

Na neplodnost nevyměříme

Zkoumá reprodukční problémy, pomáhá centrům asistované reprodukce ve vývoji nových metod testování kvality spermií a vede Biotechnologický ústav AV ČR. **Jak se Jana Pěkníková jako úspěšná vědkyně a manažerka dívá na postavení žen ve vědě?** Proč se za posledních pár desítek let dramaticky zhoršila kvalita mužských spermií a co radí studentům a studentkám, aby se vyhnuli potížím s počtím?

I Dlouhodobě se jako vědkyně věnujete reprodukčním problémům. Říká se, že se situace dramaticky zhoršuje a neplodných párů přibývá. Je to skutečně tak?

Kvalita i počet spermií se opravdu setrvale zhoršuje. Světová zdravotnická organizace (WHO) definuje, co je takzvaná normospermie. V roce 1951 byl normální počet spermií nad 80 milionů v jednom mililitru ejakulátu, v roce 1964 dolní hranice klesla na 40 milionů, v roce 1980 na 20 milionů a od roku 2010 se za normospermika označuje muž, který má v jednom mililitru ejakulátu alespoň 15 milionů spermií. Nejde jen o počet spermií, ale i o jejich kvalitu, a i ta se bohužel snižuje. Problémy s reprodukcí má v dnešní době 15 až 20 procent párů v reprodukčním věku, přičemž z větší míry je problém na straně mužů.

I Co je příčinou tak dramatického zhoršování počtu a kvality spermií a co radíte mladým lidem, pokud si chtějí udržet šanci na přirozené početí?

Zhoršilo se životní prostředí i životní styl mnoha lidí. U žen patří mezi rizikové faktory nadváha a podváha, kouření, užívání drog, neléčené gynekologické nemoci a odkládání mateřství do pozdního věku. Samozřejmě také životospráva, a to se týká i mužů, zmiňme alkohol, kouření, drogy a často diskutované nevhodné slipy na úkor volnějších trenýrek. To jsou všechno faktory, které může každý z nás u sebe ovlivnit. Je ale velmi důležité upozorňovat na problémy v našem okolí, které se už dají ovlivnit hůře. Tedy znečištěné prostředí, voda kontaminovaná zbytky antibiotik a hormonální antikoncepce. Jedním z vědeckých úkolů našeho pracoviště bylo a je navrhnout a připravovat účinné látky k testování znečišťujících látek ve vodě. Například penicilin se rozkládá, ale tetracyklin, který se dává ve velkém množství hospodářským zvířatům, se ve vodě nerozloží. Stejně jako zbytky po hormonální antikoncepci se dostává do vody a může ovlivnit zrání spermií, a tím schopnosti oplození.

I Jaké další látky negativně ovlivňují lidskou reprodukci? Co se s tím dá dělat?

Nebezpečné jsou takzvané endokrinní disruptory, tedy látky podobné našim vlastním hormonům, které tím, že se dostávají do těla, brání v práci našim přirozeným hormonům. Je jich ▶

doc. RNDr. JANA PĚKNÍKOVÁ, csc.
Biotechnologický ústav AV ČR

Ředitelka Biotechnologického ústavu AV ČR, který je součástí centra BIOCEV Akademie věd ČR a Univerzity Karlovy ve Vestci.

V letech 2007–2014 vedla laboratoř reprodukční biologie Biotechnologického ústavu AV ČR.

Od roku 1996 vyučuje na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy.

Stáž v Institute of Physiology, Cambridge.

Členka International Society for Immunology Reproduction a European Society of Reproductive and Developmental Immunology.

Členka redakční rady mezinárodního časopisu *Reproductive Biology and Endocrinology*.

Nositelka medaile udílené International Coordination Committee for Immunology of Reproduction za přínos k rozvoji reprodukční imunologie (2009).

celá řada, například bisfenol, nonylfenol a další látky, obsažené například v plastech. Cílem nás vědců je identifikovat ty, jež negativně ovlivňují reprodukci, a nabídnout přípravky k jejich detekci. Snažíme se také prosazovat, aby se na základě našich poznatků změnila legislativa ochrany vod, ale to nejde tak snadno. Studentům říkám – začněte od sebe a pojdte studovat reprodukci, abyste mohli podnikat další kroky ke zlepšení situace. Myslím, že je třeba víc dělat pro zlepšování životního prostředí a životního stylu, spíše než neustále vymýšlet nové metody asistované reprodukce.

■ Při výzkumu aktivně spolupracujete s centry asistované reprodukce. Jak tato kooperace funguje? Oslovují vás přímo tamní lékaři, nebo jim své služby nabízíte vy?
Spolupráce s centry asistované reprodukce je oboustranně výhodná. Kooperace se často zakládá na osobních kontaktech – s některými kolegyněmi, které se zabývají asistovanou reprodukcí jak v soukromých centrech, tak v nemocnicích, se známe velmi dlouho. Potkáváme se na každoročním sympoziu v Třešti, ale stýkáme se i mimo práci. Jmenovat mohu například embryoložku Olgu Teplou, která dlouho působila ve společnosti ISCARE a nyní pracuje v nemocnici u Apolináře, nebo gynekoložku a imunoložku Zdenku Ulčovou-Gallovou z Genetiky Plzeň. Před lety jsme pojaly ideu, že by se měly obě komunity, tedy oblast vědy a praxe, sblížit, aby praktici věděli, co děláme v laboratořích, a my vědci si uvědomovali, co oni potřebují v praxi.

■ Co jste zjistili, že potřebují?
Například účinné nástroje ke zjištění stavu spermií. Problém s reprodukcí se týká obou pohlaví, ale čím dál více se ukazuje, že asi 60 procent problémů je na straně mužů. Kvalita spermií klesá a centrům asistované reprodukce se hodí mít dobré a rychlé metody jejich testování. Ty jim můžeme poskytnout. A oni nám zase dávají anonymní mužské spermie k výzkumu. Tady trochu odbočím a vrátím se do minulosti. Dříve se pracovalo především se zvířecími spermii, například s kančími. Ty byly opravdu velmi kvalitní, protože se odebíraly z kanců vhodných k inseminaci (řeč je o samcích prasete domácího, kdy se kancem rozumí jedinec vhodný k rozmnožení chovu, na rozdíl od kastrovaných vepřů vhodných k porážce, pozn. redakce). Když jsme začali pracovat s mužskými spermii, kvalita se značně zhoršila.

■ To je asi logické, pokud spermie pocházely z center asistované reprodukce, tedy často od mužů, kteří měli reprodukční problémy...
Do center asistované reprodukce si chodí občas přivydělat například vysokoškolští studenti. Mnozí z nich ale vůbec nevyhovují normám, a nemohou se tak stát anonymními dárci spermií. Když to říkám na přednáškách, jsou mladí lidé vždycky překvapeni. Zdůrazňuji, že to neplatí obecně, že někteří pánové mají „super spermie“. Hlavně jim připomínám desatero, které by měli dodržovat, pokud si chtějí udržet zdravé spermie, proto-

Pět bodů pro lepší plodnost žen

Vyvarovat se nadváhy i podváhy, které mimo jiné způsobují poruchy činnosti vaječníků.

Chránit se před sexuálně přenosnými chorobami, které bývají častou příčinou neprůchodnosti vejcovodů.

Nekouřit, kouření oslabuje imunitu a brání činnosti hormonů, zvyšuje riziko potratu.

Omezit alkohol a vyhnout se drogám, mají škodlivý vliv na pohlavní buňky a na vyvíjející se plod.

Neodkládat příliš těhotenství, čím vyšší věk, tím menší šance otěhotnět.

že *in vivo* metoda je přece jen pořád příjemnější než metoda *in vitro* (smích). Věřím, že na neplodnost nevyměříme.

■ Pojí se s asistovanou reprodukcí do budoucna nějaká rizika?

V centrech asistované reprodukce to neradi slyší, ale je možné, že některé příčiny neplodnosti metodou *in vitro* fertilizace šíříme dál. Za normálních okolností by klienti center asistované reprodukce děti neměli, tedy více než 15 procent populace, a číslo stále narůstá. Zatím se úplně přesně neví, jak asistovaná reprodukce ovlivní další generace. První dítě ze zkumavky, Louise Brownová, letos oslaví čtyřicátku a její vlastní děti přišly na svět přirozeně, ale jak to bude u všech ostatních, zatím přesně nevíme. Většina dětí z umělých oplodnění se teprve dostává do reprodukčního věku. Už teď ale víme, že asistovaná reprodukce tak úplně bezpečná není. Některé výzkumy například naznačují horší pohyblivost malých dětí, které se díky ní narodily. Svým studentům říkám, že pokud už by museli jejich služeb využít, ať dají vždy přednost takové metodě, která alespoň částečně podporuje určitý přírodní výběr. Například když k vajíčku ve zkumavce připustíme několik spermií a dorazí k němu jen ta nejaktivnější. Naopak když reprodukce probíhá tak, že lékař uměle spojí pouze jednu spermii s jedním vajíčkem, to už je taková skoro hra na boha.

■ Přenos poškození spermií na další generace jste nedávno potvrdili na myších modelech. Vaším hlavním

Desatero pro lepší spermie

Nekouřit a vyhnout se drogám, omezit alkohol.

Vyhýbat se horkým koupelím a těsným slipům.

Odpočívat a vyvarovat se stresu, který má negativní vliv na počet spermií.

Omezit pití kávy (podporuje činnost nadledvinek a má podobný účinek jako stres).

Vypít alespoň dva litry tekutin denně, hydratace organismu totiž pozitivně ovlivňuje kvalitu spermií.

Cílem přitom bylo zkoumat vliv diabetu na mužskou neplodnost. Co přesně jste zjistili?

První myšlenka na takový výzkum přišla z centra asistované reprodukce, kam docházelo hodně pacientů s diabetem, a oni chtěli vědět, jak je to s kvalitou jejich spermií. Jak cukrovka, tak neplodnost patří mezi civilizační choroby, a pacientů s oběma problémy přibývá. Jak se posunuje věk lidí, kteří kvůli reprodukci přicházejí, až přes třicítku, zároveň se zvyšuje i riziko, že se u nich projeví diabetes. Na výzkumu spolupracuji s Gabrielou Pavlínkovou, která se dlouhodobě zabývá například vlivem cukrovky na embryo.



Ředitelka Biotechnologického ústavu AV ČR Jana Pěkníková má radost, že se jí na pracovišti daří lákat vědce a vědkyně se zahraničními zkušenostmi.

Pravidelně se věnovat sexu, pokud jsou spermie v těle příliš dlouho, jejich kvalita klesá.

Jíst rybičky v oleji kvůli obsahu esenciálních mastných kyselin.

Jíst ovoce a zeleninu kvůli antioxidačním účinkům a vejce, mléko a dýňová semínka kvůli zinku.

Jíst listovou zeleninu, luštěniny a chléb kvůli kyselině listové, jejíž nedostatek způsobuje až 90% úbytek počtu spermií.

Nechat se vyšetřit na genitourinární infekce, případně se léčit.

■ Co přesně jste tedy s kolegyní zkoumaly a jak?

U skupiny myši jsme navodily diabetes, získaly jsme tak diabetické myši a vedle toho jsme měly kontrolní skupinu zdravých myši. U obou skupin jsme pak sledovaly změny vybraných reprodukčních parametrů, například změny exprese genů odpovídající za tvorbu a kvalitu spermií a další. Zjistily jsme, že diabetes opravdu ovlivňuje reprodukci. A co na tom považují za ještě zajímavější, protože studie byla multigenerační, zjistily jsme, že potomci diabetických myši si nesou určité poškození spermií dál.

■ Lze stejné problémy předpokládat i u lidí? Nakolik jsou myši modely určující?

Momentálně pracujeme na výzkumu vlivu diabetu na lidské spermie. Spolupracujeme přitom s nemocnicí v Motole, s Milanem Mackem a Kateřinou Štechovou, kteří nám dodávají anonymní vzorky spermií od mužů s diabetem. U myši je situace samozřejmě jednodušší, výsledky jsou rychlejší. U lidí je komplikovanější, jsou nutné souhlasy, doprava vzorků, výsledky budou pomalejší. Nicméně při interpretaci výsledků ze zvířecích modelů na humánní medicínu je třeba velké opatrnosti. Do konce roku, kdy nám končí grant, ale určitě budeme mít k dispozici první výsledky.

■ Při zběžném nahlédnutí do seznamu zaměstnanců Biotechnologického ústavu AV ČR mi přišlo, že u vás pracuje hodně žen, možná polovina všech pracovníků, některé z nich na vedoucích postech. Ptám se proto, že se v poslední době hodně mluví o znevýhodněném ►

BIOTECHNOLOGICKÝ ÚSTAV AV ČR

Připomíná si 10 let existence a dva roky fungování ve Vestci v rámci BIOCEV.

Biotechnologický ústav AV ČR vznikl v lednu 2008 z několika vědeckých týmů krčského Ústavu molekulární genetiky (ÚMG) zaměřených na biotechnologický výzkum a jeho využití v praxi. V roce 2016 se pak, už jako součást centra BIOCEV Akademie věd ČR a Univerzity Karlovy, biotechnologové přestěhovali do moderního areálu ve Vestci u Prahy. Vybudování centra BIOCEV podpořila Evropská unie v rámci Evropského fondu pro regionální rozvoj (ERDF).



postavení žen (zejména matek malých dětí) ve vědě. Jaký je váš názor? Myslíte si, že je dobré ženy ve výzkumu podporovat?

Polovina našich zaměstnanců jsou ženy, což je dáno i biologickým zaměřením ústavu, pracuje u nás také hodně vědeckých pracovníků, studentek a laborantek. Myslím si, že všichni máme rovnou šanci podílet se na všech projektech. Ale pokud se žena rozhodne dělat vědu naplno, potřebuje podporu rodiny. V době, kdy jsem začínala já, neexistovaly granty zaměřené na ženy, třeba L'Oréal. Pro mě tedy byla klíčová podpora manžela a babičky. Ale i tak to bylo komplikované. Řeknu vám příklad, když jsme letěli na sympozium, všimla jsem si, jak mají kolegové spakovaný kufr a relaxují, zatímco já se přiřítla do letadla, dosedla a hlavou se mi honilo, jestli jsem doma připravila krabičky s jídly na celý týden pro všechny, jak jsem narychlo dodělávala přednášku, na poslední chvíli vyzvedávala diapozitivy k prezentaci a podobně. Takže znevýhodnění to určitě bylo a myslím si, že něco podobného ženy pociťují i dnes. Možná se o to více snaží, kolegyně Kateřina Hortová, která po mně vede laboratoř reprodukční biologie, má dvě malé děti a přitom je v práci velice úspěšná.

Podporujete nějak konkrétně například vědkyně vracející se z rodičovské dovolené?

Máme školku pro děti zaměstnanců v areálu Akademie věd v Krči. Akce přímo směřované na matky sice nepodnikáme, ale mají mou psychologickou podporu, fandím jim. Zavedli jsme relativní volnost pracovní doby, nestojím ve dveřích a nekontroluji, v kolik přesně kdo přichází a odchází. Mnohem podstatnější pro mě je, že skupiny perfektně fungují, získávají granty a předkládají výsledky. Když se u nás dělá konkurz, určitě se

nepřihlíží k tomu, zda přijde muž, nebo žena, nýbrž k jejich motivaci a výsledkům.

Zažila jste někdy v minulosti, jakožto řadová vědkyně, nějakou formu skryté či dokonce otevřené diskriminace?

Pamatuji si třeba, jak mi některé kolegyně říkaly, nechod tam raději s dětmi za ruku. Domnívám se, že v současné době v Akademii věd diskriminace není. Je přirozené, že žena kolem třicítky bude rozumná, zvlášť když jako biologka ví, jaké jsou v pozdějším věku problémy s reprodukcí, a otěhotní. Je to normální a v pořádku. Mám zkušenost, že takové ženy se vracejí zpátky. Například má bývalá doktorandka, nyní postdoktorandka Eva Žatecká, čeká druhé dítě a je velice aktivní, je spoluautorkou publikace, stále chce vědět, co děláme, ta se k nám zcela určitě vrátí. Její motivace je velká. Navíc jejím manželem je Zdeněk Lánský, také vědec z našeho ústavu, bezvadný člověk, který svou ženu podporuje, a když je potřeba, sám s dítětem doma zůstane. Možná, že za mého mládí jsme měli podmínky těžší, já mám dvě děti a pět vnoučat, ale řeknu vám, že nejsem zrovna dobrá babička na hlídání.

Biotechnologický ústav AV ČR si letos připomíná 10. výročí vzniku. Vy jste ředitelkou podstatnou část jeho existence. Jak byste srovnala situaci ústavu tehdy a nyní?

Naše práce od počátku zaměřila dvěma směry. Jedním je studium patologických stavů buňky, zjišťování jejich příčin a vývoj nových léčebných a diagnostických postupů, například v reprodukční oblasti. Druhým je strukturní biologie a proteinové inženýrství, protože pochopení struktur studovaných molekul a jejich interakce lze využít v praktických aplikacích. Dohromady vše tvoří logický celek. Za uplynulých 10 let se nám podařilo navázat a udržet mezi oběma směry

úzkou spoluprací. Navýšil se počet zaměstnanců i laboratoří a k dispozici máme velmi kvalitně vybavená servisní pracoviště. Naši chloubou jsou unikátní přístroje, které nikde jinde v České republice nenajdete.

O jaké přístroje jde a k čemu je využíváte?

Například přístroje v Centru molekulární struktury poskytují komplexní přístup ke studiu prostorové struktury, funkce a biofyzikálních vlastností biologických molekul. Další máme v Gene Core – servisním pracovišti, které se specializuje na poskytování služeb v oblasti qPCR (kvantitativní polymerázová řetězová reakce neboli sledování úseku DNA v reálném čase, pozn. redakce). Na zcela unikátním přístroji Fluidigm BioMark lze dokonce zkoumat až 96 genů najednou, skoro jako v Jáchymě, hoď ho do stroje.

Jak se vám daří získávat zahraniční odborníky, případně přivést zpět české talentované vědce, kteří původně odešli za studiem či kariérou do zahraničí?

Mám radost, že se nám to daří. Například laboratoř strukturních proteinů vede již zmíněný Zdeněk Lánský, který dříve úspěšně působil v německém Max Planck Institutu. Ze zahraničí se vrátil i Cyril Bařinka, jenž získal Fellowship J. E. Purkyně a díky němu sestavil celou laboratoř (laboratoř strukturní biologie, pozn. redakce). Svůj tým si přivedl Jan Dohnálek, vedoucí laboratoře struktury a funkce biomolekul, který k nám přešel z Ústavu makromolekulární chemie AV ČR. Úspěšná vedoucí laboratoře molekulární patogenetiky Gabriela Pavlínková nastoupila do ústavu z americké University of Nebraska, když získala reintegrační grant. Působí u nás spousta dalších lidí ze zahraničí, díky tomu, že jsme jim mohli nabídnout lákavé podmín-

ky – špičkové přístroje, moderní prostředí a především finanční podporu na počátku, což je pro rozjezd vždy důležité. Naštěstí mohu dodat, že jsme docela úspěšní v grantech a uживíme se.

Nakolik se daří aktivně spolupracovat s biotechnologickými společnostmi, soukromými firmami?

Jsem součástí klastru, ale nejsem si jistá, zda funguje tak, jak by měl. V Česku nemáme tolik biomedicínských firem, kolik bychom potřebovali. Ale naštěstí jsou výjimky, úspěšně jsme spolupracovali například s firmami EXBIO nebo Vidia. Potřebovali bychom více pomoci s přenosem výsledků našeho výzkumu do praxe. Jsme schopni sepsat a podat patenty, ale světové patenty už jsou milionové záležitosti. Drahé jsou také práce na preklinických a klinických testech nových léčebných látek. Například výzkum MitoTamu, který má velmi dobrou perspektivu stát se účinnou protirakovinnou látkou, podporují soukromí sponzoři, firmy SmartBrain a KKCG. Díky nim může mezinárodní česko-australský tým v čele s Jiřím Neužillem pokračovat dál, my sami bychom to nikdy nemohli zaplatit. Firem ochotných takto sponzorovat výzkum ale není mnoho.

Zabírá vám řízení ústavu a s ním spojená administrativa příliš mnoho času? Nechybí vám aktivní výzkumná práce? Už máte rozmyšleno, na co se zaměříte v budoucnosti?

Mé druhé funkční období v roli ředitelky ústavu skončí za dva roky. Co budu dělat potom, ještě úplně přesně promyšlené nemám. Úplně se odstříhnout od práce by jistě bylo těžké. Určitě se budu ráda více věnovat vnoučatům, zároveň mám ale ještě vědecké závazky u několika doktorských a magisterských studentů. Zatím bych budoucnost nechala otevřenou, nemyslím si, že jen tak zavru dveře a odejdu. □