

**Západočeská univerzita v Plzni**

**Fakulta filozofická**

**Diplomová práce**

**Významné vědecké objevy 20. století:**

**objev DNA**

**Bc. Alena Ferenčíková**

Plzeň 2019

**Západočeská univerzita v Plzni**

**Fakulta filozofická**

Katedra filozofie

**Studijní program Humanitní studia**

**Studijní obor Evropská kulturní studia**

**Diplomová práce**

**Významné vědecké objevy 20. století:**

**objev DNA**

**Bc. Alena Ferenčíková**

*Vedoucí práce:*

Doc. PhDr. Nikolaj Demjančuk, CSc.

Katedra filozofie

Fakulta filozofická Západočeské univerzity v Plzni

Plzeň 2019

Prohlašuji, že jsem práci zpracovala samostatně a použila jen uvedených pramenů a literatury.

*Plzeň, duben 2019*

.....

## PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych především ráda poděkovala vedoucímu své diplomové práce doc. PhDr. Nikolaji Demjančukovi, CSc. za odborné vedení, cenné rady, trpělivost a ochotu, kterou mi věnoval při vypracování této práce. Poděkování patří také mé rodině a kolegům, kteří mi v průběhu studia byli oporou, motivovali mě a vytvořili mi podmínky pro úspěšné dokončení této práce.

# OBSAH

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| <b>1</b>   | <b>ÚVOD .....</b>                                 | <b>1</b>  |
| <b>2</b>   | <b>GENETIKA.....</b>                              | <b>3</b>  |
| <b>2.1</b> | <b>Základy genetiky .....</b>                     | <b>3</b>  |
| <b>2.2</b> | <b>Historický vývoj genetiky .....</b>            | <b>5</b>  |
| 2.2.1      | Mendelovy zákony dědičnosti .....                 | 7         |
| 2.2.2      | Hardy-Weinbergův zákon.....                       | 9         |
| 2.2.3      | Thomas Hunt Morgan a pokus s octomilkami.....     | 10        |
| 2.2.4      | Projekt lidského genomu .....                     | 11        |
| <b>2.3</b> | <b>Osobnosti spojené s genetikou.....</b>         | <b>12</b> |
| 2.3.1      | Gregor Mendel.....                                | 13        |
| 2.3.2      | Godfrey Harold Hardy .....                        | 15        |
| 2.3.3      | Wilhelm Weinberg.....                             | 17        |
| 2.3.4      | Thomas Hunt Morgan.....                           | 18        |
| <b>3</b>   | <b>DEOXYRIBONUKLEOVÁ KYSELINA (DNA).....</b>      | <b>21</b> |
| <b>3.1</b> | <b>Historické milníky spojené s DNA.....</b>      | <b>22</b> |
| 3.1.1      | Miescher - poprvé izolovaná DNA z leukocytů ..... | 23        |
| 3.1.2      | DNA jako genetický materiál buněk .....           | 24        |
| 3.1.3      | Dvoušroubovice DNA .....                          | 25        |
| 3.1.4      | Rozluštění genetického kódu.....                  | 28        |
| 3.1.5      | Replikace DNA.....                                | 29        |
| 3.1.6      | Sekvenování DNA.....                              | 31        |
| <b>3.2</b> | <b>Osobnosti spojené s DNA.....</b>               | <b>31</b> |
| 3.2.1      | Friedrich Miescher (1844-1895).....               | 32        |
| 3.2.2      | Oswald Avery (1877-1955) .....                    | 33        |
| 3.2.3      | James Watson (1928).....                          | 35        |

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| 3.2.4      | Francis Crick (1916-2004).....              | 37        |
| 3.2.5      | Maurice Wilkins (1916-2004) .....           | 39        |
| 3.2.6      | Rosalind Franklin (1920-1958) .....         | 41        |
| 3.2.7      | Marshall Warren Nirenberg.....              | 44        |
| 3.2.8      | Frederick Sanger.....                       | 45        |
| <b>4</b>   | <b>ETIKA A GENETICKÉ TESTOVÁNÍ .....</b>    | <b>47</b> |
| <b>4.1</b> | <b>Genetické testování .....</b>            | <b>48</b> |
| 4.1.1      | Komerční genetické testy.....               | 52        |
| <b>5</b>   | <b>GENETICKÉ ONEMOCNĚNÍ .....</b>           | <b>55</b> |
| <b>5.1</b> | <b>Geneticky podmíněné choroby .....</b>    | <b>55</b> |
| 5.1.1      | Choroby autozomálně recesivně dědičné ..... | 55        |
| 5.1.2      | Choroby autozomálně dominantně dědičné..... | 60        |
| 5.1.3      | Choroby gonozomálně dědičné .....           | 64        |
| 5.1.4      | Globinová onemocnění.....                   | 68        |
| <b>5.2</b> | <b>Chromozomové aberace .....</b>           | <b>70</b> |
| 5.2.1      | Numerické odchylky autozomů .....           | 71        |
| 5.2.2      | Strukturní aberace.....                     | 74        |
| 5.2.3      | Mikrodeleční syndromy.....                  | 74        |
| <b>6</b>   | <b>ZÁVĚR .....</b>                          | <b>78</b> |
| <b>7</b>   | <b>SEZNAM LITERATURY .....</b>              | <b>80</b> |
| 7.1        | Elektronické zdroje.....                    | 82        |
| <b>8</b>   | <b>RESUMÉ .....</b>                         | <b>93</b> |
| <b>9</b>   | <b>SEZNAM OBRÁZKŮ.....</b>                  | <b>94</b> |

## 1 ÚVOD

Genetika jako vědní disciplína se začíná formovat na konci 19. století. Velký pokrok oboru nastal ve 20. století. Cílem této diplomové práce je přiblížit vývoj jedné z nejvýznamnějších vědních disciplín z historického pohledu a představit osobnosti, které se tímto fenoménem zabývaly nebo jsou s ním úzce spjaty. Součástí práce jsou i metody testování a vybraná onemocnění, která byla vysvětlena díky úspěchům genetiky. Prostřednictvím studia odborné literatury, její analýzy a interpretace, práce mapuje uvedené vývojové etapy a významné vědecké osobnosti, které se na tomto vývoji podílely.

Tato práce je strukturovaná do několika kapitol. Ve druhé kapitole obecně představím obor genetiky a dále se zaměřím na objevy, které jsou s touto vědní disciplínou spojeny. Jedná se především o vymezení podstaty této vědy, jejího metodologického vybavení, objevených zákonů. Mimo jiné představím i nejvýznamnější osobnosti, které se na tomto rozvoji podílely, a tuto vědu formovaly.

Třetí kapitola je zaměřená na historický vývoj a především na nejvýznamnější události přelomu 19. a 20. století. Jedním z nejdůležitějších objevů v genetice byl objev deoxyribonukleové kyseliny izolované z leukocytů ve druhé polovině 19. století. Trvalo téměř dalších sto let, než byla objevená struktura DNA a vytvořený model této molekuly. Během celé této dlouhé etapy se čas nezastavil a stále se na poli DNA něco objevovalo. Tato práce však nemůže obsáhnout veškeré události historického vývoje genetiky, které jsou s kyselinou deoxyribonukleovou spojeny. Soustředíme se na příspěvek několika nejvýznamnějších osobností, které se podílely na objevu DNA nebo svým výzkumem a analýzou posunuly zkoumání DNA dál. To umožní ukázat, jak se proměnilo kulturní a sociální prostředí a jeho požadavky na kvalitu vědecké práce. Vše se promítne do filosofických a etických dimenzi práce v oblasti genetického výzkumu a využívání jeho výsledků v lékařské praxi. O genetice a potažmo i o DNA bylo napsáno mnoho odborných publikací a studií především v anglo-americkém prostředí. Během rešerše literatury jsem neobjevila žádnou,

kde by byla zohledněna kulturně historická podmíněnost výzkumů v genetice. V této práci jsem využila především studie k jednotlivým objevům.

Ve čtvrté kapitole se především zaměřím, na to, čím se zabývá etika a bioetika v genetice a podrobněji představím některé metody genetického testování. Genetické testování neslouží pouze k analyzování sekvencí DNA, ale je možné jej využít i v mnoha vědních oborech. V této práci jsem si vybrala především oblast lékařské genetiky, kde se genetické testování využívá především na zjištění příčin genetických onemocnění. Těmto genetickým poruchám je věnovaná poslední pátá kapitola.



## 2 GENETIKA

Genetika je věda, která se zabývá dědičností a proměnlivostí živých organismů. Základní vlastností všech živých organismů je dědičnost, neboli heredita. Jedná se o přenos genetické informace z rodičů na potomky. Genetická informace nám určuje například vzhled, vlastnosti a schopnosti přežití ve vnějším prostředí.<sup>1</sup> Obecně je znakem dědičnosti stálost v průběhu několika generací. Není však neobvyklá ani proměnlivost (variabilita). Každý jedinec má některé znaky shodné se svými rodiči, ale jako jednotlivec ve svém druhu se může v jednotlivých znacích lišit. Křížení (hybridizace) sleduje shody a rozdíly v dědičných znacích mezi rodiči a potomky a stává se tedy základní metodou studia genetiky.<sup>2</sup>

### 2.1 Základy genetiky

Základní jednotkou v genetice je gen. Gen je část molekuly deoxyribonukleové kyseliny (DNA), ve které je zapsaná genetická informace určená pro syntézu polypeptidového řetězce nebo pro syntézu molekul ribonukleové kyseliny (RNA) a řídí dědičné vlastnosti<sup>3</sup>. V buněčném jádře jsou geny umístěny v chromozomech. Chromozomy se sdružují do genomů. Genom je kompletní sekvence DNA jedné sady chromozomů. Ne všechny geny jsou uloženy v jádře. Mohou se také nacházet v plastidech, mitochondriích a v cytoplazmě. Geny mimo jádro nazýváme plazmony. Geny se přenáší pohlavními buňkami, tzv. gametami. Pro vznik jedince je důležité splnutí dvou gamet opačného pohlaví. Jedinec bude mít tak dvě sady chromozomů. Jednu sadu od matky a jednu od otce. Rozdíly u jednoho genu nazýváme alely. Diploidní organismy mají alely v páru. Haploidní pohlavní buňky mají pouze jednu sadu

---

<sup>1</sup> KOČÁREK, Eduard. *Genetika: obecná genetika a cytogenetika, molekulární biologie, biotechnologie, genomika*. 2. vyd. Praha: Scientia, 2008. Biologie pro gymnázia. ISBN 978-80-86960-36-4., s. 11.

<sup>2</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008. ISBN 978-80-01-04013-3, s. 56.

<sup>3</sup> NEČÁSEK, Jan. *Genetika: [učebnice pro gymnázia a další střední školy]*. 2. vyd. Praha: Scientia, c1997. ISBN 80-7183-085-2, s. 9.

alel. Člověk má 23 chromozomů, které jsou tvořeny 22 autozomy a jedním gonozomem. Pohlavní chromozomy označujeme X a Y. V roce 1902 poprvé prokázal existenci pohlavních chromozomů Clarence Erwin McClung. Pohlavní chromozomy X a Y se od sebe liší genetickým obsahem, tvarem a také velikostí. Pokud jsou v buněčném jádře přítomny jen dva chromozomy XX, jedná se o jedince, který má homogametické pohlaví a jedná se o ženu. V buněčném jádře mohou být také rozdílné chromozomy XY, jedinec poté bude heterogametického pohlaví a bude to muž.<sup>4</sup>

V případě, že jsou dvě alely jednoho genu stejné, jedná se o homozygotní sestavu. Podle fenotypu dále dělíme homozygoty na dominantní a recesivní. Dominantní homozygot má fenotypový projev shodný v homozygotní i heterozygotní sestavě. Pokud se alela fenotypově projevuje pouze v homozygotní sestavě, označujeme ji za recesivní. Dominantní alela je označována velkými písmeny, např. „AA“. Recesivní alelu označujeme malými písmeny, např. „aa“. Máme-li dvě alely jednoho genu rozdílné, jedná se o heterozygotní sestavu. Tuto sestavu označujeme „Aa“. V genetickém zápisu je rodičovská generace označována písmenem P a vznikající hybridní potomstvo jako F<sub>1</sub> (filiální generace F<sub>1</sub>). Další generace potomků je F<sub>2</sub> až F<sub>n</sub>. Křížíme-li jedince z první filiální generace s rodičem, hovoříme o tzv. zpětném křížení (back cross) a tyto hybridní potomky označujeme písmenem B<sub>1</sub>. V genotypu je uložena veškerá genetická informace, která působí na utvoření charakteristických znaků a vloh jedince. Fenotyp je vnějším sledovaným projevem genotypu a podílí se na něm i negenetické okolní prostředí.<sup>5</sup> Vnější prostředí má například u obilovin vliv na růst a výnosnost. U identifikace krevní skupiny naopak svůj vliv ztrácí a není pro zkoumání určující.<sup>6</sup>

---

<sup>4</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008-. ISBN 978-80-01-04013-3, s. 57, 61.

<sup>5</sup> Tamtéž, s. 57.

<sup>6</sup> NEČÁSEK, Jan. *Genetika: [učebnice pro gymnázia a další střední školy]*. 2. vyd. Praha: Scientia, c1997. ISBN 80-7183-085-2, s. 9.

Příroda je velmi variabilní. Proto mohou vznikat náhodné změny v genotypu organismu, které označujeme jako mutace. Jedná se o poškození DNA, které označujeme jako mutagenitu nebo genotoxicitu. Termín mutace byl poprvé použitý v roce 1901. Mutace dělíme na genové, genomové a chromozomové a podle poškození buňky na vitální a letální. U vitálního poškození buňka přežívá. Letální poškození buňku nebo organismus usmrcuje. Mutace jsou užitečné v tom, že se nám rozrůstá genetická variabilita. Rozlišujeme dvě varianty mutací, spontánní a indukované. Indukované mutace jsou vyvolány vnějšími faktory, tzv. mutageny. Mutageny jsou buď fyzikální, chemické nebo biologické.<sup>7</sup>

## 2.2 Historický vývoj genetiky

Již ve starořeckých spisech můžeme najít nejstarší zmínky o dědičnosti. Poznatky jsou velmi okrajové, bez bližší znalosti rozmnožování živých organismů. Problematikou dědičnosti se zabýval například Platon, Plinius starší, Hippokrates nebo Galén. Ani středověk v tomto ohledu nepřinesl žádné výraznější poznatky, protože se tato problematika nemohla zkoumat vzhledem ke křesťanským dogmatům.<sup>8</sup>

Výraznější krok přinesl v 18. století Carl Linné, který se zabýval pohlavím u rostlin. Pokusy křížení rostlin prováděl také německý botanik Joseph Gottlieb Kölreute, který mimo jiné studoval i hnojení rostlin.<sup>9</sup> V roce 1833 poprvé použil Darwinův bratranec Francis Galton termín eugenika ve snaze zlepšit lidský genetický fond.<sup>10</sup>

Za zakladatele současné genetiky je však považovaný brněnský augustiniánský opat Gregor Johann Mendel. Ve své odborné práci z roku 1865

---

<sup>7</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008-. ISBN 978-80-01-04013-3, s. 62-63.

<sup>8</sup> Tamtéž, s. 56.

<sup>9</sup> Tamtéž, s. 56.

<sup>10</sup> KAPRAS, Jan, Berta OTOVÁ a Milada KOHOUTOVÁ. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky*. Praha: Karolinum, 1996. ISBN 80-7184-322-9, s. 80.

předložil své výsledky zkoumání hrachu, ze kterých vyvodil obecné závěry. Jako první přišel s existencí genů, základními znaky, které dědíme. Dále jako matematik vyjádřil princip vzniku fenotypových tříd ve druhé generaci. Tyto jeho výstupy jsou nyní známé jako tři Mendelovy zákony dědičnosti.<sup>11</sup>

Na začátku 20. století bylo zjištěno, že Mendelovy zákony neplatí bez výjimek. Německý botanik a genetik Carl Erich Correns zjistil, že geny existují i mimo jádro, a že jsou mezi geny interakce. Britský genetik William Bateson poprvé použil termín genetika v roce 1906 pro obor, který se zabývá dědičností a se svým britským kolegou Reginaldem Crundall Punnettem objevili existenci vazeb genů, které se nacházejí na témže chromozomu.<sup>12</sup>

Thomas Hunt Morgan dělal pokusy s octomilkami (*Drosophila melanogaster*). Dokázal uložení genů v chromozomech a založil se o vznik nového vědního oboru, cytogenetiku.<sup>13</sup> Cytogenetika je vědní obor, který se zabývá genetickým zkoumáním na úrovni buněk a jejich jader.<sup>14</sup>

Dalším významným mezníkem v genetice bylo studium nukleových kyselin a s tím spojené objevení struktury molekuly deoxyribonukleové kyseliny, na kterém se podíleli Jamese Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins a Rosalind Franklin<sup>15</sup> nebo o osm let později rozluštění genetického kódu Marshalllem Nirenbergem.<sup>16</sup> V roce 1969 byla v České republice genetika ustanovena jako samostatný vědní obor.<sup>17</sup>

---

<sup>11</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008-. ISBN 978-80-01-04013-3., s. 56.

<sup>12</sup> Tamtéž, s. 56.

<sup>13</sup> Tamtéž, s. 56.

<sup>14</sup> PETRÁČKOVÁ, Věra a Jiří KRAUS. *Akademický slovník cizích slov: [A-Ž]*. Praha: Academia, 1997. ISBN 80-200-0982-5.

<sup>15</sup> Více informací je uvedeno v následující kapitole o deoxyribonukleové kyselině.

<sup>16</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008-. ISBN 978-80-01-04013-3, s. 56.

<sup>17</sup> KAPRAS, Jan, Berta OTOVÁ a Milada KOHOUTOVÁ. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky*. Praha: Karolinum, 1996. ISBN 80-7184-322-9, s. 80.

V novém tisíciletí byla pozornost upřena především na zkoumání struktury lidského genu v projektu *Human Genome Project*. Tímto výzkumem se zabýval Eric Lander se svými kolegy a objasnily funkce všech genů. Postupem času nám vzniká nový vědní obor, genomika, která se zabývá výzkumem struktury a funkce genomů u jednotlivých organismů a pořadím nukleotidů v DNA.<sup>18</sup>

### 2.2.1 Mendelovy zákony dědičnosti

Gregor Johann Mendel se svými pokusy věnoval křížení hrachu setého (*Pisum sativum*). Studoval červenokvěté odrůdy hrachu, které křížil s bělokvětou odrůdou a pozoroval dědičnost barvy květů a tvar semen. Tento druh hrachu byl vhodnou rostlinou, protože se dal dobře křížit a měl obvykle velmi mnoho semen.<sup>19</sup>

Prvním Mendelovým zákonem je „Zákon o jednotnosti (uniformitě) první generace kříženců (F<sub>1</sub>)“. Pokud křížíme rozdílné homozygotní rodiče, potomci budou v daném alelickém páru heterozygotní, protože potomek získá od každého rodiče pouze jednu alelu. Křížením dominantního homozygota (označíme si jej jako „AA“) s recesivním homozygotem (označen „aa“) se vždy oddělí jedna alela dominantního homozygota „A“ a jedna alela recesivního homozygota „a“. Jedinec poté bude heterozygot genotypu „Aa“, jedná se tedy o identitu reciprokých křížení.<sup>20</sup>

Pokud se objeví fenotypový znak jen jednoho rodiče, mluvíme o tzv. úplné dominanci. V tomto případě křížení, tedy křížení červenokvětého a bělokvětého hrachu, bude mít nově vzniklá odrůda stejně červené květy jako původní rostlina. Další možností může být, že nová rostlina nebude mít stejnou barvu ani jako jedna z původních rostlin. Budeme se pohybovat na barevné škále někde mezi bílou a červenou barvou. V tomto případě by se jednalo o odchylky

---

<sup>18</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008-. ISBN 978-80-01-04013-3, s. 56-57.

<sup>19</sup> Tamtéž, s. 57-58.

<sup>20</sup> Tamtéž, s. 58.

od úplné dominance. Bude-li nová rostlina podobná spíše dominantnímu rodiči, mluvíme o tzv. neúplné dominanci. Pokud nemůžeme určit, jestli se jedná o dominanci nebo o recesivitu, mluvíme o tzv. kodominanci.<sup>21</sup>

Jsou-li křížení jedinci, kteří se liší pouze v jednom znaku, jedná se o monohybridní křížení. Jedinci se mohou lišit i ve dvou znacích, zde se jedná o dihybridní křížení. Z tohoto křížení vzniknou jedinci, kterým říkáme dihybridi. Znaků, ve kterých se křížení jedinci liší, může být mnoho a o tomto křížení mluvíme jako o polyhybridním křížení.<sup>22</sup>

Druhý Mendelův zákon je „Zákon o nestejnorodosti druhé generace kříženců ( $F_2$ )“. Generace jedinců  $F_1$  byly heterozygotní jedinci. Pokud budeme křížit dva heterozygotní jedince, vznikne nám potomstvo, které bude genotypově velmi nestejnorodé. Výsledky si můžeme zapsat do schématu, tzv. mendelistického čtverce. V horním řádku máme samčí gamety a v prvním sloupci máme samičí gamety. Postupně vytvoříme všechny genotypové kombinace, které mohou vzniknout. Úhlopříčku zleva doprava nám tvoří homozygotní jedinci. Tato úhlopříčka se také nazývá úhlopříčkou homozygotů. Ostatní dva genotypy nám tvoří rekombinaci původních genotypových sestav. Jedná se o tzv. šlechtitelské novinky.<sup>23</sup>

Posledním třetím Mendelovým zákonem je „Zákon o volné kombinovatelnosti alel“. Zkoumáme-li dva dihybridy „AaBb“, můžeme tvořit čtyři různé gamety („AB“, „Ab“, „aB“, „ab“). Z tohoto křížení nám vzejde 16 různých zygotických kombinací, z nichž se některé opakují. Zákon je platný pouze v případě, když se sledované geny nachází na odlišných chromozomech a nic nebrání jejich volné kombinovatelnosti.<sup>24</sup> Ke stejným závěrům, které přinesl

<sup>21</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008-. ISBN 978-80-01-04013-3, s. 58.

<sup>22</sup> Tamtéž, s. 58-59.

<sup>23</sup> Tamtéž, s. 59.

<sup>24</sup> Mendelovy zákony o dědičnosti – Rodný dům Johanna Gregora Mendela. *Úvod - Rodný dům Johanna Gregora Mendela*. [online]. Copyright ©2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <http://www.mendel-rodnydum.vrazne.cz/johann-gregor-mendel/mendelovy-zakony-o-dedicnosti/>.

Mendel, dospěli v roce 1900 i Hugo de Vries, Carl Correns a Erich von Tschermak.<sup>25</sup>

### 2.2.2 Hardy-Weinbergův zákon

Hardy-Weinbergův zákon nebo také Hardy-Weinbergova rovnováha uvádí, že frekvence alel a genotypů v populaci zůstane konstantní z generace na generaci v případě, že nebudou přítomny jiné evoluční vlivy. Těmito vedlejšími evolučními vlivy mohou být náhodné párování, mutace, selekce, genetický drift, tok genů nebo meiotická cesta. Toto by však fungovalo jen v „ideální“ světě. U reálných populací je vždy přítomný jeden či více těchto evolučních vlivů a Hardy-Weinbergův zákon ilustruje ideální stav, podle kterého mohou být tyto vlivy analyzovány.<sup>26</sup>

Na počátku 20. století se objevují odborné studie, které se zabývaly vyjádřením genetických zákonitostí matematicky.<sup>27</sup> Na genetické populační rovnováze pracoval britský matematik Godfrey Harold Hardy nezávisle na německém lékaři Wilhelmu Weinbergovi. Weinberg svůj objev prezentoval na přednášce „*Verein für Vaterländische Naturkunde*“ v roce 1908 o šest měsíců dřív, než byl vydán Hardyho článek. Avšak němčina nebyla v té době u odborné veřejnosti úplně vítaná a byla složitá, a proto bylo původní pojmenování pouze Hardyho zákon, protože Weinbergova práce byla zapomenuta na dlouhých 35 let. Na shodné vědecké práce poukázal až německý genetik Curt Stern a zákon byl poté přejmenován na Hardy-Weinbergův i přesto, že oba vědci na něm původně pracovali zvlášť.<sup>28</sup>

<sup>25</sup> KATRNOŠKA, František; KŘÍŽEK, Michal. Genetický kód a teorie monoidů aneb 50 let od objevu struktury DNA. *Pokroky matematiky, fyziky a astronomie*, 2003, 48, s. 207.

<sup>26</sup> Wilhelm Weinberg and the Genetic Equilibrium – SciHi BlogSciHi Blog. *SciHi Blog – a daily blog on science, technology & art in historySciHi Blog* [online]. [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <http://schhi.org/wilhelm-weinberg-genetic-equilibrium/>.

<sup>27</sup> KATRNOŠKA, František; KŘÍŽEK, Michal. Genetický kód a teorie monoidů aneb 50 let od objevu struktury DNA. *Pokroky matematiky, fyziky a astronomie*, 2003, 48, s. 207.

<sup>28</sup> Wilhelm Weinberg and the Genetic Equilibrium – SciHi BlogSciHi Blog. *SciHi Blog – a daily blog on science, technology & art in historySciHi Blog* [online]. [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <http://schhi.org/wilhelm-weinberg-genetic-equilibrium/>.

### 2.2.3 Thomas Hunt Morgan a pokus s octomilkami

V roce 1910 si Thomas Hunt Morgan ve své vědecké laboratoři nazvané „*The Fly Room*“ na Kolumbijské univerzitě všiml červených očí u octomilky *Drosophila melanogaster*. Standardně tato moucha měla bílé oči. Morgana zajímalo, jak byly tyto specifické rysy zděděny a předány dál dalším generacím. Dále ho také zajímalo, co vedlo k takové odchylce od normálu. Morgan se tedy pustil do výzkumu.<sup>29</sup>

Na začátku svého vědeckého pokusu křížil bílookého samečka mouchy s několika samičkami, které byly čistokrevné a červenooké. Po vylíhnutí měla první generace F<sub>1</sub> pouze červené oči. Morgan však doufal, že dispozice pro bílé oči jsou stále přítomné v genetické informaci, ale jsou jen recesivním znakem. Rozhodl se tedy otestovat samce a samičky generace F<sub>1</sub> a zjistil poměr 3:1 červených očí oproti bílým očím u generace F<sub>2</sub>. Ukázalo se, že bílé oči měli zase jen samečci. To jej dovedlo k předpokladu, že bílé oči jsou pro samičky smrtelné již v počáteční fázi vývoje. Přesto se však dále rozhodl křížit heterozygotní F<sub>1</sub> generaci, červenooké samičky a bílooké samce. Poměr červenookých a bílookých samečků a samiček byl v poměru 1:1:1:1 a z tohoto pokusu došel ke třem důležitým závěrům. Bílé oči nejsou pro samičky smrtelné. Barevné kombinace jsou možné u obou pohlaví. Znak bílých očí může být přenesen na samice při křížení na úrovni F<sub>1</sub> mezi samičkou a samce s bílými očima.<sup>30</sup> Výsledkem byly dva zákony:

- Geny jsou v chromozomu uloženy lineárně
- Počet vazbových skupin se rovná počtu páru homologických chromozomů, tedy haploidnímu počtu chromozomů<sup>31</sup>

<sup>29</sup> MIKO, I. (2008) Thomas Hunt Morgan and sex linkage. *Nature Education* 1(1), s.143.

<sup>30</sup> Tamtéž, s. 143.

<sup>31</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008-. ISBN 978-80-01-04013-3, s. 56.



## 2.2.4 Projekt lidského genomu

Již v roce 1988 se začal plánovat „Projekt lidského genomu“ (*The Human Genome Project*). Původní vyhlídka byla, že celý lidský genom by mohl být zmapovaný během 15 let. Odhadovaná cena celého projektu byla tři miliardy amerických dolarů. Tento významný genetický projekt byl spuštěn 1. října 1990.<sup>32</sup> Cílem tohoto projektu bylo zmapování lidských genů, tedy zmapování celého genomu, sestavení podrobné fyzické mapy celé lidského genomu a určení nukleotidové sekvence všech 24 lidských chromozomů. Celou badatelskou činnost zaštiťovala mezinárodní „Organizace pro výzkum lidského genomu“ (*Human Genome Organization*). Prvním ředitelem této nově vzniklé organizace se stal objevitel struktury DNA James Watson.<sup>33</sup>

Konečný produkt celého projektu měl mít tyto charakteristiky. Důraz byl kladen na přesnost. Hláskování DNA mělo být přesné na 99,99 %, případně lepší. Druhým aspektem bylo, že DNA je rozdělená na kratší úseky, které by měly být přesně sestaveny tak, aby odpovídalo původním genomu. Důležitým ukazatelem byla finanční dostupnost, aby byly díky technologickému pokroku sníženy náklady na minimum. Poslední charakteristikou je, že hotová lidská DNA by měla být vysoce kvalitní a dostupná ve veřejných databázích, především pro vědce. Vědci a lékaři by pomocí znalosti lidského genomu mohli vyvinout nové strategie pro diagnostiku, prevenci a léčbu genetických onemocnění.<sup>34</sup>

Na druhém mezinárodním setkání v roce 1996 bylo rozhodnuto, že sekvenční data, která byla vytvořena v „Lidském genomovém projektu“, budou veřejně dostupná. Ve Spojených státech amerických je veřejně dostupná databáze GenBank, kterou provozuje Národní centrum pro biotechnologické informace

---

<sup>32</sup> COLLINS, Francis S. Medical and societal consequences of the human genome project. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341.1: s. 28.

<sup>33</sup> SNUSTAD, D. P.; SIMMONS, M. J. Genetika. 1. vydání. Masarykova univerzita, Brno, 2009, s. 475-476.

<sup>34</sup> COLLINS, Francis S. Medical and societal consequences of the human genome project. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341.1: s. 29.

(NCBI). Tato genová banka přijímá informace o genových sekvencích a porovnává je.<sup>35</sup>

Projekt lidského genomu se také zabývá mapováním genomu. Vytváří genetické mapy, které sledují dědičné poruchy po mnoho generací. Zaměřují se na řady sekvenčních markerů, které nám určují geny zodpovědné za fenotypové onemocnění a vlastnosti. Dalším typem map jsou mapy fyzické, které poskytují soubory souvislé DNA, které představují oblast chromozomu.<sup>36</sup>

Genetické mapování a další techniky pracující s genomem poskytují nástroje, které je možné využít pro genovou izolační techniku, kterou také jinak nazýváme poziční klonování. Poziční klonování umožňuje výzkumným vědcům potvrdit, kde se nachází genetický základ onemocnění a rozpoznat gen, který onemocnění způsobuje. Pomocí této techniky již bylo nalezeno více než 100 genů, které je spojováno s konkrétním onemocněním. Již částečné pochopení problému u genu může být užitečné pro prevenci nebo může minimalizovat projevy, které příslušné onemocnění způsobuje.<sup>37</sup>

### 2.3 Osobnosti spojené s genetikou

S historií a vývojem genetiky je spjatou mnoho osobností. V této kapitole bych chtěla představit některé osoby, které měli vliv na formování nové vědy. Zaměřím se především na zakladatele genetiky Gregora Johanna Mendela. Důležitým bodem ve vývoji genetiky bylo sestavení Hardy-Weinbergova zákona, který byl zaměřený na genetickou populační rovnováhu. Dále pak na Thomase Hunta Morgana, který posunul genetickou vědu na chromozomální úroveň.<sup>38</sup>

---

<sup>35</sup> COLLINS, Francis S. Medical and societal consequences of the human genome project. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341.1, s. 29.

<sup>36</sup> Tamtéž, s. 29.

<sup>37</sup> Tamtéž, s. 30-31.

<sup>38</sup> Osobnosti z oblasti genetiky, které nejsou uvedeny v této práci, nejsou méně významné. Vybrala jsem osoby, které dle mého názoru byly v této oblasti nejvýznamnější.

### 2.3.1 Gregor Mendel

Gregor Johann Mendel se narodil 22. července 1822 v Hynčicích (Heinzendorf, v té době německy mluvícím Slezku). Toto datum je uváděno jako datum narození, ve skutečnosti se však jedná o den, kdy byl Johann Mendel pokřtěn v kostele sv. Petra a Pavla v Dolním Vražném.<sup>39</sup> Mendel byl přírodovědec, botanik, učitel, augustiniánský mnich, který položil základy genetiky a popsal základní genetické zákony.<sup>40</sup>



**Obrázek 1 - Gregor Johann Mendel<sup>41</sup>**

Johann Mendel se narodil do rodiny s omezenými prostředky a vyrůstal na venkově. Jeho otec Anton Mendel byl sedlák a veterán napoleonských válek, matka Rosine Schwirtlich se starala o něj a jeho dvě

<sup>39</sup> Životopis – Rodný dům Johanna Gregora Mendela. *Úvod - Rodný dům Johanna Gregora Mendela*. [online]. Copyright ©2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <http://www.mendel-rodnydum.vrazne.cz/johann-gregor-mendel/zivotopis/>.

<sup>40</sup> Gregor Mendel I Biography, Experiments, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Gregor-Mendel>.

<sup>41</sup> Tamtéž.

sestry.<sup>42</sup> Místní kněz přesvědčil Mendelovy rodiče, aby svého syna poslaly v 11 letech na gymnázium, které ukončil v roce 1840. Poté studoval na Univerzitě v Olmütz (dnešní Olomouc) na filozofickém ústavu, kde vynikal především ve fyzice a matematice. Studium dokončil v roce 1843. Následně působil jako učitel, ale těžké deprese ho vrátili zpět domů. Jeho otec předpokládal, že jako jediný syn převezme jejich malou rodinnou farmu. Mendel se však rozhodl vstoupit do kláštera v Altbrunn (Staré Brno) jako noviciát augustiniánského řádu. Zde dostal jméno Gregor.<sup>43</sup>

Vstup do kláštera mu umožnil setkání s intelektuální komunitou. Jako kněz musel vykonávat svou farní povinnost. Návštěvy nemocných a umírajících ho opět přivedli k depresím. Opat Cyril Napp mu poté našel místo ve Znaimi (dnešní Znojmo), kde byl velmi úspěšný. V roce 1850, podle nových právních předpisů pro učitele, skládal zkoušku, kterou neprošel a byl tedy poslán na vídeňskou univerzitu, aby se dovzdělal v novém vědeckém směru. Ve Vídni se věnoval fyzice a matematice jako na Univerzitě v Olomouci. Fyziku a matematiku studoval pod vedením Christiana Dopplera a Andrese von Ettinghausena. Dále se věnoval anatomii a fyziologii rostlin pod vedením Franze Ungera, který se zabýval především buněčnou teorií. Po návratu do Brna v roce 1853 vyučoval v brněnské Realschule (dnešní střední škola), kde působil 14 let.<sup>44</sup>

Gregor Mendel je známý především jako zakladatel genetiky. Formuloval tři zákony dědičnosti. Jedná se o „Zákon o jednotnosti (uniformitě) první generace kříženců (F<sub>1</sub>)“, „Zákon o nestejnorodosti druhé generace kříženců (F<sub>2</sub>)“ a „Zákon o volné kombinovatelnosti alel“.<sup>45</sup>

---

<sup>42</sup> Životopis – Rodný dům Johanna Gregora Mendela. *Úvod - Rodný dům Johanna Gregora Mendela*. [online]. Copyright ©2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <http://www.mendel-rodnydum.vrazne.cz/johann-gregor-mendel/zivotopis/>.

<sup>43</sup> Gregor Mendel I Biography, Experiments, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Gregor-Mendel>.

<sup>44</sup> Tamtéž.

<sup>45</sup> Mendelovy zákony o dědičnosti – Rodný dům Johanna Gregora Mendela. *Úvod - Rodný dům Johanna Gregora Mendela*. [online]. Copyright ©2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <http://www.mendel-rodnydum.vrazne.cz/johann-gregor-mendel/mendelovy-zakony-o-dedicnosti/>.

Své vědecké objevy se nesnažil publikovat. Je známo pouze 8 publikovaných titulů. Z 19. století je známo 15 pramenů, ve kterých je Mendel zmíněn v kontextu hybridizace rostlin. Většinou se však jedná jen o velmi stručné zprávy. Mimo studium rostlin se věnoval také meteorologické a včelařské práci. Zemřel 6. ledna 1884 v Brně (Brünn). Pohřben je na centrálním hřbitově v Brně.<sup>46</sup>

### 2.3.2 Godfrey Harold Hardy

Britský matematik Godfrey Harold Hardy se narodil 7. února 1877 v Cranleigh, Surrey, Velká Británie. Studoval v Cambridge na Trinity College. Na univerzitě v Cambridge pak mezi lety 1906 až 1919 přednášel matematiku.<sup>47</sup>



**Obrázek 2 - Godfrey Harold Hardy<sup>48</sup>**

Se svým kolegou Johnem E. Littlewoodem od roku 1912 pracoval na mnoha studiích, které se věnovaly matematice. Dodnes se jedná

<sup>46</sup> Gregor Mendel I Biography, Experiments, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Gregor-Mendel>.

<sup>47</sup> G.H. Hardy I English mathematician I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Godfrey-Harold-Hardy>.

<sup>48</sup> Details: Godfrey Harold Hardy. Oberwolfach Photo Collection [online]. [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: [https://owpodb.mfo.de/detail?photo\\_id=17119](https://owpodb.mfo.de/detail?photo_id=17119).

o jednu z nejúspěšnějších spoluprací na poli matematiky. Zajímaly se o teorii Diofantické rovnice, nekonečnými číselnými řadami, Fourierovou řadou a práci s prvočíslly.<sup>49</sup> O spolupráci s Littlewoodem prohlásil dánský matematik Harald Bohr v roce 1947:

„V dnešní době žijí jen tři výborní angličtí matematici: Hardy, Littlewood a Hardy-Littlewood.“<sup>50</sup>

Dalším Hardyho spolupracovníkem byl indický úředník Srinivasa Ramanujan. Byl předsedou geometrie na univerzitě v Oxfordu. Mezi lety 1928-1929 působil jako profesor na Princetonu. S německým lékařem Wilhelmem Weinbergem pracoval na studii o dominantních a recesivních genetických znacích, které by měly vliv na populaci.<sup>51</sup>

Za svou dlouholetou kariéru napsal přes 300 studií a 11 knih. Zde je výčet těch nejvýznamnějších<sup>52</sup>:

- „*A Course of Pure Mathematics*“ (1908)
- „*Inequalities*“ (1934) – spolupracoval s Littlewoodem
- „*The Theory of Numbers*“ (1938) – spolupracoval s Wrightem
- „*Divergent Series*“ (1948)
- „*A Mathematician's Apology*“ (1940)

Zemřel 1. prosince 1947 v Cambridge, Velká Británie.<sup>53</sup>

---

<sup>49</sup> G. H. Hardy I English mathematician I Britannica.com. Encyclopedia Britannica I Britannica.com [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Godfrey-Harold-Hardy>.

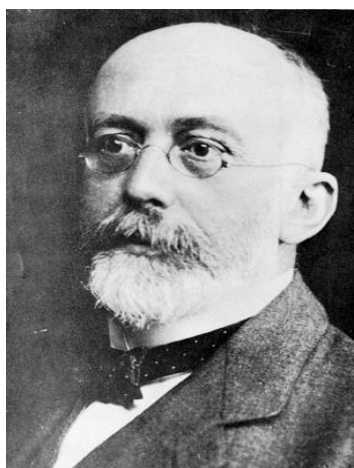
<sup>50</sup> BOHR, Harald. „Looking Backward“. Collected Mathematical Works 1. Copenhagen: Dansk Matematisk Forening, 1952, s. xxvii.

<sup>51</sup> G. H. Hardy I English mathematician I Britannica.com. Encyclopedia Britannica I Britannica.com [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Godfrey-Harold-Hardy>.

<sup>52</sup> Tamtéž.

### 2.3.3 Wilhelm Weinberg

Německý lékař a porodník Wilhelm Weinberg se narodil 25. prosince 1862 ve Stuttgartu v Německu. Zemřel 27. listopadu 1937 v Tübingenu, Německo.<sup>54</sup> Studoval na univerzitách v Berlíně, Tübingenu a Mnichově. Pracoval jako gynekolog a porodník ve svém rodném městě, kde se věnoval praxi především pro chudé.<sup>55</sup>



**Obrázek 3 - Wilhelm Weinberg<sup>56</sup>**

Wilhelm Weinberg je především známý v německy mluvících zemích. Publikoval více než 160 vědeckých prací. Proslavil se myšlenkou genetické rovnováhy, kterou přednesl na přednášce 13. ledna 1908 pro „*Verein Für Vaterländische Naturkunde*“ (Sdružení pro vlastenecké přírodní vědy)

---

<sup>53</sup> G. H. Hardy I English mathematician I Britannica.com. Encyclopedia Britannica I Britannica.com [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Godfrey-Harold-Hardy>.

<sup>54</sup> Weinberg Wilhelm I Velký lékařský slovník On-Line. Výrazy od a I Velký lékařský slovník On-Line ([online]. Copyright © Maxdorf 1998 [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz/pojem/weinberg-wilhelm>.

<sup>55</sup> Wilhelm Weinberg and the Genetic Equilibrium – SciHi BlogSciHi Blog. *SciHi Blog – a daily blog on science, technology & art in historySciHi Blog* [online]. [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <http://schhi.org/wilhelm-weinberg-genetic-equilibrium/>.

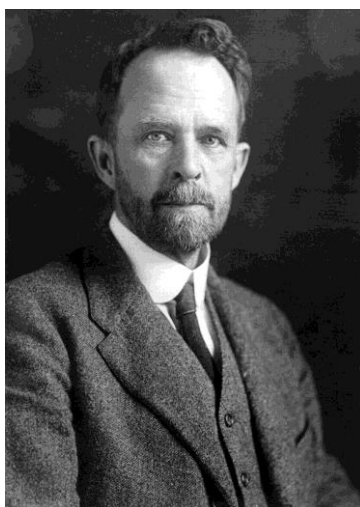
<sup>56</sup> Hardy-Weinberg principle – MEDsphere. *MEDsphere – „Isn't it a bit unnerving that doctors call what they do „practice“?“ – George Carlin* [online]. Copyright © 2019 [cit. 14.04.2019]. Dostupné z: <https://medsphere.wordpress.com/2018/04/28/hardy-weinberg/>

v německém Württembergu. O genetické rovnováze pracoval nezávisle na britském matematikovi Godfrey Haroldu Hardym.<sup>57</sup>

Patří také mezi průkopníky studia dvojčat. Vyvinul techniky, které analyzují fenotypové variace, které dělí na genetické variace a variace ovlivněné životním prostředím, ve kterém žijeme. Na základě výzkumu Weinberg zjistil, že podíly homozygotů v rodinách autosomálně recesivních genetických onemocnění je větší než poměr 1:4, který očekával Gregor Johann Mendel.<sup>58</sup>

### 2.3.4 Thomas Hunt Morgan

Americký zoolog a genetik Thomas Hunt Morgan se narodil 25. září 1866 v Lexingtonu, Kentucky, Spojené stát americké. Experimentoval s octomilkami, na kterých zkoumal chromozomální teorii dědičnosti. Zabýval se geny, které jsou v sériích na chromozomech a mají vliv na dědičné rysy.<sup>59</sup>



**Obrázek 4 - Thomas Hunt Morgan<sup>60</sup>**

---

<sup>57</sup> Wilhelm Weinberg and the Genetic Equilibrium – SciHi BlogSciHi Blog. *SciHi Blog – a daily blog on science, technology & art in historySciHi Blog* [online]. [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <http://schhi.org/wilhelm-weinberg-genetic-equilibrium/>.

<sup>58</sup> Tamtéž.

<sup>59</sup> Thomas Hunt Morgan I American biologist I Britannica.com *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Thomas-Hunt-Morgan>.

<sup>60</sup> Tamtéž.



Thomas Morgan patřil k vlivné rodině. Jeho otec Charlton Hunt Morgan byl americký konzul a jeho strýc John Hunt Morgan byl generál konfederační armády. Jako dítě se Morgan zabýval přírodní historií.<sup>61</sup> Sbíral zkameněliny a zajímal se o ptáky a ptačí vejce.<sup>62</sup> V roce 1886 získal titul BS na Univerzitě v Kentucky. Rok po promoci pobýval v laboratoři Aphaeus Hyatt u Annisquam, Massachusetts. Poté přešel na Univerzitu Johna Hopkinse, kde se věnoval zoologii. Jeho vedoucím školitelem byl morfolog a embyrolog William Keith Brooks. Titul Ph.D. získává v roce 1890. Působil také v Marine Biological Laboratory (MBL) ve Wood Hole. Po získání stipendia Adama Bruce navštívil Evropu, především Marine Zoological Laboratory v Neapoli, kde se setkal s Hansem Drieschem a Curtem Herbstem. Setkání s Hansem Drieschem byl také impulz věnovat svou pozornost experimentální embryologii.<sup>63,64</sup>

Mezi lety 1893-1910 se zabýval základními problémy v embryologii. Zabýval se například vývojem a analýzou tvorby embryí z oddělených blastomerů. V roce 1904 převzal profesuru experimentální zoologie na Columbijské univerzitě, kde se dále věnoval výzkumu dědičnosti. Thomas Morgan se také zabýval Darwinovo evoluční teorií a jejími chybami.<sup>65</sup> Sám se k této problematice vyjádřil takto:

---

<sup>61</sup> Thomas Hunt Morgan I American biologist I Britannica.com *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Thomas-Hunt-Morgan..>

<sup>62</sup> Thomas H. Morgan – Biographical – NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize - NobelPrize.org* [online]. Copyright © Nobel Media AB 2019 [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1933/morgan/biographical/>.

<sup>63</sup> Thomas Hunt Morgan I American biologist I Britannica.com *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Thomas-Hunt-Morgan>.

<sup>64</sup> Thomas H. Morgan – Biographical – NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize - NobelPrize.org* [online]. Copyright © Nobel Media AB 2019 [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1933/morgan/biographical/>.

<sup>65</sup> Thomas Hunt Morgan I American biologist I Britannica.com *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Thomas-Hunt-Morgan>.

„Příroda dělá nové druhy přímo“<sup>66</sup>

Během svého života získal mnoho prestižních ocenění, mimo jiné v roce 1933 získal Nobelovu cenu za objev dědičných přenosových mechanismů u *Drosophile*. V roce 1904 se oženil s Lilian Vaughan Sampson, se kterou měl syna a tři dcery. Až do své smrti 4. prosince 1945 v Pasadeně, Kalifornie působil na Kalifornském technologickém institutu.<sup>67</sup>

Za svůj život napsal několik publikací a studií zabývajících se genetikou a embryologií. Mezi nejvýznamnější patří tyto díla:

- „*Heredity and Sex*“ (1913)
- „*Mechanism of Mendelian Heredity*“ (1915)
- „*The Physical Basis of Heredity*“ (1919)
- „*Embryology and Genetics*“ (1924)
- „*Evolution and Genetics*“ (1925)
- „*The Theory of the Gene*“ (1926)
- „*Experimental Embryology*“ (1927)

---

<sup>66</sup> Thomas H. Morgan – Biographical – NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize - NobelPrize.org* [online]. Copyright © Nobel Media AB 2019 [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1933/morgan/biographical/>.

<sup>67</sup> Thomas Hunt Morgan I American biologist I Britannica.com *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Thomas-Hunt-Morgan>.

### 3 DEOXYRIBONUKLEOVÁ KYSELINA (DNA)

Deoxyribonukleová kyselina, zkráceně DNA, patří spolu s ribonukleovou kyselinou (RNA) mezi nukleové kyseliny. Nukleové kyseliny jsou přítomné ve všech buňkách. Jedná se o makromolekulární sloučeniny, které se nejčastěji objevují v jádrech buněk. Jejich funkce je důležitá pro přenos a uchování genetické informace. Mimo jiné je důležitá pro průběh biosyntézy bílkovin v buňkách.<sup>68</sup> Jelikož byla objevena v jádře buňky, byla tato jednotka pojmenována nukleotid. Nukleové kyseliny se skládají ze tří základních částí. Obsahují cukernou část, kyselou část a zásaditou část. Cukerná složka obsahuje pětiuhlíkatý cukr (pentózu). V kyselé části jsou zbytky kyseliny fosforečné  $H_3PO_4$ . Poslední zásaditá část je tvořena dusíkatou purinovou nebo pyrimidinovou bází. Mezi dusíkaté báze řadíme guanin, cytosin, thymin a adenin. Puriny jsou mezi sebou spojeny dvěma vodíkovými můstky a jedná se o adenin a guanin. Pyrimidiny jsou thymin, cytosin a uracil. V řetězci jsou spojeny třemi vodíkovými můstky. Základem kyseliny jsou molekuly cukru, které jsou spojeny esterovou vazbou s fosfáty a vytvářejí tzv. cukrofosfátovou kostru. K pentóze se připojuje diesterovou vazbou v pozici 5' kyselina fosforečná a v pozici 1' N-glykosidickou vazbou jedna z dusíkatých bází. Dále se přes 3' pentóza připojuje přes kyselinu fosforečnou k sousední pentóze. Vznikne nám polynukleotidové vlákno, které je tvořeno vždy 3' koncem a 5' koncem a má tvar dvou řetězců, které jsou spojeny k sobě a tvoří dvoušroubovici ve tvaru  $\alpha$ -helixu. DNA je pro svou chemickou stabilitu vhodnější pro uložení genetické informace než druhá nukleová kyselina RNA.<sup>69</sup> Některé živočišné viry a většina rostlinných virů přenáší genetické informace prostřednictvím RNA.<sup>70</sup>

---

<sup>68</sup> Nukleové kyseliny I E-ChemBook :: Multimediální učebnice chemie. *E-ChemBook / E-ChemBook :: Multimediální učebnice chemie*. [online]. Copyright ©2019 [cit. 10.03.2019]. Dostupné z: <http://e-chembook.eu/nukleove-kyseliny>.

<sup>69</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008-. ISBN 978-80-01-04013-3, s. 14.

<sup>70</sup> NEČÁSEK, Jan. *Genetika: [učebnice pro gymnázia a další střední školy]*. 2. vyd. Praha: Scientia, c1997. ISBN 80-7183-085-2, s. 55.

Molekula kyseliny deoxyribonukleové má podobu vlákna o tloušťce 2 nm a je tvořená dvěma polynukleotidovými řetězci, které jsou vzájemně ovinuté. Řetězce jsou mezi sebou spojeny vodíkovými můstky, tak, že purinové báze se vždy párují pouze s pyrimidinovými bázemi. To znamená, že adenin se páruje s thyminem a naopak, pomocí dvou vodíkových můstků, a guanin se páruje s cytosinem a naopak, pomocí tří vodíkových můstků. Mohou nám tedy vzniknout 4 varianty AT, TA, CG, GC.<sup>71</sup> Sekvence dvoušroubovice lze zapsat takto:

5' GCCTATTTAGCTAGCTATTCGC 3'

3' CGGATAAATCGATCGATAAGCG 5'

Počáteční a koncové číslo nám ukazuje, jakým směrem se bude dvoušroubovice následně točit. Vzhledem ke své struktuře je molekula DNA velmi stabilní pomocí vodíkových můstků a působením van der Waalovy síly. Při velmi vysokých teplotách, vlivem změny pH nebo působením močoviny dochází k denaturaci DNA a dochází k oddělení obou vláken od sebe. Pokud nastanou vhodné podmínky, je tato reakce reverzibilní.<sup>72</sup>

### 3.1 Historické milníky spojené s DNA

Zásadní moment, který ovlivnil výzkumy spojené s deoxyribonukleovou kyselinou, je její objev. Ten je připisován Friedrichu Miescherovi, který poprvé izoloval DNA z leukocytů. Sám však v té době ještě netušil, jak významný objev učinil. Dalším významným milníkem je DNA jako genetický materiál buněk, který popsal Oswald Avery se svými kolegy Colinem MacLeodem a Maclynem McCartym. Téměř sto let od objevu deoxyribonukleové kyseliny se vědci James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins a Rosalind Franklin postarali o představení tvaru DNA. Od roku 1953 tedy víme, že DNA je tvořená

<sup>71</sup> NEČÁSEK, Jan. *Genetika: [učebnice pro gymnázia a další střední školy]*. 2. vyd. Praha: Scientia, c1997. ISBN 80-7183-085-2, s. 55.

<sup>72</sup> VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008-. ISBN 978-80-01-04013-3, s. 14-16.

dvoušroubovicí. Dále byl rozluštěn genetický kód a to, jak se DNA replikuje. Objevy jsou velmi ovlivněny vývojem a pokrokem genetiky a v této kapitole jsou popsány jedny z nejzásadnějších milníků.

### 3.1.1 Miescher - poprvé izolovaná DNA z leukocytů

Hoppe-Seylerova laboratoř, která se nachází ve švýcarské Basileji, se zabývá fyziologickou chemií. V této laboratoři pracoval pod vedením Felixe Hoppe-Seylera i Friedrich Miescher, který se zaměřil na chemické složení buněk. Pomocí lymfocytů se snažil odhalit základní principy života buněk. Na počátku se snažil izolovat buňky z lymfatických uzlin. Tyto lymfocyty bylo obtížné očistit a nebylo jich dostatečné množství pro analýzu, proto začal hledat nový zdroj, který by byl pro výzkum užitečnější.<sup>73</sup>

Hoppe-Seyler navrhl pro výzkum využít leukocyty, které získávaly z hnisu na chirurgických obvazech, které byly ideální pro analýzu. Obvazy získávaly z nedaleké nemocnice. Histologická čistota umožnila, aby se zkoumaly nejčistší chemické stavební bloky, které jsou součástí buněk. Na úvod se Friedrich Miescher soustředil na různé typy proteinů v leukocytech, protože se jedná o hlavní součásti cytoplazmy společně s lipidy. Pokoušel se také popsat jejich vlastnosti a klasifikovat je. Během analýzy si všiml, že látka, která se vysrážela z roztoku, do kterého byla přidána kyselina, se opět rozpustila po přidání alkálie. Takto poprvé získal surovou sraženinu DNA. Aby mohl DNA lépe prozkoumat, bylo potřeba ji nejdříve oddělit od proteinů a poté z cytoplazmy izolovat sraženinu. Svůj objev ohlásil v dopise pro svého strýce Wilhelma Hise dne 26. února 1869. V té době ještě nevěděl, že objevil DNA. Jelikož se sloučenina nacházela v jádru buňky, pojmenoval ji „nuklein“.<sup>74</sup>

Při druhém studování nukleinu zjistil, že jej nelze štěpit proteázou pepsinem.<sup>75</sup> Pepsin je enzym, který rozpouští bílkoviny v žaludku.<sup>76</sup> Přidáním

---

<sup>73</sup> DAHM, Ralf. *Friedrich Miescher and the discovery of DNA*, s. 276.

<sup>74</sup> Tamtéž, s. 276-277.

<sup>75</sup> Tamtéž, s. 278.

zásady dokázal sraženinu rozpustit a opětovným přidáním kyseliny opět vysrážet. Dále se Friedrich Miescher zaměřil na složení této látky a zjistil, že se i dále odlišuje od proteinů. Našel prvky, které jsou součástí organických molekul, jako jsou uhlík, vodík, kyslík a dusík. Naopak síru, která je obsažena v proteinech tato látka neobsahovala, na rozdíl od fosforu, které se zde nacházelo velké množství.<sup>77</sup>

Po tomto objevu odjíždí na Univerzitu v Lipsku, kde se věnoval experimentálním technikám ve fyziologii. Po návratu zpět do Basileje se vrací zpět ke studiu nukleinu. K získání nukleinu však již nevyužívá hnis a leukocyty. Ideální pro jeho nové experimenty jsou spermie. Zde nachází vysokou koncentraci čistého nukleinu, který využívá pro své kvantitativní experimenty.<sup>78</sup>

Friedrich Miescher napsal článek o objevení nukleinu již v roce 1869. Redaktor časopisu si potřeboval ověřit, že se článek zakládá na pravdivých informacích a pokus opakoval. Proto se také vydání článku zdrželo o dva roky a datujeme jej do roku 1871.<sup>79</sup>

### 3.1.2 DNA jako genetický materiál buněk

Oswald Avery spolu se svými kolegy Colinem MacLeodem a Maclynem McCartyem publikovali 1. února 1944 článek<sup>80</sup> v lékařském časopisu *Journal of Experimental Medicine* o transformaci bakterií pneumokoků na základě „transformačního principu“, který je složený z deoxyribonukleotidu sodného. V tomto odborném článku se přímo nepíše, že byly vytvořeny geny

---

<sup>76</sup> DAHM, Ralf. *Friedrich Miescher and the discovery of DNA*, s. 279.

<sup>77</sup> Tamtéž, s. 278.

<sup>78</sup> Tamtéž, s. 280-281.

<sup>79</sup> SNUSTAD, D. P.; SIMMONS, M. J. *Genetika*. 1. vydání. Masarykova univerzita, Brno, 2009, s. 214.

<sup>80</sup> AVERY, Oswald T.; MACLEOD, Colin M.; MCCARTY, Maclyn. *Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III. Journal of experimental medicine*, 1944, 79.2: 137-158.

DNA, ale další dvě studie<sup>81,82</sup> to potvrzují a sám Avery si byl svého objevu vědom.<sup>83</sup>

Avery v roce 1934 navázal na práci Freda Griffitha z roku 1928 poté, co do Rockefellerova Institutu v New Yorku nastoupil Colin MacLeod. Výzkum však pokračoval velmi pomalu. V létě roku 1941 MacLeod opouští tento výzkum a do Rockefellerova Institutu nastupuje Maclyn McCarty. Do roku 1942 dokázali, že transformační princip je aktivní a je ovlivněn enzymy, které napadly DNA. V příštím roce dokončují svůj první článek, na kterém se podíleli společně s MacLeodem.<sup>84</sup> Podle rentgenového krystalografa Williama Astburyho se jednalo „o jeden z nejvíce pozoruhodných objevů naší doby“.<sup>85</sup>

### 3.1.3 Dvoušroubovice DNA

Před příchodem Jamese Watsona na podzim roku 1951 do Cavendishovy laboratoře univerzity v Cambridgi se Francis Crick zajímal o deoxyribonukleovou kyselinu a její význam pro dědičnost jen velmi sporadicky. Francis Crick se původně zajímal o fyziku, ale po přečtení knihy Erwina Schrödingera „*What is Life?*“ se začal zajímat také o biologii. Ještě se však nejednalo o trvalý zájem o DNA. Molekulárním výzkumem DNA se v té době zabýval jiný fyzik Maurice Wilkins, který pracoval na King's College v Londýně. Hlavní metodou výzkumu byla rentgenová difrakce. Na King's College byla výzkumnou pracovnící jako krystalografka i Rosalind Franklin, která měla s Wilkinsem spolupracovat.

---

<sup>81</sup> MCCARTY, Maclyn; AVERY, Oswald T. *Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: II. Effect of desoxyribonuclease on the biological activity of the transforming substance. Journal of Experimental Medicine*, 1946, 83.2: 89-96.

<sup>82</sup> MCCARTY, Maclyn; AVERY, Oswald T. *Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: III. An improved method for the isolation of the transforming substance and its application to pneumococcus types II, III, and VI. Journal of Experimental Medicine*, 1946, 83: 97-104.

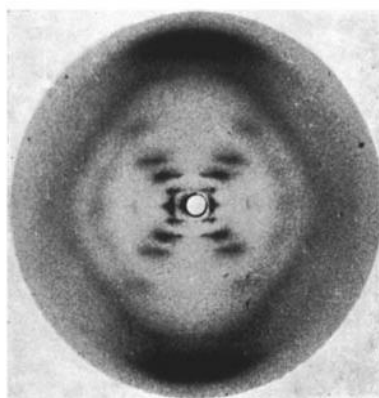
<sup>83</sup> COBB, Matthew. *Oswald Avery, DNA, and the transformation of biology*, s. R55.

<sup>84</sup> Tamtéž.

<sup>85</sup> HALL, Kersten. *William Astbury and the biological significance of nucleic acids, 1938–1951. Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 2011, 42.2: 119-128.

Maurice Wilkins probudil zájem o rentgenovou analýzu i u Jamese Watsona při vědecké konferenci v Neapoli v Itálii.<sup>86</sup>

Hned na začátku bylo jasné, že spolupráce Jamese Watsona a Francise Cricka bude fungovat. Shodli se i na předmětu výzkumu. Snažili se napodobit výzkum, Linuse Paulinga, a aplikovat jeho práci s polypeptidickým řetězcem na DNA. Měli hypotézu, že molekula DNA obsahuje vysoký počet nukleotidů, které jsou mezi sebou lineárně spojeny. Již na počátku jim byla známá informace, že DNA bude složitější než  $\alpha$ -šroubovice. Tato  $\alpha$ -šroubovice je složená z jednoho polypeptidického řetězce ve šroubovicovém uspořádání a drží pohromadě vodíkové vazby mezi skupinami stejného řetězce. Wilkins také tvrdil, že DNA je daleko větší. Tohoto problému se chytil Crick a domníval se, že DNA je složená šroubovice, kterou tvoří několik vzájemně ovitých polynukleotidových řetězců. Věděli také, že DNA tvoří čtyři typy nukleotidů. Nukleotidy nebyly však až tak rozdílné. Všechny tvořily cukerné a fosfátové složky. Podle dusíkatých bází se jednalo buď o puriny, nebo pyrimidiny. Mezi puriny řadíme adenin a guanin a mezi pyrimidiny cytosin a thymin.<sup>87</sup>



**Obrázek 5 - Rentgenový snímek DNA "Photograph 51"<sup>88</sup>**

V létě v roce 1952 měla Rosalind Franklin a její výzkumný asistent Raymond Gosling k dispozici informace o nové trojrozměrné formě DNA. Jedná

<sup>86</sup> WATSON, James Dewey. *Tajemství DNA: příběh jednoho z největších objevů 20. Století*, s. 17-25.

<sup>87</sup> Tamtéž, s. 42-47.

<sup>88</sup> Photo 51 – Wikipedia. [online]. [cit. 14.04.2019]. Dostupné z: [https://en.wikipedia.org/wiki/Photo\\_51](https://en.wikipedia.org/wiki/Photo_51)



se o molekuly DNA, které jsou obklopeny vodou. Maurice Wilkins ukázal rentgenový obrázek „struktury B“, jak obrázek nazvali, Jamesi Watsonovi. Byl zde vyobrazen velký černý kříž, který vznikl na základě šroubovicové struktury. V této době se také Watson rozhodoval, jestli se má věnovat dvouřetězcovým nebo trojřetězcovým modelům.<sup>89</sup> Watsona také trápilo, jak mohou být jednotlivé báze mezi sebou spojeny. Páry bází byly spojeny vodíkovými vazbami. Netrvalo dlouho a Watson přišel s nápadem, že purin může být ve šroubovici připojen vodíkovým můstkem k pyrimidinu. Zjistil, že adenin tvoří pár s thyminem a guanin s cytosinem. Z toho také vyplývalo, že známe-li pořadí jedné strany řetězce, automaticky poté známe i druhou stranu řetězce.<sup>90</sup>

Když se Franklin dozvěděla o modelu DNA, chtěla co nejdříve publikovat své výsledky v časopise *Nature*. Zjistila, že se její rentgenové údaje velmi shodují s dvojitou šroubovicí.<sup>91</sup> Watson s Crickem nebyli jediní, kteří se zajímali o model DNA. Dalším výzkumníkem byl Linus Pauling, který se o modelu dvoušroubovice dozvěděl od Maxe Delbrücka. Konečná verze studie byla předložena poslední březnový víkend v roce 1953. Tato studie začínala větami:

*„Chceme naznačit strukturu soli deoxyribonukleové kyseliny (DNA). Tato struktura má nové znaky, které mají značný biologický význam.“<sup>92</sup>*

---

<sup>89</sup> WATSON, James Dewey. *Tajemství DNA: příběh jednoho z největších objevů 20. století*, s. 114-116.

<sup>90</sup> Tamtéž, s. 126-133.

<sup>91</sup> Tamtéž, s. 141-142.

<sup>92</sup> Tamtéž, s. 145-147.



**Obrázek 6 - Model dvoušroubovice podle Watsona a Cricka<sup>93</sup>**

Za objev molekulární struktury nukleových kyselin a jejich význam pro přenos informací v živém materiálu získal James Watson, Francis Crick a Maurice Wilkins v roce 1962 Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu.<sup>94</sup>

### 3.1.4 Rozluštění genetického kódu

Původní myšlenku položil v roce 1958 Francis Crick.<sup>95</sup> Genetický kód byl poté rozluštěn mezi lety 1961-1966 ve dvou etapách a spolupracovali na něm Marshall Nirenberg a Heinrich Matthaei. V první etapě se povedlo analyzovat základní složení kodonů přímou syntézou bez buňkového proteinu s náhodně uspořádanými RNA preparáty. Ve druhé části byly dešifrovány nukleotidové

---

<sup>93</sup> Souvisí inteligence s etnickým původem? I Reflex.cz. Reflex.cz – Komentáře, zprávy, výrazné autorské fotografie [online]. Copyright © 2001 [cit. 14.04.2019]. Dostupné z: <https://www.reflex.cz/clanek/zivot-a-styl/40886/souvisi-inteligence-s-etnickym-puvodem.html>.

<sup>94</sup> The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962 - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize - NobelPrize.org* [online]. Copyright © Nobel Media AB 2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/summary/>.

<sup>95</sup> Úvod I Přírodovědecká fakulta JU [online]. Copyright ©B [cit. 24.03.2019]. Dostupné z: <https://www.prf.jcu.cz/data/files/254/1035zmb4pdf.pdf>.

sekvence kodonů RNA stanovením druhu aminoacyl-tRNA, která se váže na ribozomy.<sup>96</sup>

Marshall Nierenberg začal pracovat v Tompkinsonově laboratoři na bez buněčném extraktu proteinů a zkoumal jejich optimální podmínky. Později se k němu připojil německý fyziolog Heinrich Matthaei, který do laboratoře přišel jako postdoktorand.<sup>97</sup> Společně vymysleli metodu, která jim pomůže určit, který triplet je spojen s aminokyselinou. Messenger RNA (mRNA) je tvořena čtyřmi různými nukleotidy (adeninem, cytosinem, guaninem a uracilem) a proto je možné vytvořit 64 možných kombinací tripletů. Oba vědci společně syntetizovali mRNA s nukleotidy a byli schopni určit, který řetězec aminokyselin vzniká při kombinaci daných nukleotidů. Aminokyselina metionin a tryptofan jsou tvořeny jediným kodonem. Ostatní aminokyseliny jsou tvořeny alespoň dvěma kodony. Kodon AUG je tzv. start kodon. V tomto místě začíná translace mRNA.<sup>98</sup> Do roku 1966 rozluštily všechny triplety a všech 20 aminokyselin.<sup>99</sup> Genetický kód je univerzální pro všechny živé organismy, s výjimkou některých druhů bakterií a umožňuje nám zkoumat fungování lidského těla a buněk.<sup>100</sup>

### 3.1.5 Replikace DNA

Replikace DNA je proces, při kterém z původní DNA vznikají dvě identické repliky. Kyselina deoxyribonukleová je tvořena dvojitou šroubovicí, tedy dvěma komplementárními řetězci. Během replikace jsou původní vlákna, templáty, od sebe oddělena a původní řetězec DNA je předlohou pro nově

---

<sup>96</sup> NIRENBERG, M. Historical review. Deciphering the genetic code – a personal account. *Trends in Biochemical Sciences* [online]. 2004, 29(1) 46-54. ISSN 09680004, s. 46.

<sup>97</sup> Tamtéž, s. 46-48.

<sup>98</sup> Cracking the genetic code I *All you need is Biology. All you need is Biology I Blog profesional sobre Biología · Blog profesional sobre Biología · A professional blog about Biology* [online]. [cit. 24.03.2019]. Dostupné z: <https://allyouneedisbiology.wordpress.com/2017/12/03/genetic-code/>.

<sup>99</sup> Úvod I *Přírodovědecká fakulta JU* [online]. Copyright ©B [cit. 24.03.2019]. Dostupné z: <https://www.prf.jcu.cz/data/files/254/1035zmb4pdf.pdf>.

<sup>100</sup> Cracking the genetic code I *All you need is Biology. All you need is Biology I Blog profesional sobre Biología · Blog profesional sobre Biología · A professional blog about Biology* [online]. [cit. 24.03.2019]. Dostupné z: <https://allyouneedisbiology.wordpress.com/2017/12/03/genetic-code/>.

vzniklou kopii DNA. Proces je semikonzervativní, protože molekula DNA, která právě vznikla, je tvořená původní molekulou DNA a nově syntetizovaným vláknem.<sup>101</sup>

V padesátých letech 20. století vznikly na základě modelů dvoušroubovice prognózy, jak by k replikaci DNA mohlo docházet. Jednalo se o tři prognózy na základě polokonzervativního modelu, konzervativního modelu a disperzního modelu. V případě polokonzervativního modelu by v prvním kole replikace došlo k vytvoření hybridu, který by byl tvořen původním řetězcem DNA a nově syntetizovaným vláknem. V druhém kole by byly hybridy rozděleny a spojeny se syntetizovaným vláknem. Výsledkem by bylo, že jen jedna polovina nových dvoušroubovic by byla hybridy a druhá polovina by byla úplně nová. Druhou prognózou byl konzervativní model, kdy v prvním kole replikace by byla dvoušroubovice DNA tvořená z původní DNA a druhá polovina by byla zcela nová. V druhém kole by byla celá dvoušroubovice zkopírovaná. Poté by jednu čtvrtinu tvořila původní dvoušroubovice a zbylé čtvrtiny by tvořily nové dvoušroubovice. Výsledkem by byl konstantní počet původních dvojitéch šroubovic a větší podíl nových dvoušroubovic. U disperzního modelu by každé kolo replikace vytvářelo dvoušroubovice s velkým množstvím nové DNA.<sup>102</sup>

Tyto tři hypotézy znali i Matthew Meselson a Franklin Stahl a snažili si zjistit, který model je ten správný. Tito dva vědci si pro svůj experiment vzali izotopy dusíků, konkrétně lehčí izotop <sup>14</sup>N a vzácnější <sup>15</sup>N, protože dusík je základní chemickou složkou DNA. Experiment byl prováděn na bakterii *Escherichia coli*. Během experimentů byl nejprve vyloučen konzervativní model a poté i disperzní model. Správným modelem byl polokonzervativní model, který tvořilo jedno vlákno původní dvoušroubovice a druhé vlákno bylo tvořeno novým řetězcem. Dále bylo zjištěno, že způsob replikace je závislý na

---

<sup>101</sup> PRAY, Leslie A. Semi-conservative DNA replication: Meselson and Stahl. *Nature Education*, 2008, 1.1: 98.

<sup>102</sup> Tamtéž.

tvaru chromozomu a replikace může probíhat lineárním nebo kruhovým způsobem.<sup>103</sup>

### 3.1.6 Sekvenování DNA

Na konci sedmdesátých let 20. století byly vynalezeny dvě techniky sekvenování DNA. První technikou je metoda Maxam-Gilbertova, která je založena na chemickém štěpení k sekvenování oligonukleotidů.<sup>104</sup> Druhou technikou je Sangerova metoda. Tuto metodu vynalezl v roce 1977 Frederick Sanger a o tři roky později za ní získal Nobelovu cenu. U této metody je templátová DNA množená pomocí polymerázy a primerů. Když Sanger metodu vynalezl, využívaly se čtyři zkumavky, které jsou složeny ze směsi deoxynukleosidu trifosfátů – dNTP, templátu, polymerázy a primeru. Každá z těchto zkumavek ještě obsahuje jeden dideoxynukleotid (ddATP, ddTTP, ddGTP, ddCTP), aby se do tohoto řetězce nemohl připojit žádný jiný nukleotid. V současnosti se využívají fluorescenční značky a kapilární elektroforéza. Touto metodou byl přečten celý lidský genom. V současnosti se využívá metoda NGS (*Next Generation Sequencing*).<sup>105</sup>

## 3.2 Osobnosti spojené s DNA

Osobnosti, které se nesmazatelně zapsaly do objevů spojené s výzkumem a vývojem DNA je mnoho. V této části bych ráda představila ty, kteří významně ovlivnily výzkumy spojené s deoxyribonukleovou kyselinou a posunuly tento vědní obor dál.

---

<sup>103</sup> PRAY, Leslie A. Semi-conservative DNA replication: Meselson and Stahl. *Nature Education*, 2008, 1.1.; s. 98.

<sup>104</sup> Techniques for Sequencing DNA. *The Balance – Make Money personal* [online]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/dna-sequencing-methods-375671>.

<sup>105</sup> Sekvenování, genomika I Přírodovědecká fakulta JU. *Úvod I Přírodovědecká fakulta JU* [online]. Copyright © 2019 [cit.25.03.2019]. Dostupné z: <https://www.prf.jcu.cz/zmb/menu/sekvenovani-genomika.html>.

V prvé řadě bychom neměli zapomenout na Friedricha Mieschera, který poprvé izoloval čistou DNA z leukocytů. Další významnou osobou byl bakteriolog a lékař Oswald Theodor Avery, který zjistil, že genetická informace je uložena v DNA. Tomu, abychom si dokázali představit, jak taková DNA vypadá, se nejvíce přičinili Jamese D. Watson a Francis Crick, kteří na základě pomoci Maurice Wilkinse a Rosalind Franklin představili strukturu DNA.

### 3.2.1 Friedrich Miescher (1844-1895)

Johann Friedrich Miescher byl švýcarský biochemik, který se narodil 13. srpna 1844 v Basileji. Narodil se do vědecké rodiny. Známy byl především jeho strýc Wilhelm His.<sup>106</sup>



**Obrázek 7 - Friedrich Miescher**<sup>107</sup>

V roce 1868 ukončil studium na lékařské fakultě v Basileji, kde se věnoval specializaci ušního lékařství. Po studiu se přestěhoval do německého Tübingenu, kde se věnoval histochemii. Předtím, než začal pracovat v laboratoři Hoppe-Seyler, strávil semestr v laboratoři Adolfa Streckera.<sup>108</sup> Na univerzitě

<sup>106</sup> DAHM, Ralf. *Friedrich Miescher and the discovery of DNA*, s. 275.

<sup>107</sup> Friedrich Miescher I Biography & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 6.2.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Friedrich-Miescher>.

<sup>108</sup> DAHM, Ralf. *Friedrich Miescher and the discovery of DNA*, s. 275-276.

v Tübingenu v roce 1869 v jádrech leukocytů z hnisu objevil látku, která obsahovala fosfor a dusík. Tato látka byla nejprve pojmenovaná nuklein, protože pocházela z buněčných jader. Nyní ji známe jako nukleovou kyselinu.<sup>109</sup>

Na podzim roku 1869 odjíždí na Univerzitu v Lipsku, kde se na Fyziologickém institutu, pod vedením Carla Ludwiga, snaží zlepšit své znalosti experimentální techniky ve fyziologii a dále se věnuje zkoumání nervového ústrojí, které přenáší bolest do míchy. V Německu také napsal první vědecké poznatky o studiu leukocytů, kterým se věnoval v Hoppe-Seylerově laboratoři ve Švýcarsku.<sup>110</sup>

Po návratu zpět do Basileje usiluje o získání titulu profesor. Jeho habilitační práce byla zaměřena na fyziologii dýchání. Snažil se o porovnání fyziologických aspektů respirace se studiem absorpce kyslíku v krvi a hemoglobinu. V roce 1871 se stává profesorem na Univerzitě v Basileji a získává pozici svého strýce Wilhelma Hise, který odchází na Univerzitu v Lipsku.<sup>111</sup>

V roce 1885 založil první anatomický a fyziologický institut ve Švýcarsku. Zemřel 26. srpna 1895 ve švýcarském Davosu<sup>112</sup> na tuberkulózu.<sup>113</sup>

### 3.2.2 Oswald Avery (1877-1955)

Kanadsko americký bakteriolog a lékař Oswald Theodor Avery se narodil 21. října 1877 v Halifaxu v Kanadě. V raném dětství se s rodinou přestěhovali do

---

<sup>109</sup> Friedrich Miescher I Biography & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 6.2.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Friedrich-Miescher>.

<sup>110</sup> DAHM, Ralf. *Friedrich Miescher and the discovery of DNA*, s. 279.

<sup>111</sup> Tamtéž, s. 280.

<sup>112</sup> Friedrich Miescher I Biography & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 6.2.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Friedrich-Miescher>.

<sup>113</sup> DAHM, Ralf. *Friedrich Miescher and the discovery of DNA*, s. 284.

New Yorku v USA. V roce 1900 získává titul A. B. na Univerzitě Colgate, a poté v roce 1904 titul M. D. na Columbijské univerzitě.<sup>114</sup>



**Obrázek 8 - Oswald Avery<sup>115</sup>**

Po absolvování se věnuje praxi klinické medicíny, která mu určí směr výzkumu. Do Hoanglandovy laboratoře v Brooklynu nastupuje jako náměstek divize bakteriologie, kde se zabývá bakteriemi a jejich vztahem k infekčním chorobám. V roce 1913 se připojuje k nemocnici Rockefellerova institutu v New Yorku, kde se dále věnuje bakteriologii. Zaměřuje se na výzkum jediného mikroorganismu, na pneumokoky, které jsou příčinou lobární pneumonie.<sup>116</sup> Oswald Avery spolu se svými kolegy izolovali látku, která byla bakterií produkována z krve a moči infikovaných osob. Tato látka byla složitý uhlohydrát, který nazýváme polysacharid. Tento polysacharid tvoří kapsulární obal pneumokoků. V roce 1932 ho zaujal experiment britského mikrobiologa Fredericka Griffitha, který pracoval s kmeny *Streptococcus pneumoniae*. Avery a jeho kolegyně Maclyn McCarty a Colin MacLeod se zaměřily na určení

---

<sup>114</sup> DOCHEZ, Alphonse R. *Oswald Theodore Avery. Biographical Memoirs*, s. 31.

<sup>115</sup> Oswald Avery I American bacteriologist I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica* / *Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 31.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Oswald-Avery>.

<sup>116</sup> DOCHEZ, Alphonse R. *Oswald Theodore Avery. Biographical Memoirs*, s. 31-32.



chemické povahy látky, která umožnila transformaci. V roce 1944 uvedli, že transformující se látka je DNA.<sup>117</sup>

V říjnu roku 1944 získává zlatou medaili New Yorské lékařské akademie za výzkum pneumokokové bakterie. O rok později získává Copleyovu medaili Královské společnosti.<sup>118</sup> Oswald Avery zemřel 20. února 1955 v Nashvillu ve státě Tennessee. Jeho práce položila základy molekulární genetiky.<sup>119</sup>

### 3.2.3 James Watson (1928)

James Dewey Watson je americký genetik a biofyzik, který se narodil 6. dubna 1928 v Chicago, Illinois.<sup>120</sup> Jeho otec byl obchodník James Watson a matka se jmenovala Jean Mitchell. Oba rodiče měli předky z Britských ostrovů. Dětství prožil v Chicagu, kde navštěvoval nejprve Horace Mann Grammar School a poté South Shore High School.<sup>121</sup> Watson byl velmi nadaný student a na Chicagskou univerzitu se přihlásil v pouhých 15 letech.<sup>122</sup> Na studium získal stipendium. V roce 1947 získal titul B.Sc. v oboru zoologie. Zaměřoval se především na ornitologii. Titul Ph.D. získal na Indianské univerzitě na základě disertační práce o vlivu rentgenových paprsků na množení bakteriofágů.<sup>123</sup>

---

<sup>117</sup> Oswald Avery I American bacteriologist I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica | Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 31.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Oswald-Avery>.

<sup>118</sup> COBB, Matthew. *Oswald Avery, DNA, and the transformation of biology*, s. R55.

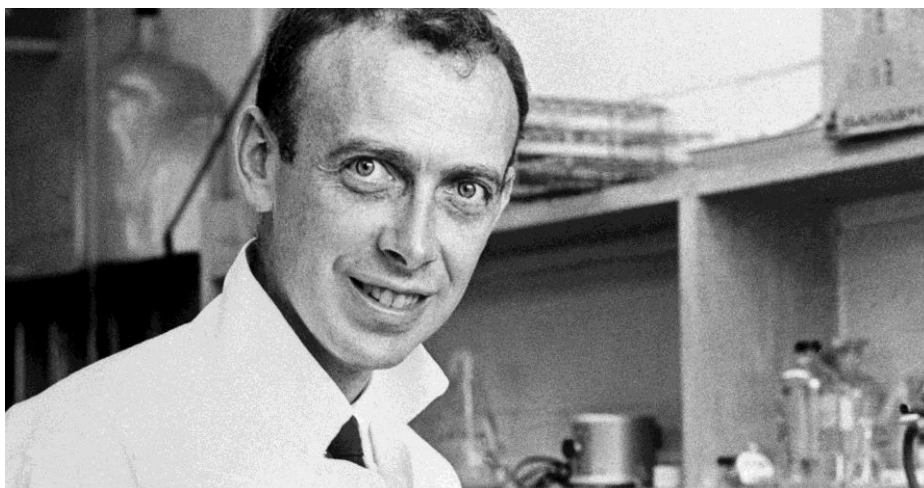
<sup>119</sup> Oswald Avery I American bacteriologist I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica | Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 31.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Oswald-Avery>.

<sup>120</sup> James Watson I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 25.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/James-Dewey-Watson>.

<sup>121</sup> James Watson - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 25.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/watson/biographical/>.

<sup>122</sup> James Watson I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 25.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/James-Dewey-Watson>.

<sup>123</sup> Tamtéž.



**Obrázek 9 - James Watson**

Nejprve pracoval na univerzitě v Kodani. Poté se na sympoziu v Neapoli seznámil s Mauricem Wilkinsem, který jej seznámil s rentgenovým difrakčním vzorkem krystalické DNA.<sup>124</sup> Mezi lety 1951-1953 pracoval v laboratoři Cavendish, kde se zaměřil na studium DNA pomocí rentgenové difrakční techniky. V roce 1952 určil strukturu bílkovinného obalu, který obklopuje virus tabákové mozaiky. Významnější objev spojený s DNA přišel na jaře roku 1953, kdy viděl, že DNA tvoří základní organické složky, které jsou spojeny do párů. Tento objev dovedl Watsona s Crickem k objevu dvojité šroubovice DNA.<sup>125</sup> V rozmezí let 1953-1955 spolupracuje s Alexandrem Richem na studii RNA pomocí rentgenové difrakce v Kalifornském technickém institutu.<sup>126</sup> Mezi lety 1955-1976 pracoval jako profesor biologie na Harvardské univerzitě, kde se mimo jiné věnoval výzkumů nukleových kyselin v syntéze bílkovin. Laboratoř kvantitativní biologie v Cold Spring Harbor v New Yorku převzal v roce 1968. Tato laboratoř se stala světovým centrem, které se zabývalo molekulární biologii a zaměřilo se na výzkum rakoviny. Na přelomu 80. a 90. let pracoval v Národním

---

<sup>124</sup> James Watson - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 25.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/watson/biographical/>.

<sup>125</sup> James Watson I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 25.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/James-Dewey-Watson>.

<sup>126</sup> Tamtéž.

institutu pro zdraví, kde se věnoval projektu lidského genomu, který se věnuje odhalení všech genů v lidských chromozomech.<sup>127</sup>

Během své vědecké činnosti napsal mnoho významných článků a publikací. Mezi nejznámější z nich patří:

- „*Molecular Biology of the Gene*“ (1965)
- „*The Double Helix*“ (1969)
- „*Recombinant DNA*“ (1992)

V roce 1962 spolu s Francisem Harrym Comptonem Crickem a Mauricem Hughem Frederickem Wilkinsem získal Nobelovu cenu ve fyziologii nebo medicíně za objev molekulární struktury nukleových kyselin a jejich významu pro přenos informací v živém materiálu.<sup>128</sup>

### 3.2.4 Francis Crick (1916-2004)

Britský biofyzik Francis Harry Compton Crick se narodil 8. června 1916 v Northamptonu v Anglii. Jeho rodiče Harry Crick se svou manželkou Annie Elizabeth Wilkins jej vychovávali spolu s jeho mladším bratrem, který se později stal lékařem na Novém Zélandu. Navštěvoval Northampton Grammar School a Mill Hill School v Londýně. Na College University se zabýval studiem fyziky a titul B.Sc. získal v roce 1937. Během druhé světové války přerušil studium a věnoval se fyzice, která by se dala využít v námořních bojích ve spojitosti s magnetickými a akustickými doly. Později se ke studiu vrátil zpět.<sup>129</sup>

---

<sup>127</sup> James Watson I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 25.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/James-Dewey-Watson>.

<sup>128</sup> The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962 - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize - NobelPrize.org* [online]. Copyright © Nobel Media AB 2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/summary/>.

<sup>129</sup> Francis Crick - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 26.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/crick/biographical/>.



**Obrázek 10 - Francis Crick<sup>130</sup>**

Ve Strangeways Research Laboratory, která patřila pod univerzitu v Cambridgi, obrátil svůj předmět zájmu na biologii. Jeho zájem o trojrozměrné struktury velkých molekul ho dovedl roku 1949 do Cavendish Laboratories.<sup>131</sup> Titul Ph.D. získává v roce 1954 s disertační prací „*X-ray diffraction: polypeptides and proteins*“.<sup>132</sup>

V roce 1940 se poprvé oženil s Ruth Doreen Doss, se kterou měl syna Michaela. Tento svazek vydržel pouze 7 let a v roce 1947 byli rozvedeni. O dva roky později se oženil s Odile Speed, se kterou měl dcery Gabrielle a Jacqueline.<sup>133</sup>

Od roku 1951 spolupracoval s americkým biologem Jamesem Watsonem na objasnění struktury DNA za použití rentgenové difrakce. V roce 1961 přišel s důkazem o polohách specifických aminokyselin u proteinových molekul. Od roku 1977 byl profesorem v Salkově institutu biologických studiích v San Diegu

---

<sup>130</sup> Francis Crick (Contributor of The Oxford Book of Modern Science Writing). Goodreads I Meet your next favorite book [online]. Copyright © [cit. 14.04.2019]. Dostupné z: [https://www.goodreads.com/author/show/218573.Francis\\_Crick](https://www.goodreads.com/author/show/218573.Francis_Crick).

<sup>131</sup> Francis Crick I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 26.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Francis-Crick>.

<sup>132</sup> Francis Crick - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 26.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/crick/biographical/>.

<sup>133</sup> Tamtéž.

v Kalifornii, kde se zabýval výzkumem neurologie vědomí. V Salkově institutu pracoval až do své smrti. Zemřel 28. července 2004 v San Diegu v Kalifornii.<sup>134</sup>

Nejznámější publikace:

- „*Of Molecules and Men*“ (1966)

Nobelovu cenu ve fyziologii nebo medicíně získal v roce 1962 za objev, který se týkal molekulární struktury nukleových kyselin a jejich významu na přenos informací v živém materiálu. Na objevu se podílel z jedné třetiny spolu s Jamesem Deweyem Watsonem a Mauricem Hughem Frederickem Wilkinsem.<sup>135</sup>

### 3.2.5 Maurice Wilkins (1916-2004)

Maurice Hugh Frederick Wilkins se narodil na Novém Zélandě v Pongaroa 15. prosince 1916. Byl to novozélandsko britský biofyzik. Maurice Wilkins byl syn lékaře Henryho Edgara Wilkinse, který pocházel jako jeho matka z Irska.<sup>136</sup>

Když mu bylo šest let, vrátil se s rodinou do Anglie.<sup>137</sup> Jeho vzdělání započalo na škole Kinga Edwarda v Birminghamu, Anglie a později na St. John's College v Cambridgi.<sup>138</sup> Na univerzitě v Birminghamu získává v roce

---

<sup>134</sup> Francis Crick I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 26.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Francis-Crick>.

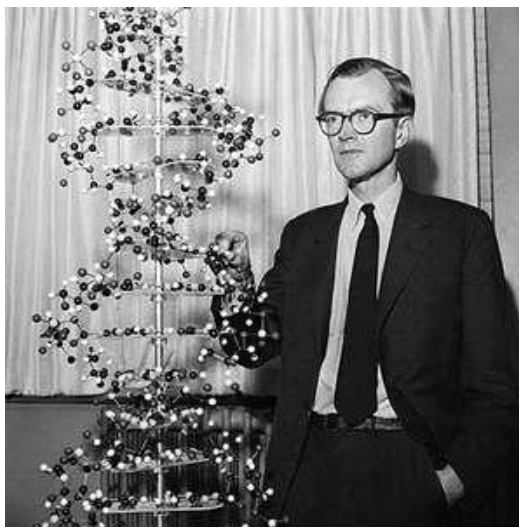
<sup>135</sup> The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962 - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize - NobelPrize.org* [online]. Copyright © Nobel Media AB 2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/summary/>.

<sup>136</sup> Maurice Wilkins - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/wilkins/biographical/>.

<sup>137</sup> Tamtéž.

<sup>138</sup> Maurice Wilkins I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Maurice-Wilkins>.

1940 titul Ph.D. Jeho disertační práce se zabývala studií tepelné stability zachycených elektronů ve fosforu a teorií fosforescence.<sup>139</sup>



**Obrázek 11 - Maurice Wilkins** <sup>140</sup>

Během druhé světové války pracoval na Kalifornské univerzitě na hmotnostní spektrometrii separace izotopů uranu, které měly být použity pro atomové bomby. Po návratu zpět na Britské ostrovy přednášel na univerzitě St. Andrews ve Skotsku. Od roku 1946 pracoval v biofyzikálním oddělení King's College v Londýně. Na začátku se zabýval genetickými účinky ultrazvuku. Později svůj výzkum změnil na studium nukleových kyselin v buňkách ultrafialovým mikro-spektrofotometrickým mikroskopem. Zabýval se také studiem purinů a pyrimidinů u virů tabákové mozaiky. Následoval výzkum rentgenové difrakce DNA a spermií.<sup>141</sup> Mezi lety 1963-1970 byl profesorem molekulární biologie a mezi lety 1970-1981 biofyzikem a emeritním profesorem.

---

<sup>139</sup> Maurice Wilkins - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/wilkins/biographical/>.

<sup>140</sup> Maurice Wilkins I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Maurice-Wilkins>.

<sup>141</sup> Maurice Wilkins - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/wilkins/biographical/>.

Zde spolupracoval s Rosalind Franklin na rentgenovém difrakčním výzkumu DNA. Tuto techniku později aplikoval na studium ribonukleové kyseliny.<sup>142</sup>

V roce 1959 se oženil s Patricií Ann Chidgeyovou, se kterou má dceru Sarah a syna George.<sup>143</sup> Zemřel 6. října 2004 v Londýně.<sup>144</sup>

Největším vědeckým oceněním bylo pro Maurice Wilkinse získání Nobelovy ceny ve fyziologii nebo medicíně z roku 1962. Spolu s Jamesem Deweyem Watsonem a Francisem Harrym Comptonem Crickem objevili molekulární strukturu nukleových kyselin a jejich význam pro přenos informací v živém materiálu.<sup>145</sup>

### 3.2.6 Rosalind Franklin (1920-1958)

Rosalind Elsie Franklinová byla britská chemička a rentgenový krystalograf, která pracovala na molekulárních strukturách deoxyribonukleové kyseliny, ribonukleové kyseliny, virů, uhlí a grafitu. Narodila se 25. července 1920 v Londýně - Notting Hill v Anglii. Vyrostla v bohaté židovské rodině. Její otec Ellis Arthur Franklin byl obchodním bankéřem a mimo jiné byl profesorem na pracovní koleji. Matka se jmenovala Muriel Frances Waley. Rosalind Franklin měla čtyři další sourozence. Nejstarší byl bratr David a mladší sourozenci Colin, Roland a Jenifer.<sup>146</sup>

---

<sup>142</sup> Maurice Wilkins I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Maurice-Wilkins>.

<sup>143</sup> Maurice Wilkins - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/wilkins/biographical/>.

<sup>144</sup> Maurice Wilkins I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Maurice-Wilkins>.

<sup>145</sup> The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962 - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize - NobelPrize.org* [online]. Copyright © Nobel Media AB 2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/summary/>

<sup>146</sup> Rosalind Franklin – DNA, Facts & Death – Biography. *Famous Biographies & TV Shows* [online]. [cit. 11.01.2019]. Dostupné z: <https://www.biography.com/people/rosalind-franklin-9301344>.



**Obrázek 12 - Rosalind Franklin<sup>147</sup>**

V roce 1938 studuje v St Paul's Girls School v Londýně. Francouzštinu studovala v Paříži. Po návratu do Anglie začala navštěvovat ženskou školu Newnham na Cambridge University<sup>148</sup>, kde se věnovala studiu fyzikální chemie. Během druhé světové války pracovala jako gardistka.<sup>149</sup> Svou pracovní kariéru začala jako výzkumná asistentka v British Coal Utilisation Research Association, kde studovala pórovitost uhlí. Tato práce ji přivedla k doktorskému studiu. V roce 1945 získala titul Ph.D. Téma její disertační práce bylo " *The physical chemistry of solid organic colloids with special reference to coal* ". V roce 1946 se vrátila do Paříže do Laboratoire Central des Chimiques de l'Etat v Paříži, kde pracovala s krystalografem Jacquesem Meringem, který ji seznámil s rentgenovou difrakcí. Tato spolupráce byla důležitá pro její výzkum, který ji přivedl k objevu "Tajemství života - struktury DNA". Podle Franklinové by měla

---

<sup>147</sup> Rosalind Franklin – DNA, Facts & Death – Biography. *Famous Biographies & TV Shows* [online]. [cit. 11.01.2019]. Dostupné z: <https://www.biography.com/people/rosalind-franklin-9301344>.

<sup>148</sup> RAPOPORT, Sarah. *Rosalind Franklin: Unsung Hero of the DNA Revolution* (2002). s. 117.

<sup>149</sup> Rosalind Franklin I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 11.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Rosalind-Franklin>.



být rentgenová záření použita k vytváření obrazů krystalických pevných látek, podporovaných komplexní analýzou nejen jednotlivých krystalů.<sup>150</sup>

Po práci v Paříži se znovu vrátila do Londýna. V lednu 1951 začala pracovat jako výzkumná pracovnice na King's College v Londýně v biofyzikální jednotce. Ředitelem King's College byl John Randall. V té době pracoval na King's College další krystalograf Maurice Wilkins.<sup>151</sup> V květnu 1952<sup>152</sup> začala Rosalind Franklin studovat strukturu DNA rentgenovou difrakcí. Společně se svým žákem Raymondem Goslingem měli nádherný objev. Fotografováním DNA našli dvě formy. Forma "A" (suchá forma) a forma "B" (vlhká forma). Rentgenový difrakční vzor "B" DNA, známý jako "Fotografie 51", byl důležitým důkazem při identifikaci DNA struktury. Tato fotografie byla pořízena při 100 hodinové expozici rentgenovým zářením. Tento přístroj na rentgenové záření pomohla Franklinová vylepšit.<sup>153</sup>

V březnu 1953 opustila King's College a přestěhovala se na Birkbeck College, kde studovala strukturu viru tabákové mozaiky a strukturu RNA. Když opustila King's College, musela slíbit, že se již nikdy nebude věnovat práci na DNA. To byl také důvod, proč se Rosalind Franklin vrátila ke studiu uhlí. Věnovala se také studiu virů. Během pěti let zveřejnila 17 článků o virech a položila základy strukturní virologie.<sup>154</sup>

Na podzim roku 1956 byla u Franklinové objevena rakovina vaječníků. Během dvou let měla tři operace a experimentální chemoterapii. Po celou dobu se však stále věnovala své práci. Měla desetiměsíční remisi a pracovala dokonce i několik týdnů před svou smrtí. V té době patřil Francis Crick a jeho manželka mezi její nejbližší přátelé. Zemřela 16. dubna 1958 v Londýně - Chelsea v Anglii

---

<sup>150</sup> Rosalind Franklin – DNA, Facts & Death – Biography. *Famous Biographies & TV Shows* [online]. [cit. 11.01.2019]. Dostupné z: <https://www.biography.com/people/rosalind-franklin-9301344>.

<sup>151</sup> RAPOPORT, Sarah. *Rosalind Franklin: Unsung Hero of the DNA Revolution* (2002). s. 118.

<sup>152</sup> Tamtéž, s. 120.

<sup>153</sup> Rosalind Franklin – DNA, Facts & Death – Biography. *Famous Biographies & TV Shows* [online]. [cit. 11.01.2019]. Dostupné z: <https://www.biography.com/people/rosalind-franklin-9301344>.

<sup>154</sup> Tamtéž.

ve věku 37 let. Čtyři roky po její smrti získali James Watson, Francise Crick a Maurice Wilkins Nobelovu cenu za medicínu za objev struktury DNA.<sup>155</sup>

### 3.2.7 Marshall Warren Nirenberg

Americký biochemik Marshall Warren Nirenberg se narodil 10. dubna 1927 v New Yorku ve Spojených státech amerických. Spolu se svými rodiči Harrym a Minervou Nirenbergovými se přestěhoval do Orlanda na Floridě. Nirenberg vystudoval zoologii na Floridské univerzitě v Gainesville. Téma diplomové práce byla „*Ekologická a taxonomická studie mouchy caddis (Trichoptera)*“. V roce 1957 získal titul Ph. D. v oboru biologické chemie na univerzitě v Michiganu. V tom samém roce začal pracovat pro Národní institut zdraví (*National Institutes of Health – NIH*) v Bethesdě.<sup>156</sup>

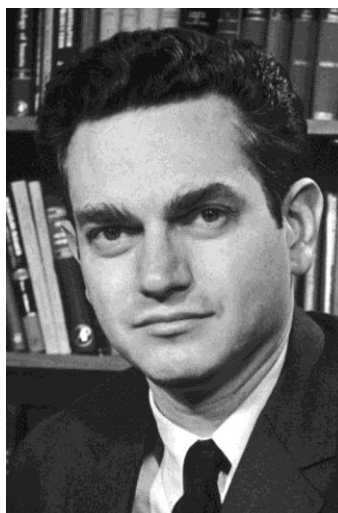
Na konci šedesátých let přešel z výzkumu genetiky na oblast neurobiologie, kde se zabýval zkoumáním neuroblastomů. V sedmdesátých letech zkoumal působení morfia na nervový systém a na neurální synapse v sítnici. Dále se zabýval zkoumáním homeobox genů a sestavil nervový systém octomilek *Drosophila*.<sup>157</sup>

---

<sup>155</sup> Rosalind Franklin – DNA, Facts & Death – Biography. *Famous Biographies & TV Shows* [online]. [cit. 11.01.2019]. Dostupné z: <https://www.biography.com/people/rosalind-franklin-9301344>.

<sup>156</sup> Marshall W. Nirenberg – Biographical – NobelPrize.org. *The official webstie of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1968 [cit. 25.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1968/nirenberg/biographical/>.

<sup>157</sup> Marshall Warren Nirenberg I American biochemist I Britannica.com Encyclopedia Briannica I Britannica.com [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 25.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Marshall-Warren-Nirenberg>.



**Obrázek 13 - Marshall Warren Nierenberg<sup>158</sup>**

V roce 1961 se oženil s brazilskou chemičkou Perol Zaltzmanovou. Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu získal v roce 1968. Zemřel 15. ledna 1910 v New Yorku.<sup>159</sup>

### 3.2.8 Frederick Sanger

Anglický biochemik Frederick Sanger se narodil 13. srpna 1918 v Rendcombe, Gloucestershire, Velká Británie. Narodil se do rodiny lékaře Fredericka Sangera a jeho ženy Cicely Crewsdon Sangerové jako druhý syn. V roce 1936 nastupuje na St. John's College v Cambridge, kde nejprve jevil zájem o chemii a fyziku, ale později u něj zvítězil zájem o biochemii. Při doktorském programu se zabýval metabolismem lysinu u biochemika Alberta Neubergera a titul Ph. D. získal v roce 1943.<sup>160</sup>

---

<sup>158</sup> Marshall Warren Nirenberg I American biochemist I Britannica.com Encyclopedia Briannica I Britannica.com [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 25.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Marshall-Warren-Nirenberg..>

<sup>159</sup> Marshall W. Nirenberg – Biographical – NobelPrize.org. *The official webstie of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1968 [cit. 25.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1968/nirenberg/biographical/>.

<sup>160</sup> Frederick Sanger I Biography & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 03.04.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Frederick-Sanger>.



**Obrázek 14 - Frederick Sanger<sup>161</sup>**

Na výzkumu inzulínu pracoval ve skupině Alberta C. Chibnalla. Snažil se o identifikaci a kvantifikaci volné aminoskupiny inzulínu. V roce 1962 byla otevřena molekulární biologická laboratoř v Cambridge, kde pracoval biochemik Max Perutz, biochemik John Kendrew a biofyzik Francis Crick. V této laboratoři pracoval Frederick Sanger jako vedoucí oddělení proteinů, což jej přivedlo k výzkumu ribonukleové kyseliny. Sanger se snažil rozluštit genetický kód, ale než byla jeho práce dokončena, americký biochemik Marshall Nirenberg jej rozluštil dříve. Dále se věnoval studiu sekvenování DNA.<sup>162</sup>

V roce 1958 získal Nobelovu cenu za chemii poprvé za objev struktury molekuly inzulínu. Jako čtvrtý v historii získal ještě druhou Nobelovu cenu za chemii v roce 1980 za stanovení základních sekvencí v nukleových kyselinách. Oženil se v roce 1940 s Joan Howe, se kterou měl tři děti. Zemřel 19. listopadu 2013 v Cambridge.<sup>163</sup>

---

<sup>161</sup> Frederick Sanger – Biographical – NobelPrize.org. The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1958 [cit. 03.04.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1958/sanger/biographical/>.

<sup>162</sup> Frederick Sanger I Biography & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com [online]*. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 03.04.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Frederick-Sanger>.

<sup>163</sup> Tamtéž.

## 4 ETIKA A GENETICKÉ TESTOVÁNÍ

Všechna odvětví lidské činnosti mají své etické a právní normy. Genetika není výjimkou, především v oblasti klinické nebo lékařské genetiky. Etika v genetice se zajímá zejména o genetické poradenství, genetické testování, uchovávání a ochranu genetických dat, problematiku lidského genomu nebo ukončení těhotenství z genetických příčin. Opírá se mimo jiné o „*Všeobecnou deklaraci o lidském genomu a lidských právech*“ z roku 1997, kterou doporučuje UNESCO.

V České republice byla v roce 1967 založena Česká společnost lékařské genetiky. O dva roky později se lékařská genetika stává samostatnou medicínskou disciplínou. K prudkému rozvoji lékařské genetiky dochází zejména v 80. letech 20. století a pomalu se začínají řešit otázky genetického testování a genetické diskriminace. Po roce 1989 vzniká Centrální etická komise, která je vedená ministerstvem zdravotnictví. V roce 1992 byl publikovaný Etický kodex lékařské genetiky, který vycházel z Hippokratovy přísahy. Studie D. Wertzové a J. Fletchera z roku 1994 pomohla stanovit etické standardy:

- *Rovnost přístupu ke genetickým službám*
- *Úplné sdělení klinicky relevantních údajů*
- *Respekt ke svobodě volby rodičů, včetně rozhodnutí o potratu či donošení postiženého plodu*
- *Ochrana pacientova soukromí proti institucionálním třetím stranám*
- *Využití prenatalní diagnostiky pouze pro medicínské účely*
- *Dobrovolný, ne povinný screening, pokud je dostupná léčba*

- *Potřeba další diskuze v otázkách důvěrnosti informace tam, kde hrozí závažné poškození příbuzných*<sup>164</sup>

Mnoho etických otázek se objevuje v rámci genetického testování předpokladů propuknutí choroby s pozdějším nástupem. Jednou z takových nemocí je autozomálně dominantní onemocnění Huntingtonova choroba, která zpravidla nastupuje mezi 35. - 45. rokem života. Choroba lze zjistit během prediktivního testování a je zde vysoká pravděpodobnost, že se nemoc v pozdějším věku opravdu projeví. Odhalení nemoci může vést ke genetické diskriminaci na poli zaměstnání nebo pojišťovnictví. Genetické predispozice mohou mít vliv i na další problematické okruhy, které jsou spojené s alkoholismem, užíváním drog, psychickými poruchami, aj. Před testem i během testování je důraz kladen na odborné konzultace. Pacient vždy může testování odmítnout.<sup>165</sup>

Human Genom Project přesouvá 5 % financí ze svého ročního rozpočtu na program, který se zabývá etickými, právními a sociální důsledky výzkumu spojeného s genomem. Program se jmenuje ELSI (Ethical, Legal and Social Implications) pro oblast Spojených států amerických. Evropská pobočka má zkratku ELSA (Ethical, Legal and Social Aspects). Obě organizace se zaměřují na otázky využití a interpretaci genetických informací, klinickou integraci genetických technologií a na otázky zaměřené na výzkum a vzdělávání v genetice.<sup>166</sup>

#### 4.1 Genetické testování

Jedním z problémů, kterým se zabývá etika v genetice, je genetické testování a uchovávání těchto dat. Genetické testování může probíhat v libovolné

---

<sup>164</sup> Židovská, J. Genetika a etika – dosavadní vývoj, současný stav a výhled I. Část. Praktický lékař. 2005; 85(4), s. 236-237.

<sup>165</sup> Židovská, J. Genetika a etika – dosavadní vývoj, současný stav a výhled II. Část. Praktický lékař. 2005; 85(5): 302-303.

<sup>166</sup> COLLINS, Francis S. Medical and societal consequences of the human genome project. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341.1: s. 30.

fázi lidského života. Odběry jednotlivých vzorků pro genetickou analýzu jsou méně invazivní než v minulosti. Původně genetické testy vyhledávaly především páry, které v rodinné anamnéze měly nějaké genetické onemocnění, před plánováním rodičovství. V současnosti dochází čím dál víc ke komerčnímu testování. Genetické testy jsou vyhledávány pro testování predispozic k nástupu některých onemocnění nebo ke zjištění původu. Pokud jsou odhaleny predispozice k nějakému onemocnění, ještě to neznamená, že toto onemocnění u jedince propukne, ale mohou se zavést strategie ke snížení nebo prevenci onemocnění. Výsledky v redukci onemocnění byly dosaženy například u hemochromatózy, fenylketonurie a familiární hypercholesterolemie.<sup>167</sup>

Gen *HFE* vede k hereditární hemochromatóze. Jedná se o autozomálně recesivní poruchu metabolismu železa, která má za následek hromadění železa v různých orgánech, především v játrech a slinivce břišní. Gen se nachází na šestém chromozomu.<sup>168</sup> Toto onemocnění postihuje osoby severoevropského původu. Hlavními příznaky této nemoci jsou cirhóza jater, srdeční selhání, diabetes, artritida. Léčba flebotomií odstraňuje přebytečné železo a pacient s touto nemocí může žít plnohodnotný život.<sup>169</sup>

Ke genetickému testování v prenatalním období dochází především v rodinách s geneticky podmíněnou chorobou, nebo když jsou rodiče vyššího věku. U žen je vyšší věk nad 35 let, u mužů 45 let. Existují různé druhy prenatalní diagnostiky. Sonografické vyšetření je využíváno k prokázání vývojových vad plodů. Na konci I. trimestru se měří šíjové projasnění, které může odhalit chromozomální odchylky. Další metodou je aminocentéza, při které se odebírá plodová voda. Pomocí centrifugy jsou odděleny buňky, které jsou po 14 denní kultivaci vhodné k dalšímu zkoumání, například k cytogenetickému vyšetření nebo je možné z těchto buněk izolovat DNA, která je vhodná pro molekulární

---

<sup>167</sup> COLLINS, Francis S. Medical and societal consequences of the human genome project. *New England Journal of Medicine*, 1999, s. 31-32.

<sup>168</sup> Institut klinické a experimentální medicíny. *HFE gen DNA*. [online]. [cit. 20.03.2019]. Dostupné z: [https://www2.ikem.cz/plm\\_lp/\\_LP\\_18051-L0000006.htm](https://www2.ikem.cz/plm_lp/_LP_18051-L0000006.htm).

<sup>169</sup> COLLINS, Francis S. Medical and societal consequences of the human genome project. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341.1: s. 32.

genetické vyšetření. K aminocentéze dochází přibližně ve 14. týdnu těhotenství a výsledky jsou známy okolo 17. týdne těhotenství. Již v 11. týdnu těhotenství je možný odběr choriových klků, který umožňuje molekulární genetickou genetiku a je také vhodný pro cytogenetické vyšetření.<sup>170</sup>

### Polymorfismus délky restričních fragmentů

V osmdesátých letech 20. století se objevila technika Polymorfismus délky restričních fragmentů (RFLP – *Restriction fragment length polymorphism*), která byla využívána jako první genetický test DNA.<sup>171</sup> RFLP je molekulární metoda, která identifikuje jedince na základě unikátních vzorců štěpení. Při analýze byly použity restriční endonukleázy, které štěpí DNA. DNA je poté rozdělena na několik specifických sekvencí, které nazýváme restriční místa, a dále se analyzuje pomocí gelové elektroforézy. Výsledek je vizualizován pomocí rentgenu.<sup>172</sup> Pro testování je potřeba zajistit genetický vzorek krve o přibližné velikosti 1 mikrogram. Doba analýzy vzorku je 10-14 dní a test je přesný na 99,99 %.<sup>173</sup> Tento test je možné využít například pro určování otcovství a určení původu, lokalizaci genetického onemocnění nebo pro studium vývoje migrace. V současné době již tato technika není výrazně využívána.<sup>174</sup>

### Polymerázová řetězová reakce

V devadesátých letech 20. století byla v genetické analýze nahrazena metoda RFLP metodou PCR - polymerázovou řetězovou reakcí (*Polymerase*

<sup>170</sup> MUNTAU, Ania. *Pediatric*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2014, s. 49-50.

<sup>171</sup> History of DNA Testing – DNA Diagnostics Center. *Best DNA Testing: Paternity Tests, Prenatal, Legal, Immigration and More I Kits, Locations, Labs and Information I DNACenter. Com – DDC* [online]. Copyright © [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://dnacenter.com/history-dna-testing/>.

<sup>172</sup> RFLP and the DNA Analysis Applications. The Balance – Make Money Personal [online]. [cit. 07,04,2019]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/rflp-definition-and-dna-analysis-applications-375574>.

<sup>173</sup> History of DNA Testing – DNA Diagnostics Center. *Best DNA Testing: Paternity Tests, Prenatal, Legal, Immigration and More I Kits, Locations, Labs and Information I DNACenter. Com – DDC* [online]. Copyright © [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://dnacenter.com/history-dna-testing/>.

<sup>174</sup> RFLP and the DNA Analysis Applications. The Balance – Make Money Personal [online]. [cit. 07,04,2019]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/rflp-definition-and-dna-analysis-applications-375574>.



*Chain Reaction*). Polymerázová řetězová reakce byla vyvinuta v roce 1983, aby bylo umožněno sekvenování DNA a určení pořadí jednotlivých genů<sup>175</sup>. Pro genetické testování je potřeba vzorek o velikosti přibližně 1 nanogramu a není potřeba vzorek krve. Výsledky testování metodou PCR jsou obvykle k dispozici během jednoho dne. Přesnost testování je více než 99,99 %. Test se zaměřuje na určitý úsek v DNA, na tzv. STRs (*Short Tandem Repeats*).<sup>176</sup>

Úsek DNA je amplifikovaný za pomoci polymerázy do milionů kopií, které se používají k detekci pomocí barviv. Během analýzy jsou využívány cykly zahřívání a chlazení, které jsou důležité pro tavení a replikaci DNA. Nově vzniklá DNA se využívá jako templát a je exponenciálně amplifikovaná. Při analýze metodou PCR musí být dodrženy následující postupy. Inicializace se využívá pouze pro DNA polymerázy s horkým startem. Není-li vyžadovaná inicializace, prvním krokem je zpravidla denaturace, díky které se naruší vodíkové můstky v templátu DNA a vytvoří se jeden řetězec DNA. V procesu žihání se připojují primery k jednovláknovému templátu DNA. V následujícím kroku prodloužení DNA polymeráza syntetizuje nový řetězec DNA. Po posledním cyklu dochází ke konečnému prodloužení a někdy se využívá konečné pozastavení reakce. Veškeré procesy probíhají za přísně daných teplot a časových úseků.<sup>177</sup>

Metoda PCR se využívá v biotechnologických oblastech, při analýzách environmentálních vzorků, při klonování, během forenzní analýzy, při určování otcovství nebo při určení genetických onemocnění. V oblasti forenzní analýzy byla tato metoda používána při analýze DNA.<sup>178</sup>

---

<sup>175</sup> DNA Amplification Through Polymerase Chain Reaction. The Balance – Make Money Personal [online]. [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/what-is-polymerase-chain-reaction-pcr-375572>.

<sup>176</sup> History of DNA Testing – DNA Diagnostics Center. *Best DNA Testing: Paternity Tests, Prenatal, Legal, Immigration and More I Kits, Locations, Labs and Information I DNACenter. Com – DDC* [online]. Copyright © [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://dnacenter.com/history-dna-testing/>.

<sup>177</sup> DNA Amplification Through Polymerase Chain Reaction. The Balance – Make Money Personal [online]. [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/what-is-polymerase-chain-reaction-pcr-375572>.

<sup>178</sup> Tamtéž.

## DNA fingerprinting

DNA fingerprinting je soubor metod, které se využívají k identifikaci jedinců. K identifikaci se využívají vlasy, krev, sperma nebo jiné biologické vzorky. Tuto metodu poprvé popsal britský genetic Alec Jeffreys v roce 1984. Technika se zaměřuje na sekvence DNA, tzv. mini-satelity, které jsou jedinečné pro každou osobu s výjimkou jednovaječných dvojčat. Metody DNA fingerprintingu jsou používány s metodou polymorfismu délky restričních fragmentů RFLP, s metodou polymerázové řetězové reakce PCR nebo kombinací těchto dvou metod. Na analýzu stačí malý vzorek DNA, který můžeme odebrat stěrem z ústní dutiny nebo krve.<sup>179</sup>

Metoda DNA fingerprintingu se využívá především pro forenzní analýzu. Zde je využívána specifická oblast DNA, kterou má jen člověk a nemůže být tedy kontaminovaná cizí DNA například rostlin nebo hmyzu. Metoda spolehlivě a rychle určí případného pachatele. Dále je možné tuto metodu použít při určování otcovství nebo při hledání rodičů například v důsledku přírodní katastrofy. V medicíně se tato metoda využívá například při identifikaci shod při darování kostní dřeně nebo transplantaci orgánů. Tuto metodu lze využít i při zemědělství a chovatelství.<sup>180</sup>

### 4.1.1 Komerční genetické testy

V současné době jsou genetické testy dostupné i široké veřejnosti. Základní genetické testy si může pořídit téměř každý. Mezi nejčastěji používané komerční genetické testy patří genealogické testy, testy otcovství nebo test predispozic ke genetickému onemocnění. Jako vzorek se zpravidla používá stěr z dutiny ústní zkoumaného jedince.

---

<sup>179</sup> DNA Fingerprinting and How It Is Used. The Balance – Make Money Personal [online]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/what-is-dna-fingerprinting-and-how-is-it-used-375554>.

<sup>180</sup> Tamtéž.

Na základě genetické testu DNA lze potvrdit nebo vyloučit otcovství. Po stanovení profilů zkoumaných jedinců se určí jedinečné typické dědičné znaky, které se mezi sebou porovnávají. Testy jsou přesné na 99,99 %.<sup>181</sup>

Sestavování rodokmenů je možné i pomocí zkoumání DNA. Každý jedinec dědí část své DNA od otce a část od matky a proto z DNA můžeme vyčíst i svůj původ. Po otcovské linii se dědí tzv. Y chromozomální DNA (dále jen Y-DNA), mateřská linie je přenášena mitochondriální DNA (dále jen mtDNA).<sup>182</sup>

Genealogický test patrilinéární zkoumá Y-DNA, která může odhalit původ a společné předky po otcovské linii. Každé etnikum má charakteristické sady Y-STR znaků (*Single tandem repetition* – opakující se úseky) v Y-DNA. Analýza Y-DNA přiřadí muže k určité haploskupině. V Evropě se nejčastěji vyskytují tyto haploskupiny R1a, R1b, I1a, I1b, J, K, G, E3b a Q. Za prapředka všech mužů je považován genetický praotec „Adam“, který žil přibližně před 80 tisíci lety<sup>183</sup> ve východní Africe.<sup>184</sup>

Genealogický test matrilineární zkoumá mtDNA, která se přenáší z matky na všechny potomky. Dcery tuto mtDNA mohou přenášet dále na své potomky, synové mtDNA nepřenášejí. Genetický test na určení haploskupiny po mateřské linii je možný u obou pohlaví. Původ je možné dohledat ke genetické pramatce „Evě“, která žila přibližně před 80 tisíci lety<sup>185</sup> ve východní Africe. Bylo identifikováno 22 základních haploskupin. V Evropě se nejčastěji vyskytuje sedm těchto skupin. Jsou to haploskupiny U, X, H, V, T, K, J. Tento test nám především určí geografickou oblast původu této haploskupiny.<sup>186</sup>

<sup>181</sup> Genomia: Testy otcovství. [online]. Copyright © 2008 [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.genomia.cz/cz/otcovstvi/>.

<sup>182</sup> Genomia: Genealogické DNA testy. [online]. Copyright © 2008 [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/>.

<sup>183</sup> Časové údaje se mohou lišit v závislosti na publikaci.

<sup>184</sup> Genomia: Otcovská linie. [online]. Copyright © 2008 [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: [https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/y\\_str/](https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/y_str/).

<sup>185</sup> Časové údaje se mohou lišit v závislosti na publikaci.

<sup>186</sup> Genomia: Mateřská linie. [online]. Copyright © 2008 [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: [https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/mt\\_dna](https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/mt_dna).

Dalším genetickým testem může být komplexní genetický test, který odhalí predispozici k dědičným onemocněním. Test je zpravidla vytvořený na míru pro ženy a muže. Díky testu je možné odhalit předpoklady vzniku některých onemocnění a případně podniknout kroky, které mohou rozvoj onemocnění zastavit nebo oddálit. Test se zaměřuje například na to, jak naše tělo dokáže odbourávat alkohol a jiné škodlivé látky, jestli jsou predispozice ke vzniku aterosklerózy, rizika vysokého krevního tlaku, srdečního infarktu, cévní mozkové příhody, obezité, intoleranci potravin, osteoporózy. Ženy mají test zaměřený na vhodnost užívání hormonální antikoncepce a vyšetřuje se i mutace genu BRCA1 a BRCA2, které souvisejí se vznikem rakoviny prsu a vaječnicků. U mužů se analyzuje riziko vzniku rakoviny prostaty.<sup>187</sup>

---

<sup>187</sup> GenScan. GHC Genetics – Genetické testování [online]. [cit.16.03.2019]. Dostupné z: <https://www.ghcgenetics.cz/geneticke-testy/genscan/>.

## 5 GENETICKÉ ONEMOCNĚNÍ

Genetické onemocnění je porucha, která je způsobená změnou sekvence DNA. Tato porucha může být způsobena mutací jednoho genu, tzv. monogenní porucha, mutací více genů zároveň, tzv. multifaktoriální porucha nebo změnou a poškozením chromozomů. Některé onemocnění jsou dědičná, tudíž jsou přenesena z rodiče na potomka a projevují se ihned po narození nebo po působení negenetických vlivů, například vlivem životního prostředí. Většina genetických poruch je způsobena mutací více genů a působením expozice životního prostředí a stylu.<sup>188</sup> V této kapitole se zaměřím na vybrané geneticky podmíněné choroby a onemocnění, která jsou způsobená chromozomální poruchou.

### 5.1 Geneticky podmíněné choroby

Geneticky podmíněné choroby se přenášejí z rodiče na potomky a rozlišujeme dědičnost autozomální u nepohlavních chromozomů a gonozomální u pohlavních chromozomů. Dále je potřeba se zaměřit na vztahy mezi alelami, podle kterých rozlišujeme dědičnost na recesivní a dominantní.<sup>189</sup> Spojením těchto dvou faktorů zkoumáme choroby autozomálně recesivně dědičné, autozomálně dominantně dědičné a choroby gonozomálně dědičné.

#### 5.1.1 Choroby autozomálně recesivně dědičné

Autozomálně recesivně dědičné choroby postihují obě pohlaví stejně. Rodiče jsou zpravidla zdraví přenašeči zmutovaného genu. Recesivní homozygot svému potomkovi vždy předá mutovanou alelu. Onemocnění se projeví v případě, že bude mutace předána od otce i od matky. V případě, že zmutovaný gen bude předán jen od jednoho rodiče, u potomka se nemoc neprojeví a bude pouze přenašečem zmutovaného genu. Heterozygotní přenašeč předává mutovanou

---

<sup>188</sup> FAQ About Genetic Disorders – National Human Genome Research Institute (NHGRI). *National Human Genome Research Institute (NHGRI)* [online]. [cit. 06.04.2019]. Dostupné z: <https://www.genome.gov/19016930/faq-about-genetic-disorders/>.

<sup>189</sup> Tamtéž.

alelu s 50% pravděpodobností. Rodičům, heterozygotním přenašečům, se s pravděpodobností 25 % narodí zdravé dítě, tedy dominantní homozygot nebo nemocné dítě, tedy recesivní homozygot. V 50 % bude potomek heterozygotní přenašeč.<sup>190</sup> Příkladem autozomálně recesivní dědičné choroby je například fenylketonurie, galaktosémie, cystická fibróza, leprechaunismus nebo Friedreichova ataxie.

### Fenylketonurie

Fenylketonurie je vzácná, ale závažná autosomálně recesivní dědičná porucha. Rodiče jsou většinou zdraví přenašeči. Aby u dítěte propukla fenylketonurie, musí dostat jeden poškozený gen od otce a jeden od matky. Pokud je přenašečem pouze jeden rodič, dítě se narodí pouze jako nositel fenylketonurie, ale nemoc u něj nepropukne. Porucha bývá odhalena během novorozeneckého testů z krve z paty. Pokud je fenylketonurie potvrzená, je zahájena léčba a speciální dieta. V případě, že porucha není léčená, může poškodit mozek a nervový systém, má vliv na chování, ekzémy, třes, epilepsii.<sup>191</sup>

Osoby s fenylketonurií musí ze svého jídelníčku vyřadit potraviny, které mají vysoký obsah bílkovin, jako je maso, vejce a mléčné výrobky a potraviny, které obsahují aspartam. Aspartam obsahují například umělá sladidla, dietní šumivé nápoje nebo žvýkačky a v těle se mění na fenylalanin. Ostatní potraviny je potřeba kontrolovat. Aby byl zajištěn správný vývoj, růst a dobré zdraví, je nutné přijímat doplněk stravy v podobě doplňků aminokyselin. Do jídelníčku je vhodné zařadit speciálně upravené potraviny s nízkým podílem bílkovin.<sup>192</sup>

---

<sup>190</sup> Vrozené vývojové vady. [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <http://www.vrozene-vady.cz/genetika/index.php?co=dedicnost>.

<sup>191</sup> Phenylketonuria – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/phenylketonuria/>.

<sup>192</sup> Tamtéž.

## Galaktosémie

Galaktosémie je autosomálně recesivní genetická porucha, která ovlivňuje využití galaktózy a ta se následně v těle hromadí. Při správném fungování se galaktóza rozkládá na jednodušší cukry a je následně dále využívaná především na energii. Jedná se o mutace genů GALT, GALK1 a GALE. Galaktosémii dělíme na tři typy. Klasická galaktosémie typ I je nejběžnější a nezávaznější formou tohoto onemocnění a vyskytuje se u jednoho novorozence na 30000-60000 novorozenců. Galaktosémie typu II bývá označována jako nedostatek galaktokinázy a projevuje se u méně než jednoho novorozence z 100000 novorozenců. Galaktosémie typu III nazýváme deficienci galaktózové epimerázy a je velmi vzácná.<sup>193</sup> Poprvé toto onemocnění popsal Friedrich Goppert v roce 1917.<sup>194</sup>

Příznaky tohoto onemocnění se projeví již pár dní po narození. Jedná se především o potíže s krmením a přibíráním na váze, s nedostatkem energie, se žloutenkou a poškozením jater. Dalšími příznaky jsou bakteriální infekce, šedý zákal, poruchy s řečí a mentální poruchy. Při podezření na galaktosémii je nasazená bezlaktózová dieta, které se musí dodržovat celý život.<sup>195</sup>

## Cystická fibróza

Genetické onemocnění cystická fibróza způsobuje tvorbu hlenu v plicích a zažívacím systému, což vede k plicním infekcím a problémům s trávením a dýcháním. Genetická chyba ovlivňuje pohyb soli a vody v těle. Chybný gen je potřeba zdědit po obou rodičích. Rodiče mohou být nositeli chybného genu, ale nemoc se u nich nemusí projevit. Pokud jsou oba rodiče nositeli, je šance 25 %, že jejich potomek nezdědí porušený gen nebo je stejně velká šance, že tento gen zdědí. V 50 % bude potomek nositelem genu. Krátce po narození jsou

---

<sup>193</sup> Galactosemia – Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/galactosemia>.

<sup>194</sup> Galactosemia. [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://omim.org/entry/230400>.

<sup>195</sup> Galactosemia – Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/galactosemia>.

novorozenci testování testem z paty na cystickou fibrózu. V případě potvrzení nemoci následuje test potu, který odhaluje zvýšené množství soli a dále následuje genetický test na odhalení problematického genu.<sup>196</sup>

Příznaky se objevují již v raném dětství, kdy se zhoršuje dýchání vlivem plicních infekcí a časem dochází ke špatné funkci plic. Mezi obvyklé projevy cystické fibrózy patří kašel, dušnost, a problémy spojené s trávením. Léčba je zaměřená na kontrolu symptomů spojených s cystickou fibrózou. Lék přímo na toto onemocnění neexistuje. V závažných případech, kdy je velmi omezená funkce plic, je doporučovaná transplantace plic.<sup>197</sup>

### Leprechaunismus

Leprechaunismus nebo také Donohueův syndrom je velmi vzácná genetická porucha, která je spojená s poruchou metabolismu inzulínu. Onemocnění je způsobené mutací genu INSR. Jedná se o autosomálně recesivní poruchu. Chybný gen je předán od obou rodičů.<sup>198</sup>

Mezi příznaky této poruchy patří malý vzrůst, nedostatek tukové tkáně, ztráta svalové hmoty, nadměrný růst vlasů a problémy s vnitřními orgány, jako jsou ledviny a srdce. Nedostatek tukové tkáně dodává stařecký vzhled podobný jako u Leprechaunů („skřítků“)<sup>199</sup>, podle kterých je toto onemocnění pojmenováno. Děti se zpravidla nedožívají dvou let. Na tuto poruchu neexistuje léčba.<sup>200</sup>

---

<sup>196</sup> Cystic fibrosis – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/cystic-fibrosis/>.

<sup>197</sup> Tamtéž.

<sup>198</sup> Donohue syndrome – Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/donohue-syndrome>.

<sup>199</sup> Donohue syndrom I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Uvod I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. Copyright © 2011 MUDr. Jiř [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/?q=donohue-syndrom>.

<sup>200</sup> Donohue syndrome – Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/donohue-syndrome>.



## Friedreichova ataxie

Autosomálně recesivní genetické onemocnění Friedreichova ataxie ovlivňuje nervový systém, který narušuje pohyb a postupem času se zhoršuje. Následovat může ztuhlost svalů, poruchy řeči, sluchu, zraku a srdeční poruchy, jako je hypertrofická kardiomyopatie. Jedná se o mutaci genu FXN, který je důležitý pro tvorbu proteinu frataxinu. Tato porucha postihuje osoby s evropským, blízkovýchodním nebo severoafrickým původem.<sup>201</sup>

První příznaky Friedreichovy ataxie se objevují ve věku 5 až 15 let. Čtvrtině lidí s touto poruchou se první příznaky objeví až po 25. roce života. Friedreichova ataxie může propuknout i v pozdějším věku a její fáze rozdělujeme na fázi pozdního nástupu Friedreichovy ataxie (LOFA) ve věku 26-39 let nebo velmi pozdní fázi nástupu Friedreichovy ataxie (VLOFA), která nastupuje po 40. roce. Pozdní formy této poruchy mají mírnější projevy a postupují pomaleji.<sup>202</sup>

## Tay-Sachsova choroba

Tay-Sachsova choroba je autozomálně recesivní genetická porucha, která vede k progresivní destrukci nervového systému. U osob s Tay-Sachsovou chorobou chybí vitální enzym hexosaminidáza-A (Hex-A) a proto se v nervových buňkách mozku hromadí tuková látka GM2 ganglioid, která způsobuje poškození buněk. Enzym Hex-A je ovlivněn defektem patnáctého chromozomu. Každý jedinec má dvě kopie tohoto genu. V případě, že je jedna kopie genu neaktivní a druhá kopie je aktivní, tak je jedinec zdravý, ale může tento vadný gen předat

---

<sup>201</sup> Friedreich ataxia - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/friedreich-ataxia>.

<sup>202</sup> Tamtéž.

svým potomkům. Tay-Sachsova choroba výrazně postihuje osoby východoevropského židovského původu Ashkenazi.<sup>203</sup>

Nemoc propuká již v prenatálním období. Po narození je novorozenec zpravidla v pořádku, ale postupně kolem šestého měsíce se vývoj začíná zpomalovat. Ve věku dvou let se často vyskytují záchvaty a výrazně klesají mentální funkce. Dalšími příznaky onemocnění je, že se dítě přestává plazit, otáčet, sedět nebo natahovat. Postupný vývoj vede ke ztrátě zraku. Děti jsou kognitivně postižené, paralyzované a nervová soustava je silně poškozená. Děti zpravidla umírají ve věku pěti let. Dospělé osoby postihuje pozdní nástup Tay-Sachsovy choroby, což má za následek neurologické a intelektuální postižení jedince. Lék na toto onemocnění neexistuje. Vědci zkoumají substituční terapii enzymem, který by mohl doplnit chybějící gen. Další možnou cestou je přenos zdravého genu do buněk, který má nahradit neaktivní gen. Onemocnění odhalí enzymový test krve, kde je měřena hladina enzymu Hex-A. V prenatálním období je možné provést testování v 11. týdnu těhotenství pomocí odběru vzorků choriových klků nebo aminocentézou v 16. týdnu těhotenství.<sup>204</sup>

### 5.1.2 Choroby autozomálně dominantně dědičné

Choroby autozomálně dominantně dědičné postihují ženy i muže stejně často. Choroba je dominantní, proto postižený rodič předá mutovaný gen v 50 % svému potomkovi. U úplné dominance stačí jedna dominantní alela pro předání tohoto onemocnění. Častěji se však objevuje neúplná dominance, kdy můžeme rozlišit dominantního homozygota a heterozygota.<sup>205</sup> Mezi autosomálně dominantní onemocnění patří například chodrodystrofie, polydaktylie,

---

<sup>203</sup> Learning About Tay-Sachs Disease – National Human genome research institute (NHGRI). National Human Genome Research Institute (NGHRI) [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.genome.gov/10001220/learning-about-taysachs-disease/>.

<sup>204</sup> Learning About Tay-Sachs Disease – National Human genome research institute (NHGRI). National Human Genome Research Institute (NGHRI) [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.genome.gov/10001220/learning-about-taysachs-disease/>.

<sup>205</sup> Vrozené vývojové vady. [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <http://www.vrozene-vady.cz/genetika/index.php?co=dedicnost>.

brachydaktylie, achondroplasia, otosklerosa, hyperlipoproteinémie, Marfanův syndrom, Leidenská mutace nebo Huntingtonova chorea.<sup>206</sup>

### Huntingtonova chorea

Huntingtonova chorea je dědičné onemocnění, které má za následek špatné fungování části mozku. Přenašečem tohoto genu je zpravidla jeden z rodičů. Šance, že gen bude předán budoucí generaci, je 50 %. Genetická odchylka je možno odhalit z krevních testů.<sup>207</sup>

První příznaky se obvykle objevují mezi 30. a 50. rokem života. Existuje i juvenilní forma Huntingtonovy choroby, která nastupuje před 30. rokem. Osoby s touto poruchou ztrácí paměť, trpí depresemi, zhorší se motorika, kterou provází záškuby těla, objevují se poruchy s mluvením, dýcháním a polykáním. V současné době na Huntingtonovu choreu neexistuje lék. Léčba je zaměřena na vnější projevy onemocnění, jako jsou deprese, problémy s řečí a pohybem.<sup>208</sup>

V současné době probíhají výzkumy, které mají za úkol najít účinnou léčbu této choroby. Nyní se pracuje na způsobu zpomalení nebo zastavení symptomů a probíhají klinické testy.<sup>209</sup>

### Marfanův syndrom

Marfanův syndrom je dědičná porucha, která zasahuje pojivové tkáně těla. Postižený může pociťovat různé druhy symptomů od mírných po vážné, proto je velmi obtížné jej diagnostikovat. Marfanův syndrom je předán z rodiče na dítě a postihuje obě pohlaví stejně. V 75 % případů se jedná o přenos z jednoho rodiče, protože je tato porucha autozomálně dominantní. Je tedy 50% šance, že nakažený rodič tento syndrom přeneše na svého potomka. Jedna čtvrtina případů

<sup>206</sup> OTOVÁ, Berta, Milada KOHOUTOVÁ a Aleš PANCZAK. *Lékařská biologie a genetika*. Praha: Karolinum, 2013. ISBN 978-80-246-1594-3, s. 44.

<sup>207</sup> Huntington's disease – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/huntingtons-disease>.

<sup>208</sup> Tamtéž.

<sup>209</sup> Tamtéž.

není zděděná po rodičích, ale jedná se o genetickou mutaci fibrilinu ve vajíčku nebo spermatu.<sup>210</sup> Gen, způsobující Marfanův syndrom může mutovat do více než 3000 způsobů. Genetickým testováním je možné detekovat chybu u 99 % postižených. Testovat na Marfanův syndrom lze již v prenatálním období odběrem vzorků choriových klků mezi 10. a 12. týdnem nebo aminocentézou mezi 16. a 18. týdnem.<sup>211</sup>

Charakteristickým rysem Marfanova syndromu je, že se jedná zpravidla o vysoké jedince, kteří mají abnormálně dlouhé a štíhlé končetiny a prsty, srdeční vady a dislokace oční čočky. Jedinci mohou mít abnormálně zakřivenou páteř. Skolióza může způsobovat dlouhodobé bolesti zad a potíže s dýcháním a se srdcem. Porucha je způsobená genovým defektem, který má za následek abnormální produkci fibrilinu, jež způsobuje abnormální natahování a kostní tkáň roste déle, než by měla. Tato genetická porucha nelze léčit, lze však zmírňovat symptomy a snižovat rizika komplikací.<sup>212</sup>

Životní styl není zpravidla narušen, ale musí být přizpůsoben konkrétnímu stavu jedince. Ve sportu se není potřeba omezovat, ale doporučuje se omezení kolektivních sportů, běhu na dlouhé vzdálenosti, vzpírání, gymnastiky, lezení nebo potápění. Tyto sporty namáhají srdce a klouby, proto nejsou vhodné.<sup>213</sup>

#### Leidenská mutace

Leidenská mutace nebo též známá jako Faktor V Leiden trombofilie je genetická porucha srážlivosti krve. Při této poruše se tvoří krevní sraženiny, které blokují cévy a může se u nich objevit hluboká žilní trombóza, například v nohách. Vznik krevních sraženin může také ovlivnit vyšší věk, obezita, poranění, chirurgické zákroky, kouření nebo těhotenství. Leidenská mutace je nejběžnější formou trombofilie, kterou trpí osoby s evropským původem. Za

---

<sup>210</sup> Marfan syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/marfann-syndrome/>.

<sup>211</sup> Tamtéž

<sup>212</sup> Tamtéž.

<sup>213</sup> Tamtéž.

poruchu může mutace genu F5. Vyšší riziko krevních sraženin je u lidí, kteří mají chybný gen od obou rodičů než u osob, které zdělili pouze jednu kopii mutovaného genu.<sup>214</sup>

### Osteogenesis imperfecta

Osteogenesis imperfecta je autozomálně dominantní genetická porucha, která ovlivňuje tvorbu kostí. Kostí jsou nedokonalé a častěji dochází ke zlomeninám. Osteogenesis imperfecta má osm typů poruchy. Nejmírnější formu tvoří porucha typu I, opakem je poté porucha typu II, která je nejzávažnější. U mírných forem se zlomeniny objevují v dětství nebo dospívání. U závažnějších forem může docházet k zlomeninám již v prenatálním vývoji. U těchto forem dochází k životu ohrožujícím problémům s dýcháním. Zpravidla je postiženo 6 osob na každých 100000 osob. Tuto kostní poruchu způsobují mutace genů COL1A1, COL1A2, CRTAP a P3H1. Mutace způsobují snížení kolagenu typu I a proto se kosti snadno zlomí.<sup>215</sup>

### Achondroplasia

Lidé trpící achondroplasií, mají poruchu růstu kostí. Jedná se o nejčastější poruchu, která způsobuje nízký vzrůst osob. Na vině je mutace genu FGFR3, tedy fibroblastového růstového faktoru receptoru 3, který přeměňuje chrupavky na kosti. Většina osob s achondroplasií má rodiče normálního vzrůstu a mutace genu vyskytuje u pohlavních buněk. Ostatní lidé trpící achondroplasií poruchu zdělili po rodičích. Z genetického hlediska se jedná o autozomálně dominantní dědičné onemocnění. Pokud onemocněním trpí pouze jeden z rodičů, je zde 50% šance, že se narodí potomek, které bude trpět achondroplasií. V případě onemocnění u obou rodičů je 50% šance na dítě s achondroplasií, 25% šance na zdravé dítě normálního vzrůstu a 25% šance, že dítě zdělí poruchu od

<sup>214</sup> Factor V Leiden thrombophilia - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/factor-v-leiden-thrombophilia>.

<sup>215</sup> Osteogenesis imperfecta - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/osteogenesis-imperfecta>.

obou rodičů (jedná se o homozygotní achondroplasi, která vede k úmrtí jedince).<sup>216</sup>

Typickými příznaky této poruchy jsou nízký vzrůst jedinců, kteří mají neúměrně krátké paže, prsty a nohy, velkou hlavu a specifické rysy v obličeji. Achondroplasia zpravidla nemá vliv na délku života. U kojenců často dochází ke svalové hypotonii, která zpomaluje motorické dovednosti a později způsobuje obtíže při chůzi. Je zde taky zvýšené riziko úmrtí v dětském věku, které je způsobeno tlakem na míchu a problémy s dýchacími cestami. Problémy s dýcháním přetrvávají i v dospělosti, kdy dochází ke zpomalení nebo zastavení dýchání. Lidé s achondroplasií často trpí obezitou, ušní infekcí a bolestmi zad. Na onemocnění neexistuje specifická léčba. Je potřeba pečlivě monitorovat výšku, hmotnost a velikost hlavy u dětí a dále veškeré obtíže, které jsou spojené se specifickým růstem a deformitou postavy.<sup>217</sup>

### 5.1.3 Choroby gonozomálně dědičné

Gonozomální dědičné onemocnění se týkají genů, které jsou uloženy buď v chromozomu X (X-vázané dědičnosti) nebo jsou uloženy v chromozomu Y (Y-vázané dědičnosti). Muži mají dva chromozomy XY, tudíž se mutovaná alela vázaná na chromozom X u mužů vždy projeví. Ženy mají chromozomy XX a proto se recesivní gonozomální choroby zpravidla neprojevují a ženy jsou často jen zdravé přenašečky mutované alely. Dominantní choroby se projevují i u žen, protože na projev onemocnění stačí jedna mutovaná alela.<sup>218</sup> Mezi gonozomálně dědičné choroby patří například hemofilie, daltonismus, svalová dystrofie, syndrom fragilního X chromozomu nebo vitamín D rezistentní rachitis.

---

<sup>216</sup> Learning About Achondroplasia – National Human Genome Research Institute (NHGRI). *National Human Genome Research Institute (NHGRI)* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.genome.gov/19517823/learning-about-achondroplasia/>.

<sup>217</sup> Tamtéž.

<sup>218</sup> Vrozené vývojové vady. [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <http://www.vrozene-vady.cz/genetika/index.php?co=dedicnost>.

## Hemofilie

Hemofilie je dědičné onemocnění srážení krve, které dědí zpravidla muži a ženy jsou zdravé přenašečky. Jedná se o poruchu faktoru srážlivosti. Mutace se nachází na chromozomu X. V případě, že je přenašečem genu pouze matka, její děti mají šanci 25 %, že nezískají gen. Stejná šance je, že se narodí chlapeček s hemofilií nebo holčička bude přenašečem chybného chromozomu X. Pokud je přenašečem genu pouze otec, všichni synové nebudou mít hemofilii a dívky budou nositeli chybného chromozomu X. Pokud jsou nositeli genu oba rodiče, je možné, že se narodí dcera s hemofilií. Hemofilii je možné diagnostikovat pomocí krevních testů. Genetické testy mohou odhalit hemofilii i u nenarozeného dítěte z choriových klků v 11. až 14. týdnu nebo aminocentézou mezi 15. až 20. týdnem těhotenství.<sup>219</sup>

Příznakem tohoto onemocnění je krvácení, které se nezastaví. Míra intenzity může být různá v závislosti na faktoru srážení. Jedná se o faktor srážlivosti VIII v případě hemofilie A nebo faktor srážlivosti IX v případě hemofilie B. Na tuto poruchu srážlivosti krve neexistuje lék. Pomocí injekcí lze upravovat míru srážení krve. Na hemofilii A se podává oktokog alfa a pro hemofilie B nonakog alfa.<sup>220</sup>

## Daltonismus

Daltonismus nebo také barvoslepost je dědičná porucha, kdy je ovlivněna schopnost vidět celé spektrum barev. Zpravidla se jedná o červenou barvu (protanopie), modrou barvu (tritanopie) a zelenou barvu (deuteranopie). Barvoslepost je vázaná na chromozom X, což znamená, že postihuje především chlapce a dívky jsou nositelky genetické poruchy. Aby barvoslepost ovlivnila vidění u dívek, musel by mít otec problém s barvoslepostí a matka by musela být nositelkou chybného genu. Barvoslepost lze diagnostikovat pomocí Ishiharova testu nebo barevného uspořádání, kdy se

<sup>219</sup> Haemophilia – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/haemophilia/>.

<sup>220</sup> Tamtéž.

uspořádávají objekty podle barevných odstínů. Ishiharův test je tvořen různými barevnými tečkami a je zde potřeba identifikovat čísla, která jsou v obrázku umístěna. Problémy spojené s neschopností správně vidět celé spektrum barev zpravidla není životu ohrožující. Může však způsobit problémy například ve škole, s jídlem, léky, identifikaci varovných značek nebo v povolání. Na barvoslepost neexistuje lék.<sup>221</sup> Poruchu popsal přírodovědec John Dalton, který touto poruchou sám trpěl.<sup>222</sup>

### Svalové dystrofie

Svalová dystrofie je dědičné onemocnění, při kterém dochází k oslabování svalů. Některé druhy svalové dystrofie mohou mít vliv na srdce a svaly spojené s dýcháním, které pak ovlivňují život jedince. Jedná se o dědičné onemocnění, které je děděno od jednoho nebo obou rodičů. Dědičnost je ovlivněná tím, jestli se jedná o recesivní dědičné onemocnění, dominantní dědičné onemocnění nebo poruchou spojenou s chromozomem X. Svalová dystrofie lze odhalit pomocí krevního testu. Zjišťuje se hodnota kreatinkinázy, která se při poškození svalového vlákna uvolňuje do krve a její hodnota se zvyšuje oproti normálu. Dále je možná přímá biopsie svalu, která přímo určí typ svalové dystrofie.<sup>223</sup>

Existuje mnoho druhů svalové dystrofie. Nejzávažnější formou svalové dystrofie je Duchennova svalová dystrofie, která postihuje chlapce v dětství mezi 1 a 3 rokem. Děti mají problém s chůzí, s řečí nebo poruchy učení. Délka života je přibližně 20-30 let. Myotonická dystrofie může propuknout v každém věku a lehké formy by neměly ovlivnit délku života. Na počátku nemoci mohou být postiženy svaly v obličeji, čelist a krk. Dalšími příznaky mohou být svalová ztuhlost, šedý zákal, ospalost, problémy s polykáním nebo poruchy učení. Facioscapulohumeralální svalová dystrofie (FSHD) se může projevit kdykoliv

<sup>221</sup> Colour vision deficiency (colour blindness) – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/colour-vision-deficiency/>.

<sup>222</sup> John Dalton I Biography, Discoveries, Atomic Model, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica | Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/John-Dalton>.

<sup>223</sup> Muscular dystrophy – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/muscular-dystrophy/>.



a není životu ohrožující. S touto poruchou mohou být ovlivněny svaly na jedné straně více než svaly na opačné straně. Beckerova svalová dystrofie propuká v dětství a neovlivňuje průměrnou délku života. Hlavními příznaky jsou problémy s chůzí, svalové křeče nebo problémy s ležením. Okulofaryngeální muskulární dystrofie se obvykle začíná vyvíjet ve věku 50 až 60 let a spíše neovlivňuje délku života. Mezi příznaky této nemoci patří ospalá oční víčka, problémy s polykáním, slabost končetin a dvojí vidění. Emeryho-Dreifussova svalová dystrofie (EDMD) se objevuje v dětství nebo rané dospělosti, se kterou většina lidí dožije minimálně středního věku. Na svalovou dystrofii neexistuje léčba. Postiženým na zmírnění potíží může pomoci fyzioterapie, steroidy na zlepšení svalové síly nebo beta-blokátory na srdce.<sup>224</sup>

#### Syndrom fragilního X chromozomu

Syndrom fragilního X chromozomu je pohlavně ovlivněnou genetickou poruchou, která se častěji projevuje u mužů. U mužů se projevuje dva krát častěji než u žen. Tato porucha ovlivňuje vývoj a kognitivní poruchy a poruchy učení. Charakteristickými fenotypovými projevy jsou dlouhý, úzký obličej, výrazná čelist a čelo, velké uši a ploché nohy. Syndrom fragilního X chromozomu je způsobený mutací genu FMR1.<sup>225</sup> Jak už název napovídá, tato porucha je vázaná na chromozom X. Muži tuto poruchu předávají pouze svým dcerám, které v případě zdravého druhého chromozomu nemusí mít příznaky onemocnění nebo jsou tyto příznaky velmi mírné. Synové vždy dostanou porušený chromozom X. Na poruchu neexistuje léčba, jen lze mírnit některé projevy.<sup>226</sup>

---

<sup>224</sup> Muscular dystrophy – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/muscular-dystrophy/>.

<sup>225</sup> Fragile X syndrome - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/fragile-x-syndrome>.

<sup>226</sup> Syndrom fragilního X I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Uvod I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. Copyright © 2011 MUDr. Jiř [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/?q=syndrom-fragilniho-x>.

## Vitamin D rezistentní rachitis

Při této gonozomálně dominantní genetické poruše dochází ke změkčení kostí nebo k jejich oslabení, tzv. křivici. Je známo několik typů křivice jako je typ 1A (VDDR1A), typ 1B (VDDR1B), typ 2A (VDDR2A) a velmi vzácný typ 2B (VDDR2B). Zpravidla se křivice objevuje při nedostatku vitamínu D nebo slunečního záření. Genetické formy jsou méně časté. Mutace genů CYP27B, CYP2R1 a VDR jsou závislé na genetické příčině této poruchy.<sup>227</sup>

Typickým znakem všech typů této poruchy je nízká hladina vápníku, který je důležitý pro vývoj kostí a zubů. Příznaky křivice, která je závislá na vitamínu D, se objevují již krátce po narození. Oslabení kostí, které mohou být náchylné ke zlomeninám, abnormálně zakřivené končetiny v průběhu vývoje, dentální abnormality a svalové slabosti.<sup>228</sup>

### 5.1.4 Globinová onemocnění

Mezi globinová onemocnění řadíme srpkovou anémii nebo talasémii. Obě dvě onemocnění jsou autosomálně recesivně dědičné. Červené krevní barvivo hemoglobin je především důležité pro transport kyslíku v organismu a je tvořeno dvěma  $\alpha$  řetězci a dvěma  $\beta$  řetězci.<sup>229</sup>

#### Srpková anémie

Srpkovitá anémie je autosomálně recesivní dědičné onemocnění, které postihuje zejména obyvatel Afriky, Karibiku, Středního východu, východního Středomoří a Asie. Rodiče jsou zpravidla zdraví přenašeči tohoto genu. Pokud jsou nositeli genu oba rodiče, je zde pravděpodobnost 25 %, že všechny jejich děti se narodí se srpkovitou anémií a stejná pravděpodobnost je, že dítě žádný

<sup>227</sup> Vitamin D-dependent rickets - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/vitamin-d-dependent-ricket>.

<sup>228</sup> Tamtéž.

<sup>229</sup> Geneticky podmíněné choroby I Genetika – Biologie. *Genetika – Biologie I Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. Copyright ©2010 [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.genetika-biologie.cz/geneticky-podminene-choroby>.

špatný gen nezíská. V 50 % je šance, že děti budou mít chybný gen od jednoho z rodičů, ale budou pouze nositeli. Nemocní lidé produkují červené krvinky neobvyklého tvaru do podlouhlých srpků, ve kterých se shlukuje hemoglobin. Onemocnění je možné zjistit již během těhotenství nebo novorozeneckým testováním z paty novorozence. Testovat lze v jakémkoliv věku.<sup>230</sup>

Mezi hlavní příznaky patří srpkovité buněčné krize, která postihuje ruce a nohy, hrudník, páteř, pánev a břicho. Dalším příznakem jsou závažné infekce, které postihují zejména mladé lidi nebo chudokrevnost, která může vést k únavě a dušnosti. Dalšími problémy, které způsobuje srpkovitá anémie je zpomalený růst v dětství, mrtvice, nebo ischemické ataky, otoky sleziny, aj. Léčba je možná pomocí tisíců léků, dostatečného pitného režimu na zmírnění bolestivých epizod, podáním antibiotik proti zánětům, transfúzí krve v případě anémie. Srpkovitá anémie může být vyléčená transplantací kmenových buněk nebo kostní dřeně, ale jsou zde zvýšená rizika, že kmenové buňky začnou napadat další buňky v těle. K transplantaci se přistupuje pouze u dětí, které nereagují na běžnou léčbu. Lidé, trpící srpkovitou anémií se zpravidla dožívají věku mezi 40-60 lety, záleží však na závažnosti onemocnění.<sup>231</sup>

### Talasémie

Talasémie je dědičné onemocnění, které je ovlivněné hemoglobinem a postihuje především obyvatele Středomoří, jihovýchodní Asie a Středního východu. Nejzávažnějším typem talasémie je beta talasémie major. Dalšími typy jsou beta talasémie minor a alfa talasémie major. Pokud je postižená jedna alela z genu, jedná se o minor talasémii (heterozygotní). V případě, že jsou postiženy obě alely, jedná se o major talasémii (homozygotní). Dítě, které trpí talasémií musí mít oba rodiče, kteří mají chybný gen, ale mohou být pouze nositeli bez projevů nemoci. Zpravidla je onemocnění odhaleno již během těhotenství nebo krátce po narození během testu z paty novorozence. Rodiče, které přenášejí alfa

<sup>230</sup> Sickle cell disease – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/sickle-cell-disease/>.

<sup>231</sup> Tamtéž.

talasémii musí na své děti přenést tři až čtyři chybné geny, aby u dětí tato nemoc propukla. Pokud bude přeneseno méně chybných genů, tak budou jejich potomci pouze přenašeči chybného genu.<sup>232</sup>

Hlavním příznakem talasémie je anémie, která způsobuje těžkou únavu, slabost, dušnost, nepravidelný srdeční tep a bledost. Příznaky onemocnění se u dětí s nejzávažnějším typem beta talasémie major projevů již několik měsíců po narození. Méně závažné typy se projevují v dětství, někdy až v dospělosti. Léčba je možná transfuzí krve pro léčbu anémie nebo chelatační terapií, která odstraňuje přebytečné železo v těle. Osoby s typem beta major potřebují transfuzi přibližně jednou za měsíc, dle potřeby. Osoby s méně závažnou formou potřebují transfuzi jen příležitostně. Jediným možným lékem je transplantace kmenových buněk nebo kostní dřeně, která s sebou nese rizika a proto se k léčbě často nepřistupuje. Transplantace probíhá podáním kmenových buněk intravenózně. Vzhledem k pokroku v léčbě se lidé s talasémií dožívají 50-60 let.<sup>233</sup>

## 5.2 Chromozomové aberace

U chromozomových aberací dochází k mutaci jednotlivých chromozomů. Numerické aberace jsou dvojího typu a dělíme je na euploidie a aneuploidie. Euploidie násobí celou chromozomovou výbavu a vznikají například triploidie. U aneuploidie se násobí určitý chromozom. Strukturní aberace dělíme na balancované a nebalancované. U balancovaných strukturních aberací zůstane původní množství genetického materiálu. U nebalancovaných strukturních aberací dochází ke změně množství genetického materiálu, které může chybět nebo přebývat.<sup>234</sup>

---

<sup>232</sup> Thalassaemia – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/thalassaemia/>.

<sup>233</sup> Tamtéž.

<sup>234</sup> Chromozomové aberace I Genetika – Biologie. *Genetika – Biologie I Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. Copyright ©2010 [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.genetika-biologie.cz/chromozomove-aberace>.

## 5.2.1 Numerické odchylky autozomů

K numerickým chromosomálním aberacím dochází v průběhu mitózy a meiózy, kdy se při dělení nerovnoměrně rozdělí chromozomy do dceřiných buněk. Jedná se o genomové mutace, které dělíme na aneuploidie a euploidie nebo polyploidie. U aneuploidie může docházet ke ztrátě chromozomu v genomu buňky (mluvíme o tzv. monosomii) nebo naopak k přebytku jednoho nebo více chromozomů v genomu buňky (zde mluvíme o trisomii nebo tetrasomii). Nejčastější příčinou jsou poruchy při dělení na straně matky. Vznik trisomií u plodu vzrůstá s věkem matky.<sup>235</sup> Mezi numerické aberace patří Downův syndrom, Edwardsův syndrom nebo Patauův syndrom.

### Downův syndrom

Downův syndrom nese jméno podle svého objevitele anglického lékaře Johna Langdona Downa, který toto onemocnění popsal v roce 1866. Downův syndrom je numerická chromozomová aberace, při níž dochází k trizomii chromozomu č. 21, která byla popsána v roce 1959. Downův syndrom je výrazně ovlivněn věkem matky. V 25 letech matky je pravděpodobnost zplození potomka s tímto syndromem jedna promile. Ve věku 45 let je to již dvacet promile. Těhotné ženy nad 35 let prochází screeningovým, biochemickým a sérologickým vyšetřením krve, ale i invazivním cytogenetickým vyšetřením karyotypu plodu. Až 75 % plodů s Downovým syndromem je během nitroděložního vývoje během druhého trimestru spontánně potraceno. Věku 25 let se dožívá pouze 73 % osob, který mají toto genetické postižení. Padesátiletých osob s Downovým syndromem je přibližně 60 %. Downovým syndromem je postiženo 1:700 jedinců. Poměr mezi muži a ženami je nerovnoměrný. Trizomií chromozomu 21 trpí v 60 % ženy a ve 40 % muži.<sup>236</sup>

Osoby s Downovým syndromem mají specifické obličejové rysy jako je kulatý plochý obličej, šikmé oční štěrby s řasami na horním víčku, široký kořen

---

<sup>235</sup> KAPRAS, Jan; KOHOUTOVÁ, Milada; OTOVÁ, Berta. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky* "I. Karolinum, 1996, s. 13.

nosu a velký jazyk.<sup>237</sup> Postava je nízká a zavalitější. Zpravidla výška nepřesahuje 145 – 155 cm. Ruce jsou krátké a na dlaních je nápadná příčná rýha, tzn. „opičí“ rýha. S Downovým syndromem je spojeno mnoho dalších onemocnění, jako například epileptické záchvaty a srdeční vady. Toto onemocnění může výrazně zpomalit psychomotorický vývoj. Děti zpravidla potřebují speciální vzdělávání.<sup>238</sup>

### Edwardsův syndrom

Edwardsův syndrom je genetické onemocnění způsobené trizomií chromozomu č. 18. Počet narozených dětí s Edwardsovým syndromem je 1:5000 a je ovlivněn věkem matky. Ve velmi vzácných případech se Edwardsův syndrom dědí. Zpravidla se jedná o genetickou anomálii během tvorby vajíčka nebo spermatu. Většina dětí zemře před narozením nebo krátce po narození vlivem zdravotních problémů. Děti, které mají méně závažnou formu Edwardsova syndromu, jako je mozaika nebo částečná trizomie 18, žijí déle než jeden rok. Velmi malé procento narozených se dožije dospělosti. Život je však ovlivněn vážným tělesným a duševním postižením. Během těhotenství se mezi 10. a 14. týdnem provádí screeningový test, který posuzuje šance, že dítě bude mít Edwardsův syndrom. Test je kombinovaný pro Downův syndrom a Patauův syndrom. Při pozitivním testu se dále analyzuje vzorek buněk dítěte. Vzorky se odebírají z choriových klků, kde je odebírán vzorek placenty nebo aminocentézou, která odebírá vzorek plodové vody.<sup>239</sup>

Novorozenci mají mnoho vážných zdravotních problémů. Potýkají se s malou porodní váhou, malou a abnormálně tvarovanou hlavu, rozštěpem rtu a patra, ustupující bradou, dlouhými prsty, které nemají vyvinuté palce. Děti často trpí i následujícími syndromy jako jsou problémy se srdcem, ledvinami,

---

<sup>236</sup> ŠMARDA, Jan. Downův syndrom-jeho obraz z lékařského hlediska. 2013, s. 307-311.

<sup>237</sup> KAPRAS, Jan; KOHOUTOVÁ, Milada; OTOVÁ, Berta. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky* "I. Karolinum, 1996, s.13.

<sup>238</sup> ŠMARDA, Jan. Downův syndrom-jeho obraz z lékařského hlediska. 2013, s. 307-311.

<sup>239</sup> Edwards' syndrome (trisomy 18) – NHS. Home – NHS [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/edwards-syndrome/>.

dýcháním, problémy s krmením, aj.<sup>240</sup> Na Edwardsův syndrom neexistuje žádný lék. Léčba je vždy zaměřená na konkrétní problémy, které bezprostředně ohrožují život dítěte, kterými jsou infekce nebo srdeční problémy a problémy s výživou.<sup>241</sup>

### Patauův syndrom

Patauův syndrom je způsobený trizomií chromozomu 13. S touto genetickou anomálií se narodí jedno z deseti tisíc novorozenců. Trizomie chromozomu 13 výrazně narušuje vývoj plodu a v mnoha případech vede k potratu nebo porodu mrtvého plodu. Narozené děti umírají v kojeneckém období. Patauův syndrom není dědičné onemocnění přenášené z rodiče na potomka. K trizomii dochází během početí po spojení spermie a vajíčka, když se plod začíná vyvíjet. Patauův syndrom je často odhalen během těhotenství při screeningovém testu mezi 10. a 14. týdnem. Test zahrnuje krevní test a ultrazvukové vyšetření. Pokud je zvýšené riziko Patauova syndromu, je možné provést diagnostický invazivní test vzorků buněk aminocentézou nebo odběrem buněk z choriových klků.<sup>242</sup>

Nitroděložní vývoj těchto dětí je velmi omezen a děti se rodí s nízkou porodní hmotností. Dále se děti také rodí s vrozenými vadami centrální nervové soustavy, srdce, ledvin, pohlavních orgánů, rozštěpem rtu a patra<sup>243</sup>. Mají abnormálně malé oči, nepřítomnost jednoho nebo obou očí, problémy s nosem a polydaktylií. Neexistuje žádná léčba Patauova syndromu, jen se zmírňuje nepohodlí a péče je zaměřená na specifické příznaky a potřeby.<sup>244</sup>

---

<sup>240</sup> KAPRAS, Jan; KOHOUTOVÁ, Milada; OTOVÁ, Berta. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky* "I. Karolinum, 1996, s. 13.

<sup>241</sup> Edwards' syndrome (trisomy 18) – NHS. Home – NHS [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/edwards-syndrome/>.

<sup>242</sup> Patau's syndrome – NHS. Home – NHS [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/pataus-syndrome/>

<sup>243</sup> KAPRAS, Jan; KOHOUTOVÁ, Milada; OTOVÁ, Berta. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky* "I. Karolinum, 1996, s. 13.

<sup>244</sup> Patau's syndrome – NHS. Home – NHS [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/pataus-syndrome/>.

## 5.2.2 Strukturální aberace

Strukturální chromozomální aberace vzniká na základě změny chromozomů. Tyto aberace dělíme na nebalancované translokace nebo balancované translokace. U nebalancovaných přestaveb dochází k přebytku nebo ztrátě části genetické informace. Výsledkem jsou monozomie nebo trizomie chromozomálních úseků. Osoby, s touto poruchou mají vývojové vady nebo psychomotorické poruchy. U balancovaných translokací nedochází k přebytku nebo ztrátě genetické informace.<sup>245</sup>

### Syndrom Cri du Chat

Syndrom Cri du Chat je také známý jako syndrom kočičího křiku. Syndrom Cri du Chat je způsobený delecí konce krátkého ramena chromozomu 5. Výskyt této nemoci v populaci je jeden živě narozený jedinec na 20000-50000 osob. Postižení obvykle v rodině nemají nikoho s touto poruchou. Nemoc je možné diagnostikovat pomocí krevních testů, kde bude chromozom 5 neúplný.<sup>246</sup>

Novorozenci mají vysoký tón křiku jako kočky, protože nemají správně vyvinutý hrtan, mají mentální postižení, vývojové poruchy, malou hlavu, nízkou porodní hmotnost a svalovou slabost.<sup>247</sup> Některé děti mají i srdeční poruchy. Nemoc je vrozená, proto není možné jí léčit.<sup>248</sup>

## 5.2.3 Mikrodeleční syndromy

U mikrodelečních syndromů dochází k delecí úseku chromozomu. Pokud je postiženo více genů, jedná se o syndrom na sebe navazujících genů. Tato onemocnění se zpravidla vyskytují v poměru 1:10000-50000 osob. Jedná se

<sup>245</sup> MUNTAU, Ania. *Pediatric*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2014, s. 42.

<sup>246</sup> Cri-du-chat syndrome - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/cri-du-chat-syndrome>.

<sup>247</sup> Tamtéž.

<sup>248</sup> Cri du Chat syndrom I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Úvod I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. Copyright © 2011 MUDr. Jiř [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/?q=cri-du-chat-syndrom>.



zpravidla o poruchy vzniklé při meiotickém dělení. Jsou-li chromozomy zděděny pouze od jednoho rodiče, hovoříme o tzv. uniparentální dizomii. Onemocnění, které jsou spojeny s genomickým imprintingem jsou například Praderův-Williho syndrom nebo Angelmanův syndrom. Tyto syndromy jsou popsány níže.<sup>249</sup>

#### Praderův-Williho syndrom

Praderův-Williho syndrom je vzácné genetické onemocnění, které se projevuje fyzickými příznaky, poruchou učení a chování. Praderův-Williho syndrom způsobuje chyba na chromozomu číslo 15, který postihuje mozek, především hypotalamus. Ve většině případů je chyba genetické informace předaná od otce. Onemocnění zasahuje obě pohlaví stejně. Genetickým test může být u dětí proveden při podezření na některé symptomy.<sup>250</sup>

Typické příznaky tohoto onemocnění jsou nadměrná chuť k jídlu až přejídání, omezený růst a zpomalený vývoj, problémy s učením a chováním. Osoby s touto poruchou jsou méně citlivé na bolest, proto je u nich zvýšené riziko otravy jídlem, udušení nebo prasknutí žaludku. Na Praderův-Williho syndrom neexistuje lék. Léčba je zaměřená na zmírnění příznaků. Důležité je dodržování vyvážené stravy. Děti se mohou cítit stále hladové, případně jíst výrazně víc než ostatní děti, což může vést k nadváze. Dospělí mohou trpět onemocněním, které vyústilo z dlouhodobé obezity, jako je diabetes druhého typu nebo srdeční selhání.<sup>251</sup>

#### Angelmanův syndrom

Angelmanův syndrom je genetická porucha, která má vliv na nervový systém a způsobuje těžká postižení. Jedná se o poruchu Angelmanova genu, tzv. UBE3A. Děti dědí kopii tohoto genu od obou rodičů. V některých částech mozku může být aktivní pouze gen, který byl předán od matky. Diagnostikovat

---

<sup>249</sup> MUNTAU, Ania. *Pediatric*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2014, s. 46.

<sup>250</sup> Prader-Willi syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/prader-willi-syndrome/>.

<sup>251</sup> Tamtéž.

Angelmanův syndrom je možno pomocí genetického testu, který je zaměřený na analýzu chromozomů, fluorescenční in situ hybridizaci (FISH), metylaci DNA, analýza genové mutace UBE3A.<sup>252</sup>

Příznaky se neprojevují hned po narození, ale obvykle až mezi 6-12 měsícem, kdy dochází k opožděnému vývoji. Děti mají zpravidla vady řeči a dorozumívají se pomocí gest. Od dvou let se děti často smějí, jsou neklidné, mají spánkové a vývojové poruchy. Prozatím nebyl objeven lék na Angelmanův syndrom. Výzkum je zaměřený na funkci genu UBE3A a léčbu některých příznaků nemoci.<sup>253</sup>

### Syndrom Charcot-Marie-Tooth

Charcot-Marie-Tooth syndrom (CMT) je také známý jako dědičná motorická a senzorická neuropatie (HMSN) nebo peronální svalová atrofie (PMA). Jedná se o genetické onemocnění, která napadá periferní nervy ovládající svaly. CMT má tyto typy CMT 1, CMT 2, CMT 3 (Dejerine-Sottasův syndrom), CMT 4, CMT X. Přenos genetické poruchy závisí na genetických chybách, které předávají rodiče svému potomkovi. Poruchu může přenášet pouze jeden rodič. Při podezření na syndrom CMT se provádí fyzické vyšetření na svalové slabosti, reflexy a deformity nohou, test nervové vodivosti, elektromyografie a genetické testování z krevního vzorku. K testování dítěte může dojít již během těhotenství invazivní cestou odebráním vzorků choriových klků mezi 11. až 14. týdnem nebo aminocentézou mezi 15. až 20. týdnem těhotenství.<sup>254</sup>

Příznaky se obvykle objevují mezi 5 až 15 rokem, ve výjimečných případech i později. Osoby s touto poruchou mohou mít svalovou slabost v dolních i horních končetinách a problémy s pohybem. Dále se může objevovat nekontrolovatelný třes, skolióza a problémy s mluvením, dýcháním a polykáním.

---

<sup>252</sup> Angelman syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/angelman-syndrome/>.

<sup>253</sup> Tamtéž.

<sup>254</sup> Charcot-Marie-Tooth disease – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/charcot-marie-tooth-disease/>.

Onemocnění nelze léčit, zmírňují se příznaky spojené s pohybem pro zlepšení kvality života. Léčba zahrnuje fyzioterapii a různé druhy cvičení a kompenzační pomůcky podporující pohyb. Délka života zpravidla není ohrožená, ale život je velmi omezený vzhledem ke zhoršení motoriky a pohybu.<sup>255</sup>

#### Di-Georgův syndrom

Di Georgeův syndrom je vzácné genetické onemocnění způsobené chybějícím úsekem chromozomu 22. Syndrom se projevuje výskytem srdečních vad, poruchami učení, rozštěpy v obličeji a nedoslýchavostí. Objevují se i vady v oblasti krku, jako jsou poruchy brzlíku, štítné žlázy a příštítných tělísek. Onemocnění je diagnostikováno z krevních testů, které odhalí chybný úsek na chromozomu 22. Toto onemocnění je vrozené a nelze ho vyléčit. Léčba je spojená pouze aktuálními příznaky.<sup>256</sup>

---

<sup>255</sup> Charcot-Marie-Tooth disease – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/charcot-marie-tooth-disease/>.

<sup>256</sup> DiGeorgeův syndrom I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Uvod I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. Copyright © 2011 MUDr. Jiř [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/?q=di-georgeuv-syndrom>.

## 6 ZÁVĚR

Hlavním úkolem této diplomové práce bylo zmapovat historický vývoj jedné vědní disciplíny, která se nejvýrazněji začíná formovat na přelomu 19. a 20. století. Tímto oborem je genetika. Základy tohoto oboru položil augustiniánský opat Gregor Mendel, který přinesl zákony křížení, které dodnes známe jako tři Mendelovy zákony. O propojení genetiky s matematikou se především zasloužil Godfrey Harold Hardy a Wilhelm Weinberg, kteří se zabývali populační genetikou a její zákonitosti vyjádřili matematiky pomocí Hardy-Weinbergova zákona. Přelom 20. a 21. století měl za úkol rozluštit celý lidský genom v „Projekt lidského genomu“ („*The Human Genom Project*“).

Genetiku velmi ovlivnil objev kyseliny deoxyribonukleové. V této práci je představen historický vývoj fenoménu 20. století, kyseliny deoxyribonukleové (DNA). Tento významný objev byl uskutečněn již v druhé polovině 19. století, kdy švýcarský biochemik Friedrich Miescher poprvé izoloval DNA z leukocytů, které byly obsaženy v hnisu na obvazech. V té době zatím Miescher netušil, jak významný objev, který nazval nukleotid, učinil. Významný vědecký objev na poli DNA se povedl Oswaldu Averymu, který se svými kolegy Colinem MacLeodem a Maclynem McCartym zjistili, že DNA je genetickým materiálem buněk. Třetím milníkem bylo objevení struktury DNA a představení modelu DNA, na kterém pracovali především James Watson a Francis Crick za významného přispění rentgenových krystalografů Maurice Wilkinse a Rosalind Franklin. V další části byly představeny životy těchto významných vědců, kteří se podíleli na utváření nového vědního oboru, genetiky. Když se podíváme na jednotlivé životopisy, zjistíme, že většina těchto osobností měla původně jiný badatelský záměr. Například James Watson a Francis Crick se původně věnovali úplně jiným oborům. Watson se zajímal o ornitologii a Francis Crick se zajímal o fyziku, kterou využil pro námořnictvo.

Znalosti genetiky a celé DNA jsou využívány v mnoha vědních oborech. Příkladem může být zemědělství, kde se genetika využívá ke šlechtění nových odrůd rostlin nebo v chovatelství. Dále je genetika využívána v kriminologii

a forezních oborech. V lékařství se genetika zabývá genetickými onemocněními a poruchami. V oblasti humanitních oborů je analýza DNA neméně důležitá. U kosterních objevů, kdy je zachovaná nějaká genetická informace, nám může odhalit například původ jedince.

V této práci je jen výčet prvních objevů, které jsou s DNA spojeny. Čas však plyne dál a tím se posouvá i výzkum DNA. V dnešní době jsou vědci schopni přečíst lidský genom a opravit chyby v kódování DNA. Opravy DNA poté mohou narážet na etické problémy.

## 7 SEZNAM LITERATURY

AVERY, Oswald T.; MACLEOD, Colin M.; MCCARTY, Maclyn. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III. *Journal of experimental medicine*, 1944, 79.2: 137-158.

BOHR, Harald. „Looking Backward“. *Collected Mathematical Works 1*. Copenhagen: Dansk Matematisk Forening, 1952, s. xiii-xxxiv.

COBB, Matthew. Oswald Avery, DNA, and the transformation of biology. *Current Biology*, 2014, 24.2: R55-R60.

COLLINS, Francis S. Medical and societal consequences of the human genome project. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341.1: 28-37.

DAHM, Ralf. Friedrich Miescher and the discovery of DNA. *Developmental biology*, 2005, 278.2: 274-288.

DOCHEZ, Alphonse R. Oswald Theodore Avery. *Biographical Memoirs*, 1958, 32: 31.

HALL, Kersten. William Astbury and the biological significance of nucleic acids, 1938–1951. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 2011, 42.2: 119-128.

KAPRAS, Jan, OTOVÁ, Berta a Milada KOHOUTOVÁ. *Kapitoly z lékařské biologie a genetiky*. Praha: Karolinum, 1996. ISBN 80-7184-322-9.

KATRNOŠKA, František; KRÍŽEK, Michal. Genetický kód a teorie monoidů aneb 50 let od objevu struktury DNA. *Pokroky matematiky, fyziky a astronomie*, 2003, 48.3: 207-222.

KOČÁREK, Eduard. *Genetika: obecná genetika a cytogenetika, molekulární biologie, biotechnologie, genomika*. 2. vyd. Praha: Scientia, 2008. Biologie pro gymnázia. ISBN 978-80-86960-36-4.

MCCARTY, Maclyn; AVERY, Oswald T. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: II. Effect of desoxyribonuclease on the biological activity of the transforming substance. *Journal of Experimental Medicine*, 1946, 83.2: 89-96.

MCCARTY, Maclyn; AVERY, Oswald T. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: III. An improved method for the isolation of the transforming substance and its application to pneumococcus types II, III, and VI. *Journal of Experimental Medicine*, 1946, 83: 97-104.

MIKO, I. (2008) Thomas Hunt Morgan and sex linkage. *Nature Education* 1(1):143.

MUNTAU, Ania. *Pediatric*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4588-6.

NEČÁSEK, Jan. *Genetika: [učebnice pro gymnázia a další střední školy]*. 2. vyd. Praha: Scientia, c1997. ISBN 80-7183-085-2.

NIRENBERG, M. Historical review. Deciphering the genetic code – a personal account. *Trends in Biochemical Sciences* [online]. 2004, 29(1) 46-54. ISSN 09680004.

OTOVÁ, Berta, Milada KOHOUTOVÁ a Aleš PANCZAK. *Lékařská biologie a genetika*. Praha: Karolinum, 2013. ISBN 978-80-246-1594-3.

PETRÁČKOVÁ, Věra a Jiří KRAUS. *Akademický slovník cizích slov: [A-Ž]*. Praha: Academia, 1997. ISBN 80-200-0982-5.

PRAY, Leslie A. Semi-conservative DNA replication: Meselson and Stahl. *Nature Education*, 2008, 1.1: 98.

RAPOPORT, Sarah. Rosalind Franklin: Unsung Hero of the DNA Revolution (2002). s. 117-120.

SNUSTAD, D. P.; SIMMONS, M. J. Genetika. 1. vydání. Masarykova univerzita, Brno, 2009.

ŠMARDA, Jan. Downův syndrom-jeho obraz z lékařského hlediska. 2013.

VYMĚTALOVÁ, Veronika. *Biologie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2008. ISBN 978-80-01-04013-3.

WATSON, James Dewey. Tajemství DNA: příběh jednoho z největších objevů 20. století. Academia, 1995.

Židovská, J. Genetika a etika – dosavadní vývoj, současný stav a výhled I. Část. Praktický lékař. 2005; 85(4): 236-239.

Židovská, J. Genetika a etika – dosavadní vývoj, současný stav a výhled II. Část. Praktický lékař. 2005; 85(5): 302-304.

## 7.1 Elektronické zdroje

Angelman syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/angelman-syndrome/>.

Colour vision deficiency (colour blindness) – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/colour-vision-deficiency/>.

Cracking the genetic code I *All you need is Biology. All you need is Biology I Blog profesional sobre Biología · Blog profesional sobre Biología · A professional blog about Biology* [online]. [cit. 24.03.2019]. Dostupné z: <https://allyouneedisbiology.wordpress.com/2017/12/03/genetic-code/>.



Cri du Chat syndrom I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Uvod I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. Copyright © 2011 MUDr. Jiř [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/?q=cri-du-chat-syndrom>.

Cri-du-chat syndrome - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/cri-du-chat-syndrome>.

Cystic fibrosis – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/cystic-fibrosis/>.

Details: Godfrey Harold Hardy. *Oberwolfach Photo Collection* [online]. [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: [https://owpdb.mfo.de/detail?photo\\_id=17119](https://owpdb.mfo.de/detail?photo_id=17119).

DiGeorgeův syndrom I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Uvod I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. Copyright © 2011 MUDr. Jiř [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/?q=di-georgeuv-syndrom>.

DNA Amplification Through Polymerase Chain Reaction. The Balance – Make Money Personal [online]. [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/what-is-polymerase-chain-reaction-pcr-375572>.

DNA Fingerprinting and How It Is Used. The Balance – Make Money Personal [online]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/what-is-dna-fingerprinting-and-how-is-it-used-375554>.

Donohue syndrom I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Uvod I Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. Copyright © 2011 MUDr. Jiř [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/?q=donohue-syndrom>.

Donohue syndrome – Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/donohue-syndrome>.

Edward's syndrome (trisomy 18) – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/edwards-syndrome/>.

Factor V Leiden thrombophilia - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/factor-v-leiden-thrombophilia>.

FAQ About Genetic Disorders – National Human Genome Research Institute (NHGRI). *National Human Genome Research Institute (NHGRI)* [online]. [cit. 06.04.2019]. Dostupné z: <https://www.genome.gov/19016930/faq-about-genetic-disorders/>.

Fragile X syndrome - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/fragile-x-syndrome>.

Francis Crick - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 26.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/crick/biographical/>.

Francis Crick (Contributor of The Oxford Book of Modern Science Writing). Goodreads I Meet your next favorite book [online]. Copyright © [cit. 14.04.2019]. Dostupné z: [https://www.goodreads.com/author/show/218573.Francis\\_Crick](https://www.goodreads.com/author/show/218573.Francis_Crick).

Francis Crick I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 26.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Francis-Crick>.

Frederick Sanger – Biographical – NobelPrize.org. The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org [online]. Copyright © The Nobel Foundation

1958 [cit. 03.04.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1958/sanger/biographical/>.

Frederick Sanger I Biography & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com [online]. Copyright ©2019 Encyclop* [cit. 03.04.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Frederick-Sanger>.

Friedreich ataxia - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: https://ghr.nlm.nih.gov/condition/friedreich-ataxia.*

Friedrich Miescher I Biography & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com [online]. Copyright ©2019 Encyclop.* Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Friedrich-Miescher>.

G.H. Hardy I English mathematician I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com [online]. Copyright ©2019 Encyclop* [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Godfrey-Harold-Hardy>.

Galactosemia – Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: https://ghr.nlm.nih.gov/condition/galactosemia.*

Galactosemia. [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://omim.org/entry/230400>.

Geneticky podmíněné choroby I Genetika – Biologie. *Genetika – Biologie I Váš zdroj informací o genetice a biologii [online]. Copyright ©2010 [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: https://www.genetika-biologie.cz/geneticky-podminene-choroby.*

Genomia: Genealogické DNA testy. [online]. Copyright © 2008 [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/>.

Genomia: Mateřská linie. [online]. Copyright © 2008 [cit. 07.04.2019].  
Dostupné z: [https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/mt\\_dna](https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/mt_dna).

Genomia: Otcovská linie. [online]. Copyright © 2008 [cit. 07.04.2019].  
Dostupné z: [https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/y\\_str/](https://www.genomia.cz/cz/humans/genealogy/y_str/).

Genomia: Testy otcovství. [online]. Copyright © 2008 [cit. 07.04.2019].  
Dostupné z: <https://www.genomia.cz/cz/otcovstvi/>.

GenScan. GHC Genetics – Genetické testování [online]. [cit.16.03.2019].  
Dostupné z: <https://www.ghcgenetics.cz/geneticke-testy/genscan/>.

Gregor Mendel I Biography, Experiments, & Facts I Britannica.com.  
*Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop  
[cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Gregor-Mendel>.

Haemophilia – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown  
Copyright [cit. 29.03.2019]. Dostupné z:  
<https://www.nhs.uk/conditions/haemophilia/>.

Hardy-Weinberg principle – MEDsphere. *MEDsphere – „Isn't it a bit  
unnerving that doctors call what they do „practice“?“ – George Carlin* [online].  
Copyright © 2019 [cit. 14.04.2019]. Dostupné z:  
<https://medsphere.wordpress.com/2018/04/28/hardy-weinberg/>.

History of DNA Testing – DNA Diagnostics Center. Best DNA Testing:  
Paternity Tests, Prenatal, Legal, Immigration and More I Kits, Locations, Labs  
and Information I DNACenter. Com – DDC [online]. Copyright © [cit.  
07.04.2019]. Dostupné z: <https://dnacenter.com/history-dna-testing/>.

Huntington's disease – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown  
Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z:  
<https://www.nhs.uk/conditions/huntingtons-disease>.

Charcot-Marie-Tooth disease – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/charcot-marie-tooth-disease/>.

Chromozomové aberace I Genetika – Biologie. *Genetika – Biologie I Váš zdroj informací o genetice a biologii* [online]. Copyright ©2010 [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.genetika-biologie.cz/chromozomove-aberace>.

Institut klinické a experimentální medicíny. *HFE gen DNA*. [online]. [cit. 20.03.2019]. Dostupné z: [https://www2.ikem.cz/plm\\_lp/\\_LP\\_18051-L0000006.htm](https://www2.ikem.cz/plm_lp/_LP_18051-L0000006.htm).

James Watson - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 25.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/watson/biographical/>.

James Watson I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 25.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/James-Dewey-Watson>.

John Dalton I Biography, Discoveries, Atomic Model, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica | Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/John-Dalton>.

Learning About Achondroplasia – National Human Genome Research Institute (NHGRI). *National Human Genome Research Institute (NHGRI)* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.genome.gov/19517823/learning-about-achondroplasia/>.

Learning About Tay-Sachs Disease – National Human genome research institute (NHGRI). National Human Genome Research Institute (NGHRI)

[online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.genome.gov/10001220/learning-about-taysachs-disease/>.

Marfan syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/marfan-syndrome/>.

Marfan syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/marfan-syndrome/diagnosis>.

Marfan syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/marfan-syndrome/treatment/>.

Marshall W. Nirenberg – Biographical – NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1968 [cit. 25.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1968/nirenberg/biographical/>.

Marshall Warren Nirenberg I American biochemist I Britannica.com Encyclopedia Briannica I Britannica.com [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 25.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Marshall-Warren-Nirenberg>.

Maurice Wilkins - Biographical - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize – NobelPrize.org* [online]. Copyright © The Nobel Foundation 1962 [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/wilkins/biographical/>.

Maurice Wilkins I Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 27.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Maurice-Wilkins>.

Mendelovy zákony o dědičnosti – Rodný dům Johanna Gregora Mendela. *Úvod - Rodný dům Johanna Gregora Mendela*. [online]. Copyright ©2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <http://www.mendel-rodnydum.vrazne.cz/johann-gregor-mendel/mendelovy-zakony-o-dedicnosti/>.

Muscular dystrophy – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/muscular-dystrophy/>.

Nukleové kyseliny I E-ChemBook :: Multimediální učebnice chemie. *E-ChemBook / E-ChemBook :: Multimediální učebnice chemie*. [online]. Copyright ©2019 [cit. 10.03.2019]. Dostupné z: <http://e-chembook.eu/nukleove-kyseliny>.

Osteogenesis imperfecta - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/osteogenesis-imperfecta>.

Oswald Avery I American bacteriologist I Britannica.com. *Encyclopedia Britannica / Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 31.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Oswald-Avery>.

Patau's syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/pataus-syndrome/>.

Phenylketonuria – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/phenylketonuria/>.

Photo 51 – Wikipedia. [online]. [cit. 14.04.2019]. Dostupné z: [https://en.wikipedia.org/wiki/Photo\\_51](https://en.wikipedia.org/wiki/Photo_51).

Prader-Willi syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/prader-willi-syndrome/>.

RFLP and the DNA Analysis Applications. *The Balance – Make Money Personal* [online]. [cit. 07.04.2019]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/rflp-definition-and-dna-analysis-applications-375574>.

Rosalind Franklin – DNA, Facts & Death – Biography. *Famous Biographies & TV Shows* [online]. [cit. 11.01.2019]. Dostupné z: <https://www.biography.com/people/rosalind-franklin-9301344>.

Rosalind Franklin | Biography, Nobel Prize, Discovery, & Facts | Britannica.com. *Encyclopedia Britannica | Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 11.01.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Rosalind-Franklin>.

Sekvenování, genomika | Přírodovědecká fakulta JU. *Úvod | Přírodovědecká fakulta JU* [online]. Copyright © 2019 [cit.25.03.2019]. Dostupné z: <https://www.prf.jcu.cz/zmb/menu/sekvenovani-genomika.html>.

Sickle cell disease – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/sickle-cell-disease/>.

Souvisí inteligence s etnickým původem? | Reflex.cz. *Reflex.cz – Komentáře, zprávy, výrazné autorské fotografie* [online]. Copyright © 2001 [cit. 14.04.2019]. Dostupné z: <https://www.reflex.cz/clanek/zivot-a-styl/40886/souvisi-inteligence-s-etnickym-puvodem.html>.

Syndrom fragilního X | Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Úvod | Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. Copyright © 2011 MUDr. Jiř [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://www.stefajir.cz/?q=syndrom-fragilniho-x>.

Techniques for Sequencing DNA. *The Balance – Make Money personal* [online]. Dostupné z: <https://www.thebalance.com/dna-sequencing-methods-375671>.



Thalassaemia – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [Cit. 28.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/thalassaemia/>.

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962 - NobelPrize.org. *The official website of the Nobel Prize - NobelPrize.org* [online]. Copyright © Nobel Media AB 2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/summary/>.

Thomas H. Morgan – Biographical – NobelPrize.org. The official website of the Nobel Prize - *NobelPrize.org* [online]. Copyright © Nobel Media AB 2019 [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1933/morgan/biographical/>.

Thomas Hunt Morgan I American biologist I Britannica.com *Encyclopedia Britannica I Britannica.com* [online]. Copyright ©2019 Encyclop [cit. 08.03.2019]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/biography/Thomas-Hunt-Morgan>.

Turner syndrome – NHS. *Home – NHS* [online]. Copyright © Crown Copyright [cit. 26.3.2019]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/turner-syndrome/>.

Úvod I *Přírodovědecká fakulta JU* [online]. Copyright ©B [cit. 24.03.2019]. Dostupné z: <https://www.prf.jcu.cz/data/files/254/1035zmb4pdf.pdf>.

Vitamin D-dependent rickets - Genetics Home Reference – NIH. *Genetics Home Reference – NIH* [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/vitamin-d-dependent-ricket>.

Vrozené vývojové vady. [online]. [cit. 29.03.2019]. Dostupné z: <http://www.vrozene-vady.cz/genetika/index.php?co=dedicnost>.

Weinberg Wilhelm I Velký lékařský slovník On-Line. Výrazy od a I Velký lékařský slovník On-Line ([online]. Copyright © Maxdorf 1998 [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/weinberg-wilhelm>.

Wilhelm Weinberg and the Genetic Equilibrium – SciHi BlogSciHi Blog. *SciHi Blog – a daily blog on science, technology & art in historySciHi Blog* [online]. [cit. 17.03.2019]. Dostupné z: <http://schhi.org/wilhelm-weinberg-genetic-equilibrium/>.

Životopis – Rodný dům Johanna Gregora Mendela. *Úvod - Rodný dům Johanna Gregora Mendela*. [online]. Copyright ©2019 [cit. 17.02.2019]. Dostupné z: <http://www.mendel-rodnydum.vrazne.cz/johann-gregor-mendel/zivotopis/>.

## 8 RESUMÉ

Genetics is a scientific discipline, which was formed at the turn of the 19th and 20th centuries. The aim of this work was to analyze the historical development of this field. Gregor Mendel laid the foundations of genetics at the end of the 19th century. Another area of study was the population genetics of Godfrey Harold Hardy and Wilhelm Weinberg. These two scientists linked mathematics to genetics in the Hardy-Weinberg Law. An important milestone in genetics was the mapping of the entire human genome as part of The Human Genome Project. The project started at the end of the 20th century and after a few years it's brought first results. The entire human genome was read at the beginning of the new millennium.

Research in genetics has been influenced by the discovery of deoxyribonucleic acid. This discovery was made by biochemist Friedrich Miescher, who isolated DNA from leukocytes. Almost a hundred years later was discovery the structure of DNA, which was shared by James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins and Rosalind Franklin. The development of this discipline has revealed, for example, DNA replication processes. Now we can sequence its individual segments.

An important point in the formation of genetics was the formulation of basic ethical codes. It is a set of rules that will allow us to work with genetic material, evaluate genetic testing data and preserve this data. Genetics is also associated with other disciplines such as agriculture, medicine, criminology, or the humanities.

## 9 SEZNAM OBRÁZKŮ

|  |    |
|--|----|
| Obrázek 1 - Gregor Johann Mendel .....                       | 13 |
| Obrázek 2 - Godfrey Harold Hardy.....                        | 15 |
| Obrázek 3 - Wilhelm Weinberg.....                            | 17 |
| Obrázek 4 - Thomas Hunt Morgan .....                         | 18 |
| Obrázek 5 - Rentgenový snímek DNA "Photograph 51" .....      | 26 |
| Obrázek 6 - Model dvoušroubovice podle Watsona a Cricka..... | 28 |
| Obrázek 7 - Friedrich Miescher .....                         | 32 |
| Obrázek 8 - Oswald Avery .....                               | 34 |
| Obrázek 9 - James Watson.....                                | 36 |
| Obrázek 10 - Francis Crick .....                             | 38 |
| Obrázek 12 - Maurice Wilkins .....                           | 40 |
| Obrázek 13 - Rosalind Franklin.....                          | 42 |
| Obrázek 14 - Marshall Warren Nierenberg.....                 | 45 |
| Obrázek 15 - Frederick Sanger.....                           | 46 |