

Antibiotika a geny necitlivosti

V březnu 2010 přišla z Bruselu potěšitelná zpráva. Nový komisař John Dalli, který má v Evropské komisi na starosti transgeny, čili geneticky modifikované plodiny, navrhl, že státy mohou, pokud chtějí, pěstovat průmyslový brambor 'Amflora'. Ten poskytuje škrob složený pouze z rozvětveného polymeru glukózy – amylopektinu, a proto se po chemické úpravě hodí jako aviváž pro textilní a papírenskou výrobu. Dobrá zpráva pro naše bramboraře na Vysočině i pro škrobárny.

Předchozí komisař Stavros Dimas brambor zakázal, a to kvůli výhrůžkám některých organizací, že by jeho pěstování a zkrmování zbytků po získání škrobu mohlo vést ke vzniku patogenních bakterií necitlivých na určitá antibiotika. Důvodem byl gen označovaný *nptII*, který určuje necitlivost na kanamycin a jenž byl vřazen z technických důvodů do buněk bramboru. Obava z genu je pouze strašidlo na vrabce, jak víme z prohlášení 40 vědců, kteří se touto obavou zabývali na žádost Evropského úřadu pro bezpečnost potravin (EFSA). Prohlásili gen *nptII* za bezproblémový, protože se běžně vyskytuje všude kolem nás včetně naší potravy, a tudíž i v nás. Přesto komisař Dalli svým rozhodnutím rozproudil kampaň obviňující ho, že nás vystavuje nebezpečí neúčinnosti antibiotik. K tomu, abychom si udělali úsudek o skutečném stavu věcí, kde proti vědcům stojí samozvaní „vědeckí poradci“, je nejlépe zamyslet se nad tím, co jsou antibiotika a jak je to s rezistencí na jejich působení.

Rád bych úvodem citoval z knihy Jak se dělá evoluce J. Zrzavého, D. Storcha a S. Míhulky (str. 56): „Na počátku je jemná křehká bylina, již občas někdo sežere. Vyplatí se jí tedy investovat do výroby trnů a žahavých chlupů a těm, kdo ji žerou, nezbude než investovat do výroby nějakého protiopatření, třeba do tuhé kůže a do pohyblivého dlouhého jazyku, který se trnům vyhne. Bylina začne investovat do syntézy alkaloidů, predátor musí vynalézt protijed (nevynalezne-li, vyhyne a vynalezne jej konkurence). Na počátku je jemná křehká bylina, kterou občas někdo sežral; na konci je trnitá a jedovatá obluda, kterou také občas někdo sežere.“

Tak se dělá evoluce ve viditelné biologii a stejně je tomu v té pro nás neviditelné. V půdě, hrabance, mokřině, kompostu a leckde je mnoho potravy v podobě odumřelých zbytků, ale je tam i mnoho zájemců. Nastává tlačence o zdroje. Trny a žahavé chlupy tady nejsou příliš v módě, zato chemické zbraně jen bují. Kromě stavebních látek těla, enzymů a dalších metabolických nezbytností se vyplatí investovat do chemikálií, které sousední konkurenty od stolu odpudí, ne-li přímo zničí. Sousedům nezbyde než investovat do enzymů a jiných obranných nástrojů, které jedovatosti zneškodní, nebo dovolí je ignorovat. V této nám neviditelné společnosti se tak

ustálí to, co se učí na vojenských školách: jedna strana vyvine zbraň a druhá musí zapnout, aby co nejrychleji měla obranu. Když je obrana uspokojivá, musí se vyvinout nová zbraň... A tak dokola.

Nyní si představme, že jeden člen tohoto chemického přetahování, nižší houba jménem *Penicillium*, podstrčí svou sporu pod víčko Petriho mísky, kde si na agarové půdě pan Flemming pěstoval bakterie. Spora vyklíčí v mycelium a to, jak je jeho přirozeností, začne produkovat chemikálii odstrkující a hubící konkurenci o potravu. Oběti jsou bakterie na agaru a pan Flemming vidí, že kolem mycelia je zóna, kde žádné nerostou. Začne pátrat po příčině a získá tu chemickou zbraň. Látku nazve, jak se sluší a patří, podle jména jejího výrobce – penicilin. Ukáže se, že chemický nástroj k obhajobě proti nevídaným ujídačům z prostřené mísy kdesi ve spadlém listě funguje i v těle živočichů včetně lidí. Je sláva veliká a obchod lukrativní. Mladí adepti mikrobiologie běhají s vysterilizovaným sáčkem a lopatičkou a sbírají kdejakou ornici a hnilotinu, aby pak v laboratoři pátrali, zda tam nejsou další podobné produkty bojů o potravu v mikrosvětě. A byly. Pocházely z organismů – byla to biotika – a působily proti jiným organismům – čili byla to antibiotika.

Proč tedy antibiotika měla jako zbraň takový úspěch a potlačila původce mnoha nemocí? Cožpak ty neměly protizbraň? Neměly. Bojovaly totiž na naprosto jiném bitevním poli. Bakterie působící záškrt se musí střetnout s protilátkami a zabíjácími lymfocyty, což jsou zcela jiné problémy, než má třeba agrobakterium soupeřící s peniciliem o živiny ve spadlém jablku. Jenže člověk použitím – a často zneužitím – antibiotik bojiště začal propojovat. Nejen jimi léčil i to, k čemu nebyla určena, třeba virózy, ale dokonce je dával drůbeži a jiným domácím zvířatům, aby rychleji přibývala. Patogenní mikroorganismy se s nimi setkávaly častěji a obranu si začaly budovat. Rychle se zjistilo, že geny pro necitlivost (rezistenci) k antibiotikům se často nacházejí na plazmidech, což jsou samostatné menší molekuly DNA, které si bakterie ochotně předávají. Přenos necitlivosti z bakterie na bakterii je snadný. Necitlivost se tak stala postrachem lékařů a zákonodárci na to reagovali tím, že zakázali antibiotika přidávat do krmení. Např. v Rakousku teprve nedávno.

Proč se tedy přidávají geny necitlivosti do transgenních plodin? Jde o technickou pomoc. Vybraný gen se vnáší do jednotlivých buněk, kde se musí zapojit do souboru ostatních genů a pak se podílet na přepisování informace až do bílkovin, které jsou vykonavatelem požadované funkce nebo vlastnosti. Cesta je to dlouhá a počet buněk, ve kterých dospěje do zdárného konce, je malý. Jak ty povedené vybrat? Řekněme, že chceme přenést gen, který dodá jablku vůni broskve. Museli

bychom po postupu vnášejším gen ze všech použitých buněk regenerovat rostlinu, jabloně vysadit, počkat, až se urodí jablka a ta ochutnávat. Přitom úspěšnost může být třeba jen procento. Tudy cesta nevede. Proto se k žádanému genu přidá gen necitlivosti na antibiotikum a po přenosu tohoto konstruktů se buňky pěstují na půdě s přidáním patřičného antibiotika. Vyrostou jen ty, v nichž se konstrukt úspěšně zařadil a projevil, protože nepovedené geny necitlivosti nemají, nebo se neprojeví, a tak jim antibiotikum nedovolí růst. Vyroste tedy právě jen ono jedno procento úspěšných transformantů. S těmi se pak pracuje dál. Samozřejmě jsou metody, jak geny necitlivosti zase vyřadit. Dnes se používá místo antibiotik jako selekčního činitele herbicidů. Ale použití antibiotik je u dřívě vyvinutých transgenních plodin jaksi „zaběhaná“ metoda a odstranění genu v pozdějších fázích není jednoduché.

Vraťme se však mezi běžné mikroorganismy třeba v půdě na louce, kde probíhá boj okolo stolu s živinami. Z kolotoče dění zbraň–obrana je zřejmé, že obranných prostředků bude nejméně tolik jako zbraní, spíše více. Tedy genů nesoucích necitlivost než genů pro výrobu antibiotik. Skutečně se zjistilo, že mikroorganismy izolované z půdy jsou rezistentní hned na několik antibiotik. Tím se dostáváme zpátky k bramboru 'Amflora' a genu *nptII*. Kanamycin je jedním z mnoha antibiotik (koncovka -mycin je známkou, že pocházejí z hub nebo příbuzných mikroorganismů, streptomycin ze streptomycet apod.). Patří k oněm zbraním, které se vyvinuly ve společenství rozkladačů organických zbytků a tedy tam budou i geny necitlivosti. Můžeme se proto vydat hledat gen *nptII* třeba do ornice. Najdeme ho skoro v každé desáté až dvacáté bakterii. Před lety, kdy se do transgenních odrůd používaly i geny rezistence na penicilin, sledovali přirozený výskyt takové necitlivosti mezi bakteriemi v půdě na Ecole Centrale de Lyon. Pod běžným kukuřičným polem bylo rezistentních 5,5–8 % půdních bakterií a v půdě prerie překvapivě 54–70 %. Uvážíme-li, že gram půdy je osídlen stovkami milionů až miliardou bakterií, je to úctyhodné množství; ale nic divného – půda prerie je na živiny chudá a boj tvrdý. Na druhé straně nám to říká, proč vědecký panel prohlásil gen *nptII* za bezproblémový, neb je takřka všude přítomný.

Je tu ještě jedna okolnost, která může uklidnit lékaře. Vědí dobře, že přenos genu bakterie – bakterie je běžný. Zato přenos rostlinná buňka – bakterie nikdo zatím přes mnohé snahy neprokázal. Odborníci i v teoretických úvahách o takové možnosti vyjmenovávají řadu zábran takové příhody.

Takže díky komisaři Dalli mohou naši bramboraři sázet brambor 'Amflora' na Vysočině a my budeme vědět, že se není čeho bát.