

buněčné tkáni je každá buňka v kontaktu se svými sousedkami i s okolní extracelulární hmotou prostřednictvím mnoha typů přilnavých molekul, které přenášejí mezi buňkami nejen chemické signály, ale i síly mechanické a deformační. Většina buněk není schopna dlouhodobého života, pokud postrádá mechanické kontakty, ať už s okolními buňkami nebo s pevným povrchem (Vesmír 87, 368, 2008/6).

V membránách buněk jsou transmembránové proteiny integriny, které na vnitřní straně interagují s buněčnou kostrou (cytoskeletem) a na vnější straně s extracelulární hmotou, podložkou nebo jinou buňkou. Integriny mohou přenášet informace obousměrně – směrem do buňky doručují zprávy o vytvoření vhodného kontaktu a směrem ven informují o stavu buňky a působí na okolí mechanickou silou. Je zajímavé, že přilnavost mezi buňkami a k podložce není celoplošná. Těsný kontakt je jen v těch místech buněčné membrány, kde jsou zevnitř zakotvena aktinová vlákna (filamenta) a zvenku připojeny integriny. Buňky se aktivně přichycují na podložce nebo na povrchu jiných buněk přilnavými místy, asi jako housenka na listu panožkami.

Interakce buňky s jinou buňkou nebo podložkou je tedy složitý proces, při kterém buňka rozpoznává jinou buňku podle povrchových receptorů, nebo posoudí kvalitu povrchu z hlediska chemického složení, elektrického náboje či mechanické tuhosti. Samotné buňky působí na místa přilnutí určitou silou a vnímají deformaci podkladu. Dokonce bylo zjištěno, že mezenchymální kmenové buňky nasazené na podložky různé mechanické tuhosti diferencují na různé buněčné typy. Na měkkých podložkách se mění v neurony, na středně tuhých podložkách ve svalové buňky a na nejtvrděších v kostní buňky. Na tomto rozpoznávání povrchů se podílejí složitější vláknité bílkoviny – myosiny typu 2. Také počet míst kontaktu se mění podle tuhosti povrchu. Na měkkých materiálech jich buňky vytvářejí méně než na tuhých a s tuhostí materiálu přibývá myosinů typu 2.

Poruchy mechanické citlivosti

Je tedy jasné, že mechanický přenos informace může být podél vláken cytoskeletu přenášen v buňce na jiná místa, dokonce i do buněčného jádra. Taková signalizace má dvě výhody: zaprvé je přesně směřována uspořádáním cytoskeletárních vláken;⁵ zadruhé její rychlost není limitována rychlostí difuze.⁶ Jednotlivé geny mohou reagovat na deformaci povrchu buňky nesmírně rychle, řádově v milisekundách.

Kromě již zmíněných mutací u člověka, které jsou spojeny s poruchami sluchu, byla u různých buněk zjištěna souvislost řady významných chorob s poruchami mechanické citlivosti. Změny spojené s mechanickou citlivostí je možno vystopovat například u patologické srdeční hypertrofie, svalové dystrofie, poruch zraku spojených se zvýšeným nitroočním tlakem a předčasného stárnutí. Byly nalezeny i vztahy mezi změněnou mechanickou citlivostí a nádorovým bujením. Změny v mechanických vlastnostech mimobuněčné hmoty nádoru mohou podporovat maligní transformaci buněk a tvorbu metastáz. Je to proto, že mechanické napětí cytoskeletu nádorových buněk je vyšší než u buněk zdravých. Co je primární, zda pevnější rakovinné buňky, nebo jejich mezibuněčné „lepidlo“, není ale zcela jasné.

Právě opačná odchylka, zvětšení deformovatelnosti buněk a rozvolnění mezibuněčných kontaktů, je charakteristická pro tvorbu metastáz. Únik buněk z nádoru, jejich pronikání krevním řečištěm a uchycování na různých místech je také spojováno se změnami mezibuněčných kontaktů a mechanické citlivosti, spolu s přestavbou buněk na elektrosekreční typ, který si prokousává cestu tkáněmi do krevního řečiště (Vesmír 79, 312, 2000/6).

Je tedy zřejmé, že studium mechanické citlivosti buněk⁷ může přinést další překvapení jak pro přenos informace v buňkách i mezi nimi, který dnes chápeme především jako signalizaci elektrickou nebo chemickou, tak pro porozumění a léčení závažných chorob. ∞

Abstract: Mechanosensitivity of cells-marginalized mode of signalization by Jan Krůšek.

Environmental sensing by living cells comprises also mechanical forces and deformations. Mechanotransduction is process of translation of such mechanical stimuli into biological signals as a change of the membrane potential or stimulation of particular intracellular signal cascades. In prokaryotes the best characterized mechanical sense is osmosensitivity, while in eukaryotes it is mechanotransduction in hair cells of the inner ear. Growing number of evidence shows its importance also in physiology of muscle, heart and blood vessels and in pathology of tumors. Virtually all cells need mechanical stimuli and without them they cannot survive and properly differentiate. But despite substantial progress we are still lacking detailed information about identity of the primary eukaryote mechanosensors.

K DALŠÍMU ČTENÍ

Folgering J. H. et al., Molecular basis of the mammalian pressure-sensitive ion channels: focus on vascular mechanotransduction, Prog. Biophys. Mol. Biol. 97, 180–195, 2008/2–3

Discher D. E., P. Janmey, Y. L. Wang: Tissue cells feel and respond to the stiffness of their substrate, Science 310, 1139–1143, 2005

Engler A. J. et al.: Matrix elasticity directs stem cell lineage specification, Cell 126, 677–689, 2006/4

Pohlavní hormony + ekonomie = publikační předpojatost

Estrogen a testosteron v rozhodování

Málokdy se stane, že prestižní vědecký časopis otiskne popis, jak vědci hledali a nic nenašli

Ing. Petr Houdek (*1981) vystudoval Vysokou školu ekonomickou v Praze. Jako výzkumný pracovník Laboratoře experimentální ekonomie pokračuje v postgraduálním studiu na Národohospodářské fakultě VŠE. Podílel se na výzkumu strategií sociálního chování lidí pomocí experimentálních her, který probíhá na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy.

a nádavkem prohlásili, že ostatní výzkumníci své „objevy“ tamtéž jen předstírali. Nedávno k takové události došlo, a navíc v již tak kontroverzním oboru biologických determinant ekonomického rozhodování.

Každý jednáme v ekonomických problémech odlišně, někdo nesnáší riziko, má úspory na běžném účtu a jistotu státního zaměst-

**PETR
HOUDEK**

Abstract: Sexual hormones + economy = publishing bias by Petr Houdek. Most of the correlative research focused on social preferences and economic decision making under risk showed significant role of sexual hormones in human behavior. The causation effect was, however, refuted by Zethraeus et al. 2009 in the double-blind randomized study. Although this narrow-focused study concerns only postmenopausal women, it shows that the confidence about impacts of sexual hormones on human behavior is primarily a result of "publishing bias" prioritizing positive effect findings.

nance by nikdy neměnil. Jiný je ochoten vsadit chalupu v mariáši a vítá účast v seberiskantnějším podniku. Žijí mezi námi lidé spravedliví i prospěcháři. Ekonomie či „kalkulus slasti a strasti“ však tyto individuální preference donedávna nezkoumala. Považovala je za dané a zajímalo ji, jaké zákonitosti všichni tito lidé vykazují v honbě za svými rozličnými potěšenými.

Přes nesporné výhody ignorování detailů lidské povahy vede tato metoda někdy na scestí, jelikož dává lehce zapomenout na *neekonomické* motivy. Zvažme jednu studii se známou experimentální hrou Ultimátum: První hráč podmíněně získá 800 Kč a musí se rozdělit s druhým hráčem. Podmínka obdržení peněz praví, že druhý hráč musí jeho nabídku přijmout. Odmítne-li ji, ani jeden nic nedostane. Volby jsou omezeny na dvě možnosti: nabízející si ponechá 700 a nabídne 100, nebo pro sebe určí 300 a pro protihráče 500. Hra je zcela anonymní a jednokolová. Podle základní ekonomické logiky neexistuje důvod, aby protihráč jakoukoliv nabídku odmítl, a nabízející by proto měl zvolit 700:100.¹ Přesto už téměř třicet let, co se hra v různých variacích hraje, lidé takovou nabídku nepřijímají.

Ekonomie hormonálně nevyrovnaných

Větší uspokojení jim přinese odmítnutí. Sami trátí, ale udrží si „sebeúctu“, a zároveň lakomý nabízející prohraje víc. Biologovi – na rozdíl od ekonomů – připadá výsledek hry naprosto zřejmý. Touha po dobré reputaci (byť nahlížené jen vlastním pohledem) a snaha omezit možnost, že by protihráč získal více, jsou notoricky známé ze studií sociálních vztahů. Navíc lze předpovědět i biologické mechanismy, které budou ve věci zapojeny – kupříkladu u mužů půjde o metabolismus testosteronu, mužského pohlavního hormonu, jenž významně koreluje se sociální dominancí. Muži s vyšší hladinou hormonu reagují útočněji, což by v situaci nízké nabídky mělo značit odmítnutí. Tato domněnka byla potvrzena, nižší nabídky ostentativně zamítali hráči, kteří měli v době hry vyšší hladinu testosteronu.²

Fakt, že odlišnosti v ekonomickém chování lze vysvětlit na bázi různých hladin pohlavních hormonů, vyvolal rozmach dalšího výzkumu. Jelikož bylo známo, že testosteron u mužů dále souvisí i s rizikovějším chováním či větší vytrvalostí v hledání, byli zvoleni k testu makléři na burze. Když ceny na trzích cenných papírů rostou, je optimem riziková či agresivnější investiční strategie. Vyšší hladina testosteronu by takové jednání měla vyvolat, a proto by nadprůměrných výsledků měli dosahovat muži s nadprůměrnou hladinou hormonu. I tento předpoklad se později potvrdil.³

U žen bylo naopak vysledováno, že s rostoucí hladinou estrogenu (ženského pohlavního hormonu) začínají mít k riziku averzi. Jelikož je estrogen významně zapojen v procesu ovulace, jedna z hypotéz předpokládá, že rostoucí hladiny estrogenu omezují rizi-

kové jednání žen, aby takto manipulovaný snáze unikly nebezpečí (zejména znásilnění) v době své největší plodnosti. A obdobná tendence byla nalezena i v tržních vztazích. Když ženy hrály experimentální aukční hru v době menstruace – kdy je hladina estrogenu nejnižší – neodlišovalo se jejich vystupování od mužského. V ostatních fázích menstruačního cyklu však nebyly ochotny podstupovat stejná rizika, což je nakonec stálo 39 % výdělku, kterého muži v závěru obchodování dosáhli.⁴

Souběh jevů versus příčina a důsledek

Všechny tyto studie však byly založeny na tom, že se sledovalo chování subjektů a souběžně se zjišťovala úroveň jejich hormonů. Mohla ovšem existovat jiná příčina, která ovlivňovala chování i úroveň hormonů, a nelze proto uzavřít, že právě hormony způsobují odlišnosti v jednání. Docent ekonomie na Stockholmské ekonomické škole Niklas Zethraeus a jeho kolegové proto uspořádali experiment, v němž rozdělili dvě sítě žen po menopauze (50 až 65 let) do tří skupin.⁵ Prvním zvyšovali hladinu estrogenu, druhé braly tablety s testosteronem a třetí užívaly jen placebo. Účastnice experimentu nevěděly, do které skupiny patří, všechny tablety byly stejné. Po čtyřech týdnech dopování hormony a placebem sehrály ženy Ultimátum a řadu dalších ekonomických her, v nichž byl sledován jejich vztah k riziku, úroveň obětavosti či poctivosti.

U účastnic požívajících tablety testosteronu a estrogenu vystoupaly hladiny příslušných hormonů v krvi na několiknásobek původních hodnot, dokonce tak vysokých, jaké se užívají k léčbě symptomů menopauzy. U žen užívajících placebo nedošlo (pochopitelně) k žádným změnám. Když se poté porovnálo jejich chování v hrách s ženami „na hormonech“, nezjistil se vůbec žádný rozdíl. Kdyby hormony byly skutečnou příčinou odlišnosti jednání, musely by nadopované ženy hrát jinak, protože všechny ostatní faktory zůstaly neměnné. K tomu však prokazatelně nedošlo. Zethraeus s kolegy došli k závěru, že musí existovat nějaký jiný, neznámý faktor, který ovlivňuje jak ekonomické chování, tak úroveň hormonů. Dosavadní závěry o významnosti hormonů prohlásili za falešné.

U šedesátiletých žen ovšem vpravdě nelze očekávat, že ve svém věku významně změní chování za rizika, i když k tomu budou manipulovány biologicky aktivními látkami. Doufání stejně marné, jako že babičku po skleňičce Cabernetu přemluvíte k projížďce na své motorce, když tato dáma jezdí maximálně vlakem, nadto žmoulající obrázek sv. Kryštofa. Naproti tomu u bojácných mladých žen by stejná přesvědčovací metoda asi své ovoce nesla. I přes další možné námitky je Zethraeův experiment nesmírně cenný (už proto, že umožňuje ekonomům vyhnout se studiu endokrinologie). Upozornuje, že v publikovaném výzkumu převládají pozitivní výsledky (tj. objevení nějakého efektu), protože získané negativní výsledky nejspíše nikdy nevstoupí na stránky vědeckých časopisů. ∞

1) Jde o jednorázovou volbu mezi získkem ničeho, nebo stokoruny od cizince, jehož neznáte a už se s ním nikdy nesetkáte.

2) Burnham T. C.: High-testosterone men reject low ultimatum game offers. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 274, 2327-2330, 2007.

Nedávná studie, tentokrát zaměřená na ženy, však překvapivě odhalila, že ty nadopované testosteronem nabízejí ve hře na Ultimátum naopak vyšší částky. Eisenegger, C. et al.: Prejudice and truth about the effect of testosterone on human bargaining behaviour. Nature 463, 356-359, 2010.

3) Coates J. M., Herbert J.: Endogenous steroids and financial risk taking on a London trading floor. Proceedings of the National Academy of Sciences 105, 6167-6172, 2008.

4) Chen Y. et al.: Why Can't a Woman Bid More Like a Man? CERGE-EI Working Paper 275, 2005.

5) Zethraeus N. et al.: A randomized trial of the effect of estrogen and testosterone on economic behavior. Proceedings of the National Academy of Science 2009, doi:10.1073/pnas.0812757106.