen považte, označovat lékaře jako strůjce záhuby svých pacientů bylo velmi troufalé, a proto nebyly Semmelweisovy zásady dlouhá léta přijímány. O pár desítek let později přišel slavný **Louis Pasteur** s vysvětlením, že strůjcem nákazy jsou mikroby. A také zavedl některé z postupů **sterilizace** (po něm pojmenované jako **pasteurizace**).

Dnes se bakterie využívají také v kosmetické medicíně jako významný zdroj **botulotoxinu** (viz rámeček 5.4), ale také jako významní producenti **biodegradovatelných** polymerů. Ty jsou známé jako materiál na výrobu plastových obalů, které se v přírodě rozloží, nezatěžují tak životní prostředí a nekazí estetický dojem z přírody. Navíc je lze využívat jako vhodný materiál na „náhradní díly“ v medicíně. Další nejrozmanitější využití mikroorganismů včetně produkce zbraní, které můžeme využívat proti nim samotným – **antibiotik**, máte možnost nastudovat v **kap. 3.7**.

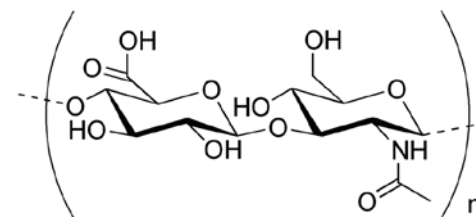
Zpět k **biodegradovatelným** materiálům – často je pro nás vyrábějí bakterie v bioreaktorech (dříve se používala také kolagenní vlákna extrahovaná ze stěny

5.3: Kyselina hyaluronová. Velký polysacharid složený z glukózaminoglykanů, který velmi ochotně a vydatně váže vodu. Možná jste o ní již slyšeli ve spojitosti s klouby a chrupavkami, jejichž je nedílnou a velmi důležitou součástí. Buňky, které ji v našem těle tvoří – chondrocyty, nemají příliš dlouhé funkční období, jakmile je chrupavka vystavena, jdou do důchodu a chrupavku neobnovují nebo jenom velmi pomalu a omezeně. Lidé zřejmě nejsou stavěni na dlouhověkost a tak s postupnými rekonstrukcemi nepočítají ani chondrocyty. Dále je přítomna také v jiných typech mezibuněčné hmoty a pojivových tkáních – mimo jiné také ve sklivci, kůži nebo kloubní tekutině. Dnes ji umíme do těla dodávat zvenčí. Dříve se izolovala z kohoutích hřebínků, moderní produkce operuje s mikrobiálními bioreaktory na izolaci z buněčných stěn *Streptococcus zooepidemicus*, kde je výrazně limitujícím faktorem to, že streptokoky jsou pro lidi patoogenní. Proto se přistupuje ke geneticky modifikovaným bakteriím, např. *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Lactococcus lacti* nebo *Agrobacterium* sp.

První použití kyseliny hyaluronové se prováděla v polovině minulého století v léčbě popálenin a dalších kožních poruch. Následně se začala poměrně masivně používat v očním lékařství – především chirurgii jako spolehlivá náhrada výplně přední komory oční při implantaci umělé čočky v případě šedého zákalu atp. Dnes se rozšířila i do očních kapek a roztoků na kontaktní čočky.

Neméně významné využití představuje péče o klouby pacientů s artrózou, osteoporózou nebo kloubními zraněními, kdy ji lze aplikovat přímo do kloubu jako lubrikující prvek pro snížení tření. Je elastická, proto tlumí nárazy, a zároveň zabraňuje dalšímu odbourávání chrupavkové tkáně. V případě zvrtnutých kotníků nebo namožených zápěstí se používá v okolí kloubu pro jeho zpevnění. Protizánětlivý efekt je vhodný v léčbě zánětů šlach i svalů. Kyselina hyaluronová je dopřávána také našim mazlíčkům ve veterinárním lékařství koní, psů a koček na podobné obtíže jako u lidí.

Doménou kosmetického využití kyseliny hyaluronové je „žehlení“ vrásek, lepší hojení a zneviditelnování jizev, popř. zvětšování poprsí. Její protizánětlivý účinek s velkým estetickým dopadem je vhodný pro hojení dalších kožních neduhů (např. bércových vředů, podobně jako diabetických nohou, dermatitid a atopického ekzému).



Obr. 5.8: Kyselina hyaluronová. Je polymerní strukturou složenou ze stovek a tisíců jednotek glukózaminoglykanů, konkrétně kyseliny glukuronové a N-acetylglukózáminu.

tenkého střeva dobytka). Jejich využití v medicíně je stejně pestré jako jejich složení, i když se jeden materiál může využívat hned pro několik z následujících účelů: stehy, cévní stenty (elastické síťovité výstuhy cév pro udržení jejich průsvitu a cirkulace), šrouby a další fixační součástky v ortopedii a chirurgii (místo oceli a titanu), v plastické chirurgii, v zubařství, jako lešení pro tkáňové inženýrství (viz výše),

plnidla oční koule v oftalmologii, umělé náhrady synoviální tekutiny kloubů atd. Nejčastěji produkovanými biodegradovatelnými polymery jsou kyselina hyaluronová (viz **rámček 5.3**), polyhydroxymáselná, polyglykolová, kaprolakton a další. Jejich nespornou výhodou je to, že se nemusí po uplynutí doby pro zhojení rány vyndávat, což v případě operací vnitřních orgánů je téměř nepředstavitelné.

Jejich mechanické vlastnosti a rychlost absorpce v těle se liší od nejrychleji degradovaných za několik dní a týdnů až po měsíce a roky. Jsou hydrolyzovány na jednodušší sloučeniny a metabolizovány až na CO₂.

5.4: Věčné mládí a výtobytky kosmetické medicíny. Botox je zkrácený komerční název pro botulotoxin bakterie *Clostridium botulinum*, který je z ní extrahován v čisté formě v průmyslovém měřítku od 90. let minulého století. Jeho jméno pochází z latinského výrazu pro klobásu (*botulus*), zřejmě kvůli tomu, že zkažené masné výrobky nezřídka přivodily otravu tímto toxinem. Je to jedna z nejedovatějších látek – jako smrtící dávka stačí miliontina miligramu na kilogram váhy. Nicméně ve velmi malém množství je to účinný prostředek pro uvolňování svalů s velkou specificitou. Hydrolyzuje transportní proteiny váčků s neurotransmiterem acetylcholinem a tím brání stahu svalů. Je používán lékaři v případě celé řady neurologických chorob, kdy se svaly nekontrolovatelně zatínají, jako kupř. šilhání, oční tik, křeče a další nervová onemocnění.

Dnes je Botox znám především z kosmetické medicíny, kde se používá na odstraňování vrásek a omezení pocení. Zpočátku se lidem nelíbila představa nechat si do podkoží obličej píchat jed, ale jednoduchost aplikace a nižší cena ve srovnání s plastickou operací byly hlavní důvody, proč si Botox získal na oblibě. Plného efektu je dosaženo během týdne a vydrží 3–12 měsíců. Pacientky, které Botox využívají pravidelně, si proti němu ale mohou vytvořit imunitní reakci. Dalšími vedlejšími účinky jsou alergie nebo bolesti hlavy. Když Botox pronikne do širšího okolí svalů, může je oslabit, je to problém hlavně při aplikaci kolem očí, kdy může negativně ovlivnit otevírání víčka nebo způsobit poruchy vidění.

Bezobratlí v medicíně

Hirudoterapie

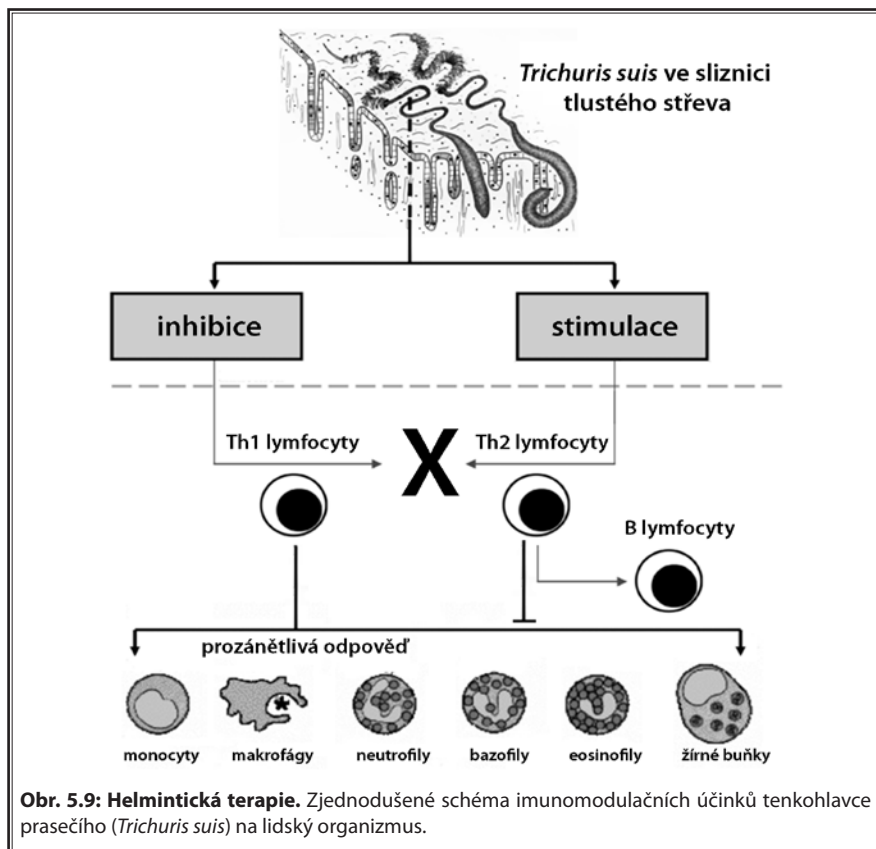
Pradávné využívání pijavky lékařské (*Hirudo medicinalis*) pro pouštění žilou a čištění krve se opět dostává do lékařské praxe. Pijavice svými ostrými čelistmi proniknou přes kůži a stěnu cévy, tím ji naruší, což spustí kaskádovitou enzymatickou reakci známou jako srážení krve s cílem zastavit krvácení. Pijavky však do rány se svými slinami vpouštějí hirudin, látku, jejíž název byl odvozen od jména pijavky, která zabraňuje **srážení krve**. Krom hirudinu její sliny obsahují koktejl dalších látek – **analgetika**, jež znecitlivují ránu, **antibiotika**, **antihistaminika** (působící proti alergiím a zánětům). Hirudoterapie se dostává do módy a slibuje skvělé léčebné účinky, údajně pomáhá proti celému spektru zdravotních problémů: kardiovaskulární choroby (ulehčuje po infarktu, pomáhá při zvýšeném krevním tlaku a onemocnění srdce, ateroskleróze, křečových žilách), bronchitida a astma, choroby

jater, slinivky, žaludku, kožní ekzémy, revma, a dokonce i neplodnost nebo záněty středního ucha a očí. Využívají se také v **plastické chirurgii** na zcelování krevních mikrokapilár nebo pro obnovení krevního oběhu v přišitých končetinách a jejich částech. Ale má to i svá rizika, někdo je alergický na látky, které pijavice vypouští. Hirudoterapii by neměli podstupovat ani lidé s anémií (chudokrevností) a poruchami srážlivosti krve (hemofilie apod.). Po pijavici pochopitelně zůstane rána, která se hojí několik dní. Pijavice použitá u jednoho pacienta by se neměla znovu použít pro jiného, musí se zlikvidovat.

Helmintická terapie

Náš současný životní styl je velkou měrou ovlivněn lékařskou péčí a hygienickými opatřeními, která nás zbavila dlouhověkých věrných parazitárních průvodců, a to zejména helmintů čili červů. Na tom je postavena **hygienická hypotéza**, která tvrdí, že nárůst takových onemocnění jako nespecifické střevní záněty, autoimunitní Crohnova choroba a ulcerózní kolitida, které zároveň zvyšují riziko rakoviny, jsou důsledkem právě toho, že náš imunitní systém zvyklý na boj s červy o svého soupeře přišel a v důsledku toho přehnaně reaguje na obsah střeva, nebo dokonce proti strukturám těla vlastním. V duchu hesla: když nedetekuji parazita, neznamená to, že tam není, ale že je třeba se víc snažit. Lze je tedy klasifikovat jako civilizační choroby. Crohnova choroba a ulcerózní kolitida jsou chronická autoimunitní zánětlivá onemocnění přechodu tenkého a tlustého střeva v prvním případě a pouze tlustého střeva ve druhém. Dochází při nich k poškození sliznice, zbytnění stěny střeva, případně k tvorbě krvavých vředů u ulcerózní kolitidy. Léčba je většinou prováděna úpravou diety, omezením stresu, antibiotiky, imunosupresivou a kortikosteroidy. Nyní se na řadu hlásí také helmintická terapie, tedy řízené nakažení lidí helminty nebo podání jejich proteinů s imunomodulačním účinkem. Na sto padesát druhů helmintů, které napadají člověka, patří mezi ploštěnce (Platyhelminthes), např. tasemnice (Cestoda) a motolice (Trematoda), nebo mezi hlístice (Nematoda). Pro terapeutické využití se nejvíce zkoumá hlístice **tenkohlavec prasečí** (*Trichuris suis*), 3–5 cm dlouhý bílý červ, který běžně napadá prasata. Přenáší se vajíčky z trusu, které ulpí na trávě, kde musí pobýt zhruba měsíc, aby se v něm vyvinuly larvy, jež se uchytí ve sliznici tlustého střeva. U člověka tento parazit nedospívá a nerozmnožuje se, neprojevuje se žádnými příznaky, nicméně imunitní systém je k němu vnímavý. Klinické testy ukazují, že je tato léčba úspěšná a bez vedlejších účinků. Uvažuje se o jejím použití také pro léčbu dalších autoimunitních onemocnění, jako např. diabetes mellitus 1. typu nebo roztroušené sklerózy. A nyní jak funguje imunomodulace (viz **obr. 5.9**, pro podrobnější informace o fungování imunitního systému nahlédněte do brožury **Komunikace, 2013**). Velmi zjednodušeně lze říct, že imunitní reakce vůči nějakému antigenu může být dvojího typu, a to podle buněk a cytokinů, které se v ní angažují. Záněty spojené s autoimunitou vznikají masivní stimulací **Th1 buněk** (pomocné T lymfocyty z angl. *helper*), které dále aktivují bílé krvinky: neutrofilů, makrofágů, eosinofilů, bazofilů a žírné buňky produkující prozánětlivé interleukiny. Tato reakce je velmi ničivá zejména proti vnitrobuněčné bakteriální a virové nákaze

a zároveň nebezpečná pro naše tělo v případě, že taková nákaza neexistuje. Druhým typem odpovědi je spuštění kaskády reakcí skrze **Th2 buňky** stimulující zejména **B lymfocyty**, které umí produkovat **protilátky** proti extracelulárnímu (často mnohobuněčnému) vetřelci. Z toho plyne, že červi usměrňují imunitní reakci ke tvorbě protilátek, nikoliv zánětu. Akce Th1 a Th2 buněk je zpětnovazebně regulovaná tak, že jedna inhibuje druhou, převládne-li jedna, není možné využít druhou a naopak. Chybný výběr imunitní odpovědi nám často velmi nepříjemňuje život a může být fatální. Je tedy poměrně náročné zvrátit masivní zánět na opačný pól imunitního spektra, ale pokusy s helmintickou terapií ukazují, že to jde.



Hmyz v lékařství

Kokony motýlů *Antheraea mylitta*, velké jako slepičí vejce, by se jednou mohly používat jako zdroj biomateriálu na záplatování srdcí po infarktu. Jejich hedvábí je poněkud drsnější než to z bource morušového, což umožňuje buňkám se na něm lépe udržet.

Puchýřník lékařský (*Lytta vesicatoria*), také známý pod názvem **španělská muška** je majkovitý brouk, samci vypouštějí při vyrušení dráždivý **kantharidin** způsobující puchýře. Ten je žádaný jak pro své afrodisiakální účinky, tak pro svou toxicitu. K usmrcení člověka stačí pouhých 10 mg tohoto terpenoidu. Dříve se používal jako abortivum (k vyvolání potratů). Při zevním užití pomáhá odstraňovat bradavice nebo tetování, hojí se velmi dobře bez jizev. Kantharidin pronikne přes plazmatickou membránu a aktivuje proteázy (enzymy štěpící bílkoviny), které rozruší spojení intermediálních filament mezi buňkami (tzv. desmozómy), což se v konečném důsledku projevuje jako puchýř.

Na komerční využití je příliš náročné zakládat chovy milionů broučků, proto se přistupuje ke tkáňovým kulturám, kdy se pěstuje jen určitá buněčná linie schopná syntetizovat kýžený produkt.

Larvy much se aplikují na špatně se hojící rány (kupř. bércové vředy), aby vyžraly odumřelou tkáň a s ní i bakterie, které se v ní množí, a tak podpořily hojení. Navíc do rány vypouští antimikrobiální látky zabíjející i vysoce patogenní bakterie – allantoin, kyselinu fenyloctovou, fenylacetaldehyd atd. Do podobné kategorie zevního očišťování patří okusování **rybičkami**, což má kosmetický i terapeutický efekt pro pacienty s lupenkou a podobnými kožními onemocněními. Alternativní medicína využívá **bodnutí včel** (k tomu speciálně chovaných) nebo **mravenců** pro ulevění od revmatizmu a jiných zánětů kloubů. Včelí propolis má antibiotické účinky a údajně zpomaluje dělení viru HIV.

Hmyz se nadále uplatňuje ve **forenzní entomologii**, kdy na těle mrtvých dochází k sukcesi různých mrchožravých druhů, jejichž společenstvo se rychle vyvíjí v závislosti na stáří mrtvol. Zkušený entomolog pak umí odhadnout poměrně přesně, jak je mrtvola stará.

Ostrorepi v medicíně

Ostrorep americký (*Limulus polyphemus*) je nejen zvíře v dnešní době nejpodobnější trilobitům, ale taky důležitý zdroj **amébocytů** pro medicínský test známý jako **LAL test** (z angl. *Limulus amoebocyte lysate* čili lyzát ostrorepích amébocytů). Je využíván pro určení některých bakteriálních onemocnění nebo pro zachycení bakteriálních endotoxinů (kam mimo jiné patří např. lipopolysacharidy gramnegativních bakterií). Ostrorepům se odčerpává až třetina objemu jejich modré hemolymfy (zbarvené hemocyaninem, viz obr. 5.10) a pak se zas pustí zpět do moře, i když někteří jedinci manipulaci nepřežívají. Toto nedobrovolné dárcovství ostrorep umí vykompenzovat během týdne, kdy se objem jeho hemolymfy dostane na původní hodnotu, ale počet buněk se obnovuje pomaleji (i tři měsíce). Amébocyty se získávají centrifugací, následuje osmotická lýza v destilované vodě, tím se mimo jiné uvolní obsah amébocytárních granulí – **koagulogen**. Již podle svého názvu způsobuje srážecí reakci v případě, že se dostane do kontaktu s endotoxiny bakterií. LAL testem musí projít veškerý materiál, s kterým přichází do kontaktu lidská krev nebo mozkomíšni mok, a to včetně vakcín a jiných injikovaných farmak. Pokud by tyto obsahovaly bakterie

(ať živé či mrtvé), vyvolaly by velmi rychlou a zničující imunitní reakci známou jako septický šok.



Obr. 5.10: Cena našeho bezpečí. Čerpání hemolymfy z ostrorepa amerického (*Limulus polyphemus*) jako zdroj amébocytů pro LAL test. Modrou barvu hemolymfy si můžete prohlédnout ve webové verzi brožury nebo na internetu (viz zdroje obrázků).

(Nejen) hadí jedy v medicíně

(Karel Kodejš)

Jedovatí hadi (zmijovití, korálovcovití, zemězmijovití a někteří užovkovití) mají pár slinných žláz horní čelisti přeměněných na žlázy jedové. Stejně tak jsou (ale ve spodní čelisti) jedovými žlázami vybaveny z ještěřů dva druhy korovců (*Heloderma*), varanovci (*Lanthanotus borneensis*) a dle novějších výzkumů i varani (*Varanus*). Plazí toxiny mají v závislosti na konkrétním druhu velmi široké spektrum účinků od neurotoxinů bránících vzniku nervového vzruchu, hemotoxinů způsobujících nesrážlivost krve a rozpad krvinek až po hepatotoxiny, které působí selektivně v játrech. Navíc se u většiny druhů nejedná o jeden typ jedu, nýbrž o jejich vysoce účinnou směs.

Zatímco v minulosti byly v evropském prostředí jedy hadů využívány hlavně k řešení trablů ve šlechtických rodinách, problémů se sousedy a nástupnických sporů, tradiční východní medicína je odnepaměti používala hlavně v krystalizované formě jako lék. Teprve nedávno se využívání jejich účinků přesunulo i v našem kulturním okruhu do medicínské oblasti. Nutno poznamenat, že důvodem k prvnímu takovému použití byl právě jejich toxický účinek. Jedná se o vývoj protijedů, které se získají tak, že se hadovi odebere jed a jeho malá dávka se do žíly podá zvířeti, zpravidla

koní. Zvíře se vůči jedu imunizuje (v jeho krvi se vytvoří protilátky), po nějaké době je mu odebráno cca 0,5 l krve a z té je odstředěním získána plazma s protilátkami (proto se o protijedech někdy mluví jako o sérech). První protijed byl vytvořen v roce 1895 proti jedu kobry indické (*Naja naja*).

Teprve v 60. letech minulého století začaly být objevovány i jiné možnosti využití. Jednotlivé složky jedu mají totiž velmi specifické účinky, některé působí jen na jednu konkrétní molekulu v těle. Zatímco plaz jed aplikuje ve velkém objemu, a pokud možno, daný cíl vyřadí z provozu, v malé dávce pouze jedné složky platí beze zbytku rčení „co tě nezabije, to tě posílí“. Prvním takovým průkopníkem byl britský lékař Hugh A. Reid, který začal testovat účinek jedu jihoasijského ploskolebce plantážního (*Calloselasma rhodostoma*) na srážení krve. Výsledkem bylo první léčivo z hadího jedu – ancrod, který přišel na trh v roce 1968 a používá se s velkým úspěchem na rozpouštění krevních sraženin dodnes. Jelikož je spektrum účinků jedů velmi široké, další na řadě byly léčiva snižující krevní tlak používaná dodnes – ACE inhibitory (inhibitory enzymu angiotenzin konvertázy), odvozené z jedu křovináře (*Bothrops jararaca*). Jed tohoto druhu při uštknutí jako první způsobí mdloby právě vlivem prudkého poklesu krevního tlaku. Z dalších zajímavých a používaných léčiv jmenujme například Exenatid – obsahující exendin 4 – složku jedu korovce (*Heloderma suspectum*) stimulující slinivku k vylučování inzulínu a tak přirozenou cestou léčící diabetes II. typu. „Lékem,“ na poněkud banálnější potíže je jediný kosmetický přípravek z jedu – Syn-Ake z jedu sundského chřestýšovce Waglerova (*Tropidolaemus wagleri*), blokující nervová zakončení v kůži a tím uvolňující a vyhlazující vrásky.

Protože ale nelze jen tak vyrábět pilulky nebo kapky z hadího jedu a izolace jednotlivých jeho frakcí je časově a finančně velmi náročná, nehledě na to, že by bylo potřeba odebrat jed od nerealného množství hadů, výzkum toxinů se dnes zaměřuje jiným směrem. Jednotlivé komponenty jsou zkoumány na molekulární úrovni, a buď jsou aktivní proteiny produkované v bakteriálních koloniích, nebo se uměle syntetizují. Dalším stupněm je inspirování se konkrétní strukturou molekul toxinových peptidů a jejich spojování dohromady za vzniku zcela nových funkčních struktur. Asi nejvíce se v současné době tímto výzkumem zabývá skupina amerických vědců s názvem Designer toxins, vedená Dr. Zoltanem Takacsem (www.zoltantakacs.com).

Rostliny v léčivech a léčiva v rostlinách

(Ondřej Zemek)

Rostliny jistě patřily k prvním léčivým prostředkům, po kterých naši předci v historii sáhli. Mohli nakonec i u zvířat pozorovat, že při určitých obtížích spásají některé druhy bylin. Od Hippokrata přes Galéna až do 16. stol. byly léky přírodního původu, nejčastěji rostlinné. I dnes se v evropských lékopisech nalezne z asi 1 000 druhů evropských léčivek cca 300, v ČR je to asi 150. Léčiva obsahující jako účinné látky výhradně rostliny nebo jejich produkty (ne jednotlivé izolované sloučeniny) se označují jako **fytofarmaka**. Obvykle se jedná o čaje, tinktury, masti či tablety,

kteří jsou dostupné často i bez lékařského předpisu a mají funkci spíše podpůrnou a doplňkovou k léčivům syntetickým. Oproti nim jsou s léčivkami často dlouhodobé zkušenosti, jsou snáze dostupné a mají obvykle i méně nežádoucích účinků. Přesto se u nich tyto mohou vyskytnout, stejně jako nežádoucí interakce s jinými léčivy. Například přípravky z jinanu dvoulaločného (*Ginkgo biloba*) používané pro zlepšení paměti (zvyšuje prokrvení mozku) zvyšují v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou (prevence krevních sraženin) riziko krvácení.

U fytofarmaka se zpravidla jedná o směs několika účinných látek, jejichž množství může v rostlině značně kolísat, rostlinu navíc nelze, na rozdíl od nové chemické substance, patentovat, což nemotivuje farmaceutické firmy k výzkumu.

V současné době se také stále rozšiřuje nabídka různých rostlinných **potravinových doplňků**, které slibují posílit organizmus, předcházet nemocem či jinak zvýšit kvalitu života. Na rozdíl od **léčivých přípravků** však výrobky nepodléhají přísné kontrole množství a kvality obsažených látek ani účinnosti výrobku a podmínkou pro schválení prodeje je pouze zdravotní nezávadnost.

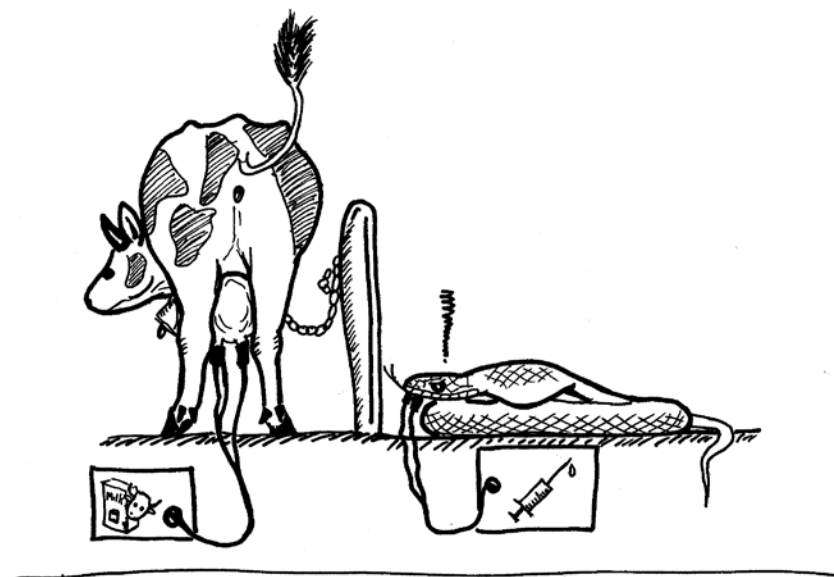
Zdálo by se, že v naší době, kdy je moderními metodami organické syntézy možné připravit i neuvěřitelně složité molekuly s mnoha stereogenními centry, nebude izolace jednotlivých cílových látek z rostlinného materiálu pro přípravu léčiv výhodnou volbou. Přesto se tento postup stále široce uplatňuje. Neboť po zvládnutí příslušné biotechnologie lze rostliny pěstovat na velkých plochách i s poměrně jednoduchým vybavením a nepříliš kvalifikovanou pracovní silou. Následná extrakce a čištění byt i jen několika procent žádané látky z rostlinného materiálu bývá také nesrovnatelně jednodušší a levnější než mnohakroková syntéza z jednoduchých výchozích látek, která zpravidla vyžaduje dlouhý výzkum, drahé vybavení, odborný personál a produkuje mnoho často obtížně zpracovatelného odpadu.

Často se také využívají **polosyntetické postupy**, kdy se z rostliny izoluje výchozí látka, která se dále chemicky derivuje. Toho se využívá například u morfinu (vůbec první izolovaný alkaloid, Sertürner, rok 1804), ze kterého se dále vyrábí například folkodin a kodein (proti kašli), nalorfin, etylmorfin, hydrokodon (analgetika), heroin a další. Morfin se z ekonomických důvodů stále získává izolací z makoviny nebo opia, a to přesto, že jeho totální syntéza byla publikována již v roce 1952. Slibnou cestou jsou také biotechnologické postupy, kdy se léčiva nebo jejich prekurzory produkují ve fermentačních tancích kulturami rostlinných buněk (např. protinádorový paclitaxel) nebo jinými geneticky modifikovanými buňkami (nejčastěji kvasinkami). I když koncentrace produktu nebývá vysoká (několik g/l) látka takto vzniká technologicky v jednom kroku a zpravidla stereoselektivně.

I v současné době se při hledání nových léčiv často prochází nepřeberná paleta látek, které nabízí příroda v podobě **sekundárních metabolitů rostlin**. Dobře to jde demonstrovat na příkladu antimalarik: První účinné léčivo proti malárii dostupné západní kultuře (od 17. století) byla kůra chinovníku (*Cinchona*), která však byla známa jihoamerickým domorodcům již po staletí. Léčba samotným chininem, aktivní složkou chininové kůry, má značné vedlejší účinky a navíc na něj některé kmeny

plazmodia nejsou moc citlivé. Přesto má své uplatnění v některých případech dodnes. Až během 30. let a 2. světové války bylo syntetizováno několik nových lépe snášených antimalarik jako chlorochin či proguanil, které chinin nahradily. Avšak i na ně vznikla u plazmodií časem rezistence.

V 60. letech proto prováděla čínská armáda na popud představitelstva Severní Koreje screening nových léků proti malárii. Při výzkumu se zaměřili i na rostliny používané v tradiční čínské medicíně. Jednou z rostlin popsanych jako lék proti malárii v rukopisu ze 4. století byl výluh z *Qinghao* – pelyňku (*Artemisia annua*). Z něj se podařilo izolovat rychle účinkující látku s minimem vedlejších účinků nazvanou artemisinin, která je dnes spolu s blízkými deriváty (artemether, artesunat) stále používanějším antimalarikem. Artemisinin se sice podařilo kompletně syntetizovat, z ekonomických důvodů se však nadále izoloval z pelyňku. V posledních několika letech se začaly používat také kultury kvasnic (*Saccharomyces cerevisiae*) s geny enzymatické dráhy syntézy prekurzoru artemisininu introdukovanými z pelyňku (*A. annua*). Prekurzor (artemisininová kyselina) je po izolaci z média převeden na artemisinin synteticky.



6. POUŽITÁ A DOPORUČENÁ LITERATURA A ZDROJE

Použitá literatura

- BARTŮŇKOVÁ J., HOŘEJŠÍ V. (2005): *Základy imunologie*. 3 vydání, Triton, Praha.
- BELYAEV D.K. (1979): *Destabilizing selection as a factor in domestication*. Journal of heredity.
- CLUTTON-BROCK J. (1999): *A natural history of domesticated mammals*. Cambridge University Press.
- CUSTERS R. (2006): *Průvodce biotechnologiemi: biotechnologie v zemědělství a potravinářství*. Academia, Praha.
- ČELECHOVSKÁ H. (2012): *Současné možnosti genových terapií*. Bakalářská práce – Přírodovědecká fakulta Masarykova univerzita, Brno.
- DROBNÍK J. (2008): *Biotechnologie a společnost*. Karolinum, Praha.
- ENGEL F. (2012): *Heart of silk: Scientists use silk from the tasar silkworm as a scaffold for heart tissue*. Max-Planck-Gesellschaft, ScienceDaily.
- FALTEISEK L. A KOL. (2006): *Organismy a abiotické faktory prostředí*. Přípravný text kat. A a B biologické olympiády, Praha.
- HAMPL F., RÁDL S., PALEČEK J. (2010): *Farmakochemie*. VŠCHT, Praha.
- KŮDELA V. A KOL. (2011): *Rostlinolékařská bakteriologie*. Academia.
- KUNA M. (2007): *Pravěký svět a jeho poznání*. z ed. Archeologie pravěkých Čech – 1. Archeologický ústav AV ČR.
- KUNEŠ P. (2008): *Předneolitická krajina, vegetace a role moderního člověka ve střední Evropě*. Živa, 56, 146–150.
- LERNER K.L. ET AL. (2007): *Biotechnology: Changing Life Through Science*. Thomson Gale, a part of the Thomson Corporation.
- LOŽEK V. (1973): *Příroda ve čtvrtohorách*. Academia, Praha.
- LOŽEK V. (2007): *Zrcadlo minulosti: česká a slovenská krajina v kvartéru*. Dokořán.
- LOŽEK V. (2011): *Po stopách pravěkých dějů: O silách, které vytvářely naši krajinu*. Dokořán.
- MADIGAN M.T., MARTINKO J.M. ET AL. (2006): *Biology of Microorganisms*. Pearson Education.
- MATSUOKA Y. (2011) EVOLUTION OF POLYPLOID TRITICUM WHEATS UNDER CULTIVATION: *the role of domestication, natural hybridization and allopolyploid speciation in their diversification*. Plant & Cell Physiology 52: 750–764.
- OTT H.C. ET AL. (2008): *Perfusion-decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart*. Nature Medicine 14: 213–221.
- PATERSON AH., WENDEL JF., GUNDLACH H., ET AL. (2012): *Repeated polyploidization of Gossypium genomes and the evolution of spinnable cotton fibres*. Nature 492: 423–427.
- PRICE E.O. (2002): *Animal domestication and behavior*. Wallingford, Oxon, UK; New York, CABI Pub., 297.
- POKORNÝ P. (2000): *Osudy zaniklého jezera*. Vesmír 79: 209.
- POKORNÝ P. (2011): *Neklidné časy: kapitoly ze společných dějin přírody a lidí*. Dokořán.
- SÁDLO J. A KOL. (2008): *Krajina a revoluce: významné přelomy ve vývoji kulturní krajiny Českých zemí*. 3. upr. vyd. Praha: Malá Skála.
- SALAMINI F., ÖZKAN H., BRANDOLINI A. ET AL. (2002): *Genetics and geography of wild cereal domestication in the Near East*. Nature Reviews Genetics 3: 429–441.

- SCHINDLER J. (2008): *Ze života bakterií*. Academia.
- SPRINGER NM., STUPAR RM. (2007): *Allelic variation and heterosis in maize: How do two halves make more than a whole?* Genome Research 17: 264–275.
- STONE T., DARLINGTONOVÁ G. (2003): *Léky, drogy, jedy*. Academia.
- SVOBODA J.A. (1994): *Dolní Věstonice a Pavlov, 70 let archeologického výzkumu*. Vesmír 73: 137.
- WHITE, N.J. (2008): *Qinghaosu (Artemisinin): The Price of Success*. Science, 320: 33.
- ZEDER MA. ET AL. (2006): *Documenting domestication: new genetic and archaeological paradigms*. Berkeley, California: University of California Press.
- ZHANG Z. ET AL. (2011): *Duplication and partitioning in evolution and function of homoeologous Q loci governing domestication characters in polyploid wheat*. Proceedings of the National Academy of Sciences 108: 18737–18742.

Internetové zdroje

- PETR J. (2013): *Proč se bojíme modifikovaných plodin?* Rajčata nám chutnala. http://technet.idnes.cz/geneticky-modifikovane-plodiny-dn2-/veda.aspx?c=A131216_122147_veda_mla
- REDAKCE FINANČNÍ NOVINY (2013): *Rozvojové země loni poprvé pěstovaly GM plodiny více než vyspělé*. <http://www.agris.cz/clanek/179114>
- TAKACS Z. (2014): *Venoms tu drugs*. Nature's deadliest are top lifesavers. <http://zoltantakacs.com>
- TŮMA M. (2014): *GMO rostliny*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=7401>
- VALACH J. A KOL. (2008): *Molekulární medicína a biotechnologie*. Portál 1. lékařské fakulty Karlovy Univerzity v Praze. <http://portal.lf1.cuni.cz/clanek-847-molekularni-medicina-a-biotechnologie>

Zdroje obrázků

- Obr. 1.1: KAREL KODEJŠ
- Obr. 1.2: JAN SMYČKA: foto
- Obr. 1.3: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Caspar_David_Friedrich_014.jpg
- Obr. 2.1: <http://www.numismatas.com/phpBB3/viewtopic.php?f=16&t=9517>
- Obr. 2.2: CHAIX ET AL. (1997): *A tamed brown bear (Ursus arctos L.) of the late Mesolithic from La Grande-Rivoire (Ise`re, France)?* Journal of Archaeological Science 24, 1067–1074A.
- Obr. 2.3: HILL P.J. (2006): *Belgian Blue*. Centrefold, Issue 7. GF Smith Papers. <http://m.centrefold-magazine.com/Belgian-Blue>
- Obr. 2.4: BELYAEV D.K. (1979): *Destabilizing selection as a factor in domestication*. Journal of heredity.
- Obr. 2.5: FILIP KOLÁŘ
- Obr. 2.6: CHARLES DARWIN: *originální kresby*
- Obr. 2.7: SPRINGER NM., STUPAR RM. (2007): *Allelic variation and heterosis in maize: How do two halves make more than a whole?* Genome Research 17: 264–275.
- Obr. 2.8: <http://www.marsoc.marines.mil/Photos/tabid/1205/igphoto/28457/Default.aspx>
- Obr. 2.9: KAREL KODEJŠ
- Obr. 2.10: <http://nzprn.otago.ac.nz/wiki/NZPRN/PeopleSymonds>
- Obr. 2.11: ZHANG Z. ET AL. (2011): *Duplication and partitioning in evolution and function of homoeologous Q loci governing domestication characters in polyploid wheat*. Proceedings of the National Academy of Sciences 108: 18737–18742.

- Obr. 2.12: **ZHANG Z. ET AL. (2011):** *Duplication and partitioning in evolution and function of homoeologous Q loci governing domestication characters in polyploid wheat*. Proceedings of the National Academy of Sciences 108: 18737–18742.
- Obr. 2.13: **PATERSON A.H. ET AL. (2012):** *Repeated polyploidization of Gossypium genomes and the evolution of spinnable cotton fibres*. Nature 492: 423–427.
- Obr. 3.1: **MADIGAN M.T., MARTINKO J.M. ET AL. (2006):** *Biology of Microorganisms*. Pearson Education.
- Obr. 3.4: http://o.quizlet.com/DotYVOWr76tbTS.Xo0q76g_m.jpg,
<http://beacon-center.org/wp-content/uploads/2013/10/blogpostphoto-4.jpg>,
<http://www.austincc.edu/microbugz/images/TRBStPaB.jpg>
- Obr. 3.5: **JAROSLAV NUNVÁŘ**
- Obr. 3.6: **MGR. JIRÍ ZAHRADNÍK:** *Mikrobiologický ústav AV ČR, Biotechnologický ústav AV ČR*
- Obr. 3.7: **JAROSLAV NUNVÁŘ**
- Obr. 4.1: **KAREL KODEJŠ**
- Obr. 4.2: **KAREL KODEJŠ PODLE UMALKAR D.G. ET AL. (2011):** *Applications of Liposomes in Medicine – a Review*. Pharma science monitor. An international journal of pharmaceutical sciences.
- Obr. 4.3: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gene_therapy.jpg
- Obr. 5.1: <http://www.stonedisease.org/kidney-stone-photos>
<http://www.totalhealth.co.uk/clinical-experts/mr-leye-ajayi/kidney-stones-%E2%80%93-overview>
- Obr. 5.2: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Tissue_engineering_english.jpg
- Obr. 5.3: <http://www.colway.cz/kolagen/poznatky.asp>
- Obr. 5.4: **OTT H.C. ET AL. (2008):** *Perfusion-decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart*. Nature Medicine 14: 213–221.
- Obr. 5.5: http://www.explainingthefuture.com/visions/vision_bioprinter.html
- Obr. 5.6: **KAREL KODEJŠ**
- Obr. 5.7: http://www.weirduniverse.net/blog/comments/underwater_mouse/
- Obr. 5.9: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:T.suis_Immuno-modulatory_mechanisms.png
- Obr. 5.10: <http://www.taringa.net/V1XEN/mi/Zt3aw>

Doporučená literatura

- BALÁŽ V. A KOL. (2008):** *Smrt jako součást života*. Přípravný text biologické olympiády kategorie A a B, Praha.
- BALÁŽ V. A KOL. (2012):** *Láska, sex a něžnosti v říši živočichů a rostlin*. Přípravný text biologické olympiády kategorie A a B, Praha.
- BIGGS B.W. ET AL. (2014):** *Multivariate modular metabolic engineering for pathway and strain optimization*. Current opinion in biotechnology 29C:156–162.
- BRUCE A. ET AL. (2013):** *Novel GM animal technologies and their governance*. Transgenic research. 22(4):681–695.
- DAWKINS R. (1999):** *The extended phenotype: the long reach of the gene*. Oxford University Press.
- DEMAIN A.L., VAISHNAV P. (2009):** *Production of recombinant proteins by microbes and higher organisms*. Biotechnology advances 27(3):297–306.

- DESMOND S.T.N. (2008):** *An introduction to genetic engineering*. 3rd edition. Cambridge University Press.
- FALTEISEK L. A KOL. (2006):** *Organismus a abiotické faktory prostředí*. Přípravný text biologické olympiády kategorie A a B, Praha.
- FÍLA J. A KOL. (2013):** *Komunikace*. Přípravný text biologické olympiády kategorie A a B, Praha.
- FLEGR J. (2006):** *Zamrzlá evoluce aneb Je to jinak, pane Darwin*. Academia, Praha.
- KIM H., KIM J.S. (2014):** *A guide to genome engineering with programmable nucleases*. Nature reviews. Genetics 15(5):321–34.
- KOLÁŘ F. A KOL. (2012):** *Ochrana přírody z pohledu biologa: proč a jak chránit českou přírodu*. Přípravný text biologické olympiády kategorie A a B, Praha.
- KOMÁREK S. (2011):** *OCHLUPENÍ bližní: zvířata v kulturních kontextech*. Academia, Praha.
- PILÁTOVÁ J. (2013):** *Transplantace obezity? Vesmír 92, 202, 2013/4*
- SMÝKAL P. (2009):** *Domestikace rostlin z pohledu současné genetiky*. Živa 1/2009.
- VOTÝPKA J. A KOL. (2003):** *Parazitizmus*. Přípravný text biologické olympiády kategorie A a B, Praha.

Internetové odkazy:

- INTERNATIONAL SERVICE FOR THE ACQUISITION OF AGRI-BIOTECH APPLICATIONS (2014):** *GM Crops List*. <http://www.isaaa.org/gmaprovaldatabase/cropslist/default.asp>
- HOUSER P. (2006):** *Funkční srdce z tiskárny?* <http://www.osel.cz/index.php?clanek=1845>
- HOUSER P. (2006):** *Gel umí bleskově zastavit krvácení*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=2158>
- PAZDERA J. (2005):** *První použití farmakogenomiky při léčbě onemocnění ledvin*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=1272>
- PAZDERA J. (2006):** *Injekce kmenových buněk do oka léčí poškozenou sítnici*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=941>
- PAZDERA J. (2007):** *Enzymy lze změnit krev kteréhokoliv dárce na krevní skupinu 0*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=2565>
- PAZDERA J. (2007):** *Kostní dřevě bude léčit slepotu*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=2724>
- PAZDERA J. (2008):** *Léčba cukrovky obyčejnými buňkami*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=3888>
- PAZDERA J. (2009):** *Syntetické červené krvinky*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=4786>
- PETR J. (2003):** *Gelem proti stárnoucímu zraku*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=383>
- PETR J. (2003):** *Od ovce k červu*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=333&akce=show2>
- PETR J. (2004):** *Na nemocné srdce – kmenové buňky*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=727>
- PETR J. (2006):** *Lepší než krev*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=2230>
- PETR J. (2006):** *Umělá sítnice napodobuje přírodní předlohu*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=2187>
- PETR J. (2008):** *Tepající srdce vyrostlo v laboratoři*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=3209>
- PETR J. (2009):** *Genová terapie slepoty slaví úspěch*. <http://www.osel.cz/index.php?obsah=6&clanek=4570>
- PETR J. (2009):** *Hybridní srdce a játra*. <http://www.osel.cz/index.php?clanek=4456>
- WATAMARU K. ET AL.: Study of the Molecular Basis of Tame and Aggressive Behavior in the Silver Fox Model. <http://cbsu.tc.cornell.edu/ccgr/behaviour/Index.htm>**



Lesnická a dřevařská fakulta patří k hlavním institucím univerzitní výuky, výzkumu, vývoje a expertní činnosti v oblastech lesnictví, krajinářství, arboristiky, lesnické a dřevařské technologie, zpracování a využití dřeva, nábytkářství a designu nábytku. Naším posláním je svobodná vzdělávací, vědecko-výzkumná, tvůrčí a osvětová činnost, podporující vztah široké veřejnosti ke krajině, lesu, dřevu a interiéru s důrazem na ekologické a estetické citění. Naše fakulta je součástí Mendelovy univerzity v Brně, jejíž tradice veřejně vysoké školy sahá až do roku 1919.

.....proč právě LDF?

Uplatnitelnost – studujte pro praxi • ŠLP Křtiny 10 000 ha vlastního lesa • Studentský časopis LEF – možnost sebe prezentace • Spolek posluchačů LDF – kvalitně strávený volný čas • Trubači LDF – největší a nejlepší hudební těleso v ČR • Tvůrčí činnost – vlastní dílny • Rozvinutá mezinárodní spolupráce – více než 70 univerzit na celém světě • Získání praktických zkušeností v rozvojovém světě – off shore campy v Jemenu, Nikaragui, Zambii

Bakalářské studijní programy (titul Bc.)

Studijní program	Obor
Dřevařství	Dřevařství
Krajinářství	Krajinářství
Lesnictví	Lesnictví
	Hospodaření s přírodními zdroji tropických a subtropických oblastí
Arboristika	Arboristika
Nábytek	Tvorba a výroba nábytku
Design nábytku	Design nábytku
Stavby na bázi dřeva	Stavby na bázi dřeva

Den otevřených dveří 5.12. 2014 a 30.1.2015

NEZAPOMEŇ se nikde a rychle si podej přihlášku <http://is.mendelu.cz/prihlaska/>

Termín podání přihlášek: do 31. 3. 2015
Přijímací zkoušky: 1. – 9. 6. 2015
Elektronická přihláška: ANO

Podrobné informace o možnostech studia lze získat na www.ldf.mendelu.cz nebo www.modernistudium.cz

Adresa:
Zemědělská 3, 613 00 Brno
Telefon: 545 134 006
e-mail: certekov@mendelu.cz

PŘIJĎTE K NÁM STUDOVAT BIOLOGII!

EKOLOGICKÁ A EVOLUČNÍ BIOLOGIE

příklad z nabízených studijních programů

Co se u nás studuje?

Ústav botaniky a zoologie (ÚBZ) zajišťuje výuku mnoha základních předmětů v bakalářském i magisterském stupni biologických programů, odborných i učitelských kombinací. Dále je možno pokračovat v doktorském studijním programu v oborech Botanika, Ekologie, Hydrobiologie, Parazitologie a Zoologie. Výzkumná činnost na ÚBZ umožňuje studentům zapojení do atraktivních výzkumných projektů (viz <http://botzool.sci.muni.cz>).

Co se u nás naučíte?

Základní vyučované předměty pokrývají problematiku rozmanitosti, třídění a vzájemné příbuznosti organismů, jejich ekologie, zeměpisného rozšíření, metodiky různých biologických a ekologických disciplín a didaktiku biologie. Do výuky jsou zapojeni i externí učitelé z Akademie věd ČR a dalších vysokých škol. Nedílnou součástí výuky jsou determinační praktika a terénní cvičení v České republice i v zahraničí.

Jak se k nám připojit?

Přímo přijati jsou účastníci krajských a celostátních kol BO nebo SOČ s průměrem ze čtyř vybraných předmětů do 1,5. Podrobněji na: <http://www.sci.muni.cz>.



MOŽNOSTI STUDIA NA PŘÍRODOVĚDECKÉ FAKULTĚ

bakalářské studium (12 studijních programů)
a navazující **magisterské studium** (9 studijních programů)
21 učitelských kombinací v obou programech

Ekologická a evoluční biologie
Experimentální biologie
Antropologie
Matematika
Fyzika
Aplikovaná fyzika (pouze bc program)
Chemie

Biochemie
Aplikovaná biochemie (pouze bc program)
Geologie
Geografie a kartografie
Aplikovaná geografie (pouze bc program)

doktorské studium
(7 studijních programů)

Biologie
Matematika
Fyzika
Chemie
Biochemie
Geologie
Geografie a kartografie



Zajímá tě problematika ochrany životního prostředí, přírody a krajiny? Nechceš se jen biflovat, ale poznávat věci také v praxi?

Pojď studovat některý z oborů nabízených Fakultou životního prostředí.

- Studium na fakultě životního prostředí není jen výukou v teple přednáškových sálů, ale je doplněno četnými exkurzemi, praxemi a terénními cvičeními.
- Studuje se v třístupňovém systému (Bc. → Ing. → Ph.D.) V kterémkoliv stupni se můžeš rozhodnout, zda odejdeš do praxe nebo budeš pokračovat ve studiu na mateřské fakultě nebo na kterékoliv jiné univerzitě v ČR nebo v zahraničí.
- Můžeš využít možnosti studia v zahraničí po dobu 3-12 měsíců na některé ze spolupracujících univerzit v Evropě i mimo ní.
- Když vydržíš a staneš se úspěšným absolventem, budeš mít možnost získat zajímavé zaměstnání.
- V současnosti je možné volit z 5 bakalářských, 7 magisterských a 4 doktorských studijních oborů.

Bakalářské studijní obory – titul Bakalář (Bc.)

Aplikovaná ekologie (P, K) – komplexní péče o životní prostředí s důrazem na ekologické disciplíny

Krajinářství (P, K) – ochrana a plánování krajiny s důrazem na technické disciplíny
Územní technická a správní služba (P, K) – problematika životního prostředí ve státní správě a samosprávách

Vodní hospodářství (P) – ochrana vodních zdrojů, projektování vodních prvků v krajině

Územní plánování (P) – ochrana životního prostředí v procesu územního plánování

Ve studiu je možné pokračovat na FŽP v magisterských studijních oborech a získat titul Inženýr (Ing.): **Aplikovaná ekologie** (P), **Ochrana přírody** (P), **Krajinné inženýrství** (P), **Krajinné a pozemkové úpravy** (P), **Environmentální modelování** (P), **Regionální environmentální správa** (P, K), **Voda v krajině** (P), dále také v oborech vyučovaných v anglickém jazyce: **Land and Water Management**, **Nature Conservation**, **Environment Modelling**.

Prezenční forma studia (P) je organizována formou pravidelné docházky na přednášky a cvičení v semestru. Kombinovaná forma studia (K - dříve také dálkové studium) probíhá formou 3-4 konzultačních období za semestr a klade větší důraz na samostudium. V kombinované formě je možné studovat nejen v Praze, ale i v našich distančních střediscích v Litvínově, v Karlových Varech a v Březnici na Příbramsku.

Další informace o Fakultě životního prostředí a organizaci studia včetně jednotlivým studijním oborů nalezneš na www.fzp.czu.cz v sekci Studium.

VŠECHNY ZÁJEMCE SRDEČNĚ ZVEME NA DEN OTEVŘENÝCH DVEŘÍ, KTERÝ SE KAŽDOROČNĚ KONÁ KONCEM LEDNA

www.fzp.czu.cz



Česká zemědělská univerzita v Praze
Fakulta životního prostředí

Kontakt na studijní oddělení:

Fakulta životního prostředí
Česká zemědělská univerzita
Kamýčká 1176, 165 21 Praha 6 - Suchbátka

e-mail: uchazec_fzp@fzp.czu.cz
www.fzp.czu.cz



POJĎ STUDOVAT NA FAKULTU LESNICKOU A DŘEVAŘSKOU!

Fakulta lesnická a dřevařská poskytuje kvalitní vysokoškolské vzdělání v oborech zaměřených na lesnictví, dřevařství, myslivost a správu podniků. Studium má návaznost na ekologii, zkvalitňování životního prostředí, ekonomiku a další odvětví. V letech 2013 a 2014 jsme se stali nejlépe hodnocenou fakultou v ČR!

Hlavní výhody studia na FLD:



Víceúrovňové vzdělávání. Možnost studia bakalářských, magisterských a doktorských programů v prezenční i kombinované formě.



Výuka probíhá pod vedením špičkových odborníků.



Stipendijní program. Studenti mají možnost využít nebo získat zajímavý stipendijní program (stipendium prospěchové, pro mladé vědecké pracovníky, pro úspěšné řešitele středoškolských olympiád, pro vynikající maturanty, ubytovací, sociální a další).



Studium v zahraničí. Studenti mají možnost absolvovat stáž v rámci programu Erasmus nebo Double-Degree dohod na mnoha zahraničních univerzitách, a také se zúčastnit studijních pobytů, praxí a letních škol.



Příjemná lokalita. Fakulta se nachází v klidné části Prahy, avšak centrum je vzdáleno pouze 20 minut městskou dopravou.



Studentský život. Univerzitní kampus zahrnuje všechny objekty, které student během studia potřebuje - jak jednotlivé fakulty, tak i moderní knihovny, studovny, auly či ubytování, stravování, kluby a restaurace.



www.fld.czu.cz

www.facebook.com/fld.czu.cz



Přírodovědecká
fakulta
Faculty
of Science

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Přírodovědecká fakulta Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích nabízí studium v bakalářských, magisterských a doktorských oborech v různých oblastech biologie, chemie, fyziky, matematiky a informatiky. Součástí nabídky je i víceoborové studium pro budoucí středoškolské učitele a mezioborové studium v rámci celé Jihočeské univerzity.

Zájemci o vědecké aspekty přírodních věd mají možnost účastnit se široké škály laboratorních, terénních, nebo teoretických výzkumných projektů v některé z laboratoří PŘF JU, včetně exotických výzkumných stanic. Výjimečnou příležitostí k získání mezinárodních zkušeností poskytují také obory Biological Chemistry a Bioinformatics, koncipované jako společné výukové programy s Universitou Johanna Keplera v Linci. Stejně jako v předchozích letech se i studenti prvních ročníků mohou ucházet o juniorské stipendium určené talentovaným uchazečům.

Veškeré informace i studijních oborech a našich projektech najdete na stránkách:

www.prf.jcu.cz

Podmínkou přijetí na PŘF JU je dosažení úplného středního nebo úplného středního odborného vzdělání, které je potřeba doložit úředně ověřenou kopií maturitního vysvědčení.

Pokud vás zajímá pohled studentů na život a dění na PŘF JU, můžete si přečíst jejich vlastní postřehy ve studentské příručce BINOLUPA (<http://shp.prf.jcu.cz/binowiki/>).



**Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta**
www.natur.cuni.cz

ZAJÍMÁ VÁS BIOLOGIE?

Chcete....

- ... zažít individuální přístup předních vědců a odborníků?
- ... prostor pro tvůrčí a aktivní seberealizaci během studia?
- ... se brzy zapojit do skutečné badatelské práce?

PAK JE STUDIUM BIOLOGIE NA NAŠÍ FAKULTĚ PRO VÁS TO PRAVĚ

Biologická olympiáda vám může otevřít dveře na naši fakultu

Přijímací zkouška (test z biologie a všeobecných studijních předpokladů) je prominuta řešitelům ústředních (celostátních) kol olympiád přírodovědných oborů. Podrobnosti najdete na webových stránkách fakulty.

Jaké biologické bakalářské obory u nás můžete studovat?

Obor **BIOLOGIE** je oborem na naší fakultě tradičním, všeobjímajícím biologii od molekul až po ekosystémy. Absolvent získá komplexní všeobecné biologické vzdělání s nezbytnými základy dalších oborů využívaných v biologickém výzkumu.

Studijní obor **EKOLOGICKÁ A EVOLUČNÍ BIOLOGIE** je zaměřen na výchovu odborníků v oblasti ekologie a biodiverzity organismů. Jako takový odráží rychlý vývoj a rozšiřující se záběr současné biologie. Důraz klademe na přehled v oblastech biodiverzity a ekologie, znalosti a praxi terénního biologa, na schopnost využít poznatků na úrovni ekosystému a krajiny.

Obor **MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE A BIOCHEMIE ORGANISMŮ** je interdisciplinární a propojuje znalosti biologie se vzděláním v chemii, fyzice či v matematice. Je určen zejména studentům, kteří se chtějí věnovat experimentální výzkumné práci v laboratořích

Proč studovat biologii právě u nás?

- Jsme součástí Univerzity Karlovy v Praze – nejlepší univerzity v této zemi.
- Naše fakulta je přírodovědnou fakultou s nejdelší tradicí v ČR
- Soustředění biologie, chemie, geologie a geografie „pod jednou střechou“ je pro všechny disciplíny obohacující.
- Úzce spolupracujeme s Akademií věd České republiky.
- Aktivně rozvíjíme spolupráci se zahraničními pracovišti.
- Nabízíme ojedinělý modulový systém studia - u nás se můžete specializovat již od prvního ročníku, a rozvíjet tak svůj zájem o obor.
- Máme program Balakář PLUS – systém přednášek a seminářů zaměřený na mimořádně talentované studenty.

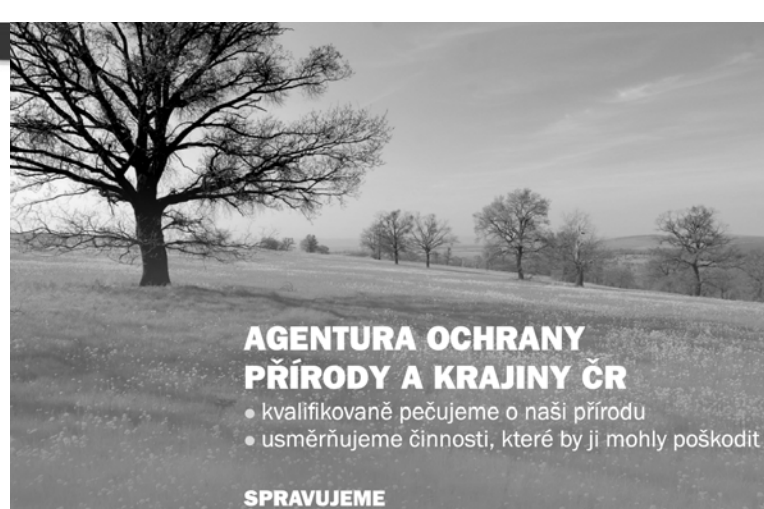


Univerzita Palackého v Olomouci

Přírodovědecká fakulta



- ❖ **Přírodovědecká fakulta** Univerzity Palackého v Olomouci je výzkumně zaměřená fakulta poskytující bakalářské, magisterské i doktorské vzdělání v různých odvětvích matematiky a informatiky, fyziky, chemie a biochemie, biologie a ekologie, geografie a geologie a jim příbuzných oborech.
- ❖ **Biologická pracoviště** nabízí studentům kvalitní studijní zázemí, individuální přístup, moderně vybavené laboratoře, možnost aktivně se zapojit do řešení výzkumných projektů již od bakalářského studia, možnost vycestovat do zahraničí na studijní pobyty a vědeckovýzkumné stáže, a také přátelské prostředí umožňující všestranný rozvoj osobnosti.
- ❖ **Bakalářské studium biologie** je reprezentováno pěti jednooborovými studijními programy – *Biologie a ekologie, Experimentální biologie, Molekulární a buněčná biologie, Ekologie a ochrana životního prostředí, Ochrana a tvorba životního prostředí, a dvouoborovým (učitelským) studiem Biologie.*
- ❖ **Navazující studium** nabízí pokračující programy – *Botanika, Experimentální biologie, Fyziologie rostlin, Hydrobiologie, Molekulární a buněčná biologie, Zoologie, Ochrana a tvorba krajiny, Ochrana a tvorba životního prostředí, a Biologie (učitelství).*
- ❖ Absolventi mohou pokračovat ve studiu i v následných Doktorandských programech.
- ❖ **Podrobné informace** o všech 45 bakalářských, 48 navazujících studijních oborech PŘF UP a aktuální podmínky přijímacího řízení jsou dostupné na <http://www.prf.upol.cz>



AGENTURA OCHRANY PŘÍRODY A KRAJINY ČR

- kvalifikovaně pečujeme o naši přírodu
- usměrňujeme činnosti, které by ji mohly poškodit

SPRAVUJEME

- 24 chráněných krajinných oblastí
- zhruba 800 maloplošných chráněných území

SLEDUJEME

- co u nás žije a roste
- jak se naše příroda mění

PŘIPRAVUJEME

- plány péče o jednotlivá chráněná území
- záchranné programy ohrožených rostlin a živočichů

POMÁHÁME

- obnovovat tůně a mokřady
- sázet v krajině stromy a keře
- revitalizovat potoky
- udržovat krajinu, aby nezarůstala
- obnovovat přirozenou skladbu lesů

UKAZUJEME

- krásy přírody veřejnosti (naučné stezky, pozorovatelny, povalové chodníky, žebříky, časopis Ochrana přírody)

POSKYTUJEME

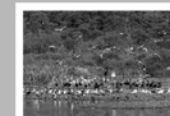
- odbornou podporu veřejné správě
- informace a konzultace

PROVOZUJEME

- digitální registr Ústředního seznamu ochrany přírody
- Nálezovou databázi ochrany přírody s více než 10 miliony údajů
- veřejnou knihovnu

SPOLUPRACUJEME

- s veřejnou správou
- s akademickou sférou
- se zahraničními odbornými institucemi





ČSE je vědecká společnost sdružující profesionální a amatérské entomology z České republiky i ze zahraničí.

Jejím cílem je podpora a propagace entomologie jako vědního oboru, který hraje klíčovou roli v poznání přírody a v ní probíhajících dějů.

- pořádá odborné přednášky nejen pro členy, ale i pro širokou veřejnost;
- pořádá Entomologické dny (ve spolupráci s Agenturou ochrany přírody a krajiny České republiky);
- organizuje výzkum hmyzu na území České republiky;
- spolupracuje při pořádání tematických výstav;
- zaujímá odborná stanoviska k problémům ochrany přírody;
- vlastní rozsáhlou knihovnu jak současných, tak historických entomologických periodik, která jsou k dispozici členům;
- vydává vědecký časopis *Klapalekiana*;
- s Entomologickým ústavem Akademie věd v Českých Budějovicích se podílí na vydávání prestižního mezinárodního časopisu *European Journal of Entomology*.

- ➔ Zajímá Tě svět hmyzu?
- ➔ Není Ti lhostejné, jak v Tvém okolí ubývá druhů živočichů?
- ➔ Chceš se podílet na výzkumu bezobratlých v České republice?
- ➔ Zajímavé informace objevíš na www.entopol.cz, kde snadno najdeš v případě Tvého zájmu i přihlášku do Společnosti.

Těšíme se!



ŠKOLNÍ

Mikroskopy a stereomikroskopy.

- Nový standard pro školy a univerzity
- Kompaktní a odolná konstrukce
- Jednoduchý transport
- Ergonomie

Olympus CX22

laboratorní mikroskop pro výuku a vzdělávání

Olympus SZ51/61

univerzální stereomikroskopy s možností spodního i horního osvětlení



OLYMPUS

Your Vision, Our Future

OLYMPUS CZECH GROUP S.R.O.

člen koncernu, divize mikroskopických systémů
Evropská 176/16, 160 41 Praha 6
tel.: +420 221 985 267, +420 221 985 111
e-mail: mikroskopy@olympus.cz, www.olympus.cz

Země živitelka aneb Příroda ve službách člověka

Biologická olympiáda 2014–2015, 49. ročník
přípravný text pro kategorie A, B

Mgr. Vojtech Baláž, Ph.D. (*Fakulta veterinární hygieny a
ekologie, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno*)

Karel Kodejš (*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze*)

RNDr. Filip Kolář (*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze*)

RNDr. Jaroslav Nunvář, Ph.D. (*Biotechnologický ústav AV ČR, v.v.i.*)

Bc. Jana Pilátová (*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze*)

Bc. Marie Pospíšková (*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze*)

Mgr. Jindřich Prach (*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze*)

Mgr. Juraj Sekereš (*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze*)

Bc. Jan Smyčka (*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze*)

RNDr. Petr Synek (*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze*)

Mgr. Ondřej Zemek (*Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze*)

Editor Karel Kodejš

Ilustrace a obrázky Karel Kodejš

Jazyková úprava Hana Nůsková

Grafická úprava Jana Pilátová

Vydala Česká zemědělská univerzita v Praze,

Kamýcká 129, 165 21 Praha 6 – Suchdol

Vytiskla Tiskárna FLORA, s. r. o.,

Štěrboholská 44, 102 00 Praha 10

Základní písmo Lido STF – Střešovická písmolijna,

Špálova 23, 162 00 Praha 6

Vydání první, náklad 5 500 kusů

Vydáno roku 2014

Neprodejné

ISBN 978-80-213-2470-1