

Člověk jako ekosystém

Život má ohromnou sílu. Dokáže obsadit téměř všechna prostředí, nejružnější formy života najdeme v pouštích, v ledovcích Antarktidy, na dně oceánů poblíž „černých kuřáků“, v žule 5 km pod povrchem země, v horkých gejzírech Yellowstone, ale také třeba v jaderných reaktorech (radiorezistentní bakterie *Deinococcus radiodurans*). Druhou fascinující vlastností života je silná provázanost jednotlivých organismů, které spoluutvářejí síť života. Obě tyto vlastnosti si můžeme dobře uvědomit při pohledu na náš mikrobiom – tisíce druhů bakterií, prvoků, plísni a virů osidlujících společně naše tělo, jeho útroby i povrch.

text **EDUARD KEJNOVSKÝ**

V POSLEDNÍ DOBĚ věnují odborníci stále větší pozornost mikroorganismům osidlujícím naše tlusté střevo, dutinu ústní, vagínu i další tělní dutiny stejně jako celý jeho povrch. Nedávné studie zrevidovaly a poopravily dřívější nepřesné odhady počtů bakteriálních, ale i lidských buněk (Vesmír 95, 266, 2016/5). Celkový počet bakterií žijících takto společně s námi se pohybuje kolem 38 bilionů a představuje asi tisíc bakteriálních druhů. [1] Jejich počet je podobný počtu všech našich vlastních buněk, jichž je kolem 30 bilionů. Navíc je důležité si uvědomit, že z hlediska počtu tvoří většinu lidských buněk červené krvinky (25 bilionů), tedy buňky bez buněčného jádra, s celkovou hmotností asi 2,5 kg. Naproti tomu všechny naše mikroorganismy, jejichž hmotnost je po nedávné revizi zhruba 0,2 kg, [1] nesou vlastní genetickou výbavu, tedy vlastní geny, které mohou mít vliv na fenotyp hostitele. Těchto cizích genů tak nese naše tělo asi o dva řády více než genů vlastních (1000 druhů bakterií × 4000 genů průměrné bakterie = 4 miliony genů bakterií oproti přibližně 20 000 genům lidským, kódujícím proteiny), třebaže značná část bakteriálních

genů si bude vzájemně dosti podobná nebo půjde dokonce často o geny totožné.

Mluvíme-li o mikrobech v lidském těle, je důležité se shodnout na správném používání termínů, jako je mikrobiota, mikrobiom a mikrobiální metagenom. O určitém projasnění definic se pokusila loňská práce velkého týmu vědců zabývajících se těmito otázkami. [2] Termínem mikrobiota bychom podle nich měli označovat mikroorganismy různého typu, jako jsou bakterie, archea, ale i různá mikrobiální eukaryota (prvoci, plísňe). Pojmem mikrobiom, který je širší, by se měla označovat charakteristická komunita mikroorganismů osidlujících konkrétní místo (střevo nebo obecně tělo člověka) a vše, co s jejich existencí souvisí (tedy zejména jejich metabolismy). Patří sem i genomy těchto mikroorganismů, a také viry, které je napadají. Mikrobiální metagenom je soubor všech genů těchto organismů, zatímco lidský metagenom je lidský genom plus genom všech našich mikroorganismů. Protože více než 90 % mikrobiální komunity lidského střeva tvoří bakterie, z nichž většinu zatím není možné klasickými mikrobiologickými metodami kultivovat, používají se ke studiu

mikrobiomu moderní metody metagenomiky, jimiž získáváme informaci o druhovém složení díky sekvencím mikrobiální DNA.

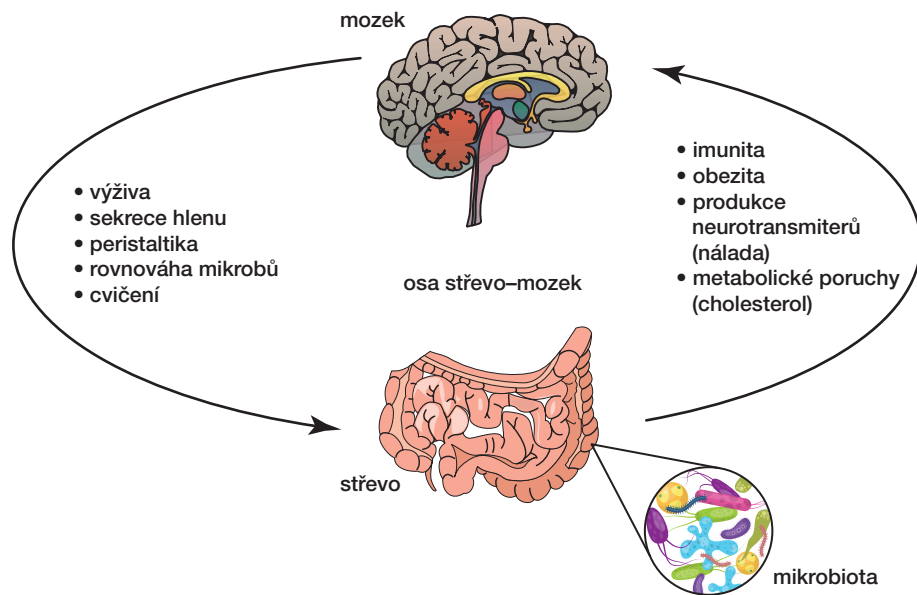
Nedávné studie ukazují, jak mikrobiom ovlivňuje svého hostitele včetně jeho zdraví (imunitní systém, obezita, duševní zdraví) a dokonce i chování. Bakterie v našem tlustém střevu nejen brání kolonizaci patogenními mikroorganismy, ale současně produkují mnoho látek včetně například neurotransmiterů ovlivňujících naši náladu, pocity či ochotu riskovat. Také hostitel však působí na své „podnájemníky“. Do určité míry mění jejich složení. Proto se mluví o obousměrné dálnici „gut to brain axis“ („osa střevo-mozek“). Hostitel tvaruje složení své mikrobioty svými zvyklostmi, stravou a prostředím, v němž žije. Roli ve složení střevního mikrobiomu proto hrají i takové faktory, jako je etnická příslušnost. Dříve byla většina našich mikrobů považována spíše za parazity či patogeny, nyní je ale zřejmé, že se mnohdy jedná o vztahy symbiotické, nebo dokonce mutualistické. Ne nadarmo nedávno Emeran Mayer ve své knize *Druhý mozek* (Paseka 2018; Vesmír 98, 57, 2019/1) zdůraznil důležitou roli mikrobiomu v komunikaci mezi mozkiem a zažívacím ústrojím a podotkl, že teprve začínáme odhalovat, jak daleko jeho vliv sahá.

KDO JE HOLOBIONT

I když již bylo na stránkách Vesmíru o holobiontech pojednááno dříve (Vesmír 94, 251, 2015/5), dovoluji připomenout, že se jedná o živý systém sestávající z mnohobuněčného hostitele a všech jeho mikrobiálních symbiontů (bakterií, prvoků, hub, řas, virů), kteří obývají jeho útroby nebo povrch těla. Představa holobionta se utvářela v lůně symbiotických představ. V roce 1994 byla představena hologenomová teorie evoluce.

Podle této teorie se všechny rostliny i živočichové vyznačují soužitím s mikroorganismy. Tito symbionti se přenášejí z generace na generaci a ovlivňují zdatnost holobionta v daném prostředí. Protože přírodní výběr probíhá na úrovni celého holobionta a mikroorganismy mutují mnohem rychleji než vyšší organismy, je zde evoluce výrazně rychlejší. Není bez zajímavosti, že teorie nese znaky lamarkismu, neboť holobiont v průběhu života získává nové mikroorganismy nebo mění jejich složení, a takto získané „znaky“ jsou dědičné. Je nepochybné, že symbionti přispívají k fyziologickým a vývojovým procesům, imunitě i chování svého hostitele. [3] Na hologenomovou teorii, která má

Doc. RNDr. EDUARD KEJNOVSKÝ, CSc., viz Vesmír 100, 60, 2021/1.



MIKROBIOM je pro komunikaci mezi mozem a zažívacím ústrojím mimořádně důležitý. Bakterie v našem tlustém střevu produkují mnoho látek ovlivňujících naši imunitu, metabolismus, ale i naše chování a náladu (prostřednictvím produkce neurotransmiterů). Také hostitel a jeho mozek působí na své „podnájemníky“, mění složení své mikrobioty svými zvyklostmi, stravou a prostředím, v němž žije. Proto se mluví o obousměrné dálnici „gut to brain axis“ („osa střevo-mozek“).

Kresba Vesmír podle návrhu Eduarda Kejnovského

stále mnoho kritiků, lze nahlížet jako na začlenění určitých prvků lamarckismu do darwinovského rámce.

Dědičnost znaků získaných během života můžeme demonstrovat na příkladu matky (holobionta), která při přirozeném porodu předává mikrobiom svému dítěti. Ona také svůj mikrobiom kdysi získala a následně ho modifikovala. U dětí narozených vaginální cestou byl prokázán rozmanitý střevní mikrobiom s převahou laktobacilů a bifidobakterií, který navozuje fyziologický vývoj

imunitního systému. Naopak při porodu císařským řezem se mikrobiomu dítěte blíží kožní mikrobiom, ve kterém převažují stafylokoky. Důsledkem pak mohou být určité problémy s imunitou dítěte (potravinová alergie, atopický ekzém či astma), zejména pokud matka dítěte nekojí.

Důležitá je také délka společného soužití hostitele a mikrobů. Dlouhodobá koevoluce vede k těsnějším vztahům, které mohou být fixovány do takové míry, jakou vidíme třeba u korálů nebo lišejníků. Jiným příkladem

mohou být endosymbiotické bakterie (*Wolbachia*), které dokonce dokáží měnit pohlaví některých zástupců hmyzu. Za extrém lze považovat buněčné orgány mitochondrie a chloroplasty, které se v důsledku endosymbiotické události staly trvalou součástí eukaryotické buňky. Kde je hranice holobionta?

HOLOBIONTI V SÍTI ŽIVOTA

Žije vůbec někdo osamoceně? Je nějaký organismus zcela autonomní? Anebo vše objímá síť života a za holobionta lze do určité míry považovat každého mnohobuněčného tvora? Na střevo, vagínu či ústa můžeme nahlížet jako na ekosystém, jakési hřiště, na němž se odehrávají války i spolupráce stovek druhů bakterií, prvoků a virů. Můžeme polemizovat o tom, kdo všechno je holobiont či jak dalece hologenomová teorie evoluce oživuje lamarckismus. Nicméně pro skutečnou vědu je užitečnější než filozofování nad metafyzickou podstatou holobionta hledání konkrétních příkladů soužití různých organismů s mikroby.

Znalosti těchto interakcí mohou mít praktické využití. Změnou našeho mikrobiomu můžeme přispět k léčbě některých onemocnění, zejména (auto)imunitních, obezity a možná i psychických problémů. Aplikace mikrobiomu obézního člověka na myš vedla k jejímu ztloustnutí. Přenesení stolice z depresivní myši do zdravé vyvolala u příjemkyně depresi. Transplantace stolice by se tak mohla stát užitečnou léčebnou metodou. Když pochopíme důležitost našich podnájemníků, budeme také možná rozvážněji zacházet s antibiotiky. Vždyť výzkumy například ukazují, že antibiotika podaná velmi malému dítěti nenávratně změni jeho mikrobiom a tyto děti častěji trpí obezitou.

Čím více příkladů provázanosti živých tvorů budeme znát, tím lepší bude naše uvědomění si existence sítě života a propojení všech tvorů, což může mít důležité dopady na naše chování. Toto vědomí nás totiž povede k větší obezřetnosti při vstupování do evolucí dlouhodobě utvářených vztahů, neboť právě ona provázanost může způsobit, že za své zásahy získáme reakci tam, kde to nejméně čekáme. A to si nepřejeme... ●

K dalšímu čtení...

- [1] Sender R. et al.: Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biol.* 14, 1–14, 2016/8, DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533.
- [2] Berg G. et al.: Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* 8, 1–22, 2020/103, DOI: 10.1186/s40168-020-00875-0.
- [3] Rosenberg E. a Zilber-Rosenberg I.: Microbes drive evolution of animals and plants: the hologenome concept. *mBio* 7, 1–8, 2016/2, DOI: 10.1128/mBio.01395-15.

Rektor Univerzity Karlovy vyhlašuje konkurz pro Centrum pro teoretická studia

na místo: vědeckého pracovníka na dva roky postdoktorandské praxe v některém z vědních oborů rozvíjených na tomto pracovišti, s důrazem na transdisciplinární přesahy a dialog mezi přírodními a sociálními/humanitními vědami.

Kvalifikační předpoklady: v době nástupu ukončené postgraduální (doktorské) studium, nejlépe do tří let od udělení titulu Ph.D. (nebo ekvivalentu), znalost anglického jazyka a prokázané výsledky v některé přírodovědné nebo humanitní disciplíně.

Požadované doklady: motivační dopis spolu s návrhem výzkumné činnosti pro období postdoktorandské praxe, včetně vysvětlení návaznosti na výzkumný program CTS, stručný odborný životopis, seznam publikací, kopie diplomu nebo potvrzení o obhajobě, příp. o odevzdání disertační práce.

Předpokládaný nástup v Centru pro teoretická studia, společném pracovišti UK a AV ČR, je od 1. ledna 2022.

Příhlášky do konkurzu zasílejte na adresu:

Centrum pro teoretická studia, Jiřská 1, 110 00 Praha 1
nebo e-mailem: office@cts.cuni.cz **do 30. září 2021.**
Podrobnější informace lze získat na tel. 222 220 671 či na e-mailu office@cts.cuni.cz.