

Anton Markoš

a kol.

Biosémiotika

Edice Qfwfq

Olomouc
2014

Obsah

Ediční poznámka	5
1 Úvod: Biologie – věda o živém?	9
Co je věda?	9
Co je život?	11
Potíže s historií	13
„Jako živé“	14
2 Buňka	26
Základní charakteristiky	28
Proteiny	29
Kopírování	39
DNA je tvar	42
Syntéza proteinů	43
Regulace genové aktivity	48
Shrnutí	53
3 Mezibuněčné vztahy	54
Mezibuněčná komunikace	57
Symbiogeneze	80
4 Vybrané problémy vývojové biologie	83
Mnohobuněčnost	83
Dějiny představ	85
Historická zkušenost	89
Vývoj živočicha ve zkratce	91

Biosémiotika I

Anton Markoš a kol.

Recenzovali

Tato publikace vychází v rámci grantu Inovace studia obecné jazykovědy a teorie komunikace ve spolupráci s přírodními vědami. reg. č. CZ.1.07/2.2.00/28.0076.

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Neoprávněné užití tohoto díla je porušením autorských práv a může zakládat občanskoprávní, správněprávní, popř. trestněprávní odpovědnost.

1. vydání

© Anton Markoš, Jaroslav Čepl, Josef Lhotský, Jana Švorcová, 2014

© Univerzita Palackého v Olomouci, 2014

ISBN 978-80-244-4352-2

Podobnost a konzervace	93
Epigenetické modifikace	96
Vliv prostředí ve vývoji	98
5 Evoluce: historie světa	102
Evoluce jako směřovaný proces	106
Darwin: historicita evoluce, není cíle	107
Literatura	113

Ediční poznámka I

Učební text vypracovaný ve spolupráci mezi Katedrou obecné lingvistiky UP v Olomouci, a Katedrou filosofie a dějin přírodních věd UK v Praze. Text je reflexí kurzů, které v letech 2011–14 vedli autoři na Katedře obecné lingvistiky FFUP v Olomouci. Projekt navazuje na dřívější sborník *Jazyková metafora živého* (Markoš (ed.) 2010) a jeho cílem je obeznámit biologickou i lingvistickou komunitu s hraničním oborem mezi oběma disciplínami – biosémiotikou. Úroveň textů je proto volena tak, aby mohly být použity na bakalářském stupni výuky.

První kniha představuje základy biologie a teorie živého a vzniku života, s přechýlením směrem do jazykovědy. Druhá kniha, která vychází současně, zaujímá perspektivu lingvistickou a sémiotickou a sleduje jejich přesahy do oblasti biologie.

A. Markoš

Biosémiotika I.

Život jako analogie jazykových struktur aneb Náklon biologie do lingvistiky

Agenti se vyvíjejí ve vzájemné součinnosti, odhalují výchyly od rovnováhy využitelné k práci, zaznamenávají údaje o takových zdrojích a pak propojují exergonické reakce s endergonickými. Jsou nástrojem, který dal vzniknout biosféře. Biosféra je výsledkem aktivity, náhod, snažení i selhání autonomních agentů neustále využívajících exaptací k postupu do nejbližšího příštího.

(Kauffman 2004, 148)

1 Úvod: Biologie – věda o živém?

Biosféra ani ekonosféra se netýkají toliko rozdělování omezených zdrojů. Obě jsou výrazem ohromné tvůrčí aktivity vesmíru a v užším smyslu nás autonomních agentů s naším neustálým anepředvídatelným pronikáním do nejbližšího příštího – v oblasti molekulární, v oblasti morfologií i technologií. Aktivity i jejich vykonavatelé jsou produktem koevoluce ve stále se rozšiřující síti o stále vyšší složitosti.

(Kauffman 2004, 194)

Biologie, podobně jako fyzika, okupuje hned několik světů, přičemž o tom, který z nich je ten „pravý“, z něhož jsou odvozeny ty ostatní – zda nějaký takový vůbec existuje, nevíme nic. Taková podobnost, jdeme-li ke kořenům, není zcela náhodná: termín fyzika je odvozen od řeckého výrazu *φύσις* neboli příroda, označujícího harmonické propojení živého i neživého světa, které se navzájem proplétají, neustále se rodí a zanikají jeden z druhého a v druhém – a v této obnově neustále vytvářejí něco nového. Fyzika jako novověká věda část tohoto svého dědictví odhodila a poskytla jej nově se rodící vědě: biologii, jež do vlnku svého zájmu získala právě ono prchavé, neurčité, neustále se rodící a zanikající jádro a podstatu přírody – život. Biologem je tak ten, kdo zkoumá makromolekuly virů a jejich fungování v hostitelské buňce, stejně jako ten kdo zkoumá rozšíření invazních druhů rostlin (dejme tomu křídlatky) či globální ekologii kytovců. Tím, co všechny tyto badatele vzájemně spojuje, je historicky podmíněný vývoj neboli biologická evoluce.

Na otázku, jak definovat živé, se proto nabízí odpověď „skrze evoluci“. Je-li však evoluce ze své podstaty historií, může o ní být věda? A jdeme-li hlouběji: co je vlastně věda? Lze vědecky popsat všechny projevy živého?

CO JE VĚDA?

Věda ve svém moderním významu neznámá vlastně nic jiného, než logicky důsledně propracovaný systém tázání se a odpovídání. Pokládat si otázky a hledat na ně odpovědi samozřejmě není jen vymožeností vědy, totéž dělali třeba

Sókratés nebo Tomáš Akvinský, a vědci to nebyli. První náznaky toho, čemu dnes říkáme vědecká metodologie, se objevily s příchodem novověku a rozvojem matematického i filozofického myšlení v sedmnáctém století (Galileo, Descartes, Newton). Smyslem vědy je odhalování *obecných* zákonitostí, které jsou za daných podmínek univerzálně platné – jejím důležitým předpokladem je tedy představa objektivity a možnosti abstrakce z konkrétních jednotlivin.

Model sám se proto vždy stává bezčasovým: co zjistíme za daných podmínek o dané věci v bodě A v čase X, musíme být schopni za týchž podmínek reprodukovat, tj. abstrahovat ze skutečnosti i v bodě B v čase Y. Bezčasovost v tomto kontextu znamená, že čas se stává lineárním sledem monotónních úkonů (tikání hodin, oběhy kolem Slunce, kmity záření; relativistickou fyziku ponecháme stranou). Čas plyne na pozadí vždy stejně, a proto lze „časový průběh“ fyzikálních dějů (volný pád, balistická křivka apod.) spolehlivě reprodukovat nebo vypočítat.

Evoluce se však do bezčasového modelu vměstná jen stěží, neboť nejde o sled opakujících se dějů, nýbrž o sled jedinečných událostí s jedinečnou historií. Jak dělat vědu o historii?

Věda je silná (reprodukovatelná) právě díky metodickým principům, na nichž je založena: nedokazuje, nýbrž ustanovuje podmíněnou platnost pro určité jevy za určitých podmínek. Vědecky nelze dokázat, že něco je opravdu skutečné nebo že něco není, lze pouze racionálně (z dobrých důvodů) předpokládat, že tomu tak je. (To však jistě platí i mimo rámec vědy.) S některými předpoklady se dá zacházet jako s pravdami. (Ani toto tvrzení není vázané na vědu.) To jsou teorie, které obstály ve zkoušce času, ve snaze ukázat, že neplatí. Takové se pak blíží axiomům, tedy tvrzením, která považujeme za „daná“: například, že Země obíhá kolem Slunce a ne naopak. Historie se do těchto rámců vměstnat nedá.

Věda pracuje se zobecněními. Abstrahuje ze skutečnosti jisté znaky, které porovnává, a určuje, jakou mají podmíněnou platnost. Výsledky poté extrapoluje zpět na skutečný svět a srovnává je s předpověďmi modelu. Podstatou vědy tak není (a není to její slabina, nýbrž naopak velká přednost) hledání absolutního poznání, nýbrž jeho neustálé zpřesňování a vměstnávání do mantinelů, to jest: tkaní příběhů, u nichž následně určujeme míru jejich „možnosti být pravdou“.

Evoluci jakožto proces historický, náhodný a neopakovatelný lze jen těžko komprimovat do redukovaného schématu klasické vědecké metodologie. Zbývá nám proto jen přesvědčení, že příběhy, které zde rekonstruujeme vždy zpětně, lze stejně dobře „testovat“ na jejich věrohodnost a pravděpodobnost. V tomto ohledu se biologové chovají úplně stejně jako historikové.

Věda je tedy pouze systém, nástroj. To, co vytváří, jsou pouze modely, tj. mapy a obrazy. Sebelepší mapa či schéma však nikdy není totéž, co ona skutečnost, kterou zobrazuje. Modely jsou z povahy věci vždy redukcí: a právě proto je důležité hledat stále lepší a lepší.

CO JE ŽIVOT?

Vesmír těhotný životem zrodil život. Protože schopnost konat a život jsou podle všeho jedno a totéž. Zcela jistě nenajdeme život, který by se o sebe nestaral. Všichni se činíme ve svém vlastním zájmu. A tak se ptáme spolu s Kantem: Jaké vlastnosti musí mít něco, co koná ve vlastním zájmu?

(Kauffman 2004, 55)

Fascinovalo-li něco lidi na živých tvorech, byla to právě jejich zřejmá jinakost ve vztahu k ostatním existujícím věcem: neboť organismy, a to i ty nejjednodušší, se zdají být zcela harmonickými soustavami, v nichž snad všechno má svůj význam a účel a vše slouží nějaké zcela specifické funkci. Tzv. přírodní teologie vysvětlovala na přelomu osmnáctého a devatenáctého století tuto podivuhodnou skutečnost výslovně tím, že život byl účelově stvořen Bohem, a proto všechny organismy jsou odrazem dokonalosti boží vůle, která je právě takto – tj. účelově přizpůsobené a adaptované, stvořila.

V kreacionistickém chápání světa byla tato účelovost neboli teleologie zcela pochopitelná. Pravda, lidé nebyli slepí a v živé přírodě nacházeli i zjevné nedokonalosti a utrpení – to však bylo možno přisoudit jen nedokonalosti našeho chápání. Osvědčenou metodou bylo též tvářit se, že nic takového jako nedokonalost ve skutečnosti neexistuje. Jak píše U. Eco (1998, 38) o středověku: „*Tváří ve tvář podezření, že by se ve světě mohla ustanovit dialektika mezi dobrem a zlem, jejíž*

výsledek by byl nejistý, se scholastika snažila potvrdit pozitivnost všeho, co bylo stvořeno, a to i ve zdánlivě stínových oblastech. [...] každá existující věc je jedna, pravdivá a dobrá.“ Přeneseno pak i na společnost: „Středověk je civilizace, v níž se veřejnosti předkládá podiváná na krutost, chlipnost a bezbožnost, a zároveň se žije podle rituálu soucitu v pevné víře v Boha, v jeho odměny i tresty, a na základě mravních ideálů, proti nimž se hřeší s naprostou lehkostí a nevinností.“ (Eco 1998, 177–8)

V baroku je to už poněkud jinak, tam (možná i pod vlivem vědy) se věří na dokonalost Přírody, neměnnost jejích zákonů, krásu, kterou je třeba odhalovat. V románu *Kritikon* Baltasara Graciána (psáno 1651–7, zde citujeme z překladu 1984) čteme nejprve chvalozpěv typu „všechno jsoucí Boha chválí“ – opravdu hezké pasáže o tom, jak Bůh vše udělal tak, aby to fungovalo dokonale a člověku ku prospěchu:

„Avšak jedni i druzí, stromy i živočichové, se omezují na službu třetímu stupni bytostí mnohem dokonalejších a vyšších, které nejen rostou a vnímají, ale také uvažují, přemítají a chápou; jsou jimi lidé, kteří se posléze podřizují a obracejí k Bohu, kterého poznávají, milují a jemuž slouží. Tímto způsobem je tedy všechno v obdivuhodném plánu a souladu zařízeno tak, aby jedni tvorové pomáhali druhým růst a navzájem se zachovávat. Voda potřebuje zemi, aby ji nesla, země vodu, aby ji zavlažovala, vzduch se množí vodou a vzduchem se živí a vykrmuje oheň. Takto je to všechno uváжено a sladěno k spojení částí a ty jsou uspořádány k zachování celého vesmíru.“ (Gracián 1984, 41) Také člověk byl stvořen pro nebe, vždyť má „uspořádání celého těla, tak pravidelné, že se nevychyluje ani na tu ani na onu stranu.“ (Gracián 1984, 107) Jakmile však přijdeme mezi lidi, vše je jinak. Vše je lež a přetvářka a „k podstatě věcí“ je nutno se dopracovat tím, že odhalíme šifrovací klíč, který teprve ukáže zákonitosti v pozadí.

Formou pro nás poněkud nezvyklou je zde vyjádřen étos právě se rodící vědy: vše je zákonité a bezčasové, v hloubi pod nánosem všeho toho hemžení lze odhalit dokonalé fungování podřízené neměnným zákonitostem. Jen člověk – alespoň prozatím – z toho vyjmeme, koneckonců ten je obdařen duší a svobodnou vůlí a má sklon onu dokonalost „kazit“.

O sto let později osvícenství Boha z vědy vypudí, avšak víra v zákonitost, racionalita a dokonalost Přírody jako základní vědecký axiom přetrvává – jinak by

koneckonců věda ani fungovat nemohla. Víru v determinismus najdeme v díle snad každého vědce, který se rozhodl „filozofovat“. Poeticky to říká J. von Uexküll: živý svět „venku“ je dobře sehraným orchestrem hrajícím symfonii, a naším úkolem je odhalit partituru (viz II. díl, kap. 4). Partitura je zápisem; molekulární biologie to nedlouho po von Uexküllovi bere právě za tento konec a prohlásí „partituru“ genetického zápisu v DNA za nejzazší příčinu všech životních dějů. Tuto problematiku podrobněji probereme v následující kapitole.

*

S rozvojem geologického chápání času a následně i Darwinovou teorií evolučního vývoje organismů ale došlo k významné změně: účelovost živých systémů začala být náhle vysvětlována adaptací během evoluce, což ovšem mimo jiné znamenalo, že původ života na Zemi se musí domyslet do počátečního bodu, kterým byl pro evolucionisty poslední společný předek všeho živého. Že otázka vzniku v historii není vůbec banální, si ukážeme ve 2. dílu tohoto spisu.

POTÍŽE S HISTORIÍ

Jak vidíme, biologie má i svou stránku historickou, kterou nelze převést na „bezčasová“ pravidla zmíněná výše: je napěchovaná singularitami, tj. jedinečnými historickými událostmi, které vědecky nelze zopakovat, ba často ani odhadnout, zda se vůbec odehrály a jak.

Po Velkém třesku měl podle kosmologů evoluci i sám vesmír – tehdy se ustavovaly základní konstanty, poměr mezi hmotou a zářením apod. Tento proces se však dovršil v nepředstavitelně krátkém časovém úseku hned na počátku, a od té doby je vesmír docela předvídatelný – co platí u nás, platí i v sousedních galaxiích, není nutno k historii přihlížet.

Evoluce života je naproti tomu s námi pořád – už téměř po 4 miliardy let; živé organismy jsou jako produkty evoluce vlastně jakýmisi kronikami jedinečných událostí. Problém jakoby „něčeho navíc“ (čím se liší živé od neživého?!) se řešil mnoha různými způsoby, nejčastěji tak, že se buď řeklo, že nic takového „navíc“ není (mechanicismus a představa organismů jako strojů, viz níže), nebo že se naopak jedná pouze o další a dosud neznámou sílu, podobnou, jako

je třeba gravitace, a tuto sílu je jen potřeba objevit. Všechno pak už zapadne do šablony skutečného vědeckého výzkumu, neboť i organismy, přes všechnu svou výjimečnost, budou prostě brány za výslednici siločar vnějších podmínek, které budeme umět spočítat, a tedy vždy určit, determinovat. Kupodivu třetí možnost, schopnost jednat na základě zkušenosti, není příliš populární, protože entity takto obdařené by se některými svými vlastnostmi – možná nejzajímavějšími – nevešly do rámců biologie jakožto vědy. Takovou schopnost dovoluujeme pouze člověku a vše, co z toho plyne, je předmětem věd „humanitních“, nikoli přírodních.

„JAKO ŽIVÉ“

Krystalizační nádoba [...] byla do tří čtvrtin naplněna lehce vazkou vodou, totiž vodním sklem, a z písčitého dna vzlínala do něho groteskní titěrná krajina různě zbarvených rostlin, jakási konfúzní vegetace modrých, zelených a hnědých výhonků, jež upomínala na řasy, houby, statické polypy, také na mechy, jakož i na škeble, hlávky nějakých plodů, na stromečky nebo větve stromečků, tu a tam dokonce na údy – nic pozoruhodnějšího jsem dosud nikdy nespáčil. [...] Ukázalo se, že ony rostliny jsou původu naveskrz anorganického.

(T. Mann 1986, 24)

Dokud vládla představa o kosmu jakožto fýsis, ve kterém se věci rodí a zaničují – přičemž zrod a zánik nepochybně atributy živého jsou –, nebylo nutné nějak zvlášť odlišovat bytosti, kterým dnes říkáme živé, od všech ostatních „životních“ projevů kosmu: pohybu planet, projevů žvlů, chování řek a atmosférických jevů, růstu krystalů apod. Jistěže ve snaze vyznat se ve světě existovaly nejrůznější klasifikace, od kamenů k „vyšším“ formám, přičemž na nejvyšších příčkách stály rostliny, zvířata a člověk (necháme stranou pokračování žebříku směrem k nebeským bytostem).

Tento přístup, ještě v renesanci běžný (pak ještě s dočasným návratem v době romantismu jako tzv. *Naturgeschichte* (*natural history*), vzal s nástupem novověké vědy za své. Začalo se věřit na základní úroveň popisu, ze které lze vysvětlit všechny úrovně ostatní; na této základní úrovni se předpokládá

množina dále nedělitelných a neměnných entit – objektů, a také pravidla vztahů mezi nimi. V takto sestrojené „objektivní realitě“ jsou pak pravidla chování deterministická (v principu vypočitatelná do minulosti i budoucnosti) a v čase neměnná. Na této úrovni tedy není místo pro zrod a zánik, vše je jen (mechanické) přemísťování objektů v prostoru a čase (viz výše). K tomu patří víra v to, že projevy jsoucna na jiných úrovních popisu jsou pouhými epifenomény, vysvětlitelné z oné základní úrovně. Objektivní realitou se zabývá fyzika, tudíž pro vysvětlení čehokoli na světě postačují zákony fyziky, jak jsme je poznali ze základní úrovně popisu. Odtud onen výrok, že život není „nic než“ zákony fyziky a chemie. A protože ty neznají zrod ani zánik, také projevy života, jakými jsou ontogeneze i evoluce, musí být jednou vysvětlitelné jazykem, který se bez takových pojmů obejde. Toto líčení je jistě zkratkovité a poněkud karikující, doporučujeme pro hlubší pochopení knížku J. Monoda *Náhoda a nutnost* z r. 1970 (česky in Markoš (ed.) 2008).

Objekty tedy nejsou věci z tohoto světa, ale jsou naším výtvorem. Zatímco vlastnosti objektů se popisují termíny, vlastnosti věcí určují znaky, pomocí nichž se nám tyto věci jeví, dávají. Toto dělení je usnadněním poznávacího procesu: objekt „hmotný bod na nehmotné niti“ není nic než hmotný bod na nehmotné niti. Jeho kontury jsou ostré, jeho vlastnosti bezčasové a popsatelné (pro daný soubor podmínek) množinou přesně daných termínů a matematických formulací. Výraz „pro daný soubor podmínek“ je důležitý – při studiu objektivní reality je nutné také pokaždé stanovit počáteční a okrajové podmínky zkoumaného jevu.

Reálné kyvadlo ovšem není objekt, ale věc: má svůj objem, visí na hmotném táhlu, je nepravidelné, zápasí s odporem vzduchu apod. (a navíc má svůj příběh – třeba pendlovky po babičce). Nechová se přesně podle zákonů objektivní reality a k jeho popisu je nutno přijmout řadu zpřesnění a oprav. Protože však jde o *výrobek* (tj. věc účelově vyrobenou, u níž lze z hlediska její další existence konkrétní historii jejího vznikání zanedbat), lze i pro jeho zkoumání stanovit počáteční a okrajové podmínky pro studium jeho chování. Tím se pro nás opět přiblíží objektu: už nás nebude zajímat, z čeho a za jakých okolností to bylo vyrobeno, a už vůbec ne to, zda jde o starožitnost a památku po babičce.

Nejsvízelnější situace nastává u živých bytostí, kde nelze ony počáteční a okrajové podmínky stanovit vůbec – život se rodí ze života „od počátku věků“. Právě v tomto místě nastupuje i nutnost historické interpretace jejich vlastností: jak se na dané bytosti podepsali její rodiče, doba ledová nebo tušené události v prvohorách. Hájemstvím vědy jsou právě objekty, často jsou však významné i znaky a jejich výklad. Tím se zabývá právě sémiotika.

Energie

Druhým problémem při ustavování zvláštního postavení živých bytostí byl zcela pragmaticky „pohon“, tedy energetická stránka životních dějů. Termodynamika učí, že energie využitelná k pohonu čehokoli musí téct od zdroje s vyšším „nábojem“ energie na místa s obsahem nižším, přičemž celý proces je doprovázen zvyšováním entropie. Naše hvězda s povrchovou teplotou kolem 6 000 K (kelvinů) vyzařuje energii do okolního prostoru o teplotě zhruba 3 K. Takto rozptýlenou energii už nelze nijak využít, proces nejde obrátit. Věří se, že jednou v této formě skončí veškerá energie vesmíru a nastane jeho „tepelná smrt“, zastaví se všechny procesy. (Často se v této souvislosti mluví o tzv. „druhém termodynamickém zákonu“.)

Zatím však mezi různými částmi vesmíru panuje nerovnováha (často značná), a proto disipace energie probíhá. Nemá tedy smysl vést úvahy na téma, jak je možné, že život existuje „druhému zákonu navzdory“. Navíc, druhý zákon je zákonem termodynamiky rovnovážné. Systémy daleko od rovnováhy (tj. téměř vše, co kolem sebe vidíme) nepatří do jejího definičního rámce.

Když pak proudí energie takto rozptylované (disipované – to slovo budeme potřebovat) hvězdou postavíme do cesty planetu, může tato energie pohánět procesy na ní: atmosférické jevy, mořské proudy, solární panely nebo fotosyntézu. Disipace energie se tím však nezastaví, naopak se urychlí. Část energie se nemusí vyzářit ve formě tepla hned, ale promění se (z hlediska druhého zákona dočasně) na jiné formy energie. Příkladem může být strom nebo tzv. fosilní paliva – zde je část energie dávného slunečního záření uložena, „znehynbena“ do energie chemických vazeb, a teprve rozbití těchto vazeb (např. při hoření) umožní její další disipaci. Tím se dostáváme k systémům,

kteří se v mnoha ohledech podobají živým tvorům – ke strojům a disipativním strukturám.

Stroje

Proudu disipované energie můžeme vložit do cesty také stroj. Při vhodném spřažení druhu energie a konstrukce stroje bude stroj konat práci. Stroj je charakterizován dvěma vlastnostmi: (1) usměrňuje (kanalizuje) dodávanou energii tak, že část z ní využije k práci (samozřejmě usměrňuje jen takovou energii, kterou přijmout a zpracovat umí), a (2) pracuje cyklicky, vrací se do výchozí polohy, kdy je připraven přijmout další porci dodávané energie.

Stroj musí být sestaven, je entitou vyrobenou živou bytostí. Naše svaly či metabolické dráhy sice nejsou sestaveny takto – mimo tělo a z provočinitelů –, avšak jejich činnost lze ve fyziologii jako strojovou modelovat. Stroje jakožto model fungování živého byly jasnými kandidáty už pro zakladatele novověké vědy R. Descarta v 17. století. Strojová metafora byla přínosná v mnoha oblastech vědy, zejména tam, kde cyklické fungování převládá nad jinými projevy živého, tj. například u fyziologických projevů u dospělých organismů, jako jsou příjem a zpracování potravy, denní a sezónní režim apod. Jenže: vzhledem k tomu, že stroj nikdy nevzniká spontánně, nedokázala tato metafora vysvětlit ožehavé problémy vývoje: jak z vajíčka (ne-stroje) vznikne dospělý „stroj“? Takto medituje nad slepičím vejcem osvícenec (zajisté ne kreacionista) a vědec Denis Diderot (1769):

Vidíte toto vejce? To vyvrací všechny teologické školy a všechny chrámy na světě. Co to je? Netečná hmota, dokud do ní nevstoupí zárodek... Jak tato hmota přejde k jiné organizaci, ke vnímání, k životu? Teplem. Čím vznikne teplo? Pohybem. Jak bude tento pohyb postupně působit? Místo odpovědi se na chvíli posadte; můžeme to pozorovat okamžik za okamžikem. Nejdřív je to chvějící se bod, očko, které se zvětšuje a zbarvuje; z masa, které se tvoří, vystupuje zobák, konečky křídel, oči, nohy. Je to živočich... Chodí, létá, zlobí se, utíká, blíží se, nařiká, trpí, miluje, touží, těší se; zná všechna vaše hnutí a dělá všechno, co vy. Chcete snad tvrdit s Descartem, že je to jen napodobující stroj? Každé malé dítě by se vám vysmálo a filosof namítne, že

je-li tohle stroj, nejste ani vy nic jiného. Uznáte-li, že mezi živočichem a vámi je jen rozdíl v organizaci, prokážete smysl pro skutečnost a zdravý rozum, budete upřímní; jenže z toho si každý proti vám odvodí, že z neživé hmoty určitým způsobem uspořádané přidáním jiné neživé hmoty, tepla a pohybu vznikne vnímání, život, paměť, vědomí, vášně, myšlení... Poslouchejte a přijde vám líto sama sebe. Pocítíte, že abyste nemusel připustit jednoduchý předpoklad, který vysvětluje vše, totiž vnímání (sensibilité) jako obecnou vlastnost hmoty nebo výsledek organizace, musíte se zříci zdravého rozumu a vrhnout se do propastí, záhad, kontradikcí a absurdit.“

Otázky, jako je tato, pak živily nejrůznější verze vitalismu, které jsou nevědecké, protože postulují faktory, které jsou z fyziky a chemie neodvoditelné a nevysvětlitelné. Držme v paměti rozdíl mezi těmito slovy. Ani sám stroj není odvoditelný z fyziky – když však už zde je, nebývá těžké jeho fungování fyzikálními principy vysvětlit, tj. vytvořit jeho model ve světě objektivní reality – na rozdíl od konstruktů vitalistických.

Doplňující poznámka k tvrzení, že stroje třeba sestojit: Bezesporu by se cyklické pohyby nebeských těles k práci stroje (s jistými výhradami) přirovnat daly. Jejich „fungování“ pak „kanalizuje“ část gravitační či rotační energie na práci vykonávanou zde na Zemi: jmenujme příliv a odliv nebo zemské dynamo (do astrologie nepůjdem). Ponecháme-li však stranou vesmírná tělesa, lze tvrdit, že spontánní vznik strojů zde na Zemi je krajně nepravděpodobný (snad jediným přírodním úkazem s rysy stroje je gejzír).

Disipativní struktury

Stroj je tedy sestojen předem tak, aby jím mohla protékat určitá forma energie, disipovala se způsobem, který závisí na konstrukci stroje, a stroj pak koná práci. Může být dle potřeby vypnut a zapnut. Jinou formou disipace energie jsou disipativní struktury, které se staví samy. Příkladem může být plamen, vodní vír, hurikán, spontánně rostoucí krystal nebo ony struktury rostoucí ve vodním skle, o nichž je řeč v mottu k této podkapitole. Jejich společným znakem je to, že zde na počátku žádné připravené zařízení typu stroje není. Začíná se z homogenního, nestruturovaného systému, a teprve průtok energie skrze něj

započne tento prostor strukturovat: stojatý vzduch nebo voda dají vznik vírům, chemická reakce složitě strukturovanému plameni apod. Mohou tedy vznikat *de novo* a udržují se, dokud trvá přísun energie. Protože jejich výskyt je častý (nikoli jedinečný), jejich vývoj v čase lze v jistých mezích spolehlivosti předvídat z předchozích výskytů. Sama disipativní struktura však nenese o předchozích výskytech *žádnou paměťovou stopu*. Vysvětlení těchto jevů na sebe nechalo čekat až do poloviny 20. století (např. Prigogine & Stengersová 2001; popularizující výklad též např. Markoš & Hajnal 2007).

K dalšímu výkladu potřebujeme dva předpoklady: (1) ušlechtilá energie má snahu disipovat, degradovat nejvyšší možnou rychlostí; (2) homogenní systém se skládá z velkého množství částic řádově 10^{20} i víc. Pokud je vzduch v rovnováze, molekuly se chaoticky pohybují a srážejí a jejich kinetická energie v průměru odpovídá celkové teplotě vzduchu. Klíč je ve spojení „v průměru“: může se na chvilku objevit i molekula mnohem pomalejší nebo rychlejší, ale v následujícím okamžiku se tyto odchylky – fluktuace – vzájemnými srážkami s „průměrnými“ molekulami opět vrátí k normě. Pokud se vzduch octne ve vhodném gradientu energie, situace se změní: odchylky mohou být zesíleny a začne vznikat makroskopické uspořádání z velkého množství nikoli chaotických, ale spořádaně se pohybujících molekul. Ukažme si to na vzniku tornáda či hurikánu.

Slunce ohřívá poušť a písek se zbavuje tepla tak, že je předává nehybnému vzduchu: znamená to, že molekuly vzduchu těsně nad povrchem se budou pohybovat rychleji, předávají tuto energii srážkami s pomalejšími molekulami nad nimi atd., až se energie nakonec vyzáří do prostoru. Na povrch dopadlo záření o teplotě zhruba 6000 K, do prostoru odchází záření o teplotě 300 K, „ušlechtilá“ energie schopná konat práci uteče do prostoru v „degradované“ formě. Konvekce tepla je však poměrně pomalý proces, takže záhy je u povrchu velmi horký vzduch a jeho teplota s výškou strmě klesá. S gradientem teploty ovšem stoupá pravděpodobnost, že výše zmíněné drobné fluktuace nezaniknou, nýbrž na sebe budou nabírat další a další urychlené molekuly (energii berou z povrchu planety) a najednou se objeví makroskopický útvar, vír, shluk molekul pohybujících se koordinovaně. Náhodné hemžení bilionů molekul se usměrní. Koordinované makroskopické proudění disipuje energii z povrchu do stratosféry

mnohem rychleji než vedení v homogenním vzduchu a disipaci tak katalyzuje. Čím účinněji tak činí, o to víc přenášené energie smí využít na stavbu samotné struktury, a čím mohutnější je struktura, tím lépe disipuje atd.

Na rozdíl od stroje se tedy disipativní struktura vyvíjí v čase, vzniká „z ničeho“ (tj. z homogenity) a v nic se také obrátí po vyčerpání zdroje energie (snad s výjimkou krystalů a chemických sloučenin, které přetrvávat mohou, ale přestanou být strukturou disipativní). Nelze ji vypnout a znovu zapnout, nepracuje cyklicky. Vývoj v čase má historii: nejsme-li u toho, nemůžeme s jistotou říct, kterou z mnoha cest se dostala z výchozího stavu do stavu stávajícího. Vzhledem k tomu, že vznikají opakovaně, lze však jejich chování se slušnou spolehlivostí (s použitím statistiky) odhadnout.

I. Prigogine, zakladatel tzv. nerovnovázné termodynamiky, studoval se svou skupinou disipativní struktury po mnoho let. Jediné zobecnění, které však byl schopen poskytnout, bylo to, že disipativní struktura zvyšuje produkci entropie ve svém okolí. Zdůrazňujeme, že v okolí: pro samotné struktury zobecňující teorie neexistuje, i když popis jejich chování bývá často propracován do detailů.

Jiným popisem podobných struktur je Turingův reakčně-difúzní model; ještě jiným popisem je model tzv. samoorganizovaného kritična (např. Kauffman 2004).

Jako disipativní strukturu můžeme nahlížet i celou planetu. Slunečné záření, pokud se šíří prostorem, ztrácí svou energii jen velmi pomalu, v řádu stovek světelných roků (se vzdáleností se samozřejmě ředí, ale forma energie, kterou nese, se nemění). Když však dopadne (už po 8 minutách) na planetu, dojde k jeho disipaci v řádu dnů a týdnů (až na nepatrnou frakci v konzervách typu uhlí). „Odměnou“ za tuto urychlenou degradaci energie si planeta organizuje strukturované jevy: mořské proudy, atmosférické jevy, klima apod. Ne všechno z toho je poháněno výlučně zářením hvězdy, ale odhlédneme pro tuto chvíli od ostatních jevů. Biosféra a lidské kultury bezesporu disipaci energie urychlují ještě více. Je tedy život disipativní strukturou, jak se, zdá se, domníval Prigogine, v duchu tisícileté tradice, která život pokládala za projev „živlu“? Podobně jako v případě strojové metafory nám i perspektiva disipativních struktur nasvědčuje jisté stránky živého, avšak odpověď na naši otázku „Co je život?“ není. Obejde se sice bez stvořitele,

deleguje tvůrčí potenciál na samu přírodu – jsme tedy v mnoha ohledech v říši fýsis – jenže život nevzniká spontánně *de novo* – námitka důležitá, dala by se však zamluvit poukazem na to, že jde o strukturu s dlouhou životností – podobnou jakou mají hvězdy. Hvězd je sice velké množství a život známe jen v jediném exempláři, ale to se může změnit, třeba jen neumíme projevy mimozemského života odhalit. Přesto nemůžeme jednoduše tvrdit, že život není „nic než“ disipativní struktura, a to z několika ohledů. (1) složky skládající živý systém nejsou „lhostejné“, zaměnitelné a nezničitelné atomy a molekuly – živé bytosti se do systému rodí a zase z něho mizí při své smrti; (2) systém má paměť minulých stavů, a paměťové stopy dokáže interpretovat. Více o tom viz II. díl, kap. 4.

Kód

Kód je propojení dvou světů (struktur, systémů) souborem ustavených pravidel. Příkladem může být transkripce mezi různými abecedami (arabská, latinská, azbuka);¹ mezi různými znakovými systémy (latinská abeceda vs. čínské písmo); pravidla korespondence mezi zvuky řeči a zapsanými značkami; kryptografické kódy apod. Propojení pomocí kódu nemusí být zrcadlové – položce jednoho „světa“ může odpovídat více položek ve světě druhém (a naopak; viz Eco 2004).

Objev genetického kódu a dalších pravidel přepisu vnesl problematiku kódování i do biologie.

Kauzalita spojená s kódem však není zákonitostí ve smyslu fyzikálním. Že v našich pozemských podmínkách těžké věci padají k zemi, zatímco vodíkový balon se vznáší, že štouch do biliárové koule způsobí jistou odpověď koule, není spojeno se žádným kódem. Kód však je arbitrární v tom smyslu, že propojení dvou světů může být libovolné: žádná nezbytnost neurčuje to, že v češtině písmeno „j“ odpovídá jistým zvukům mluveného jazyka (koneckonců k zápisu týchž zvuků se ještě před 200 lety používalo písmeno „g“). Podobně jediný hormon spouští v různých tkáních odlišnou odpověď. Kódem je také propojení například mezi vypínačem a rozsvíceným lustrem: tentýž vypínač by se dal použít – v rámci jiného kódu („zadrátování“) – třeba k odpálení nálože nebo

¹ Nikoli však různá zobrazení v rámci téže abecedy (např. latinka v různých fontech, od Calibri přes Morseovu abecedu až po „tajná“ písmena našeho dětství).

spuštění čerpadla. Pomocí kódových systémů jsme schopni virtuálních popisů světa – od struktury atomu, stavby strojů až po sdělení a příběhy.

Podstatné je to, že zatímco stroj musí být postaven (ustrojen), kód musí být ustaven, sjednán. Jde o pravidlo, kód nejde „sestrojit“, smontovat. Jak bude implementován ve světě, je jiná věc: pravidla pravopisu mohou být napsaná v učebnici, nahraná na disk nebo sídlit v naší mysli. Podobně pořadí složek zakládající genetickou informaci může být přímo realizované v podobě DNA nebo RNA nebo zapsané na papír či na disk, a všechny tyto způsoby lze převádět jeden v druhý – často jednoznačně, někdy s jistou ztrátou informace.

Existence kódu je tedy dějinně podmíněna: podobně jako existence stroje ani existence kódu nevyplývá z fyziky, není z ní odvoditelná. Podobně však jako v případě stroje, jakmile byl kód jednou ustaven, může být aparátem (matematickými modely, logikou) fyziky studován a také vysvětlen – zejména pokud jde o jeho implementaci do materiálních entit, jakými jsou například kódem řízené stroje anebo translační aparát v buňce (viz 2. kap.). Kódem řízené systémy se chovají deterministicky.

Existence kódu umožňuje – navíc k řečenému – existenci paměti; uložení jistých návodů, předpisů, příkazů apod. do média, které není totožné se strukturou, která se má návody, předpisy atp. řídit.

Srovnajme si tři dosud probrané případy.

(1) U mechanického stroje je jeho fungování plně vysvětlitelné z jeho struktury (a přirozeně i z okolních podmínek), funguje v přítomnosti a své stavy nemůže nijak rozvíjet. „Paměť“ jeho minulých stavů se projevuje velmi vágně jako míra opotřebení a s výjimkou poruch z opotřebování můžeme předpokládat identické fungování i v budoucnosti.

V biologii lze jako pomocí strojových modelů popisovat právě fungování: od pumpování iontů a metabolických cyklů v buňce, přes tep srdce až po let ptáka a sprint geparda.

(2) Stroje řízené kódem mají v paměti soubor programů a dat, a chování stroje je tak podmíněno nejen jeho konstrukcí, ale také tím, které subrutiny

programu budou aktivovány a jaká data budou k dispozici. Kód může být implementován v podobě mechanické (jako u hracích strojů nebo automatických praček starší generace, kdy posloupnost kroků určoval hodinový stroj) a pak je vysvětlitelný z konstrukce příslušného mechanismu. Za kódované stroje *sensu stricto* budeme však považovat ty, které mají svá pravidla a data implementovaná v médiu jiném než je sám stroj – na děrných štítcích, magnetických páskách nebo procesorech.

V biologii lze tímto modelem popisovat chování podmíněně aktivací genů; klasickým příkladem tohoto typu je řízení projevů genů (viz 2. kap.).

(3) Disipativní struktury na rozdíl od strojů mohou vznikat spontánně a jejich struktura se rozvíjí a mění z vnitřních příčin, není jim vnucena zevně. Jejich jedinou „paměť“ je jejich vlastní struktura „tady a teď“, historicky daná předchozí evolucí struktury (a ta je jiného druhu, než je opotřebování stroje); neřídí se kódem ani deterministickými pravidly, jejich chování však fyzika dokáže odvodit i vysvětlit, a vzhledem k tomu, že se vyskytují ve velkém počtu, lze jejich chování obvykle také předvídat v rozmezí statistické chyby. Docela slušně můžeme předpokládat, že hurikán nad Karibikem nebude mít tvar krychle a že nedoputuje na Aljašku či do Irska, nedokážeme však předvídat, kdy přesně se objeví (která fluktuace bude zesílena), jak bude silný a kam přesně poputuje v rámci jisté vymezené oblasti.

V biologii lze modely disipativních struktur využívat u acyklických procesů, jakým je například ontogeneze. Embryogeneze, organogeneze i růst lze podobně jako hurikány a hvězdy pozorovat ve velkém množství výskytů a z toho vypracovat jejich modely: časté je například užití Turingova reakčně-difúzního modelu pro vysvětlení vývojových pochodů. V kombinaci s procesy řízenými kódem (viz výše) dávají takové modely velmi uspokojivé výsledky i předpovědi. Můžeme to nahlížet tak, že v prostředí nastaveném programem opakovaně vznikají disipativní struktury (nikoli tedy stroje) a jejich chování zpětně určuje, které programy a data budou použity k řízení „strojové“ části chování, a to v závislosti

na místě a čase. Důležitý rozdíl tady však je: na rozdíl od disipativních struktur živé bytosti nevznikají *de novo*.

Zde se dostáváme na hranice možností, které má biologie k vysvětlení života z pozice fyzikálních modelů. Nejlépe se tyto meze projeví ve vysvětlování evoluce a druhově specifické ontogeneze. To proto, že přírodověda z principu musí vyloučit cokoli, co by muselo předpokládat vnitřní aktivitu, zkušenost a podobné projevy, které nejsou převeditelné na modely objektivní reality. Předvedeme si to v 5. kapitole u modelu neodarwinistické syntézy, který kritéria čisté vědy dodržuje.

Chceme-li rozšířit svůj záběr i na další modely živého, musíme proto hledat ne v přírodovědě, ale v historii a dalších „humanitních“ naukách.

Historie, zkušenost a dějiny

Historie je průběh minulých událostí, dějiny pak to, co si – tady a teď – z historie pamatujeme, jaké máme s minulostí zkušenosti, jak nám byla předložena a k jakým závěrům jsme se dopracovali sami. Z toho všeho pak sprádáme příběh, který nám nejlépe umožňuje vyložit si naši pozici v dějinách a rozvrhovat si možnou budoucnost. Také nás příliš nepřekvapuje, že minulé generace měly historii poskládanou do dějin jinak, stejně jako nás nepřekvapí jiná interpretace u různých skupin současných (třeba dějiny Českých zemí psané Čechy a Rakušany). Budeme tvrdit, že schopnost interpretace historie na základě zkušenosti osobní, zkušenosti dané populace i dané linie organismů je vlastní všem živým bytostem, a tedy že lze na život pohlížet optikou modelů vypracovaných v dějepiscetví, kulturologii, historiografii, naratologii, religionistice, lingvistice, sémiotice, hermeneutice a podobných oborech. K tomu je třeba získat jistý vhled do těchto oborů, a to vše bude předmětem 2. dílu těchto skript; zatím v dílu prvním zůstáváme na pozici přírodovědy.

Historii však nelze objektivizovat, tj. přesunout do modelů objektivní reality, proto historie nemůže být vědou ve smyslu fyziky. Jednotlivé projevy života na rozdíl od evoluce však objektivizovat jde, a právě těmito projevy se zabývá biologie – a proto může biologie být přírodní vědou. Některé stránky života související s jeho historií (evolucí) však biologie podchytit neumí. Otázku: „Proč

má kuň čtyři nohy?“ nelze zodpovědět vědecky, pouze historicky (protože dávní předkové suchozemských obratlovců měli 4 nohy); podobně otázku: „Proč had patří mezi čtyřnožce?“ (protože je potomkem dávných čtyřnožců).

Biologie – jako každá věda – tedy vyděluje určité vlastnosti skutečného světa, redukuje systémy složitější na systémy jednodušší, na nichž si všímá zachytných bodů. Z takového poznání staví modely toho, jak tyto systémy fungují, a tyto modely pak opět porovnává s vnějším světem, odkud svá data původně čerpala. Většinou to funguje. Pouze je nutné si uvědomit, že zatímco například tisíc krystalů může být celkem vzato téměř identických, tisíc laboratorních myší už vykazuje jistou nezanedbatelnou míru variability. Biologie jako věda se snaží popisovat na organismech to, co mají společného. Jednou z takových společných stránek je však právě ona diverzita, různost a nestejnost – naprostá neopakovatelnost jako jeden z mnoha atributů, kterým se živé liší od neživého. Zásadní otázka tedy zní, jak a zda vůbec lze pomocí vědecké abstrakce a zvýraznění nadčasových indiferencí zachytit a popsat onu nezměrnou proměnlivost a jedinečnost – zkrátka život v jeho „každodenním“ projevu. Pokud nechceme ztratit jednu dimenzi poznání toho, co živé organismy jsou, měli bychom si této dvojakosti v případě biologických věd být neustále vědomi.

2 Buňka

(Poznámka či varování: vzhledem k rozsahu a účelu tohoto textu se snažíme uvádět jen typické případy popisovaných jevů. Existuje řada různých projevů života, které se z líčení vymykají – a ne vždy považujeme za nutné je zmínit.)

Uzavřenou sklenici s vysterilizovanou vodou postavme na okenní parapet: voda zůstane čirá po neomezenou dobu a nestane se v ní nic, nanejvýš se ve dne, v dopadajícím světle, bude mírně zahřívát.

Otevřenou skleněnou nádobu se sterilní vodou – třeba i destilovanou – položíme na okenní parapet, a za pár dní zezelená. Voda, světlo, oxid uhličitý ze vzduchu, něco minerálních látek ze stěn nádoby a něco prachu postačí, aby v nádobě začal bujet život a s ním spojené, jím katalyzované „látkové proměny“. Postačí, avšak jen a pouze za předpokladu, že tam s prachem napadají i dormantní stádia nějaké řasy, a ta tam začne růst a množit se. Pokus pravděpodobně dopadne tak, že voda nakonec zahnije, protože do vody napadá vícero druhů života a ustaví se tam svérázný ekosystém.

Elegantnější provedení pokusu bude vypadat tak, že vodu i s nádobou vysterilizujeme a vzduch nad ni budeme vhánět skrze filtr, takže neproniknou žádné zárodky z okolního světa, a naočkujeme ji jediným organismem – například jednobuněčnou řasou *Chlorella*. Stačí jediná buňka, aby se roztočila spirála složitých katalytických reakcí, které usměrňují energii světla k syntéze organických látek, a také k tomu, že buňka se rozdělí na dvě sobě podobné dceřiné buňky. Proces asimilace a rozmnožování se v uzavřeném prostoru po čase zastaví, v neomezeném prostoru však může teoreticky pokračovat donekonečna.

Takto naprosto nezávisle na ostatních formách života (a teoreticky i po neomezenou dobu), mohou žít

- (1) fotosyntetizující organismy: řasy, některé bakterie a archea a také větší část mnohobuněčných rostlin (menší část představují paraziti – např. zářaza nebo kokotice);

- (2) chemolitotrofní organismy, které energii potřebnou k biosyntézám čerpají z oxidace minerálů: tato množina je omezena na bakterie a archea.

V této chvíli konstatujeme, že podobných aktivit jsou na současné planetě schopny pouze živé bytosti, jejichž základním stupněm organizace jsou *buňky*. Ty jsou potomky jiných buněk, a jen ony mohou dát vznik jiným buňkám. V dnešní biosféře v současnosti rozpoznáváme organismy, které se konstituují ze tří základních typů buněk: eukaryotních, bakteriálních a archeálních. Jejich charakteristiky podáme v 5. kapitole.

Zcela nezávisle na zbytku *biosféry* je schopen žít jen nepatrný zlomek životních forem. Většina z nich vstupuje do složitých systémů vzájemných vztahů – metabolických, informačních i strukturálních – a vzdává se tím své autonomie, nikoli však buněčnosti. Klasickým příkladem jsme my živočichové, závislí na dodávce (zejména) organických látek od jiných organismů. Tyto vztahy se však neomezují na pouhou konzumaci potravy! O vzájemných vztazích – symbiózách viz 2. kapitola, zde vzpomeňme složitou symbiózu našeho těla se stovkami druhů mikroorganismů; mykorrhizu – těsnou provázanost rostliny s houbami; anebo složitě strukturovaná bakteriální konzorcía. V rámci takových celků je autonomie účastníků omezena, a to často do té míry, že samostatného života nejsou schopni vůbec, nebo jen v některých stádiích svého života a po omezenou dobu.

Jiným typem omezené autonomie je *mnohobuněčnost*: v typickém případě jediná buňka (vajíčko, spora) dá vznik velkému počtu dalších buněk, které staví tělo a současně se specializují na různé funkce v rámci tohoto těla. Lidský organismus obsahuje několik set buněčných typů. Ani tak však není schopen samostatného života a záhy po narození naváže těsné vztahy s několika sty různými druhy mikroorganismů: budeme-li to počítat „na buňky“, náš organismus obsahuje asi desetkrát víc těchto našich soupoutníků, než buněk lidských. Tento zvláštní ekosystém makroorganismu a jeho soupoutníků se označuje jako holobiont.

Mnoho živých tvorů existuje ve formě jediné buňky, mnohobuněční (obvykle) povstávají množением a diferenciací jediné buňky, konzorcía a holobionti se ustavují spoluprací buněk různých druhů. Buňky tedy hrají centrální roli ve všech projevech života, naopak život bez buněk není na zemi myslitelný.

ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY

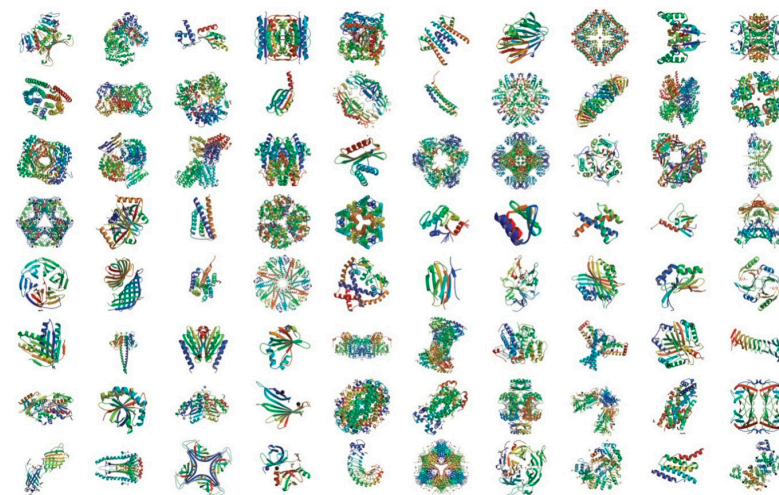
Už jsme zmínili, že buňky vznikají pouze z buněk jiných, nesou tedy nepřetržitou tělesnou kontinuitu života od jeho počátků. Skrze tuto kontinuitu jsou také všichni tvorové spřízněni. Z obecných vlastností buněk uvedme (více Alberts et al. 2005; Markoš 1997):

- (1) Buňka má charakteristické *vnitřní prostředí*, které se svým složením, strukturou i fungováním až na malé výjimky diametrálně liší od prostředí vně buňky. V první řadě je to umožněno existencí *plazmatické membrány*, která funguje jako vynikající bariéra a samovolně přes ni pronikají jen látky s malými a nenabitými molekulami (kyslík, oxid uhličitý, voda, alkohol) nebo látky rozpustné v tucích. Veškerá ostatní výměna látek a informací mezi buňkou a prostředím je v režii speciálních kanálů – přenašečů a receptorů umístěných v této membráně. Je-li to nutné (např. v případě akumulace zředěných látek z okolí), jsou tyto kanály spřaženy se zdroji energie. Řada buněk také dovede „polykat“ větší částice – například protista (příkladem jsou améby nebo nálevníci) žijící se bakteriemi.
- (2) Buňka má svůj vlastní genetický aparát (jen některé vysoce specializované buňky ho ztrácí – např. červené krvinky savců), který nese informaci implementovanou v podobě pořadí 4 bází v lineární molekule DNA. Tento tezaurus je v případě dělení buňky věrně kopírován buňkám dceřiným (*replikace*); v buňkách samotných jsou jednotlivé jeho části kopírovány (*transkripce*) do molekul RNA; některé RNA slouží jako data pro *translaci*, proces syntézy proteinů s použitím *genetického kódu*. (Paměť uložená v DNA však neslouží pouze k produkci RNA, a také DNA není jedinou formou paměti.) Stavba DNA i RNA je univerzální (nikoli však informace, kterou nesou), univerzální je i genetický kód. Buňka díky této univerzalitě může získat genetický „zápis“ (DNA nebo RNA) nejen od své mateřské buňky, ale za určitých okolností může použít i úseky genetické informace přenesené od jiných buňkových linií. Rovněž genetický kód je univerzální, tudíž návodu k syntéze proteinů „rozumí“ všechny buňky v biosféře (až na vysoce specializované – jako

výše zmíněné krvinky). Procesy transkripce i translace se omezují na buňku, jen výjimečně se RNA a proteiny přenášejí do buněk jiných.

- (3) energii pro pohon svých funkcí získávají buňky z nejrůznějších zdrojů; tyto zdroje vstupují do složitých oxidoredukčních pochodů a energie z nich získaná je přetavena na dvě univerzální energetická pladidla – ATP a rozdíl elektrochemických potenciálů napříč některými membránami. Oba tyto univerzální zdroje pohonu mohou také přecházet jeden v druhý.
- (4) Veškeré usměrněné pochody, tj. metabolické proměny látek, manipulace s genetickým aparátem, výstavba struktur, transporty přes membránu, přenos informací, imunitní reakce atd., jsou v režii *proteinů*. Bez porozumění proteinům nelze pochopit ani funkce života.

PROTEINY

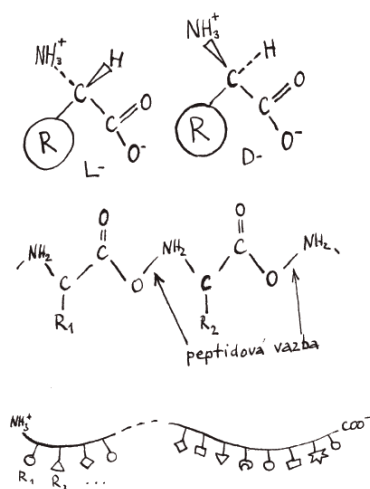


OBR. 1

Tvarová bohatost proteinových molekul. Výklad viz text. (Nature 503, 173, 2013)

Filigránské krajky na obr. 1 představují tvary nejrůznějších proteinových molekul; jsou trojrozměrné a spletené z původně lineárních vláken. Jde o jakési „momentky“, obrázky jinak velice pohyblivých a ohebných struktur. Ty různorodé *konformace* molekuly jsou potřebné k funkci, pro kterou je určena (*gramatika*), a jemně se tato funkce dá doladovat prostředím, ve kterém hlavní roli patrně hrají ostatní proteiny (*flexe* v závislosti na kontextu).

Připomeňme si, že jde o molekuly velké. Jestliže hmotnost molekuly vodíku je 1, pak molekula vody je 18, oxidu uhličitého 48, hroznového cukru (glukózy) 180; proteinové molekuly mají hmotnost v průměru 40 000, od 10 000 až do stovek tisíc. Samy jsou polymerem z menších molekul *aminokyselin*, o průměrné hmotnosti zhruba 100; protein je tedy lineárním polymerem několika stovek aminokyselin, které se při syntéze řadí za sebou do lineárního, nevětveného řetězce (obr. 2).



OBR. 2

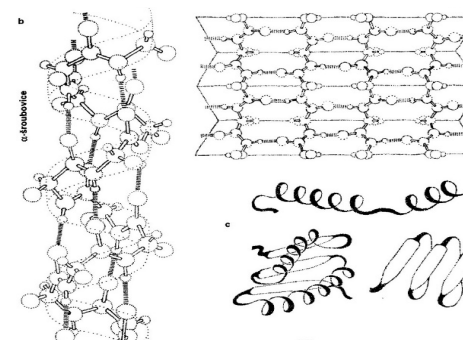
Aminokyseliny a jejich spojování do řetězce peptidu. Protein je dlouhým peptidem. (F. Cvrčková)

Stuha „od modré k červené“ na obrázcích je tedy řetězcem *aminokyselin*, které jsou do řetězce řazeny v procesu *translace* (obr. 12). K tomu se používá 20 aminokyselin a řazení je v naprosté většině případů neperiodické, avšak

nenáhodné, tj. probíhá podle předpisu. Předpis sám není algoritmem, tj. pořadí aminokyselin nejde vypočítat, známe-li pořadí prvních 299 aminokyselin v řetězci, nepomůže nám to k poznání, jaká aminokyselina se zařadí do polohy 300. Budeme-li i dále pokračovat s jazykovou analogií, písmena v textu také tvoří aperiodickou posloupnost – až na slova typu lalala nebo barbar. Písmena, hlásky ani aminokyseliny nenesou význam, seřazeny podle jistého návodu však dávají slova, resp. molekuly, které svou funkci a význam povětšinou už mají. Ještě pokračujeme: tvar, funkce i význam jsou ve většině případů, ne-li vždy, závislé na kontextu, pak jsou kontextem modulovány.

Představme si aminokyselinu jako modul s „patentkou“, s hlavicí na jednom konci a patičí na druhém: dostaneme tak 20 různých modulů (R1-R20), které se mohou secvakávat v libovolném pořadí do lineárního (tj. nevětveného) řetězce.

Vodorovná struktura H₂N-CH-COO v obr. 2 představuje spojovací modul, „ocásky“ R₁, R₂ ... R₂₀ jsou různé funkční skupiny, často mnohem větší než sám spojovník. Tyto funkční skupiny, seřazené v řetězci, se mohou přitahovat (lepit se na sebe) nebo naopak odpuzovat, odborně řečeno ustavovat *slabé interakce* (zatímco silné interakce jsou představovány chemickými vazbami mezi atomy v aminokyselinách i mezi nimi – spojování „patentek“), a tak řetězec *interaguje sám se sebou* a dává vznik prostorovému uspořádání (obr. 3).



OBR. 3

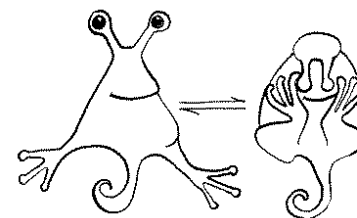
Příklady uspořádání peptidového řetězce do dynamických struktur vyšších celků. (R. Berkmanová)

Slabé interakce se mohou pochopitelně ustavit i s molekulami v okolí – s jinými proteiny, vodou, různými látkami v prostředí, ionty apod., a mohou být značně proměnlivé vzhledem k těmto kontextům a jejich změnám. Z toho vyplývá, že řetězec má miliony různých možností, jak se pomocí slabých interakcí „zazipovat“ do trojrozměrného chomáčku. V regulovaném a hlídáném prostředí buňky (či buněčných souborů, jakým je mnohobuněčné tělo) nebo laboratoře však protein zaujme jen několik málo dobře definovaných konformací a jeho funkcí je v závislosti na okolních podmínkách řízeně mezi těmito konformacemi přeskakovat. Řízené změny konformace proteinu jsou v pozadí jeho funkce. Ta obvykle spočívá v tom, že protein velmi selektivně váže *ligand* a jakmile jej naváže, něco provede: například chemicky pozmění ligand nebo otevře průchod v membráně pro některou molekulu, naváže se na definovaný úsek DNA, předá signál, nebo moduluje (aktivuje či inhibuje) svou činnost, atd.

U ligandu může jít o malou molekulu nebo o malou oblast na molekule větší (například cukr glukóza, jiný protein, nebo úsek na DNA). Vazebné místo proteinu pro ligand je také malé, obvykle se týká několika málo aminokyselin, avšak nikoli sousedních, ale z různých částí řetězce. Protein je tak velký, aby umožnil velmi přesné geometrické uspořádání vazebného místa a také změny tvaru (konformace) molekuly spojené s vazbou (kromě toho molekula může nést několik vazebných míst a dalších oblastí nutných pro regulaci). Interakce proteinu s ligandem vede ke změně konformace jak proteinu, tak ligandu, a taková změna pak umožní průběh jistých dějů anebo k jejich regulaci.

Předvedme si některé z těchto činností – teď už můžeme zapomenout na to, že v základu proteinu je řetězec: důležitý je jeho specifický tvar a změny tohoto tvaru (obr. 4).

Příkladem specifického proteinu je **protilátka**. Jejím ligandem je antigen, cizorodá látka nebo nezvyklý motiv na povrchu bakterie či viru. Vlivem vazby změni komplex protilátka-antigen svou konformaci, v důsledku toho obnaží na svém povrchu další ligandy, umožňující vazbu dalších proteinů, které komplex zničí. Komplex tedy vysílá signál: „Znič mě!“



OBR. 4
Obecné schéma fungování proteinu. Vlivem specifických (vazba ligandu) nebo nespecifických (např. změna teploty) podmínek protein změni svou konformaci. Tato „flexe“ změni průběh některých reakcí, anebo pozměni kontext takového fungování. (F. Cvrčková)

Na podobném principu fungují **receptory**, čidla pro signály. Například receptor pro hormon (umístěný na povrchu buňky) po vazbě hormonu aktivuje (změnou své konformace) v buňce celou kaskádu dějů, které signál zesilují, popř. spouštějí či vypínají některé děje. Takto lze přítomností či nepřítomností nějakého faktoru v prostředí aktivovat či vypínat činnost proteinů, a jejich prostřednictvím regulovat funkci buněk či větších celků.

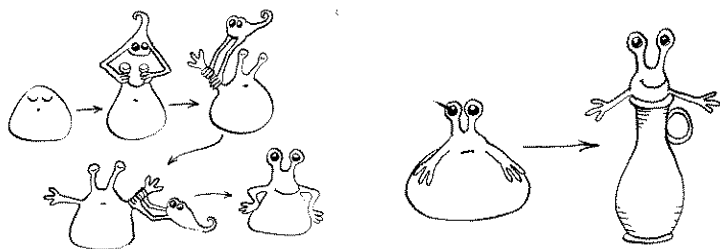
Pro některé proteiny je ligandem jisté specifické místo (tvar) na jiných proteinech; vazbou na tato místa se skládají komplexy čítající často až desítky proteinů buď téhož druhu (např. cytoskelet) anebo druhů různých – teprve celý komplex zajišťuje funkci (obr. 5). Takové komplexy se často tvoří jako odpověď na různé signály a jejich životnost kolísá od zlomku sekundy až po velmi dlouhou dobu. Jeden protein se může octnout v různých takových kontextech, v závislosti na fyziologické či ontogenetické situaci. (Srv. novinový titulek „Ukrajina v nebezpečí“ a nápis u tlačítka v metru „Signalizace v nebezpečí“ – výraz „v nebezpečí“ má v těchto výrazech pokaždé jinou funkci.)

Konformaci proteinu, a tím jeho činnost, lze ovlivnit i činností speciálních proteinů, s jejichž pomocí protein teprve nabude funkčního nastavení. Nejznámější jsou tzv. **chaperony**, z nichž některé pomáhají ustavit požadovanou konformaci u nově syntetizovaných proteinů, jiné zase vracejí tvar proteinům poškozeným.



OBR. 5

Vzájemné vazby proteinů. Vlevo tvorba homodimerů (XX, YY) a heterodimeru (XY) – každá dvojice zajišťuje jinou funkci. Vpravo: Na stejném principu vznikají celky složené z mnoha – často desítek až stovek – proteinů. (F. Cvrčková)



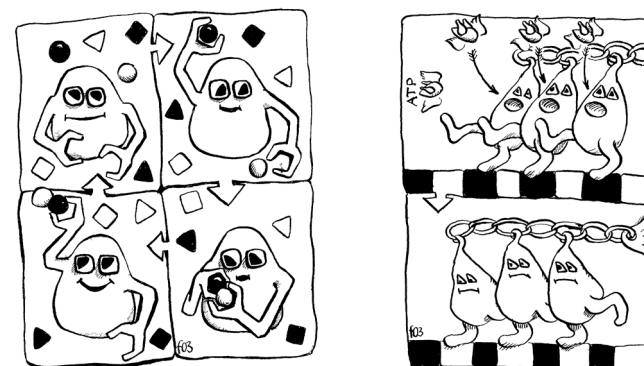
OBR. 6

Funkcí chaperonů je „dohlížet“ na správnou konformaci proteinů.

Vlevo: nativní protein je chaperonem tvarován do žádoucího tvaru. Vpravo: nefunkční protein vytržený z kontextu (např. vysokou teplotou) je vsazen zpět do struktury, v níž má fungovat. (F. Cvrčková)

Nejznámější skupinou proteinů budou patrně **enzymy**, katalyzátory chemických proměn. Jejich úkolem je rozpoznat ve směsi látku, která se má proměnit, a navázat ji na specifické vazebné místo enzymu. Jako v ostatních uvedených případech, vazba vede ke změně konformace komplexu protein-ligand, a tato změna umožní samotnou proměnu.

Na obr. 7 vlevo je úkolem spojit dvě molekuly znázorněné tmavou a bílou kulíčkou do jediné molekuly. Ponechány samy na sebe by spolu reagovaly jen



OBR. 7

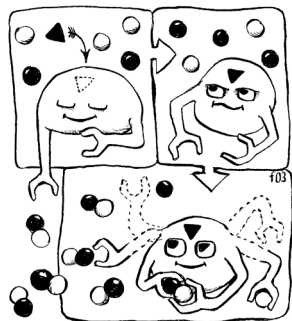
Funkce enzymu. Vlevo: enzym ve směsi rozpozná dva specifické ligandy (tzv. substráty); jejich vazbou na protein celý komplex změní konformaci tak, že se dostanou k sobě a mohou spolu reagovat. Nový ligand (produkt reakce) se z enzymu uvolní a ten může vstoupit do nového katalytického cyklu. Vpravo: enzymy-motory. Substrátem je ATP („pečené holuby“), jehož štěpením se uvolní energie, která změní konformaci enzymu. Ten energii využije k mechanické práci. (F. Cvrčková)

velmi pomalu, při náhodných vzájemných srážkách. Enzym má dvě vazebná místa, jedno pro každý z těchto ligandů (*substráty*); jakmile jsou obsazena, protein změní konformaci tak, že se dostanou k sobě a budou snadno reagovat. Výsledný *produkt reakce* se uvolní a enzym je připraven pro další cyklus. Je-li potřeba k reakci dodávka energie, má enzym schopnost současně katalyzovat reakci, při které se energie uvolní (např. štěpení ATP – viz níže). Uvolněná energie je absorbována do konformace proteinu, a ten pak obě látky „přinutí“ reagovat. Tím se vrátí do původní „nenabité“ konformace. Právý obr. ukazuje ještě jinou možnost: štěpení ATP a jeho využití k mechanickému posouvání proteinu po vhodném substrátu.

Přenašeč pracuje v podobném režimu jako enzym, svůj ligand však neproměňuje chemicky, nýbrž katalyzuje jeho přesun z jednoho prostoru do jiného; obvykle se jedná o přenašeče ligandů přes membránu. Protein je lokalizován v membráně a vyčnívá na její obě strany, membrána sama je pro ligand

nepropustná. Jakmile se ligand naváže na vazebné místo proteinu, ten změní konformaci tak, že vytvoří v membráně kanál, kterým právě tento ligand může proniknout na druhou stranu. Opět lze spřáhnout s dodávkou energie.

Speciálním druhem ligandů jsou regulátory činnosti proteinů: vazba regulačního ligandu na speciální vazebné místo může protein vypnout, zapnout, či jemně nastavit mezi oběma extrémy (obr. 8). Tomuto druhu regulace se říká *alosterická*:



OBR. 8

Alosterická regulace. Regulační ligand (znázorněný jako trojúhelníkový „šém“) „probudí“ nečinný protein k činnosti. Odstraněním ligandu protein přestává pracovat. Nastavení může být i obrácené – ligand bude činnost proteinu umlčovat. (F. Cvrčková)

Uvedené funkce se mohou u konkrétních proteinů na různý způsob překrývat.

Mutace

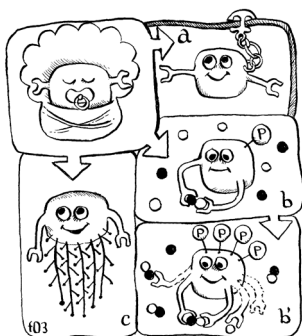
V souvislosti s proteiny budeme mutací rozumět záměnu některé aminokyseliny v řetězci za jinou, anebo vynechání či vložení aminokyseliny. Mutace může působit následky na tvaru a funkci proteinu, a to následky různého rozsahu. Můžeme si snad dovolit příklady z psaného jazyka – i tam překlady, pravopisné a gramatické poruchy mohou – avšak ne vždy musí – vést k „poruše“ kontextu. Záměny mohou být banální a významotvorné jen v omezených případech (nalij/nalej malé/malý

pivo/pívo), mohou vnášet drobné nejistoty (slunečný/sluneční), nejistoty větší (*malých* děvčátek/*Malých* děvčátek; plus nutnost přihlídnout ke kontextu, je-li výraz na začátku věty) až po zhroucení „funkce“ věty (mít/mýt, brada/zrada, vrh/vrch, dovětek/dotek, hlas/chlast) či celých kontextů. V případě buněčných funkcí může mutace vést ke zhroucení metabolických nebo regulačních drah. Opět: může, ale nemusí, anebo může, ale jen za speciálních okolností. Celkový „ekosystém“ proteinů a buněčných struktur dokáže řadu mutací kompenzovat – například činností chaperonů (viz výše) anebo „vyhlazením“ nesrovnalostí z kontextu (výše se vyskytuje překlep „mechanickému“ většina čtenářů si ho patrně ani nevšimla, a pokud všimla, nijak to neovlivnilo porozumění textu). Takto vyhlazujeme nejasnosti u dialektů jazyka či u příbuzných jazyků; a také se obvykle domluvíme s cizincem, který má s češtinou problémy; naše obvykle příšerná výslovnost angličtiny také nebývá na překážku – dokonce ani s cizinci Neangličany dopouštějícími se příšerností jiného druhu. Roli takových kontextů v rámci různých úrovní života (tedy ne nutně jen proteinů) má za úkol zkoumat biosémiotika.

To ale předbíháme, zpět k proteinům.

Další nastavení funkce proteinu: „diakritika“ epimutací

Mutace v pořadí aminokyselin jsou téměř vždy nevratné: zpětná mutace je značně nepravděpodobná. Dostanou-li se do pohlavních buněk (o dědičnosti viz níže), zatíží i potomstvo jedince. Navíc jde téměř vždy o proces náhodný – o poruchu základního stavu, kterou nelze předvídat. Proto s pořadím aminokyselin v proteinu není radno při jeho syntéze (translaci) experimentovat, činnost hotového proteinu však lze – a to většinou vratně – regulovat tak, že k jistým aminokyselinám v řetězci se (za pomoci enzymů) připojí nějaká další látka (obr. 9): třeba na aminokyselinu R12 na 55. místě řetězce se naváže fosfátová skupina a dostaneme R21, na R18 v pozici 102 se naváže nějaký cukr, a tím se tam objeví aminokyselina R22, s jiným cukrem se tatáž aminokyselina změní na R23 apod. Změny jsou vratné: dle potřeby lze – za pomoci jiných enzymů – tuto záměnu odstranit a vrátit se k R12, resp. R18. Nativní proteiny, které jsou co do pořadí aminokyselin identické, se takto mohou rozrůznit do široké palety molekul lišících se dodatečně zavedeným aminokyselinami.

**OBR. 9**

Chemické modifikace proteinu. Nečinný nativní protein nabývá svou funkci (a) ukotvením na povrch; (b, c) chemickou modifikací, v tomto případě fosforylací – počet a rozmístění „značek“ umožňuje jemné nastavení aktivity; (c) glykosylací, tj. připojením dlouhých cukerných polymerů. (F. Cvrčková)

Shrňme: Protein je syntetizován z 20 aminokyselin, funkční protein jich ale díky takovým „epimutacím“ může obsahovat třeba 80 a jejich spektrum se může měnit jak v čase, tak i mezi sesterskými proteiny. Výše bylo uvedeno, že jediná mutace v řetězci může mít dalekosáhlé důsledky ohledně funkce proteinu: z toho plyne, že epimutace mají účinky podobné. Zatímco mutace jsou náhodné a neovlivnitelné, epimutace jsou záležitostí širokého spektra proteinů, které upravují daný protein dle kontextu.

Pro pořádek, existuje i řada epimutací nevratných, spočívajících v odstranění části proteinu nebo jeho nevratné chemické modifikaci. Pod epimutací budeme vždy rozumět změny způsobené péčí ostatních proteinů. Nebudeme zde zahrnovat časté změny způsobené faktory prostředí (např. těžkými kovy či jinými jedy), nebo prostým opotřebením: to jsou prosté poruchy, které buňka buď opraví, nebo porušený protein rozpozná a zlikviduje.

Hemžení v buňce

Průměrná lidská buňka syntetizuje zhruba 10 000 druhů proteinů. Necelá tisícovka z toho jsou proteiny základního metabolismu, které jsou třeba ve všech

buňkách (rozklad cukrů, pumpování přes membrány apod.); několik desítek jsou pak proteiny metabolismu speciálního, souvisejícího s funkcí buňky (enzymy jaterní, svalové, krvetvorné buňky). Zbýlých 9 000 má na starosti informační koherenci nitra buňky i mezi buňkami: přijímání, interpretace a zesílení/zeslabení signálů, z tohoto kontextu pak vyplývající spouštění či tlumení syntézy nových proteinů, dělení a specializace buněk, až po zmíněné jemné přenastavení celé množiny oněch desítek tisíc vyráběných proteinů. Vlastně ne deseti tisíců ale řádově víc: jak jsme viděli, sesterské proteiny, produkováné původně „jeden jako druhý“, se mohou péčí onoho epigenetického kontextu rozrůznit do desítek variant.

Na závěr připomeňme, že buňka není váčkem plným proteinové šťávy, ale vysoce strukturovanou (a neustále přestavovanou) jednotkou, kde proteiny mají své určené místo. To vše přispívá k tomu, co zde nazýváme kontextem v prostoru a čase – a tento kontext (sémantické pole) také určuje zapojení jednotlivých proteinů do buněčných dějů.

*

Proteiny zajišťují ohromnou paletu buněčných funkcí, nezvládnou však bez dalšího funkci nejdůležitější: syntézu samotných proteinů. Protein se nedokáže zkopírovat a ani celá ta úžasná síť proteinů v buňce nezvládne vzít jeden konkrétní protein, „rozmotat“ ho a podle pořadí aminokyselin sestavit jeho kopii. I kdyby to šlo, viděli jsme efekty epimutací – která právě existující verze by se měla kopírovat? (Něco jako ohýbání slov – česká slovesa mají prý 27 tvarů a je jen věcí dohody, že do slovníků se jako „ten pravý“ tvar dává infinitiv. Maďarský slovník například dává 3. osobu singuláru a také to jde.) Protein je zkrátka konečným produktem a potomky mít nebude. Informace o primárním pořadí aminokyselin v proteinu musí být uložena v médiu jiném, které proteinem *není* a dá se kopírovat snadno. Tato informace pak může být rozpoznána systémem *kódu*, a díky nim může být přeložena do struktury proteinů; jiné druhy kódování určují kontexty, ve kterých se příslušné informaci má věnovat pozornost.

KOPÍROVÁNÍ

V našem trojrozměrném světě jsou možné tři způsoby kopírování struktur:

- (1) Jednorozměrné řetězce typu textů lze kopírovat poměrně snadno opisováním.
- (2) Dvojměrné obrazce lze kopírovat obtiskem – pečetí, fotografie apod.
- (3) Z trojrozměrných věcí můžeme zhotovit odlitek vnějších kontur, jejich vnitřní uspořádání však kopírovat nelze.

(Ponecháme stranou možnost digitalizace obrazů, předmětů nebo třeba hudby: zde jednotlivé elementy – pixely určující zrnitost kopírování – stanovíme sami. Pořadí písmen v napsaném řádku je proti tomu už určeno a tato nutnost odpadá.)

*

Pořadí písmen v tomto řádku můžeme například nahlas hláskovat a 50 písařů bude na 50 archů lepit písmenko za písmenkem: dostaneme 50 věrných kopií textu – jen tu a tam se do řetězce písmen vloudí *mutace* – písař neslyšel nebo se zasnul a nenapsal nic (*delece*); nebo slyšel špatně a zapsal jiné písmeno (*záměna*), než měl, anebo (píše-li v textovém editoru) posunul kurzor a wpisuje, kam nemá (*inserce*). Kopie lze srovnat s originálem a mutace snadno „opravit“.

Složitějším typem kopírování je dosazování „písmen“ jiného druhu – třeba jejich ekvivalentů v morseovce nebo ASCII kódu: podle známých pravidel lze však snadno původní řádek rekonstruovat novým kolem kopírování opačným směrem.

Svérázným způsobem kopírování je *komplementarita*: za písmena abecedy dosazujeme jiná, avšak z téže abecedy. Představme si 4písmennou abecedu ACGT, kde se při kopírování bude místo A psát T, místo T zase A, a podobně C dá G, zatímco G dá C. Zápis jména „AGATA“ se změní v nesmyslné „TCTAT“, avšak původní řetězec písmen dostaneme snadno novým kolem kopírování. Tento zdánlivě dětinský způsob šifrování se uplatňuje z dobrých důvodů při kopírování diskrétního zápisu v DNA.

Úkolem je (i) kopírovat přesně a s možností oprav; (ii) zajistit trvanlivost zápisu, aby se nemuselo kopírovat příliš často; a (iii) rozpoznávat a opravovat možné spontánní poruchy, které se mohou objevit navzdory trvanlivosti. Všechny tyto podmínky splňuje molekula DNA jako úložiště diskrétních

zápisů, a veškeré úkony pochopitelně nejsou spontánní, ale vyžadují speciální proteinový aparát a dodávku energie.

Roli písmenek z našeho příkladu plní 4 složité organické molekuly, tzv. *báze*, které jeví k sobě jistou přilnavost (*afinitu*), takovou, že A se slabými interakcemi (viz výše u proteinů) páruje s T a G zase s C. Přilnavost je to slabá a v roztoku, kde se molekuly náhodně sráží, dlouho nevydrží (jako dva zoubky ze zipu vložené do šálku). Pospojujeme-li však báze do dlouhého řetězce a k němu budeme přikládat komplementární báze a současně je budeme spolu „sešívát“ do druhého – komplementárního – řetězce, budou tyto řetězce k sobě lnout mnohonásobně, a tudíž stabilně – stejně jako v případě zipu. DNA je tedy velmi dlouhým (tisíce až stamiliony) polymerem dvou komplementárních vláken, např.:

```

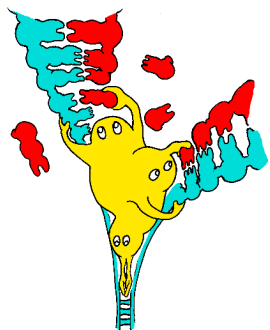
...AACGCCTAGACA...
| | | | | | | | | |
...TTGCGGATCTGT...

```

Tři úkoly vyjmenované výše jsou splněny takto:

- (i) V procesu vlastního kopírování – *replikace* – speciální komplex proteinů dvojité vlákno rozplétá, přikládá k prvkům každému z nich komplementární bázi a přicvakne ji ke konci rostoucího řetězce (obr. 10). Pak ještě provede „korektury“ a opraví „překlepy“ tak, že případnou nesprávně přiřazenou bázi opět vystříhne a nahradí správnou. Výsledkem celého procesu jsou dvě identická dvojitá vlákna DNA:
- (ii) Trvanlivost zápisu je zajištěna samotnou existencí zazipovaného dvojitá vlákna.
- (iii) Protože A, C, G, T nejsou písmena, ale složité a poměrně velké molekuly (o hmotnosti okolo 500), mohou podléhat „erozi“ vlivem mutagenů – např. záření nebo různých látek z prostředí. Mohou tak vznikat báze, které nepatří do původní množiny čtyř: při replikaci by pak docházelo k chybnému přiřazení bází, protože komplementarita by se stala nejasnou. Molekulu DNA

proto neustále „ohmatávají“ desítky opravných enzymů a najdou-li poruchu, vyříznou poškozený úsek vlákna a opraví podle vlákna komplementárního.



OBR. 10

Kopírování DNA. Enzymový komplex (DNA polymeráza) rozplétá původní dvojitě vlákno (dole), ke každému vláknu přidává komplementární báze a spojuje je do dceřiných řetězců. (J. Čepl)

Zbývá zdůraznit, že pořadí bází v molekule DNA není náhodné a tato nenáhodnost se popsaným mechanismem přenáší do dceřiných molekul DNA, které putují do dceřiných buněk a s nimi do dceřiných organismů. DNA je tudíž výborným a spolehlivým úložištěm *genetické* informace, „vtělené“ formou diskrétního pořadí bází v molekule. Kapacitu má tato paměť velkou: člověk dědí od každého z rodičů řetězce dlouhý asi 3 miliardy bází (3 Gb), bakterie vlastní řetězce asi tisíckrát kratší. Sled bází je rozpoznáván a vyvoláván („čten“) opět speciálními proteinovými týmy, pro které se řetězce bází stává informací a které ji uvádějí v život.

Zde si předvedeme dva způsoby takového rozpoznávání: první vede k syntéze proteinů, druhý přibližuje způsob, jak buňka může vybírat mezi „soubory“ uloženými v DNA.

DNA JE TVAR

Výše jsme slíbili, že předvedeme dva druhy genetických procesů. Tím prvním byla *genová exprese*, tj. proces transkripce–sestřihu–translace vedoucí k nativnímu

proteinu. Na řetězec DNA jsme si dovolili pohlížet jako na sled „písmenek“ a evokovali jsme dojem, že zapsané „slovo“ způsobí jaksi automaticky vznik proteinového „těla“, tak jako software vyvolá u příslušného počítače jistou odezvu. Ukázali jsme, že i zde musí být předem přítomný buněčný „hardware“ (či „wetware“), jehož vlastnosti nejsou (podobně jako u počítače) určeny tím, co je v softwaru, naopak právě ony pak určují chování těla vůči softwaru/wetwaru.

Než přistoupíme ke druhému procesu – *regulaci genové exprese* – musíme se nejdříve zbavit představy DNA jako jednorozměrného řetězce. Tato představa je ještě umocněna tím, že dvojitě vlákno či dvoušroubovice se obvykle znázorňuje jako struktura symetrická. Připomeňme si však, že jedno „písmenko“ – báze má hmotnost kolem 500, takže triplet o hmotnosti 1500 kóduje aminokyselinu o hmotnosti 100 (a adaptor tRNA obsahuje kolem 80 bází, tedy hmotnost kolem 40 000). Dvojitě vlákno DNA proto zaujímá objem – jde spíše o hadici nežli nit. Báze mají také různé konformace (či přesněji repertoár častých konformací), takže posloupnost třeba AATCGCAT (plus komplementární vlákno) bude mít jiný tvar než třeba AAA-CCC. Řetězec tedy není třeba „čist“ písmenko po písmenku, on se navenek projevuje svým tvarem. (Vskutku, diskrétní charakter řetězce se projevuje pouze při replikaci a transkripci – podobně jako v případě proteinů je vše ostatní už hra tvarů.)

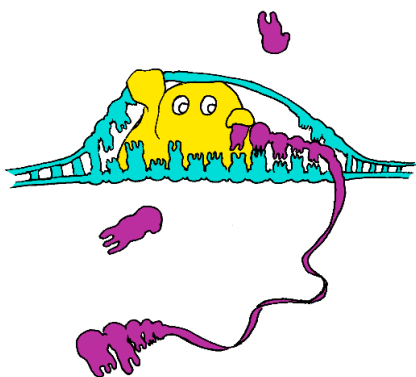
SYNTÉZA PROTEINŮ

Vstupní scéna: Protein je syntetizován jako nenáhodný řetězec aminokyselin a vykonává v buňce jistou funkci, řetězec však nelze kopírovat. DNA je nenáhodným řetězcem bází, „nedělá nic“, avšak lze ji kopírovat s vysokou přesností (při kopírování oněch 3 Gb bází v lidské buňce dojde k asi 3 „překlepům“), a to za účasti desítek proteinů. Obsahuje-li DNA informaci pro syntézu proteinů (obsahuje!), vyvstává otázka *kódu*, s jehož pomocí tuto informaci lze rozlišit a použít a podle ní vyrobit protein.

Transkripce

Přípravnou fází pro proteosyntézu je transkripce, pořizování „pracovních kopií“ vybraných úseků DNA (obr. 11). Sama DNA je v nebezpečí pokaždé, když je

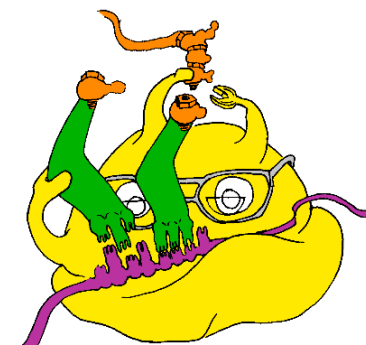
dvojlákno rozpletené, protože v tomto stavu nelze opravovat případné poruchy podle komplementárního vlákna. Rozplétání je proto povoleno pouze ve dvou případech: při replikaci vlákna a při pořizování kopií vybraných úseků. Jde o *transkripci*, přepisování těchto úseků do řetězce RNA. Princip je podobný replikaci: k jednomu vláknu DNA se přikládají podle výše uvedeného principu komplementarity 4 báze: nám dobře známé A, C, G, místo T se však užívá U. Speciální enzymový aparát rozplétá krátký úsek dvojřetězce DNA a přikládá báze: Nově syntetizovaný řetězec RNA místo opouští a DNA se po skončení procesu opět zazipuje:



OBR. 11

Transkripce. Enzym RNA polymeráza postupně rozplétá krátký úsek DNA a přikládá komplementární báze RNA. (J. Čepel)

Definujme si *gen* jako ten úsek DNA, který se může přepisovat do RNA. Molekuly RNA mají různá užití, zde si přiblížíme pouze dvě třídy RNA, které jsou ve spojení s proteiny a genetickým kódem. Jedna třída RNA po jistých úpravách a často i sestřihu (o tom níže) dá vznik takzvané mRNA (z angl. *messenger*). Ta se vloží do zařízení zvaného ribozom, ve kterém se podle návěstí umístěných na mRNA umístí přesně do místa, kde má začít translace (nezačíná nikdy od první báze, konce slouží k uchycení na ribozom. Podle pravidel genetického kódu se teď k různým kombinacím nukleotidů přiřazují různé aminokyseliny a spojují se do řetězce (obr. 12).



OBR. 12

Translace. Ribozom („chobotnice“ v pozadí) rozpozná na řetězci mRNA (dole) začátek čtení a pak si ji posouvá po tripletech (zleva doprava). Ke každému pak – podle pravidel tripletového kódu, přiřadí příslušnou aminokyselinu a propojí ji do takto se prodlužujícího peptidového řetězce (zcela nahoře; srv. též obr. 2) s aminokyselinou předchozí. Struktury mezi oběma řetězci souvisí s rozpoznáním kódu – viz obr. 14. (J. Čepel)

Kód

Tabulka genetického kódu prozrazuje (obr. 13), že každou aminokyselinu určuje trojice bází – např. aminokyselina Phe (fenylalanin) je mj. určena tripletem UUU, Met (methionin) tripletem AUG apod. Trojic je nadbytek (64), takže většině aminokyselin odpovídá víc tripletů (tzv. degenerovaný kód), tři trojice (označené STOP) pak určují konec translace. Pochopíme také, proč je výše zdůrazněno přesné nasazení mRNA na ribozom: posun *čtecího rámce* o jednu či dvě báze by znamenal zcela nesmyslné rozpoznávání kódu.

Teď přijde to nejdůležitější: výše v případě replikace a transkripce si komplementární báze odpovídaly tvarem a z čistě prostorových důvodů není možné párování např. G–A. Komplementarita tedy nepředstavuje kód (ze stejných důvodů neříkáme například, že molekuly vodíku a kyslíku spolu na vodu reagují podle kódu). Triplety bází s odpovídající aminokyselinou žádnou takovou přirozenou komplementaritu nepředstavují, aminokyselina neumí „Inout“ ke svému tripletovému kodónu (a ani k žádnému jinému).

	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

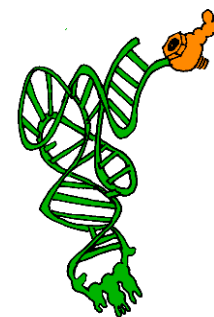
OBR. 13

Tabulka genetického kódu. Třípísmenové akronymy určují jednotlivé aminokyseliny (např. Leu=lysin, Ala=alanin atd.) Triplety se čtou v pořadí levá–horní–pravá báze: naapř. GUA určuje aminokyselinu valin (Val).

Kód nevyplývá z fyzikálních vlastností partnerů, ale byl sjednán historicky, v evoluci. Pravděpodobně se tak stalo velmi dávno, protože je *univerzální* pro všechny živé tvory, tudíž v této podobě byl podle mnohých badatelů už u našeho společného předka. (Jinou interpretací univerzálnosti je předpoklad, že pro všechny obyvatele biosféry je užitečné sdílet stejný kód, a proto je udržován přírodním výběrem.)

Komplementaritu proto musí zajišťovat prostředníci, a v tomto případě se obvykle dočteme, že to nejsou proteiny s vazebnými místy pro triplet a pro aminokyselinu. Funguje tak zvláštní třída RNA, zvaných transferové (tRNA), krátkých molekul, které obsahují na jednom místě své molekuly *antikodón*, tj. komplementární triplet ke kodónu na mRNA, na jiném místě mohou mít navázanou odpovídající aminokyselinu:

Tyto tzv. *aminoacyl-tRNA* (obr. 14) se řadí podle svých komplementárních *antikodónů* na ribozom a pak už je poměrně snadné svazovat aminokyseliny visící z jejich „ocásků“ na konec prodlužujícího se řetězce proteinu.

**OBR. 14**

Aminoacyl-tRNA. Dolní část představuje tRNA, zcela dole triplet antikodónu, kterým se připojuje v ribozomu na mRNA. Nahoře je aminokyselina příslušná k právě této tRNA. (J. Čepl)

A přece jsou nositeli kódu proteiny! Ani tRNA nejeví žádnou přirozenou afinitu ke „své“ aminokyselině. Lze také uměle připravit aminoacyl-tRNA s pozměněným antikodonem anebo s nepatřičnou aminokyselinou: komplex se v prvním případě bude poslušně řadit podle nepatřičného kodónu, ve druhém se zase bude řadit správně, avšak vnese do řetězce nepatřičnou aminokyselinu. Aminoacyl-tRNA je tedy pasivním adaptorem a za správné přiřazení, tj. rozpoznání kódu, odpovídá enzym aminoacyl-tRNA syntetáza. Máme tedy množinu takových enzymů a každý specificky svazuje aminokyselinu s jí příslušnou tRNA (tj. s příslušným antikodónem).

Sestřih

Při úpravě primárního transkriptu na funkční mRNA je u některých skupin živých bytostí (např. u člověka nebo u rostlin) pravidlem i tzv. sestřih RNA, kdy se z řetězce vystřihují dlouhé úseky (*introny*) a zbylé úseky (*exony*) se pospojují do funkčního řetězce, ve kterém teprve se nastaví čtecí rámec pro translaci. Už tento fakt byl překvapující (proč je gen často mnohem delší – někdy až stokrát – než je potřeba pro kódování proteinu?), ještě větším překvapením pak byla skutečnost *alternativního sestřihu*, kdy existuje možnost – dle kontextu buňky – připravit z jediného transkriptu různé mRNA (někdy i desítky). Jako v případech

probíraných výše jde o epigenetickou regulaci zprostředkovanou regulační sítí proteinů v buňce.

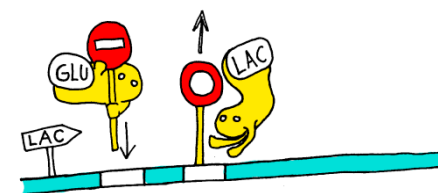
U zrodu molekulární genetiky stál i slogan „Jeden gen, jeden protein“; dnes vidíme, že jeden gen může dát vznik celé množině různých mRNA a produkty každé mRNA mohou být upraveny – jak jsme viděli – do celé třídy proteinů o různých vlastnostech. V případě textu čteného lidmi dochází často k velmi různorodému pochopení jeho významu – v závislosti na zkušenosti dané osoby a kontextu, v jakém se nachází, když čte. Analogicky můžeme genetické procesy přirovnat ke čtení, kdy každá buňka vybírá – prostřednictvím ekosystému svých proteinů – ze svého trezoru relevantní úseky textu DNA a patřičně je v procesu transkripce, sestřihu, translace a posttranslačních úprav modifikuje podle toho, jak jim rozumí, va jakém kontextu se nachází.

Ještě průraznějším sloganem je tzv. *centrální dogma*, které zní: „Informace proudí od genu k proteinu, nikdy ne obráceně“. To je pravda pro jeden gen a jeho „produkt“ (tj. protein či proteiny), a to v tom smyslu, že protein se obvykle do blízkosti svého genu nedostane; a i kdyby, nemá prostředky, jak ovlivnit jeho transkripci, natož aby v něm zpřeházel (přepsal) pořadí bází. V první řadě, jak jsme viděli, informace neproudí jenom od genu – a můžeme se svěřit o to, kolik informace pochází ze zdroje genetického a kolik z ovlivňovačů epigenetických. Za druhé, je to právě buňka či její ekosystém proteinů, kdo rozhoduje, které geny se budou v dané chvíli exprimovat (číst). Jediné, co z centrálního dogmatu zbývá, je konstatování, že obvykle se nemanipuluje s DNA, zejména v buňkách, které dají vznik buňkám pohlavním, a předají tedy genetický trezor potomstvu. V jiných buňkách se manipuluje dosti (např. buňky imunitního systému), některé buňky (např. naše červené krvinky) se své DNA dokonce zbaví zcela. Ovšem nejbizarnější z tohoto hlediska je intenzivní přestavba řetězců DNA ve vznikajících pohlavních buňkách – tím se však zde zabývat nebudeme.

REGULACE GENOVÉ AKTIVITY

Tvary krátkých úseků na DNA představují *ligandy* pro velkou třídu regulačních proteinů, které tím, že se na tyto úseky váží (v různých konstelacích a různě

pevně) rozrůžňují genetickou krajinu – nejčastěji v okolí genů, ale i na delší vzdálenosti. Svou vazbou na DNA způsobí, že příslušný gen je buď vystaven pro translaci, nebo je naopak zablokovan – vratně či nevratně. (Některé geny jsme například potřebovali jen v období plodu: hned po narození byly zablokovány, a ač se vyskytují v našich buňkách, transkribovat se v našich tělech už nikdy nebudou. Kdyby to některou buňku napadlo zkusit, mohlo by to mít pro nás i fatální následky. Ne, nestavěli bychom si placentu, ale zhoubný nádor by z toho být mohl.)



■ **OBR. 15**

Schéma regulace syntézy proteinů. Štůha dole je úsek DNA s příslušnými geny, bílé segmenty jsou úseky pro vazbu regulačních proteinů; transkripce probíhá zleva doprava. Probíhat však může, jen pokud jí v cestě nestojí proteinové bloky. Průběh děje viz text. (J. Čepel)

Klasickým příkladem pro genovou regulaci je metabolismus cukru laktózy u bakterie *Escherichia coli* (obr. 15). Buňka má geny kódující enzymy na zpracování tohoto cukru a v případě, že je odkázána na laktózu jako potravu, v průběhu několika minut tyto enzymy dovede připravit. Dává však přednost jiným zdrojům potravy, zejména pak běžnějšímu cukru glukóze. Glukóza proto aktivuje proteiny, které v takto aktivovaném stavu nasedají před „laktózové“ geny a blokují jejich transkripci; jen ve vzácných případech nepřítomnosti glukózy se protein tohoto místa „pustí“ a blok je odstraněn. Ani to však nepostačuje: není-li přítomna laktóza, nemá ani tak smysl vyrábět enzymy pro její zpracování, proto transkripci blokuje ještě jeden protein. Ten se uvolní jen v případě, že se na jeho alosterické místo naváže laktóza. Znamená to, že teď už má smysl laktózu zpracovávat, uvolní se i druhý blok a transkripci nic nebrání. Třetí případ: jsou-li

přítomny oba cukry, k transkripci nedochází, a samozřejmě k ní nedochází ani v případě čtvrtém, kdy oba cukry chybí.

	L+	L-
G+	0	0
G-	1	0

Zjednodušíme – regulace se účastní mnohem víc proteinů, a což teprve u mnohobuněčných organismů s diferencovanými tkáněmi: proteiny velmi užitečné pro funkci placenty by mohly vnést dost velký zmatek do fungování třeba svalů či nervové buňky. Nás však bude zajímat jiná věc: model sugeruje názor, že evoluce vybavila, předpřipravila, „zadrátovala“ buňku na všechny očekávatelné situace, které v minulosti hrály v dané linii roli. Buňka nemá „vůli“, nemůže v nečekané situaci improvizovat, buď vybere hotové řešení podle signálů z prostředí (tj. přítomnosti cukrů) anebo zahyne.

Jinými slovy, celým tímto textem se vine otázka, zda lze život modelovat pouze pomocí podobných logických obvodů a nic víc není třeba – pak jsou ony cukry *signály* a buňka funguje jako naprogramovaný stroj. Anebo jsou oba cukry *znaky*, které buňka interpretuje na základě zkušenosti a rozhoduje se, jak bude reagovat. Biologické modely jsou pro první možnost, biosémiotické pro druhou. Rozhodnout všem není snadné: naše primitivní logická matice může být rozšířena o desítky dalších faktorů, a přesto bude možno chování buňky modelovat dál jako vykonávání různých subrutin programu. Každá další nesrovnalost se může odbýt dalším zavedeným sloganem: „Ještě neznáme všechny faktory (řádky a sloupce matice), ale až je poznáme...“ Logické funkce však s rozměry matice nabývají na složitosti a přistupuje problém, zda jsou spočítatelné v reálném čase. V tom případě by heuristická pravidla založená na zkušenosti mohla být více nápomocná.

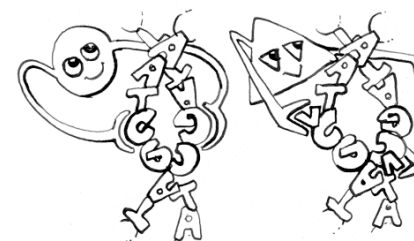
V tomto textu se sotva dopídíme definitivní odpovědi, nabízíme jen navíc podobných modelů z biosémiotického hlediska a ptáme se, zda nám to přinese něco víc než deterministicky naprogramované entity, které pak opravdu

vyjdou rovnocenné s námi vyrobenými deterministickými stroji, ovšem s výhradou, že jsou „daleko složitější“.

*

Zpět k proteinům. Zdůrazňujeme: regulační proteiny rozpoznávají tvar úseku daný pořadím bází, nečtou samo pořadí. Tento tvar lze tudíž bez změny pořadí bází jemně regulovat zvenčí, aby se stal atraktivním (či odpudivým) pro vazebný proteiny. Například vlivem konstelace proteinů v sousedství stačí vlákno DNA ohnout nebo trochu víc zkroutit, a regulační místo bude vypadat jinak.

To však není všechno: podobně jako v případě proteinů lze jednotlivé báze vratně chemicky modifikovat, což je v principu „epimutace“, znamená zavádění nových „písmen“, které do základní 4písmenné abecedy nepatří. (Tyto speciální modifikace jsou opravnými mechanismy DNA tolerovány a nevaří ani při transkripci a replikaci.)



OBR. 16

Metylace DNA – znázorněná jako posun C→Č. Podle toho, zda je přítomná „diakritika“, váže dané místo vždy jiný regulační protein a regulovaná oblast tak vstupuje do různých funkčních kontextů. (F. Cvrčková)

Nejčastější modifikací bývá metylace báze cytosinu C – znázorníme si ji jako Č (obr. 16). V naší vzorové sekvenci AATCGCAT dojde (účinkem speciálních enzymů) k epimutaci na AATCGČAT, což způsobí, že úsek přestane být atraktivní pro jeden vazebný protein a může se na něj vázat protein jiný. Na rozdíl od případů popsaných výše je tato modifikace stálá – na její odstranění je potřeba speciální enzym. Povšimněme si také symetrie: tam, kde je GČ,

je v komplementárním vlákně ČG. Při replikaci se proto nově syntetizované vlákno DNA automaticky doplňuje o „diakritiku“ a metylace je dědičná pro celou linii buněk, ba často se přenáší přes pohlavní buňky i na potomstvo.

Uzavřeme tuto část krátkou exkurzí do *chromatinu*, což je struktura buněčného jádra (obr. 17).



OBR. 17

Chromatin. Nahoře řetězec cívek – nukleozomů s amotanou DNA.

Uprostřed schéma nukleozomu s vyčnívajícími konci histonů. Každý může být mnohonásobně chemicky modifikován (viz obr. 9), každý jinak a také jinak v různých nukleozomech. Řetězec dole znázorňuje jedinečnost každého nukleozómu, přičemž nejde o neměnné „korálky“, ale o vysoce proměnlivé struktury. (F. Cvrčková)

DNA v jádře je periodicky „namotána“ na komplex proteinů-histonů, struktura se jmenuje *nukleozom* – to znázorňuje řetězec korálek nahoře. Nukleozom obsahuje asi 180 bází, což znamená, že jádro lidské buňky obsahuje desítky milionů těchto struktur. Uprostřed je zvětšené schéma jednoho nukleozomu: trčící ocásky jsou konce jednotlivých histonů a jejich ornamentace znázorňuje posttranslační modifikace (epimutace, viz obr. 9) některých aminokyselin. Každý nukleozom obsahuje desítky takových modifikací, takže kombinatorika je obrovská v prostoru i v čase. Vychází nám z toho, že by teoreticky každý nukleozom mohl být jedinečný (to se snaží naznačit řetězec dole). Připočteme k tomu ještě epimutace na DNA (viz obr. 16) a velkou množinu

dalších regulačních proteinů a dostaneme úžasnou síť vztahů v rámci celého jádra. Podobnou hru tvarů nacházíme ve strukturách cytoplazmy. Jednotlivé buňky pak na podobném principu organizují své okolí, a nakonec ekologické vztahy mezi organismy jsou další rovinou vztahů – či z naší perspektivy úrovní popisu. Žádná z nich nemůže být označena za „vyšší“ nebo „nižší“, natož za „základní“. Pokusme se o tuto perspektivu, abychom mohli nacházet analogie ve vztahy v kulturách (viz 2. díl).

SHRNUTÍ

V biosféře nalezneme tři základní typy buněk: bakteriální, archeální a eukaryotický. Pro náš přehled postačí, že první dvě skupiny vypadají a žijí jako bakterie (často se diskutují pod společným názvem prokaryota), zatímco eukaryota jsme my živočichové, rostliny, houby a řada protist (např. trepka nebo řasa *Chlorella*). Více nás budou zajímat vztahy mezi buňkami a mnohobuněčnými útvary a také způsoby, jakými se tyto vztahy uskutečňují.

Nebudeme zde ani suplovat učebnice buněčné biologie, vynecháme proto fascinující svět buněčných struktur a způsobů života. Vynecháme ultrastrukturu a fungování buňky, energetické proměny a vůbec metabolismus. V ohnisku našeho zájmu je pouze komunikativní charakter životních procesů.

3 Mezibuněčné vztahy

Téměř žádná buňka nežije sama, izolovaná od ostatních buněk a od biosféry. Většina takzvaných jednobuněčných organismů vstupuje do složitých vztahů s ostatními tvory – svého druhu i druhů cizích. Zcela osaměle mohou dlouhodobě snad žít obyvatelé extrémních pustin, jakými jsou třeba hluboké vrstvy zemské kůry, nebo kdesi v Antarktidě pod slídovým lupínkem v žule. Přivedomí různých výjimek přesto držíme předpoklad, že v jednobuněčném stavu jsou pouze disperzní anebo spící – dormantní stádia, jako jsou spóry, vajíčka nebo některé volně pohyblivé bakterie. (I taková stádia však mohou být mnohobuněčná, např. semena, pyl, larvy nebo gemule lišejníků.)

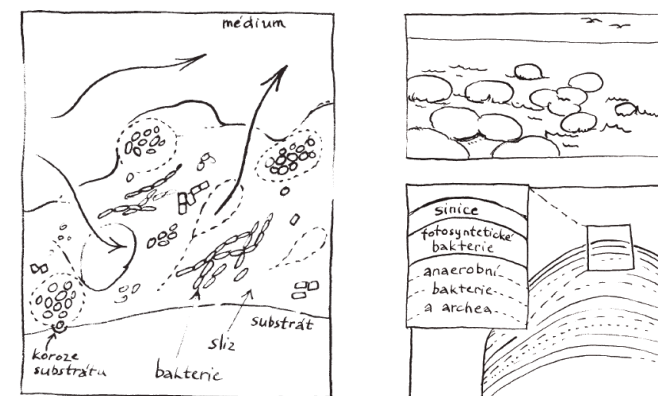
Budeme-li pohlížet na život jako na fenomén, k jehož projevům patří mnohobuněčnost, musíme se opět zbavit jednoho učebnicového klišé: „Tělo se skládá z buněk.“, což navozuje představu stavebnice či stavby („Dům se skládá z cihel.“). Navozuje to představu připraveného stavebního materiálu, který je pak sestaven do výsledné stavby. Buňky však staví mnohobuněčné útvary aktivně, jaksi zevnitř, z vlastních těl a dalších komponent. Tyto útvary nejsou pouhou masou, buňkami navátými do jednoho místa.

Mnohobuněčné útvary mohou mít tři podoby:

- (i) Propracované stavby tvořené často až stovkami druhů. Typické pro bakterie a protista, které takto staví různé povlaky, stromatolity, plaky, propracované ekosystémy útrob a podobně, z našeho hlediska nenápadné útvary (obr. 18).
- (ii) Těla, která povstala diferenciací z jedné nebo několika málo buněk. Typickými představiteli jsou mnohobuněčná eukaryota – živočichové, rostliny, houby, které mohou vyrůst z jediné buňky (zygota, spóra); ta se dělí a diferencuje do jednotlivých speciálních tkání a orgánů a dává vzniknout druhově specifickému *tělu*. Takové tělo se do jistého bodu může – ba snad dokonce musí – vyvíjet v izolaci od ostatních obyvatel biosféry: to je fáze zárodečného

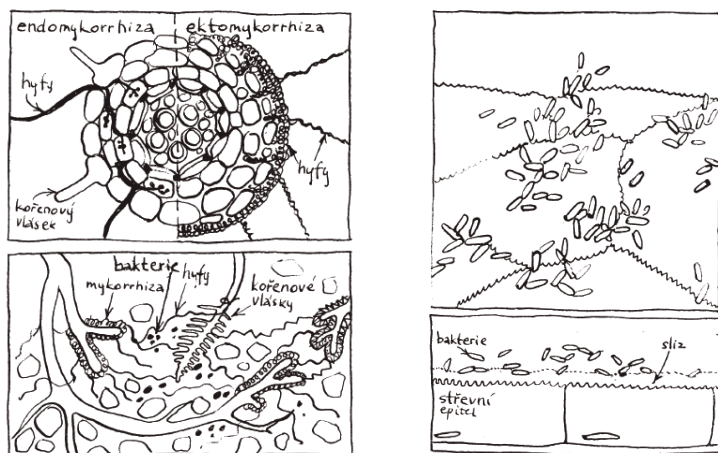
vývoje až do narození, vyklubání se z vajíčka, vyklíčení ze semena apod. Platí to i pro druhově specifické útvary (kolonie) bakterií a plísní: plně se mohou projevit jen v řídkých případech, kdy se jejich zárodky octnou na sterilním podkladu (třeba puklá hruška, povrch zavařeniny či mléka ...).

- (iii) Mnohobuněčné eukaryotní tělo však od chvíle narození (a často i dříve) vstupuje do biosférické sítě vzájemných vztahů a stává se *holobiontem*. Živočichové se například napojují mnohočetnými linky na bakterie a protista a kontrolovaně si jimi nechají zabydlet útroby a jiné dutiny; na jiných úrovních pak vstupují do ekologických vztahů s rostlinami a jinými živočichy (příklady obr. 19). Podobně rostliny takto vstupují do vztahů s obyvateli půdy (např. mykorrhiza) a s jinými rostlinami a živočichy. Ve většině případů je napojení se na zbytek biosféry podmínkou normálního ontogenetického vývoje mnohobuněčného organismu: růst za umělých bezmikrobních podmínek působí obvykle řadu poruch vývojových i fyziologických.



OBR. 18

Bakteriální společenstva. Vlevo povlaky – konsorcia, které se ustavují na nejrůznějších površích – substrátech (půda, zuby, povrch horniny apod.). Mikrokolonie různých druhů, které společně vystaví slizovou schránku, často s kanálky, kterými proudí metabolity a signály. Vpravo stromatolity: nahoře jak se jeví na pláži (průměr ca 30cm), dole schéma „živé“ části. (F. Cvrčková)



OBR. 19

Příklady holobiontů. Vlevo střevní epitel (třeba člověka, nahole svrchu, dole v průřezu) v těsné symbióze s mikroorganismy (zde znázorněny pouze bakterie). Není znázorněna složitá struktura slizu a výběžků lidských buněk. Každý z partnerů by fungoval zcela jinak bez přítomnosti toho druhého. Vpravo mykorrhiza, soužití rostlinného kořene s houbou. Nahoře průřez kořenem a dva typy prorůstání hubových vláken (hyfy) do jeho pletiv. Dole při menší zvětšení naznačeno napojení mikorhizických vztahů na půdní společenstva. (F. Cvrčková)

Máme-li to shrnout (s jistou mírou opatrnosti, výjimkami se to hemží v biologii všude):

- (1) Souručenstva typu (i) mohou prosperovat autonomně od ostatních, a také samy vládly biosféře po 3 miliardy let.
- (2) Mnohobuněčné organismy musí být vždy nějak napojené na společenstva (i), s výjimkou zvláštního období zárodečného (ii), kdy je naopak nutné zajistit pokud možno úplnou izolaci jedince od biosféry. V této zvláštní fázi života se zakládají tělní plány, zárodek si „je pro sebe“ a rušení zvenku by vadilo, jen v této fázi života je plně jedincem (i když ovlivňování

matkou je patrné – a nutné – i zde, a to nejen u živoroďých zvířat či u semenných rostlin).

Studiem společenstev typu (i) a zejména (iii) se zabývá ekologie, zárodečný vývoj mnohobuněčných těl (ii) je předmětem vývojové biologie; dělení je často umělé (Kam zařadit kritický přechod mezi ii a iii?), ale z praktických důvodů se ho budeme držet. V této kapitole probereme obecné vztahy, které umožňují symbiózy vůbec (ať mezidruhové, nebo mezi buňkami stejného původu), a pak se budeme věnovat symbiózám na úrovni mikroorganismů. Kapitulu ukončíme oddílem o symbiogenezi. V další kapitole se budeme věnovat zárodečnému vývoji.

MEZIBUNĚČNÁ KOMUNIKACE

Vstupní obraz: Venkovní teplotu vnímáme dosti nahrubo – dokážeme říci, zda je nám horko, příjemně, zda mrzne, zda se to dá vydržet apod. Chci-li to znát přesně, podívám se na teploměr: výška sloupce rtuti není okolní teplotou, má k ní však jistý vztah. Mám čidla schopná zaznamenat výšku sloupce a mám také vnitřní informace, co indikuje stupnici a vztah sloupce k ní. Informace získaná z výšky sloupce a interpretovaná jako teplota, může být dvojího druhu:

- (i) Může být *signálem* ke spuštění jisté odpovědi. Ať chci nebo ne, jsou-li na ukazateli -2°C , musím jít do města v kabátě.
- (ii) Je pro mě *znakem*, a já, na základě kontextů, předchozí zkušenosti, toho zda se chystám běhat nebo jen stát kdesi na tribuně (a sledovat, jak běhají jiní), kabát obléknu nebo ne. I na tu tribunu se však mohu vypravit v kraťasech, zachce-li se mi – jen tím beru na sebe jisté riziko. „Význam nepostojí, nečeká v koutku, připraven kdykoli k použití – významy se musí neustále sjednávat, sjednáváním se upevňuje a udržuje jejich životaschopnost a vývoj v čase, interpretaci je podřízen také dějinný význam her minulých.“ (Markoš & Cvrčková in Markoš (ed.) 2008). Znaky jsou tu pro někoho,

a ten někdo musí být nutně živý. (Čtenář si cvičně může pohrát třeba se signály a znaky typu „volání ‚Oběd‘“, „vůně pečeně“, „Pavlovův pes“, „slovo ‚hostina‘“, „zvracel jsem z toho“, „obraz Poslední večere“, „Nástup na večeri!“.)

K živé skutečnosti lze přistoupit s axiomem, že její veškeré projevy jsou záležitostí vysílání a vyhodnocování signálů – pak se pohybujeme v oblasti „tvrdé“ vědy. Anebo budeme předpokládat, že život je sémiotická kategorie. Vyzýváme čtenáře, aby zkoušel překláčet svůj pohled a utvořil si názor sám: jak známo, axiomy nelze dokázat, lze je jen přijmout či nikoli.

K signálu a znaku se pojí ještě dvě kategorie – termín a pojem (koncept). Termín je jednoznačně určené přiřazení slova (názevu) k jistému fenoménu (např. hmotný bod, nebo tangens). Koncept je tetelivý překryv významů propojených právě tímto pojmem (viz „večere“ výše); konkrétní význam vystává až z jeho užití v jistém kontextu. Signální systémy jsou věci termínů, znakové věci pojmů. Ve strojirenství slovo „matka“ je termínem pro jednoznačné označení objektu – jako v případě „matka M6“. V běžné řeči pojem matka zahrnuje tak různorodé věci jako „vlastní máma“, „matky vůbec“, „kterákoli samice, která měla potomstvo“, apod. – a pochopitelně i ten výrobek šroubárny.

Ostrá čára mezi signálem a znakem nevede: jistěže stroje se řídí signály, a ne znaky, ale signály se řídí i spousta životních dějů, těch, které lze snadno podřídit automatismům. Vždy lze argumentovat, že když budeme matici vztahů jako tu z minulé kapitoly dost dlouho zesložítovat, vejde se tam nakonec i význam. Výsledkem takových argumentací bývá tvrzení, že znaky jsou zde pro nás (a snad pro některá „vyšší“ zvířata), zatímco ostatní tvorové jsou jen programované stroje reagující „zadrátovaně“ na signály. Jaképak interpretace může být schopna tráva nebo mlž! Může, budeme zde tvrdit, že vše živé je schopno interpretace, tj. vnímá úkazy z prostředí nejen jako signály, ale také jako znaky. Schopnost interpretace je základním atributem všeho živého. Nebudeme-li tento předpoklad držet, padne celý program biosémiotiky a tento text přestane mít význam.

Formy komunikace

V předchozí kapitole jsme mluvili o nitrobuněčných formách komunikace zprostředkované proteiny. Ty mají hlavní slovo i v komunikaci buněk, stávají se však nástroji buněk samotných. Vyjmenujme si několik způsobů, jak mohou buňky mezi sebou komunikovat, a tím vnímat kontext v čase i prostoru mnohobuněčného útvaru, a samozřejmě – v rámci svých kompetencí – tento kontext samy ovlivňovat.

(1) PROPOJENÍ BUNĚK – SYNCYTIUM

V předchozí kapitole jsme uvedli, že buňka si udržuje vysokou autonomii vůči jiným buňkám. Někdy je však výhodné se této autonomie do jisté míry vzdát a sousední buňky propojit přímo cytoplazmou (případně i cytoskeletem). Rostlinné buňky jsou nepohyblivé a navíc od sebe oddáleny stěnou; vytvářejí však skrze stěnu kanálek a v tom místě dvě sousední buňky splynou tak, že se jejich cytoplazmy propojí a vytvoří tzv. symplast. Výsledkem toho je, technicky vzato, celá rostlina (např. strom) jedinou buňkou.

Cytoplazmatickými spoji mohou procházet signály, metabolity, RNA a dokonce viry. Podobně se mohou propojit buňky v některých tkáních živočišných a bakteriálních.

(2) BUNĚČNÉ KONTAKTY A SPOJE (SYNAPSE)

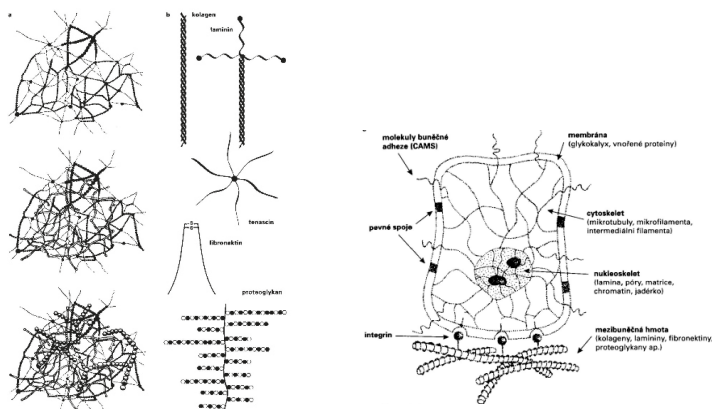
Autonomii buněčné membrány neporušují. Tkáně drží pohromadě různými druhy „patentek“, z nichž u živočichů jsou nejznámější pevné spoje (*tight junctions*) a vodivé spoje (*gap junctions*). První typ vytváří jakési kotvy v přilehlých membránách a na ty nasedají z cytoplazmatické strany cytoskeletu – díky tomu je celá tkáň zesíťovaná, i když k porušení autonomie buněk nedojde. Pokud buňky nekomunikují přímo mechanicky – skrze spoje a cytoskelet, musí k sousedovi vysílat elektrické či chemické působky – a soused musí mít příslušné receptory, aby tyto signály (znaky?) dokázal vnímat a vyhodnotit. Je-li třeba zvětšit styčnou plochu dvou buněk (např. kvůli transportu živin), může se styčná plocha přímo fraktálně zřasit. Na obrázku 19 je případ endomykorrhizy, tj. těsného propojení kořenové buňky s houbovými vlákny. Přitom „chumel“ houbových

hyf není v cytoplazmě, vždy je od ní odděluje stejně filigránsky členěná vchlípnutá buněčná membrána.

Podobnou symbiotickou strategii volí i řada bakterií, které se nechají od eu karyotní buňky „spolknout“, zůstávají však obkrouženy membránovým váčkem a komunikují s cytoplazmou skrze něj: spolupracují nebo škodí, dle národy vztahu.

(3) MEZIBUNĚČNÁ HMOTA

Je souhrnný název pro velmi složitou síť dlouhých molekul (většinou cukrů a proteinů), které jsou ukládány mimo buňky, do extracelulárního prostoru. Laickému oku se nabízí zejména zpevňovací funkce těchto struktur, jako jsou buněčné stěny prokaryot, rostlin a hub, dřevo, borka, kost, chrupavka, chitin, kostry korálů, struktura bakteriálních povlaků apod. Na mikroskopické úrovni se však projeví molekuly, které mají primárně funkci informační: poskytují buňkám návěsti



OBR. 20

Struktura mezibuněčné hmoty živočichů. Levý obrázek: vpravo 3 z mnoha druhů obrovských komplexů proteinů s polysacharidy. Ty se kombinují do sítí, které jsou jakoby jakoby vsunuty jedna do druhé (viz vlevo shora dolů) a navzájem propojeny. Vpravo buňka, se „sítí sítí“ mezibuněčné hmoty vně a s různými typy cytoskeletu uvnitř, to vše propojeno skrze spoje v buněčné membráně. Vše to je v neustálé dynamické proměně. (R. Berkmanová)

pro chování – bezprostřední i dlouhodobé, obr. 20). Buňky se mohou napojit na mezibuněčné struktury pomocí spojů, např. hemidesmozomů (obr. nahoře), a ty se z cytoplazmatické strany napojují na cytoskelet. Oba systémy „lešení“ jsou tak propojeny a mohou se navzájem ovlivňovat. Srovnání s lešením je však zavádějící – jde většinou o dynamické stavby, neustále přestavované s pomocí enzymů sídlících na povrchu buňky nebo vylučovaných do prostředí.

(4) SIGNÁLNÍ LÁTKY, HORMONY A FEROMONY

Toto je velmi důležitá, ba stěžejní část našich úvah ohledně komunikace. Nejdříve příklad z jiné oblasti (jde trochu o parafrázi Ecova příkladu z úvodu jeho *Teorie semiotiky*, 2004; viz též II. díl, kap. 3 našeho textu):

Mějme tři tóny C, E, G (kdo nemá s tóny zkušenost, skoro stejně dobře poslouží žárovky o 3 barvách).

Příjemce tónu po uslyšení každého z nich odpoví jistým, pokaždé jiným způsobem. Toto je však velmi primitivní užití těchto signálů: mohou také znít různě dlouho a s různou hlasitostí (jako tikání hodinek versus siréna); mohou zaznít po sobě v čase – např. melodie AEGAEG, opět s měnitelnou hlasitostí a trváním jednotlivých tónů; mohou dát 4 typy akordů (AE, EG, AG, AEG) různé hlasitosti a délky – a hlasitost a délka jednotlivých tónů může být různá i v rámci akordu. Vidíme, že tak jako v případě řetězce DNA nebo proteinu nám relativně jednoduše zapsatelné diskrétní značky poukazují k velkému množství časotvarů, z nich každý může pro příjemce znamenat něco jiného, navíc se mohou projevat různě v různých kontextech (podzimní ráno ve škole vs. červencová půlnoc v lese) a na pozadí různé zkušenosti (jinak bude reagovat školní dítě, jinak zasloužilá matrona a ještě jinak kocour na střeše).

Na jedné straně tohoto bohatého spektra jsou signály „natvrdo“, něco podobného učebnicovému předvedení podmíněných reflexů Pavlovových psů: když zazní tento tón, pak pes slintá a nikdy nereaguje na tento zvuk jinak. (Roli kontextu už učebnice neprozradí: před plnou posluchárnou psi nereagovali – dostávalo se jim i dalších „tónů“ v podobě nezvyklých zvuků a pachů.) Na straně druhé je celý svět pojmů, analogií, zkušeností atd., které vstupují o hry a určují individuální odpověď na přijatý podnět. Na jedné straně je podnět

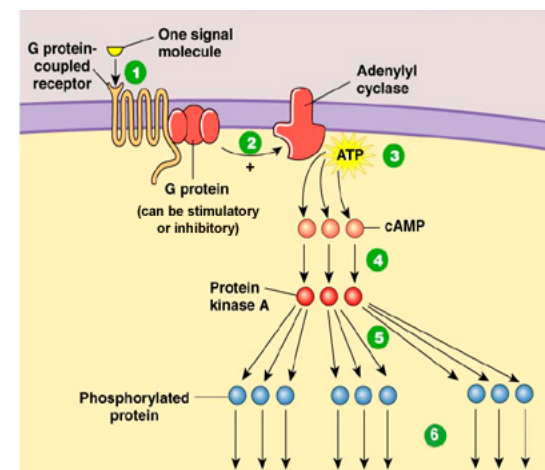
signálem, na druhé znamení; rozlišení často není snadné a budeme se mu víc věnovat ve 2. části těchto skript. Zde jen připomeneme, že můžeme pozorovat celé spektrum odpovědí na podnět, od deterministického (mechanického) až po ryze individuální.

Podněty musí být zachyceny, překódovány (naš mozek nepřijímá od oka obrazy a od ucha zvuky), přes několik stupňů zesíleny (řádově faktorem 10^6 i vyšším), konfrontovány s jinými vstupy a nakonec vyvolají – nebo utlumí – příslušnou odpověď. Všechno se to dá ilustrovat fyziologickými a behaviorálními experimenty na lidském organismu, a také na každodenní zkušenosti. Naše biosémiotické cíle, tj. snaha ukázat, že všechny formy života vládnu sémiozím, nás však opět svedou na úroveň komunikace v buňce a v rámci buňky: analogie z lidského života však jsou u čtenáře vítané.

Popíšeme si nejdříve jednu z prvních popsanych signálních drah (60. léta) na obr. 21; studovanou na živočišných buňkách, ale schéma platí pro všechny druhy buněk. Vně buňky se objeví hormon – např. adrenalin, ten se naváže na adrenalinový receptor na povrchu buňky; pak následuje několik „pater“ překódování, zesílení a vyhodnocování signálu, což nakonec může vést ke změně chování buňky. Patra jakoby visí ve vzduchoprázdnu, jsou propojena v lineárním sledu reakcí: předesíláme hned, že v obr. 21 jde o abstrakci téměř na hranici karikatury, vhodnou jen pro didaktické účely.

Hned zde však líčení přerušíme: na začátku příběhu přece není hormon. Adrenalin patří mezi stresové hormony, příběh tedy může začít, pokud by se týkal zajíce, například takto: Přes pole se k zajíci sedícímu v brázdě blíží liška. Optický signál je v sítnici překódován na nervové impulzy do mozku, tam se signál zpracuje a díky tomuto zpracování zajíc lišku uvidí.

Odbočka. Signál je pochopitelně bohatý na další informaci: zajíc pozná, zda je liška na lovu, nebo si jde jen tak, zda to má namířeno přímo na něho nebo ho mine, jakou má šanci ho odhalit apod. Informace tedy zaměstná nejrůznější mozková centra, která spolupracují, berou v potaz minulou zkušenost s liškami, útekem před nepřítelem vůbec, s místním terénem (např. ploty a potoky). Toto vše zanedbáme a zjednodušíme si to na jednoduchou signální závislost: „Když liška, pak stresová reakce.“, která zajíce připraví k běhu o život. Zjednodušení je



OBR. 21

Přenos a zesílení jednoho typu hormonálního signálu. (1) Signální molekula (hormon) se naváže na receptor na svém povrchu a dokud zůstává navázaná, receptor svou změněnou konformací aktivuje tzv. G-proteiny. (2) G proteiny po jistou dobu aktivují (v tomto případě) enzym adenylyl cyklázu, a ten začne vyrábět molekuly cAMP. (3) cAMP je alosterickým regulátorem velké skupiny enzymů – protein kináz, jejichž funkcí je (5) chemicky pozměnit (fosforylovat) velkou skupinu proteinů s různými funkcemi. (6) Takto pozměněné proteiny pak vykonávají svou funkci, dokud jiné enzymy z nich příslušnou modifikaci opět „neumažou“. (Copyright 2007 Pearson Education Inc., mírně pozměněno)

nutné, abychom se někam dostali, avšak nesmíme zapomenout na to, že jsme se vlastně dopustili redukce vskutku obudné: zredukovali jsme živého tvora na cosi podobného světlu s fotobuňkou, třeba na toaletě: „Když pohyb, rozsvítí se světlo.“ Kabinka nás „vidí“ a posvítí nám (někdy i po celou dobu, nesmíme se však přestat pohybovat). Z heuristických důvodů uijeme tedy sylogismu „když p, pak q“ („Když liška, pak stresová reakce.“), a když se v oboru budeme pohybovat dost dlouho, na redukci zapomeneme a začneme milého zajíce nahlížet jako jednoduchý spínač podobný tomu světlu na záchodě. (V jiných oborech se takto pohlíží i na člověka.) Profesionální úchylka nám bude vkládat do úst moudré

věty typu „Zajíc není nic než x “. Pokud přece jen nahlédneme rozdíl, poznamenejme alibisticky cosi na způsob „Je to všechno mnohem složitější, ale...“. To číníme i my na tomto místě a celé zajícovo chování níže popíšeme jako lineární a bezproblémový sled reakcí, kdy se dominovým efektem navzájem aktivují další a další spínače a výsledkem je tryskem prchající zajíc. **Konec odbočky.**

- (i) Zajíc vidí lišku.
- (ii) Jeho mozek informaci zpracuje a vyšle mj. impuls do nadledvinek.
- (iii) Nadledvinky vyloučí do krevního řečiště hormon adrenalin a ten spustí v těle řadu pochodů známých pod souhrnným názvem *stresová reakce*. Spočívá v naladění těla na blížící se maximální výkon. V případě zajíce to budou mj. tyto reakce: zvýší se výkon srdce; prokrví se svaly, zatímco se uzavře průtok ledvinami; játra začnou vylučovat do krve cukr glukózu a svaly zvýší její příjem z krve; povolí svěrače (proč se trmáčet s nákladem bobků a moči?); a tak dále. Na poplachový signál „adrenalin v krvi“ reagují různé části těla různě.
(Srovnej s organizací, třeba fakultou, kde se rozezná signál „Hoří!“. Jsou-li na to lidé alespoň trochu cvičeni, nebudou všichni telefonovat hasičům, protože na to stačí jedna sekretářka. Podle okolností budou spíše otevírat boční vchody, zachraňovat důležité dokumenty a přístroje, vyvádět či vynášet přiotrávené kolegy či bezvládné stařenky nebo si budou prostě hledět vlastního zdraví a života a budovu opustí.)
- (iv) Adrenalin – jako snad i všechny ostatní způsoby zprostředkování informace či významu – je látka, jejíž molekuly neslouží jako potrava ani jako stovební jednotka, kromě své znakové role jsou „na nic“ (jako slova – těch se nenajíš ani z nich nic neupleteš). Mohou se díky tomu produkovat ve velmi malých koncentracích a jejich produkce a oběh se řídí zvláštními pravidly: především mají krátký poločas života, protože zpráva musí odeznít, aby se nezahltil prostor touto jedinou zprávou (podobně jako slova při mluvě

(nejlepším příkladem je přenos nervového signálu). Má-li tedy zpráva trvat déle (jako při stresové reakci), musí být produkována průběžně. Musí být také snadno rozpoznatelná v konkrétní situaci (světlušky svítí v noci, ne ve dne; uschlý čtyřlístek v památníku má významv památníku, ne mezi záplavou listů v parku). Ve většině případů je nutné zprávu v dalším kroku také překódovat a zesílit.

- (v) Na povrchu těch buněk, které mají co do činnosti se stresovou reakcí, jsou receptory pro molekuly adrenalinu: jde o protein, který ční v buněčné membráně a ční do cytoplasmy. Na vnější straně má vazebnou skupinu pro adrenalin; na pozadí všech ostatních látek vyskytujících se v okolí buňky rozpozná tuto látku s vysokou spolehlivostí. Vazba ligandu na jedné straně membrány změní konformaci celého proteinu, a tato změna odstartuje na cytoplasmatické straně kaskádu zesilujících dějů.

Zastavme se u podmínek, jaké musí každý receptor splňovat. Kromě spolehlivé vazby je nutné také zabezpečit likvidaci ligandu a návrat receptoru do výchozího stavu: trvalá vazba by zamezila příjem nových zpráv a současně by buňku „uvěznila“ v jediném modu fungování (to se stává v případě některých jedů, které simulují ligand, naváží se tedy na receptor, ale nelze je posléze z vazebního místa odstranit). Receptor se proto vyskytuje ve třech stavech: prvním je neobsazený senzitivní receptor, který „číhá“ na svůj ligand a jakmile koncentrace ligandu v okolí stoupne nad jistý práh, spolehlivě jej naváže. Druhým stavem je obsazený receptor se změněnou konformací, který předává zprávu dál do buňky; tento stav trvá po jistou dobu (a tu lze nastavit různými způsoby ovlivnění proteinu, jak jsme si ukázali v kap. 2). Po odstranění ligandu je receptor v konformaci refrakterní, neschopný vázat ligand ani předávat zprávu; tento stav také trvá po jistou dobu (a tu lze také měnit), pak se konformace proteinu opět překlápí do senzitivního stavu. Díky tomuto trojímu postavení receptoru dochází v cytoplazmě ke změně zprávy z analogové na diskretní. I kdyby signál v okolí přetrvával nezměněn, do buňky se zpráva dostává formou pulzů – jejich trvání a frekvence je dána časovou konstantou, tj. dobou trvání jak aktivní,

tak refrakterní fáze. V této chvíli přichází ke slovu skutečnost, že receptor je protein, jako takový je regulovatelný a také je vždy součástí ekosystému ostatních proteinů. Tato síť proteinů může dle kontextu jemně nastavovat všechny tři stavy receptoru: jeho citlivost (*afinitu*) k ligandu a také délku trvání aktivní i refrakterní fáze.

(Příkladem regulace afinity je senzitivace–desenzitivace. Jsme-li ve sklepe při svíčke a vyjdeme na prosluněný dvůr, změní se intenzita světla milionkrát. Přesto se po chvíli oslunění rozkukáme a ani si nezničme oči – receptory sítnice se rychle desenzitivovaly, snížily o několi řádů svou citlivost ke světlu. Senzitivace se uplatní při našem návratu do sklepa. Čtenář jistě snadno najde příklady podobné regulace vjemů sluchových a zejména čichových. Tam ovšem nejde o jediný receptor, ale o velké množství, proto si např. můžeme, i když s obtížemi, povídat v plné hospodě, kde navíc hraje techno.)

Vzhledem k tomu, že na buňce je receptor pro daný ligand ve stovkách kopií, lze si představit, že jejich nastavení se bude lišit, a tak už na této úrovni a s jediným receptorovým proteinem se do buňky může přenést zpráva bohatě strukturovaná. Jak strukturovaná, je věcí zkušenosti – a dostáváme se do oblasti semiózy. Tím jsme ale poněkud odbočili od našeho lineárního líčení, vraťme se k přenosu signálu.

Fáze zesílení signálu započne tím, že jediný receptor během své aktivní fáze stačí aktivovat, uvést do činnosti asi 1000 tzv. *G-proteinů*; ty se v aktivované formě přimknou k enzymu – *producentu druhého posla* (PDP); ten se díky tomu aktivuje a po dobu trvání aktivace vyrobí zhruba 1000 molekul tzv. *druhého posla* (v našem případě jde o molekulu zvanou cAMP). (K nomenklatuře: prvním poslem je míněn sám hormon, druhým poslem je tedy cosi jako „nitrobuňčný hormon“.) Aktivace jediného receptoru tak vede k produkci milionu molekul druhého posla. (Tyto počty jsou pochopitelně orientační.) V první řadě jak *G-protein*, tak PDP pracují podobně jako receptor v „trojtaktu“, a délka každé fáze může být – jako v případě receptoru – jemně manipulována. Současně nutno uvést, že některé *G-proteiny* a PDP nejsou napojeny na dráhy zesilující, ale naopak inhibiční. Sám druhý posel je samozřejmě záhy degradován, aby se udržel prostor čistý pro další signály.

Než postoupíme dál, konstatujme, že pro daný hormon může buňka vlastnit různé receptory (tj. „produkty“ různých genů) s různými vlastnostmi, napojené na různé zesilující dráhy – popsané zesílení signálu pomocí *G-proteinu* a PDP není zdaleka jediné možné.

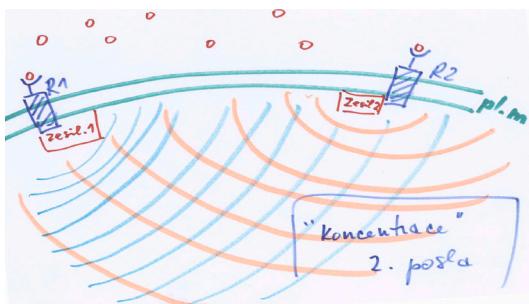
Pokračujme však dál s naším příkladem. Druhý posel (v našem příkladě cAMP) může regulovat (aktivovat, inhibovat, zapnout, vypnout, vyvolat jeho přesun na jiné místo v buňce apod.) kterýkoli protein, který pro něj má vazebné místo. Může tak ovlivnit aktivitu enzymů metabolických, vazbu proteinů na jiné proteiny, a také velmi důležitou skupinu enzymů, které navazují nebo odebírají různé skupiny na proteiny, tj. řídí jejich epimutace. Přes tyto regulátory je tedy vnější svět napojen na regulaci genů, ontogenezi a podobné procesy. Druzí poslové i regulační enzymy způsobující epimutace mohou fungovat i ve zpětněvazebných smyčkách vlastní regulační dráhy (např. desenzitivace vlastního receptoru) i drah jiných – tzv. *crossstalk*.

Zpět k příkladu stresové reakce: jediný hormon – adrenalin – ovlivní práci celých orgánů, a to cestou rozdílné regulace konečných proteinů v buňkách. V játrech tedy aktivují produkci a export glukózy, v ledvinových tepnách stažení hladké svaloviny, v srdci je výsledkem větší minutový objem krve apod. Ještě další dráhy vedou do jádra a ovlivňují expresi genu.

Shrnutí komunikační části

* Jakkoli jsme se ve výkladu snažili, naše hladká a lineární signální dráha se neustále třepila do odboček a zpětných smyček: každá buňka je jedinečná a regulace v ní probíhá vždy v závislosti na jejím kontextu a zkušenosti. Podobně to dopadne, když budeme sledovat průběh vícera takových drah jako na obr. níže: každá dráha je zde – z didaktických důvodů – jakoby sama pro sebe a navíc je znázorněna v homogenním prostoru, který, jak jsme viděli, v buňce nenacházíme.

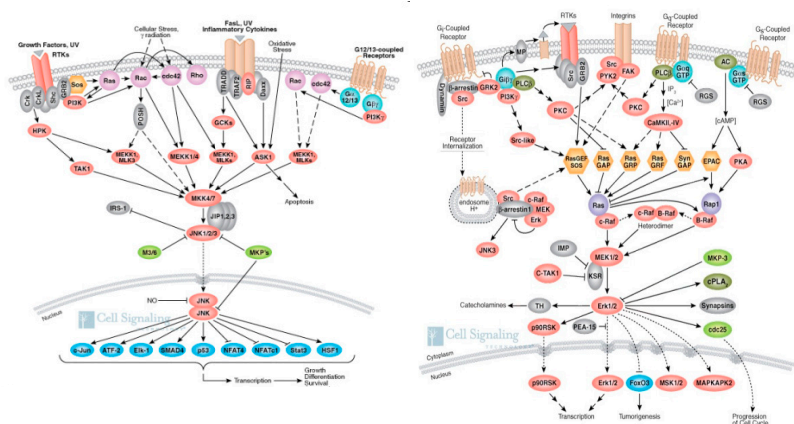
Distribuce jednotlivých produktů signálních drah – např. druhého posla nebo regulovaného enzymu – je, jak jsme viděli, dávkovaná v diskretních vlnách, a ty mohou v prostoru a čase různě interferovat – otázka např. po koncentraci cAMP v buňce nemá smysl, je nutno se ptát v kterém místě a čase:



OBR. 22

Šíření diskrétního signálu druhého posla. Dva receptory produkují signál o různé frekvenci i amplitudě; oba signály pak spolu interferují, takže v daném místě a čase se množství 2. posla neustále mění – se všemi důsledky, které to nese pro přítomné proteiny. (A. Markoš)

Takové vlny od různých receptorů se mohou také sbíhat u některého klíčového proteinu (každý obláček s akronymem představuje jeden protein) nebo genu, ale častěji se budou rozbíhat do složitých sítí crosstalku (obr. 23). Připomeňme si ještě, že do těchto sítí se zapojuje 90 % všech proteinů v buňce.



OBR. 23

Schématá nitrobuněčných regulačních sítí. Každý obláček s akronymem představuje jeden protein, šipky znamenají aktivaci, tupá zakončení inhibici. (Internet)

Disfunkce kteréhokoli proteinu obvykle není tragická, „výpovědi“ jsou redundantní přes různé dráhy (jako když si nezapomeneme na správné slovo, snažíme se myšlenku vyjádřit parafrází – často složitou, ale jde to).

- * Tak jako jsou si metabolické dráhy podobné u velkých skupin buněk/organismů, jsou si svým zapojením dost podobné i dráhy regulační – např. v játrech dospělých obratlovců, všech typech očí, jistých stádií embryí bilaterálních živočichů, v rostlinných embryích, ve velkých skupinách bakterií apod. Univerzální jsou i různé druhy hormonů.
- * Regulační sítě se neomezují jen na děje vnitrobuněčné, okolí buněk (např. mezibuněčná hmota) je jejich součástí. Neomezují se ani na mnohobuněčné organismy, jedinci i různá společenstva (půda, les, bakteriální povlaky apod.) komunikují pomocí feromonů, kairomonů a dalších signálů – a opět mezibuněčné hmoty, kterou staví.

Výklon do sémiotiky

D. Hofstadter a E. Sander (2013) věnují obsáhlou knihu jazyku a roli analogií v něm. Je bezpočet věcí v přírodě a jen omezený počet slov, proto si věci kategorizujeme. Je jasné, co patří do pojmové kategorie, např. stůl, sůl, hvězda apod. Autoři však jdou dál a za takové kategorie považují i vše, co zahrnuje spojky, např. že, avšak, a také přísloví, metafory apod. Co mají na mysli, si můžeme ozřejmit třeba příslovím „Mnoho psů – zajícova smrt.“ Většina českých mluvčích mu rozumí a zahrnuje do této kategorie řadu situací, ve kterých se nemusí vůbec vyskytovat žádní psi, zajíci (a už vůbec ne stresující lišky), ba ani smrt, zato se to vše sbíhá kolem sousloví typu „uštvat někoho kolektivním úsilím okolí“. Jak jsme si uvedli výše, pojmy (či kategorie) tohoto typu jsou zkratkami hyperprostoru situací, nejde ale o terminologickou redukci typu logický syllogismus, nýbrž spíše o podobnosti či heuristiky jdoucí napříč tou nekonečnou složitostí. Okraje těchto kategorií nejsou pevné, závisí na individuální zkušenosti jedince, skupiny, daného jazyka, doby. Už jsme si předvedli, že i tak banálnímu slovu jako „večere“ rozumíme jen díky tomu, že klademe analogii mezi tento konkrétní případ a všechny zkušenosti s úkonem večerního příjmu potravy.

Vedle gramatiky je analogie možná nejúčinnějším prostředkem rozumění a dorozumívání. My bychom toto poznání rádi převedli do oblasti nejen jazyka, ale všeho živého. Biologie vnikla do úžasných podrobností „gramatiky“ signálních drah a komunikačních možností. Zkušenost živých bytostí uložena do stavby složitých sítí vyhmatačujících podoby, analogie, se příliš do biologie nevejde; jednou z cest přiblížení může být epigenetika.

(5) PŘENOS GENŮ

Zatímco předchozí oddíl představoval přenos zpráv formou nastavení, zkušenosti, ekologických vztahů „tady a teď“, zde se budeme věnovat lineárním posloupnostem DNA, tedy zápisu, který je značně trvalý, nemá ten fluentní charakter jako nekonečně se měnící nitro živého těla. Jako každý zápis je na svém nositeli poměrně nezávislý, lze jej přepsat do jiného média (například na papír jako posloupnost písmen ACGT nebo na disk). Je-li zápis čten (v různých významech tohoto slova), způsobí v tělesném světě jisté změny, ovlivní jeho stav. Zde se však nebudeme věnovat těmto účinkům, budeme spíše sledovat, jak se zápisem zacházejí samy živé bytosti, aby sloužil jejich „zájmům“. Půjde tedy o manipulaci se zápisem v rámci buňky a s jeho odesláním do jiných buněk.

Pokusme se o vstupní obraz, situace manipulace s texty, které produkujeme sami. Představme si dva badatele staršího ražení, kteří ještě mají své pracovní plné papíry, s lístkovou kartotékou v rohu místnosti.

(i) První, za vlasy přitažené líčení, se týká kartotéky, kterou budeme označovat termínem *genom*. Kartotéční lístky jsou řazeny podle latinské abecedy, takže každý, kdo zná pořadí písmen v této abecedě, bez problému nalezne Čapkova *Povětroně* nebo Lemovu *Dokonalou prázdnotu*. Bibliografie je v záhlaví karty, zbytek karty je popsán čtenářskými poznámkami. Přidejme teď předpoklad, že oba badatelé pracují na stejných tématech, takže – až na malé výjimky – jsou karty v lístkovnici totožné, položky v jedné z nich naleznete i v druhé. Karty se budou lišit teprve oněmi poznámkami. Kartotéky jsou tedy co do pořadí karet totožné, co do obsahu se dvě karty se stejnými „souřadnicemi“ poněkud liší, jakkoli jsou o „tomtéž“. Nazvěme kartu termínem *gen* a její

varianty termínem *alela*. Mezitím propukl počítačový věk, obsah lístkovnic se už po mnoho let nezměnil, pánové si vedou elektronickou databázi (anebo si „vygúglují“, co potřebují); na totem svého mládí však nedají dopustit, ba co víc, poněkud zvláštním způsobem zaměstnávají své společné studenty. (Studentský elektronický systém to sice nedovoluje, ale oni všechny své studenty vedou rukou společnou a nerozdílnou.) Než výchova započne, trvají na tom, aby si student pořídil vlastní kartotéku, a to tak, že okopíruje všechny *geny*, ale alely bude zcela náhodně, bez jakéhokoli klíče či záměru, vybírat buď z jednoho, nebo druhého souboru. Tímto způsobem, který si pojmenujeme dvojslovným termínem *crossing over*, vznikne kříženec, dceřiná kartotéka totožná co do genů a jejich pořadí, avšak různá co do alel.

Jeden ze studentů omylem vylije do zásuvky s kartami A–G kávu. Místo aby je pracně rekonstruoval, rychle okopíruje příslušné karty-geny z kolegovy kartotéky a nahradí jimi ty své poškozené. Část jeho kartotéky bude díky této *rekombinaci* totožná s příslušným úsekem kartotéky kolegovy – nejen co do genů a jejich pořadí (to byla i předtím), ale také alel.

(ii) Po všech površích se v pracovnách obou badatelů vrší hromádky separátů, rukopisů, knih a podobného materiálu. Některé jsou pěkně v nadepsaných krabicích (např. *Zlatokopectví na Aljašce*), jiné jsou jen tak, zatížené kamenem, aby je nerozfoval průvan. Hromádky nazvěme termínem *plasmid*, jejich obsahem jsou opět geny, pro rozlišení je budeme psát GENEY. Nejsou v plasmidu uloženy podle abecedního systému, pokud je v tom nějaký řád, je do značné míry specifický pro daný plasmid. Jen majitel pracovny se v tom zdánlivém chaosu vyzná a neomylně vždy najde, co potřebuje (srovnej s kartotékou, ve které se teoreticky vyzná každý). Přijde-li kolega s tím, že potřebuje znát věkovou strukturu Fairbanksu kolem roku 1860, neomylně sáhne kamsi pod strop po plasmidu *Zlatokopectví na Aljašce* a podá ho kolegovi se slovy: „Někde to tam je, najdi si to sám,“ anebo se v tom chvíli hrabe a se slovy: „Tady Goldfake má o tom studii“ rovnou vytáhne příslušný GEN. Příště si zase o přinese od kolegy obludně rozčuchaný, půl metru vysoký plasmid nazvaný *Epigenetika*. Inteligent ovládá chaos.

Vsuvka: Nemusí to být inteligent, počítačové vyhledávače najednou „vidí“ všechny položky daného souboru, nelistují v kartotékách ani nesahají pod strop – nepotřebují rozlišovat geny a GENY, ale když je požádáte, pro vaši potřebu podobné seznamy vytvoří.

(iii) Čas letí a začínají se projevovat jisté problémy. V pracovnách se začínají vršit divné hromádky obsahující staré noviny a časopisy, firemní katalogy, příbalové letáky všemožných výrobků, posléze i letáky ze supermarketů informující o slevách před dvěma lety, a dokonce mastný papír od svačiny; označme každou takovou položku termínem *wirus*. Pak se v kartotéce objeví GEN, který tam, jak jsme viděli, nepatří, genom i plasmidy se plní cizorodým materiálem, hranice mezi plasmidy se hroutí, všechno je „zawirováno“. Nejvyšší čas vypoklonkovat oba pány do důchodu, obsah pracovny nasázet do krabic a pietně uložit do archivu, aby už nikdy...

*

Genom. Obrazem kartotéky jsme si přiblížili genom buňky, základní tezaurus jejího genetického zápisu. Je tvořen jedinou (bakterie) nebo větším počtem molekul DNA: u člověka 23 takových „šuplíků“, tj. chromozómů o celkové délce 3 miliard bází. V lidské buňce jsou takové „kartoteční sady“ dvě: od otce a od matky, a od každého z rodičů mohla zdědit různé alely. Srovnání s kartotékou platí v tom smyslu, že geny, tj. transkribované úseky DNA, a také regulační sekvence, návěští apod. mají přesně definované umístění: například gen Q se svými regulačními jednotkami se u všech lidí nachází na 17. chromozómu, tak a tak daleko od kraje, a jeho sousedy jsou ty a ty geny: má tedy své přesně dané souřadnice na jednorozměrné „chromozomové mapě“. Zpřeházení, zmnožení či ztráta části „kartotéky“ mívá dosti drastické až letální následky pro svého nositele.

Vsuvka: Rekombinace. Tímto pojmem nazýváme všechny děje, při kterých dochází k úpravě vlákna DNA (níže různé obrázky znázorňují geny na chromozomu). Lze například jeho část vyjmout a posléze spojit jeho konce (níže každé písmeno představuje úsek vlákna DNA), dojde k *deleci* vyznačeného bloku:

Bohužel, se mi tento font nepodařilo nikde najít v barevném provedení...



Podobně může dojít k *inserci*, vložení cizorodého vlákna buď z jiného chromozomu, nebo i ze zcela jiného genomu (například virového nebo z plasmidu) a následné spojení částí:



Velmi důležitý druh rekombinace se projevuje při vzniku pohlavních buněk. Jak bylo řečeno výše, neseme ve svých buňkách dvě verze genomu, od každého z rodičů. Mapa těchto verzí je totožná (odhlédneme od výjimek), na jednotlivých pozicích však mohou sídlit různé verze – alely příslušného genu. Níže jsou identické úseky černě, odlišné alely se liší podtržením a kurzívou:



Pohlavní buňky však obsahují genom jen jeden; než však dojde v procesu zrání pohlavních buněk k redukci na jedinou sadu, dochází v procesu zvaném *crossing over* k mnohonásobné výměně homologních úseků DNA, takže ze dvou chromozómů výše vznikají chromozomy s *jedinečnou* kombinací alel – ty pak zakládají jedinečný genetický základ pohlavních buněk, a tím i každého z potomků, například:

V originále byl vyznačený znak kurzívou, ale nepodtržený – podtrhnout?



Srovnajme proces replikace a rekombinace: zatímco u prvního se velmi dbá, aby se vlákno kopírovalo věrně (mutace vedoucí k novým alelám jsou vzácné), výměny a přesuny větších úseků jsou poměrně běžné. Dokonce jsou v jistých typech buněk – například buněk imunitního systému – žádané, a to též platí při vzniku pohlavních buněk. Zvláštní skupinou jsou viry, o kterých je podkapitola níže.

Neobyčejně důležitým rekombinačním procesem je tzv. *horizontální přenos genetické informace*.

Vsuvka: Vertikální a horizontální. Když buňka nebo organismus zanechává potomstvo, tj. vytváří novou generaci buněk či organismů, zapisuje se posloupnost a větvení generací formou genealogického stromu, který se graficky zaznamenává shora dolů nebo zdola nahoru, tj. „vertikálně“. Vertikální dědičnosti je v této hantýrce tedy přenos dědičných vlastností či DNA z jedné generace do druhé. Přenos genetické informace mezi současníky, který vede ke změně genetické výbavy buňky, avšak nikoli k plození nové generace, pak dostal název „horizontální“.

Zejména prokaryotní organismy (ale nejen ony) jsou schopny velmi intenzivní genetické „korespondence“, kdy si mohou navzájem vyměňovat speciální malé „balíčky“ DNA – plasmidy, do kterých lze rekombinací vložit různé GENY (plasmid je jakýsi „vagon“, nákladem jsou kazety speciálních genů). Prokaryota také mohou přijímat DNA z prostředí, která se tam dostává z mrtvých organismů. Třetí možnosti horizontálního přenosu jsou viry. Většina těchto „zášilek“ představuje „spam“ či dokonce nebezpečnou informaci ohrožující příjemce, a ten je proto likviduje. Část z toho však jsou geny, které příjemci mohou pomoci ze svízelné situace, jakou je například neschopnost zpracovat neobvyklý zdroj potravy, nutnost bránit se tlaku antibiotika nebo ekologické problémy. Také záleží na tom, do jaké konfigurace (pořadí genů) se cizorodá informace v genomu příjemce dostane: může zásadně změnit frekvenci transkripce okolních genů a ony zase mohou regulovat aktivitu nově přijaté informace. Co však je spam či nebezpečí a co důležité sdělení, závisí také na kontextu, ve kterém se nachází příjemce. Takové geny pak příjemce drží buď nadále v plasmidu (a posílá kopie dál), anebo si je začlení do svého chromozomu a pozmění tak svůj genom.

Srovnajme zmíněné způsoby přenosu podrobněji:

(i) **Transformace s použitím** náhodně se vyskytující DNA v okolí je srovnatelná s nalezením důležité zprávy v hromadách makulatury: většina z toho by jen zaplevelila genom nebo by mohla znamenat i nebezpečí, že rozruší vnitřní režim buňky. Útržky volné DNA v prostředí – obvykle navázané a tím soustředěné na různé povrchy – se vyskytují hojně, brodit se tímto mediálním smetištěm však stojí za to jen ve svízelných situacích na pokraji přežití. Tehdy si buňka postaví speciální systém rozpoznávající cizorodou DNA, který nález rozplete a jedno vlákno zlikviduje; v této formě není zpráva pro buňku nebezpečná, proto ji může nasoukat speciálním kanálem do cytoplazmy, kde celý soubor enzymů vlákno otestuje a rozhodne, zda lze riskovat opětné dosyntetizování druhého vlákna a rekombinační začlenění do existujícího informačního tezauru buňky (tj. do chromozomu nebo do plazmidů).

Modelová situace může vypadat takto: ve společenstvu bakterií (desítky ba stovky druhů a miliardy buněk) nastane situace neslučitelná se životem – například dojdou živiny nebo se objeví parazit. Bakterie jsou zatím „při síle“ a mj. mohou řešit situaci tzv. SOS reakcí: indukují ve svém genomu intenzivní mutagenезi, zcela náhodné mutace ve stylu „co když to vyjde“. Většina takto mutovaných organismů si však ještě víc pohorší a hyne, malá frakce (ale pro další přežití stačí několik buněk) najde díky tomu řešení (pravděpodobnost je mizivá, obvykle je zapotřebí více mutací na přesně definovaných místech). Třetí skupina vedle SOS reakce loví v DNA uvolněné z uhynulých buněk – a může najít řešení tak, že v tom marastu narazí na vhodný úsek DNA; svému původnímu nositeli nepomohl, v novém kontextu jiné buňky však může být k užítku.

(ii) **Konjugace** je výměna DNA mezi dvěma prokaryotními buňkami, nebo mezi buňkou prokaryotní a eukaryotní. K tomu účelu buňky mezi sebou postaví propojovací můstek – trubičku; jedna z buněk pak rozpojí kruhovou DNA svého chromozomu či plasmidu a souká ji k sousedovi. Plasmid proleze celý, chromozomu obvykle jen úsek (dárce má v té chvíli více kopií své vlastní chromozomové DNA, nepřijde tedy při konjugaci o svou genetickou výbavu).

Plasmid se zase v cytoplazmě chová samostatně, úsek chromozomu rekombinuje s příjemcovým (tím pádem likviduje původní homologní úsek DNA příjemce). (Srovnej konjugaci s pohlavním procesem eukaryot.)

Plasmidů může být v buňce vícero druhů a od každého typu víc kopií. Celá genetická výbava buňky může podléhat vzájemné rekombinaci. Plasmid může rekombinovat s chromozomální DNA a buď se do „kartotéky“ inkorporuje celý, nebo odevzdá svou kazetu s GENY nebo její část. Může naopak začlenit do své kazety úsek DNA z chromozomu. Největší promiskuita pak panuje mezi různými plasmidy, takže vznikají nové, jedinečné kombinace kazet, které se pak předávají konjugací dál.

Role plasmidů spočívá v tom, že mohou vnést do buňky vlastnost zaručující její lepší přežívání.

Modelová situace: Buňka vlastní plasmid s genem kódujícím protein schopný zneškodnit nebezpečné antibiotikum: buňka se tak stává rezistentní vůči danému antibiotiku. V přítomnosti antibiotika se bude právě tento plasmid intenzivně replikovat, bude proto přítomen v mnoha kopiích – tím je zaručeno, že při dělení každá dceřiná buňka dostane svůj příděl plasmidů (vertikální přenos); při konjugaci (horizontální přenos) se právě tento plasmid bude šířit s vyšší frekvencí. Udržovat tuto obranu něco stojí, proto v nepřítomnosti antibiotika se tento plasmid bude replikovat jen sporadicky, tím o něj bude mnohá dceřiná buňka připravena, až nakonec bude plasmid přetrvávat jen v zanedbatelné frakci buněk. Takto v buňkách většinou přetrvávají jen plasmidy, které jsou jim něčím užitečné, buňka není plná plasmidů, které získala při konjugaci náhodou (například plasmid s geny umožňujícími fotosyntézu se sice může dostat do našich střevních bakterií, ale nevydrží tam dlouho); při změně podmínek je však zajištěno, že kdesi v biosféře potřebné řešení je a potřebnou informaci lze získat („vygúglovat“).

A ještě jedna ekonomizující síla zde je: intenzivní rekombinace mezi samotnými plasmidy, díky které se geny pro daný kontext dostanou na jediný plasmid. Používá-li nemocnice pět různých antibiotik, po čase se v ní objeví bakteriální infekce rezistentní ke všem pěti. Všechny druhy rezistence jsou soustředěny v jediném plasmidu a ten se raketově rozšíří do všech bakterií v daném špitále... Ke

kultivaci rezistence se ještě lépe hodí velkochovy: udává se, že tři čtvrtiny všech antibiotik v USA procházejí útroby hospodářských zvířat.

(iii) **Viry** mají mnoho společného s plasmidy, proti nim však mají tu výhodu, že k přenosu nepotřebují intimní kontakt dvou buněk. Tyto „balíčky genetické informace“ mohou dlouhodobě přetrvávat v prostředí, a mohou se tak šířit na velké vzdálenosti. To ostatně mohou i celé buňky s plasmidem v sobě, avšak produkce virů je mnohem vyšší, jedna buňka jich může produkovat tisíce i miliony. Hustota těchto částic v prostředí je velmi vysoká (např. litr oceánské vody může obsahovat řádově až miliardy virových částic), pravděpodobnost, že se každá buňka s nějakým virem setká, je proto vysoká. (Chtělo by se říct „nějakým virem nakazí“, ale svedlo by nás to do diskuse o „choroboplodných zárodcích“, které „ničí“. To jistě dělají také, ale jejich role je mnohem vyváženější.)

Virová částice (tedy to, co přetrvává mimo buňku) je obalená obalem – kapsidou – z proteinů a často i jiných látek. Kapsida chrání vnitřní obsah před úklady prostředí a také má za úkol ustavit kontakt s hostitelskou buňkou, pokud se k ní dostane. Obsahem je vždy virový genom, tj. těsně smotaná DNA nebo RNA, často však i řada enzymů, nutných ke zdárné infekci hostitele, k „zabydlení“ viru v buňce, anebo i k replikaci genomu. Sám genom je poměrně malý a kóduje zejména geny pro proteiny kapsidy, pro zmíněné proteiny, které si částice nese, a také proteiny, které se v částici sice nevyskytují, ale budou se syntetizovat v buňce, protože jsou potřeba v některé fázi virového cyklu. Jde většinou jen o několik málo genů. Vyplývá z toho, že naprostou většinu enzymů pro výstavbu virové částice, a také všechny stavební materiál, energii, a také buněčné struktury potřebné ke „smontování“ nových částic, dodává sama buňka. Virus tedy bezesporu manipuluje chování buňky, často i za cenu její záhuby, zde se ale budeme ptát i z opačné strany, zda tím není populaci buněk, organismů či ekosystému nějak užitečný. Jsou tedy buňky nešťastnou obětí infekcí, nebo je evolučně stabilní strategií (viz 5. kapitola) mít kolem sebe nějaké viry?

Přiblížme si roli virů na příkladu virů bakteriálních, tj. fágů či bakteriofágů. (Už zde zrazuje jazyk a našeptává vyhraněný pohled bakteriofág = požírač bakterií. Fytofágní hmyz se živí rostlinami a xylofágní dřevem, ale fág

opravdu nemůže nic konzumovat.). Fág musí na bakterii nalézt místa, která fungují jako receptor; jakmile dojde k ukotvení, fág „napíchne“ obaly bakterie a obsah hlavičky injikuje do cytoplazmy. Zde může dojít ke třem scénářům dalšího vývoje:

- * buňka cizorodou DNA rozpozná a zlikviduje;
- * fág vstoupí do tzv. lytické fáze a manipuluje buňku tak, že ta přestane vykonávat své vlastní životní funkce a soustředí veškeré síly na pomnožení jeho DNA a syntézu jeho složek. Po krátkém čase buňka hyne, rozpadne se a do prostředí se dostanou tisíce nových fágových částic;
- * Z našeho hlediska nejzajímavější je stav lyzogenní (pravá část pravého schématu): fágová DNA se rekombinací včlení do bakteriálního chromozomu. Od této chvíle má fág „zájem“ o to, aby buňka prospívala a množila se, a tudíž rozmnožovala i samotnou fágovou DNA vertikálně. Tento „zájem“ se projeví v první řadě tak, že fág učiní buňku imunní vůči fágům tohoto a příbuzných typů. Některé fágy mají ve výbavě také geny kódující účinné toxiny, které pak pomohou infikovaným bakteriím k jistým výhodám. Příkladem je bakterie *Corynebacterium diphtheriae*, neškodný komenzál našeho krku: získá-li jistý druh lyzogenního fága, získá difteriový toxin a stane se původcem záškrtu.

Lyzogenní stav může trvat dlouho, po mnoho generací. Dostane-li se však bakterie do nepříznivých podmínek, přepne se lyzogenní fág do fáze lytické, namnoží se a včas opustí „potápějící se loď“.

A dostáváme se k pointě: během dlouhé lyzogenní fáze se do fágové DNA mohou rekombinací dostat úseky DNA z chromozomu nebo z plasmidů; navíc, při přechodu do lytické fáze se fág může z chromozomu vystříhnout tak, že vezme s sebou přilehlý úsek chromozomu. Takové úseky DNA se pak v lytické fázi spolu s fágem úžasně pomnoží a mohou se dostat do velkého počtu bakterií, i nepřibuzných (proces se nazývá *transfekce*).

Transformace, transfekce i transdukce jsou velmi účinnými způsoby horizontálního přenosu genů u prokaryot. Odhaduje se, že během svého života (tedy od jednoho dělení k druhému) zažije 4–5 % mořských bakterií nějakou rekombinaci, tj. změnu své genetické výbavy. Tento „bakteriální internet“ tedy umožňuje velmi účinnou výměnu genetických informací, a to napříč celou biosférou. Bakteriální genomy jsou mozaikou genetických zápisů vertikálně a horizontálně přenášených. Eukaryota (zejména mnohobuněčná, s komplikovanou embryogenezí) sice více sází na vertikální přenos genetické informace, absolutně imunní však k cizím přejímkám také nejsou.

Jen velmi stručně zmíníme, že spektrum eukaryotních virů je mnohem větší; v buňkách jako jsou naše, se vyskytují stovky spících („lyzogenních“ – v této souvislosti se však termín nepoužívá) virů, které se po mnoho generací nemusí aktivovat; virová onemocnění – ať už infekční, nebo karcinomy – jsou jen vrcholem tohoto komplikovaného ledovce. V eukaryotních buňkách mohou virové sekvence také přeskakovat do různých pozic rozsáhlého genomu a už jen touto skutečností znatelně ovlivnit jejich chování.

(iv) Nutno ještě zmínit jednu formu „horizontálního přenosu“ genetického materiálu, a to v rámci velkého genomu eukaryot. Tyto úseky se mohou z genomu vystříhnout a rekombinovat do jiných míst genomu – buď řízeně, nebo náhodně. Jde o tzv. transpozony (často se jim říká „skákající geny“ – *jumping genes*), a patří sem všechny zmíněné latentní viry a jejich degenerované zbytky a také různé úseky s jednodušší stavbou. Z dlouhodobého (evolučního) hlediska sem patří i celé úseky genů kódující tzv. *exony*: ty se mohou připojit k jinému genu, a výsledný protein tím může nabýt novou vlastnost – schopnost katalýzy, anebo schopnost začlenit se do nového kontextu v regulační síti. Transpozon se také může včlenit do funkčního genu, a tím ho vyřadit z provozu; může také vzít z původního místa úsek s regulačním místem: v případě, že se včlení do sousedství některého genu, může ovlivnit regulovatelnost jeho aktivace. Některé transpozony se mohou začleňovat a vyjímat opakovaně: nejlépe je to vidět na žíhaných květech nebo na osemení kukuřice. Jak daná struktura roste, transpozon se včleňuje/vyděluje do/z genu kódujícího syntézu barviva, a tím ho opakovaně zapíná a vypíná: žíhání je tedy stopou těchto změn.

SYMBIOGENEZE

V šedesátých letech přišla americká biologka Lynn Margulisová s teorií tzv. sériové endosymbiózy, podle které je eukaryotická buňka konglomerátem několika prokaryotických partnerů a v evoluci vznikla sloučením symbioticky žijících buněk pro karyotních. Svá tvrzení opřela o pozorování tzv. semiautonomních organel eukaryotické buňky, jimiž jsou mitochondrie a plastidy (a jejich různé, často bizarní odvozeniny). Ty obsahují (nebo v minulosti obsahovaly) vlastní DNA, dělí se nezávisle na buňce a mnohé jejich charakteristiky odpovídají prokaryotní buňce. Margulisová na základě těchto zjištění vyslovila dokonce hypotézu, že celá eukaryotní buňka je jakousi skládačkou z původně volně žijících bakterií.

Až na sklonku osmdesátých let molekulární srovnávací studie DNA potvrdily, že mitochondrie a plastidy představují opravdu potomky bakterií. Dnes se má všeobecně za to, že eukaryotní buňka vznikla splynutím dvou či i několika archebakteriálních a eubakteriálních partnerů. Jak k tomu došlo, je předmětem dlouhých debat. Původně se myslelo, že zde byl bezbranný eukaryot (který vznikl třeba splynutím bakteriální a archeontní buňky, který neměl dýchat ani fotosyntetizovat, a živil se spásáním bakteriálních povlaků. Některé bakterie se strávit nenechaly a zůstaly v cytoplazmě zprvu jako endosymbiotičtí partneři, kteří ovšem mohli partnera opustit (či zahubit) a žít opět samostatně. Takových případů známe tisíce, proč si tedy nepředstavovat, že někteří endosymbionti zdegenerovali natolik, že mimo hostitele už žít nemohou a stali se z nich trvalí obyvatelé cytoplazmy. Problém nastal, když se ukázalo, že dnes neexistují žádná eukaryota svědčící o „prvním kole“ splyvání: i ta eukaryota, která dnes žijí bez mitochondrií a chloroplastů, nesou buď odvozené organely (už bez DNA), anebo alespoň geny, které takovým symbiontům patřily: v minulosti tedy všechny linie dnešních eukaryot endosymbiotické organely vlastnily. Dnešní teorie se proto spíše kloní k názoru, že sama podstata eukaryotní buňky – od samého počátku – je být „slepencem“, tedy že eukaryota vznikla jako potomci jakéhosi těsně provázaného konsorcia. (Pro úplnost: je ještě třetí představa, podle níž jsou předci eukaryot plnohodnotným vrstevníkem bakterií a archeí, o žádné „slepování“ nejde.) Vnučuje se

analogie vzniku různých kreolských jazyků. Tento proces splyvání se v biologii nenazývá kreolizací, ale *symbiogenézí*, a na rozdíl od kreolizace jazyků jde patrně o jev velmi vzácný, dnes nevídaný. Takové konstatování je zarážející: viděli jsme, že symbiózy jsou neodmyslitelnou charakteristikou živého, že absolutní „odstřížení“ od biosféry může (až na drobné výjimky) trvat jen po omezenou dobu. Teď zjišťujeme, že překonat jisté bariéry a uskutečnit dokonalé splynutí se nedaří.

Srovnání

Bakteriální biosféra je díky horizontálním přenosům genů i díky komunikaci pomocí signálů a znaků (typu feromonů a struktur mezibuněčné hmoty) propojenou sítí vzájemných symbiotických vztahů. Eukaryota díky mnohem větším rozměrům buněk tyto vztahy prohloubila. Vzpomeňme například nálevníky: druhy žijící na světle mohou ve své cytoplazmě hostit fotosyntetizující bakterie nebo řasy; druhy žijící v sirných vodách žijí v pospolitosti se sirnými bakteriemi; druhy v batoru přežvýkavců mají v cytoplazmě archea produkující metan... Žádný živočich a jen málo rostlin dokáže žít bez složitého propojení s mikro- i makroorganismy. O lišejníku (houba s řasou nebo bakterií) slyšel každý už na základní škole.

Příklady se jen hrnou, přesto všichni účastníci těchto vztahů udržují autonomii svých buněčných záležitostí, lze je od sebe oddělit a za umělých podmínek v laboratoři i pěstovat. To platí dokonce i o velmi zjednodušených bakteriálních parazitech eukaryotních buněk (např. *Mycobacterium*); kultivace se nedaří jen u tak degenerovaných parazitů, že už jsou na cestě stát se jakousi formou virů.

Symbiogeneticky vzniklé organely – mitochondrie, plastidy a jejich odvozeniny – jsou zvláštní případ. vzdaly se své autonomie genetické (některé deriváty mitochondrií – hydrogenozómy a mitozómy – ztratily svůj genetický aparát zcela), „odevzdaly“ své geny do jádra eukaryotní buňky a jejich výstavba zcela závisí na přísunu proteinů z cytoplazmy. Naopak si udržely své jedinečné bakteriální schopnosti – zejména dýchání a fotosyntézu: proměňují vnější zdroje energie na univerzální energetickou měnu buňky a předávají ji „hostiteli“. Ten

(např. člověk) je na tomto přísunu ve většině případů zcela závislý. Logisticky je symbiogeneze nesmírně složitý proces a dosud se ho nedaří s úspěchem rekonstruovat. Snažit se proto jsou symbiózy svéprávných organismů mnohem častější a zavedenější.

4 Vybrané problémy vývojové biologie

MNOHOBUNĚČNOST

V předchozím líčení jsme si předvedli těsnou provázanost a vzájemnou závislost všeho živého na Zemi. „Jednobuněčnost“ se nám ukázala být stavem nejasným, protože většina takzvaně jednobuněčných žije v propracovaných ekosystémech – konsorciích čítajících velké množství navzájem nepříbuzných jedinců, propojených strukturami a informacemi. Buněčné linie si sice v takovém společenství udržují svou autonomii (až na výjimečné případy symbiogeneze, viz výše), avšak intenzivní výměna genetického materiálu a sdílení signálů a znaků (všichni tomu do jisté míry musí rozumět) je činí propojenými mnoha způsoby. Tato „www“ tedy není žádnou bytostí vyššího řádu (jako Solaris nebo Gaia), ale množinou autonomních bytostí, které však nejsou „autistické“, díky síti (a také společným evolučním dějinám) rozumí kontextům. Planetární biosféra je analogická spíše kultuře; a v dnešní době sotva koho napadne prohlašovat kulturu, národ, jazyk atd. za bytost vyššího řádu, nadlidskou.

Do této propracované biosférické sítě vnesla nový prvek eukaryota, když někdy před 1,5–2 miliardami let vynalezla mnohobuněčnost.

Pod mnohobuněčností budeme rozumět mnohobuněčné útvary (těla) založené na spolupráci buněk stejného druhu, a to tak, že tyto buňky v rámci těla v těsné „rodinné“ spolupráci diferencují do různých tvarů a funkcí. Jisté projevy mnohobuněčnosti se vyskytují také u bakterií, které mohou vytvářet – z jediné nebo malého počtu buněk – kolonie složené z miliard buněk a obsahující specializované buňky. Příkladem může být například rod *Streptomyces*, který má velmi propracovaný životní cyklus s pozoruhodnou morfogenezí. Jiným pokusem o mnohobuněčnost je *shlukování* původně jednotlivě žijících buněk do mnohobuněčného těla a jejich následná diferenciaci. Tato strategie se objevuje u bakterií (například myxobakterie) i eukaryot (hlenky).

Mnohobuněčná těla typu kolonií nebo těla vzniklá shlukováním však mají poměrně jednoduchou stavbu a nejsou příliš častá. Prokaryotické buňky jsou malé a vládnou omezeným počtem genů i epigenetických procesů. Mohou

diferencovat jen do několika málo buněčných typů. Pro zvládnutí většiny rolí souvisejících s jejich životem proto nutně musí spoléhat na spolupráci s ostatními obyvateli biosféry a celá strategie jejich života je na tom postavena. U eukaryot je zase shlukovací strategie hlenek slepou uličkou evoluce, a důvodů, proč tomu tak je, nachází evoluční biologie celou řadu.

Eukaryotní buňky na cestě k mnohobuněčnosti (v evoluci to zkusily několikrát – viz například živočichy, rostliny, houby) využily řadu svých odlišností oproti bakteriím:

- (i) Buňka je co do objemu zhruba 1000krát větší než bakterie a její genom obsahuje 10krát více genů; transkripty genů podléhají širokému spektru modifikací (alternativní sestřih, viz výše) a proteiny podléhají daleko většímu spektru epigenetických modifikací; cytoskelet a řada dalších struktur umožňují vysokou tvárnost buňky. Do jediné buňky lze proto umístit řadu jemně vyladěných funkcí, které musí být u prokaryot distribuovány do mnoha druhů a jedinců. To vše jí umožňuje diferencovat do velkého počtu různých buněčných typů (u člověka několik set); samotný proces diferenciaci i udržování diferencovaného stavu spoléhá na propracovaný systém mezibuněčné komunikace.
- (ii) Eukaryota vynalezla sex, tj. přenos a splývání celých genomů od dvou jedinců stejného druhu, občas i druhů příbuzných. Rekombinace se omezuje především na tvorbu nových verzí genomů (genotypů; viz *crossing over* v předchozí kapitole) v rámci druhu či druhového komplexu; masivní horizontální přenos genů od jiných zdrojů by celý proces rozvrátil a je nutno se mu bránit. Mnohobuněčná eukaryota tedy zůstávají propojena s biosférou mnoha způsoby, omezila však na minimum horizontální přenos genetického materiálu.
- (iii) Mnohobuněčné organismy stárnou, hromadí poruchy náhodné (úrazy) i ty vznikající následkem „provozu“ složitě utvářeného těla; navíc se stávají obětí řady parazitů. Kromě toho epigenetické „nastavení“, výhodné v jedné

generaci, nemusí vyhovovat pro generaci další. Těla jsou proto smrtelná a linie organismů se udržují jen díky tomu, že ještě během života zplodí novou generaci. Základním („defaultním“) způsobem je vytvořit speciální jednobuněčné stádium, které dá vznik mnohobuněčnému tělu. V zásadě jde o dva druhy takových buněk: *spóry* vznikají bez účasti sexuálních procesů, zatímco *zygoty* jsou produktem splnutí dvou pohlavních buněk (vajíčka a spermie), každá od jiného jedince; zygota dostává soubor genů (alel, tj. genotyp) odlišný od obou rodičů. (Nebudeme zde uvádět mnohočetné výjimky, např. vývoj z neoplozených vajíček, apomixie, samooplození, různé *vegetativní* způsoby množení oddenky, hlízami apod.) Jediná buňka tedy nese potenciál dát vznik novému jedinci, v němž bude spolupracovat často obrovské množství buněk (lidské tělo jich obsahuje asi 10^{15}), různě specializovaných. (Toto tělo pak ještě vstupuje do symbiotických vztahů asi s desítkrát vyšším počtem mikroorganismů žijících na jeho různých místech.)

DĚJINY PŘEDSTAV

První zaznamenané experimenty v rámci vývojové biologie či embryologie pocházejí – jak jinak – od Aristotela (384–322 př. n. l.), který studoval různé fáze vývoje kuřecího vejce. Všiml si, v jakých stádiích se formují základní orgány a jako první si položil otázku, zda je vývoj embrya dán strukturami existujícími už ve vejci (*preformismus*) nebo zda je postupným procesem povstávání tvaru (*epigenezí*). Klonil se k epigenezi, tj. utváření tvaru z původně beztvare hmoty. Se zrodem novověké vědy, přístrojového vybavení apod. se otázka dostala opět na pořad dne. Teorie preformace a epigeneze tak spolu soupeřily zhruba od 17. do 20. století.

Dokud bylo možné předpokládat opakovaný vznik živého z neživého (tzv. samoplození, *generatio spontanea*), byl vývoj analogizován se spontánními procesy vzniku řádu z „ne-řádu“ (např. krystalizace). V 19. století bylo samoplození zavrženo, ukázalo se, že živé (v dnešní biosféře) může vznikat pouze z živého a že všichni obyvatelé biosféry nesou tělesnou kontinuitu až k počátkům života na planetě. Současně vývoj mikroskopické techniky vyloučil naivní

preformistickou představu o tom, že výchozí jednobuněčné stadium obsahuje už zformovanou miniaturní bytost (či dokonce nekonečný regres takových bytostí poskládaných do sebe).

Epigeneze tedy zdánlivě zvítězila (tak to tvrdí učebnice), ale za cenu toho, že se význam obou pojmů poněkud posunul: těla sice povstávají epigeneticky, avšak samotný základ vývoje – zárodečná buňka – je vysoce preformovaná péčí rodičovských organismů a zkušeností nesčetných generací: forma je zde v potenci daná strukturou samotné buňky a její paměti (zkušenosti). Spíše tedy vyvstává živé tělo jako tvar v neustálé časové proměně (časotvar) – prodlužuje existenci našich těl daleko dozadu; z tohoto hlediska vzato, ještě nikdy jsme nepřestali existovat.

Epigeneze tedy není vznikáním „z ničeho“; „čistou“ epigenezí jsou konečkonců pouze a jen disipativní struktury (vír, plamen, hvězda). Zatímco tvar krystalu je dán vlastností molekuly a o epigenezi můžeme tudíž pochybovat, atmosférický vír nezávisí na složení atmosféry: hurikány jsou na zemi, na Venuši i na Jupiteru. Pro vývoj živé bytosti není analogií jedno ani druhé. Povšimněme si však, že stále přetrvává představa o *spontánním skládání* živého tvora z prvotních živých, živěná patrně představami z raného období molekulární biologie (viz např. Monod, in Markoš ed 2009): proteiny se uspořádají do jedinečné struktury molekuly, hodně proteinů se sdruží a postaví buňku atd.: „Tělo se skládá z buněk.“ To vše se hlásalo ještě v 60. letech minulého století, kdy se už 100 let vědělo, že buňka vzniká jen z buňky, a kdy byl odvrhnut pokus sovětské lysenkovské biologie (Lepěšinská) o vyvrácení tohoto axiomu.

Nepodezírejme však molekulární biology z naivity. Počátky této vědy byly – po objevu genetického kódu – taženy předpokladem, že „vše je zakódováno v DNA“. DNA v těchto raných představách je receptem, programem, databází, ale není samotnou živou strukturou. (DNA lze z buněk vyjmout a uchovávat, pořadí bází lze dokonce přepsat do jiného média a na základě zápisu ji uměle vyrobit – nic z toho nejde udělat s životem samotným.) Vydjeme-li pak z lineární představy vývoje a prohlásíme: „Na počátku byla DNA,“ (čtenář nalezne takové proklamace na každém kroku) vyjde nám, že buňka či organismus jsou „výrobky“ detailně naprogramovaného stroje, který sice přihlíží

k podmínkám prostředí a dokáže soustavou podprogramů usměrnit vývoj tak, aby se nezhroutil, ale přesto se jedná o automat. Dotazeno do důsledků, jediné co DNA nesvede, je její vlastní replikace. Makromolekuly se jako vše na tomto světě kazí, proto je nutné čas od času molekulu opravit a pořídit její kopie. Vyjde nám z toho obraz, který v *Sobeckém genu* tak barvitě předvedl R. Dawkins: DNA „si staví“ (či programuje) vehikuly k tomu, aby toto vše provedly a přenesly její kopie do další generace. Představa „Na počátku byla DNA.“ čili živý tvor byl postaven podle lineárního zápisu dat, návodů a příkazů, byla neuvěřitelně nosná, a tak byla upozaděna otázka, jak vypadá a kde se vzal „wetware“, který tomu všemu rozumí a řídí se tím. Na kterémkoli počátku totiž DNA už je, jak jsme viděli, součástí složité struktury buněčného „wetwaru“.

Z této představy pak vycházelo přesvědčení, že různé linie organismů se liší svou genetickou výbavou, s tím, že čím složitější stavba těla, tím více genů (gen v tomto pojetí = ten úsek DNA, který se transkribuje), a odlišnosti mezi srovnatelnými druhy (např. dva druhy savců) musí být dány různými geny. S příchodem sekvenčních technik se záhy ukázalo, že počet genů člověka je zhruba stejný jako u drobného polního plevelu *Arabidopsis thaliana* (huseníček). Navíc, genomy organismů patřících do vyšší systematické jednotky (např. obratlovci) jsou si neuvěřitelně podobné. S použitím jazykové analogie: jakoby rozdíly mezi člověkem, šimpanzem a vrbcem byly spíše záležitostí zápisu různých dialektů, s mírně odlišnou gramatikou a pravopisem, sám text ale je pokaždé tentýž. Stále více se tedy otevírá otázka, zda specifický druhový fenotyp není výsledkem „práce s (genetickým) textem“, kdy si buňky daného druhu vybírají geny relevantní pro daný čas a prostor vývoje, a vyrábějí si proteinové nástroje k uskutečnění druhově specifického tvaru. Jinými slovy člověk, šimpanz a kůň se neliší proto, že se liší v DNA (i když se liší), ale proto, že jsou potomky dlouhé linie organismů, kteří v současnosti interpretují genetický zápis tak a tak. (K představě druhu jako kultury se vrátíme v II. díle, kap. 4.) Upozorňujeme ale, že tento výklad soupeří s mnoha jinými. Mnoho laboratoří například zkoumá vzpomenuté drobné rozdíly v genomu člověka a šimpanze a zkoumá, zda právě v nich nevězí klíč k „lidskosti“ či „šimpanzovitosti“.

Několik příkladů naznačuje, kudy bychom rádi vedli čtenáře:

- (i) U všech čtyřnožců se pětiprstá končetina zakládá tzv. končetinovým pupenem, ve kterém se ustaví virtuální „mapa“ budoucí končetiny. Pupen a jeho členění se provádí s pomocí stejného instrumentária proteinů, signálů apod., takže vpsledku se všechny buňky pupene stanou determinovanými, tj. znají své místo a roli (např. „předchůdce buněk ramenní kosti“). Jak je zakódovaný specifický tvar končetiny (např. přední končetina člověka a koně) jasné není. Řekli jsme si, že k růstu krystalu (tj. automatickému, nekódovanému procesu) embryogenezi a organogenezi přirovnat nelze – kde je tedy informace pro specifický tvar? Jak vypadá povel: „Postav kopyto!“ a kdo nebo co mu rozumí a povel vyplní?
- (ii) Všude, kde je třeba postavit oko, se v buňkách embrya aktivuje gen (tudíž syntetizuje protein) Pax6. Za normálních okolností se aktivuje právě tam, kde oko být má, experimentálně lze (tzv. ektopickou) aktivací tohoto genu způsobit u mouchy octomilky, že oko „vyroste“ třeba na holeni. Naopak poškození genu vyústí v mouchy slepé. Protein Pax6 spouští stavbu oka také u savců. Lze tedy provést genovou manipulaci a do genetického materiálu slepých much vpravit myši Pax6. Potomci těchto transformovaných much mají opět oči, samozřejmě muší, ne myší. Opět přichází povel: „Postav oko!“, kterému se u každého druhu rozumí po svém. Pax6 jistě označíme jako spouštěče kaskády reakcí, které pak vedou ke druhově specifickému oku. Spouštěčem opravdu je a kaskáda následných reakcí je u obou druhů podobná. Uvedme si však příklad, kde žádná kaskáda „zadrátovaných“ reakcí neexistuje:
- (iii) Ptáci už po víc než 60 milionů let nemají zuby. Když však do čelisti kuřecího zárodku transplantujeme determinované buňky z toho místa myšího zárodku, kde se zakládá zub, v kuřecí čelisti se zub objeví. Je postavený buňkami kuřete (vnesené myší buňky záhy zajdou), které od myších buněk dostaly po tisíce generací nepoužívaný povel: „Postav zub!“

Tyto a mnoho dalších příkladů ukazují, jak se na úrovni nadbuněčné uplatňuje to, co jsme už poznali u nitrobuněčné sítě proteinů: vyhodnocování povelů. Většina biologů se domnívá, že jde o sepnutí předem připravených modulů, tedy že povel je signál. V tom případě žádná biosémiotika třeba není a jsme v deterministické biologii, která studuje kódy a jejich zapojení. Pokud však jde o rozpoznávání znaků, budeme se ptát, jak je založená „jazyková“ přirozenost buněk a mnohobuněčných organismů, co to znamená „rozumět“ povelu v daném kontextu. Rozhodnout mezi těmito alternativami není v našich silách, jde o dva komplementární modely skutečnosti.

HISTORICKÁ ZKUŠENOST

Karl Ernst von Baer (1792–1876) při srovnávání fází vývoje obratlovců vyslovil (kolem roku 1830) pravidlo, že cesta vývoje každého embrya jde od obecných znaků, které se u embryí velké skupiny živočichů vyskytují dříve než znaky speciální. Embrya jsou si tak podobná spíše v časných stádiích, než v těch pozdějších a v průběhu vývoje se čím dál více od sebe odlišují. Časná stádia vývoje dané linie jsou si podobná díky tomu – vysvětlujeme dnes – že základy stavby těla (tělní osy, základy orgánů apod.) jsou velmi citlivé na jakékoli vnitřní nebo vnější vztahy: celý proces je přísně časovaný a případná narušení už nejde opravit. S tímto stádiem je spojena transkripce velmi starých genů, které sdílí dokonce i jednotlivé kmene. Vývoj tak podle von Baera (ten ale o genech nic nevěděl) postupuje cestou nediferencované homogenity k diferencované heterogenitě (viz též Gould 1977). Von Baer byl také první, kdo odhalil konzervativní stádium fylogotypu, společné všem členským skupinám daného živočišného kmene.

V praxi to znamená, že ačkoli jsou vývojové dráhy např. kmene strunatců od počátku rozdílné (např. rozdílné rýhování vajíčka v závislosti na prostředí), během vývoje všechny směřují ke konzervativnímu fylogotypovému stádiu, v němž jsou si všechny druhy daného kmene podobné (tzn. všichni – i hadi – mají např. základy končetin). V tomto stádiu se „seskládá“ (různě u různých skupin) základní „lešení“, od kterého se pak odvíjí specifická ontogeneze příslušná dané skupině: od tohoto stádia se časem vývojové dráhy znovu rozrůzňují.

Inspirován Darwinovým učením, Ernst Haeckel šel dál a v r. 1874 formuloval *biogenetický zákon*, podle kterého je ontogeneze zkrácenou, mechanickou rekapitulací evoluce dané linie: ontogeneze opakuje fylogenezi. Embryonální vývoj tedy prochází stádií, jakými prošla daná linie ve své historii. Vývoj člověka například začíná jedinou buňkou (protista), jde přes žahavce, ploštěnku, rybu, plazu, primitivního savce a opici a postupně vystupuje na povrch lidská podoba. Všechny rozdíly specifické pro daný druh se objevují teprve v pozdějších stádiích vývoje. Haeckelova rekapitulační teorie byla později odmítnuta, biologové se vrátili k von Baerovi.

Biologie 19. století však byla Haeckelovo rekapitulační teorií silně ovlivněna. Druhou velice vlivnou teorií konce 19. století bylo učení o germinální (zárodečné) plazmě, formulované Augustem Weismannem (1834–1914). Dědičnost se podle něj týká pouze zárodečných buněk (vajíčko, spermie) a ostatní buňky, tj. buňky somatické, nefungují jako přenašeči dědičné informace do dalších generací. Somatické buňky jsou produkovány buňkami zárodečnými a žádná informace (dnes bychom řekli genetická) či jiný vliv nemůže jít směrem od somatických buněk k zárodečným, pouze naopak. Tato tzv. Weismannova bariéra se však vyskytuje pouze u některých živočichů a ani tam není absolutně neprůchodná, rostliny a někteří živočichové tuto bariéru nemají. Zakladatelé vývojové biologie však pracovali většinou s obratlovci a rostliny byly daleko za horizontem jejich zájmu.

Lamarckismus (tj. evoluční nauka o dědičnosti získaných vlastností) byl v 19. století společně s darwinismem uznávanou evoluční doktrínou. Haeckelova rekapitulační teorie, která v té době byla ještě vřele přijímána, byla s lamarckismem v jednotě: aby vývoj mohl pokračovat – potom co daný organismus zrekapituloval vývojová stádia všech svých předků – musely se na konci vývojové sekvence objevit nové získané znaky a stát se znaky dědičnými. Nicméně lamarckismus musel reagovat i na postupně převládající Weismannovu nauku a nakonec s ní zápolil po celou svou existenci. Pokud přijmeme existenci Weismannovy bariéry, získané znaky se během života jedince nemají jak přenést do germinální linie, protože ta je od tělesné (somatické) linie zcela oddělena od počátku vývoje jedince. Konec oblíbenosti Lamarckovy teorie tak začal u neschopnosti najít uspokojivé

řešení této otázky. Navíc na začátku 20. století, po objevení Mendelových zákonů popisujících nezávislou segregaci a kombinaci alel z paternální a maternální linie, již lamarckismus nedokázal dále konkurovat těmto naukám – postrádal vysvětlení, jak jsou získané znaky přenášeny na potomstvo. Jak jsme však uvedli, situace není takto černobílá: bariéra není absolutní ani u živočichů, a u jiných mnohobuněčných organismů (cévnaté rostliny, chaluhy, houby...) neplatí vůbec (nemluvě o tom, že se již nějaký čas objevují práce, které ukazují, že určité získané znaky lze dědit i přes pohlavní buňky).

Weismann vysvětloval vznik nových znaků v evoluci jako spontánní variace, které byly vždy již latentně obsaženy v zárodečné plazmě; přenášeny z generace na generaci tak čekají na správné impulzy z prostředí, aby se mohly projevit (povšimněte si další, nové formy preformismu, která pouze postrádá vazbu na genetickou informaci, v různých variacích se podobné argumenty objevují dodnes). Zárodečné buňky organismu jsou vždy odvozeny ze zárodečných buněk jeho rodičů a tvoří tak nesmrtelnou kontinuitu, ze které jsou selektovány latentně obsažené znaky.

Další významný posun ve sporu preformismu a epigenese učinil Hans Driesch (1867–1941). Při pokusech na embryích ježovek došel k názoru, že každá buňka obsahuje potenciálně celý vývojový potenciál zygoty a je během vývoje hnána ke svému cíli silou podobnou aristotelské entelechii. Oživil tak znovu vitalistickou nauku v biologii. Spekulatívni charakter Drieschovy teorie a také nedokonalost tehdejších experimentálních technik způsobily, že drieschovský vitalismus se stal terčem posměchu: pojmy, kterými by byl mohl operovat, jako uspořádanost (*organization*), kybernetická zpětná vazba a mnohé další, ještě neexistovaly.

VÝVOJ ŽIVOČICHA VE ZKRATCE

Dlouhou dobu převládalo v biologii zoocentrické myšlení, tj. předpoklad, že se zjistí u živočichů, platí i pro rostliny a houby. To už dávno neplatí, pavdou ale je, že sami jsme živočichové a navíc máme eminentní zájem na rozvoji medicíny, takže většina výzkumu je orientována na živočichy. Navíc, embryogeneze

u živočichů je daleko komplikovanější než u rostlin či u plodnic hub. I zde se budeme držet zejména živočišného vývoje.

Skoro ve všech případech začíná život mnohobuněčného tvora díky jediné buňce, oplozenému vajíčku, které se dále mitoticky dělí (rýhuje) a tvoří tak buňky, které cestují, zaujímají specifické morfologie a uspořádání, diferencují se anebo i záměrně odumírají. Diferenciace buňky je proces, kdy jsou určité geny uspány, tj. je blokována jejich exprese, a jiné naopak aktivně přepisovány; třetí možností je situace, kdy jsou aktivní, ale pokaždé v jiném kontextu.

Každá buňka (neuron, epiteliální či svalová buňka apod.) může díky tomu vlastnit víceméně shodný genom (do výjimek zde nepůjdeme), nicméně každá z nich má jinou množinu aktivovaných a deaktivovaných genů. Jak bude diferenciace probíhat, je určeno např. informacemi pocházejícími ze samotného mateřského organismu, ale i vzájemnou komunikací buněk prostřednictvím buněčných signálů; dále pak samozřejmě i signály z vnějšího prostředí a fyzikálními vlivy jako je lokomoce, gravitace či přítomnost světla.

Ve vývoji jedince se postupně zakládají zárodečné listy (*gastrulace*) a ty pak zakládají konkrétní orgánové soustavy. Během gastrulace vzniká také virtuální plán těla – struktury budoucích orgánů nejsou vidět, buňky se však stávají determinovanými k různým vývojovým trajektoriím. S postupem vývoje se determinace dá zvrátit se stále většími obtížemi. Pokud jsou buňky v časném vývoji embrya přemístěny na jiné místo v rámci embrya, jsou tedy schopné se ještě přizpůsobit novému kontextu. Časem (po gastrulaci) jsou však buňky již tak determinované, že tohoto přizpůsobení již nejsou schopny.

Vývoj nicméně nekončí narozením, a často ani dospělým stádiem: organismy se nepřestanou vyvíjet nikdy. Neustále nahrazujeme staré buňky novými, např. buňky kůže či červené krvinky; neustále měníme podíl tuku a svaloviny v našich tělech. Některé organismy mohou dokonce některé části svého těla obnovit, mnoho z nich prochází také stádiem metamorfózy (změna z pulce v dospělce, či z housenky v motýla). (Rozprava se týká živočichů, u rostlin je to nabíledni.)

Mezi základní problémy vývojové biologie patří problém diferenciace, tj. jakým způsobem se z jediného oplodněného vajíčka s dvěma sadami genů

mohou vyvinout stovky různých buněčných typů (neurony, krvinky, buňky epidermis, jaterní buňky atd.). Dále je to otázka morfogeneze, tj. jakým způsobem jsou buňky organizovány do tkání a orgánů – jak se podaří, že tělesný vývoj vždy sleduje určitý řád? Jak je možné, že jsou obě naše ruce symetrické? Jak se zachovávají proporce – tj. velikost končetin, hlavy apod. přiměřené velikosti těla? Jakým způsobem mohou být děděny změny odehrávající se během embryonálního vývoje? Jak samotný vývoj ovlivňuje evoluci organismů a naopak? Velmi zajímavou otázkou současné evoluční a vývojové biologie je i otázka prostředí, tj. jak silně ovlivňuje prostředí fenotypy organismů, a to i po mnoho dceřiných generací.

PODOBNOST A KONZERVACE

Jak jsme už uvedli, s možností čtení genetického zápisu (sledu nukleotidů molekuly DNA) se samozřejmě objevily závěry, že v DNA zápisu konečně odhalíme rozdíly mezi člověkem a ostatními druhy živočišné říše. Nicméně po sekvenaci a srovnání genomu člověka a šimpanze došlo (z tohoto pohledu) k neuspokojivému výsledku: rozdíly v naší a šimpanzí DNA tvoří asi jen 0,5 % – 2 % celkového zápisu (názory na přesné číslo se rozcházejí). Jonathan Marks (2006) se ve své knize *Jsmě téměř 100% šimpanzi?* ptá, co přesně nám toto číslo říká. Měli by šimpanzi mít například stejná práva jako lidé, když jsme na genetické úrovni téměř shodní?

Podobné redukce jsou jakousi metonymií, záměnou celku za část, tvrdí Marks: jen proto, že máme s gorilou společný gen pro hemoglobin (liší se pouze v jedné aminokyselině), neznamená to, že gorila je člověkem nebo naopak. Nicméně otázka, na jaké úrovni biologických procesů se tedy rozdíly mezi námi a zmíněnými živočichy objevují, zůstává stále otevřená.

Pokud se totiž podíváme hlouběji do buněčných a molekulárních procesů, zjišťujeme, že jejich konzervace je neobyčejně vysoká a zahrnuje jevy, jako jsou způsoby signalizace mezi buňkami či uvnitř buněk či s nimi související konzervativní receptory v membránách buněk. Další velmi konzervativní molekuly představují proteiny napomáhající adhezi buněk, jako jsou např. integriny či

proteiny cytoskeletu (buněčná „kostra“, sloužící nejen jako opora, ale napomáhající i transportu látek v buňce a jejímu dělení).

Velmi oblíbeným je i příklad vysoce konzervovaných tzv. Hox genů, genů jejichž prepis je aktivován během výše zmiňovaného stádia fylogeny. Shoda genetického zápisu je v případě těchto genů vysoká i mezi tak vzdálenými skupinami, jako je hmyz a obratlovci. Vysoce konzervativní a všemi sdílené zápisy jsou v různých liniích organismů využívány rozdílně k výstavbě specifické podoby příslušné pro linii (viz Carroll 2010).

Generování rozdílů na základě podobného

Jak tedy na základě stejného genetického záznamu mohou vznikat natolik rozdílné podoby, jako je ruka, křídlo či ploutev? Uvedli jsme výše, že mnoho genů důležitých ve vývoji se příliš nemění, tj. nemutují, ale co se mění, je jejich aktivita v prostoru a v čase. Rozdílné interakce proteinů – produktů těchto genů s jinými transkripčními faktory v rámci různých načasování a v rámci různých buněk generuje i rozdíly na poli fenotypu. Jak ale je zakódovaný výsledný tvar – pokud vůbec takto zakódovaný je, jasné není.

Pro snazší pochopení toho, jak jsou produkty genů v různých kontextech používány, nám může posloužit představa modularity, která v současnosti ve vývojové biologii často figuruje. To, že vývoj funguje modulárně, je výhodné z evolučního hlediska: eventuální poškození, mutace či narušení vývoje totiž zasáhne pouze daný modul a ne celý organismus (srdeční vada např. zpravidla nemá svůj protipól v porušených duševních schopnostech). Více či méně autonomní jednotky, tj. moduly, můžeme v embryonálním vývoji pozorovat na různých úrovních popisu: v první řadě můžeme mluvit o transkripčních modulech, které jsou definovány konkrétní kombinací transkripčních faktorů a jim odpovídajících regulačních sekvencí (promotorů, silencerů atp.). Transkripční modul dokáže v evoluci získat novou funkci díky nové kombinaci aktérů, tj. transkripčních faktorů, či díky mutacím ve zmiňovaných regulačních sekvencích. Nejenom vazebná specifita transkripčního faktoru na daný úsek DNA, ale i vzájemné interakce mezi různými transkripčními faktory jsou v běhu evoluce zásadní.

Dále můžeme mluvit o extracelulárních a intracelulárních signalizačních modulech, které jsou, jak již bylo zmíněno, velmi konzervativní a napříč živočišnou říší je používáno jen několik typů. Tyto moduly jsou schopné fungovat na základě stejného scénáře; většina komponentů této dráhy je velmi konzervativních od hmyzu až po obratlovce, avšak fungují nezávisle v různých tkáňových kontextech i v rámci vývoje individuálního organismu. (Odkazujeme na 2. kapitolu – přenos signálů.) Jsou iniciovány většinou vazbou ligandu na buněčný receptor, což aktivuje určitou signalizační dráhu, která má za výsledek uvolnění aktivátoru nebo represoru konkrétního genu. Např. dráha aktivovaná proteinem-morfogenem *Sonic hedgehog* je aktivní při tvorbě křídla, nohy či oka u mouchy, ale i při tvorbě článků (somitů), neurální trubice a končetin u obratlovců. U obratlovců se dále tato dráha účastní tvorby střev, plic či zubů.

V případě již zmiňovaných homeotických genů se dále mluví o tzv. selektorových pozičních modulech, protože tyto selektorové (Hox) geny jsou exprimovány v relativním prostoru a čase. Právě rozdílná doba i místo exprese stejného genu, rozdílné kombinace dalších transkripčních faktorů, se kterými se produkt genu setká společně s přítomností specifických regulačních sekvencí, na které se produkty genu váží, generuje rozdíly na poli fenotypu. Pokud Hox gen výjimečně mutuje, celý modul se stane nefunkčním nebo opakuje struktury modulů sousedních.

Jako moduly můžeme pak dále chápat i celé buňky nebo orgány, pokud se vyvíjejí nezávisle na ostatních orgánech; metafora modulu funguje úspěšně například i ve studiu metabolismu. Použití téhož modulu v novém kontextu tak generuje novinky ve vývoji, které jsou však stále založeny na podobných konzervativních procesech.

Zásadní rozdíl mezi strategií živočicha a rostliny je v tom, že vývoj naprosté většiny živočichů je ukončený, moduly nepřibývají (necháme stranou řídké případy jako je tasemnice nebo regenerace končetiny u čolka), zatímco rostliny vytvářejí po celý život moduly nové. Rostlina se nemůže přemisťovat, a tudíž musí být připravena trpět různé strasti ze strany živočichů, musí proto být schopna ztracené části těla bez problémů nahradit. Rostlině nelze „ukousnout hlavu“.

EPIGENETICKÉ MODIFIKACE

Dlouhou dobu se fenotypové rozdíly vysvětlovaly jen skrze rozdíly v genové výbavě. Velkou roli ve vývoji a výsledné podobě organismu však hrají i epigenetické modifikace (DNA, proteinů i vyšších struktur; viz 2. kapitola). Jde o dědičnou informaci, která není uložena v podobě DNA, ale je přesto dědičná horizontálně i vertikálně (tj. buněčným dělením i sexuálníím rozmnožováním z rodičů na potomky). Každá buňka živočišného těla obsahuje víceméně stejnou genetickou informaci jako zbytek buněk daného těla, nicméně výsledná podoba buňky, tzn. její diferenciovaná forma, je určena specifickou regulací genové exprese. Ukázali jsme si, že stejný zápis je různě regulován, v různých buňkách jsou aktivovány jisté geny a jiné geny jsou naopak umlčeny. To vytváří specifickou podobu exprese, která vede k buněčné diferenciaci. Tato exprese se řídí především epigenetickými modifikacemi, jako je DNA metylace či histonové modifikace.

Metylace DNA je připojení metylové skupiny proteinem metyltransferázou na cytosiny obsažené v DNA řetězci (někdy i na adeniny), a to za vzniku 5-metylcytosinu (viz „GČ“ ve 2. kapitole). Přítomnost této modifikace znamená většinou „umlčení“ genu. U těchto modifikací je zajímavé, že mohou odrážet i individuální zkušenost jedince během jeho života: byly zaznamenány případy jednovaječných dvojčat, u kterých byl vzorec metylace na DNA na počátku jejich životů stejný. Během života se však zcela změnil na základě jejich životního stylu (kouření, strava, atp.). Stále častěji jsou popisovány i přenosy takových značek z generace na generaci.

Od matky a od otce přichází DNA metylovaná na různých místech, v rámci evolučního soupeření totiž každý z nich sleduje jiné zájmy: otec „chce“ např. velkou placentu a silné potomky, nezáleží mu příliš na zdraví matky, protože může zplodit potomky i s jinými partnerkami. Na DNA, která přichází z jeho strany, jsou tak velmi aktivní geny např. pro růstové hormony; naopak u matky, která zájmy otce nesdílí, jsou zase aktivní geny, které otcovy růstové hormony vyčytávají a snižují tak jejich vliv. Aktivace a deaktivace požadovaných genů jsou v těchto případech zajišťovány i díky metylaci DNA a těmto dědičným efektům se říká *genomový (paternální, maternální) imprinting*.

Dalším, velmi elegantním příkladem vlivu metylace DNA na fenotypy je gen *Agouti*. Ten zodpovídá za barvu srsti u myši, běžná divoká forma myši je hnědé barvy. Pokud má jedinec dominantní alelu *Agouti* (tj. verze genu, která se vždy projeví), potomci jsou žlutě zbarvení a mají tendenci k obezitě. Nicméně se zjistilo, že pokud byly „žluté“ matky krmeny stravou bohatou na metylové skupiny, gen *Agouti* byl metylovaný, a tak i umlčen. Jejich potomci však už měli normální, hnědé, neobézní fenotypy. Dieta pregnantní matky tak zásadně ovlivnila metylaci genomu embrya a jeho fenotyp.

Podobný efekt byl pozorován i u lidí po hladomorech za druhé světové války – většina během hladomorů těhotných matek porodila děti s nízkou porodní váhou a s pozdějšími sklony k obezitě. Byla proto vyslovena hypotéza „sporného fenotypu“: matka při nedostatku kvalitní stravy připravuje své potomky ještě v děloze na energeticky deficientní prostředí a ti pak mají tendence uchovávat tuk a získávají resistenci na insulin. Jestliže se takto předpřipraveni dostanou do prostředí bohatého na živiny, objevují se problémy s vysokým krevním tlakem, diabetem a obezitou. Na epigenetické úrovni tento efekt souvisí s rozdílnými metylacemi promotorů genů, které regulují tvorbu nových tukových buněk a metabolismus tuků či například genů důležitých v regulaci krevního tlaku. Dobrá výživa během těhotenství je tak významným určovatelem fenotypu nejen pro budoucího potomka, ale i pro další generace. Rozmístění metylačních značek však může být ovlivněno i takovými záležitostmi, jako je péče matky o potomstvo, tzv. grooming. Enhancer (stimulační regulační místo) genu pro glukokortikoidní receptor je vazebným místem pro transkripční faktor ERG1; při narození není tento lokus metylovaný, nicméně již první den po porodu ano. Mláďata, která jsou matkou intenzivně opečovávána během prvního týdne života, opět tuto metylovou modifikaci na enhanceru GKK receptoru ztrácejí, zatímco mláďata zanedbávaná mají lokus metylovaný nadále (a to činí gen pro GKK neaktivní). Pokud je tento lokus nemetylovaný, je udržovaný i neustálý přepis genu pro GKK receptor. Jedinci obdařeni láskou a péčí matky mají pak více těchto receptorů v mozku a jsou schopni se vyrovnávat lépe se stresem nežli jedinci, kteří měli nedostatečnou péči. Na tomto příkladu je i vidět, že dané epimutační značky jsou i neustále přepisovány a editovány. Existují totiž specifické

proteiny (transferázy a kinázy), které je zapisují či mažou; jiné jsou zase schopny je navázat a tak rozvolnit či umlčet DNA molekulu, co se týče přepisu.

Ještě rozsáhlejší kapitolou epigenetických modifikací jsou modifikace histonů v jádře buňky (viz kap. 2, obr. 17). Histony jsou 4 typy párových proteinů, které mají kolem sebe navinuty DNA řetězce a nejenže pomáhají jejich kondenzaci a chrání je (lidská DNA má např. 2 metry a je třeba ji vměstnat do jádra o velikosti 10 až 15 mikrometrů), ale pomáhají i při regulaci transkripce. Modifikace těchto proteinů (metylace, acetylace, fosforylace atp.) pomáhají regulovat genovou expresi tak, že gen může být v buňce trvale umlčen nebo naopak aktivován. Existují specifické proteiny, které jsou schopny histonové proteiny takto modifikovat a specifickou aminokyselinu (lysin, treonin, arginine atp.) označkovat metylovou, acetylovou či jinou skupinou. Navíc existují i další proteiny, které tyto modifikace dokážou zase vymazat. Další skupina proteinů je schopna histonovou modifikaci specificky navázat a provést určitou akci: DNA se buď uvolní z histonového sevření (a je tak uvolněna k transkripci a přístupná dalším proteinovým regulacím), nebo naopak navázaný protein dokáže navázat další specifické strukturální proteiny, které gen mohou umlčet i po celou dobu života organismu.

Jak bylo řečeno, histonové modifikace i metylace DNA jsou v každém buněčném typu rozdílné, čemuž následně odpovídá i specifický vzorec aktivovaných a deaktivovaných genů v buňce, a tento vzorec zakládá konkrétní, diferenciováný buněčný typ (neuron, myocyt, lymfocyt atd.). Tento stav je přenášen mitoticky (dělením buněk) do dalších buněčných generací, a tak tyto modifikace představují cosi jako individuální buněčnou paměť. Způsobů modifikací jako je DNA metylace či modifikací histonů existuje obrovské množství, každý modifikovaný histon může mít jiný vzorek modifikací svých aminokyselin a bylo jich v různých buňkách lidského těla zaznamenáno až 3 milióny různých typů.

VLIV PROSTŘEDÍ VE VÝVOJI

Velmi dlouho se mělo za to, že konečnou podobu organismu ovlivňují především kauzální vztahy mezi geny a fenotypovými znaky. Příklady uvedené

výše nás uvádějí do oblasti, kdy je vývoj regulován kulturním nebo fyzikálním prostředím.

V rámci relativně mladého přírodovědného oboru, který se nazývá ekologicke-vývojová biologie (eco-devo) se ukazuje, že v rámci jistých fenotypových znaků může mít hlavní slovo prostředí, do kterého se daný organismus narodí nebo v jakém žije jeho předci. Byl to Oscar Hertwig, který již v roce 1894 upozornil na to, že nejen interakce mezi jednotlivými buňkami, ale i prostředí, v kterém se embryo vyvíjí, mají zásadní vliv na konečnou podobu jedince. Zmínil několik případů vývojové plasticity, především určení pohlaví teplotou prostředí. I Wilhelm Johannsen učinil rozdíl mezi genotypem a fenotypem a u výsledné podoby organismu zdůrazňoval jak vliv genotypu, tak i prostředí. Odmítl Weismannovu tezi, že veškerý vývoj je řízen potenciálem obsaženým v germinální plazmě.

Vývojová, lépe řečeno fenotypová plasticita organismů umožňuje organismům na základě stejných genotypů vytvořit různé fenotypy. Tato plasticita může být kontinuálního charakteru, a má tak své limity shora i zdola, např. různá velikost rohů samečka brouka rodu *Scarabeus*, která se mění na základě kvantity a kvality přijímané potravy. Naopak polyfenismus je druh fenotypové plasticity, která je diskontinuální, tj. je vybrána možnost buď, anebo. Např. saranče *Schistocerca gregaria* tvoří dva fenotypy na základě hustoty osídlení daného teritoria svým druhem: při nižším osídlení území svým je tělo zelené a má pouze miniaturní křídélka. Při vyšší hustotě osídlení jsou potomci tmavě pigmentovaní a mají křídla a nohy přizpůsobené k migraci. Jiným příkladem polyfenismu jsou ty druhy motýlů, které plodí dvě generace do roka: vzhled jarních a letních motýlů se liší často natolik, že bez znalostí o rozmnožování bychom je rozlišovali jako dva druhy.

Hlavní činitelé mající vliv na fenotypovou plasticitu jsou teplota prostředí, strava, fyzikální působení jako například tlak, gravitace či světlo, přítomnost stresu nebo přítomnost predátora, přítomnost nebo absence jedinců stejného druhu, či kvalita rodičovské péče. Vidíme, že mnohobuněčná eukaryota se sice částečně odpoutala od regulační sítě typické ve světě jednobuněčných, vynalezla však nové kvality vztahů ekologických i kulturních.

Již jen zmiňovaná teplota má vliv na tak zásadní vlastnost organismu, jakou je pohlaví. Již Aristotelés se domníval, že hlavní slovo v určení pohlaví člověka má teplota, a pokud rodiče chtěli syna, doporučoval početí v letním období. Určení pohlaví u lidí je určeno chromozomy X a Y, nicméně u některých druhů, jako jsou ryby, plazi a obojživelníci, je skutečně na teplotě závislé. Například u krokodýlů průměrné teploty vedou k vývoji samečků, zatímco extrémnější teploty (oběma směry) vedou k samičkám. V praxi to pak vede k většímu počtu samic (až deset samic na jednoho samce), což může být z hlediska rozmnožování výhodné. Objevil se i názor, že závislost určení pohlaví na teplotě mohlo vést i k náhlému úhynu dinosaurů: při náhlé změně teploty mohlo dojít k tomu, že se líhli pouze samci nebo samice.

Polyfenismus indukovaný přítomností predátora je velmi častým jevem v přírodě a daný ekomorf (daná fenotypová variace) může být děděn i po generaci. Některé organismy díky přítomnosti (či absenci) určitých látek ve svém prostředí (např. molekuly moči či slin predátora) dokážou přizpůsobit svůj vývoj tak, aby se predátorovi lépe ubránily. V přítomnosti larvy vážky se u pulců žaby *Hyla chrysoscelis* vyvine viditelný červený ocásek, který odvádí predátorovu pozornost. Velmi známým příkladem je tvorba helmiček u buchanečků (*Daphnia*) v přítomnosti predátora. Podobně se pulci některých žab dokážou vylíhnout předčasně, pokud ucítí vibrace, které znamenají přítomnost predátora. Pulci červenooké žabky *Agalychnis callidryas* žijící v Kostarice dokážou díky rozpoznání specifických vibrací hadího těla ve vodě utéci dříve, než je had pozře. Jakmile rozpoznají tyto specifické vibrace (vibrace jiného typu na ně nepůsobí) vylíhnou se během několika sekund a zmizí ve vodě. Tito předčasně narození pulci jsou pak mnohem menší než běžná forma.

Vliv stravy na fenotyp byl zmíněn již výše na příkladu myši. Podobným způsobem se dosahuje i rozdílů mezi velkou, plodnou královnou a mnohokrát menšími polosterilními dělnicemi u včel (dělnice dostává potravu mnohonásobně chudší, co se proteinů týče).

Na závěr je třeba zmínit, že i fyzikální síly, jako je gravitace, tlak či pohyb, mají zásadní vliv na fenotyp. Bez gravitačního působení dochází k atrofii svalstva, bez správné potravy (tj. správného tlaku kladeného na čelist) se čelisti ryb,

ale i primátů nevyvíjejí zcela správně (to vedlo k názoru, že měkká potrava, kterou jsou krmeni novorozenci v západním světě, vede později k potřebě nošení rovnátek). Pokud není povolen pohyb kuřecího embrya ve vejci, nevyvinou se mu správně některé kosti.

Závěrem

Jak jsme se snažili ukázat v této kapitole, vývoj jedince není jednoduchou rovnicí $\text{gen} = \text{fenotypový znak}$ a v současné době se i samotné pojetí genu velmi posouvá. Živočiškové existující již od kambrijské exploze (období, kdy se objevily všechny dnes známé kmeny) hrají hru života na základě stejných, konzervovaných pravidel, nicméně jsou schopni tyto pravidla uvádět v nové kontexty. Velkou roli v embryonálním vývoji hrají i epigenetické modifikace, které jsou dědičné, ale nejsou mutacemi DNA molekuly. Mohou být neustále přepisovány a mazány a buňky si s nimi samy dle signálů z prostředí dokážou plasticky manipulovat. Do jisté míry jsou tak organismy schopné zapisovat svou zkušenost a předávat ji i do dalších generací.

5 Evoluce: historie světa

Častou otázkou při biologických státnicích je: „Přesvědčte laika o evoluci!“

Examinátor očekává, že se mu dostane líčení o tom, že *na všech úrovních popisu* jsou si struktury a funkce natolik podobné, že nejjednodušším vysvětlením (nejvíce *parsimonním*, řekne student učeně a popřípadě řekne ještě něco o Ockhamově břitvě – čímž vyvolá souhlasné pokyvování komise a natáhne čas) je společný původ všech živých bytostí ze společného předka. Pak upozorní na doklady paleontologické a biogeochemické, přejde k metabolismu a dalším buněčným pochodům, embryonálnímu vývoji (von Baer) a také k vzájemné podobnosti živáčků v různých taxonomických skupinách (všichni ptáci, pěvci, havranovití; dvouděložné rostliny, složnokvěté, pampe-lišky apod.)

Protiotázkou po tomto monologu bývá námitka, že všechna auta se přece také podobají a společný původ nemají. Student uzná, že ano, ale ten původ není dán vztahem rodič–potomek, nýbrž že tyto nápady se rodí v hlavách konstruktérů.

- (i) Mohli bychom tedy pracovat s představou konstruktéra, který na počátku podle podobných nákrešů zhotovil všechny druhy organismů a dal jim do vínku schopnost množení, jsme v doméně kreacionistů a budeme se bavit o teologických nuancích celého procesu.
- (ii) Druhou, „pokrokovější“, variantou by byla teorie, že konstruktér napočátku stvořil jakési zárodky, a kromě množení jim povolil i evoluci (tj. vylepšování plánů jako u těch aut), s tím ovšem, že jí předepsal jakýsi cíl, ke kterému se má dobrat, takže evoluce se řídí nastavenými zákonitostmi (třeba „pokrokem“ – cíl musí být znám).
- (iii) Třetí možnost je propracovanější variantou předchozí: zde ovšem může konstruktér do děje vstupovat a řídit ho.

Prvními dvěma možnostmi operují ti, kdo si nedovedou představit samovolný, spontánní přechod od neživého k živému, a proto je nutný konstruktér. Nijak si, kromě tohoto základního axiomu, s vědou neprotiřečí, protože biologii, *jakožto vědě*, v bádání nemůže ublížit. Třetí varianta, známá jako ID (Intelligent Design), dovoluje konstruktérovi do evoluce zasahovat, a tento případ už přímo nabourává zásady vědeckého zkoumání.

Živé bytosti jakožto předmět studia biologii utváří a definují, ale platí to též naopak: i biologie sama svým přístupem utváří a definuje vnímanou a reflektovanou povahu živých organismů. Mechanomorfní redukcionismus stejně jako ve fyzice o půlstoletí dříve vedl k sofistikovaným možnostem modelování a výzkumu, jehož přímým důsledkem byl rozskvěl molekulárních oborů a vznik mnoha nových disciplín. Právě proto je pro biologii jako obecnou vědu třeba spojník; rámec, který překlene všechny obory a zastřeší je v jeden souvislý a logický celek. Takových průniků, které mohou sloužit jako svorka, bývalo kdysi hned několik, například buněčná teorie, dlouhou dobu také učení obecné biologie. Exponenciální nárůst poznatků na všech úrovních ale zapříčinil, že téměř všechny tyto směry získaly postupem času triviální rozměr a nadále není možné je považovat za most mezi všemi obory biologie. A tak posledním útočištěm, posledním legitimizujícím tmelem spojujícím biologii v ucelený systém nauk, je evoluce: neboť všechny organismy jsou v čase propojené do vývojové řady.

Evoluce, tak jak je dnes biologie chápána, je proces historický a je tedy určen dějinnou nahodilostí, která se vědeckou metodou špatně rekonstruuje. Hovoříme-li proto o evoluci, je nutno uvědomit si, zda hovoříme o přítomném čase reálných žijících organismů, či o abstraktních, virtuálních trajektoriích, které jsme ze sumy těchto jednotlivých životů vytyčili až zpětně. Souboj těchto dvou rovin, obecného a konkrétního, nadčasového a prchavého, je dobře patrný i v zápasu darwinismu s mendelismem, dříve než ve třicátých letech dvacátého století splynuly tyto dva proudy do učení tzv. moderní syntézy. Mendelismus (či raná genetika) totiž pracoval s představou neměnných vloh, tj. s inertními jednotkami, u nichž se mění pouze jejich frekvence v organismu, a tím dochází ke změnám ve fenotypu. Takový přístup má ovšem právě tu výhodu, že je silně

determinován a lze z něj a na něm činit predikce jeho chování – na rozdíl od darwinistického světa náhody a nutnosti, kde nikdy nejsme schopni určit, které přírodní nebo populační podmínky se objeví a zcela změni směr vývoje. Mendelismus a genetika byly více „vědecké“ než historizující darwinismus. Evoluce je koncept zásadní, proto je nutné porozumět tomu, na jakých základech je chápání vývoje vlastně vystavěno.

Empirická zkušenost vývoje lidstvo provázela odjakživa v podobě vývoje ontogenetického: každý viděl, že nově narozené organismy se během svého života mění, dospívají, v případě některých organismů dokonce prodělávají změnu velmi výraznou – například přeměna u hmyzu nebo u bezocasých obojživelníků. Změna tak nebyla myšlena jako nemožná, pouze otázka přeměny druhu (na rozdíl od konkrétního jedince) nedávala smysl, tj. nebyla zde potřeba na takovou otázku odpovídat.

Staré Řecko rozlišovalo dva druhy tvaru: morfé (tvar struktury) a eidos, čili podobu struktury v jejím celku, tj. její „typovost“. Každý druh (kategorie druhu ovšem existuje až od sedmáctého století, kdy ji zavedl Carl Linné) byl chápán jako určitý ideální typový vzorek, do něž se jednotliví příslušníci populace „treťují“. Někdy více a někdy méně (variace jsou zcela zřetelným fenoménem), ovšem v zásadě panovala představa, že všichni zástupci daného „druhu“ vyplňují typový prostor, jakýsi morfologický orbital a splňují tak onu „typovost“.

Podobné plodí podobné: vývoj byl tedy zprvu chápán ryze ontogeneticky (dozvuky tohoto principu lze najít ještě o mnoho staletí později při řešení otázky „vývoje“ – v úslovích „život ze života“ či „buňka z buňky“). Nově narozený jedinec získal od rodičů esenci své druhovosti a bylo na něm, aby ji svým růstem a vývojem „naplnil“. Organismy tedy prochází vývojem během doby svého života – nabývají podoby, která je jim určena.

Představa vývoje druhu napříč generacemi, kterou dnes známe pod pojmem evoluce, je pak záležitostí o mnoho mladší. Termín *evolutio* znamenal původně rozvíjení svitku nebo třeba květu, v podstatě jde o odkrývání již existujícího uspořádání. Popisoval sekvenci událostí během ontogenetického vývoje, ovšem jak rekapitulační teorie (původně ontogenetická) začala implikovat fylogenezi, došlo k významovému posunu a evoluce začala znamenat oba významy – embryologický

vývoj stejně jako přeměnu druhů, až se druhý význam zcela fixoval. Herbert Spencer, anglický filozof, jemuž je často termín evoluce připisován, jej „pouze“ použil již v dnešním slova smyslu. Slovíčko „vývoj“ má proto dva významy, které je od sebe nutné odlišovat: jednak je to změna jedince během jeho života – tzv. ontogeneze, jednak to může být tzv. vývoj fylogenetický neboli fylogeneze – změna, kterou prodělává v průběhu generací druh jako celek.

Prvotní příčina

Zde si všimněme té věci, že ať už byl za prvotní příčinu (hybatele, impuls) existence živých bytostí považován Bůh, nebo v podarwinovské době biologická evoluce (přírodní zákony), vždy jde o příčiny vnější a nezávislé na organismech samotných. Není náhodou, že stvoření – ať už božské či „přirozené“, si většina z nás představuje jako jakési uplácání z hlíny – jinými slovy vnější opracování mrtvého materiálu. Myšlenka, že by přinejmenším určitá část tohoto formovacího procesu patřila do vlastního hájemství organismů, není moc rozšířená a zdá se určitým způsobem kacírská jak ateistickým evolucionistům, tak teistickým badatelům.

Víra v pokrok

Rozhlédneme-li se po živém světě, jsou nám jasné dvě věci: tou první je, že diverzita (druhové bohatství) a disparita (tvarová mnohost) organismů jsou vskutku nesmírné, a za druhé, živé bytosti se liší v míře složitosti, či můžeme říci komplexity – i když definovat pojem *komplexita* není zdaleka jednoduché. Trepka je v laickém chápání značně jednodušším organismem než hlemýžď, který je naopak méně dokonalý než ryba; papoušek je určitě dokonalejším živočichem než třeba žába a savci jsou zcela evidentně na vrcholu tohoto pomyslného žebříku složitosti. Skutečně – představa, že živé bytosti lze alespoň v principu srovnat do řady podle zvyšující se dokonalosti jejich existence, je velmi starobylý koncept, který si ve středověku vysloužil označení *scala naturae* – tedy jakýsi žebřík přírody.

Je důležité zdůraznit, že zde ještě nejde o řadu vývojovou: není zde řečeno, že se druh méně dokonalý přeměňuje v druh dokonalejší, který v řetězci stojí o jednu příčku nad ním – s takovou představou se setkáme až u Lamarcka, a to na

základě příznačných důvodů: Lamarck svou myšlenku vývoje formuloval při studiu zkamenělin skořápek měkkýšů, které srovnal do „vývojové řady“ podle toho, jak v po sobě jdoucích geologických vrstvách měnili svůj tvar a vzhled.

Společně s tím, jak začal být čas chápán lineárně, nebylo těžké tento „žebřík přírody“ postavit do světla přechodů jednoho stupně v druhý – a to jak nahoru, tak dolů (například lidoopi byli často pokládáni za „zdegenerované“ lidi, tj. lidi, kteří se v systému *scala naturae* posunuli o jednu příčku vzad). Obecně ale převládala představa, že sumárně je pohyb směřován dopředu, a zdálo se nade všechny pochyby jasné, že pokrok, který přineslo osvícenství, nebude jen sociální koncept doby, ale všeprostupující princip živého: postupné zvyšování dokonalosti a stávání se stále „lepší“ (nikoli ve smyslu adaptovanosti na prostředí, jak je tomu u Darwina, ale ve smyslu zvyšování tělesné složitosti), a tedy přibližování se Bohu, který je sám nejvyšší dokonalostí. Jinými slovy: dějiny kráčí od stvoření světa k jeho konci, a stejně tak živé bytosti kráčí po této časové přímce a podléhají přirozené tendenci stávat se dokonalejšími – a tím podobnějšími svému Stvořiteli.

Situace trochu připomíná zrcadlení Haeckelova fylogenetického pravidla rekapitulace (podle kterého ontogeneze opakuje fylogenezi): křesťanství dávalo lidem naději na to, že „od teď (okamžik křtu) už to bude jenom lepší“, s dokonalým úběžníkem života věčného kdesi v dálce (ontogeneze), a podobně tomu bylo na časové škále generací (fylogeneze): od okamžiku stvoření (coby zrození) se budou organismy jen zdokonalovat a zlepšovat – zkrátka už to bude jen „lepší“. Důležité ovšem je, že člověk je v tomto systému zcela přirozenou korunou stvoření: je nejvyšším zrcadlem božím mezi živými tvory – ať již byl stvořen náhle či jako poslední článek „řetězce bytí“, jeho existence je zcela nutná, neboť vyplývá ze samotné podstaty aktu stvoření a představy *scala naturae*.

EVOLUCE JAKO SMĚROVANÝ PROCES

Zdá se tedy, že proměna druhů během generací větší než obvyklá variace odchylek od „průměrného typu“ existovat může, ovšem tato změna je roubována na velký řetězec bytí, jehož základní charakteristikou je, že vede odněkud někam:

jinými slovy, je směřovaný. Toto pojetí zapadalo jak do soudobých náboženských představ, tak – a to především – také do soudobých nadějí o možnostech objektivního poznávání přírody vědeckou metodou. Vzpomeneme-li si na Descartovu reifikaci přírody a její rozložení na měřitelné veličiny, jakoukoli trajektorii je v principu možné dopočítat, a tedy určit předem: a to včetně trajektorie evoluce organismů.

Jak již bylo řečeno výše, sám termín evoluce původně znamenal vývoj ve smyslu odkrývání již existujícího (naprogramovaného) uspořádání. Evoluce v tomto světle byla předem sama v sobě, ve svých počátečních podmínkách, definována, a proto byla v principu spočítatelná, což se vědě hodilo. Každý vývoj měl cíl, tzv. telos, k němuž směřoval – a obvykle jím bylo samozřejmě postupné zdokonalování se ve velkém řetězci bytí, který se nyní stal propojeným.

Teprve Charles Darwin a jeho představa evoluce jako historického procesu ukázali, že s orientací evoluce (jednoduché → složité či „žoužel“ → člověk) to nebude tak horké. Po Darwinovi se trajektorie evolučního vývoje stala z předem dané trajektorii jedinečnou: tou, jež měla z nekonečně mnoha dalších to štěstí se uskutečnit díky podmínkám, které „příhodně nastavily situaci“.

DARWIN: HISTORICITA EVOLUCE, NENÍ CÍLE

Na sklonku roku 1831 získal Darwin místo na palubě lodi Beagle, s níž podnikl pětiletou výzkumnou výpravu kolem světa. Již krátce po návratu začal rozpracovávat svou slavnou teorii o přeměně druhů pomocí přírodního výběru, kterou uveřejnil v roce 1859 ve svém nejslavnějším díle *O vzniku druhů*.

Velmi schematicky lze shrnout, že Darwin svou teorii postavil na třech základních předpokladech, které v přírodě vyzoroval:

- (i) potomci jsou podobní rodičům (dědičnost znaků), avšak nejsou jejich věrnými kopiemi, liší se od nich i mezi sebou;
- (ii) některé rozdíly mezi potomky jsou dědičné;
- (iii) počet potomků je vždy větší než úživnost prostřední (nadprodukce potomstva, jejímž důsledkem je selekce).

Omezené zdroje vedou živé organismy k „boji o život“ (myšlenému ovšem jako úsilí o to, přežít ostatní a mít vlastní potomstvo – nikoli zápas sám o sobě; v originále *struggle for life*, tj. spíše snaha než boj), při němž ty organismy, které jsou daným podmínkám lépe uzpůsobeny, spíše přežívají a rozmnožují se, než jejich konkurenti. Potomstvo takových organismů nejspíše podědí i jejich vlastnosti, a tudíž s velkou pravděpodobností i znak, který napomohl přežití. Tak může přírodní výběr posilovat nebo naopak redukovat určité znaky a v průběhu generací měnit fenotyp organismu – a tak vytvářet zcela nový druh.

Podstatná je zde ovšem jiná skutečnost: nikoli průběh evoluce sám o sobě (tj. fakt, že vůbec dochází k nějaké změně), nýbrž naopak to, že směr evoluce je čistě náhodný: je určován vlivem právě panujícího vnějšího prostředí a možnostmi organismů, které jsou v danou dobu po ruce. Darwinovská evoluce je historické kumulování událostí, které nejde dopředu vypočítat, lze je jen zpětně analyzovat. Důsledkem takového nazírání na evoluci je pak samozřejmě to, že existence člověka není nijak dána ani není nezbytně nutná: člověk vznikl náhodou a vůbec tu být nemusel, stejně jako jakýkoli jiný druh. Ukázalo se tak, že fylogenetický vývoj není orientovanou, cílenou a tak předem určenou událostí, nýbrž sebe utvářejícím historickým procesem.

Odpověď v genech

Darwinismus, přes svou koncepční dokonalost, kterou lze připsat na vrub faktu, že Charles Darwin svou teorii evoluce přirozeným výběrem rozpracovával přes dvacet let, se musel vypořádat hned s několika dílčími problémy. Z vědeckého hlediska je nejdůležitější, že do biologických věd vnesl náhodu – prvek neurčitosti, a tím i naraci – jednoduše příběh, vypravování. To vše v době, kdy i lidské dějiny byly pokládány za směřované k jakémusi cíli a tudíž vědecky pospatelné (Hegel, Marx).

Jeho evoluční proces nebyl žádnou snadno dopočitatelnou trajektorií, jejíž vzorec stačí objevit; naopak, nebyl ničím „více“ než vyprávěním pravděpodobných příběhů, které lze navíc vytvořit leda zpětně.

Darwinovská evoluce spočívá, jak již bylo uvedeno, na třech hlavních bodech: dědičnosti, variabilitě a nadprodukcí potomstva. Celé to funguje tak, že

organismy přivádí na svět potomky, kteří jsou jim v hlavních rysech podobní (základní charakteristikou života je tedy schopnost reprodukce podmíněné dědičností znaků), ovšem nejsou zcela stejní (variabilita ve zděděných znacích). Protože zdroje prostředí (potrava, úkryty, sexuální partneři) jsou vždy (nebo se záhy stanou) z principu omezené, z nadprodukovaného počtu potomků přežijí pouze ti, kteří lépe „zapadají“ do kontextu (anglicky „*zapadnout*“: *to fit* – od toho je pak odvozen biologický termín *zdatnost*, tedy *fitness*); zdatný je tedy nikoli organismus, který je nejsilnější – jak se často mylně uvádí v sousloví přežití nejsilnějšího, ale naopak ten, který nejlíp „zapadá“ do okolních podmínek, tedy ten „nejvíc přizpůsobený“, nejlépe adaptovaný – nejlépe „padnoucí“ do prostředí.

Ožehavou otázkou zůstávalo, jak vlastně funguje dědičnost. Konec devatenáctého století se nesl ve znamení značného technologického pokroku, a to zvláště v mikroskopii. Biologové se začínají zaměřovat na jádro eukaryotické buňky a nemohou se shodnout, zda princip dědičnosti sídlí v jádře, nebo naopak v cytoplazmě. Po znovuoobjevení Mendelových zákonů na počátku dvacátého století vzniká genetika jako rychle se rozvíjející exaktní věda o dědičnosti, jejíž představa je jednoduchá: v buněčném jádru existují entity, pojmenované geny (zatím se ještě neví, co takový gen je a jak vlastně vypadá), nesoucí informaci o určitém znaku organismu, jejichž kombinatorikou v jádře potomků (polovina genů je od matky, polovina od otce) vznikají ony variabilní tělní projevy (fenotypy), na nichž pak může pracovat přirozený výběr.

Podstatná je zde ovšem skutečnost, že na rozdíl od darwinismu je zde čeho se „matematicky“ chytit: evoluce je jednoduše označena za změnu (mutaci) alel (tj. konkrétních forem genů pro nějaký znak) v populaci, přičemž vývoj druhů se děje jednak kombinováním genů, a jednak jejich mutací, tj. změnou informace v nich obsažené. Darwinismus jako narativní vyprávění tak začíná zmírat na úbytě a do popředí se žene genetika a mutacionismus: tedy představa, že evoluce je něco jako kaleidoskop: výsledné obrazy se tvoří neustálým přeskupováním jednou daných základních prvků, jimiž jsou geny, přičemž nové prvky do systému přicházejí mutací těch již existujících. Vliv náhody v takovém chápání evoluce je pak naprosto minimalizován. V neposlední řadě je přitom důležitá skutečnost, že podstata organismu byla tímto delegována na informační,

netělesnou úroveň. Vliv cytoplazmy a „tělesnosti“ organismu na jeho další vývoj byl zcela marginalizován a do popředí vystoupilo virtuální chápání života: základní úrovní života je informace obsažena v genech.

Neodarwinistická syntéza

Od třicátých let dvacátého století pak dochází ke spojení darwinismu, respektive přírodního výběru s klasickou mendelovskou a zvláště populační genetikou a vzniká tak tzv. nová nebo též moderní syntéza – neodarwinismus. Hlavním motorem evoluce je podle ní selekce, která neustále a nezávisle pracuje na výběru všech vhodných variant, zdrojem proměnlivosti těchto variant jsou pak náhodné genetické mutace. Evoluce jako darwinistický historický koncept je neodarwinisticky vysvětlena jako změna frekvence alel v populaci. Touto definicí se předpřipravila půda pro formulaci teorie sobeckého genu Richardem Dawkinsem o několik dekád později a následné dosazení genů, resp. alel na piedestal evoluční biologie.

Neodarwinismus svým zaměřením se na podbuněčnou a později molekulární úroveň však umožnil vývoj a hlubší pochopení vnitřního fungování buňky a jako metodologický koncept umožnil formulaci a testování mnoha zajímavých hypotéz.

Omnis cellula e cellula: evoluce života

Evoluce života je přímo spjatá s evolucí buněk, které jsou základní stavební a funkční jednotkou živých organismů. Poznání, že buňka hraje při konstrukci a fungování živých organismů zcela zásadní roli, se dnes říká souhrnně buněčná teorie. Jako její zakladatelé jsou obvykle uváděni pruští vědci Mathias Schleiden a Theodor Schwann. Situace byla ovšem trochu složitější.

Termín buňka, latinsky *cellula*, zavedl do biologie v druhé polovině sedmáctého století Robert Hooke, který při studiu struktury korku objevil malé duté komůrky, které nazval buňkami. Paradoxem je, že v tomto konkrétním případě nešlo o skutečné buňky, nýbrž jen o velké prostory vyplněné vzduchem ve struktuře korkového pletiva. Během devatenáctého století se postupně konsolidovala představa, že vše živé se skládá z buněk, které se mohou v dílčích vlastnostech,

jako je například velikost, lišit, a že buňky vznikají jen z dalších buněk – což bylo rozšířením staršího konceptu *omne vivum ex ovo*, tedy vše živé je z vajíčka (jinými slovy: život nemůže vzniknout jen tak sám od sebe). Názory na to, jak nové buňky mohou vznikat, se samozřejmě různily od představy jednoduché krystalizace uvnitř mateřské buňky po její přesné rozdělení.

Tím, že Louis Pasteur v šedesátých letech devatenáctého století s konečnou platností vyvrátil koncept abiogeneze, tedy že živé (buňky) může vznikat z neživého, se ukázalo, že v té době vzniklá teorie evoluce Charlese Darwina má pro přírodní vědy velmi velký význam, neboť vznik života je jedinečnou událostí, k níž v historii Země došlo nejspíš pouze jednou. Ani bakterie, nejmenší známé organismy, nemohou vznikat samovolnou krystalizací z prostředí.

Bakterie byly známy již od konce sedmáctého století, kdy je pozoroval Anthoni van Leeuwenhoek. Objev malých mikroskopických organismů znamenal jistě nabourání odvěké dichotomie platné již od Aristotelových dob, kdy vše živé šlo přirozeně rozdělit buď na živočichy, či na rostliny. Když Carl Linné v osmnáctém století budoval velký systém přírody, mikroorganismy v podstatě zcela opominul. Je však nutné si uvědomit, že podrobnější zkoumání mikroorganismů vyžadovalo pokrok v mikroskopické technice a barvení preparátů, které přišly až ve století devatenáctém. Na sklonku devatenáctého století již bylo zřejmé, že existují principiálně dva typy buněk: jedny, které obsahují jádro, jež bylo popsáno jako zhuštěná barvitelná struktura uvnitř buňky, obsahující proteiny a na fosfor bohaté kyseliny, a pak buňky viditelně menší velikosti, v nichž žádné jádro pozorováno nebylo.

S rozvojem mikroskopie začalo být popisováno stále více mikroorganismů a navíc s tím, jak některým z nich byla přiřazována odpovědnost za mnohé infekční choroby, tedy v druhé polovině devatenáctého století, když Louis Pasteur a Robert Koch odhalili mnoho bakteriálních druhů jako původce četných onemocnění a prokázali tak přímou souvislost nemoci s mikroskopickým organismem, začalo být zřejmé, že bakterie budou hrát v biologii důležitou úlohu.

V roce 1866 Ernst Haeckel definoval skupinu *Protista* jako třetí velkou říši organismů, vedle již existující říši *Animalia* (živočichové) a *Plantae* (rostliny).

Do jeho protistní říše proto patřily jak organismy, které bychom dnes označili jako jednobuněčná či jednoduchá mnohobuněčná eukaryota, tak i prokaryota. V první polovině dvacátého století bylo snahou mnoha biologů vytvořit v rámci bakterií jejich přirozený vývojový systém, který by osvětlil jednak jejich vztahy mezi sebou, a jednak jejich souvislost s eu karyotními organismy. Diskontinuita mezi oběma typy buněk, malou buňkou pro karyotní, jež nemá jádro ani rozpoznatelnou vnitřní strukturu, a buňkou eu karyotní, jež je řádově tisíckrát větší, obsahuje jádro obalené membránou, členěný vnitřek naplněný funkčními strukturami nazývanými organely, byla totiž považována za největší známou diskontinuitu v živých formách.

V sedmdesátých letech dvacátého století americký mikrobiolog Carl Woese použil novou technologii sekvenování krátkých úseků ribozomální RNA, které následně porovnával mezi sebou. Výsledkem jeho inovativního systematického pokusu bylo zjištění, že pro karyotní buňky spadají do dvou velkých skupin, které se od sebe vzájemně liší. První skupinou jsou takzvané eubakterie nebo také bakterie, druhou skupinou jsou archebakterie neboli archea. Mezi oběma skupinami organismů jsou rozdíly spíše molekulárního charakteru, na pohled vykazují stejný prokaryotický morfotyp – jedná se o malé pro karyotní buňky.

S rozvojem molekulární biologie a na ní založených metod se začalo ukazovat, že pro karyotní organismy zaujímají v globálním ekosystému významnou roli, a tudíž že ani jejich evoluční význam nemůže být pouze okrajový. Navíc se velmi brzy potvrdilo, že buňka eukaryotická mohla v evoluci vzniknout splnutím několika buněk prokaryotických, což oči biologů obrátilo k fenoménu, který byl do té doby na okraji zájmu – k symbióze, neboli k úzkému spojení různých druhů, které mohou dokonce za určitých okolností splynout a vytvořit druh nový. To bylo v přímém rozporu s dosavadní evoluční koncepcí, jež předpokládala, že ke vzniku nových druhů neboli *speciáci* dochází pouze odštěpováním dceřiných druhů a jejich následnou divergencí.

Literatura

- Alberts B et al. (2005). *Základy buněčné biologie – Úvod do molekulární biologie buňky*. Espero publishing.
- Carroll S (2010). *Nekonečné, nesmírně obdivuhodné a překrásné*. Praha: Academia.
- Darwin C (2007 [1859]). *O vzniku druhů přírodním výběrem*. Praha: Academia.
- Dawkins R (1998 [1989]). *Sobecký gen*. Praha: Mladá fronta.
- Diderot D (1769). *Lettres à d'Alambert*. http://www.romanistik.uni-reiburg.de/orlich/d_alembert_1.pdf. Překl. podle: Prigogine & I. Stengers, 1984.
- Eco U (1998 [1987]). *Umění a krása ve středověké estetice*. Praha: Argo.
- Eco U (2004 [1994]). *Meze interpretace*. Praha: Karolinum.
- Gould SJ (1977). *Ontogeny and phylogeny*. Cambridge, MA: Harvard UP.
- Kauffman SA (2004). *Čtvrtý zákon. Cesty k obecné biologii*. Praha: Paseka.
- Markoš A (1997). *Povstávání živého tvaru*. Praha: Vesmír.
- Markoš A (2003). *Tajemství hladiny. Hermeneutika živého*. Praha: Dokořán.
- Markoš A (2008). Majestát zákona přírodního. In *Profil absolventa*. Praha: Academia, 156–206.
- Markoš A (ed.) (2008). *Náhoda a nutnost. Jacques Monod v zrcadle naší doby*. Červený Kostelec: Pavel Mervart.
- Markoš A (ed.) (2010a). *Jazyková metafora živého*. Červený Kostelec: Pavel Mervart.
- Markoš A & Hajnal L (2007). *Staré pověsti (po)zemské*. Červený Kostelec: Pavel Mervart.
- Markoš A & Cvrčková F (2008). Jádra a bubliny – o významu slova význam. In Markoš A. *Profil absolventa*. Praha: Academia, 112–123.
- Marks J (2006). *Jsme téměř 10% šimpanzi? Lidoopi, lidé a geny*. Praha: Academia.
- Monod J (2008 [1973]). Náhoda a nutnost. In Markoš (ed.), 27–188.

Neubauer Z (2008). Lineární biologie. In Markoš (ed.) 2008, 337–391.

Prigogine I & Stengersová I (1984). Nová aliance, I.část. *Pokroky matem., fys. a astron.* 29: 181–195.

Prigogine I & Stengersová I (2001). *Řád z chaosu. Nový dialog člověka s přírodou.* Praha: Mladá fronta.

Biosémiotika I

Anton Markoš a kol.

24. svazek Edice Qfwfq

Výkonný redaktor: Jiří Špička

Odpovědná redaktorka VUP: Jana Kreiselová

Jazyková redakce: Jana Kynclová

Sazba: Lenka Horutová

Obálka: Martina Šviráková

Vydala a vytiskla Univerzita Palackého v Olomouci

Křížkovského 8, 771 47 Olomouc

www.upol.cz/vup

e-mail: vup@upol.cz

Olomouc, 2014

1. vydání, 124 stran

č. z. 2014/951

ISBN 978-80-244-4352-2

Publikace je neprodejná