Neberte si své orgány do nebe, nechte je tady, můžeme je potřebovat. S Prof. Milošem Grimem o anatomii, umění a nezadržitelné kontrakci času

Neberte si své orgány do nebe, nechte je tady, můžeme je potřebovat. S Prof. Milošem Grimem o anatomii, umění a nezadržitelné kontrakci času

Každý, kdo poprvé přijde do Anatomického ústavu 1. lékařské fakulty UK, stane v úžase nad rozmanitostí obrazů, jejichž autorem je příroda - neuvěřitelný, bizarní svět tvarů, barev, struktur a tkání, jak je ve vitrínách ukazují anatomické preparáty vzorků lidského těla. Tady člověk nemůže nebýt malířem!, napadá mě. A v rozhovoru s prof. MUDr. Milošem Grimem, DrSc., přednostou anatomického ústavu, s potěšením zjišťuji, že umělecký náhled je od jeho chápaní vědy a poslání pedagogické práce neoddělitelný: „Opakovaně studentům říkám, že budou mít vyrovnanější a zdravější život, budou-li stresy ze svého povolání kompenzovat zážitky ze světa výtvarného umění a hudby," říká prof. Grim, k jehož největším zájmům patří hudba, literatura, výtvarné umění a zejména fotografie. O umění se ale v tomto rozhovoru nedočtete. Důvodem našeho setkání byla 13. listopadu 2008 udělená cena ministra školství, mládeže a tělovýchovy, která poukázala na význam jeho dosavadní vědecké práce. Rozhovor sám je tedy preparátem, pouhou částečkou, která stejně jako vzorky ve vitrínách naznačuje tušenou bohatost celku této výjimečné osobnosti.

Chtěla jsem vám, pane profesore, nejdřív pogratulovat k ceně ministra školství, mládeže a tělovýchovy, kterou jste získal. Není to první ocenění, které jste obdržel. Jakou hodnotu má cena za vědeckou činnost pro badatele nebo ústav, kde působí?

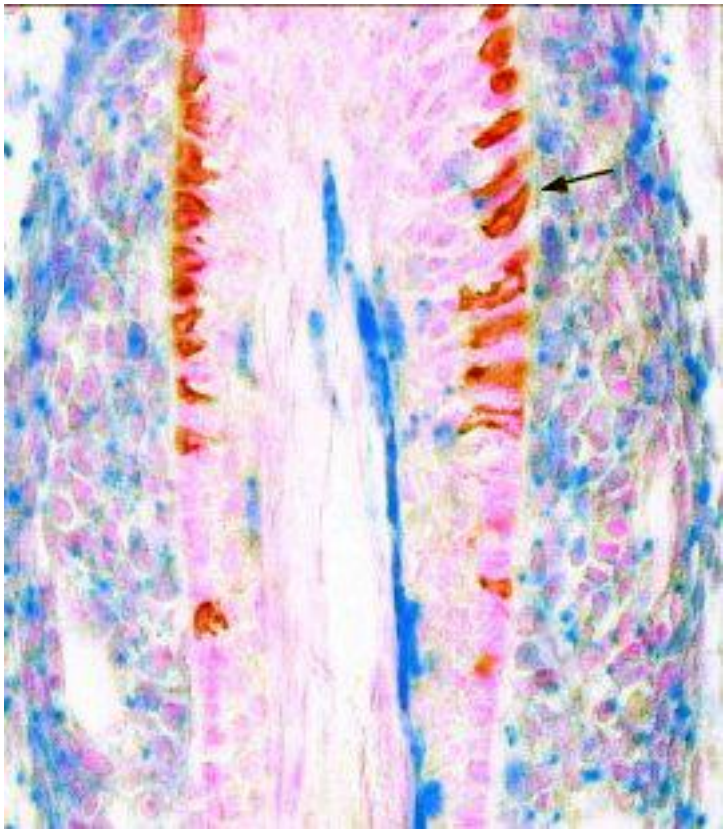
Já myslím, že to je povzbuzení. Ale byl jsem z lidí, kteří dostali tu cenu, asi nejstarší, takže mne napadlo, že jsem se už dostal do věku, kdy mohou přicházet ceny, diplomy a plakety. A to mi na tom trochu vadí (smích).

Myslíte si obecně, že některé věci v životě přicházejí později, než v době, kdy po nich člověk nejvíc touží? Vás to zaskočilo a přemýšlíte o ní z hlediska věku, nikoli dosaženého úspěchu.

Ano, spíš jsem to bral tak, že jsem se už dostal do takového věku, ale tím nechci říct, že to mělo přijít dřív. Myslím, že ke každému věku patří něco.

Cenu jste dostal za soubor prací na téma neurální lišty. Mohl byste, prosím, laikovi jako jsem já, přiblížit neurální lištu a jaký je její význam pro lidský organismus a pro vědecké bádání?

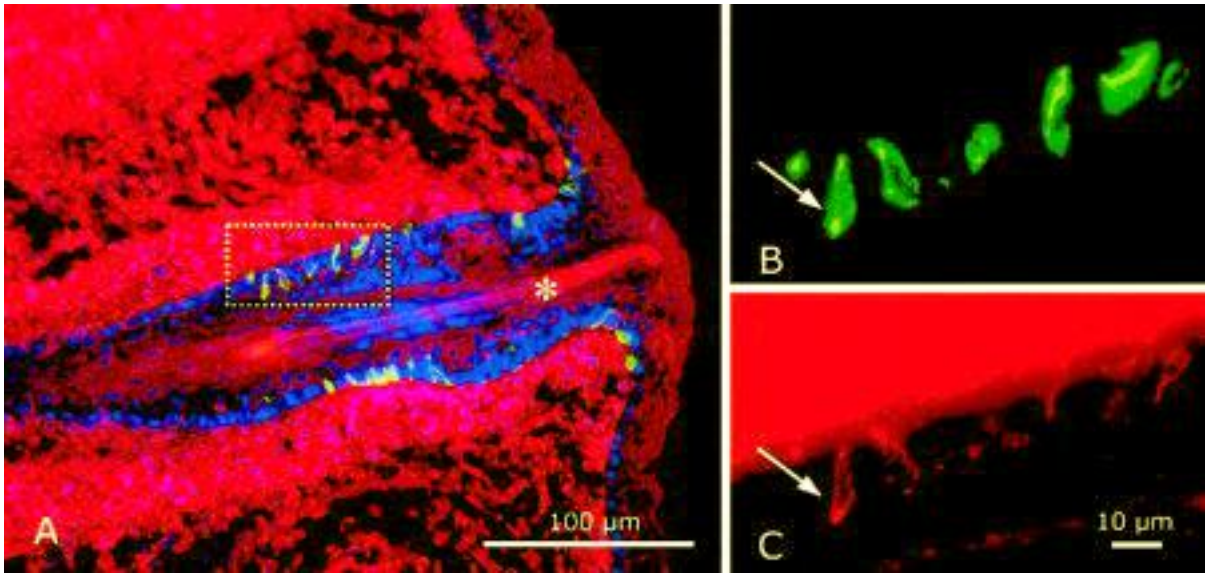
To je struktura, o které se toho ví hodně teprve v poslední době, poněvadž techniky, kterými byl studován embryonální vývoj, nedovolily zachytit buňky neurální lišty a strukturu jako takovou. Prvně byla popsána teprve ve chvíli, kdy byl zaveden do embryologie rotační mikrotom, který dovolil udělat série řezu embryem. Teprve v sériích řezu, když to šlo všechno za sebou, se podařilo identifikovat strukturu, která se pak rozpadla a zmizela a dlouho nikdo nevěděl kam. Klasická embryologie vycházela z toho, že časné embryo má tři zárodečné listy – zevní, vnitřní a ten prostřední mezi nimi. A podle dnešního pojetí je čtvrtým zárodečným listem právě neurální lišta, která má to štěstí, že vzniká později, kdy řada struktur z těch tří zárodečných listů už je vytvořena a ona je kolonizuje svými buňkami, které cestují do periferie. A tyhle buňky vytvořily předpoklady proto, aby se rozvíjel centrální nervový systém, neboť se podílely na rozvoji jeho schránky. To byl jeden parametr. Druhý parametr: všechny dostředivé nervy vznikají z neurální lišty, čili neurální lišta zajistila přísun informací o zevním prostředí do CNS a umožnila změnu chování živočichů v průběhu jejich historického vývoje. Tyto buňky vytvořily předpoklady pro to, aby se jejich nositelé stali predátory a dokázali ulovit kořist, poněvadž měli informace o zevním prostředí, takže to je veliký moment. Dále celý autonomní nervový systém, který řídí činnost vnitřních orgánů, je z buněk neurální lišty. A další parametr – pigmentové buňky, které jsou v kůži a které chrání před ultrafialovým zářením, pocházejí také z neurální lišty. Takže to je výčet struktur a tkání a vývojových skoků, který je srovnatelný s celým vývojem jen tehdy, když neurální lištu označíme jako čtvrtý zárodečný list.



Buňky neurální lišty značené reportérovým genem LacZ (modře) na podélném řezu folikulem hmatového chlupu dospělé transgenní myši. Merkelový buňky exprimuji keratin 18 (znázorněn hnědě) Převzato ze Sieber-Blum, Grim: BDRC 72: 162, 2004.

Jaké je její bezprostřední užití v léčebné praxi? Umožní nám poznání neurální lišty zavést nové léčebné metody?

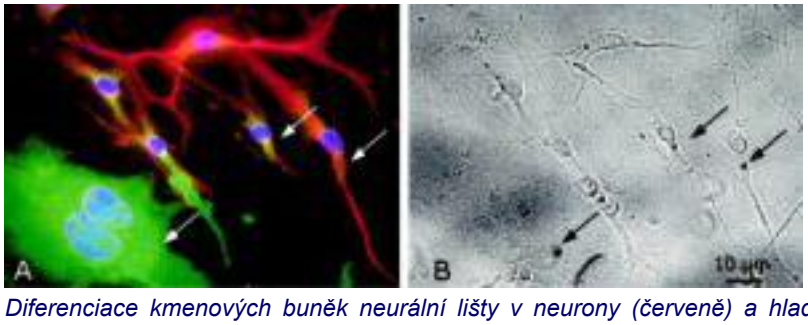
Ve chvíli, kdy se začaly rozvíjet poznatky o tom, co je to kmenová buňka a kde se všude kmenové buňky vyskytují, tak se otevřelo pole i pro hledání, zdali buňky neurální lišty mají také někde své kmenové buňky a zdali z nich mohou obnovovat svoje struktury. A ukázalo se, že mají a že je mají v různých místech. My jsme přišli na to, že je mají v kůži, kam za vývoje vcestovaly a kde tvoří pigmentové buňky a některé receptory. Z neurální lišty vzniká celé spektrum tkání různého typu - pojivové tkáně, nervová tkáň, hladká svalovina – a její buňky mají tedy potenciál se v tyto typy tkáně diferencovat. Čili přirozenou vlastností kmenové buňky neurální lišty je široký vývojový potenciál a v tom je jejich výhoda. Ovšem v dnešní době je možné s buňkami manipulovat a vytvářet transgenní buňky, kdy se teoreticky každá buňka může přeměnit v kmenovou buňku. Je tedy otázka, jaký bude další vývoj této problematiky. Myslím, že hlavní přínos té věci je, že jsme si uvědomili, že každá tkáň má nějaký potenciál sebeobnovy, že tomu slouží kmenové buňky, o kterých jsme třeba ani nemuseli vědět, že tam jsou, a že život existuje díky tomu, že tkáně jsou schopné regenerovat. Samozřejmě nejsou schopné regenerovat všechny, poněvadž kdyby všechny regenerovaly, tak by nikdo neumíral. A pak by neměla smysl reprodukce, takže je to také filozofický problém.



Merkelovy buňky ve folikulu hmatového chlupu transgenního embrya myši. Exprese reportérového genu (červeně) na C je identifikuje jako buňky neurální lišty a exprese keratinu 8 (zeleně) na obr. B ukazuje, že jde o Merkelovy buňky. Obr. A dokládá kolokalizaci obou znaků. Převzato ze Sieber-Blum, Grim: BDRC 72: 162, 2004.

Využití kmenových embryonálních buněk v léčebné praxi vyvolává řadu etických otázek a právních a náboženských sporů. Vaše studie o neurální liště pracují s lidským vlasem a lidský vlas se všem těmto etickým a právním otázkám velmi obratně vyhýbá, protože nepracuje se zárodkem života. Proč jste zvolil ke svému výzkumu právě lidský vlas a ne jinou tkáň lidského těla?

Vlas je velmi dostupná struktura. My jsme k tomu nepřišli cílenou logickou úvahou, primárně jsme u různých živočichů studovali původ buněk, které tam slouží jako receptorové orgány, označovaných jako Merkelovy buňky. A poněvadž jsou v povrchové vrstvě kůže a mají některé vlastnosti buněk kůže, většina lidí si myslela, že jsou to buňky pocházející z pokožky a jen málo lidí se domnívalo, že jsou z neurální lišty. A my jsme měli v ruce model, kde jsme mohli prokázat, jestli jsou z neurální lišty nebo nejsou, a předložili jsme k tomu experimentální důkaz. Kolem vlasového folikulu jsou stovky a výjimečně i tisíce Merkelových buněk a my jsme zjistili, že buněk z neurální lišty je tam víc než jen Merkelovy buňky a pigmentové buňky, protože jsme je znázornili pomocí tzv. reportérového genu a viděli jsme, že nejsou diferencovány. Když se části vlasových folikulů, kde tyto buňky sedí, přenesly do tkáňové kultury, zjistili jsme, že proliferují a některé se diferencují ve svalovinu, v neurony, v melanoblasty, ve Schwannovy buňky… Když jsme je uvolnili z podložky, na které rostly, a přenesli je ve velmi nízké koncentraci do nové misky a do nového kultivačního média a sledovali jsme osud jediné buňky časosběrnými snímky, tak jsme zjistili, že i z té jedné buňky vzniká znova celý klon, který obsahuje i celé spektrum diferencovaných typů buněk, čili že máme před sebou buňky kmenové neurální lišty. Takže my jsme k tomu přišli touto cestou. Hledali jsme původ Merkelových buněk a přitom jsme zjistili, že kromě nich je tam jakási rezerva a to i v dospělosti. Teď je otázka, kolik těch reservních buněk je v lidských vlasových folikulech. Víme, že tam jsou a snažíme se zjistit, ze které lokalizace by bylo nejvhodnější vlasové folikuly odebrat, abychom z nich dokázali připravit kulturu buněk tak, že bychom do kultivačního média přidali určité signální molekuly a růstové faktory, které diferenciaci posunou směrem, který by byl žádán, a pak by bylo možné je aplikovat k náhradě defektní nebo chybějící tkáně. A teď jde o to, jaký defekt by to byl. Teoreticky by to mohl být defekt jakékoliv tkáně, která pochází z neurální lišty - skeletu, hladké svaloviny, nervové tkáně, pigmentových buněk. Zatím ale nejsou definovány všechny diagnózy, pro které by se to hodilo.



Diferenciace kmenových buněk neurální lišty v neurony (červeně) a hladké svalové buňky (zeleně) na obr. A ve fluorescenčním mikroskopu. Na obr. B je v témže řezu zachycena exprese reportérového genu LacZ (šipky) ve světelném mikroskopu. Převzato ze Sieber-Blum, Grim: BDRC 72: 162, 2004.

Když už jsme narazili na etické problémy s využitím embryonálních kmenových buněk, jaký je váš názor na možné zneužití kmenových buněk?

Já si neumím představit, jak by mohly být zneužity kmenové buňky z dospělých tkání. Když bude pacientovi, který potřebuje náhradu, odebrána tkáň, kde jsou kmenové buňky té konkrétní tkáně a budou vytvořeny podmínky proto,

aby se ve tkáňové kultuře rozmnožily a daly se použít, budou aplikovány tomu konkrétnímu pacientovi, ze kterého byly odebrány. A takové věci se už daří třeba s kloubní chrupavkou. Shodou okolností jsem včera slyšel přednášku pana prof. Povýšila, který pro ortopedy hodnotil nález v kolením kloubu, kde byly použity kmenové buňky chrupavky, které byly rozmnoženy v tkáňové kultuře, pak byly spojeny nosičem a aplikovány na defekt na konec stehenní kosti. A on měl možnost vidět a histologicky vyšetřit novou tkáň s určitým odstupem od zákroku a byla tam perfektní chrupavka. To je fascinující, že se podařilo problém náhrady řešit nikoli umělohmotným implantátem, ale obnovou původní chrupavky. To je obrovský pokrok.

Ale ty spory se týkaly spíš výzkumu a použití či spíše zneužití embryonálních buněk. To je ve vyspělém světě velké téma, je to záležitost, která se stává předmětem volebního boje, vládních zákazů a zákonů.

Já myslím, že zbytečně. Můj pocit z toho je, že to je takové zajímavé téma pro některé profese, které z toho dělají zbytečně dramatický příběh.

Například novináři.

Já jsem to neřekl, ale…(smích) Myslím, že je to zbytečné, protože jestliže vezmete v úvahu, že existuje technika asistované reprodukce a jestliže zbývají embrya, která nebyla použita k implantaci, tak si myslím, že je oprávněné vzhledem k efektu, který to přinese někomu, kdo je nemocný, takový krok postoupit. Ale musí to mít nějaké regule, to samozřejmě ano. Různé země se k tomu chovají různě podle toho, jaká je v jejich populaci frekvence určitých chorob nebo vrozených vad. To, co bylo ve Spojených státech za éry současného prezidenta, je možná určitý extrém, ten se pravděpodobně změní s novou administrativou. V Anglii je teď korigován zákon, který umožňuje větší rozsah prací na embryonálních kmenových buňkách. Ve Spojených státech to ale nebylo tak, že by tento typ výzkumu byl zakázán, on pouze nesměl být financován z federálních zdrojů, ale ze soukromých zdrojů ano. Např. veliká banka embryonálních kmenových buněk je na univerzitě v Madison ve státě Wisconsin.

A když už jsme u těchto témat, jak se díváte na využití náhradních dárcovských orgánů na komerční bázi?

Já nevím, jestli lze koupit orgán k transplantaci, jestli v tom je obchod nebo ne. Je to otázka právní úpravy dárcovství. Myslíte, že si lze koupit ledvinu k transplantaci? Nemám o tom dost informací. Mně na dárcovství orgánu zajímá teď úplně jiný aspekt. Ve chvíli, kdy vám budou transplantovat ledvinu, kterou získáte z dárce v rámci dárcovského programu, nebo kdy vám budou transplantovat srdce, tak ve vašem hrudníku nebo ve vaší břišní dutině je orgán, který vy nevidíte a který tam nějak pracuje. Ve chvíli, kdy přijdete o ruku a budou vám transplantovat ruku z nějakého dárce, třeba zemřelého motocyklisty, a vy se na tu ruku budete dívat každý den - a ona to není vaše ruka, ale vy ji budete ovládat, váš manžel ji musí přijmout jako vaši ruku a i vy ji musíte přijmout jako vaši ruku, tak teprve tam vidím obrovský problém identity.

Ale přece jen nemůžeme úplně říct, že by to, co nevidíme, nemělo na nás citový vliv. Veškerá historie umění ať už z oblasti výtvarné nebo literární – poesie, lidová slovesnost všech staletí a kultur, srdce zobrazuje a chápe jako centrum citu. A když je nám transplantováno cizí srdce, tak přesto, že ho nevidíme, i tak máme k němu citový vztah, protože v něm sídlí to nejpodstatnější z lidských emocí.

Já vím, ale ono je především pumpa a jako pumpa pracuje. A poněvadž je ještě jeho transplantace provedena tak, že je pod kontrolou vašich vlastních nervů, tak se chová podle vaší aktivity a podle vašich emocí, když tam ty emoce chcete mít. Ale ten problém doopravdy není tak velký, jako když se na ten orgán musíte dívat – transplantovaná kůže obličeje, nový nos, rty, to je také cizí tkáň, se kterou se musíte identifikovat a dívat se na ni. Já bych viděl určitý problém transplantací také v tom psychologickém momentu, a jak se člověk, který má transplantované srdce, vyrovnává s tím, čí to bylo srdce. Ale ta základní teze určitě je: Neberte si své orgány do nebe, nechte nám je tady, můžeme je potřebovat.

Vy sám byste souhlasil s dárcovstvím svých orgánů po smrti?

Ta otázka je v mém věku už jen teoretická. Já bych určitě neměl proti tomu námitky.

Z jakého podnětu se rozvíjí vědecké bádání? Jestli přímo z vědecké praxe, kdy vy sami víte, že něco nevíte, a protože víte, že to nevíte, tak to budete zkoumat. Nebo jestli z podnětu klinické praxe, kdy za vámi přijdou kolegové a řeknou – tohle nevíme.

Já myslím, že obojí. Ten první motiv musí být ve vás - asi chcete něco zjistit. A když s určitou tkání a určitými technikami nějakou dobu pracujete, časem se vám z toho rozvíjí nějaká problematika, protože narazíte na věci, které není tak jednoduché interpretovat a odmítnete stávající představu a začnete hledat dál. A dojdete k výsledku, který se pak shodou okolností ukáže zajímavý v nějaké souvislosti, o které jste ze začátku neměla ani tušení. To by byl takový základní výzkum. Ale pak jsou také situace, kdy přijde kolega gynekolog, který řeší otázku inkontinence moči a přemýšlí o tom, jestli technika, kterou chce použít, je anatomicky spolehlivá nebo není a na tělech, která tady studenti pitvají, si pak ověřuje, do jaké míry může nebo nemusí dojít k poškození nervů nebo cév. Klinická potřeba, jak jste to formulovala, je v pozadí úmyslu si ověřit nějaký postup. A tak tomu v anatomii vždycky bylo, že chirurgové, kteří hledali nové postupy, si je ověřovali i v pitevně při pitvě lidských těl. Většinou tomu předcházely i pokusy na zvířatech, poněvadž ty situace lze modelovat.

Má ještě i dnes ve světě moderní vědy svou úlohu chaos a náhoda jako impulz pro vědecké bádání?

To víte, že má, určitě! Nevím, jestli chaos, ale náhoda v každém případě. Když se podíváte na některé velké objevy, třeba penicilin – to byly náhody nebo chyby, ale musí zastihnout někoho, kdo je připraven to poznat. Když to přijde dříve a když nebude v tomto směru orientován, nemá šanci.

Co dnes ohrožuje vědecké bádání? Dřív to mohl být nedostatek peněz a informací a nemožnost svobodných kontaktů s okolním vědeckým světem. Dnes to může být například naopak přemíra informací nebo přílišná specializace jednotlivých oborů – a – nedostatek financí, ten se zdá, že je trvalý.

Já nevím, jestli stačí říkat o finanční situaci, že je dobrá nebo že je špatná, ona musí být úměrná nějakým souvislostem. Když to budu porovnávat s vědeckým světem na západ od nás, tak je naše věda podfinancovaná, když budeme vycházet

z toho, kolik je to procent z hrubého domácího produktu a jak vypadají platy lidí, kteří se v téhle sféře pohybují. Ale to je dáno politickým vývojem v tomto prostředí a určitě se to nedá změnit skokem. Myslím si ale, že za posledních několik let bylo na tomto poli, zejména pro vědu na vysokých školách, uděláno hodně a že programy ministerstva školství přinesly efekt. Důležitá je ale také otázka, jací lidé půjdou dnes do vědy. Poněvadž jsme na lékařské fakultě, tak si nejdřív řeknu – ano, studenti medicíny, ale pak přijdu na to, že asi ne. Když jde někdo dnes studovat medicínu, tak předpokládá, že se bude věnovat pacientům a ne že bude sedět v laboratoři. Kromě toho výuka studentů na lékařské fakultě není až tolik zaměřená na získání nějakých laboratorních návyků - posluchači přírodovědecké fakulty nebo VŠCHT mají pro práci v laboratoři lepší předpoklady než absolvent lékařské fakulty a metody molekulární biologie používáme všichni. Ale toto je jen rámcové schéma, nemusí platit vždycky.

Může u vás v anatomickém ústavu pracovat ten, kdo je pro laboratorní práci lépe připraven, a pracovat na lékařském výzkumu, i když není lékař?

Díky výzkumnému záměru ano, v tuto chvíli. Mohu takového člověka zaměstnávat, mohu ho ze záměru platit a nemusím od něho chtít, aby učil. Ve chvíli, kdy nebudu mít prostředky výzkumného záměru, tak se budu muset řídit dotací, která vychází z počtu studentů, tedy z dotace pedagogického působení, a pak je pro mě absolvent z VŠCHT nezaměstnatelný, poněvadž učit studenty nemůže a luxus, že bude pracovat jen v laboratoři, nemohu platit z peněz, které má fakulta na studenty. Já bych byl rád, kdyby stávající programy podpory vědy na univerzitách nebyly zavrženy a nahrazeny nějakým sofistikovaným systémem založeným pouze na výčtu bodů odvozených z hodnoty impakt faktoru, já se obávám, že je to přematematizovaný systém.

A ona přemíra informací nebo přílišná specializace?

Myslím, že zátěž informací je jen zdánlivá. Mám zkušenosti z toho, jak studenti připravují semináře. Dostávají od nás zadaná témata a připravují si k nim prezentaci. Je to téma, které bylo přednášeno a které je zvoleno tak, aby mělo vztah ke klinické medicíně, aby studenti hned od počátku věděli, proč se učí anatomii. Dokáží připravit perfektní prezentaci v Power Pointu, stáhnou si přes internet údaje ze všech možných databází, ale když se začnete ptát dál, tak vidíte, že je to často hodně povrchní, že to sice dobře vypadá, ale není to moc promyšlené. Já se bojím, že to je spíš takové přecházení z povrchu na povrch s mnoha parametry, aniž by se šlo do hloubky. V tomhle přístupu já vidím spíš zradu, cestu k povrchnosti.

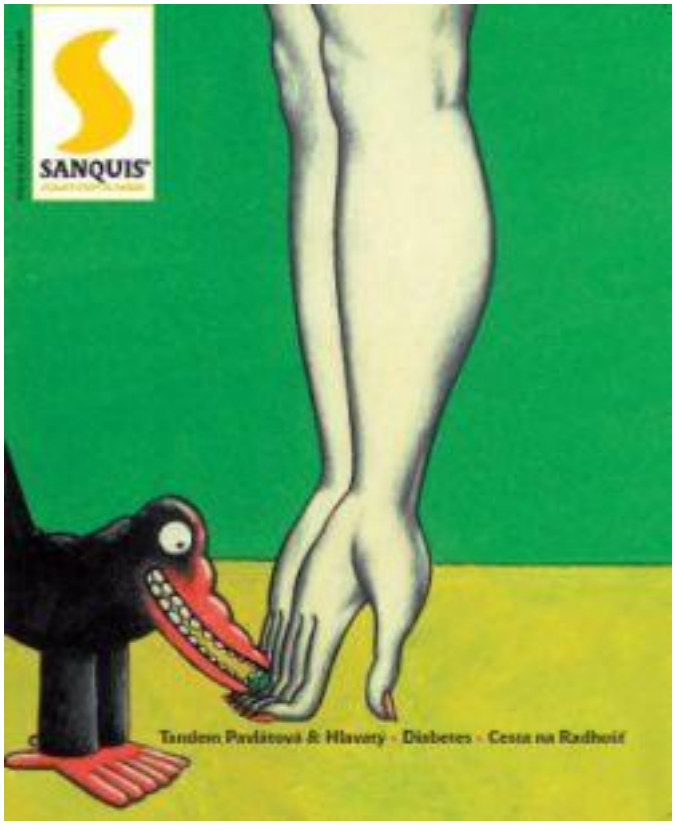
Dokážete se někdy zbavit anatomie ve své mysli?

Samozřejmě, když jím biftek, tak vím, že je to psoas major, a když jím kuře, tak dávám přednost té červené svalovině ze stehna před bílou svalovinou z pectoralis major, a to je ta jediná zátěž.

Vratislav Hlavatý: V jednom kole, 2007, akryl, pastel, © Vratislav Hlavatý, převzato z časopisu SANQUIS, odborného a společenského časopisu pro lékaře, www.sanquis.cz

Jaké největší dilema před vás postavila vědecká kariéra?

Jednu dobu to bylo dilema, které se týkalo času, který budu věnovat svému soukromí a který budu věnovat svému oboru. Myslím, že jsem to často řešil spíš ve prospěch oboru.



Titulní strana časopisu SANQUIS, odborného a společenského časopisu pro lékaře © SANQUIS, www.sanquis.cz

Indiáni v Mexiku věří, že se čas spotřebovává a že jednou nebude.

Já tomu věřím taky, poněvadž dny a roční období jsou čím dál kratší. Vzpomeňme na dobu, kdy jsme seděli v první třídě při matematice, jak dlouho trvala ta hodina, a dneska den uplyne příšerně rychle. Připadá mi, že s postupujícím věkem dochází k obrovské kontrakci času. To je asi ten nejhorší dojem, který mám z toho, jak se chová čas. Chová se tak, že ho je stále méně a méně.

Pane profesore, děkuji za rozhovor.

Prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc., přednosta Anatomického ústavu 1. lékařské fakulty UK, ve své pracovně s plastikou Olbrama Zoubka

(Marie Kohoutová)