

## Medicína a zdraví ■■■■

## Návrat problémového dítěte

LSD zažívá návrat jako možný prostředek léčby MELINDA WENNER

ALBERT HOFMANN, OBJEVITEL LSD, KRITIZOVAL hnutí alternativní kultury za to, že odsunulo na okraj sloučeninu, která v sobě podle něj skrývá možný užitek jako neocenitelný doplněk psycho-terapie a duchovní praxe, podobně jako meditace. „Tato radost z toho, že jsem otcem LSD, se po více než deseti letech nepřerušovaného vědeckého výzkumu a využívání v lékařské praxi zkalila, když byl LSD smeten obrovskou vlnou zneužívání opojných prostředků, která se začala na konci padesátých let šířit po celém západním světě, a především ve Spojených státech,“ posteskl si v roce 1979 Hofman ve svých pamětech *LSD: Mé problémové dítě*.

Právě proto se Hofman rozzářil radostí, když se v minulém roce, jen několik měsíců před svou smrtí ve věku 102 let, dozvěděl, že v jeho rodném Švýcarsku začal po desetiletích první vědecký výzkum LSD. „Byl nesmírně šťastný, neboť – jak řekl – jeho „dlouholeté přání se konečně splnilo,“ poznamenává Peter Gasser, lékař, který vede klinické texty. „Řekl, že se látka opět musí dostat do rukou lékařům.“

Předběžná studie začíná tam, kde kdysi badatelé přerušili svou práci. Zkoumá možné léčebné účinky látky na intenzivní úzkost, kterou zažívají pacienti se smrtelným onemocněním, například rakovinou. Stovky studií s diethylamidem kyseliny lysergové od čtyřicátých let do sedmdesátých (z nichž řada měla ve srovnání s dnešními standardy jen nízkou kvalitu) se zabývaly osobními pohledy, které droga poskytovala a které umožňovaly pacientům vyrovnat se se svou vlastní smrtelností. V posledních letech někteří badatelé při hledání možné léčby této „existenční úzkosti“ studovali mezi jinými látkami psilocybin (aktivní složku „kouzelných hub“) a MDMA (Extázi), ne však LSD.

Gasser, vedoucí Švýcarské lékařské společnosti pro psycholytickou terapii, do které vstoupil po vlastní zkušenosti s LSD, který mu předepsal jeho terapeut, začal teprve nedávno mluvit o svém výzkumu a odhalil výzvy studia psychedeliky. Studie za 190 000 dolarů, schválená švýcarskými zdravotními úřady, byla téměř plně financována Multidisciplinární asociací pro psychedelické studie, americkou neziskovou organizací, která se snaží uzákonit psychedelika a marihuanu jako léky na předpis. Tato studie, která začala v roce 2008, zamýšlí léčit 12 pacientů (osm z nich bude dostávat LSD a čtyři placebo). Nalezení vhodných kandidátů bylo obtížné – po 18 měsících bylo získáno jen pět pacientů a jen čtyři z nich prošli pokusným režimem páru celodenních sezení. „Protože LSD není běžným způsobem léčby, onkolog ji pacientovi nedoporučí,“ stěžuje si Gasser.

Pacienti, kteří obdrželi drogu, hlásili, že jim emočně pomohla, a žádný z nich nezakoušel paniku nebo jiné nežádoucí účinky. Jeden pacient, Udo Schulz, řekl německému týdeníku *Der Spiegel*, že mu léčba LSD pomohla překonat pocity úzkosti poté, co u něj



**OBLIBA HALUCINOGENU LSD v prostředí antikultury odsunula výzkum jeho použití v medicíně o celá desetiletí.**

byla diagnostikována rakovina žaludku, a že mu zkušenost s drogou pomohla vrátit se na své pracovní místo.

Testy probíhají podle přísného protokolu – „všechna sezení s léčbou LSD začínají v 11 hodin dopoledne – a badatelé se úzkostlivě snaží vyhnout se chybám, ke kterým docházelo u dřívějších psychedelických testů, když badatelé zanechali pokusné osoby během drogového sezení o samotě. Jak Gasser tak spoluterapeutička jsou přítomni po celou dobu osmihodinové seance, která se koná v klidných zatemněných místnostech, prostředky první pomoci jsou po ruce. Před podáním LSD musí pokusné osoby projít psychologickými testy a předběžným psychoterapeutickým sezením.

Další skupina se rovněž zabývá výzkumem LSD. Brity založená Beckley Foundation financuje pilotní studii s 12 osobami, na které se také podílí, na Kalifornské univerzitě v Berkeley, která má určit, jak by mohla droga podporovat kreativitu a jaké změny nervové aktivity nastávají v průběhu změny vědomí vyvolané chemi-

kálií. Je otázkou, zda se LSD jednoho dne stane možným lékem psychedelické psychoterapie, neboť by se mohla najít lepší řešení,“ říká Charles S. Grob, profesor psychiatrie na Kalifornské univerzitě v Los Angeles, který vedl pokus, jenž měl otestovat vliv psilocybinu na úzkost pacientů v posledním stádiu rakoviny. Navíc „se poji s méně panickými reakcemi a menší prav-

děpodobností paranoidního chování. K tomu – a to je nejdůležitější – psilocybin v posledním půlstoletí přitáhl mnohem méně negativní pozornosti a nese mnohem menší kulturní zátěž než LSD.“

Další zdůrazňují důležitost srovnávací farmakologie – jak se LSD liší od psilocybinu? – právě pro dlouhou dobu, kdy byl výzkum minimální. Jen proto, že existují různě

typy tak zvaných SSRI-antidepresiv, to ještě neznamená, že jsou všechna identická,“ říká Roland Griffiths, odborník z Univerzity Johnse Hopkinse, který vede test s psilocybinem. V každém případě při 40. výročí hudebního festivalu ve Woodstocku už psychoaktivní látky, které představovaly zbožštění stylu antikultury, dnes nejsou pouhými elixíry hippies.

## Jaderná architektura

Poloha uvnitř buněčného jádra vykazuje biologické účinky **MELINDA WENNER**

PO DESETELETÍ BYLO BUNĚČNÉ JÁDRO POVAŽOVÁNO ZA ČERNOU SKŘÍŇKU biologie – vědci chápali jen málo z jeho struktury a způsobu jeho činnosti. Avšak díky novým vizualizačním technikám biologové nedávno začali sondovat architekturu jádra v reálném čase. A zjišťují, že se tato architektura mění, když stárneme nebo onemocníme, nebo se změní naše potřeby. Struktura jaderných složek – chromosomů, RNA, proteinových komplexů a dalších malých útvarů – by mohla být stejně biologicky důležitou jako samotné komponenty.

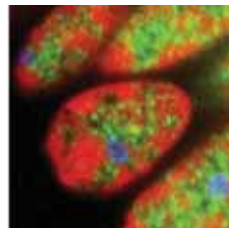
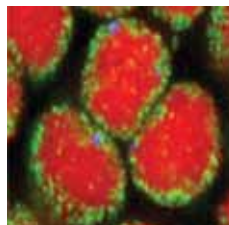
Nepřekvapuje nás, že jádro je pečlivě uspořádáno. 3,2 miliardy párů bází DNA lidského genomu se musí 400tisíckrát poskládat, aby se vešly do drobného prostoru – ale geny musí také interagovat navzájem a s aparátem, který je přepisuje do proteinů. Strukturu jádra bylo vždy obtížné studovat, neboť se vědci museli spolehnout na elektronovou mikroskopii nebo barvení protilátkami, které ukazují buněčné komponenty jen v jednotlivých bodech v čase. V 90. letech však biologové začali používat zelený fluorescenční protein, který jim umožnil pozorovat jaderné komponenty v živých buňkách jako ve filmu. „Obrázek vydá za tisíc slov a já vždycky rád říkám, že video vydá za milión slov,“ říká David L. Spector, buněčný biolog v Gold Spring Harbor Laboratory.

Jednou z prvních věcí, které si biologové všimli, bylo, že geny sídlí v různých částech jádra v závislosti na své aktivitě. Chromosomální oblasti obsahující tiché geny se nacházejí v kondenzovaných oblastech DNA na vnější periferii, zatímco aktivní geny zůstávají v prostornějším středu jádra, zřejmě proto, že mohou snadněji sdílet zdroje pro transkripci. Ale „jako u většiny věcí v biologii našli i zde lidé výjimky,“ říká Tom Misteli, buněčný biolog v Národním centru pro výzkum rakoviny. Někdy jsou aktivní geny na periferii a někdy naopak.

Poloha každého z chromosomů je zároveň přesně vztažena k poloze ostatních. Čichové buňky myši obsahují geny pro 1300 čichových receptorů, ale v každé buňce se uplatní jen jeden z těchto genů. V roce 2006 použili odborníci fluorescenční značky, aby ukázali, že receptorový gen se přepisuje jen pokud se dostává do fyzického kontaktu s určitou částí chromosomu 14. Plyne z toho, že „se tyto dva chromosomy dostávají do styku v trojrozměrném prostoru, políbí se, a právě

tak dochází k řízení genetické aktivity,“ říká Misteli. „Libání“ chromosomů má zřejmě svou úlohu i v určení, který chromosom X se vypne v ženských buňkách, neboť aktivní je obvykle jen jedna kopie.

Změny struktury jádra mohou dramaticky ovlivnit jeho funkci. V dubnu minulého roku biologové Thomas Cremer a Boris Joffe z Univerzity Ludvíka-Maxmiliána v Mnichově zjistili, že architektura jader tyčinkových buněk sítnice se u noční myši obrací – kondenzovaná DNA je v centru, zatímco méně kondenzované oblasti se nacházejí na periferii. Neměli ani tušení, přč tomu tak je, až nakonec došli „k neuvěřitelné myšlence, že by to mohlo být spojeno s viděním,“ říká Joffe. Výzkumníci srovnávali jádra buněk sítnice 38 druhů a zjistili, že noční tvorové a zvířata aktivní za soumraku či za úsvitu mají obrácenou strukturu, zatímco denní druhy mají tradičnější uspořádání. Obrácená architektura zřejmě minimalizuje rozptyl světla, což zvířatům umožňuje lépe vidět ve tmě, říká Joffe, ale není jasné, proč tomu tak je.



**SVAZKY GENŮ vidění (zeleně) se shlukují na okrajích u jádra buněk potkanů (nahore), kteří žijí nočním životem, ale sídlí hlouběji v jádře u budurunků (dole) – hlodavců, kteří jsou aktivní během dne.**

Stárnutí a nemoci jsou rovněž spojeny se změnami v architektuře jádra. Obecně, jak buňky stárnou, začínají části kondenzované DNA na periferiích jádra migrovat dovnitř. Ve studii v *Journal of Cell Biology* v roce 2008 Misteli se svými kolegy identifikoval čtyři geny spojené s rakovinou, které mění polohu, když se buňky prsu změna v rakovinné. Struktura může také ovlivnit riziko: když se chromosomy dostanou blíže k sobě navzájem, dochází k častějšímu výskytu rakovinotvorných translokací. A je podivné, že chromosomy X se dostávají blíže k centru po epileptických záchvatech.

Nikdo neví, zda tyto druhy změny struktury jádra spouštějí stárnutí a nemoci, nebo z nich plynou, případně obojí. V každém přípa-

dě je jasné, že „pokud si pohráváte s architekturou jádra, můžete oнемocnět,“ říká Misteli. Jednoho dne by mělo být možné diagnostikovat nemoc a problémy spojené se stárnutím prostě tak, že se podíváme na snímky jader, dodává.

Snad největším tajemstvím, které dosud zůstává neodhaleno, je to, jak se jádro ve svém prvním místě uspořádá. Dotáhnou sem molekularní lana ostatní složky deterministickým způsobem, nebo genomová aktivita ovlivní jejich rozmístění z hlediska pravděpodob-

nosti? Důkaz podporuje obě teorie a Spector předpokládá, že důležitou roli může hrát RNA. V březnu minulého roku se svými kolegy identifikoval RNA, která pomáhá strukturovat buněčné oddíly zvané paraskvrny („paraspeckles“). Je nepochybné, že mechanismus, který řídí organizaci jádra, bude proměnlivý a složitý. Jak Spector říká: „Věci v biologii obvykle nejsou jen černé a bílé.“

*Melinda Wenner žije v New Yorku.*

## Technologie

# Chuť světla

Zařízení umožňuje slepým „vidět“ jazykem **MELINDA WENNER**

NEUROBIOLOG PAUL BACH-Y-RITA V 60. LETECHrazil hypotézu, že „vidíme mozkem, nikoli očima.“ Nyní na tuto myšlenku navazuje neinvazivní přístroj, který umí částečně obnovit zrakový zážitek, přičemž se využívá nervů na povrchu jazyka, které umí převést světelné signály do mozku.

Přístroj byl poprvé předveden v roce 2003 neurovědcem v Middleton ve státě Wisconsin – ve společnosti Wicab, kterou spoluzakládal i Bach-y-Rita – a mohl by být připraven k prodeji už v těchto dnech. Nese název BrainPort a pokouší se nahradit dva milióny optických nervů, které přenášejí vizuální signály ze sítnice do primární vizuální kůry mozku. Vizuální data jsou shromažďována malou digitální videokamerou, připevněnou na střed brýlí, které uživatel nosí. Data, která obcházejí oči, musejí projít základní jednotkou, jež se vejde do dlaně a obsahuje v sobě ovládání zvětšení a nastavení světla a procesor (CPU), který převádí digitální signály na elektrické impulsy.

Z procesoru jsou signály odesílány do jazyka přes „lízátko“ – elektrodové pole o velikosti asi 9 centimetrů čtverečních, které spočívá přímo na jazyku; ten se zdá být ideálním orgánem pro vnímání elektrického proudu. (Sliny jsou také dobrým vodičem.) Navíc, nervová vlákna jazyka jsou hustě sbalena a nacházejí se vzhledem k ostatním hmatovým orgánům blízko k povrchu. Například povrch prstů je pokryt vrstvou mrtvých buněk, které se říká *stratum corneum*.

Každé elektrodě lízátko odpovídá soubor pixelů. Bílé pixely znamenají silný elektrický impuls, zatímco černé pixely odpovídají stavu bez signálu. Nervové buňky na povrchu jazyka přijímají příchozí elektrický signál, který se uživateli může zdát trochu jako šumivý bombón nebo bublinky šampaňského.

Obvykle do 15 minut používání zařízení mohou být slepí lidé schopni interpretovat prostorovou informaci přes BrainPort, říká William Seiple, ředitel výzkumu v neziskové pečovatelsko-výzkumné organizaci pro zrakově postižené Lighthouse International. Elektrody prostorově korelují s pixely, takže když kamera deteguje svítidlo uprostřed temné chodby, objeví se okolo centra jazyka elektrické stimulace. „Je to věc učení, nic jiného než učít se jezdit



**CHUŤ A ZRAK: V zařízení zvaném BrainPort posílá kamera upevněná na slunečních brýlích data do malé jednotky, která se vejde do ruky. Ta převádí světlo na elektrické signály, které mohou být detegovány jazykem.**

na kole,“ říká neurovědec ze společnosti Wicab, Aimee Arnoldussen, a dodává, že „proces je podobný tomu, když se malé dítě učí vidět. Věci mohou být nejdříve divné, ale po čase si na ně zvyknete.“

Seiple pracuje se čtyřmi pacienty, kteří jednou týdně trénují s přístrojem BrainPort. Poznává, že se jeho pacienti naučili, jak rychle najít dveře a tlačítka výtahu, číst písmena a čísla a najít hrnečky a vidličky k večeři, aniž by museli hmatat kolem. „Nejprve jsem byl uchvácen tím, co by přístroj mohl umět,“ říká. „Jeden muž propukl v pláč, když uviděl své první písmeno.“ Výzkumníci ještě musí přijít na to, zda je elektrická informace přenášena do vizuálního kortexu mozku, kam je informace o tom, co vidíme, normálně posílána, nebo do somatosenzorického komplexu, kde se interpretují dotyková data z jazyka.

COURTESY OF WICAB



# Umělý Golgiho aparát

Poprvé v historii vytvořili vědci umělou organelu

CHARLES Q. CHOI

S cílem vyvinout kritéria k monitorování pokroku v umělém vidění bude optometrička Amy Nau z Pittsburghské univerzity (Medical Center's Eye Center) dále sledovat test BrainPort – současně s dalšími zařízeními, jako jsou sítnicové a kortikální implantované čipy. „Nemůžeme jen tak vyhodit optotyp (tabulku písmen na přezkušování zraku). Musíme o jeden krok ustoupit a popsat základní vjemy těchto lidí,“ říká. Nau se zvláště zajímá o BrainPort, protože je na rozdíl od implantátů neinvazivní.

„Mnoho lidí, kteří oslepli, si zoufale přejí získat zrak zpět,“ zdůrazňuje. Podle Národního ústavu zdraví nejméně jeden milión Američanů starších 40 let je podle zákona slepých, se zrakem 20/200 nebo horším, anebo má zorný úhel menší než 20 stupňů. Ztráty zraku u dospělých stojí zemi 51,4 miliardy dolarů ročně.

Ačkoli náhradní smyslové techniky nemohou plně obnovit zrak, poskytují infor-



„LÍZÁTKOVÉ ZAŘÍZENÍ“ je elektrodové pole, které stimuluje jazyk způsobem, který závisí na světle zachyceném kamerou.

maci nezbytnou k orientaci v prostoru. Wicab plánoval poskytnout BrainPort americkému Úřadu pro dohled nad potravinami a léky (FDA) k přezkoušení už v srpnu 2009, říká Robert Beckman, prezident a generální ředitel společnosti. V době přípravy tohoto článku odtušil, že by zařízení mohlo být na trhu již na konci roku 2009 za cenu asi 10 tisíc dolarů.

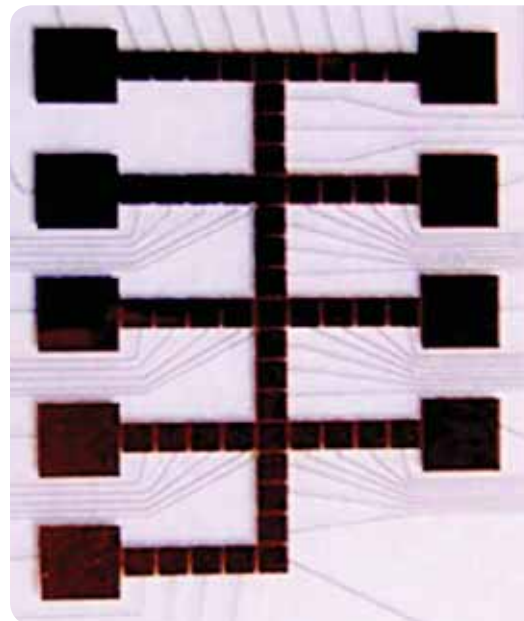
V POSLEDNÍCH LETECH VĚDCI VYTVOŘILI syntetické verze klíčových částí buňky, jako jsou chromosomy a ribosomy. Nyní badatelé vyvinuli první funkční umělý prototyp „orgánu“ lidské buňky – Golgiho aparát.

Golgiho aparát, který je tvořen sítí váčků, které na sobě spočívají jako sloupek palačinek na talíři, chemicky modifikuje proteiny, aby byly stabilní a funkční, a pomáhá vytvářet komplexní cukry. Zůstává však jednou z nejméně chápaných organel. „Váčky jsou kapalné a neustále mění tvar, takže je obtížné s nimi nějak pracovat,“ vysvětluje Robert Linhardt, chemik v Rensselaer Polytechnic Institute. „A i když známe obecný směr toku váčků mezi dvěma sloupky, nevíme, co vlastně přenášejí.“

Aby Linhardt se svými kolegy lépe pochopil, jak Golgiho aparát funguje, vytvořil jeho syntetickou verzi, kde navrhl čipovou laboratoř o ploše jednoho milimetru čtverečního s cílem napodobit výrobní linku enzymů, které modifikují biomolekulu uvnitř Golgiho aparátu. Molekuly vzorku jsou uchyceny k magnetickým částicím suspendovaným ve vodní kapce o velikosti 0,3 mikrolitru a umístěny na čip. Když je žádané místo na čipu pro tyto molekuly elektricky nabit, přitahuje kapku a způsobí, že proudí tímto směrem. Větší magnet pod tímto místem může udržet na místě magnetické částice připojené k biomolekulám. Tímto způsobem lze kapkou pohybovat po komůrce s montážní linkou enzymů, cukrů a dalších surovin.

V pokusech s inaktivním prekursorem heparinu, což je široce používaná látka na ředění krve, vědci zjistili, že jejich zařízení by mohlo rychle a účinně modifikovat antikoagulant a učinit ho funkčním; detaily uvádí *Journal of the American Chemical Society* 12. srpna 2009. Podle badatelů by mohl umělý Golgiho aparát vést k rychlejší a bezpečnější metodě produkce heparinu, než jsou dnešní techniky, které používají živočišnou tkáň.

Vědci dělali pokusy s výstavbou buněk kousek po kousku, včetně vytvoření jedno-



UMĚLÝ GOLGIHO APARÁT používá napětí k transportu molekul mezi devíti elektrodami, kde jsou modifikovány enzymy.

duchých umělých buněk ve formě bublinek ze syntetických buněčných membrán, aby lépe porozuměli tomu, jak mohl začít život na Zemi. V roce 1997 výzkumníci sestrojili první umělý lidský chromosom. A v roce 2009 molekulární technolog George Church z Harvardovy univerzity se svými kolegy vyvinul umělé ribosomy – tělíška uvnitř každé buňky, která vytvářejí proteiny na základě instrukcí z DNA – které v podmínkách podobných buňce fungovaly.

Linhardt se svými spolupracovníky plánuje vytvoření syntetického endoplasmatického retikula (ER), organely, na kterou nasedají ribosomy a kde se odehrává syntéza proteinu a jeho skládání. „Dokonce bychom rádi spojili umělý Golgiho aparát a umělé ER dohromady,“ říká Linhardt. „V zásadě bereme kousky buňky a vytváříme je na elektronických čipech,“ s nadějí, že se dostaneme i k složitějším systémům.

Charles Q. Choi je častým přispěvatelem, žije v New Yorku.