

nedokonalosti je však podle Leeson a Coyna „sassywood“ lepší než liberijský oficiální soudní systém, který je pro mnoho lidí kvůli vysokým nákladům nedostupný. V oficiálním systému navíc působí soudci, kteří nemají právní vzdělání (někdy dokonce nemají vzdělání žádné) a jsou snáze korumpovatelní než vykonavatelé ordálů.

Když v roce 2008 liberijská vláda pod tlakem mezinárodního společenství „sassywood“ zakázala, mnoho Liberijců se bouřilo. Jedním z jejich argumentů bylo, že „strom

nemůže lhát“. Strom však bohužel občas lze a nemůže se rovnat s moderními soudními systémy v evropských zemích a ve Spojených státech. Tyto systémy však Liberijci nemají k dispozici, stejně jako je neměli k dispozici středověcí farmáři Dobroš a Odolen. Je tak možné, že „sassywood“ patří k tomu nejlepšímu z aktuálně dostupných alternativ. Pokud tomu tak skutečně je, pak zřejmě dobře míněný zákaz „sassywoodu“ Liberijcům nakonec uškodil, neboť dovolat se spravedlnosti je pro ně nyní obtížnější než dřív. ☞

# Byla to pravda, a už není...

V květnovém čísle Vesmíru jsem referoval o důležitém článku publikovaném badateli ze Stanfordské univerzity v časopise Science Translational Medicine, ve kterém se objasňovala podstata doposud záhadného onemocnění narkolepsie. Připomeňme, že pacienti postižení touto vzácnou chorobou upadají během dne náhle do krátkého nepotlačitelného spánku, a to v jakékoli situaci, nebo trpí extrémní ospalostí. Tito lidé mají nedostatek neuropeptidu orexinu, který reguluje fyziologické probouzení a je produkován malým počtem specializovaných buněk v hypotalamu. Autoři velmi přesvědčivě prokazovali, že tyto buňky jsou ničeny autoreaktivními T-lymfocyty, které rozeznávají dva peptidové fragmenty pocházející z orexinu, navázané na subtyp (alelickou formu) MHC proteinu zvaného DQ0602. Bylo tedy prokázáno něco, co se už tušilo dávno – že narkolepsie je autoimunitní onemocnění, podobně jako třeba roztroušená skleróza nebo juvenilní diabetes. Obzvláště zajímavé bylo, že stejné klony patogenních T-lymfocytů způsobujících narkolepsii rozeznávají i fragment povrchového glykoproteinu (hemaglutininu) chřipkového viru kmene H1N1. To odpovídalo dřívějším pozorováním, počet nových případů narkolepsie se zvýšil po pandemii prasečí chřipky v roce 2009, ale také po očkování vakcínou Pandermix firmy GlaxoSmithKline. Zdálo se tedy, že u některých geneticky predisponovaných jedinců může chřipková infekce vyvolat následně narkolepsii, protože jejich T-lymfocyty „nedopatřením“ likvidují oblasti v hypotalamu produkující „probouzečící hormon“ orexin.

Ta práce byla opravdu moc pěkná, zdánlivě solidně experimentálně provedená a velmi důležitá. Uváděné výsledky byly reprodukovány na třech nezávislých skupinách pacientů.

Proto byli imunologové doslova šokováni, když před měsícem autoři svůj článek odvo-

lali, tedy oznámili tzv. „retraction“. Důvodem bylo, že v následných studiích zaměřených na vývoj diagnostického postupu nebyli schopni zreprodukovat výsledky klíčového testu (tzv. metoda ELISpot) prokazujícího přítomnost specifických patogenních klonů T-lymfocytů v krvi dalších pacientů.

Člověk si samozřejmě klade onu klasickou otázku: Jak je to možné? Byly výsledky původní studie zfalšované? Či snad je důvodem nějaká mimořádná variabilita choroby, která může mít více než jednu příčinu? Nebo byly skupiny pacientů v původní studii příliš malé a výsledky špatně statisticky zhodnocené? V každém případě redakce časopisu říká, že rukopis byl standardně přísně recenzován, takže nějaké jednoduché pochybení by příčinou být nemělo.

Je ovšem docela možné, že původní výsledky přece jen správné byly, ale ona metoda z nějakých důvodů přestala fungovat – změnila se nějaká nedefinovaná složka použitého média, v němž byly buňky pěstovány, došlo k nějaké kontaminaci atd. Je dobře známo, že právě testy měřící buněčné aktivity jsou často špatně reprodukovatelné.

Ostatně s něčím podobným jsme se před více než dvanácti lety setkali také. Publikovali jsme ve velmi prestižním americkém časopise článek o novém zajímavém signální proteinu téměř na den současně s jiným japonsko-německým týmem. V naší studii jsme popsali potenciálně důležitou změnu ve fosforylaci tohoto proteinu po aktivaci T-lymfocytů. Tyto výsledky ale nebyly pozorovány zcela reprodukovatelně (robustně) – většinou ta změna fosforylace byla velmi výrazná, ale asi tak ve třetině případů byla slabá nebo dokonce žádná. Zdálo se, že záleželo na tom, od jakého dárce T-lymfocyty pocházely, nebo na tom, jak se s nimi detailně zacházelo; důvod určité variability jsme nikdy neodhalili. Asi za rok po naší publikaci se nám ozval spoluautor té konkurenč-

VÁCLAV HOŘEJŠÍ



NOVINKY 12  
Z IMUNOLOGIE

Prof. RNDr. Václav Hořejší,  
CSc., viz Vesmír 93, 76,  
2014/2.

ní studie (Ukrajinec, který mezitím z Německa přesídlil na velmi prestižní americkou univerzitu) a říkal, že jeho studentka se tři měsíce neúspěšně snažila naše výsledky zreprodukovat. A že to napíše do časopisu, kde jsme naši práci publikovali. To nás trochu vyděsilo – ačkoli jsme sice byli jisti, že jsme nikde nepodváděli, přece jen jsme měli obavu, že nám to udělá ostudu. Ale našťástí se tak nestalo – jako téměř zázrakem vyšly během dalších tří týdnů dvě jiné práce, které náš výsledek potvrdily. Problém tedy zjevně byl v té americké studentce...

Pokud jde o ty „retrakce“, zdá se, že jich je čím dál tím více. Mezi ty „nejslavnější“ patří případ, jehož smutným hrdinou byl korejský badatel Hwan Woo-suk, který v roce 2004 údajně jako první na světě vyvinul lidské embryonální kmenové buňky; později se ukázalo, že to byl podvod. O letošním případu týkajícím se STAP-buněk píše v tomto čísle Jaroslav Petr.

Jaké z toho všeho plyne poučení? Asi to, že ani ve vědě někdy neplatí, že něco je pravda proto, „že to tak psali v novinách“.

# Kauza STAP-buněk

JAROSLAV  
PETR

Yoshiki Sasai je mrtev. Dvaapadesátiletý japonský vývojový biolog se oběsil 5. srpna 2014 na schodišti budovy Centra vývojové biologie RIKEN v Kobe. Jeho zoufalý čin napsal tragickou tečku za „kauzu STAP-buněk“. Ta začala koncem ledna 2014, když v časopise Nature vyšly hned dvě studie, v nichž se Sasai podílel jako spoluautor. Hlavní autorkou studií, které slibovaly revoluci ve vývojové biologii,<sup>1</sup> byla mladá japonská biologka Haruko Obokátová.

## Počáteční nadšení

„Rychlé, jednoduché a vskutku nečekané!“ Těmito slovy komentoval Chris Mason z University College London dvě studie japonských a amerických vědců vedených Haruko Obokátovou z RIKEN v Kjótu a Charlesem Vacantim z Harvard Medical School. Co londýnského odborníka na regenerační procesy v medicíně a spolu s ním i početnou armádu dalších specialistů na člancích uveřejněných koncem ledna 2014 v časopise Nature<sup>2</sup> tak nadchlo?

Obokátová a Vacanti ve svých studiích uvádějí, že dokážou zbavit buňky jejich specializace krátkodobou kultivací v kyselém prostředí, během které se tyto buňky ocitají na pokraji zkázy. Nikdo si neuměl představit, že by tak jednoduchý fyzikálně-chemický podnět mohl vyvolat takový efekt. Čtyři pětiny buněk „kyselé peklo“ nepřežijí. Třetina přeživších ale záhy ztratí své původní vlastnosti. Změní se na buňky v mnoha ohledech připomínající velmi rané embryo a následně se mohou za příhodných podmínek přeskolit na libovolnou „profesi“ buněk dospělého organismu. Takovou schopnost buněk označujeme jako pluripotenci.

Po pluripotentních buňkách je stále větší poptávka, protože jsou příslibem pro léčbu řady chorob i následků těžkých úrazů. Představují „univerzální buněčnou surovinu“, kte-

rou by lékaři mohli v laboratořích proměnit na buňky slinivky pro diabetiky, srdeční svalovinu pro kardiaky nebo neurony pro oběti Parkinsonovy choroby.

Zdroje „univerzální buněčné suroviny“ pro výzkum a vývoj nových léčebných metod byly vždy velmi hubené a využívání některých provázely etické kontroverze.<sup>3</sup> Příprava „buněčné suroviny“ pomocí „kyselého pekla“ se zdála ve srovnání s ostatními metodami skutečně „rychlá, jednoduchá a překvapivá“. Pro buňky se rychle ujalo označení STAP odvozené z anglického termínu „stimulus-triggered acquisition of pluripotency“ čili stimulem spuštěný zisk pluripotence.

## Z historie STAP-buněk

Historie STAP-buněk sahá až do roku 2001, kdy Charles Vacanti našel „spórovité“ buňky, které se údajně vyskytují v každé savčí tkáni. Vacanti byl přesvědčen, že tyto buňky jsou s to proměny (diferenciace) na jakýkoli typ buněk těla, ale za normálních okolností zůstávají v tkáních v klidu. Teprve při silném stresu, jaký přináší choroba nebo poranění, se začnou dělit a zajišťovat regeneraci poškozené tkáně. Od roku 2006 měl Vacanti k dispozici velká množství těchto „spórovitých“ buněk, ale nedokázal je dostatečnou měrou charakterizovat. To byl úkol pro mladou japonskou biologku Haruko Obokátovou, která nastoupila do Vacantiho týmu. Obokátová se prala s řadou technických problémů.

„Zoufale jsem hledala pomocnou ruku,“ svěřila se, když vyprávěla novinářům o své cestě za STAP-buňkami.

Pomoc našla u Teruhiko Wakayamy v Centru vývojové biologie RIKEN v Kjótu. Obokátová k němu nastoupila jako hostující profesor v roce 2011 a pustila se pod Wakayamovým dohledem do práce. Nakonec došla k závěru, že Vacantiho „spórovité“ buňky vznikají v důsledku stresu, kterému jsou vy-

1) Když v Nature vyšly obě studie, napsal jsem o nich pro Vesmír nadšený článek. Ani ve snu by mě nenapadlo, jak se situace kolem STAP-buněk vyvine. První pochybnosti se objevily dříve, než stačil článek ve Vesmíru vyjít. Díky pozornosti redakce byl text odložen do doby, než se vše vyjasní. Bohužel po půl roce je zřejmé, že nadšený článek o STAP-buňkách vyjít nemůže. Přesto považuji jejich příběh za natolik poučný, že by se s ním čtenáři Vesmíru měli seznámit. Už to není příběh o nádherném objevu, ale o lidských pochybeních a tragédiích, k nimž bezesporu patří i smrt Yoshikiho Sasai.

2) Obokata et al., Nature 505, 641–647, 2014; Obokata et al., Nature 505, 676–680, 2014. Oba články už jsou „staženy“.

3) Například embryonální kmenové buňky jsou připravovány z časných lidských embryí, která zbudou po léčbě neplodnosti oplozením ve zkumavce. V některých zemích je příprava a využívání těchto buněk přímo zakázána zákonem, jinde se proti nim obrací část veřejnosti. Jiný typ pluripotentních kmenových buněk, indukované pluripotentní kmenové buňky, má sníženou životaschopnost a je zvýšeně náchylný k buněčnému stárnutí.