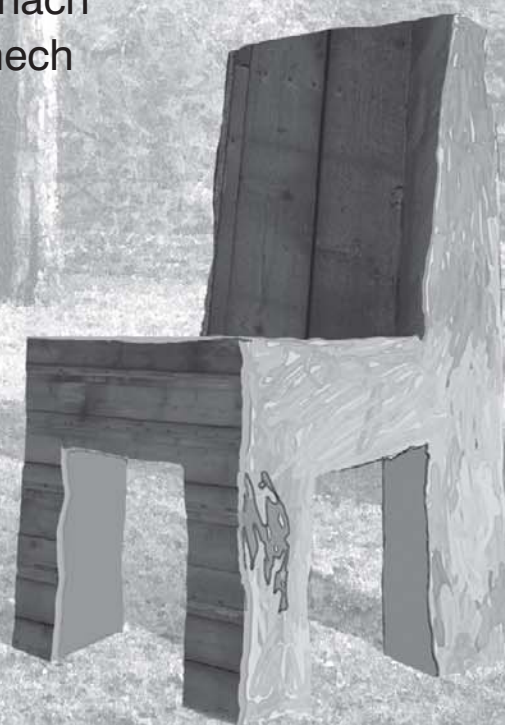


Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.
přednosta Ústavu patologické fyziologie 1. LF UK



Patofyziologie je
vědou o příčinách
a mechanismech
nemocí



Profesor MUDr. Emanuel Nečas, DrSc., se narodil 8. srpna 1943 v Brně.

Promoval na Fakultě všeobecného lékařství v Praze v roce 1966.

Po promoci začal pracovat v Ústavu patologické fyziologie své mateřské fakulty.

V roce 1973 obhájil kandidátskou disertační práci s názvem »Regulace erytropoézy« a získal titul CSc.

V roce 1990 obhájil habilitační práci a získal titul docent pro obor »lékařská fyziologie a patologická fyziologie«.

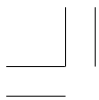
V roce 1991 mu byl udělen vědecký titul DrSc. na základě obhajoby disertace s názvem »Kmenové buňky krvetvorné tkáně«.

Ve školním roce 1991/1992 byl hostujícím profesorem na McGill University v Montrealu.

V roce 1994 byl jmenován profesorem pro obor »lékařská fyziologie a patologická fyziologie« a v roce 1995 byl pověřen funkcí přednosty Ústavu patologické fyziologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Publikoval původní a přehledné práce v oblasti experimentální hematologie a monografie o problematice erythropoetinu, hypoxie a kmenových buněk krvetvorné tkáně. Formou několikaměsíčních stáží pracoval v zahraničních výzkumných pracovištích v Moskvě, Paříži, Ulmu, Montrealu a San Francisku. Byl přijat za člena European Haematology Association, American Society of Hematology, International Society for Experimental Hematology a American Society for Advancement of Science.

Podílel se na zavádění moderních výzkumných metod na pracovišti, jehož je přednostou, a založil Centrum experimentální hematologie, společné výzkumné pracoviště s Ústavem hematologie a krevní transfúze. Je hlavním autorem učebnice Patologická fyziologie orgánových systémů I a II (2003 a 2004).



Patofyziologie, které se po celý svůj život věnujete, je vědou o příčinách a mechanismech nemocí. Lze u nich, pane profesore, vystopovat nějakého společného jmenovatele?

155

Pokud bychom použili absolutní abstrakci a považovali lidské tělo a lidskou duši za určitý systém, který je v kontaktu se svým prostředím, mohli bychom čistě technicky považovat nemoc za cosi, co tento systém naruší. Já si ale myslím, že tento postup není pro medicínu správný a praktický, neboť každá nemoc je poněkud odlišná a každý člověk ji také odlišně prožívá.

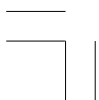
Možná právě to bylo u zrodu vašeho rozhodnutí věnovat se právě medicíně a nikoli třeba technice, právě patologické fyziologii a nikoli žádnému jinému oboru.

Tak jednoduché to nebylo. O tom, co studovat, jsem se rozhodoval ve svých šestnácti letech, protože tehdy existovala tzv. jedenáctiletá střední škola, a svou roli hrálo více faktorů. Byl to především můj zájem o přírodní vědy, byť jsem se zajímal i o vědy technické (nikoli však humanitní). Přispěla k tomu četba knih, jako byli Lovci mikrobů Paula de Kruifa, a samozřejmě konzultace s rodiči.

Když už jste se rozhodl – na koho z těch, kdo vás provázeli na cestě k medicíně a medicínou, nejraději vzpomínáte?

Začal jsem studovat v Brně a tam jsem také absolvoval první dva roky teoretického studia. Jako sedmnáctiletého mě tam ovlivnilo hned několik vynikajících učitelů. Byli to především profesor Žlábek z Anatomického ústavu a profesor Kruta z Fyziologického ústavu, klasický fyziolog zaměřený hlavně na kardiovaskulární systém, který sice nepřednášel nijak skvěle, ale jeho zaujetí oborem bylo zcela mimořádné a byl znám v evropském měřítku.

Když jsme se pak přestěhovali do Prahy, začal jsem třetí ročník studovat tam, a je třeba říci, že kolegové studenti mě nijak skvěle nepřivítali. Proto jsem první



rok v Praze strávil především sportem – jezdil jsem na čtyřce s kormidelníkem, běžel jsem také Velkou kunratickou – a měl jsem též čas na angličtinu a patologickou fyziologii. Ta mě zaujala především díky osobnostem profesora Hepnera a docenta Neuwirta.

Už ve čtvrtém ročníku jste začal do Ústavu patologické fyziologie docházet pravidelně a zůstal pak patofyziologii věrný po celý život. Co vás do ústavu přivedlo a co vás tam nejvíce zaujalo?

Co mě tam přivedlo? Arteriální hypertenze. A to nikoli jako předmět studia a akademický problém, ale jako má vlastní diagnóza. Při jedné z prohlídek, jimž jsem se jako aktivní veslař musel podrobovat, mi totiž sportovní lékař na základě zjištění vyšších hodnot tlaku odmítl dát razítko a já musel s intenzivní sportovní činností přestat. Později se sice ukázalo, že šlo nejspíše o juvenilní, přechodnou hypertenzi, ale mě to postavilo před problém najít si náhradní aktivitu. A protože tehdy bylo populární pracovat na jednotlivých ústavech fakulty jako pomocná vědecká síla, vzpomněl jsem si na poutavé přednášky docenta Neuwirta a šel se ho zeptat, zda bych takto nemohl pracovat v jeho ústavu. On mě nejen přijal, ale také mi zadal téma – sledování účinků methotrexátu na syntézu hemoglobinu v retikulocytech. Vydal jsem se tedy do knihovny v Lékařském domě, našel si v Index Medicus a Current Contents články o tomto problému a zjistil jsem, že zadání není správné, protože methotrexát působí přes DNA a retikulocyty nemají jádro, tedy ani DNA. Docent Neuwirt ocenil můj přístup a téma mi změnil na vliv chloramfenikolu na syntézu hemoglobinu, a to pak byla moje studentská vědecká práce. A proč jsem tam zůstal? Protože tam byla nesmírně přátelská a tvořivá atmosféra a já se tam cítil velmi dobře. Brzy mi také bylo nabídnuto místo asistenta, a navíc jsem se tam setkal s dalšími zajímavými mladými lidmi, také s velkým zaujetím pro vědeckou práci. K osobnostem, které mi zprostředkovaly důležitost a krásu patofyziologie, však patřil především profesor

Jan Brod, který už sice v té době působil jako ředitel Ústavu chorob oběhu krevního v Praze-Krči, ale měl na fakultě výběrové přednášky a navíc jsme měli možnost chodit za ním do Krče. Byla to setkání s patofyziologií v nejčistší podobě. Teprve tam jsem pochopil, jak velký rozdíl může být mezi pouhými znalostmi a skutečným porozuměním. Profesor Brod rozuměl tomu, co nás učil, jako nikdo jiný. Byla to problematika vnitřního prostředí, acidobazické rovnováhy, elektrokardiografie, srdečních vad, tedy věci, které jsem předtím již studoval a složil z nich zkoušky, ale teprve tady skutečně pochopil. Místo učení nazpaměť jsem totiž dostal možnost poznat jejich podstatu, souvislosti a význam.

To jistě bylo dáno i tím, že Ústav chorob oběhu krevního patřil ke klinicky zaměřeným výzkumným pracovištím. Můžeme se vás v této souvislosti zeptat, jaký by měl být vztah teoretických oborů a klinické praxe?

Velmi těsný. Základ Brodovy osobnosti byl právě v tom, že byl současně vynikajícím patofyziologem i klinikem a dokázal to úžasně propojit.

Jak byste charakterizoval místo patofyziologie v rodině lékařských věd a její roli v medicíně?

Nechci tvrdit, že patofyziologie je nejdůležitější lékařskou disciplínou, avšak jako soubor poznatků o příčinách a mechanismech nemocí je jedním z vědeckých základů moderní medicíny s velkým významem pro racionální diagnostiku a léčbu různých nemocí.

Je něco, co byste mohl současné patofyziologii vyčítat?

Snad jen to, že opomíjí lidskou duši. Nemocný člověk nemoc nejen má, ale on ji také prožívá, a to každý jinak. My přitom v patofyziologii užíváme čistě biologické výzkumné metody, které duši zkoumat neumožňují.

Když říkáte »my«, koho tím myslíte?

Myslím tím nás všechny, kdo učíme patofyziologii studenty třetího ročníku.

A když uvádíte, že se zapomíná na duši, máte tím na mysli, že nahlížíte na lidský organismus jen jako na soubor molekul, buněk, tkání a orgánů, a nikoli jako na jednotu těla a duše?

Bohužel je to tak, a je to nejspíše dáno již tradičním mechanistickým přístupem k přírodním vědám, pocházejícím už někdy z 18. a 19. století. Naštěstí ve třetím ročníku probíhá i výuka lékařské psychologie, která je v tomto směru naším partnerem.

Nemyslíte si ale, že zmíněný problém se zdaleka netýká jen patofyziologie, nýbrž i jiných oborů, včetně klinických?

Nejspíše ano, ale jestliže jsme řekli, že právě patologická fyziologie je jedním ze základů vědecké medicíny, pak pokud tento problém trápí ji, nutně se promítá také do dalších oborů.



Ústav, v němž jste kdysi jako student nesměle klepal na dveře docenta Neuwirta, se stal vaším osudem, a dnes jej dokonce již několik let vedete. Co jste si vytkl při nástupu do funkce, co z toho se vám podařilo splnit a co ještě k vykonání zbývá? A jaký se snažíte být šéf?

Co mě v ústavu drželo, to bylo především zaujetí vědou, za druhé vynikající atmosféra a svoboda bádání, za třetí mé přesvědčení, že na univerzitě by měl být prováděn kvalitní a intenzivní výzkum, byť se u nás mnohem více podporovaly ústavy Akademie věd a výzkumné ústavy resortní. Proto jsem také v ústavu zůstal i poté, co docent Neuwirt odešel do Ústavu hematologie a krevní transfúze a byl by býval rád, kdybych tam odešel také. Výzkumné podmínky tam sice byly lepší, ale já cítil potřebu provádět i nadále výzkum ve spojení s výukou. Tehdy už jsem pracoval zcela samostatně v oblasti krevetvorných kmenových buněk a vydobyl jsem si možnost krátkodobých stáží ve Francii, ale až teď zpětně vidím, do jaké izolace jsme se již v 80. letech 20. století ve vědě dostávali a jak se tato propast dále zvětšovala s příchodem molekulární biologie.

Teprve se změnou politických poměrů po roce 1989 jsem pak dostal příležitost pracovat celý rok v Kanadě a v USA, a v roce 1995 dokonce stanout v čele ústavu. Jako svůj hlavní úkol jsem viděl obnovení či rozvíjení kvalitní vědecké činnosti. A protože mi bylo jasné, že to nemohu dělat sám, snažil jsem se především stabilizovat a omlazovat pracovní tým a získávat pracovníky se zkušenostmi ze zahraničí. Krom toho jsem usiloval i o zkvalitnění a zefektivnění výuky. Po mnoha úvahách a diskusích jsme opustili praktická cvičení na pokusných zvířatech a jednoduché demonstrace na studentech a výuku jsme orientovali do seminářů a do patofyziologických rozborů konkrétních klinických případů přebíraných jednak z odborné literatury, jednak od kolegů působících na klinických pracovištích. Bylo potřeba vytvořit učebnici patofyziologie. Nu a pro toto vše jsem se snažil vytvářet podmínky nejen prostorové a materiální, ale i závislé na

dobrych vztazích mezi pracovníky ústavu. V devadesátých letech to nebylo zrovna jednoduché, avšak řada věcí se přece již i tehdy podařila.

Co ještě zbývá udělat?

Toho je více a navíc se stále objevují nové věci. Chtěl bych dále zkvalitnit vědeckou práci, protože ještě nejsme úplně na výši například v práci s geneticky modifikovanými zvířaty. To souvisí s potřebou získávat nové pracovníky, kteří by měli potřebné znalosti, zkušenosti a schopnosti se ve vědě prosadit. Druhý úkol se týká výuky; přibylo bakalářské studium a výuka je zaměřena nejen na budoucí lékaře, nýbrž i na řadu nelékařských odborníků. Hlavně je v ní však třeba reagovat na nové poznatky o příčinách a mechanismech nemocí, což je velmi náročné a je to úkolem »bez konce«. Musíme proto měnit i formy výuky, abychom budoucí lékaře především připravili na studium patofyziologie během celého jejich profesního působení.

Během vaší dosavadní profesionální kariéry doznal váš obor nesporně značného vývoje – jak byste charakterizoval rozdíl mezi tím, jak vypadal na počátku a jak vypadá dnes?

Ten rozdíl je ohromný, a chcete-li příklady, prosím. Diabetes mellitus pro nás kdysi byl jedinou nemocí z nedostatku inzulínu. Když mě v roce 1963 zkoušel profesor Hepner z nádorového bujení, uvedl jsem Warburgův efekt jako zvýšení anaerobní glykolýzy a ztrátu fenoménu tzv. kontaktní inhibice, a tím jsem vyčerpал podstatné znalosti o problému. Už na těchto dvou příkladech můžete vidět, jak ohromně se poznání od té doby prohloubilo a rozšířilo. Diabetes mellitus má několik forem a ne vždy je jeho příčinou nedostatek inzulínu. Příčiny a biologická podstata nádorového bujení jsou dnes objasněny z mnoha úhlů a toto poznání je využíváno pro tvorbu nových účinných léků.

Avšak pokud jde o hypertenzi, která vás kdysi přivedla k patologické fyziologii, v pětade-



sáti procentech ji pořád ještě považujeme za esenciální, tedy bez známých příčin.

To je velice zajímavé téma. Samozřejmě lehce si vysvětlíme změnu krevního tlaku na základě analogie s Ohmovým zákonem. Ale jinak máte pravdu, z hlediska poznání příčin a následných patofyziologických mechanismů je stále do značné míry choroba neznámou.

161

Vy sám jste se věnoval nejprve především problematice hypoxie a erythropoetinu, druhou oblastí vašeho odborného zájmu se pak stala regulace kmenových buněk krve tvorné tkáně a erythropoézy. Jakých výsledků jste v těchto oblastech dosáhl?

Jak už jsem řekl, začal jsem studiem syntézy hemoglobinu, ale musím říci, že jsem se nikdy necítil být dobrým chemikem ani biochemikem. Mnohem blíže jsem měl k buňce či tkáni, a proto jsem změnil své téma a chtěl studovat kmenové krve tvorné buňky. Ty byly předpokládány už od začátku 20. století a vědecký důkaz jejich existence přišel v první polovině 50. let, pod hřibem první atomové bomby. Byl to nejprve důkaz nepřímý – radioaktivní záření poškozuje krve tvornou tkáň a ukázalo se, že transplantací kostní dřeně bylo možné stav pokusných zvířat zlepšit – a poté v roce 1956 i přímý – objev buněk, které dovedou u ozářených myší hematopoézu obnovit. V letech 1961–1962 pak byla zavedena výzkumná metoda, která umožnila znázornit a studovat buňky kostní dřeně schopné vytvářet klony. To vše mě zaujalo a chtěl jsem to studovat, ale bohužel pro to tehdy nebyly na ústavu a fakultě dostatečné podmínky, především vhodný zdroj ionizovaného záření ani dostatečně kvalitní chov pokusných zvířat.

Hledal jsem tedy jiné téma a narazil na erythropoetin. Využil jsem skutečnosti, že naše pracoviště mělo k dispozici radionuklidové metody, radioaktivní železo se dobře detekovalo a bylo to vše nesmírně zajímavé. U myší je totiž možné tvorbu erytrocytů zcela zastavit a erythropoetinem znovu rozběhnout. To umožnilo studium zákonitostí řídících produkci erythropoetinu.



Tak jsem se dostal také k problému hypoxie, která je podnětem zvyšujícím tvorbu erythropoetinu. Při této práci jsem dospěl i k několika původním zjištěním, z nichž jednomu se dostalo uznání ještě zcela nedávno. Prokázal jsem, že tvorba erythropoetinu je závislá na množství kyslíku, ale nikoli na funkci kyslíku při tvorbě adenosintrifosfátu. Dříve se předpokládalo, že tvořili při nedostatku kyslíku mitochondrie méně adenosintrifosfátu, je nedostatek adenosintrifosfátu změnou, která ve specifických buňkách ledvin zvýší tvorbu erythropoetinu – nu a já prokázal, že to tak není, že musejí existovat specifická kyslíková čidla nezávislá na mitochondriální aktivitě. Zaměřil jsem se tehdy na hydroxylaci, která je rovněž závislá na dostupnosti kyslíku, což se mi ale prokázat nepodařilo. Po více než 25 letech bylo přece jen doloženo, že jsou to specifické hydroxylace závislé na množství kyslíku, jež ovlivňují nejen tvorbu erythropoetinu, ale i desítky genů, jež rovněž reagují na množství kyslíku.

Při této práci jsem hlouběji porozuměl problematice nedostatku kyslíku, hypoxie, a publikoval jsem monografii pojednávající o patofyziologii hypoxie.

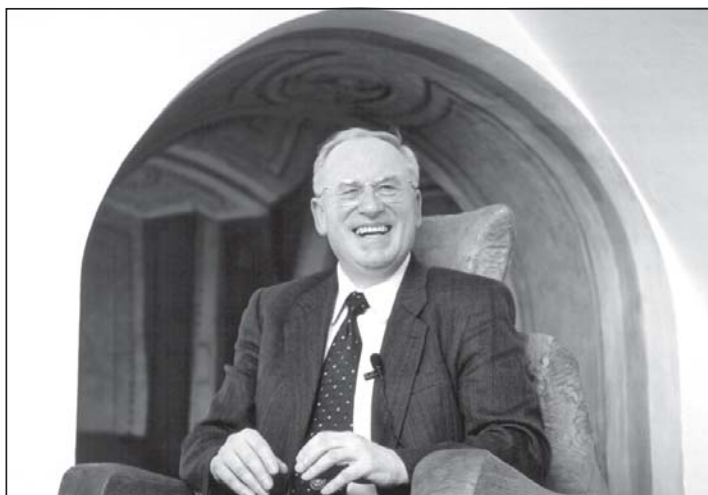
Nechceme ale od kyslíkových čidel a od krve příliš mnoho, když mají zajistit zásobování organismu a jeho tkání kyslíkem i odvádění zplodin metabolismu ve stále horších podmínkách moderní civilizace? Jsou adaptační schopnosti naší krve dostatečně velké?

Pokud zrovna nelezeme na Mount Everest, tak ano. Kyslíku je v atmosféře stále dostatek a naše adaptační schopnosti jsou ve zdraví obrovské. U nemocných s respiračními či srdečními chorobami to však už problém být může. Hlavním zdrojem kyslíku na Zemi jsou amazonské deštné pralesy a s nimi to údajně vypadá spíše špatně. Procento kyslíku v atmosféře se ale zatím nesnižuje.

Co vás na krvi a krevtovorných orgánech nejvíce fascinuje?

Krev mě zaujala už na gymnáziu, když jsem četl Netouškovu knihu »Nauka o krvi«; jako by to bylo mé osudové téma. Krev a krevtovorné orgány jako celek mě fascinují celou řadou věcí. Například lze odhadnout, že množství erytrocytů vzniklých během lidského života váží asi pět metrických centů (totéž platí pro leukocyty), což znamená větší objem, než má lidské tělo. Rozhodně to tedy není něco, co by omezovalo trvání lidského života, produkce krevních buněk by mohla pokračovat mnohem déle. Je to systém produkující buňky ve správný čas, množství a typech, a mě tedy fascinuje především tato buněčná složka krve. Ovšem fantastická je i její tekutost – který jiný orgán je tekutý? Tekutá krev dokáže sama zabránit svému unikání z cévního systému při jeho porušení, i svému srážení uvnitř něho. Reaguje nejen na hypoxii, ale i na celou řadu dalších podnětů, dokáže nás chránit před infekcemi, má svou »inteligenci«, komunikuje s ostatními tělními systémy. Nic nevádí, že v porovnání s nervovým systémem je to orgán »hloupější«. Krevní systém je zcela nenahraditelný a je také natolik složitý, že ještě desítky let v něm bude co zkoumat. I proto byla právě hematologie tak důležitá při rozvoji molekulární biologie a při její aplikaci do lidské patologie.

163



Molekulární patologie totiž začíná u srpkovité anémie, a krev tedy nejednou posloužila při poznávání molekulárních interakcí a rozvoji metod umožňujících jejich zkoumání.

Takže ona vlastně není zase až tak hloupá a zaslouží omluvu.

Určitě zaslouží.

Lze podle vašeho názoru zásadním způsobem prodloužit lidský život?

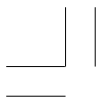
Už se stalo. Lidský život se v posledních desetiletích prodloužil dramaticky. Navíc se domnívám, že i když proces stárnutí je velmi komplexní, má lidský život ještě určitý potenciál k dalšímu prodlužování; byly totiž objeveny geny, které jeho délku dokáží ovlivnit.

Jde jen o to, aby bylo oč stát.

To je pochopitelně jiná – filozofická, etická, psychologická i socioekonomická – otázka.

Jste mimo jiné také předsedou komise pro práci s pokusnými zvířaty na 1. LF UK a členem resortní komise pro ochranu zvířat Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR. Nepracujete tak jako patofyziolog, vědec a experimentátor vlastně sám proti sobě?

Tyto komise existují dle zákona z roku 1992, přičemž tento zákon práci na pokusných zvířatech ani nezakazuje ani neomezuje, jen pro ni stanovuje určitá pravidla. Úkolem komisí je bdít nad tím, aby se zákon na jedné straně dodržoval (tedy aby se například nedělaly experimenty zbytečné), na druhé aby nedocházelo k jeho zneužívání (nadměrným potlačováním experimentální práce). A jak se vyrovnávám s tím, že jsem současně experimentátorem i členem podobné komise? To, že mám vlastní zkušenost, mě nejen nijak neomezuje, ale dokonce mi umožňuje zákon citlivěji prosazovat. Ostatně i své mladé kolegy vždy učím, aby byli srdcem i rozumem na straně experimentálních zvířat.



Které z experimentálních zvířat je vašim nejoblíbenějším?

Z počátku jsem pracoval více s potkany, ale nyní je to myš, klíčové experimentální zvíře – pro možnost cílených zásahů do jeho genetické výbavy.

165

Přiblížil jste nám svůj odborný život – prozrad'te nám ještě svou životní filozofii...

Ctím a snažím se dodržovat několik zásad: poctivost k sobě i ke svému okolí, spravedlnost (byť nedosažitelná, nikdy bychom neměli přestat se o ni snažit), schopnost podělit se o radost i úspěch. Ani ve vědě, byť se v ní pochopitelně hraje též o prvenství, se mi nelíbí přístup »kdo s koho«.

Vy asi nebudete typ, kterému by vadilo, že se patologičtí fyziologové neobjevují na titulních stránkách časopisů nebo v televizi stejně často jako chirurgové, herci či politici?

To tedy skutečně nejsem. Jsem spíše introvert, soustředěný na svou práci. Potřebu dělat si reklamu opravdu nemám.

Takže nebudete mít ani potřebu upisovat se jako Faust d'áblovi – nebo se mýlím?

Vyhledal jsem si údaje o doktoru Faustovi a jeho předchůdcích, neboť legenda pochází už z počátku našeho letopočtu, ale vy se mě ptáte v kontextu Goethova zpracování, tedy na Fausta ze 16. století. Tato legenda se nevztahuje jen k poznání a k vědě, ale k lidské zvědavosti obecně. Člověk povýšil zvědavost na zkoumání s využitím vědeckých metod, které jdou nad hranice jeho smyslů a umožňují poznávat skutečnost do nejmenších detailů. Proto jako umělec potřebuje múzu, vědec potřebuje nějakého toho Mefistofela, aby ho stále pokoušel a motivoval. Nechť pokouší, ale duši ani krev ať za to od nás nechce. Ty musejí sloužit něčemu jinému. Užitečnému pro jiné lidi.

