

Ovlivníme myšlenkami naši DNA?

VLIV PSYCHIKY, CHOVÁNÍ A PROSTŘEDÍ NA GENOM A EPIGENOM

Když Gregor Mendel objevil a popsal zákony dědičnosti, nevěděl nic o nositelce dědičné informace, molekule DNA. S dnešními znalostmi genetiky je zřejmé, že vše je mnohem složitější. Víme například, že většina znaků je určována více geny a že kromě informace vepsané do pořadí nukleotidů DNA existuje ještě další kód – epigenetický (Vesmír 92, 442, 2013/7–8). Jedná se o chemické značky navázané na DNA (metylace) nebo histony (acetylaci), které regulují aktivitu genů. Vznikl celý nový obor – epigenetika.

text **EDUARD KEJNOVSKÝ**

V ROCE 2009 získala Elizabeth H. Blackburnová Nobelovu cenu za objevy týkající se telomer (koncových částí chromozomů, viz Vesmír 89, 357, 2010/6, **obr. 1**). Zjistila mimo jiné, že telomery se zkracují úměrně stárnutí člověka. Později zjistila, že zkracování telomer odráží také náš zdravotní stav, a že dokonce závisí na naší psychice, vliv má i spánek, dýchání, naše potrava [1]. Negativní vliv na délku telomer mají i chronický zánět a stres, pozitivní vliv má naopak například meditace [2]. S objevem telomerázy, enzymu, který telomery naopak prodlužuje, to vypadalo, že byl nalezen elixír věčného mládí. Zdálo se, že bude stačit telomerázu dodávat třeba v tabletách nebo injekcích. Bohužel se ukázalo, že je to nebezpečné, neboť zvýšená hladina telomerázy v nesprávné buňce a v nesprávné době může vést k nekontrolovatelnému růstu buněk (velký podíl rakovinných buněk má zvýšenou aktivitu tohoto enzymu).

Psychika a faktory vnějšího prostředí ovlivňují také epigenetické nastavení DNA (viz rámeček **Epigenetický kód**), a mají tak následně rovněž vliv na expresi genů.

Známý experiment například demonstroval, že lízání a mazlení myši matky s jejími mláďaty ovlivňuje epigenom (metylace DNA) mláďat a následně jejich zdravotní stav i chování [3]. Podobně se podařilo prokázat, že hladomor v Nizozemsku na konci druhé světové války způsobil zdravotní potíže (diabetes, obezitu, kardiovaskulární choroby) lidí až v druhé generaci, tedy v době, kdy bylo Nizozemsko již bohatou zemí. Podobné epigenetické změny, konkrétně změny metylace DNA, byly pozorovány u lidí přeživších holokaust [4]. Epigenetické změny způsobené traumatem stojí i za kratší dobou dožití a častějším výskytém obezity u potomků vězňů občanské války v USA [5].

Skutečnost, že se epigenetické značky přenášejí transgeneračně, dokládají také experimenty s myšmi, které dostávaly čichat acetofenon, a tento čichový vjem jim experimentátoři spojili s elektrickým šokem [6]. Vytvořily si reflex: při pouhé přítomnosti acetofenonu se bály a krčily se v koutě. Nejzajímavější je ale skutečnost, že se tato paměť přenášela i na vnučky testovaných myší, které se s uvedenými stresory nikdy

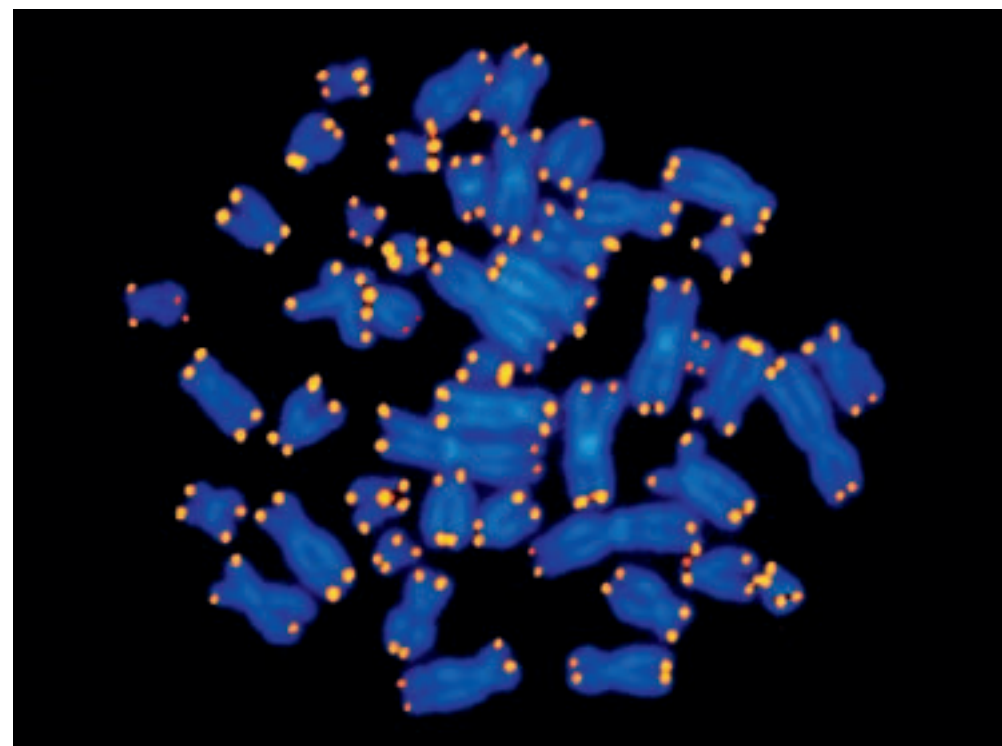
nesetkaly. Zdědily strach (Vesmír 93, 140, 2014/3). Jejich genom byl beze změny, změnil se pouze epigenom. Epigenetické jevy obvykle ovlivňují pouze somatické buňky, ale jak se ukázalo, někdy dokážou měnit i vajíčka a spermie a přejít do dalších generací.

Místa nejčastějších epigenetických značek jsou také místy častých mutací na úrovni DNA. To znamená, že od epigenetických změn k změnám genetickým není daleko. Epigenetické změny jen pružněji reagují na vnější i vnitřní změny prostředí a jsou na rozdíl od mutací DNA mnohem reverzibilnější. Podobně funguje i konformace DNA. Motivy DNA tvořící neobvyklé konformace (např. čtyřvláknovou nebo trojvláknovou DNA) častěji mutují [7], a protože neobvyklé konformace DNA velice citlivě a reverzibilně reagují na podmínky prostředí (jako je pH či přítomnost různých iontů), poskytují příklad dalšího mechanismu, kterým může prostředí měnit pořadí písmen DNA.

ORGANISMUS JAKO SÍŤ VZTAHŮ

Naše nervová soustava přirozeně produkuje řadu neurotransmiterů (např. serotonin, dopamin, acetylcholin, GABA), které ovlivňují naši náladu. Psychiku ovlivňují také mnohé hormony vznikající v endokrinní soustavě (např. inzulin, adrenalin, pohlavní hormony testosteron, progesteron, estrogeny). Jak neurotransmitery, tak i hormony endokrinní soustavy mají vliv i na naši imunitu. Nervový, endokrinní a imunitní systém jsou ve stálé interakci. Hormony a neurotransmitery mají svoje receptory na povrchu buněk. Některé hormony (pohlavní) se dovedou vázat na DNA a přímo regulovat expresi genů. Neurotransmitter dopamin se pro změnu dokáže vázat na histony a rovněž ovlivňovat expresi genů. Některé hormony se vyplavují do těla při meditaci a relaxaci (estrogen, oxytocin), zatímco jiné při stresu (kortizol a katecholaminy), což má vliv na řadu procesů, včetně působení na aktivitu telomerázy, která následně reguluje délku telomer [1]. Estrogen je zřejmě příčinou delších telomer dospělých žen oproti telomerám mužů, třebaže je jejich délka při narození u obou pohlaví stejná [8].

Doc. RNDr. EDUARD KEJNOVSKÝ, CSc., (*1966) vystudoval Přírodovědeckou fakultu Masarykovy univerzity. V Biofyzikálním ústavu AV ČR v Brně se zabývá studiem evoluce pohlavních chromozomů a dynamikou genomů. Na PŘF Masarykovy univerzity přednáší evoluční genomiku. Je členem Učené společnosti ČR.



Snímek z fluorescenčního mikroskopu National Institutes of Health

1. LIDSKÉ CHROMOZOMY s vyznačenými telomerami (žlutě). Telomery se během života zkracují – ženám pomaleji než mužům. Rychlost tohoto procesu je ovlivněna řadou vnitřních i vnějších faktorů včetně stresu (zkracování zrychluje) nebo meditace (zpomaluje).

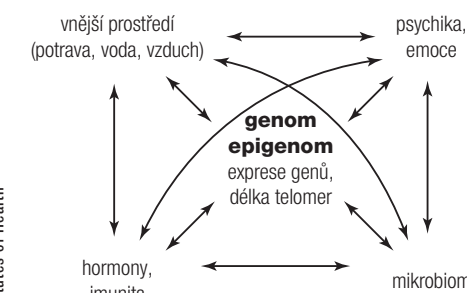
Neurotransmitery produkují také obyvatelé našich střev, tedy náš mikrobiom. Má tak vliv nejen na imunitu svého hostitele, ale také na jeho psychiku. Myši, které byly uměle zbaveny svého mikrobiomu, byly asociální a autistické. Drtivá většina serotoninu je produkována ve střevech a nachází se hlavně tam, jen asi 10 % je ho v mozku. Mikrobiota nacházející se na pokožce člověka možná přispívá k tomu, že nám někdo voní a někdo nikoliv, i když hlavní roli zde asi hraje míra odlišnosti imunitního systému. Tímto způsobem námi mikrobiota neviditelně manipuluje a nepřímo přispívá k výběru partnera. Někteří paraziti (toxoplazma) rovněž manipuluji se svým hostitelem a nutí ho k riskantnějšímu chování, které napomáhá šíření parazita.

Nejrůznější environmentální stresy aktivují transpozony (mobilní genetické elementy, Vesmír 88, 556, 2009/9). Nejvýraznější je to u rostlin, které nemohou ze stresujícího prostředí utéci. Platí to ale také pro živočichy včetně člověka, u něhož byla pozorována zvýšená aktivita transpozony například v nádorových buňkách

(Vesmír 92, 197, 2013/4). Skok transpozony na nové místo v genomu je jednoznačně další genetickou změnou ovlivněnou vnějším prostředím.

SOUHRA GENŮ A PROSTŘEDÍ Reagujeme na vnější prostředí, interagujeme s ním (s vodou, vzduchem, potravou, mikrobiomem), ovlivňujeme ho a přetváříme (vysíláme signály ven). Vždy jde o souhru genů a prostředí (**obr. 2**). Vždyť například celiakie se jako nemoc projeví jen za přítomnosti lepku v potravě, fenylketonurie obdobně za přítomnosti fenylalaninu (který není kvůli mutaci v genu pro fenylalaninhydroxylázu hydroxylován na tyrosin a působí potíže). Samotné geny neřeknou mnoho, jejich význam (zda jsou „dobré“, či „špatné“) se projeví až v konkrétním prostředí.

Zdá se tedy, že svým chováním a životním stylem ovlivňujeme nejen expresi našich genů, ale i náš epigenom a snad i naše geny. Stejně jako epigenetika nebourá, ale spíše rozšiřuje mendelistickou genetiku, tak ani lamarckisticky vyhlížející dědičnost nevyvrací darwinismus, ale obohacuje či



2. INTERAKCE mezi genomem, epigenomem, vnitřním a vnějším prostředím.

Schéma Eduard Kejnovský

doplňuje ho. A proto se dnes nemusíme bát položit otázku, zda můžeme našimi myšlenkami a psychickým rozpoložením, emocemi, ovlivnit také metylaci DNA, acetylaci histonů a třeba i samotné pořadí nukleotidů v DNA. Je to vážná otázka, jejíhož tazatele by ještě před nedávnem považovali za čirého blázna.

Ano, vše je mnohem složitější, než se zdálo v dobách Gregora Mendela. Ale přestože jsou jeho zákony značným zjednodušením reality, stále jsou platné. Navíc se domnívám, že pokud by Gregor Mendel dnes žil, byl by jako věřící vědec a milovník krásy a harmonie v přírodě fascinován komplexitou a provázaností genetických i epigenetických procesů, které jeho následovníci postupně odkrývali. ●

K dalšímu čtení...

- [1] Epel E. et al.: Can meditation slow rate of cellular aging? Cognitive stress, mindfulness, and telomeres. *Ann. NY Acad. Sci.*, 2009, DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.04414.x.
- [2] Epel E. et al.: Accelerated telomere shortening in response to exposure to life stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2004, DOI: 10.1073/pnas.0407162101.
- [3] Champagne F. A.: Epigenetic mechanisms and the transgenerational effects of maternal care. *Front. Neuroendocrinol.*, 2008, DOI: 10.1016/j.ynrne.2008.03.003.
- [4] Yehuda R. et al.: Holocaust exposure induced intergenerational effects on FKBP5 methylation. *Biol. Psychiatry*, 2016, DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.08.005.
- [5] Costa D. L. et al.: Intergenerational transmission of paternal trauma among US Civil War ex-POWs. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2018, DOI: 10.1073/pnas.1803630115.
- [6] Dias B. G., Ressler K.: Parental olfactory experience influences behavior and neural structure in subsequent generations. *Nat. Neurosci.*, 2014, DOI: 10.1038/nn.3594.
- [7] Guiblet W. et al.: Long-read sequencing technology indicates genome-wide effects of non-B DNA on polymerization speed and error rate. *Genome Research*, 2018, DOI: 10.1101/gr.241257.118.
- [8] Lin J. et al.: Greater endogenous estrogen exposure is associated with longer telomeres in postmenopausal women at risk for cognitive decline. *Brain Res.*, 2011, DOI: 10.1016/j.brainres.2010.10.033.

Epigenetický kód

Epigenetický kód spočívá v modifikaci DNA nebo proteinů určitými chemickými značkami.¹ Tento kód zajišťuje pružnou a reverzibilní odezvu na změny prostředí, přičemž nemění primární dědičnou informaci. Metylace DNA i jiné epigenetické značky jsou často reakcí na změny prostředí (organismus se setká s nějakým stresorem), jsou předávány jen po několika generacích a poté vymizí.

1) Epigenetice Vesmír v roce 2015 věnoval celé téma: <https://vesmir.cz/epigenetika>.