

podmínek (viz dále v textu), podle tehdejších názorů Lysenkovy zkruslené interpretace lamarckistické vývojové biologie, která k nám byla importována po r. 1948 ze Sovětského svazu. Nejstarší spolupracovník M. Haška Tomáš Hřaba (1928–2000) o tomto období řekl: „Po roce 1948 zavál do naší vědy zatuchlý východní vítr. Biologii ovládly představy nebožtíka Mičurina zdeformované Lysenkem a Lepešinskou, za kterými stáli mocní političtí příznivci. Hašek se rozhodl je pokusně ověřit.“

Milana Haška napadlo, že na základě sovětských experimentů o vlivu cizí bílkoviny na vývoj embrya, vlastně vlivu vnějšího prostředí na genetické vlastnosti, by se mohl pokusit vyměňovat krev mezi dvěma vyvíjejícími se kuřecími zárodky. O volbě tohoto modelu rozhodl Mičurinův názor, že je snadnější ovlivnit mladý organismus. Také se dozvěděl, že je vhodné pěstovat tkáň na extraembryonálním krevním oběhu. Spojil dvě vajíčka s kuřecími zárodky přes chorioalantoidní membránu a propojil jejich krevní oběh – vytvořil tzv. krevní parabiózu (obr. 1 až 3). Spojená vajíčka se musela každé dvě hodiny obracet, jinak by se embrya přichytila k vnitřku skořápky a uhynula. Znamenalo to držet v laboratoři nepřetržitě noční i nedělní služby. Fetální parabióza sama fyziologicky zanikla zaschnutím krevních oběhů, a kuřata se normálně líhla 21. den. Na rozdíl od kuřat

nespojených fetální parabiózou ti jedinci, kteří se vyvíjeli s propojenými krevními oběhy, netvořili pak v dospělosti protilátky proti červeným krvinkám svého partnera.

Výsledky těchto experimentů byly ověřeny a 28. srpna 1952 byl odeslán článek o technice parabiózy do prvního čísla nového časopisu Československá biologie. Do téhož našeho časopisu pak 11. května 1953 Hašek zaslal článek Vegetativní hybridizace u zvířat spojením krevního oběhu během embryonálního vývoje. Výsledky byly publikovány jen o málo později než práce Medawarova v Nature.

Samozejmě nešlo o vegetativní hybridizaci, protože genetický základ obou kuřat zůstal neovlivněn. Hašek tímto současným objevem navození tolerance fetální parabiózou doložil imunologickou toleranci, stejně jako u Owenových telat či Medawarových myší, a dosahoval na Nobelovu cenu, jak později zmínil ve svém nobelovském projevu Peter Medawar, nebo jak připomněl významný český genetik Bohumil Sekla (1901–1987). Je škoda, že pod dogmatem lysenkismu Hašek interpretoval své výsledky jako vegetativní hybridizaci.

Milan Hašek se svým objevem imunologické tolerance v r. 1953 zařadil do špičky světové imunologie. Přestože byla práce publikována česky, brzy si jí všimli v zahraničí. Vzbudila totiž zájem náhodných návštěvníků Haškovy laboratoře – význam-

né anglické embryoložky Anny McLarenové a anglického publicisty Donalda Michieho, kteří byli dobře informováni o londýnských pokusech P. B. Medawara a jeho spolupracovníků. Velmi rychle se jeho skupiny v Praze a v Londýně dostaly do kontaktu – v Praze se brzy zjistilo, že kuřata po embryonální parabióze také tolerují partnerské kožní štěpy (obr. 4) a v Anglii Leslie Brent pečlivě zopakoval náročnou parabiózu u kuřat a plně ověřil její účinky. Současný experimentální průkaz specifické imunologické a transplantační tolerance dvěma zcela rozdílnými postupy vyvolal obrovský zájem ve světě. Věhlasní imunologové přijížděli do Dejvic a Milan Hašek se od interpretace vegetativní hybridizace odklonil. Stal se vedoucím oddělení experimentální biologie a genetiky tehdejšího Biologického ústavu Československé akademie věd a od r. 1962 ředitelem Ústavu experimentální biologie a genetiky. Zde vychoval řadu skvělých vědců, včetně badatelů v oboru tolerance, která patří mezi nejsložitější jevy imunity. Objev imunologické tolerance u fetální parabiózy patří dodnes mezi světoznámé výsledky práce „pražské“ imunologické školy.

Studie byla umožněna díky podpoře grantu RVO 61388971.

Použitá literatura uvedena na webu Živý.

Ilja Trebichavský, Petr Šíma

K výuce

Milan Hašek – objevitel imunologické tolerance

*Věda je jako améba
vysílající panožky všemi směry,
ale schopná pohybu
pouze jedním směrem.*

Milan Hašek
(z dopisu Juraji Ivanýmu,
25. prosince 1970)

„Milan Hašek byl významný biolog, lékař a imunolog, jeden z nejvýznačnějších českých poválečných vědců, patřil k objevitelům získané imunologické snášenlivosti vůči cizím tkáním. Už tehdy, ani ne třicetiletý, byl zcela oddán svému výzkumu.“

Na úvod jsme použili citát významného molekulárního genetika Jana Svobody z knihy Líbuše Koubské vyprávějící o jeho životní dráze a vědeckých objevech (Academia 2015), který dlouhá léta těsně spolupracoval s prof. MUDr. Milanem Haškem, DrSc., a znal ho nejlépe. Abychom si hned na začátku uvědomili, kdo M. Hašek byl a co znamenal, a dodnes znamená, pro naši vědu, ale i pro vědu světovou.

Milan Hašek se narodil 4. října 1925 v Praze v rodině obchodníka Rudolfa Haška. Do školy ale chodil v Pardubicích, kde měl jeho otec obchod se střížním zbožím. V letech 1936–44 studoval na tamním reálném gymnáziu, ale souběžně (1939–43) se u svého otce vyučil obchodním příručím. Už během studií na gymnáziu prováděl výzkum pravěkých ohnišť s cílem blíže určit

původ a stáří fosilních dřevin pod vedením vynikajícího botanika Emila Hadače, prvního ředitele Ústavu krajinné ekologie Československé akademie věd. Psal si také s genetikem Bohumilem Seklou, od kterého dokonce dostal modelový organismus – pokusné mutanty octomilky *Drosophila melanogaster*. Ještě jako student zveřejnil tři vědecké práce. V kvintě se v tanečních seznámil s terciánkou Věrou, svou budoucí ženou a později rovněž významnou genetičkou (vzali se v r. 1950).



Za Protektorátu byly zavřeny české vysoké školy, takže po maturitě začal Milan krátce pracovat v Rybitví jako pomocný dělník v závodě Spolku pro chemickou a hutní výrobu a v listopadu 1944 byl až do osvobození totálně nasazen na stavbě v Neratovicích.

Hned po osvobození v r. 1945 se Milan Hašek přihlásil na pražskou Přírodovědeckou fakultu Univerzity Karlovy, kde ho přijali do mimořádného letního semestru. Na podzim však na přání rodičů přestoupil na studium medicíny. Vyhledal Bohumila Seklu, který tehdy vedl Ústav biologie a lékařské genetiky 1. lékařské fakulty UK. To byl nejstarší ústav s tímto zaměřením na světě. Sekla už Haškův zájem o genetiku znal a tak ho koncem prvního semestru jmenoval demonstrátorem, a posléze pomocným vědeckým pracovníkem. Zde také Hašek v r. 1949 promoval.

V letech 1950–53 byl vědeckým aspirantem Ústředního ústavu biologického v Praze, kde se zabýval cytogenetickou problematikou na detašovaném pracovišti na Albertově. Hlavní sídlo ústavu, jenž byl o rok později pod názvem Biologický ústav zahrnut do Československé akademie věd, se nacházelo na tehdejším náměstí Velké říjnové revoluce, dnes Flemingově náměstí v pražských Dejvicích. Později se tam stal Milan Hašek vedoucím oddělení experimentální biologie a genetiky. Od počátku 60. let se podílel na založení a rozvoji Ústavu experimentální biologie a genetiky ČSAV (od r. 1976 Ústav molekulární genetiky ČSAV), který se od bývalého Biologického ústavu ČSAV odštěpil, a stal se jeho prvním ředitelem. Tuto funkci vykonával až do r. 1970, kdy byl s postupující normalizací vedení zbaven, a to na základě poho-



voru na Ústředním výboru Komunistické strany Československa, kde vyjádřil odmítavé stanovisko k invazi vojsk Varšavské smlouvy na naše území v létě 1968. O dva roky později byl odvolán i z funkce vedoucího imunologického oddělení ústavu.

Milan Hašek byl v r. 1956 jmenován docentem pro obor živočišná genetika na Biologické fakultě v Praze, kde také přednášel (v r. 1952 došlo k dočasnému rozdělení Přírodovědecké fakulty UK na tři – matematicko-fyzikální, geologicko-geografickou a biologickou). Roku 1961 dostal Státní cenu a byl jmenován profesorem pro obor obecná biologie. Současně byl členem vědeckého kolegia molekulární a buněčné biologie tehdejší ČSAV.

Hlavní Haškovy vědecký zájem se už od 50. let soustředil především na problematiku tzv. vegetativní hybridizace živočichů – metodiku křížení organismů vegetativní cestou, která byla vypracována lisenkisty a měla vyvrátit chromozomovou teorii dědičnosti (blíže v předchozím článku na str. I–II, a o vegetativní hybridizaci u rostlin viz str. 7–9 tohoto čísla). V r. 1953, kdy byla mimo jiné objevena struktura DNA a udělena Nobelova cena za objev Krebsova cyklu a koenzymu A, publikoval výsledky své kandidátské práce v časopise Československá biologie pod názvem Vegetativní hybridizace u živočichů. Prokazoval zde „imunologické sblížení“ dvou kuřecích embryí díky propojení jejich extraembryonálních krevních oběhů. Kuřata, která se pak normálně vylíhla, v dospělosti, pokud byla imunizována krvinkami svého partnera, proti sobě navzájem netvořila protilátky. I když Hašek interpretoval své nálezy na základě tehdy panujících teorií namířných proti klasickým zákonům dědičnosti formulovaným G. J. Mendelem – tedy ve světle lisenkismu (blíže ve zmiňovaném článku na str. 7–9), těsně a zcela nezávisle se přiblížil objevu imunologické tolerance neboli imunologické snášenlivosti, jak ji ve svých pokusech definoval Sir Peter Brian Medawar, pozdější nositel Nobelovy ceny udělené mu společně se Sirem Frankem Macfarlanem Burnetem v r. 1960.

Hašek brzy pochopil, že nejde o vegetativní hybridizaci, nýbrž o imunologickou toleranci a začal ji studovat šířeji. Další výzkumy ho pak logicky dovedly k tomu, aby se v následujících letech zabýval problematikou transplantace a nádorové imunity a genetických mechanismů virové onkogeneze. Významné je, že Haškova metoda

1 Milan Hašek (vlevo) spolu s ředitelem Biologického ústavu Československé akademie věd, lékařem a mikrobiologem prof. Ivanem Málkem

2 S Alexandrem Půzou z Košic při pokusu o vyvolání imunologické tolerance u novorozenečků psů pomocí celkové výměny krve

3 Britský biolog Peter Brian Medawar (vlevo) a Milan Hašek na mezinárodní embryologické konferenci v Bruselu v dubnu 1955. Snímky převzaty laskavostí J. Haška z práce prasynovce M. Haška Michaela Havlíka (1998)

vaječné parabiózy kuřecích zárodků vyvolala Medawarův zájem (podrobněji v předchozím článku na str. I) a její výsledky pak použil k podpoře své teorie.

V r. 1968 dostal Milan Hašek za vědecké zásluhy jedno z nejvyšších německých ocenění – Cenu Emila von Behringa, významného spoluzakladatele moderní imunologie, objevitele původce záškrtu, udělovanou Univerzitou v Marburku. Francouzský imunolog Jean Dausset, jeden z objevitelů genů hlavního histokompatibilního komplexu (genů kódujících transplantační antigeny) a nositel Nobelovy ceny za fyziologii nebo lékařství v r. 1980, napsal tato slova: „Byl jednou jeden obr, obr v každém směru: mající působivou postavu, sílu charakteru, nekonečnou štědrost srdce a vznešeného ducha. Byl snášenlivý a odvážný humanista. Jeho dynamismus a zápal byly neodolatelné. Byl vysoce talentovaný, dokonce génius. Takový byl člověk, kterého jsme znali: Milan Hašek.“

Byl skutečně mimořádný člověk. Zásadně ovlivnil život dalšího imunologa Radslava Kinského, když ho v r. 1957 vzal do své laboratoře. To bylo v komunistickém režimu při kádrovém posudku šlechtice, jehož rodina emigrovala, velmi statečné. V následujícím roce vymohl Kinskému povolení k návštěvě kongresu ve Francii. Tam se Radslav Kinský po 10 letech sešel s rodiči, bratrem a sestrou a také tam s Haškovým vědomím zůstal. Radslav pracoval na oddělení imunopatologie pařížské nemocnice St. Antoine a stal se zakladatelem reprodukční imunologie. V r. 1992 mu byl v restituci vrácen zámek ve Žďáru nad Sázavou, který přivedl podobně jako okolní lesy navrácené jeho rodu k opětnému rozkvětu. Také další Haškovi žáci se stali vynikajícími vědci a všichni se velmi dobře uplatnili jak ve světě, tak u nás (zmiň-

me ty nejvýznamnější, jako byl Karel Hála, Ivan Hilgert, Tomáš Hraba, Pavol a Juraj Iványiové, Jan Klein, Alena Lengerová nebo Jan Svoboda).

Mezi nejdůležitější objevy Haškovy školy patří především charakterizace myšího hlavního histokompatibilního komplexu (MHC), který určuje transplantační neslučitelnost tkání různých jedinců a kterému se věnoval Jan Klein, lidského MHC, jenž studoval Pavol Iványi, nebo objevné studie retrovirů nedávno zesnulého Jana Svobody (Živa 2017, 3). Problematika MHC je velmi významná, protože osvětluje princip, jakým T lymfocyty rozpoznávají antigen – ve vazbě na molekuly MHC, a také proto, že umožnila vyřešit transplantaci orgánů a nalézat dárce s podobnými molekulami MHC, jako má příjemce orgánu. Molekuly MHC charakterizují každého jedince a jsou pro něj tak unikátní jako otisky prstů.

Pro dokreslení osoby Milana Haška je třeba zmínit také jeho nevědecké aktivity. Vášnivě miloval dýmky, zvolili ho za člena klubu První Pipe Club Praha, a dokonce se stal v r. 1973 Mistrem dýmky. Byl založen sportovně, hrál dobře tenis, jezdil na koni, vesloval a jezdil na kánoji. Jeden z autorů tohoto článku (P. Š.) s ním byl několikrát na Lužnici a na Otavě a vzpomíná, že Milan nikdy nezkazil vodáckou legraci.

Na tohoto významného průkopníka moderní imunologie vzpomínáme všichni, kteří ho pamatujeme, jako na nejvýznamnějšího představitele české, resp. „pražské“ imunologické školy, jak byla ve světě známa. Milan Hašek zemřel v Ústí nad Labem 14. listopadu 1984.

Je to snad předurčený osudu, že všichni z jeho rodiny zasvětili život biomedicínským vědám. Věra Hašková pracovala v týmu svého manžela a byla spoluzakladatelkou dnešního Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) v Praze. Syn Jiří Hašek je současným ředitelem Mikrobiologického ústavu Akademie věd ČR a vedoucím Laboratoře reprodukce buňky, kde se zaměřují na studium buněčné odpovědi na stres. Česká biologie přes překážky, které jí byly kladeny před 80 lety, se vrátila brzy ke světové vědě a Haškovým objevem ji dokonce spoluvytvářela.

Studie byla umožněna díky podpoře grantu RVO 61388971.

Použitou literaturu a pracovní listy najdete na webových stránkách Živy.