



DNA

**Cesta do vašej
genetickej
identity**

SERGIO PISTOI



DNA

Cesta do vašej
genetickej
identity

Sergio Pistoï získal titul PhD z molekúlárnej biológie a je autorom ocenej knihy. Publikuje odborné články v Scientific American, Reuters, New Scientist, The Lancet, Nature, RAI a mnohých ďalších periodikách. Sergiova kniha „I1 DNA incontra Facebook“ (2012) naratívna non-fiction o vzostupe genetiky sociálnej siete bola ocenená v Galileo Award v Taliansku v roku 2013.

Navštívte www.sergiopistoï.com, kde nájdete zbierku jeho článkov.

DNA

**Cesta do vašej
genetickej
identity**

Sergio Pisto



Original title: DNA NATION: How the Internet of Genes is Changing Your Life
DNA NATION © Sergio Pistoï 2019

Crux Publishing, Horley, 2019
Translation © 2021 by Štefan Kočiš
Slovak edition © 2021 by IKAR, a.s.

Všetky práva sú vyhradené. Nijaká časť tejto publikácie sa nesmie reprodukovat', ukladať do informačných systémov ani prenášať akýmkoľvek spôsobom v žiadnej podobe – elektronicky, mechanicky, fotokopírovaním, nahrávaním alebo inak – bez predchádzajúceho písomného súhlasu vlastníka autorských práv.

Z anglického originálu DNA NATION: How the Internet of Genes is Changing Your Life (Crux Publishing, Horley, 2019) preložil Štefan Kočiš.

Redigovali Lucia Lenická a Adriana Bolyová.

Odborná recenzentka MUDr. Mária Plávková.

Vydalo vydavateľstvo IKAR, a.s. – Príroda, Bratislava v roku 2021 ako svoju 1 692. publikáciu v elektronickej podobe.

Prvé vydanie.

Sadzba a zalomenie do strán LAYOUT, s. r. o., Bratislava.

ISBN 978-80-551-7651-2

OBSAH

I. časť

SPÁJAJTE SA

1	Ako sa stať pľuvačom slín	9
2	Ahoj, bratanec	26
3	Adam a Eva vo svetle genetiky	40
4	Genetickí bastardi	49
5	Hra na identitu	61

II. časť

HRAJTE SA so svojím súborom DNA

6	Gény v oblakoch	73
7	Genetické selfička	81
8	Jedzte, koľko vládzete	89
9	Krása za každú cenu	96
10	Narodený pre beh	100
11	Hľadanie sexu pomocou slín	108
12	Gén homosexuality	112
13	Ďakujeme za sliny	118

III. časť

PREDVÍDAJTE

Zdravie a vaša genetická budúcnosť

14	Predpovedanie zemetrasenia	133
15	Falošné predstavy o vlastnej sile	143
16	Lieky novej generácie	154
17	Budúcnosť analýzy DNA	163

IV. časť

SKRÝVAJTE SA Kto vlastní vaše dáta?

18	Zlodeji génov	175
19	Váš bratanec je sériový vrah.	192
20	Zbožňujem reklamy DNA.	205
21	Transparentnosť je nová výzva.	211
22	Zoznam protišpiónskych opatrení.	217
	Doslov.	222

V. časť

PRAKTICKÉ RADY

	Základné informácie.	229
	Merač hodnovernosti výskumu DNA	230
	Najčastejšie otázky v oblasti komerčnej genomiky	233
	Testovanie domácich miláčikov	236
	Vybraný zoznam komerčných genomických spoločností.	238
	Zoznam genetických poradných výborov a združení	243
	Podakovanie	245
	Poznámky.	246

I. časť

SPÁJAJTE SA

Spájanie sa s internetom génov

*Dostal som milióny, zbohatol som vďaka mojej DNA.
Zahalila ma tma, našiel som zlo, ktoré tlelo v mojej DNA.
Našiel som vernosť a vznešenosť vďaka mojej DNA.*

Kendrick Lamar, DNA

Poslúžte si!

– 23andMe.com

1

Ako sa stať pluvačom slín

Vstup na trh s DNA

Už nejakú chvíľu si predstavujem svoje najobľúbenejšie jedlá. Hory cheesecaku. Zmrzlinu. Čerstvú florentínsku kotletu barbecue. Tácky plné broskýň, ananásov a pomarančov. Živo si dokážem predstaviť všetko, čo ma núti slintať ako Pavlovov pes. Skúmavka na sliny je plná len do polovice a moje slinné žľazy už nevládu.

Pluvanie slín je nevyhnutný spôsob, ako sa vydať na cestu do krajiny DNA: aby som sa tam dostal, musím plávať a plávať, kým sa množstvo slín dostane až po rysku vyznačenú na veľkej sterilnej plastovej nádobke vybavenej lievikom a veľkým viečkom. Potom sa jej zmocní veda a špičkovou technológiou ako zázrakom odhalí moje genetické tajomstvá. No teraz robím, čo môžem, aby som túto skúmavku naplnil slinami. Je to jediné fyzické úsilie, ktoré musím vykonať, aby som sa mohol vydať po stopách DNA.

Skúmavka na sliny prišla poštou v peknom farebnom balíčku, v akom sa posielajú mobilné telefóny. Dostal som ju od spoločnosti 23andMe.com, jednej z mnohých internetových

spoločností, ktoré ponúkajú bezprostredné genetické služby. Samozrejme, najprv som o ňu požiadal a zaplatil som 99 dolárov. V škatuli som našiel skúmavku a kartičku s niekoľkými jednoduchými pokynmi: naplňte slinami, zatvorte viečko a pošlite späť na uvedenú adresu v Kalifornii.

DNA môžete získať z rôznych telesných tekutín alebo častí: z krvi, vlasov, zo spermií, slz, z potu, kože, častí tkaniva pri operácii či dokonca z odtlačku prsta. Najľahší, najmenej bolestný a najbezpečnejší spôsob, ako získať genetický materiál od žijúceho človeka, sú práve sliny. Každú minútu sa z výstelky ústnej dutiny do slín dostane niekoľko buniek a každá z nich má presnú kópiu vašej DNA – tak ako 37 biliónov buniek vášho tela. Skúmavka plná slín má preto dosť genetického materiálu, ktorý možno extrahovať a prečítať.

Webová stránka *23andMe* vysvetľuje, čo sa stane s mojimi slinami, keď sa dostanú do laboratória: technik položí vzorku na pracovnú linku, kde sa počas prvej chemickej reakcie roztrhnú drobné membrány mojich buniek, uvoľnia z nich DNA a vyčistia ju. Vzorky sa ďalej vložia do prístroja, ktorý nasníma postupnosť písmen a vygeneruje súbor. Po dvoch týždňoch dostanem zo spoločnosti správu, že výsledky sú hotové. Stiahnem si ich, aby som si ich mohol pozrieť. Moje informácie o DNA sa v tej chvíli zdigitalizujú a spoja sa s databázou miliónov ostatných darcov slín po celom svete, ktorí netrpezlivo čakajú, aby mohli preskúmať svoje chromozómy a zistiť, čo všetko im môžu prezradiť ich gény.

Keď sa mám prvý raz začať vrtať vo svojich chromozómoch, som z toho vzrušený, no zároveň v rozpakoch. Roky som strávil v laboratóriách, skúmal som gény a pozeral som

sa na genetický materiál iných ľudí, anonymných darcov DNA a pacientov, študoval som biologické banky alebo dokonca jednotlivé gény izolované z ľudí, ktoré kolovali z jedného laboratória do druhého po celom svete. Robili to všetci moji kolegovia. Mohol by som vám rozprávať o mnohých spôsoboch, ako sa extrahuje, spracúva, číta alebo krája a lepí DNA hoci ktorého organizmu žijúceho na Zemi a dobre poznám genóm človeka. No predstava, že niekto – alebo niečo – sa pozerá na moju vlastnú DNA, ma znepokojuje. Cítim sa zraniteľný ako chirurg, ktorý operoval mnohých pacientov a teraz leží na stole a čaká, že ho otvorí niekto druhý. Internetová spoločnosť robí všetko, čo môže, aby klientov upokojila a testovanie DNA predstavuje ako príjemný zážitok, vďaka ktorému sa veľa dozvedia. No drobné písmená, pod ktorými sa mám podpísať, neznejú až tak optimisticky, lebo nás vystríhajú: „Možno sa dozviete o sebe alebo o členoch vašej rodiny niečo, čo vás znepokojí či vyľaká, lebo to možno nebudete vedieť ovládať ani zmeniť.“

Nerobí to len spoločnosť *23andMe*. Všetci operátori pridávajú k svojim podmienkam podobné výstrahy a záujemcom pripomínajú vedľajšie účinky, aké nachádzate v písomných informáciách pre užívateľa liekov. Nekúpil som si však liek: spoločnosti pôsobiace na poli genomiky svojim zákazníkom vysvetľujú, že ich informácie nepredstavujú lekársku či diagnostickú procedúru, ale skôr vzdelávací nástroj určený na seba poznávanie. Odoslanie slín je iba začiatkom obohacujúcej cesty do seba a môže poskytnúť nahliadnutie do osobnej budúcnosti. Takéto varovania však ľudí veľmi neupokoja a, ako som neskôr zistil, pre mnohých sú aj oprávnené.

Prosperujúci trh

Spoločností, ktoré by okamžite s radosťou analyzovali moje sliny, je naozaj dosť. Sú desiatky webových stránok, ktoré ponúkajú individuálne genetické testy iba za päťdesiat dolárov alebo dokonca zdarma. Svoj genetický profil môžete dokonca získať z pohodlia domova, nemusíte chodiť k lekárovi ani ísť do laboratória. Vznikol totiž nový svet nesprostredkovanej genomiky, prosperujúci trh, kde sa medicína, genealógia a najnovšie metódy analýzy DNA spájajú so stratégiou internetového obchodu. Komerčne orientovaná genomika vyradila prostredníkom v bielych plášťoch, ktorí predtým existovali medzi ľuďmi a testami DNA: lekári, genetici a výskumníci. Odsielatelia slín nie sú pacienti – sú to klienti ako vy a ja, ktorí si kúpili súpravu DNA, lebo ju videli v televíznej reklame, na billboardoch alebo sa o nej dozvedeli od priateľa.

Súpravu DNA si cez internet alebo v kamenných predajniach v roku 2019 kúpilo 26 miliónov ľudí.¹ Najviac objednávok dostala najväčšia genealogická spoločnosť na svete Ancestry.com prepojená s mormonskou cirkvou v štáte Utah a s pobočkami v desiatich krajinách s asi 14 miliónmi podporovateľov. Táto spoločnosť zameraná na výskum rodovej línie našich predkov v roku 2012 rozbehla službu testovania Ancestry DNA a začala predávať príslušné testovacie súpravy priamo klientom. Druhým najväčším hráčom je spoločnosť *23andMe* so zhruba ôsmimi miliónmi klientov (číslo 23 sa vzťahuje na počet párov ľudských chromozómov). Hlavným investorom je Google; centrály týchto spoločností stoja oproti sebe cez ulicu v Mountain View v Kalifornii a spoluzakladateľka *23andMe*, bioložička Anne Wojcicki, sa vydala za spo-

luzakladateľa Google Sergeya Brina. O zvyšné štyri milióny zákazníkov sa stará asi 250 menších spoločností. A existuje veľa ďalších potenciálnych užívateľov: podľa prieskumu inštitútu KPMG si chce šesťdesiat percent klientov vyskúšať DNA testy s odhadovaným obratom vyše jednej miliardy dolárov v roku 2020.² Táto suma však nie je presná, pretože predaj súprav pre veľa spoločností predstavuje iba zlomok zisku z používania klientskych údajov – ako uvidíme.

Obrovský trh s DNA nevyletel do výšky z večera do rána. Keď v roku 2007 spoločnosť *23andMe* ponúkla prvé komerčné testovacie súpravy, ich cena bola tisíc dolárov a dovoliť si ich mohli iba slávni a bohatí. S poklesom cien geometrickým tempom rástol počet klientov: po roku sa cena znížila na tretinu a dnes ich väčšina spoločností predáva za menej než sto dolárov.

Dnes sú reklamy na tieto služby všade. Keď vojdete do lekárne, pozriete sa na bilbordy v meste alebo na reklamy v televízii, pravdepodobne sa nevyhnete ponuke na súpravu testovania DNA. Je to naša každodenná genetika a prichádza priamo k vám.

Špagety života

Keby ste sa mohli zblízka pozrieť na jednu zo svojich buniek a postupovať do hĺbky bludiskom mikroskopických vlákien, membrán a organel v jej vnútri, uvideli by ste bublinku výrazne odlišnú od okolia: je to jadro, miestnosť genetickej kontroly bunky. Pokračujte do jadra ešte hlbšie a objavíte drobnú mikroskopickú nitku: to je deoxyribonukleová kyselina (v angličtine Deoxyribo Nucleic Acid – DNA), ktorá obsahuje geneticke informácie takmer každého organizmu na Zemi.³

DNA sa skladá z dlhého radu štyroch chemických jednotiek zvaných nukleotidy, z ktorých každý pozostáva z odlišnej zlúčeniny. Sú to: adenín (A), guanín (G), cytozín (C) a tymín (T). Tieto štyri látky tvoria genetickú abecedu – rovnako ako písmená v knihe. Ich kombinácia vytvára sériu inštrukcií, ktoré bunky dokážu prečítať a interpretovať. Keďže nukleotidy A, G, C a T sú písmená DNA, budem ich ďalej nazývať jednoducho iba ako „písmená“. Jedna ľudská DNA obsahuje 3,2 miliardy písmen, z ktorých sa skladajú vety, kapitoly a celé zväzky kníh informácií napísané v genetickom kóde. Teraz preniknite pohľadom ešte hlbšie a odhalíte intímnu štruktúru DNA – uvidíte príklad evolučnej elegancie. Čo sa zdalo ako reťaz písmen, v skutočnosti je dvojitá špirála veľmi podobná točitému schodisku, v ktorom dve vlákna pokračujú paralelne vedľa seba, pričom písmená na opačnej strane sa spájajú a tvoria schodík. Túto dvojitú štruktúru a úžasné vlastnosti DNA objavili a opísali v roku 1953 Jim Watson a Francis Crick, pričom vychádzali z prelomovej práce Rosalindy Franklinovej a Mauricea Wilkinsa. Spájanie písmen na opačných stranách sa napríklad riadi prísnymi pravidlami: „A“ na jednej strane sa spája len s „T“ na druhej strane a „G“ sa spája len s „C“. Keďže toto párovanie je pevne určené, obe strany dvojitej špirály sú komplementárne – k písmenu na jednej strane sa automaticky priraduje druhé. Ak sa na jednej strane nachádza ATTTCTGA, na druhej je poradie TAAAGCT a tak ďalej. Vďaka tejto vlastnosti môže dvojitá špirála vytvárať vlastné kópie, čo by jednoduchá špirála nikdy nedokázala. Keď sa bunka delí a potrebuje rozdeliť svoju DNA, dvojitá špirála sa otvorí a bunka oba jej reťazce použije ako šablónu na tvorbu stanovenej postupnosti

písmen, ktoré sa s danou šablónou spárujú. Na konci procesu vzniknú dve identické kópie pôvodnej dvojitej špirály pripravené na odoslanie do každej novej bunky. Je fascinujúce, že takýto jednoduchý a elegantný mechanizmus je základom celého života, aký na Zemi poznáme.

Chromozómy a gény

Okrem červených krviniek, ktoré pri dozrievaní jadro strácajú, celú kópiu DNA obsahuje každá bunka v našom tele. Keby ste rozplietli DNA v jednej bunke, merala by dva metre, no táto dlhá tenká nitka je zbalená v jadre veľkom iba niekoľko tisícín milimetra. Je to vďaka tomu, že dvojité špirála sa omotá okolo proteínov zvaných históny, ktoré sa nahromadia a zvinú tak, že vytvoria chromatín – mimoriadne kompaktné vlákno tvorené z DNA a histónov.

Chromatín sa rozdeľuje do kúskov zvaných chromozómy. Každý chromozóm je časťou dedičného materiálu reťazca DNA obsahujúceho milióny písmen. Počet a veľkosť chromozómov sa u jednotlivých druhov líši – ľudia majú 46 chromozómov v 23 pároch, pochádzajúcich od otca a matky. Chromozómy sú viditeľné pod mikroskopom krátko pred rozdelením bunky a javia sa ako malé tyčinky rôznych veľkostí vnútri jadra. Od kombinácie dvoch chromozómov X a Y závisí pohlavie: dvojica XX určuje pohlavie ženy a XY pohlavie muža. Zvyšné páry sa číslujú od 1 po 22 podľa veľkosti.

Každý chromozóm obsahuje tisíce informačných jednotiek zvaných gény, z ktorých každý tvoria tisíce písmen DNA. Ak si predstavíte chromozómy ako zväzky genetickej knihy, potom gény sú kapitoly s písmenami obsahujúcimi presné,

konzistentné posolstvo. Pri poslednej kontrole výskumníci zistili, že máme okolo 21-tisíc génov. Podľa klasickej definície (ktorá má veľa výnimiek) je každý gén nositeľom informácií na kódovanie určitého proteínu. Proteíny sú stavebné kamene všetkých buniek a organizmov. Kým gény žijú pokojne v jadre, proteíny, ktoré kódujú, robia všetku prácu potrebnú pre život. Z proteínov pozostávajú chrčtice buniek, orgánov a tkanív. Proteíny nazvané enzýmy sú katalyzátormi všetkých chemických reakcií a metabolických cyklov. Hormóny, množstvo chemických poslov, vlasy, pokožka, hodváb, pavučina a mnohé zvieracie jedy – to všetko sú proteíny. Niektoré proteíny dokonca regulujú aktivitu génov, ktoré ich kódujú. Vytvárajú pritom dôležité spätnoväzobné účinky, ktoré sú dôležité z hľadiska vedeckého výskumu. Kdekoľvek sa vyskytuje gén, tam je aj proteín, ktorý vykonáva špinavú prácu.

Je zvláštne, že gény zodpovedajú iba dvom až trom percentám našej DNA. Podstatná časť nášho genetického materiálu proteíny nekóduje – celé desaťročia to ostávalo záhadou. Prečo sme v sebe počas miliónov rokov prirodzeného výberu nosili toľko zbytočnej DNA? Prečo každá bunka nášho tela musí vytvárať a udržiavať toľko zložitých chemických písmen, keď neslúžia nijakému účelu? Z hľadiska evolúcie by to bol nezmysel – ako keby miliardy zamestnancov chodilo do práce každý deň s laptopmi, so zabaleným obedom a... s dvesto kilogramami haraburdia. Vedci radi dávajú nelichotivé mená všetkému, čo nechápu, preto tento proces bez kódovania nazvali „odpadová DNA“ a hovoria mu tak ešte aj dnes. No nedávne výskumy naznačujú, že táto údajne „odpadová DNA“ nie je vôbec taká zbytočná; je plná ovládacích prvkov, ktoré regulujú

účinnok génov a dokonca všetkých chromozómov, ako uvidíme v 17. kapitole.

Keďže dedíme dve kópie každého chromozómu – jednu od matky a jednu od otca – máme dve kópie každého génu. Tieto verzie nie sú vždy identické, preto môžu mať na organizmus odlišné účinky. To nás privádza k ďalšiemu termínu, s ktorým sa stretávame pri správach o DNA: alely. Každá alela predstavuje odlišnú príchut' toho istého génu v danej populácii. Napríklad gén na chromozóme 4 nazvaný ADH kóduje enzým pečene, ktorý rozkladá alkohol. Niektoré verzie (alely) génu ADH produkujú enzýmy, ktoré sú aktívnejšie, kým iné produkujú pomalšie formy toho istého enzýmu. Ak ste zdedili dve „rýchle“ alely, vaša pečeň bude produkovať aktívnejší enzým a bude metabolizovať alkohol rýchlejšie než pečeň toho, kto má dve „pomalé“ alely a vystavuje sa vyššiemu riziku „opice“ po fláme. Tí, ktorí zdedili jednu „rýchlu“ a jednu „pomalú“ alelu, budú na tom zhruba niekde v strede. Tento príklad nie je celkom presný (v skutočnosti existuje sedem génov ADH, každý má rôzne alely, čo situáciu komplikuje), no ilustruje jedno pravidlo genetiky: dedíme dve alely každého génu a naše vlastnosti ovplyvňuje až ich kombinácia.

Výnimkou sú gény v pohlavných chromozómoch. Pamätáte si? Muži majú XY, ženy XX, takže matematika je ľahká: ženy majú dve alely z každého génu z chromozómov X a nemajú žiadny gén z chromozómu Y. Muži majú po jednej alele z každého génu z chromozómov X alebo Y. To všetko berú do úvahy aj genetické testy.

Malá časť DNA existuje mimo jadra a nachádza sa v mitochondriách. Sú to drobné organely, ktoré v bunke pracujú

ako chemické elektrárne. Vedci si myslia, že mitochondrie sú v skutočnosti staroveké baktérie, ktoré splynuli s bunkami pred 1,4 až 1,8 miliardy rokov a vyvíjali sa v ich vnútri spolu s nimi. Každá mitochondria má kruhovú DNA, akú majú baktérie, a tá dopĺňa malý, ale dôležitý zlomok genetických informácií. Ľudské mitochondrie majú iba 37 génov, genealógovia sa však zameriavajú na DNA práve týchto malých organel, pretože sa dedia iba od matky a umožňujú sledovať materskú líniu.

Monumentálna mapa

Genomika prístupná širokej verejnosti by nebola možná bez imponujúcej snahy vedcov, ktorí vytvorili kompletnú mapu ľudskej DNA. S nápadom dekodovať celú ľudskú DNA prišiel ako prvý v roku 1989 laureát Nobelovej ceny Renato Dulbecco. Vyjadril sa, že tento projekt by bol podobný vesmírnemu programu cesty na Mesiac. Oba programy sa spočiatku javili ako takmer nemožné a oba by priniesli rozvoj poznania pre budúce generácie.

Osud Dulbeccovej myšlienky bol istý čas neistý, až kým medzinárodné konzorcium pod vedením Spojených štátov a Veľkej Británie nespustilo projekt ľudskeho genómu (Human Genome Project – HGP). Preteky v dekodovaní ľudskej DNA sa zaradili medzi najambicióznejšie a najdrahšie vedecké projekty v dejinách ľudstva. Počas 15 rokov sa do nich zapojili tisíce výskumníkov, stálo to vyše troch miliárd dolárov a viedlo k imponujúcim „genómovým vojnám“ medzi súperiacimi skupinami, ktoré niekedy prešli do politických šarvátok. Po prvom hrubom náčrte z roku 2000 projekt HGP vydal v roku

2003 prvú kompletnú mapu ľudského genómu. Prvý raz v histórii sa dekodovala celá ľudská DNA so svojimi 3,2 miliardami písmen. Skopírovala sa do súboru, ktorý si na internete mohol každý vyhľadať a používať.⁴

Je ťažké nadhodnotiť dôležitosť tejto práce: Od začiatku tohto tisícročia sa takmer každý prvýkrát čítaný genóm človeka porovnáva s touto mapou, ktorá funguje ako základné východisko pre interpretáciu DNA. Bez vedeckých vízií, akú mal Dulbecco, a bez vyčerpávajúcej práce tisícov vedcov na celom svete by sme dnes nemohli hovoriť o skúmaní DNA cez internet a genomika by ostala iba snom. Táto mapa pre vedcov je niečo ako satelitná mapa Google Earth pre ľudský genóm. Vďaka nej môžu sledovať chromozómy, používať prehliadače genómov na lokalizáciu génov alebo zadať súradnice ktorejkoľvek zaujímavej časti DNA a podrobne sa zameriavať na vybrané miesta. Veľa takýchto nástrojov ako *Ensembl* alebo *Genome Data Viewer* je na internete dostupných zdarma, kým iné sa ponúkajú pre záujemcov ako testovacie balíky genetiky.⁵

Americký vedec Francis Collins, ktorý stál na čele projektu HGP, sa preslávil aj výrokom, keď povedal, že mapa ľudskej DNA je „iba koniec začiatku“. Mal na mysli, že aj keď je mapa historický úspech, je to skôr nástroj ako koniec genetického výskumu. Ďalšia kľúčová postava projektu HGP, britský laureát Nobelovej ceny, John Sulston, ho vtipne doplnil slovami, že táto mapa bude zamestnávať vedcov najmenej ešte ďalšie storočie. Takmer po dvadsiatich rokoch sa pravda ich slov vrchovato naplnila. Naša DNA je plná prekvapení a ako truhlica s pokladom čaká, kedy ju otvoríme.