

Jaroslav Flegr

Pozor, Toxo!

Tajná učebnice praktické metodologie vědy

ACADEMIA
2011

Flegr, Jaroslav

Pozor, Toxo! : tajná učebnice praktické metodologie
vědy / Jaroslav Flegr. -- Vyd. 1. -- Praha : Academia,
2011. -- 348 s. -- (Galileo ; sv. 48)
ISBN 978-80-200-2022-2

616.993.19 * 159.9 * 159.95 * 616-036.22 * 616.89-008 *
159.97 * 577.2

- toxoplazmóza
- toxoplazmóza -- psychologické aspekty
- lidské chování
- epidemiologie
- duševní poruchy
- molekulární biologie
- populárně-naučné publikace

616 - Patologie. Klinická medicína [14]

I. JAK JSEM SE NESTAL IMUNOLOGEM ANI MOLEKULÁRNÍM TAXONOMEM	15
<i>Box 1 Jak přijít na katedru s vlastním mzdovým fondem</i>	16
<i>Box 2 Proč mají některé buněčné organely vlastní DNA a jiné, například hydrogenozomy, nikoli?</i>	18
<i>Box 3 Dvouřetězcová RNA trichomonád</i>	21
<i>Box 4 Pracovní skupiny</i>	24
<i>Box 5 Sobecký gen</i>	26
<i>Box 6 Syntéza DNA v bílých krvinkách za přítomnosti inhibitoru syntézy nukleotidů</i>	29
<i>Box 7 Specifita a citlivost diagnostického testu</i>	35
<i>Box 8 Definitivní hostitel a mezihostitel</i>	38
<i>Box 9 Paraziti manipulátoři – zloději těl</i>	42
II. JAK JSEM OMYLEM ZJISTIL, ŽE TOXOPLASMA MĚNÍ LIDSKOU POVAHU	44
<i>Box 10 Statistické vyhodnocování dat</i>	47
<i>Box 11 Bonferroniho korekce na vícečetné testy</i>	48
<i>Box 12 Proč tak úplně nevěřit předem neočekávaným výsledkům</i>	52
<i>Box 13 Neurotransmitery</i>	55
<i>Box 14 Citace v odborné literatuře</i>	57
III. CO BYLO DŘÍVE: VEJCE, NEBO SLEPICE? TOXOPLASMÓZA, NEBO ZMĚNA POVAHY? A CO JAN TLESKAČ?	61
<i>Box 15 Chyby při vytváření kontrolního souboru</i>	62
<i>Box 16 Otázka kauzality – co je příčinou a co důsledkem</i>	62
<i>Box 17 Kontrola a čištění dat</i>	65
<i>Box 18 Transformace dat</i>	66
<i>Box 19 Proč nefalšovat data a nevymýšlet si výsledky</i>	70
<i>Box 20 Závislé, nezávislé a rušivé proměnné, pevné a náhodné faktory</i>	74
<i>Box 21 Analýza síly testu</i>	76
<i>Box 22 Co jsou to protilátky a jaké pověry se k nim vážou</i>	79

© Jaroslav Flegr, 2011

ISBN 978-80-200-2022-2

IV. VYSVĚTLUJE TOXOPLASMÓZA, PROČ JSEM TAK DIVNEJ?	82	<i>Box 45 Jak věda pomocí testu ELISA zase jednou zachránila lidstvo</i>	155
<i>Box 23 Proč se ve vědě mají přednostně používat zavedené metody</i>	83	<i>Box 46 Nemí toxoplasma jako toxoplasma</i>	157
<i>Box 24 Typy veličin z hlediska statistiky</i>	86		
<i>Box 25 Parametrické a neparametrické testy</i>	87		
V. NEZÁVAZNÉ TLACHÁNÍ O VĚDECKÉM ŠTĚSTÍ, CHYBÁCH A POKUSU, ZA KTERÝ SE OPRAVDU STYDÍM	92	IX. VLIV TOXOPLASMÓZY NA VÝKONNOST NAŠICH VOJÁKŮ A LETCŮ	159
<i>Box 26 Što dělat?</i>	95	<i>Box 47 Informovaný souhlas</i>	160
<i>Box 27 Proč ve vědě modelovat a kde na to vzít modelínu</i>	97	<i>Box 48 Podezřívavost není nikdy dost</i>	162
<i>Box 28 Jak se měří kvalita vědy</i>	100	<i>Box 49 Jak se ve statistice měří síla pozorovaného efektu</i>	166
<i>Box 29 Plánování a příprava pokusu</i>	103	<i>Box 50 Kolik mrtvých na silnicích má na svědomí „neškodná“ toxoplasmoza?</i>	168
<i>Box 30 Pokusy na zvířatech</i>	104		
VI. JAK SE (TAKÉ) DĚLALA VĚDA V 90. LETECH	106	X. O MYŠÍCH A LIDECH – PROČ JSOU LIDÉ LEPŠÍ (MODEL)?	172
<i>Box 31 Co na zvířatech objevili naši britští konkurenti a jak se je chystáme brzy trumfnout</i>	108	<i>Box 51 Proč není zeměkoule pokryta souvislou vrstvou myší</i>	174
<i>Box 32 Jak a proč vzniká vědecká publikace</i>	111	<i>Box 52 Zpětná vazba a proč ji mají vědci rádi</i>	176
<i>Box 33 Jak si zadané ženy shání dobré geny</i>	114	<i>Box 53 Jak studují vliv toxoplasmozy na chování krys v Oxfordu</i>	178
<i>Box 34 Souvisí sexualita s obranou proti parazitům?</i>	116	<i>Box 54 Jak a proč nedodržují pravidla pro práci s laboratorními zvířaty</i>	181
<i>Box 35 Jak jsem vyvrátil Darwina</i>	120	<i>Box 55 Jsou druhy evolučně přizpůsobeny dnešním podmínkám?</i>	184
<i>Box 36 Co jsou to peptidické slovníky a proč by se o ně měl zajímat parazitolog</i>	124		
<i>Box 37 Provádí buňka izoelektrickou fokusaci?</i>	127	XI. JAKÝMI NÁSTROJI TOXOPLASMA MANIPULUJE CHOVÁNÍM ČLOVĚKA	186
		<i>Box 56 Co se měří pomocí Cloningerova TCI</i>	187
VII. JAK TOXOPLASMA ZPOMALUJE ČLOVĚKA A JAK HO ŽENE POD KOLA AUT	129	<i>Box 57 Jak moc je nebezpečná toxoplasmoza u těhotných žen</i>	194
<i>Box 38 Pokus a observační studie</i>	132	<i>Box 58 Jak evoluce vytváří účelné vlastnosti</i>	198
<i>Box 39 Jak jsem vyžrál na nepřejícné editory a recenzenty</i>	135		
<i>Box 40 Co všechno ovlivňuje výsledek výkonnostního testu</i>	138	XII. PROČ TOXOPLASMA POSUNUJE POVAHU OPAČNÝM SMĚREM U MUŽŮ A U ŽEN?	201
		<i>Box 59 Slepý pokus a dvojnásobně slepý pokus</i>	203
VIII. POKLADY NA DNĚ MÉHO ŠUPLÍKU – SNAD JEDNOU, AŽ BUDE ČAS...	140	<i>Box 60 Kdy zvítězí altruisti nad sobci?</i>	210
<i>Box 41 Longitudinální a průřezová studie</i>	141	<i>Box 61 Jak jsme mezi studenty objevili perverzní trestače</i>	213
<i>Box 42 Chyby ve statistických programech</i>	143		
<i>Box 43 Kam se nám poděli hnědoocí studenti?</i>	146	XIII. KTERAK TOXOPLASMA MĚNÍ VZHLED INFIKOVANÝCH OSOB	215
<i>Box 44 Ovládá podvědomí studentů probíranou látku lépe než jejich vědomí?</i>	152	<i>Box 62 Potíže s poměry</i>	218

XIV. ZA VŠÍM HLEDEJ TESTOSTERON!	222	XVIII. SOUVISÍ TOXOPLASMÓZA S PAMĚTÍ A SE SADOMASOCHISMEM? (NENÁPADNÁ UPOUTÁVKA NA PŘÍŠTÍ KNIHU...)	287
<i>Box 63 Jak a proč porovnávat fotografie pomocí jednovýběrového testu – líbíme se sami sobě?</i>	224	<i>Box 79 Mají muži horší paměť než ženy?</i>	288
<i>Box 64 Jsou hnědoocí muži dominantnější než modroocí a mohou za to jejich oči?</i>	228	<i>Box 80 Jaký je vztah mezi testosteronem a agresivitou?</i>	290
<i>Box 65 Jak se ve vědě testují hypotézy</i>	232	<i>Box 81 Jak jsme lovili sadisty a masochisty pomocí internetové pasti</i>	292
XV. ZPŮSOBUJE TOXOPLASMA SCHIZOFRENIÍ?	235	XIX. PROČ MAJÍ INFIKOVANÉ ŽENY DELŠÍ TĚHOTENSTVÍ – VLIV TOXOPLASMÓZY NA VÝVOJ PLODU	295
<i>Box 66 Jak se (občas) vyplácí být neortodoxní</i>	237	<i>Box 82 Dvoustranný a jednostranný test</i>	298
<i>Box 67 V čem je rozdíl mezi párovým a nepárovým t-testem a proč je párový test lepší</i>	244	<i>Box 83 Randomizační testy</i>	300
XVI. JAK JSME NEDOPATŘENÍM OBJEVILI FUNKCI RH-FAKTORU A NEJSPIŠ VYŘEŠILI 50 LET STAROU ZÁHADU RH-POLYMORFISMU	247	<i>Box 84 Síla efektu v základním výzkumu</i>	303
<i>Box 68 Krevní skupiny</i>	248	<i>Box 85 Kdy provádět a kdy neprovádět Bonferroniho korekci</i>	305
<i>Box 69 Jsou ženy chiméry, a jestli ano, co z toho pro ně plyne?</i>	252	XX. TOXOPLASMA JE NA CHLAPEČKY! JAK A PROČ SE INFIKOVANÝM ŽENÁM RODÍ VÍCE SYNŮ	306
<i>Box 70 Co to je, kde se bere a jak se v přírodě udržuje genetický polymorfismus</i>	254	<i>Box 86 Samci jako odpadkový koš na mutace a laciný pokusný materiál</i>	310
<i>Box 71 Proč jsou na tom nejlépe heterozygoti a není všechno trochu jinak?</i>	258	<i>Box 87 Princip Occamovy břitvy</i>	313
<i>Box 72 Ani od kohortové prospektivní studie nelze očekávat zázraky</i>	261	XXI. TOXOPLASMA-POZITIVNÍM SNADNO A RYCHLE ANEK RIZIKOVÉ FAKTORY	318
<i>Box 73 Mají homosexuálové delší ukazováček než prsteníček?</i>	266	<i>Box 88 Proč se paraziti bojí svých vlastních dětí a jak se proti nim brání</i>	320
<i>Box 74 Proč je škoda, že jsou Japonci a také australští domorodci Rh-pozitivní</i>	271	<i>Box 89 Kdo se moc (a špatně) ptá, moc (nesmyslů) se dozví</i>	324
XVII. JAK JSEM KAZIL MLÁDEŽ A PROČ V TOM HODLÁM POKRAČOVAT	274	XXII. NAMÍSTO ZÁVĚRU: CO DALŠÍHO ZBÝVÁ VYŘEŠIT?	326
<i>Box 75 Co je to validita testu a co znamená vzestup interleukinu 12 u myší s toxoplasmózou</i>	276	Literatura	335
<i>Box 76 Proč jsou enzymy tak mizernými katalyzátory</i>	277	Rejstřík	341
<i>Box 77 Co jsou to pseudoreplikace a proč se jich statistik bojí jako čert kříže</i>	280		
<i>Box 78 Jak na matoucí proměnné – eliminuj, blokuj, znáhodni, filtruj, ale nepodlez!</i>	282		



Obr. 1 Gundi saharský (*Ctenodactylus gundi*), první hostitel, u kterého byla toxoplasma objevena. Nahoře před kuchyňskou úpravou a dole po úpravě. Foto Jan Votýpka, Tunis.

Aby snad nedošlo k omylu – toto není žádný životopis. Základní osnovu knihy sice tvoří povídání o tom, jak jsme postupně poznávali vliv latentní toxoplasmózy na lidskou psychiku a chování (a taky třeba na rozmnožování, imunitu, tělesný vzhled, výkonnost), a protože u většiny z popisovaných objevů jsem byl já nebo moji spolupracovníci, může text v některých místech, třeba v první kapitole, autobiografii nebezpečně připomínat. Ale zdání jako obvykle klame. Příběh poznávání vlivů toxoplasmózy na člověka tvoří pouze jakési lešení, na kterém jsou navěšeny jednak zajímavosti z různých oblastí moderní biologie a jednak obecné i velmi konkrétní postřehy a návody, jak dělat a především jak nedělat vědu. Vzhledem k tomu, že ne každého čtenáře bude zajímat, co je to izoelektrická fokusace nebo kdy je a kdy není vhodné provádět Bonferroniho korekci na mnohočetné testy, vyčlenil jsem tyto „přívěšky“ do samostatných boxů, které je možné snadno přeskakovat. Osobně si však myslím, že právě tyto boxy jsou na celé knize to nejdůležitější, a zejména čtenáři, kteří se chtějí vědě věnovat profesionálně, by je nejspíš přeskakovat neměli. Působení toxoplasmózy na člověka je určitě zajímavý jev (jinak bych jeho studiu nevěnoval 20 let svého vědeckého života), ale samotný proces získávání vědeckých poznatků je mnohem zajímavější. Takže, prosím, boxy raději nepřeskakovat.

Co je to toxoplasma a co toxoplasmóza? Toxoplasma je parazitický prvok s latinským jménem *Toxoplasma gondii*, který byl objeven v roce 1908, souhrou náhod právě u dosti exotického hlodavce gundiho saharského (*Ctenodactylus gundi*, obr. 1). Ve skutečnosti tento parazit napadá téměř jakéhokoli teplokrevného živočicha, včetně člověka. Je velmi rozšířen: odhaduje se, že třetina světové populace ve svém těle nosí klidová stadia tohoto úspěšného parazita. Toxoplasmu nosím ve svém těle i já a s pravděpodobností asi 30 % ji ve svém těle nosíte i vy. Kdo se jednou nakazí, ten už se svého tichého společníka nikdy nezbaví.

Toxoplasmóza je onemocnění vyvolané toxoplasmou a u člověka má tři základní formy: akutní, kongenitální a latentní.

Akutní toxoplasmóza propuká bezprostředně po nákaze a je obvykle provázena příznaky, jaké známe například u běžných viróz, navíc pacientům většinou naběhnou lymfatické uzliny na krku. U naprosté většiny osob akutní toxoplasmóza samovolně odezní, respektive přejde do své latentní fáze, během níž jsou v těle člověka přítomna pouze klidová stadia toxoplasmy. Nejznámější a nejnebezpečnější formou toxoplasmózy je toxoplasmóza kongenitální, kterou mohou být postiženi novorozenci, jejichž matka se nakazila touto nemocí během těhotenství. Přenos parazita z matky na vyvíjející se zárodek může skončit potratem nebo závažným vývojovým onemocněním dítěte. Hlavním předmětem zájmu lékařů je pochopitelně kongenitální toxoplasmóza, která je sice relativně vzácná, ale bývá provázena závažnými zdravotními problémy. Naproti tomu hlavním předmětem mého odborného zájmu a zároveň ústředním tématem této knihy je toxoplasmóza latentní (skrytá). Touto formou choroby je ve světě trvale zasažena asi třetina obyvatelstva. Lékaři sice obvykle soudí, že latentní toxoplasmóza je bezpříznaková a nepředstavuje žádný vážnější zdravotní problém, s pravděpodobností hraničící s jistotou se však mylí. Naše výsledky ukázaly, že právě v souvislosti s latentní toxoplasmózou každoročně zbytečně umírá několik set tisíc lidí jen v důsledku zvýšeného rizika dopravních nehod. Práce amerických a tureckých autorů dále potvrdily, že latentní toxoplasmóza výrazně zvyšuje riziko sebevraždy. Navíc mnoho studií ukazuje, že latentní toxoplasmóza může u vnímavých osob spouštět schizofrenii, tedy velmi těžké psychiatrické onemocnění, kterým je během života postiženo zhruba 1 % osob. Mimo zdravotních rizik, která s sebou latentní toxoplasmóza přináší, je tato parazitóza zajímavá i tím, že výrazně a charakteristicky mění povahu a chování nakažených lidí. Velká srovnávací studie dokonce ukázala, že některé rozdíly v národní povaze je možno vysvětlit právě rozdíly v zastoupení nakažených osob v jednotlivých zemích.¹ Latentní toxoplasmóza zvyšuje hladinu pohlavního hormonu testosteronu u nakažených mužů a mění

i jejich vzhled. Ženy nakažené toxoplasmou jsou více parádivé, společenské a lehkomyšlné, rodí se jim více chlapečků než holčiček a mají o něco delší těhotenství. Studium vlivu latentní toxoplasmózy na lidský organismus navíc vedlo k řadě objevů, které sice s tímto onemocněním přímo nesouvisejí, ale které mohou mít o to širší dopad na naše poznání toho, jak funguje lidské tělo nebo lidská psychika. Celá řada našich studií například jasně ukázala, že jinak reaguje na latentní toxoplasmózu (a patrně i na řadu dalších vlivů, včetně únavy nebo stárnutí) organismus osob s krevní skupinou Rh plus a jinak s krevní skupinou Rh minus.

Komu je tato kniha určena? (Teď už snad mohu prozradit, že tato kapitola je vlastně zakamuflovaná předmluva.) Tak především mně samotnému – až zapomenu, čemu jsem se to ve vědě v mládí věnoval a co jsem vlastně vybádal, jistě si to zde rád přečtu (jen abych tomu ještě rozuměl..., nu co, budu se snažit co nejvíc zjednodušovat a vyhýbat se obtížně zapamatovatelným termínům). Dále je určena každému, kdo se zajímá o biologii, zejména o tu její část, které se u nás na přírodovědecké fakultě říká biologie bílá. (Dokud jsme ještě všichni v práci nenosili džíny, tak bílou biologii – přelívání rozmixovaných myší ze zkumavky do zkumavky – dělali vědci v bílých laboratorních pláštích a zelenou biologii – lovení motýlů či počítání semenáčků ostřice na louce – vědci v khaki terénním oblečení.) Je pravděpodobné, že kniha zaujme také člověka, který se s tímto onemocněním osobně setkal. Kniha by mohla zajímat i čtenáře, kteří by se rádi dozvěděli, jak vlastně funguje dnešní věda a jak vznikají vědecké objevy. Možná si trochu fandím, ale zejména obsah boxů věnovaných metodice vědy by mohl výrazně pomoci i mým současným kolegům (ti ovšem na čtení knih a ani na výše zmíněné rozmixované myši a semenáčky ostřice nemají čas, neboť po většinu času musí psát odborné články, grantové návrhy a grantové zprávy) a budoucím kolegům, studentům, kteří se hodlají zabývat příbuznou problematikou, tedy především biologickým a lékařským výzkumem (ti údajně

JAK JSEM SE NESTAL IMUNOLOGEM ANI MOLEKULÁRNÍM TAXONOMEM

ještě občas čtou – nejspíš když jim zrovna nefunguje internet). V knize je sice probírána především metodika používaná při výzkumu chování, velká část zde uvedených postřehů však platí obecně.

Na tomto místě obvykle bývá poděkování, jenže to je pro většinu čtenářů pouze signálem, že mají přeskočit následující řádky a nalistovat další kapitolu. Proto raději omluva: Nepoučený čtenář této knihy by mohl snadno nabýt dojmu, že autor je nesnesitelný vejtaha, který se neustále naparuje, tváří se, jako by sežral veškerou moudrost světa, všude byl, všechno viděl a především všechno, co se týká latentní toxoplasmózy, vlastnoručně, v horším případě s pomocí svého týmu spolupracovníků objevil a vymyslel. Nepoučenému čtenáři se proto upřímně omlouvám za svou stylizační neobratnost, která mohla vyústit až v tento zcela chybný dojem. Pravda je taková, že se autor nijak nenaparuje (ve skutečnosti je mimo další skvělé vlastnosti a schopnosti skromnost a pokora sama), ale on i jeho tým jsou opravdu tak dobří.

Jak to vlastně všechno začalo? Dost jinak, než jak obvykle vykládám novinářům, kteří, když udeří okurková sezóna, mlsně slídí po vědeckých pracovištích a shánějí materiál pro své články o tom, jak vědci dnem i nocí chrabře zápasí s přírodou, aby jí vyrvali veškerá její pečlivě skrývaná tajemství. Takže, vážený a milý čtenáři, někde si poznamenej: Není pravda, že „vše začalo tím, že když jsem přišel v 90. letech na fakultu na katedru parazitologie, začal jsem se rozhlížet, jaké problematice bych se mohl věnovat, aby to byla zároveň parazitologie a zároveň evoluční biologie“. Tak, tečka a červeně podtrhnout. Nevěřte novinářům, ti si nechají napovídat kde co.

Řekl bych, že skutečnost byla o dost zajímavější. Když jsem se v roce 1991 vrátil na fakultu po zhruba čtyřech letech strávených na oddělení imunologie Ústavu molekulární genetiky ČSAV, chtěl jsem v první řadě vybudovat molekulárněbiologickou laboratoř a věnovat se molekulární fylogenetice, tedy navázat na témata, kterými jsem se zabýval před odchodem z fakulty. A hlavně jsem se úporně snažil nedělat imunologii, což byla tematika, kvůli které mě tehdejší vedoucí katedry Jaroslav Kulda na své pracoviště původně pozval. Na katedru jsem ovšem přišel s vlastním mzdovým fondem, a tak jsem se necítil úplně vázán představami svých šéfů (to jsem se ostatně necítil nikdy, takže mzdové fondy za to asi nemohou) (Box 1 *Jak přijít na katedru s vlastním mzdovým fondem*).

Možná to ode mě nebylo pěkné a možná ani příliš zodpovědné, ale myslím, že jsem nakonec vedoucímu katedry dostatečně přesvědčivě zdůvodnil, proč chci místo imunologické laboratoře budovat laboratoř molekulárněbiologickou (ani ta na tehdejší parazitologii nebyla). Imunologie je sice hezká věda, ale v podmínkách katedry parazitologie, kde jsme ji nikdy nepřes-