

# INFORMAČNÍ LISTY



Zápis ze schůze výboru Genetické společnosti Gregora Mendela, která se konala dne 29.11. 2011 v Brně

---

*Místo konání:*

Univerzitní kampus v Brně-Bohunicích, pracovna ředitele Ústavu experimentální biologie PŘF MU, pavilon A17, místnost 431.

*Přítomni* (bez titulů): Doškař, Knoll, Kočová, Mašek, Miadoková, Relichová, Slaninová, Šeda, Šmarda, Vojtíšková, Zadražil, Zelený  
Za volební komisi: Řepková

*Omluveni:* Angelis, Čellárová, Malachová, Kormuťák, Nešvera, Tomáška

*Program schůze:*

1. Výsledky voleb do výboru GSGM na příští funkční období
2. Informace o činnosti výboru za uplynulé období
3. Zhodnocení genetické konference GSGM konané v září 2011 v Lednici
4. Zhodnocení náplně posledního čísla IL a příprava dalšího čísla
5. Projednání přijetí nových členů GSGM
6. Volba funkcionářů výboru GSGM
7. Plán činnosti na další období
8. Různé

ad 1) Schůzi zahájil prof. Doškař, který přivítal členku volební komise doc. Řepkovou a omluvil nepřítomné členy výboru.

Volební komise pracovala ve složení doc. Řepková a dr. Lízal (ÚEB PŘF MU, Brno). Zpráva volební komise o výsledcích voleb do výboru GSGM na funkční období 2012-2014:

- hlasovací lístek zaslalo celkem 36 voličů

- všechny hlasovací lístky byly platné

- nadpoloviční většinu hlasů získali tito navržení kandidáti (vedeni bez titulů):

Doškař, Knoll, Kočová, Malachová, Mašek, Miadoková, Relichová, Slaninová, Šeda, Šmarda, Tomáška, Vojtíšková, Zadražil, Zelený, Angelis, Čellárová, Kormuťák, Nešvera

- do výboru byli zvoleni tři noví členové: Mašek, Šeda, Tomáška

ad 2) Zprávu o činnosti za uplynulé období přednesl prof. Doškař, ve stručném znění je zařazena do obsahu IL č. 38, 2011 a byla přednesena na Valném shromáždění společnosti GSGM, konaném dne 15. 9. 2011 v rámci Genetické konference v Lednici. V přednesené zprávě byla velmi kladně zhodnocena stoupající obsahová a grafická stránka IL díky aktivnímu přístupu hlavního redaktora prof. Šmardy, dále byla vyzdvížena inovace www stránek společnosti GSGM zásluhou prof. Knolla, stejně tak doplnění elektronických adres členů, kterého se výborně zhostila dr. Kočová. Stěžejním bodem činnosti výboru GSGM v posledním období byla příprava

konference v Lednici. Ve zprávě o hospodaření (prof. Knoll, doc. Slaninová) bylo konstatováno, že účet společnosti je vyrovnaný, přestože placení členských příspěvků je liknavé. Za uplynulé období byli přijati 3 noví členové GSGM.

ad 3) Zhodnocení Genetické konference GSGM, konané v září 2011 v Lednici se ujal prof. Zadražil (viz Ohlédnutí za Genetickou konferencí GSGM, Informační listy GSGM č. 38, 14 -15, 2011). Lze konstatovat, že Genetické konference GSGM mají stoupající úroveň jak po stránce odborné, zastoupené plenárními přednáškami předních specialistů v daném odvětví genetiky, tak po stránce prezentace mladých pracovníků formou plakátových sdělení a také po stránce organizační. Výbor jednomyslně kladně zhodnotil a poděkoval za práci na přípravě, podílu na průběhu konference a organizaci, jak brněnským členům výboru, tak studentům spolku Biomania. Součástí konference byla také soutěž mladých pracovníků o Cenu GSGM dotovanou firmou M.G.P. Zlín, kterou získal doc. Šeda za soubor prací na téma „Ekogenomické aspekty metabolického syndromu“.

ad 4) Výbor prostřednictvím Informačních listů popřál svému čestnému členovi doc. Ing. RNDr. Vítězslavu Orlovi, DrSc k jeho životnímu jubileu hodně zdraví, životního elánu a optimismu.

Obsahem připraveného čísla IL č. 38, 2011 jsou příspěvky z plenárních přednášek, které zazněly na konferenci, včetně příspěvku výherce Ceny GSGM.

V následujícím čísle IL č. 39 budou mj. uvedeny výsledky voleb do výboru GSGM a autory připravené příspěvky z dalších přednášek, které zazněly na konferenci.

Ad 5) Výbor jednomyslně odsouhlasil přijetí nového člena GSGM Mgr. Z. Bayerové z Ústavu genetiky FVL Brno.

ad 6) Volba jednotlivých členů výboru do funkcí proběhla veřejným hlasováním.

Výbor GSGM bude dále pracovat v tomto složení:

předseda: prof. RNDr. Jiří Doškař, CSc.

čestný předseda: prof. RNDr. Stanislav Rosypal, DrSc.

místopředsedové: prof. RNDr. Jiřina Relichová, CSc.  
prof. RNDr. Lubomír Tomáška, DrSc.  
prof. RNDr. Stanislav Zadražil, DrSc.

Redaktoři IL: prof. RNDr. Jan Šmarda, CSc., hlavní redaktor  
doc. RNDr. Kateřina Malachová, CSc.  
prof. RNDr. Eva Miadoková, DrSc.  
doc. MUDr. Ondřej Šeda, Ph.D.

Hospodáři: prof. RNDr. Aleš Knoll, Ph.D.  
doc. Mgr. Miroslava Slaninová, Ph.D.

Tajemnice: RNDr. Marie Vojtíšková, CSc.  
RNDr. Marie Kočová, CSc.

Revizoři účtů: prof. RNDr. Eva Čellárová, DrSc.  
RNDr. Andrej Kormuťák, DrSc.  
RNDr. Tomáš Mašek, Ph.D.  
RNDr. Jan Nešvera, CSc.

Členové výboru: RNDr. Karel J. Angelis, CSc.  
RNDr. Karel Zelený, CSc.

ad 7) Činnost výboru GSGM v následujícím období bude zaměřena zejména na:

- a) zajištění vysoké odborné úrovně obsahu Informačních listů
- b) průběžnou aktualizaci www stránek společnosti
- c) nábor nových členů, zejména z řad mladých vědeckých a pedagogických pracovníků
- d) zvýšení aktivity členské základny (příspěvky do Informačních listů, účast na akcích, pořádaných pod záštitou GSGM, např. přednášky, semináře, konference, zapojení se do voleb, včasné placení členských příspěvků).
- e) přípravu Genetické konference v roce 2014 konané při příležitosti 55. výročí založení Katedry genetiky a mikrobiologie PŘF UK Praha.

ad 8) Různé:

Výbor GSGM připraví a rozešle všem členům dotazník, týkající se činnosti společnosti GSGM v nadcházejícím období, zhodnotí došlé náměty a návrhy činnosti po diskusi zařadí do plánu činnosti (termín leden 2012).

Výbor na základě získaných zkušeností z posledních voleb zváží možnosti a podmínky tajného hlasování elektronicky pro zajištění vyššího podílu aktivní účasti členů na volbách.

Výbor upozorňuje na zvyšující se náklady pro tisk IL (hrazeno dosud především sponzorskými dary) a proto zvažuje distribuci jen pravidelně platícím členům.

V roce 2012 bude 20. výročí založení společnosti GSGM, zpětný pohled a zhodnocení činnosti připraví prof. Zadražil ve spolupráci s členy výboru (termín konec února 2012).

Ke 190. výročí od narození G. J. Mendela (1822-1884) v roce 2012 připraví prof. Relichová článek.

Na závěr jednání, prof. Doškař popřál všem členům výboru hodně pracovního elánu v nadcházejícím období (2012 - 2014) a současně poděkoval dr. Zelenému z firmy M.G.P. Zlín za sponzorské aktivity pro zajištění činnosti společnosti GSGM.

Zapsala: M. Vojtíšková

---

## VYÚČTOVÁNÍ HOSPODAŘENÍ GSGM ZA ROK 2011 ZA ČR

<b>Zůstatek k 31. 12. 2010</b>		<b>11471,11 Kč</b>
z toho	na účtu KB	9759,11
	v pokladně	1712,-
<hr/>		
<b>Příjmy v roce 2011</b>		<b>17102,47 Kč</b>
úroky z účtu u KB		2,47
členské příspěvky (7100 Kč):		
z toho	placené na účet KB	6600,-
	placené hotově	500,-
přebytek z konference (Biomania)		10000,-
<hr/>		
<b>Výdaje v roce 2011</b>		<b>2024,- Kč</b>
občerstvení jednání komise GSGM		383,-
poplatky bance za vedení účtu a položky		1641,-
<hr/>		
<b>Zůstatek k 31. 12. 2011</b>		<b>26549,58 Kč</b>
z toho	na účtu KB	24720,58
	v pokladně	1829,00

Zpracoval: Aleš Knoll

## VYÚČTOVANIE HOSPODÁRENIA GSGM K 31. 12. 2011 ZA SR

<b>Zostatok k 31. 12. 2010</b>		<b>1220, 74 EUR</b>
z toho	na účte Tatra banka	1213, 66 EUR
	v hotovosti	7, 08 EUR
<hr/>		
<b>Příjmy v roku 2011</b>		
Příjmy z členských poplatkov	k 31. 12. 2011	100, 00 EUR
<hr/>		
<b>Výdavky v roku 2011</b>		
kancelárske potreby		12, 70 EUR
poplatky banke za vedenie účtu		48,48 EUR
<hr/>		
<b>Zostatok k 31. 12. 2011</b>		<b>1259, 56 EUR</b>
z toho	na účte Tatra banka	1210, 18 EUR
	v hotovosti	49, 38 EUR

Spracovala: Miroslava Slaninová

## **Dvacáté výročí „založení“ (osamostatnění) Genetické společnosti Gregora Mendela (1992-2012)**

### **Stanislav Zadražil**

Katedra genetiky a mikrobiologie, Přírodovědecká fakulta UK v Praze, Viničná 5,  
128 44 Praha

Blíží se datum kulatého výročí osamostatnění a tedy faktického vzniku Genetické společnosti, která se rozvíjela v době definitivního nástupu molekulární genetiky jako obecného základu všech odvětví teoretické i praktické genetiky současnosti. Takové výročí je jistě vhodnou příležitostí připomenout pamětníkům a upozornit nové členy na běh událostí, které utvářely historii.

### **Prehistorie GSGM jako existence sekce obecné genetiky Československé biologické společnosti (1971-1992)**

S ČSBS je GSGM spojena existencí její sekce obecné genetiky (SOG). Ta vznikla, na základě příkladu starší cytogenetické sekce (od roku 1965), z iniciativy Jana Nečásků (docenta genetiky na PŘF UK v Praze) a Vítězslava Orla (vedoucího pracovníka Mendeliana MZM v Brně) na přelomu let 1970-71. V Mendelianu 24. 11. 1970 se sešla informativní a poradní schůzka odborníků, která doporučila Nečáskův záměr, předložený hlavnímu výboru ČSBS, a předcházela ustavujícímu shromáždění sekce v pražských Emauzích 27. ledna 1971. Shromáždění se zúčastnil překvapivý počet 110 zájemců o členství v sekci, kteří zvolili výbor ve složení J. Nečásek (předseda), V. Orel (tajemník) a J. Dubovský, M. Hejtmánek, R. Hončariv, K. Pěšina, J. Soška a J. Svoboda, členové rovnoměrně pokrývající rozložení významných univerzitních a akademických genetických pracovišť v Československu.

Hlavním cílem tohoto dobrovolného sdružení genetiků bylo šíření nejnovějších genetických poznatků z různých oblastí základního a aplikovaného výzkumu. Sekce tak zahájila pořádání pravidelných celostátních konferencí v Brně (první již v roce 1971) s širokým tematickým záběrem pro co největší počet zájemců (se zařazením „plakátové sekce“), monotematických jednodenních seminářů pro seznámení s pokroky a jejich praktickým uplatněním a podílela se na organizaci dalších podobných akcí na různých institucích, např. letní školy genetiky na PŘF MU. V období do roku 1991 uspořádala sekce 10 konferencí a větší počet seminářů a podobných setkání genetiků různého zaměření.

Velmi důležitým rozhodnutím výboru sekce a jejího valného shromáždění (3. 7. 1984) byl pokyn k vydávání Informačních listů (IL) pro potřeby členů sekce, zvláště pro zlepšení vzájemné komunikace a informace. Navržená periodicitu tisku dvakrát ročně bez přesného data vydávání se ukázala jako optimální vzhledem k zamýšlenému zaměření obsahu na činnost genetických pracovišť v ČSSR, na práci sekce, příbuzných genetických společností a na výsledky vlastních a obdobných cizích akcí (konference, semináře, kurzy atd.), jakož i na návrhy a připomínky členské základny. Po pomalém rozjezdu této činnosti v primitivních podmínkách sekce a tomu odpovídající jednoduché úpravě „listů“, se jejich obsah začal postupně

rozšiřovat a získávaly i formu skutečného informativního časopisu sekce. Svě místo tu našly i vzpomínky na významné osobnosti naší i světové genetiky a připomínky jejich výročí (vedle 125. výročí Mendelova objevu a 100. nedožitého výročí N. I. Vavilova v roce 1987 i obdobného 80. výročí prof. Hrubého a 90. výročí prof. Sekly v roce 1990). Celkem vyšlo, za dobu existence sekce od počátku vydávání IL (září 1985 – květen 1992), 12 samostatných čísel s celkovým rozsahem 390 stran.

Ještě jedna událost v činnosti SOG předznamenala její osamostatnění jako genetické společnosti. V roce 1990 se podle usnesení valného shromáždění ČSBS staly jednotlivé „sekce společnostmi“ a proto tehdejší předseda výboru SOG S. Rosypal navrhl (3. 10. 1990) přejmenovat SOG na „Genetickou společnost Gregora Mendela při ČSBS“. Tento návrh byl předložen k posouzení všem členům SOG. Korespondenční ankety ke změně názvu se zúčastnilo 197 členů (v té době 67% všech členů SOG), z nichž 186 vyjádřilo souhlas (94,5% hlasujících resp. 63% registrovaných členů sekce). Tak 10. celostátní konference připravovaná SOG se v srpnu 1991 konala v Brně již pod hlavičkou GSGM při ČSBS.

Tato konference byla, jako většina předcházejících, zaměřena na co nejširší záběr genetické problematiky, tentokrát na genetiku rostlinných populací, heterosi, enzymologii nukleových kyselin, šlechtění hospodářských zvířat, strukturu eukaryotního genu a na strukturu a funkci promotorů. Hlavní přednášky a abstrakty plakátových sdělení byly uveřejněny v 10. čísle IL.

Na práci výboru SOG ve shora uvedeném složení z roku 1971 se postupně podíleli i další členové sekce resp. společnosti. Ve volbách, většinou po tříletých obdobích, nahradili v roce 1988 po 17tiletém působení J. Nečásk a V. Orla, Stanislav Rosypal (profesor genetiky PřF MU v Brně, od roku 1986 místopředseda) v předsednické funkci resp. Ladislav Havel (profesor Mendelovy univerzity v Brně) jako tajemník. Jako členové výboru pracovali v různých obdobích dále I. Cetl, J. Doškař, V. Ferák, P. Hořín, P. Pikálek, P. Ráb, R. Šrám, J. Velemínský, D. Vlček (od r. 1988 místopředseda), J. Vlk, a S. Zadražil, kteří byli pověřováni různými úkoly a rozšiřovali vazby výboru na další, dosud „nepokrytá“ genetická pracoviště.

Krátce po přejmenování sekce na společnost GSGM se ve výboru objevily názory na úplné osamostatnění, takto pojmenované společnosti se sídlem v Brně. Vznikla by tak samostatná genetická společnost s přírodovědným zaměřením, která by zaplnila mezeru v dosavadní soustavě vědeckých společností, s ohledem na stále se zvětšující význam genetiky v biologických a příbuzných vědách. Úplné osamostatnění GSGM bylo podpořeno rovněž skutečností, že paralelně v té době probíhalo jednání o ustavení Federace evropských genetických společností (FEGS – Londýn, březen 1992), kterého se zúčastnil předseda GSGM při ČSBS S. Rosypal, a výbor doporučil členstvu, aby souhlasilo se vstupem do federace. Další korespondenční „referendum“ tak bylo vypsáno v květnovém (12.) čísle IL 1992 a jeho výsledek, s kladnou odpovědí na oba dotazy – osamostatnit nově pojmenovanou společnost a vstoupit jako samostatná GSGM do tvořící se FEGS (ze 155 hlasujících 124 souhlasilo (80%), 26 odmítlo a 5 poskytlo neplatné hlasy), byl zveřejněn již v zářijovém (13.) čísle IL téhož roku. Na tomto základě byl sestaven přípravný výbor (J. Doškař, V. Ferák, L. Havel, S. Rosypal, D. Vlček, a S. Zadražil), který navrhl registraci a stanovy samostatné GSGM (podle zákona č.83/1990Sb.) a pověřil S. Rosypala, aby jeho jménem jednal s ministerstvem vnitra ČR (11. 7. 1992). Ministerstvo registraci neprodleně schválilo a 21. červenec 1992 se stal datem vzniku GSGM s platnými stanovami, jež byly publikovány rovněž ve 13. čísle IL.

## Samostatná genetická společnost Gregora Mendela

Přípravný výbor navrhl základ kandidátky pro volby prvního výboru samostatné GSGM, hlavní směr činnosti na období 1993-95 a rozpočet a svolal k jejich projednání valné shromáždění zakládajících členů na 16. 12. 1992. Program shromáždění na PřF MU v Brně byl doplněn o 3 odborné přednášky (S. Zadražil, M. Ondřej a P. Pitha-Rowe z JHOC v Baltimoru). Po schválení všech organizačních návrhů byl na jaře 1993 korespondečně zvolen výbor GSGM ve složení S. Rosypal (předseda), D. Vlček a S. Zadražil (místopředsedové), L. Havel (tajemník), J. Relichová (hospodářka), J. Doškař (redaktor IL), členové B. Böhmová, V. Ferák, M. Ondřej, P. Pikálek, J. Turňa a revizoři N. Avratovščuková a J. Grolmus.

Z tohoto složení výboru je zřejmé, že samostatná GSGM si zachovala „federativní“ princip uspořádání (8 členů výboru z ČR a 5 ze SR), aniž by to z názvu bylo zřejmé, který je tradiční jak u ČSBS, tak i u jiných vědeckých společností např. Čs. společnosti mikrobiologické. Valné shromáždění i nový výbor se plně přihlásily i k pokračování původního obsahového i formálního směřování činnosti v SOG a GSGM při ČSBS, při zachování IL (s pokračujícím průběžným číslováním exemplářů) a konferenčních i seminárních zvyklostí. Periodicita hlavních konferencí se změnila na tříletý interval, který odpovídá i termínům voleb výboru. Celkový počet zakládajících členů samostatné GSGM byl 193 a postupně se, bohužel, snižoval (přirozeným úbytkem i rušením členství pro neplnění základních povinností) až na současných 122 členů (ČR 71 a SR 51).

S vyhlášením samostatnosti bylo zavedeno i čestné členství GSGM, kterého se v roce 1993 jako prvním dostalo doc. RNDr. Janu Nečáskovi, CSc. a doc. Ing. Vítězslavu Orlovi, DrSc., hlavním funkcionářům SOG ČSBS, především za zásluhy o její založení a dlouholeté vedení. Čestným členem byl dále jmenován doc. RNDr. Miloš Ondřej, DrSc. a čestným předsedou prof. RNDr. Stanislav Rosypal, DrSc.

Na práci výboru GSGM se převážně podíleli zakládající členové z hlavních fakultních pracovišť v Brně (Ústav experimentální biologie, dříve katedra genetiky a molekulární biologie), v Praze (Katedra genetiky a mikrobiologie) a v Bratislavě (Katedra genetiky a Katedra molekulární biologie), kteří rovněž přebírali odpovědnost za většinu organizačních příprav konferencí a seminářů, které GSGM pořádala nebo se na nich podílela. Tak S. Zadražil (profesor molekulární biologie na PřF UK v Praze) vystřídal v roce 1997 S. Rosypala na „postu“ předsedy a tuto „štafetu“ převzal koncem roku 2008 J. Doškař (profesor genetiky na PřF MU v Brně). Na místech místopředsedů, zastupujících většinou „zemské“ uspořádání, se vystřídali D. Vlček (profesor genetiky na PřF UK v Bratislavě, 1993-2011) a L. Tomáška (profesor biochemie tamtéž, od 2011 dosud) S. Zadražil (1993-6 a od 2008 dosud) a P. Pikálek (docent genetiky na PřF UK v Praze, 1997-2004 a jako tajemník 2005-08), M. Bezděk (docent biofyziky na BFÚ v Brně, 1997-2001) a J. Relichová (profesorka genetiky, na PřF MU v Brně, od 2005 dosud a jako tajemnice 1997-2004). Jako členové výboru, pověřovaní různými administrativními a organizačními úkoly, spojenými s funkcemi tajemník, hospodář, redaktor IL, ceny GSGM, revizor apod., pracovali v různých obdobích dr. K. Angelis (od 2008), prof. E. Čellárová (od 2008), prof. J. Dvořák (1997-2008), prof. J. Fajkus (2008-2010), dr. M. Kočová (od 2008), prof. A. Knoll (od 2005), dr. A. Kormuťák (od 2008), dr. A. Kovařík (1997-2001), doc. K. Malachová (od 2005), prof. E. Miadoková (od 1997), dr. J. Nešvera (od 2008), doc. M. Ondřej (1993-2005), prof. P. Ráb (2002-2004), doc. M. Slaninová (od 2002), prof. J. Šmarda, Jr. (od 2002), doc. J. Timko (1997-2001), dr. M. Vojtíšková (od 2002) a dr. K. Zelený (od 2002).



Výbor pracoval natolik dobře, aby byly vždy zajištěny všechny hlavní úkoly a provoz GSGM, ale stejně jako u všech organizací byly a jsou v práci jednotlivých členů určité rozdíly a rezervy. Proto zde byl uveden výčet všech, kteří se na práci výboru podíleli, a je ponecháno na nich, aby své zásluhy zhodnotili sami. Přesto lze uvést alespoň dva příklady těch, kteří se svých úkolů zhostili nanejvýš dobře (vynechání jsou z pochopitelných důvodů – viz úvod tohoto odstavce, předsedové a místopředsedové). J. Šmarda Jr. převzal vedení IL jako hlavní redaktor sice v relativně dobrém obsahovém stavu a v tradičním formálním uspořádání, ale od začátku roku 2009 je prezentuje v takovém vynikajícím technickém provedení (lakovaná obálka, vazba, barevné obrázky atd.), že by se za ně nemusel stydět žádný odborný časopis. I obsahové změny musel každý čtenář s potěšením zaregistrovat (dostatečný počet kvalitních článků na číslo IL, jako by je autoři připravovali pro časopis s IF, včetně stručných informací o autorovi většinou s portrétem). Druhým příkladem je výborná práce hospodáře a „inovátora“ www stránek společnosti A. Knolla, což si může každý jejich „návštěvník“ jednoduše ověřit. Přitom práce obou jmenovaných je závislá na „úspěšném“ rozpočtu – každá inovace něco stojí. Kdyby všichni členové společnosti (tedy zde nejen výboru) plnili zcela a včas své základní povinnosti, mohl by se výbor ve své činnosti věnovat více odborným a organizačním záležitostem, než těm materiálním. Věříme, že se to výboru, který právě nastoupil své nové funkční období, povede, za podpory všech členů společnosti v míře co nejvyšší. Jeho současné složení je takové, jak uvádí 3. stránka obálky IL č. 39, včetně snadno použitelných kontaktů pro každého člena GSGM.

#### Genetické konference GSGM a další významné akce

Každá konference, uspořádaná většinou ve 2-3letých intervalech byla vyvrcholením určitého období činnosti společnosti a byla organizována vybraným pracovištěm po schválení programu výborem. Pracoviště rovněž odpovídalo za vyrovnaný rozpočet akce, založený na konferenčních poplatcích a sponzorských příspěvcích podle výběru organizátorů. Obecně se program každé konference skládal z vybraných plenárních přednášek domácích odborníků v dané oblasti genetiky a z „plakátové sekce“ na libovolná genetická témata. Součástí každé konference bylo i valné shromáždění společnosti s přehledem činnosti za uplynulé období a s vyhlášením voleb nového výboru (příprava kandidátky a termínu korespondenční volby).

10. - 11. září 1993 byla v Brně uspořádána genetická konference GSGM – 40. výročí objevu dvoušroubovice DNA. Domácí organizační výbor z Katedry genetiky a molekulární biologie PŘF MU (S. Rosypal, J. Doškař, J. Kailerová, a L. Havel) připravil mimořádně zajímavý a informativní program 10 plenárních přednášek věnovaný historii vzniku modelu DNA a současného pohledu na její strukturu, informaci o projektu lidského genomu s postupnou analýzou genomů rostlinných virů, prokaryot, kvasinek, drozofily a rostlin, a ukončený přehledem o embryonálních kmenových buňkách jako nástroji studia genomu savců. V plakátové sekci autoři představili 22 sdělení bez tématického omezení. Převážná část zkrácených textů přednášek byla uveřejněna v IL č. 15. Jednalo se o první konferenci samostatné GSGM.

Podobné tématické zaměření měla genetická konference s mezinárodní účastí – „Ludský genóm“ organizovaná ve spolupráci se Slovenskou společností pro lékařskou genetiku, pracovníky biologických kateder (pod vedením V. Feráka a D. Vlčka) PrF UK v Bratislavě 25. - 26. června 1996. Byla věnována především medicínským aspektům humánní a lékařské genetiky a genomiky (mapování

genomu, molekulární genetika cystické fibrózy a kolorektálního karcinomu, využití *in situ* hybridizace, detekce mutací, mitochondriální genom, genová terapie, genetika hemofilie, X-chromozom a mentální retardace, prenatální diagnostika a etické otázky v genetice), formou vyžádaných přednášek, krátkých sdělení i plakátů ze všech oblastí genetiky. Abstrakta některých přednášek a sdělení byla později zveřejněna v IL č. 18.

Úspěšný průběh této konference si stejní organizátoři zopakovali již 17. a 18. září 1998 na stejném místě při příležitosti 30. výročí založení katedry genetiky na PrF UK, za účasti mnoha absolventů a studentů. Velkolepě pojatá Česko-slovenská genetická konference 1998 měla bohatý program 8 plenárních přednášek (poslední úspěchy v genomice s přehledem všech dosud analyzovaných genomů, epigenetické mechanismy v ontogenezi a kancerogenezi, genová terapie, genetická diagnostika, opravná syntéza poškozené DNA, biodiverzita a biotechnologie z pohledu šlechtitele hospodářských zvířat, rostlinné systémy v testech genotoxicity prostředí a všestranné aspekty využívání transgenních rostlin, věnovaná i podílu GSGM na práci tehdejší České komise transgenóze rostlin). Poprvé se v programu konference objevily 4 paralelní sekce pro 30 krátkých sdělení, věnovaných genetice člověka, rostlin a mutagenezi I a II. V těchto jednáních převládala sdělení slovenských účastníků. Početná byla i plakátová sekce se 45 sděleními.

Následující genetická konference 5. - 6. února 2002 v roce 10. výročí samostatné GSGM, se opět vrátila do Brna (do kongresového centra MU), s bezchybnou přípravou a průběhem zabezpečeným organizačním výborem pracovníků Katedry genetiky a molekulární biologie PŘF, vedeným J. Řepkovou. Název konference „Perspektivy genetiky – genomy a genová exprese“ sice připomínal zaměření některých dřívějších konferencí, ale protože pozvání k proslovení 9 plenárních přednášek přijali další známé osobnosti české a slovenské genetiky, byla tematika nová, pestrá a nesporně aktuální (genomy, proteomy a priony kvasinek, střídání lineárních a cirkulárních struktur DNA v mitochondriích, předběžná úplná sekvence lidského genomu a jeho vývoj, trendy v klinické a onkologické cytogenetice, funkční a metabolická komplexita prokaryotického genomu, myší modelový genom a analýza genomů hospodářských zvířat, genom *Arabidopsis* a konečně pokroky a perspektivy ve studiu telomer). 40 doplňujících plakátových sdělení bylo vhodně zaměřeno na genetiku člověka a živočichů (17), rostlin (10) a mikroorganismů (9) a na obecnou genetiku (jen 4), což odpovídá skutečnosti, že plakáty prezentovali mladší spolupracovníci a studenti přednášejících (školitelů PGS!). Celkový rámec pro jednání konference nasměroval sám předseda výboru GSGM, který v zahajovacím vystoupení připomněl 10letou historii konferencí společnosti a stručně charakterizoval současné postavení genetiky v biologických vědách a biomedicině. Abstrakta plakátových sdělení byla uveřejněna v IL č. 24 a texty některých přednášek pak č. 25 a 26.

Genetickou konferenci „Virus a buňka (genetika a virologie)“ uvítala 1. a 2. února 2005 PŘF UK v Praze a její přípravu a průběh zajistili pracovníci katedry genetiky a mikrobiologie vedeni S. Zadražilem, J. Forstovou a P. Pikálkem. Účastníci již tradičně vyslechli 8 plenárních přednášek, tentokrát zaměřených na genomiku viroidů a bakteriofágů, rostlinné viry jako vektory, retroviry s charakteristikou nového receptoru a tvorbou jejich nezralých částic *in vitro* a na terapeutický vývoj rezistence u HIV pozitivních pacientů. Závěrečné přednášky byly věnovány interakcím a využití polyomavirů a vývoji vakcín za podmínek poxviróvé inhibice imunitní odpovědi. I autoři plakátové sekce této konference (celkem 27 sdělení s abstrakty v IL č. 28) se rekrutovali z laboratoří hlavních přednášejících a významně doplňovali problematiku

jejich přednášek. Na této konferenci byla poprvé udělena a předána cena GSGM pro mladé vědecké pracovníky do 35 let, vyhlášená výborem pro období 2002-2004, jejíž držitelky Mgr. Eva Sýkorová, Ph.D. (BFÚ AV ČR Brno) a Mgr. Petra Mannová, Ph.D. (Katedra genetiky a mikrobiologie PŘF UK v Praze) prezentovaly své výsledky v IL č. 30 a na konferenci první přednáškou o studiu telomer rostlin a druhá (vzhledem k interferující zahraniční stáži) ve formě plakátu. Finanční odměnu sponzorovala firma Genetica. Současně bylo rozhodnuto o pokračování soutěže v tříletých intervalech s vyhlášováním a povinnou přednáškou na odpovídajících konferencích 2008, 2011 atd., tentokrát trvale sponzorovanou firmou MGP Zlín s.r.o. (dr. K. Zelený).

Ve dnech 11. a 12. září 2008 uspořádali pracovníci katedry genetiky PrF UK v Bratislavě Genetickou konferenci „História, súčasnosť a perspektivy genetiky“, k čemuž opět využili příležitosti 40. výročí vzniku katedry. V rámci konference uskutečnili i setkání učitelů, absolventů a studentů oboru. Zvláštní pozornost proto byla v programu věnována historii vzniku a vývoje genetiky a její výuky na Slovensku (a to i vystoupením významných pamětníků tohoto období – V. Kováčové a D. Vlčka), kde často byla vzpomínána historická česko-slovenská vzájemná spolupráce a to nejen ve výuce genetiky. Na ni samozřejmě navazuje i současné česko-slovenské uspořádání GSGM. V odborné části byl zajímavě diskutován pojem genu a jeho různé definice a jak jinak než „naše DNA“ z hlediska vývoje znalostí o uspořádání a funkci genomu člověka a jejich vlivu na rozvoj biomedicíny. Dalšími tématy přednášek byla genetik a genomika mitochondrií, struktura a funkce telomer, biochemická genetik sterolů u kvasinek, specifita oprav DNA a jejich vztahu ke kancerogenezi a nádorový supresor p53. Cena GSGM pro mladé vědecké pracovníky byla i v tomto roce (za období 2005-2007) udělena dvěma pracovníkům z Ústavu experimentální biologie PŘF MU v Brně Mgr. Martinu Lysákovi, Ph.D. a Mgr. Vítězslavu Bryjovi, Ph.D., z nichž druhý přednesl povinnou přednášku o objasňování funkce proteinu Dishevelled v přenosu signálu faktorů WNT. Ani tentokrát se nemohl druhý vítěz soutěže konference zúčastnit, ale obě práce byly zveřejněny *in extenso* v IL č. 33, resp. 34. Rovněž obsáhlá plakátová sekce se 32 sděleními vyvolala značný zájem, bohužel se stává tradicí, že se neúnosně zkracuje doba věnovaná tomuto typu prezentace. I tentokrát se však vešlo do programu 6 krátkých příspěvků věnovaných „naplň“ vlastním experimentálními výsledkům autorů v genetice rostlin, živočichů a člověka či zaměřených na výuku obecné a speciální genetiky. Skutečným vyvrcholením konference byly závěrečné přehledy o mechanismech vývojové regulace genové exprese, o morfologické a buněčné diferenciaci na modelu drozofily (sekvenční regulace genů) a konečně o genomice domácích zvířat.

Dosud poslední genetickou konferencí GSGM bez zvláštního označení a poprvé mimo sídlo organizujícího pracoviště (ÚEB PŘF MU v Brně a Biomania brněnských studentů téže fakulty) byla genetická konference GSGM 2011 v Lednici 14. - 16. září. Rovněž „profesionální“ zajišťování příprav a průběhu jednání studentským sdružením Biomania bylo mimořádné a velmi příjemné. Naopak zcela tradiční bylo složení programu a do určité míry i jeho personální obsazení, kde se opakovali byť vynikající přednášející z několika, zvláště posledních, konferencí. Proto i zaměření na genetiku kmenových buněk, strukturu specifických oblastí genomu (chromatinu) a jejich reparaci, kancerogenezi a p53, genetickou diagnostiku, epigenetiku a na „historii“ vývoje organelových genomů. Avšak hned úvodní přednáška vítěze již tradiční soutěže o cenu GSGM 2011 (za období 2008-2010) doc. MUDr. Ondřeje Šedy, Ph.D. o ekogenomických aspektech metabolického syndromu byla ukázkou, že máme i další pracovníky, kteří se kvalitou obsahu

přednášky i vlastního vystoupení plně vyrovnají osvědčeným přednášejícím na libovolných vědeckých fórech. Již z toho vyplývá, že skutečně celý program konference měl po všech stránkách vynikající úroveň, že dalším organizátorům konferencí tak byla opět nastavena o něco vyšší laťka. Svědčí o tom i zastoupení v plakátové sekci (více než 50 vystavených prací), jejíž vysoká úroveň, často komerčně připravovaných sdělení, byla tentokrát oceněna věcným darem pro 2 vybrané plakáty z Laboratoře vývojové genetiky rostlin BFÚ AV ČR v Brně a z Centra molekulární biologie a genové terapie Interní hematologické kliniky FN v Brně. Stručně řečeno, jedna z nejlépejších konferencí dosud uspořádaných.

Uvedené konference, jejichž pořadové číslování bylo po osamostatnění společnosti spontánně opuštěno, představují fakticky 11. - 17. konferenci, tedy 7 špičkových reprezentativních shromáždění ve 20 letech existence GSGM. Organizační výbory většinou vydaly ke každé z nich samostatný sborník nebo k tomu účelu využily samostatného čísla IL (24, 28).

Úvodní zmínka o významu a úloze molekulární genetiky v rozvoji oboru byla i těmito shromážděními jednoznačně potvrzena. Až se někdy zdá, že molekulární a buněčné zaměření jednotlivých programů bylo nadužíváno a preferováno na úkor ostatních (klasických?) oblastí, byť jejich základem je v dnešní době také tento přístup. Na směřování našich konferencí se ovšem podepisuje i další skutečnost. Iniciátory a organizátory většiny, ne-li všech, dosavadních konferencí i dalších akcí společnosti jsou převážně kolektivy pracovníků stále stejných pracovišť, které se opakovaně střídají (přírodovědecké fakulty v Brně, Bratislavě a v Praze a jejich genetické a molekulárně biologické laboratoře, doplňované sporadicky odděleními ústavů AV ČR a SAV s obdobným zaměřením), a jejichž vedoucí pracovníci jsou historicky i základními a rozhodujícími členy všech dosavadních výborů GSGM. Podobná charakteristika platí i pro většinu ochotných přednášejících a jinak aktivních účastníků pořádaných akcí. Chceme-li poněkud změnit tuto situaci a upravit a zlepšit v tomto směru naši činnost, je asi jediná cesta „obměna a vyšší aktivita zainteresovaných“. Platí to jak pro členy GSGM (obecně a zvláště při přípravách volebních kandidátek a při volbách i po nich a při sestavování různých, konkrétních organizačních výborů), tak pro aktivaci nečlenů resp. potenciálních členů společnosti; vždyť polovina až dvě třetiny účastníků konferencí nejsou členové GSGM a na závěr každé z nich jsou všichni spokojeni a doporučují jejich pokračování.

Z dalších akcí, které GSGM pořádala nebo se na nich podílela (semináře, kurzy, setkání studentů a specialistů, sjezdy, kongresy apod.), vyjmenujeme jen některé, jako příklady typu a forem dosavadní činnosti. Jistě k nim patřily – kurz genového inženýrství rostlin s mezinárodní účastí v Českých Budějovicích 1993 (s ÚMBR AV ČR a BF JU), cyklus přednášek zahraničních pracovníků 1995 v Brně – prof. Hopwood a Dr. Jowett (s KGMB PŘF MU), opakovaná pracovní setkání molekulárních biologů v Brně (zvláště metodicky zaměřená) a studentské vědecké konference PŘF a LF v Bratislavě (s tématy diplomových a doktorských prací), „Mendel Centenary Congress 2000 v Brně – 100 let genetiky šlechtění rostlin s početnou zahraniční účastí (MENDELU), semináře k životním jubileím (70 a 80 let prof. Rosypala v Brně) a k výročí pracovišť (40 a 50 let molekulární biologie na PŘF v Brně) v letech 1997 a 2007 i zmínka o přednáškových cyklech E. N. Trifonova tamtéž (IL č. 31). Další akce podobného typu by byly vítány i v budoucnosti.

#### Informační listy GSGM (září 1992 – listopad 2011).

Osvědčený prostředek pro komunikaci a informaci uvnitř společnosti bezprostředně navázal na období SOG ČSBS a své 13. číslo věnoval plně situaci

kolem osamostatňování GSGM. Další příspěvky již naplňovaly podle ustáleného členění, všechny publikační sekce IL – Činnost GSGM (zápisy ze schůzí, hospodaření, volební kandidátky, výsledky voleb, změny v členské základně apod.), Zprávy o akcích GSGM a příbuzných společností (informace o uspořádaných i připravovaných), Co nového v genetice? (odborné příspěvky a články, včetně přednášek na konferencích, a krátké informace), Představujeme genetická pracoviště (organizace a zaměření na VŠ, v ústavech AV ČR a SAV i rezortů). Od doby nástupu nového hlavního redaktora v roce 2009 (od 34. čísla) bylo, kromě již zmíněné technické inovace a úpravy, zrušeno sekční členění a jednotlivé příspěvky byly uváděny v obsahu samostatně. Celkem za celé období dosavadního trvání GSGM vyšlo 26 čísel (13. – 38.) o celkovém rozsahu 1068 stran.

V této době se značně zvýšil počet publikovaných odborných příspěvků (více než 60), které popisovaly pokroky ve všech oblastech genetiky, včetně její „historie“ a „prehistorie“. Autoři se často věnovali Mendelovým objevům a společensko-vědní situaci téže doby, ale i nedávným dějinám (ze života J. Kříženeckého a budování Mendeliana), většinou z pera doc. Orla (i v rámci jeho životních jubileí). K obdobné problematice se vázaly i informace o Mendelově muzeu, akcích Mendelova fóra, Mendelova rodného domu apod.

Zvláštní otázkou obecně i v obsahu IL zůstává ustavení a činnost FEES. Již ve 12. čísle byly uveřejněny všechny informace o ustavujícím zasedání zástupců evropských genetických společností (celkem 14 zemí) v Londýně 7. - 8. 3. 1992, s návrhem statutu a vytvořením rady, která se později sešla při mezinárodním genetickém kongresu 1993 v Birminghamu. K těmto předběžným závěrům se GSGM vystoupením předsedy S. Rosypala a členským „referendem“ o vstupu GSGM i o FEES připojila. V říjnu 1994 vyšlo 1. číslo FEES Newsletter (přetištěné v IL č. 16) s dopisem presidenta prof. Jonese, který navštívil Brno se 2 přednáškami v rámci EGGS (European Genetics Guest Speakers) na PŘF MU – tenkrát jako prozatímní sekretář FEES 1992) a s informacemi o skromných aktivitách FEES a členských společností. To byl na delší dobu poslední kontakt s FEES, s níž cca 7 společností, včetně GSGM (z přírodovědních 14) udržovalo minimální spojení alespoň placením příspěvků (i ten koncem 90. let nebyl vyžadován). V listopadu 2001 byl učiněn pokus o oživení svoláním rady FEES opět do Londýna; zasedání se zúčastnili i zástupci oněch 7 společností (Anglie, ČR a SR, Finsko, Německo, Rakousko a Polsko). Byl zvolen nový předseda (prof. Cove, UK) a připraven formulář dotazníku o stavu a aktivitách FEES. Náš zástupce se přímo na místě vyjádřil vyplněním dotazníku a v očekávání věcí příštích nabídl další spolupráci. Výsledkem této akce (větší počet společností neodpověděl) bylo další zasedání rady v Londýně (9. 11. 2002), jehož zasedání se opět zúčastnily i naše zástupkyně (J. Relichová a J. Forstová). Jeho nepřilíživý povzbudivý výsledek byl také zveřejněn v IL č. 26 a to byla zřejmě „labutí píseň“. Přestože naše společnost projevila aktivní snahu o oživení činnosti federace zřízením nové domény a webových stránek FEES, po dvou letech nezájmu zejména z výboru FEES, jsme tuto doménu zrušili. Činnost FEES již nebyla obnovena a je zřejmě spojována a nahrazována činností dlouhodobě aktivních FEBS a EMBO, jejichž zaměření se překrývají.

IL dále zveřejňovaly i informace ze života osobností naší i světové genetiky (70 let J. Nečáskova 1995 a jeho nekrolog 1997, 70 let S. Zadražilova 2005, 80 let S. Rosypala 2007, nekrolog M. Trebatické (2007) a I. Cetla (2008), 85 let V. Orla (2011) a poslední vzpomínka na prof. Nirenberga (2011).

Jistě by se dala rozebírat a hodnotit jednotlivá čísla IL a jejich význam pro GSGM (více viz vyjádření výboru k jejich vydávání z listopadu 2006 v IL č. 30), ale to

ponecháme všem členům společnosti s tím, že bychom s velkým potěšením zpracovávali mnohem větší počet příspěvků, které by reagovaly na jakékoliv otázky z oblasti genetiky a činnosti a života GSGM.

### Perspektivy GSGM

„Hodnocení“ činnosti společnosti, provedené tímto relativně podrobným popisem událostí v průběhu existence samostatné GSGM, bez ohledu na to zda byly úspěšné nebo končily nezdarem, by mělo být provázeno i určitým pohledem do budoucnosti naplňování záměrů, které byly dány společnosti do vínku před dvaceti lety. „Plánování“ činnosti se nakonec zabývá každá schůze výboru, zvláště bezprostředně po jeho novém zvolení a, po hříchu, nebylo „vynalezeno“ nic závratně objevného a nového. Vždy se poukazuje na organizování a podporu konferencí, seminářů a přednášek, zabezpečování vyšší úrovně (odborné i informační) vydávaných IL, zajišťování průběžné aktualizace webových stránek, pokračování a popularizace soutěže o cenu pro mladé vědecké pracovníky a spolupráce s dalšími, zvláště příbuznými, vědeckými společnostmi, které se zabývají podobnou problematikou, používají obdobné prostředky a mají jistě i stejné problémy a překážky. To vše vede ke konkrétnímu naplňování obecných cílů a proklamací uvedených již v preambuli stanov a často připomínaných, mimo jiné na poslední stránce obálky každého čísla IL; proto je zde nebudeme opakovat. Co však musíme opakovat je požadavek nutné spolupráce každého člena společnosti (ať aktivní či pasivní; i kritika a často jen jednoduché návrhy jsou prospěšné) při řešení organizačních, personálních a materiálních problémů činnosti GSGM, které ji provázejí po celou dobu existence.

Jsme přesvědčeni, že dobrovolné sdružování za určitým cílem, jaké představuje GSGM a všechny vědecké společnosti, má stále význam a je užitečné i v občanské společnosti ČR, která má v současnosti nemalé problémy. Musejí však o tom být přesvědčeni všichni členové a podle toho k činnosti GSGM přispívat, bez ohledu na to jaké je nebo není zrovna výročí jejího trvání.



**Prof. RNDr. Stanislav Zadražil, DrSc.** (e-mail: [molbio@natur.cuni.cz](mailto:molbio@natur.cuni.cz)) je profesorem genetiky na Přírodovědecké fakultě UK v Praze, dlouhodobě pracoval jako předseda GSGM, v současné době zastává funkci místopředsedy této společnosti.

## Mendel Forum 2011 - 111 let Nobelových cen

### Eva Matalová

Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, v.v.i., Laboratoř embryologie živočichů,  
Veveří 97, 602 00 Brno.

Konference Mendel Forum 2011, která se konala 25. - 26. 10. 2011 v Brně byla zasvěcena období 111 let, které uplynuly od udělení první Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu. Úvodní konferenční příspěvek nabídl pohled do historie Nobelových cen v tomto oboru. Alfred Nobel (21. 10. 1833 – 10. 12. 1896) ve své závěti rozhodl, že bude každoročně udělována cena za významné vědecké objevy, literární tvorbu a zásluhy o mír ve světě. V roce 1895 proto byla založena Nobelova nadace, která udílení cen spravuje. Ceny za fyziologii/medicínu uděluje Institut Karolinska. Nobelova cena za fyziologii/medicínu je vyhlašována od roku 1901, nicméně v devíti letech v tomto oboru vyhlášena nebyla (1915, 1916, 1917, 1918, 1921, 1925, 1940, 1941, 1942). Nobelova cena může být udělena za jednu nebo dvě práce (objevy), ale nesmí být rozdělena mezi více než tři kandidáty. Dosud bylo uděleno 38 cen individuálně, 31 cen dvěma a 33 třem laureátům. Nobelovy ceny nejsou udělovány posmrtně, od roku 1974 jsou striktně akceptovány pouze případy, kdy k úmrtí dojde v období od vyhlášení do předání ceny. Při udělování Ceny za fyziologii/medicínu nastala tato výjimečná situace v právě v roce 2011, kdy Ralph M. Steinman zemřel tři dny před vyhlášením ceny. V přednášce byla zmíněna řada dalších zajímavostí z nobelovské historie. Do letošního roku bylo za fyziologii/medicínu oceněno 199 osob, z nich deset bylo žen. Jedna z nich, Gerty Cori, rozená Radnitz, pocházela z Prahy (stejně jako její manžel C. F. Cori, také nositel Nobelovy ceny). Rodinné vazby jsou mezi některými dalšími laureáty, např. otcem Ulfa von Eulera, který získal Nobelovu cenu za fyziologii medicínu v roce 1970, byl Hans Karl August Simon von Euler-Chelpin, nositel Nobelovy ceny za chemii v roce 1929. Bratry byli Jan Tinbergen, laureát v oblasti ekonomie z roku 1969 a Nikolaas Tinbergen, nositel Nobelovy ceny za fyziologii/medicínu z roku 1973. Rita Levi-Montalcini je dosud jediným laureátem, který se dožil sta let a také nejstarším žijícím laureátem, v dubnu 2011 oslavila 102 let. Nejmladším oceněným v oblasti fyziologie/medicíny byl dvaatřicetiletý Frederick G. Banting, který v roce 1923 získal Nobelovu cenu za objev inzulínu (společně s J. J. R. Macleodem). Nejstarší laureát byl Peyton Rous, který ve svých 87 letech obdržel cenu za objev virů indukujících nádory (1966). V oblasti fyziologie/medicíny dosud nikdo nezískal Nobelovu cenu vícekrát. V závěrečné části přednášky byly zhodnoceny nejvíce oceňované oblasti výzkumu.

Během druhého dne konference byla diskutována nejaktuálněji oceněná témata, která byla otevřena v úvodní přednášce na téma Nobelových cen za fyziologii a medicínu v novém tisíciletí. Přehled těchto cen byl zveřejněn také v Informačních listech GSGM (číslo 37, 2011). Poté byly vybrány čtyři atraktivní příspěvky týkající se nobelovských témat, a to *Helicobacter pylori*, umlčování genů, telomery a nesmrtel-

Informační listy GSGM, 2012, 39, 14-18

nost a fertilizace *in vitro*.

*H. pylori* je gramnegativní bakterie spirálovitého tvaru se 4-6 bičíky, což jí umožňuje vysokou pohyblivost a průnik hlenovitou vrstvou žaludeční sliznice. Tato bakterie byla poprvé izolována v roce 1982 R. Warrenem a B. Marshalllem z Austrálie a v dalších letech byla detekována u většiny pacientů s peptickým vředovým onemocněním. Později se ukázalo, že *H. pylori* je původcem řady dalších chorob zažívacího traktu, např. karcinomu žaludku a lymfomu žaludku vycházejícího z lymfatické tkáně mukózy. Karcinom žaludku je druhým nejčastějším lidským nádorem a je na druhém místě mezi příčinami úmrtí na nádorová onemocnění. Roku 1994 byl *H. pylori* vyhlášen Mezinárodní agenturou pro výzkum rakoviny jako kancerogen I. třídy. Testy pro diagnostiku *H. pylori* zahrnují invazivní i neinvazivní přístupy. Bioptické vzorky tkáně se vyšetřují rychlým ureázovým testem, histologicky, mikroskopicky a kultivačně. Z neinvazivních testů je nejvhodnější ureázový dechový test a průkaz antigenu ve stolici. Kultivace *H. pylori* je poměrně náročná a vyžaduje speciální živinami bohaté kultivační půdy, neutrální pH a mikroaerofilní atmosféru s 5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> a 85% N<sub>2</sub>. Vlastní mechanismus jeho působení na žaludeční sliznici není dosud dobře znám, ale předpokládá se účast cytotoxinů a jejich induktorů, které působí na buňky imunitního systému hostitele. Infekce *H. pylori* je jednou z nejrozšířenějších na světě (v ČR asi 30-50 %), pouze u 10-20 % infikovaných se však rozvinou patologické projevy. Existuje řada terapeutických postupů, ale žádný není stoprocentně účinný. Nejlepší výsledky zatím dává terapie kombinací tří léků (eradikace až u 96 % pacientů), dvou antibiotik a inhibitorem protonové pumpy.

**R. Warren a B. Marshall**, kteří získali Nobelovu cenu v roce 2005, nejenom jako první izolovali *H. pylori*, ale také prokázali jeho souvislost s vředovým onemocněním. Tato onemocnění byla dlouhodobě řazena mezi chronické stavy, které jsou vyvolány především stresem a následnou autodegradací žaludeční sliznice kyselou žaludeční šťávou. Poznání pravé příčiny onemocnění tak umožnilo výrazné zvýšení efektivity terapeutických postupů a léčby.

Dalším tématem oceněným Nobelovou cenou, a to v roce 2006 (laureáty byli **A. Z. Fire, C. C. Mello**), bylo umlčování genů metodou RNA interference. Malé nekódující molekuly RNA se mohou podílet na inhibici genové exprese mechanismem párování s jednořetězcovými molekulami mRNA, což brání jejich následné translaci. RNAi tedy představuje buněčný mechanismus degradace nežádoucí RNA v cytoplazmě. Metoda je velmi účinná, k vyvolání tohoto procesu postačuje dokonce jen několik molekul dvouřetězcové RNA. RNA interference byla pozorována u mnoha druhů, včetně rostlin, prvoků, hmyzu, savců i člověka. U některých organizmů jako například *Leishmania major* a *Trypanosoma cruzi* zcela chybí celá RNAi signální dráha. U rostlin byla prokázána RNA interference při imunitní odpovědi na virovou či bakteriální infekci, nicméně u savců včetně člověka tato role není ještě dostatečně prozkoumána. Na procesu RNA interference se podílejí dva typy molekul: krátké interferující RNA (siRNA, short interfering RNA) a mikroRNA (miRNA). Oba typy molekul vznikají z delších dvouřetězcových molekul RNA štěpením na krátké úseky (20 až 28 párů bazí), čímž se maximalizuje specifický účinek na cílový gen. Ke štěpení dochází pomocí enzymu zvaného Dicer (dice = krájet). Dvouvláknové molekuly siRNA i miRNA se následně vážou na proteinový komplex RISC (RISC = RNA-induced silencing complex), obě komplementární vlákna se oddělují, jedno z nich je odstraněno a druhé se páruje s komplementárním úsekem mRNA. RNAi v současné době představuje užitečný nástroj genetického



výzkumu, největší využití se však očekává v medicíně. Vzhledem ke specifitě účinku interferujících RNA se nabízí možnost inhibice onkogenů pro snížení proliferace nádorových buněk nebo možnost inhibice určitých enzymových drah. Výhodou je, že molekuly siRNA mohou být snadno chemicky syntetizovány, což usnadňuje možnosti jejich rychlého rozšíření a testování dalšího využití.

V roce 2009 získali Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu Elizabeth **H. Blackburn**, **Carol W. Greider** a **Jack W. Szostak** za výzkumy telomer a telomerázy, které byly tématem další konferenční přednášky. Problematika biologie telomer je komplexní oblast s dopadem do mnoha oborů od medicíny přes genetiku po evoluční biologii. Telomery jako specializované struktury na konci chromozomů, hrají důležitou roli při zachování integrity genomu a v patofyziologii buňky i celého organismu. Destabilizace struktury telomer pak vede k aktivaci proteinu p53 nebo p16<sup>INK4a</sup>, stárnutí a smrti buňky. Telomery tak fungují jako mitotické hodiny odměřující, kolik mitóz buňka postoupila a kolik jich ještě může podstoupit. V průměru se uvádí zhruba 50 dělení buňky tzv. Hayflickův limit. Telomeráza je enzym, který telomery a prodlužuje a tím umožňuje buňkám dělit se i přes Hayflickův limit. Lidská telomeráza obsahuje RNA, která slouží jako templát pro syntézu telomer, a katalytickou podjednotku TERT – telomerázovou reverzní transkriptázu syntetizující DNA nových telomer podle RNA-templátu. Aktivní telomeráza se fyziologicky uplatňuje v kmenových buňkách různých orgánů, patologickým stavem je aktivita telomerázy během nádorové transformace, což je jeden z atributů, který přispívá k nesmrtelnosti maligní buňky. Zajímavé je, že u novorozenců je délka telomer synchronizovaná mezi různými typy buněk a s přibývajícím věkem se délka telomer v jednotlivých tkáních rozrůžňuje. V dospělosti je pak zřejmý rozdíl v délce telomer mezi muži a ženami (u žen jsou telomery delší), ale například i mezi bělochy a černochoy. U žen se za významný faktor přispívající k méně výraznému zkracování telomer oproti mužům považuje estrogen, který stimuluje telomerázu jak na úrovni genové exprese, tak na úrovni aktivity enzymu.

Téma fertilizací *in vitro*, za které získal v roce 2010 Nobelovu cenu **R. G. Edwards** z Velké Británie, který se svým kolegou **P. Steptoem** (udělení NC se nedožil) zahájil vítěznou cestu k asistované reprodukci člověka. Své výzkumy v 50. letech dvacátého století sice započal na myších, brzy však přešel na experimenty přímo s lidskými buňkami, zaměřil se zejména na možnosti zisku oocytů laparoskopickou cestou, maturace oocytů *in vitro*, aktivaci spermatozoí a poté na fertilizaci *in vitro*, která se poprvé zdařila v roce 1976 (k implantaci embrya však došlo ve vejcovodu). Následoval první porod zdravého dítěte po technikách IVF v roce 1978. V průběhu následujících let došlo k obrovskému rozvoji technik asistované reprodukce a dramatickému zlepšení její úspěšnosti. Také způsob stimulace ovarií se výrazně změnil. Stimulace antiestrogeny v cyklech byla nahrazena kontrolovanou ovariální hyperstimulací lidským menopauzálním gonadotropinem a později rekombinantním folikuly stimulujícím hormonem. Do stimulačních protokolů byli přidáni nejdříve agonisté a posléze antagonisté gonadoliberu bránící předčasné ovulaci. K úspěšnosti postupu podstatně přispěl i rozvoj zobrazovacích metod, zejména sonografie, která umožnila sledovat průběh stimulace i zjednodušení techniky odběru oocytů – z původního laparoskopického odběru na odběr vaginální cestou pod kontrolou ultrazvuku.

Vývoj mikromanipulačních technik zase umožnil nový způsob fertilizace oocyty injekcí spermie (ICSI) a další metody usnadňující výběr použité spermie (PICSI, IMSI). Další výzkum se nyní orientuje na zdokonalení metod genetického vyšetření embrya před embryotransferem a implantací (preimplantační genetická diagnostika

PGD). Asistovaná reprodukce se stala nadějí pro mnohé neplodné páry a v současné době na světě žijí přibližně čtyři miliony dětí narozených po IVF.

Konference Mendel Forum se věnovala také J. G. Mendelovi, zejména jeho stále živému vědeckému odkazu a propojení s aktuální vědou a výzkumem. V této souvislosti byl představen projekt nového návštěvnického centra Mendelianum - atraktivní svět genetiky (Informační listy GSGM 39, 27-29, 2012), a součástí konference byla prohlídka míst, spojených s vědeckým působením JGM, kde bude stavba realizována. Součástí nobelovské konference Mendel Forum 2011 bylo rovněž udělení pamětní medaile J. G. Mendela (Mendel Memorial Medal) prof. S. Zadražilovi (obr. 1). Kromě významného přínosu na poli vědecké a pedagogické činnosti v oblasti molekulární biologie zahrnující přes 200 vědeckých prací a řadu knih či kapitol v knihách byl profesor Zadražil dlouholetým předsedou a nyní místopředsedou Genetické společnosti Gregora Mendela v Brně. Prof. Zadražil po převzetí medaile z rukou vedoucího Mendeliana MZM Brno přednesl zajímavou přednášku na téma „Můj život s molekulární biologii“.



Obr. 1: Pamětní medaile J. G. Mendela udělená prof. S. Zadražilovi 25.10. 2011.

Konference Mendel Forum nabídla také zapojení do stávajících vzdělávacích projektů týkajících se fyziologie a medicíny z programů OP VK, které jsou otevřeny pro cílové skupiny v Brně a Olomouci. Další informace lze najít na stránkách <http://cit.vfu.cz/fyziolmed> a <http://kreativnifyziologie.upol.cz>. Konference Mendel Forum 2011 proběhla v Dietrichsteinském paláci v Brně ve dnech 25. a 26. října 2011 za účasti 120 studentů, pedagogů a zástupců veřejnosti (obr. 2). Sborník příspěvků vyšel pod ISBN 978-80-7305-132-7 a byl zdarma distribuován všem registrovaným účastníkům.



Obr. 2: Mendel Forum 2011 – pohled do auditoria.

#### Program konference Mendel Forum

##### **25. října 2011**

8:30 – 9:00 registrace, zahájení

Sekce: OD FYZIOLOGIE K MEDICÍNĚ

9:00 – 9:30: Od fyziologie k medicíně: vzdělávací projekty (dr. I. Fellnerová)

9:30 – 10:00: Fyziologie/medicína v Nobelových cenách (prof. J. Doubek)

Sekce: GENETIKA-MENDEL

9:30 – 10:00: Mendel Memorial Medal - Mendel Lecture (prof. S. Zadražil)

10:30 – 11:00 *diskuse, přestávka s občerstvením*

11:00 - 11:30: Mendel – neustálá výzva (dr. J. Sekerák)

11:30 – 12:00: Mendel, Biskupský dvůr a počátky vědy na Moravě (dr. J. Mitáček)  
s navazující odpolední prohlídkou Biskupského dvora

##### **26. října 2011**

Sekce: NOBELOVY CENY 21. STOLETÍ

9:00 – 9:30: Nobelovy ceny v novém tisíciletí (doc. E. Matalová)

9:30 – 10:00: *Helicobacter pylori* (dr. M. Heroldová)

10:00 – 10:30: Umlčování genů (doc. M. Buchtová)

10:30 – 11:00 *přestávka*

11:00 – 11:30: Telomery a nesmrtelnost (dr. L. Dubská)

11:30 – 12:00: *In vitro* fertilizace (dr. B. Kuřecová)



**Doc. RNDr. Eva Matalová, Ph.D.** (e-mail: [matalova@iach.cz](mailto:matalova@iach.cz)) je vědeckou pracovnící Ústavu živočišné fyziologie a genetiky Akademie věd ČR, v.v.i., docentkou fyziologie a farmakologie (Fakulta veterinárního lékařství, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno) a spolupracuje s Mendelianem MZM.

## Mendel 190 - oslavy výročí narození otce genetiky

### Ondřej Dostál

Mendelovo muzeum, Masarykova univerzita, Mendlovo nám. 1a, 603 00 Brno

Letošní rok máme důvod k velkým oslavám. Slavíme 190. výročí narození J.G. Mendela, velikána biologie, který žil a pracoval v Brně. V průběhu celého roku jsou proto organizovány vzpomínkové akce spojené s jeho jménem. Ještě před oficiálním zahájením oslav došlo k významnému činu, který jistě vyvolal radost u všech českých vědců. Po desítkách let se do Brna vrátil rukopis slavné práce "Pokusy s hybridy rostlin". Vrátil se do míst, kde vznikl a kde má i být umístěn - do Opatství na Starém Brně. Jeho cesta zpět byla spletitá a složitá a významně se na ní podílelo Ministerstvo zahraničních věcí České republiky. Za podpory ministra Karla Schwarzenberga se podařilo počátkem roku 2012 dostat rukopis do Prahy, kde byl předán opatu E. L. Martinovi, OSA, který jej přivezl zpět do Brna. Celá aktivita vznikla na popud Mendelova muzea MU a Opatství Staré Brno Řádu sv. Augustina.

Oslavy Mendelova výročí narození oficiálně započaly rozjezdem "**Mendelovy tramvaje**" dne 23.2. 2012. Tramvaj poskytl Dopravní podnik města Brna a díky grafikům studia 18D byl vytvořen nápaditý design zvenku i uvnitř, který podpoří prezentaci Mendela brněnské i mimobrněnské veřejnosti.



Následné akce lze rozdělit na konferenční aktivity a na aktivity výstavní. Vrcholem konferenčních aktivit budou **Anniversary Mendel Lectures**, které se uskuteční dne 8. a 9. října 2012. V prostorách Mendelova refektáře proběhne konference, které se zúčastní čtyři laureáti Nobelovy ceny - James Watson, Tim Hunt, Gunter Blobel, Aaron Ciechanover a významní čeští vědci, jako např. Jiří Friml, Jiří Lukáš a Josef Jiříčný. Program nabitý velkými jmény bude zásadním okamžikem

Informační listy GSGM, 2012, 39, 19-20



nejen pro Mendelovo muzeum a MU, ale i celou vědeckou obec v naší vlasti. Registrace bude možná na webových stránkách oslav výročí ([www.mendel190.cz](http://www.mendel190.cz)). Při stejné příležitosti budou organizovány i **další konference**: 28.5.-29.5. - Mendelovská dědičnost v lékařské genetice (Brno), 6.6. - G. J. Mendel - geniální augustinián - popularizační konference o práci Mendela (Brno), 5.9.-9.9. - "Structural and functional diversity of genomes" (Brno), 13.9.-14.9. - Výroční konference Cytogenetické sekce Biologické společnosti v Olomouci, 4.10. - Brněnský genetický den, 12.10. - Konference sekce dětské dermatologie (Brno), 18.10.-19.10. - 13. Česko-slovensko-polská paleontologická konference (Brno), 8.11. XIV - konference prenatální diagnostiky v Olomouci, prosinec 2012 - Konference genetických laborantů a sester (Brno).

Výčet **výstav** není takto obsáhlý, přesto je zajímavý. Již v červnu nás čeká výstava "Skvosty starobrněnského opatství", kde budou představeny autentické předměty ze sbírek opatství. Během výstavy bude představen i výše zmíněný rukopis. Výstava bude zpřístupněna od 3.6. do 30.6. Mimobrněnskou výstavou prezentující Mendela bude výstava v Národním technickém muzeu v Praze. V termínu 19.7. - 29.10. bude poprvé v Praze k vidění monotematická výstava věnovaná Mendelovi. Zajímavou výstavou netýkající se přímo Mendela, přesto je s ním spjata bude představení Huga Iltise - prvního životopisce. Výstava vzniká ve spolupráci s vnukem Davidem Iltisem. Mendelovské výstavy se připravují i do zahraničí. Během října by měly být otevřeny 3-4 výstavy v zahraničí, a to ve Slovinsku, Estonsku, Taiwanu a USA.

Speciální aktivity si připravuje i rodná obec. V rodném domě J. G. Mendela v Hynčicích proběhne 20.7. vzpomínkové setkání za účasti představitelů veřejné správy, odborné komunity i občanů obce. Na vzpomínkový den budou navazovat Slavnosti obce Vražné 2012. Vyvrcholením bude Mše svatá za Gregora Mendela, která proběhne v kostele, kde byl 22.7. roku 1822 pokřtěn Mendel jménem Johann.

S velkou pomocí a podporou všech partnerů oslav výroční se podařilo uspořádat různorodý celek aktivit. Díky nim si důstojně připomínáme osobnost G. J. Mendela a máme možnost rozšířit povědomí o Mendelově genialitě i mezi běžnou veřejnost, která často u Mendelova jména tápe. Potěšující je i zjištění, že aktivita vznikla na základě zájmu zúčastněných o osobnost Mendela a respektu k jeho vědecké práci i osobním kvalitám.



**Mgr. Ondřej Dostál, Ph.D.** (e-mail: [dostal@rect.muni.cz](mailto:dostal@rect.muni.cz))  
je ředitelem Mendelova muzea v Brně.

## Jaký byl Gregor Mendel?

**Jiřina Relichová**

Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta MU, Kotlářská 2, 611 37 Brno

Věnováno 190. výročí narození G. J. Mendela

Motto: „*Údělem člověka je stálé úsilí, šlechtění síly a cvičení schopností.*“  
G. Mendel, v básni napsané v době středoškolského studia 1834 -1840

V dějinách vědy je ojedinělé, aby celé odvětví mohlo být připsáno konkrétnímu člověku, dílu, místu a datu. Tímto člověkem je Gregor Johann Mendel, který svým vědeckým dílem „Versuche über Pflanzen-Hybriden“ položil v Brně v roce 1865 základy genetiky. Je proto právem nazýván otcem genetiky a přirovnáván k takovým velikánům jako byli Koperník, Darwin, Einstein a další. Přesto se o osobnosti G. Mendela ví poměrně málo. V době jeho objevu zákonitostí dědičnosti nikdo nepochopil jeho význam a teprve až 16 let po Mendelově smrti bylo jeho dílo „znovuobjeveno“ a na jeho základě se začala rozvíjet nová věda - genetiky. G. Mendel byl za svého života znám jen v Brně a okolí a to především jako člen řádu augustiniánů na Starém Brně a jeho pozdější opat a také jako učitel a veřejný činovník v různých spolcích a organizacích. Byl znám i jako člověk s velkou zálibou o přírodní vědy, kterým se sám aktivně věnoval nebo se o ně zajímal jako člen vědeckých společností.

Když se po roce 1900 zjistilo, že Mendelovy objevy byly přímo epochální, začal vzrůstat zájem nejen o jeho dílo, ale i o jeho osobnost. Dokladů zbylo málo, neboť u členů kněžského řádu se po smrti jejich osobní věci neuchovávaly. V té době byly shromážděny vzpomínky na G. Mendela od blízkých z rodiny nebo jeho spolubratrů a přátel, které jsou svou autentičností pro poznání toho, jaký byl jako člověk, velmi důležité. Největší význam však mají písemné doklady, které po G. Mendelovi zbyly, z nichž lze o vlastnostech jejich pisatele mnohé vyčíst. Je to životopis, který napsal ve svých 28 letech, kdy se hlásil k učitelským zkouškám na univerzitu ve Vídni, dále jeho korespondence, pojednání o výsledcích pokusů a některé jiné dokumenty.

Jedním z nejdůležitějších zdrojů byly vzpomínky Mendelova synovce Aloise Schindlera „Gedenkrede auf Prälat Gregor Joh. Mendel“<sup>(1)</sup>, který strýce dobře znal, neboť s ním žil v Brně od 5. třídy obecné školy (tj. od roku 1870). Jedná se o oslavný projev, který A. Schindler pronesl 20. července 1902 při příležitosti oslavy 20. výročí založení hasičského sboru v rodných Hynčicích. Velmi cenné jsou také poznámky J. Kříženeckého k těmto vzpomínkám, kterými zpřesnil některé údaje<sup>(2)</sup>. Z těchto dokladů vycházeli pozdější autoři životopisu G. Mendela, z nichž nejvýznamnějšími byli: H. Iltis (1924), J. Kříženecký (1965) a V. Orel (2003), kteří shrnuli do té doby známé údaje a doklady o G. Mendelovi a jeho objevu a obohatili je o svá nová zjištění a souvislosti. Mnoho nových poznatků pochází z doby po roce 1965, kdy se

mohla genetika jako věda u nás svobodně rozvíjet. V. Orel a pracovníci Mendeliana Moravského zemského muzea od této doby systematicky pečovali o odkaz zakladatele genetiky a zveřejňovali výsledky výzkumu Mendelova života a díla od našich i zahraničních badatelů ve specializovaném časopise Folia Mendeliana. Tento příspěvek čerpá zejména z posledního uceleného díla, monografie V. Orela z r. 2003 „Gregor Mendel a počátky genetiky“<sup>(3)</sup>. Autor v něm uvádí všechny do té doby známé okolnosti života a díla Gregora Johanna Mendela a nejen to – dokresluje prostředí, které připravilo půdu pro řešení otázky dědičnosti a popisuje tehdejší události a významné osobnosti vědeckého i politického života, které souvisely s rozvojem přírodních věd i samotného Mendelova objevu a to s přesahem téměř do konce 20. století.

Nicméně o samotné osobnosti G. Mendela, o jeho vlastnostech a postojích toho mnoho nevíme nebo se jen domýšlíme. Abychom mohli nahlédnout do nitra člověka, je důležité vědět, jaké bylo jeho dětství. Zde zcela jasně převládá jeho zvídavost, talent a ctižádostivost<sup>(1)</sup>. Přestože Mendel pocházel z chudé rodiny – jeho rodiče měli malou zemědělskou usedlost – projevovala se u něj od dětství silná touha po vzdělání. Velmi se zajímal o přírodu, chtěl poznávat nové věci a byl zřejmě velmi dychtivý studovat. Proto po absolvování základní školy, kde učitelé poukazovali na jeho talent, naléhal a prosil rodiče, aby mu umožnili studovat dále. Své duševní schopnosti zdědil Johann pravděpodobně od své matky, jejíž bratr Anton Swirtlich byl prvním učitelem na základní škole v rodných Hynčicích. Inteligentní rodiče, jimž šlo o dobro a štěstí jejich dítěte, nemohli dlouho odolávat neustálému naléhání a nakonec souhlasili, aby jedenáctiletý Johann přešel „na zkoušku“ do 3. třídy Piaristické školy v Lipníku<sup>(1)</sup>. Brzy se stal ve třídě premiantem a svou obrovskou pílí si otevřel cestu k dalšímu, šestiletému studiu na gymnáziu v Opavě. Touhu po dalším vzdělání vyjádřil později ve svém životopise, (životopis je psán ve třetí osobě, jak bylo tehdy zvykem): „*Po absolvování gymnázia v roce 1840 bylo jeho první starostí, aby si zajistil nutné prostředky pro pokračování ve svých studiích*“.

Poté nastoupil k dvouletému studiu na Filozofickém učilišti olomoucké univerzity. Touha po dalším vzdělání se v jeho 21 letech mohla naplnit jen jedinou cestou: že bude existenčně zajištěn. Jak sám píše ve svém životopise, tuto existenční jistotu mu dala volba vstupu do kláštera, což si přála i jeho matka<sup>(1)</sup>. Měl štěstí, že právě v době končících studií v Olomouci se opat Augustiniánského kláštera na Starém Brně Cyril Napp obrátil na svého známého profesora fyziky Franze na olomoucké univerzitě s dotazem, zda by mu mohl doporučit nějakého vhodného adepta do kláštera, neboť bylo zapotřebí lidí, kteří by se kromě kněžských povinností věnovali i výuce. Profesor Franz napsal: „*Dodnes se u mě přihlásili dva kandidáti, ale doporučit mohu jen jednoho. Jmenuje se Johann Mendel, ..., který měl v obou ročnících filozofie skoro pořád vynikající známky a mimo to má velmi solidní charakter. Ve svém předmětu ho mohu označit za téměř nejlepšího ze všech*“<sup>(4)</sup>. Ani tak nebylo lehké se do kláštera dostat. Bylo celkem 14 uchazečů a brali jen 4. Mendel ale uspěl i v této zkoušce, při níž musel podstoupit zkušební kázání před všemi mnichy<sup>(1)</sup>.

Prostředí kláštera a velkorysost a vstřícnost opata umožnily naplňovat jeho touhu po vzdělávání. V té době byli učitel a kněz (často v jedné osobě) váženými vzdělanci. Také Mendelovým ideálem byla dráha profesora<sup>(1)</sup>. Jeho ambice stát se učitelem byla nepřímo vyjádřena i v petici z roku 1848, adresované ústavodárnému říšskému sněmu a kterou podepsalo 6 augustiniánů, kde si v závěru petice „...dovolují podepsaní .... řeholní kněží augustiniánského kláštera ... vyslovit

upřímnou prosbu ....., aby jim bylo dovoleno podle míry svých schopností a zásluh, které si dosud získali, věnovat celou svou duševní sílu plně veřejnému učitelskému úřadu ....“ Petice je psána Mendelovým rukopisem, který ke svému podpisu připsal „kooperátor a kandidát učitelství“<sup>(3)</sup>. O své vysněné dráze učitele píše Mendel ve svém životopise: „Po ukončení teologických studií v roce 1848 dostal uctivě podepsaný od veledůstojného p. preláta povolení k přípravě na filozofická rigoroza. Když zamýšlel, že se v následujícím roce podrobí zkouškám, byl vyzván, aby nastoupil místo suplenta na c. k. gymnáziu ve Znojmě a s radostí této výzvě vyhověl. Od začátku svého suplentského působení se ze všech svých sil snažil, aby podal žákům svěřené předměty lehce pochopitelným způsobem, a doufá, že nepůsobil bez úspěchů, protože měl dostatek příležitostí, aby načerpal soukromým vyučováním, kterému po dobu čtyř let vděčil za svůj chléb, zkušenosti o možných výkonech žáků a o rozličných stupních mladistvé vnímavosti. Uctivě podepsaný je přesvědčen, že tímto podal krátký souhrn svého životopisu. Jeho strastiplné mládí jej naučilo, aby předčasně poznal vážné stránky života, naučilo jej také pracovat. I když sklízel plody ekonomického zajištění, nepřestal si toužebně přát, aby si své živobytí mohl sám zaopatřit. Uctivě podepsaný by si velmi považoval, kdyby mohl dostát požadavkům slavné zkušební komise a dosáhnout splnění své tužby. Zajisté by pak nelitoval žádné námahy ani oběti, aby dostal svým povinnostem co nejdůkladněji“. Přestože se Mendelovi dvakrát nezdařil pokus o složení učitelských zkoušek, nakonec přece jen učil; od svých 32 let vyučoval fyziku a přírodopis na brněnské reálce. Ředitel reálky příznivě hodnotil jeho pedagogické schopnosti a uváděl, že jeho přednes je jasný, logický a plně vhodný pro chápavost mládeže<sup>(3)</sup>.

Z různých dokladů můžeme usuzovat, že G. J. Mendel byl uzavřené povahy, vnitřně přemýšlivý, cílevědomý a pravděpodobně i ctižádostivý. V ústraní kláštera se stýkal jen se svými příbuznými a malým okruhem přátel a neudržoval rozsáhlejší korespondenci<sup>(3)</sup>. Ve svých dopisech domů nikdy nehovořil o sobě ani o tom, čím se zabývá. Nikdy neprojevoval ani své vnitřní pocity; v jednom z dopisů rodičům z r. 1853 jen lakonicky poznamenal: „Jsem v jednom kuse zdrav a pilně studuji; další se ukáže, jak doufám“<sup>(4)</sup>. Jistou vnitřní zdrženlivost Mendela k pocitovým záležitostem lze spatřovat i v tom, že se ve svém životopise nezmínil o tom, že studium na Filozofickém učilišti v Olomouci mu umožnila jeho sestra Terezie tím, že se obětavě vzdala svého dílu věna. Zřejmě to považoval za intimní záležitost rodiny<sup>(2)</sup>.

Mendel se už jako student zamýšlel nad posláním člověka, což vyjádřil v prvních strofách své básně napsané na oslavu knihtisku<sup>(3)</sup>:

*K jakému cíli je člověk stvořen?  
Proč asi pouhému úlomku prachu  
tajemně vznešené Bytí  
předalo život svým mocným dechem?  
Jistě že Nejvyšší, který tak moudře  
otáčí Zemí, který ví dobře,  
proč červa z prachu povznáší k žití,  
jistě i člověka nestvořil zbytečně;  
vždyť samy schopnosti, které duch přijal,  
dávají tušit, že mu byl určen  
vysoký cíl.*

*Údělem člověka je stálé úsilí,  
šlechtění síly a cvičení schopností.*



A právě poslední verše vystihují to, čím se Gregor Mendel bytostně ve svém životě řídil, že údělem člověka je usilovat o dosažení vysokých cílů a k tomu vynaložit všechny své schopnosti.

To, že měl Mendel již od mládí velký zájem o přírodu, je zřejmé z mnoha dokumentů. Příroda ho fascinovala a inspirovala k tomu, aby pronikl hlouběji do jejích tajů. Když ve svých 21 letech vstoupil do kláštera, kde měl zajištěnu hmotnou existenci, uvedl o tom ve svém životopise: „*Jeho záliba pro obor přírodních věd rostla tím víc, čím více nacházel příležitost se s nimi hlouběji seznámit. Ačkoliv jmenovaný při tomto studiu postrádal jakýkoliv ústní doprovod, a i když cesta samouka v tomto případě, jako snad u žádného jiného vědního oboru, je nanejvýš obtížná a vede pomalu k cíli, oblíbil si jmenovaný od té doby studium přírodních věd tak, že nebude váhat, aby si stávající mezery vyplnil individuálním studiem podle rad prakticky zkušených mužů. V roce 1846 absolvoval jmenovaný také přednášky, zaměřené tímto směrem, ze zemědělství, ovocnářství a vinařství ve Filozofickém učilišti v Brně.*“ Mendel se zajímal i o praktické záležitosti hospodaření. Ve svých dopisech domů se často zmiňoval o počasí, o přezimování stromů či ozimů, o nemoci brambor a kolik zrovna stojí na trhu to které obilí, komentoval, jak se dařilo přezimovat obilovinám a ovocným stromům a poskytoval praktické rady. Je však velmi zajímavé, že v žádném ze svých dopisů domů se ani slovem nezmínil o tom, že se zabývá pokusy s hrachem či jinými rostlinami, přestože několik dopisů je psáno v době jeho intenzivního bádání nad zákonitostmi dědičnosti. Například v dopise z r. 1857 píše: „*nevím nic nového, co bych vám mohl sdělit*“<sup>(4)</sup>. Buď to považoval za tak vysoce vědecký problém, který byl vyhrazen pouze zainteresovaným členům přírodovědné společnosti nebo o svých pokusech nechtěl nikomu nic sdělovat, dokud se nepřesvědčí o jejich výsledku a významu. Tato druhá domněnka je pravděpodobnější, poněvadž výsledky svých pokusů zveřejnil až po usilovné desetileté pečlivé práci s křížením hrachu a vyvození závěrů potvrzujících jeho hypotézy<sup>(5, 6)</sup>.

Také některé nepřímé skutečnosti jsou dokladem Mendelova velkého zájmu o přírodu a její vědecké poznání. V jeho opatském znaku je obsažena lilie a na stropě kapitulní síně, který nechal vyzdobit jako opat kláštera, byly vyobrazeny jeho zájmy o zemědělství, roubování ovocných stromů, včelařství a o meteorologii. G. J. Mendel pevně věřil nebo si byl téměř jistý, že když člověk vynaloží veškeré úsilí k dosažení určitého cíle, tak tohoto cíle dosáhne. Již jako jinoch ve své básni napsal<sup>(3)</sup>:

*Však vavříň člověka, který se horlivě  
a s celou vážností vzdělává na duchu,  
který svým rozumem jak bleskem prosvítí  
tajemné hlubiny vědy a umění,  
který své schopnosti dá jako základnu,  
ze které výborný vynález vyklíčí,  
vzrůstá a konečně bohaté výsledky  
přináší nutnému hemžení zástupů -  
- však toho vavříny nezvadnou navěky.*

Ve svém úsilí o studium přírodních věd byl velmi houževnatý. Vyjadřuje to ve svém životopise: „*Ačkoliv sám při tomto studiu neměl žádného ústního návodu, a autodidaktická cesta je zde, jako snad v žádné jiné vědě, krajně obtížná a vede pomalu k cíli, přece si oblíbil od té doby studium přírody tak, že se nedá odraditi od toho, aby vlastním studiem a za rady zkušených mužů doplnil ještě stávající*

nedostatky.“ Mendelova houževnatost a preciznost se plně projevila v jeho přístupu k řešení problému dědičnosti. Nejdříve se s novým úkolem důkladně seznámil a teprve potom se rozhodl, zda a jak se pustit do jeho řešení. Kladl si pak vysoké cíle.

Když plánoval své pokusy s hrachem, předem si prostudoval, k jakým závěrům došli jeho předchůdci v obdobných pokusech s křížením rostlin. Byl si vědom toho, že to bude úkol obtížný, jak napsal v úvodu své práce: „*Patří k tomu ovšem jistá odvaha pustit se do tak dalekosáhlé práce; nicméně se zdá, že je to jediná správná cesta, která nás může konečně přivést k řešení otázky, která má pro vývoj organických forem nezanedbatelný význam*“<sup>(5, 6)</sup>. Na plánované pokusy se pečlivě připravil a nebylo náhodné, že si k tomu vybral hrách, neboť přesně věděl o jeho přednostech. Dva roky pak chystal, prověřoval a vybíral vhodné odrůdy. Vytyčil si velký úkol a k jeho vyřešení postupoval systematicky podle plánu: formuloval hypotézy, a ty pak ověřoval velmi rozsáhlými pokusy; vše pečlivě zaznamenával a neopominul žádný detail. Výsledky potvrzovaly jeho předpoklady. Přesto dělal další pokusy, a jak sám píše: „*O příznivém výsledku se už skoro nedalo pochybovat, následující generace musela přinést konečné rozhodnutí. .... I tímto pokusem je předpokládaný názor dostatečně potvrzen*“<sup>(5, 6)</sup>. Jeho pokusy s hrachem byly velmi rozsáhlé a trvaly i s přípravou materiálu 10 let. Odhaduje se, že zhodnotil více než 27 tisíc rostlin. V roce 1865 přednesl výsledky svých pokusů na dvou schůzích přírodovědeckého spolku v Brně a publikoval je v ročence spolku<sup>(5)</sup>. Mendel se nespokojil s pokusy u hrachu, ale ověřoval výsledky i na jiných rostlinách. Ve své práci rozvádí a poctivě popisuje i výsledky křížení fazolu; u jednoho druhu píše, že úspěch tohoto pokusu byl nepatrný a že se objevily pozoruhodné proměny barev květů a semen hybridů, ale hned nabízí hypotézu, která by výsledky objasnila (mj. velmi pravděpodobnou z dnešního hlediska, tj. multigenové determinace). Zase však poctivě dodává, že „*vysvětlení spočívá na pouhé domněnce*“<sup>(5, 6)</sup>. O platnosti svých experimentů nepochyboval, když napsal: „*Nikdo nebude chtít vážně tvrdit, že vývoj rostliny ve volné přírodě se řídí jinými zákony než na zahradním záhonu*“.

Byl geniálním badatelem a jeho práce „Pokusy s hybridy rostlin“ může být i dnes příkladem vědeckého pojednání. Geniální a obdivuhodné je vyvození obecných závěrů z jeho rozsáhlých pokusů. Je zřejmé, že se vyřešení podstaty dědičnosti musel intenzivně a dlouhodobě věnovat, přemýšlet o tom a stále dokazovat dílčí hypotézy. Přitom využil všechny své znalosti, ať již to byly znalosti z botaniky, matematiky či fyziky. Orel doslova uvádí: Stěží si nyní dovedeme představit badatele, který šest dnů v týdnu vyučuje na reálce až sto žáků v jedné třídě, plní povinnosti kněze a zároveň provádí tak náročné pokusy<sup>(3)</sup>. Za zdí kláštera se soustředil na zkoumání vědeckého problému, o kterém věděl, že má mimořádný význam pro vědu i pro praxi. To bylo hnací silou jeho velkého pracovního vypětí. I když nikdo nepochopil podstatu a význam jeho pokusů s křížením rostlin a jeho práce zůstala relativně nepovšimnuta, Mendel se navzdory tomu zabýval problémem oplození až do své smrti, i když mu později na to zbývalo málo času<sup>(1)</sup>. Byl přesvědčen o tom, že výsledky jeho práce o dědičnosti jsou správné, že mají obecnou platnost a že budou uznány. V závěru své práce píše: „*Zda se proměnlivé hybridy jiných druhů rostlin chovají zcela stejně, musí rozhodnout jedině pokusy; zatím se snad smíme domnívat, že v důležitých bodech nemůže nastat zásadní rozdíl, protože je d n o t a plánu vývoje organického života stojí mimo diskusi*“<sup>(5, 6)</sup>. Proto můžeme říct, že právě objasnění zákonů dědičnosti bylo tím velkým úkolem, který si Mendel vytyčil jako své poslání a udělal pro to vše, co bylo v jeho silách (nebo i více). Rok před svou smrtí pronesl: „*Má vědecká práce mi přinášela hodně uspokojení a jsem přesvědčen, že ji zanedlouho celý svět uzná*“<sup>(7)</sup>. Jeho zaujetí pro vědeckou práci trvalo celý život. I v

době, kdy se musel věnovat náročné funkci opata, věnoval se své lásce – poznávání přírody. V dopise věhlasnému botanikovi profesoru Nägelimu se krátce po svém zvolení opatem v r. 1868 svěřil: „*V mých poměrech došlo v poslední době nečekaně k naprosté změně, moje maličkost byla totiž 30. března zvolena kapitulou kláštera, jehož jsem členem, za doživotního představeného. Ze svého dosavadního zcela skromného postavení učitele experimentální fyziky jsem najednou přenesen do oblastí, v níž se mi mnohé zdá cizím a bude to ještě vyžadovat určitou dobu a námahu, než se tu budu moci cítit doma. To mne však nemá zdržovat od toho, abych nepokračoval v pokusech s křížením, které se mi staly tak milé, doufám dokonce, že jim budu moci věnovat více času a pozornosti, jen co se zapracuji do svého nového postavení*“<sup>(3)</sup>.

Stejně důkladně jako křížení rostlin se věnoval meteorologickým pozorováním, chovu a křížení včel a šlechtění ovocných stromů, se záměrem zavádět i tam nejnovější poznatky. Velmi pečlivě a neúnavně shromažďoval všemožné údaje a vyvozoval z nich obecné závěry. I zde uplatňoval analytický způsob myšlení a smysl pro detailní a precizní práci.

G. Mendel měl velmi rád svou rodinu a byl jí vděčen. Jeho vřelý citový vztah k rodině a zejména k matce lze vyčíst z dochovaných dopisů, které psal z Brna či z Vídně domů<sup>(4)</sup>. Svě rodiče oslovuje Nejdražší rodiče nebo Milovaní rodiče a svou matku a sestru jako Nejmilejší maminko, Nejmilejší sestro. V dopisech se zajímá, jak se komu v rodině daří a také často zmiňuje starost o zdraví svých blízkých. Když matka onemocněla, poslal jí 30 zlatých na ulehčenou a píše: „*I kdybych nepoznal 4. přikázání, přesto bych ve svém srdci cítil povinnost ulehčit jí tíhu stáří, pokud to bude v mých silách, protože mi vždycky byla dobrou matkou*“. Rodičům se podepisoval jako Váš Vás upřímně milující či Váš stále vděčný syn Gregor. Svě mladší sestře Terezii nikdy nezapomněl, že mu svým darem pomohla dostudovat a později, když se mu dařilo dobře, podporoval až do konce svého života její tři syny na studiích, jak nevíc mohl<sup>(1)</sup>.

Z dochovaných dokladů také vyplývá, že G. Mendel byl člověk štědrý a dobročinný, a přitom nezištný. To uvádí ve svých vzpomínkách Mendelův synovec A. Schindler<sup>(2)</sup>. Vzpomínal, že když mu nevystačily peníze, přišel často k sloužícímu Josefovi, který mu byl víc přítelem než sloužícím, a vypůjčil si od něho peníze, aby je věnoval nešťastníkům. A. Doupovec, který žil v klášteře jako syn služebné a na G. Mendela si dobře pamatoval, vzpomínal na to, že Mendel věnoval ceny, které získal za vyšlechtěné odrůdy ovoce na výstavách ve Vídni, svému zahradníkovi Marešovi - „*a byl jich úplně plný stůl*“<sup>(2)</sup>. V roce 1868 se volil nový opat a Mendel byl jedním z kandidátů. Uvědomoval si, že by to pro něj znamenalo i zlepšení jeho materiálního postavení - přitom nemyslel na sebe, ale na své blízké, když při odjezdu z Hynčic před volbou opata vyjádřil: „*Děti, modlete se! Jestli se stanu prelátem, tak budu moci pro vás více udělat*“<sup>(2)</sup>. Když se dozvěděl, že v jeho rodných Hynčicích řádil požár, ve svém dopise švagrovi z r. 1868 projevuje hlubokou spoluúčasť a poslal 100 zlatých k rozdělení mezi ty, které požár nešťastně zasáhl. Píše: „*Rád bych udělal více, jen kdyby to bylo možné, ale mé letošní výdaje jsou už beztak velmi značné*“<sup>(4)</sup>. Svou štedrost tedy projevoval Mendel nejen vůči svým příbuzným ale také ostatním potřebným lidem ve svém okolí. V den jeho pohřbu se zúčastnilo pompézního smutečního průvodu na brněnský centrální hřbitov tisíce lidí. Kromě duchovních a významných veřejných činitelů bylo na pohřbu také mnoho chudých lidí, kterým byl Mendel svou dobročinnou činností často jediným pomocníkem a zachráncem<sup>(1)</sup>. Mendel byl v klášteře velmi vážený, ale přitom přátelský a srdečný. Ve svých vzpomínkách na strýce si A. Schindler vybavoval, že při procházce ke včelínu v

klášterní zahradě často potkávali duchovní, kteří Mendela uctivě zdravili <sup>(2)</sup>. Kříženecký považuje za zajímavé, že Mendelův otec oslovoval v dopisech svého syna Gregora Veleďustojný pane syne (Hochwürdigster H: Sohn) (dopis z r. 1852, kdy ještě nebyl opatem), a obdobně byl svými synovci oslovován Veleďustojný pane strýci <sup>(2)</sup>.

G. Mendel byl přes všechnu úctu člověk skromný a trpělivý a nestěžoval si. Ostatně velkou trpělivost projevil nejvíce při svých pokusech, kde si pro velké zanícení nepřipouštěl vyčerpání, která ohrožovala jeho zdraví. Mendel statečně snášel nemoc, která na něj doléhala několik posledních let. Posledních 10 let před smrtí měl stále zrychlený puls, až 120 tepů za minutu, což, kromě rozčilení, bylo vyvoláno asi chronickým nikotinismem, neboť Mendel byl silný kuřák <sup>(1)</sup>. A. Doupovec, který mnohé znal i z vyprávění své matky, vzpomínal, že přestože Mendel trpěl vleklou a bolestivou nemocí, stěžoval si poslední dny života jen zřídka <sup>(2)</sup>. V jednom z posledních dopisů, 18 dní před smrtí, psal svému osobnímu příteli, meteorologovi prof. J. Líznarovi, že je tak nemocný, že už nemůže bez cizí pomoci ani odečítat meteorologické přístroje a loučí se s přítelem s lehkým humorem: „Protože se v této oblasti již sotva kdy setkáme, dovoluji si Vám provolat srdečné *Buďte zdráv! a svolávat na Vaši hlavu veškeré požehnání meteorologických božstev*“ <sup>(2, 3)</sup>. Při skládání řeholního slibu F. Bařiny v roce 1883 se vyjádřil: „*I když jsem musel prožít ve svém životě řadu trpkých chvil, musím vděčně přiznat, že pěkné a dobré převládaly*“<sup>(7)</sup>.

Pevné lpění na svých názorech a postojích, o jejichž správnosti byl neochvějně přesvědčen, se u Mendela projevilo vícekrát. Ostatně o jeho solidním charakteru se zmiňoval už jeho učitel v Olomouci. Když Mendel vstoupil do augustiniánského kláštera, živě se také zajímal o dění ve společnosti. V revolučním roce 1848 se připojil k hnutí, které se zasazovalo o lepší postavení klášterů a kněží v monarchii. V petici podepsané šesti brněnskými augustiniány včetně Mendela adresované ústavodárnému říšskému sněmu a psané Mendelovou rukou, velmi důrazně vyslovují „*svou upřímnou prosbu o uznání konstitucionálního občanského práva*“ <sup>(3)</sup>. V textu se nešetří odvážnými výrazy jako například, že řeholní kněz má postavení jako občansky bezprávná bytost, že je považován za občansky mrtvého, že řádovým kněžím nebyla dodnes přiznána práva ústavního státního občanství a že „*občanství dostává mnišstvím smrtelnou ránu a dostává se do nejhlubšího ponížení*“, že „*veškerí řádoví kněží jsou oloupeni o právo svobodného občanství*“, že „*mnichové platí za bezprávné nuly*“. Byla to svým způsobem odvaha podepsat se pod takovou petici, a ne všichni bratři se k tomu odvážili, avšak již zde se projevila Mendelův pevný názorový postoj a schopnost nebát se projevit svůj názor na věc, kterou považoval za správnou. Nezlomné postoje projevila také jako opat kláštera. Touto funkcí sice získal významné společenské postavení, avšak s tím zároveň souvisely různé politické tlaky, které se dotýkaly nejen jeho osoby, ale i kláštera. To vyvrcholilo v roce 1874, kdy byl navržen nový zákon, podle něhož měly být klášterům zvýšeny daně. Mendel však byl přesvědčený o tom, že je tento zákon nespravedlivý a odmítal uznat jeho platnost. Přitom se nenechal vést okamžitým podnětem, ale vše si nejprve řádně ověřil a posoudil, co je dobré a správné – na tom pak pevně a s neobyčejnou houževnatostí trval <sup>(1)</sup>. Protestoval proti tomuto zákonu a psal četná rozsáhlá zdůvodnění svého postoje. V jednom ze svých rozkladů z r. 1877, který je zároveň i jakýmsi podrobným právním rozbořením neoprávněnosti postupu úřadů, je zřejmé Mendelovo rozhořčení a zároveň neochvějné přesvědčení, že se úřady chovají nespravedlivě a neoprávněně požadují zaplacení daní <sup>(3)</sup>. Přestože na něho všichni naléhali, postavil se proti všem lákadlům a vyhrůžkám a zůstal neotřesen a jen

namítal, že při svém zvolení opatem spolubratrům přísahal, že zachová majetek kláštera nedotčen. „*Budu neochvějně bojovat. Pravda zůstane pravdou; tento zákon je ale nespravedlivý*“<sup>(1)</sup>. Nakonec si vláda vynutila zaplacení daní tím, že část klášterních statků dostala pod nucenou správu. Pro opata to bylo velkým pokořením. Byl v tomto boji osamocen a zatrpklý, což se podepsalo na jeho zdraví<sup>(8)</sup>. Citují: „*Necht' toto vysoké c.k. ministerstvo promine podepsanému tento projev vnitřní hořkosti. Tento totiž snášel v posledních dvou letech mnoho příkoří, a při vykonávání svého úřadu se stal předčasně starcem*“. Své zamítavé stanovisko však nezměnil až do konce svého života<sup>(3)</sup>. Jeho synovec to později komentoval: „*Žasneme nad Mendelovým pevným charakterem, který odolal veškerým lákáním a vyhrůžkám, žasneme nad jeho mladistvou silou vůle, která žila ve stárnoucím těle; obdivujeme jeho bystrost ducha, jeho logiku, která vzdorovala všem rakouským právníkům ...skláníme se nad vznešeností tohoto ducha*“.<sup>(1)</sup>

Několikrát v životě G. J. Mendela se projevila jeho malá odolnost vůči stresu. Podle dokladů se s určitými psychickými problémy potýkal už v mládí, v době gymnaziálních studií. Ve svém životopise píše, že se dostal do žalostného postavení, když se o své živobytí musel postarat úplně sám, ale že se mu podařilo soukromým vyučováním vydělat aspoň tolik, že mohl „*nuzně žít*“<sup>(7)</sup>. Toto strádání pro něj představovalo takovou fyzickou zátěž a psychické vypětí, že v 5. třídě na svatodušní svátky těžce onemocněl. Otec ho vzal domů na zotavenou a Mendel se do školy vrátil až po prázdninách<sup>(1)</sup>. Při následujícím dvouletém studiu na Filozofickém učilišti se jeho neutěšená situace nedostatku potřebných finančních prostředků opakovala, jak sám v životopise píše: „*Po absolvování gymnázia v roce 1840 bylo jeho první starostí, aby si zajistil nutné prostředky pro pokračování ve svých studiích. Proto se opakovaně pokoušel v Olomouci nabídnout své služby jako soukromý učitel, ale jeho veškeré snahy zůstaly bezúspěšné, protože neměl přátele, a tak ani doporučení. Chmurné vyhlídky ze zklamaných nadějí, úzkostné, smutné vyhlídky do budoucna na něj tehdy tak mocně zapůsobily, že se roznemohl a musel strávit rok se svými rodiči, aby se zotavil*.“ Poté, co absolvoval oba ročníky filozofie „*cítil, že by nebyl schopen, aby nadále snášel takovou zátěž, a byl proto nucen vstoupit do stavu, který by ho vysvobodil z trpkých existenčních starostí; jeho poměry rozhodly o jeho volbě*.“ Touto volbou byl vstup do kláštera, kde se jeho materiální postavení podstatně změnilo, a tím se mu „*navrátila také odvaha a síla, takže studoval s velkou chutí a láskou klasické předměty, předepsané pro zkušební rok*.“

Jeho labilní psychika se opakovaně projevila při mimořádném nervovém vypětí. Když byl ve svých 25 letech vysvěcen na kněze, stal se kaplanem na starobrněnské faře a jednou z jeho povinností byla i duchovní služba v blízké nemocnici na ulici Pekařské. Tam se znovu projevilo jeho psychické onemocnění. Opat Napp o tom psal v dopise brněnskému biskupovi: „*.... při pohledu na nemocné a trpící postižen nepřemožitelným strachem, následkem čehož nebezpečně onemocněl, ...*“. Jeho tehdejší onemocnění bylo zřejmě vážnějšího charakteru, neboť byl 34 dnů upoután na lůžko. Příčinou této psychické lability mohla být ztráta naděje, že se mu podaří uskutečnit svůj sen stát se učitelem<sup>(3)</sup>. Opat Napp věděl o jeho předpokladech pro přírodní vědy a tužbách stát se učitelem a ve své velkorysosti zařídil, aby Mendel učil na gymnáziu ve Znojme. Poněvadž však Mendel neměl učitelské zkoušky, přihlásil ho ředitel gymnázia k těmto zkouškám na univerzitu ve Vídni a v žádosti uvedl, že kandidát se pilně pustil do studia přírodních věd bez cizí pomoci<sup>(3)</sup>. Znovu se dostal do situace, kterou nervově nezvládl – při těchto zkouškách neuspěl, měl velkou trému a můžeme se domnívat, že příčinou byl skutečně strach z toho, že zklame a nebude moci učit. Přesto ve zprávě komise bylo

uvedeno, že kandidátovi „nechybí píle a nadání“<sup>(3)</sup>. Po tomto neúspěchu se vrátil do kláštera. Přestože mu poté bylo v jeho 29 letech umožněno doplnit si přírodovědné vzdělání dvouletým studiem na univerzitě ve Vídni, neuspěl ani podruhé při opakovaných zkouškách na učitele; zřejmě zastával nové poznatky o oplození rostlin a dostal se do sporu se zkušební komisí. Opat Napp našel pro Mendela vhodné místo – učitele na brněnské reálce - a očekával, že složí úspěšně učitelské zkoušky a stane se doktorem. Zřejmě strach z toho, že by mohl zase zklamat, ho natolik ochromil, že ani nebyl schopen psát klauzurní práci. Do Brna se vrátil nemocný a nešťastný.

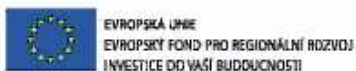
Předložený nástin osobnosti Gregora Johanna Mendela, založený jen na dochovaných dokladech, vzpomínkách pamětníků a názorech pozdějších badatelů, je spíše nahodilý, v mnohém zkratkovitý a často se opírá jen o domněnky. Přesto můžeme říct, že to byl člověk jako mnozí jiní, spíš uzavřené povahy, s určitými slabostmi, avšak pevného charakteru, skromný, nezištný a štedrý. Přitom byl zvědavý a přemýšlivý a nesmírně houževnatý. Tyto jeho vlastnosti a touha po proniknutí do tajů přírody vynikly šťastným řízením osudu v komunitě augustiniánů v době, kdy hospodářský rozvoj vyžadoval řešení problému dědičnosti. A to bylo přesně to, co nahrálo G. Mendelovi, který od mládí toužil dosáhnout nějakého velkého cíle. Jeho talent, píle a nesmírná houževnatost při řešení tohoto problému ho dovedly k objevu principů dědičnosti a tak se stal - i když až mnohem později - světově uznávaným badatelem, otcem genetiky.

#### Literatura

- (1) Schindler, A.: Gedenke auf Prälat Gregor Joh. Mendel anlässlich der Gedenktafelenthüllung in Heinzendorf, Schlesien am 20. Juli 1902. Soukromý tisk autora
- (2) Kříženecký, J.: Gregor Johann Mendel 1822 - 1884. Texte und Quellen zu seinem Wirken und Leben. Johann Ambrosius Barth Verlag Leipzig, 1965
- (3) Orel, V.: Gregor Mendel a počátky genetiky. Academia Praha, 2003
- (4) Matalová, A.: Mendelovo rodiště. Mendelovy dopisy domů. Moravské zemské muzeum Brno, 2008
- (5) Mendel, G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn 4, 1865, Abhandlungen 3-47, 1866
- (6) Matalová, A.: Gregor Mendel: Pokusy s hybridy rostlin. Překlad z německého originálu. Nakl. K-public, vyd. Jiří Krejčí, Brno 2008
- (7) Gregor Mendel, zakladatel genetiky. Sb. připravil V. Orel. Blok Brno, 1965
- (8) Stubbe, H.: Zum 150. Geburtstag von Gregor Mendel. Wissenschaft und Fortschritt 22, 7: 297-301, 1972



**Prof. RNDr. Jiřina Relichová, CSc.** (e-mail: [reli@sci.muni.cz](mailto:reli@sci.muni.cz)) je emeritní profesorkou genetiky Ústavu experimentální biologie Přírodovědecké fakulty MU a místopředsedkyní GSGM.



## Mendel se vrací do své domovské vědecké společnosti v zemském muzeu

### Anna Matalová

Nový projekt Moravského zemského muzea „Mendelianum – atraktivní svět genetiky“ je určen především studentům a široké veřejnosti, které má motivovat k zájmu o genetiku v místech, kde genetika vznikala. V letošním roce 190. výročí narození J. G. Mendela, 50. výročí udělení Nobelovy ceny Watsonovi a Crickovi a 50. výročí položení základu Mendeliana, zahajuje Moravské zemské muzeum realizaci programu Mendelova návštěvního a studijního centra v prostorách Biskupského dvora na Zelném trhu. Mendel v Biskupském dvoře pracoval 30 let na úkolech tehdejší Hospodářské společnosti (*Ackerbaugesellschaft*). Už v roce 1817 založila tato společnost zemské muzeum, ve kterém měla své sídlo. S Hospodářskou společností jsou spojeny počátky vědy na Moravě a vznik systemizovaného přírodovědného výzkumu a založení přírodovědně a technicky orientovaného školství v Brně, vznik zemské knihovny a zemské galerie. Pro tento svůj široký záběr je Hospodářská společnost v Ottově slovníku naučném označována jako akademie věd pro Moravu.

Mendel se zapojil do činnosti Hospodářské společnosti hned po svém návratu z vídeňské univerzity v padesátých letech 19. století. Přispíval do mnoha odborných sekcí společnosti: zemědělské, lesnické, zahradnické, vinařské, pomologické, včelařské, historicko-statistické a nejvíce do přírodovědné. Své pokusy s hybridy hrachu Mendel prováděl v rámci přírodovědné sekce HS (*naturwissenschaftliche Sektion*), kam patří jeho práce o zemědělských škůdcích *Bruchus pisi* a *Botys margaritalis*. Zde začal svá meteorologická pozorování. Z přírodovědné sekce vznikl v roce 1861 Přírodovědný spolek (*Naturforschender Verein*), ve kterém Mendel pokračoval ve výzkumu hybridů rostlin a meteorologických pozorováních. V něm Mendel přednášel o svém objevu v roce 1865. O rok později jeho práce o hrachu byla zveřejněna ve spolkovém časopise *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn*. V roce 1869 zveřejnil v tomto spolku svá pojednání o některých křížencích Hieracií. Ke svým experimentům Mendel nevyužíval spolkové zahrady, ale prováděl své pokusy v klášterní zelinářské zahradě na Starém Brně.

Hospodářská společnost řídila zemědělské poměry na Moravě a podporovala výzkum, výuku a využití přírodních věd. Rozvinuté zemědělství a průmysl měly hrát důležitou roli při zvyšování životní úrovně obyvatel podle anglického vzoru ve vznikajícím novátorském a experimentálním prostředí. Činnost přírodovědně zaměřených spolků, které brojily proti spekulacím, byla už od počátků osvícenství některými církevními kruhy považována za vměšování do Stvořitelova díla. Pro svou mimořádnou aktivitu v rozvoji tohoto přírodovědného trendu je Mendel někdy označován za svobodomyšlného člověka (*Freidenker*). K Mendelovu spojování se svobodomyšlnými jedinci přispívá také skutečnost, že byl značnou část života obklo-



pen nekonvenčními a revoltujícími osobnostmi. Už farář z Mendelova rodiště, který Mendela křtil, vyučoval na základní škole a doporučil mu další studium, byl zbaven svého učitelského místa právě kvůli pokrokové výuce přírodopisu. Jeho velký přítel a učitel Matouš Klácel byl zbaven profesury na filozofickém učilišti v Brně v roce 1844 pro šíření škodlivých myšlenek. Mendel se jako učitel fyziky a přírodovědy na vyšší státní reálce v Brně dostal mezi proskribované vysokoškolské profesory rakouského mocnářství, kteří našli živné prostředí u liberálně smýšlejícího ředitele školy. HS udávala ve svém názvu termín přírodoznalství : „C. k. mor. slezská společnost k podporování polního hospodářství, přírodo- a zeměznalství“ a hlásila se jím k výzkumu přírody a využívání přírodovědného poznání.

Běžně se v odborné literatuře uvádí, že před tzv. znovuobjevením Mendela v roce 1900 si nikdo neuvědomoval význam jeho práce. V souvislosti s Biskupským dvorem a Hospodářskou společností můžeme doložit, že členové její zahradnicko-ovocnicko-vinařské sekce považovali Mendelovy pokusy s hybridy rostlin za epochální už za jeho života a jejich význam zdůraznili v nekrologu, který vyšel krátce po jeho smrti. Máme doklady o tom, že Mendel si ideový svět Hospodářské společnosti vzal s sebou do kláštera. Ovocnictví, vinařství a zahradnictví si nechal zobrazit v nástrojních malbách v knihovně augustiniánského kláštera na Starém Brně, které zachycují kompozice okrasných rostlin, ovoce a hroznů. Musíme s Mendelem vděčně přiznat, že vědecká práce v Hospodářské společnosti a jejím Přírodokumném spolku Mendelovi přinášela velké uspokojení a vyvažovala příkoří (*Kränkungen*), které mu přinášel jeho „boj“ proti zvyšování klášterních příspěvků do náboženského fondu. V Hospodářské společnosti Mendel pracoval až do úplného konce svého života a ještě rok před svou smrtí se účastnil schůzí jejího hlavního výboru, kterým předtím často předsedal. Věříme, že Mendelovo zaujetí pro vědeckou práci bude pozitivně působit na „jeho žáky“ v autentických prostorách, kde se utvářelo ideové prostředí Mendelova objevu.

Mendelianum bude mít zvláštní vstup historickým vchodem od Zelného trhu nebo Kapucínského náměstí, který se v současné době nevyužívá. Za barokním obloukem návštěvník vstoupí na výtahovou plošinu, kterou projede nitrem buňky a stane se přímým účastníkem děje (translokace mRNA z jádra do cytoplazmy). Akčními moderními formami 3D modelů se seznámí s velikostním poměrem buňky, tkáně, orgánu a organismu. V kombinaci s modely budou vysvětlovány pojmy chromozom, gen, genetická informace, bio informace, genetický kód, DNA, RNA, replikace, transkripce, translace, dědičnost, genotyp, genom, protein, fenotyp, proteom, transkriptom a další. Formou hry si vyzkouší skládání nukleotidů a molekul DNA a RNA a jiné laboratorní a přírodní postupy.

Mendelova laboratoř poskytne účastníkovi rekonstrukci Mendelova výzkumu o hybridech rostlin a jeho objevu. Seznámí ho s tím, co Mendel věděl a co vědět nemohl. Podstatou všeho dění bude historie Mendelova objevu. V bývalém hlavním zasedacím sále Historické společnosti se návštěvník setká s některými nejnovějšími výzkumy, které probíhají v Brně a v kontextu ČR, Evropy a světa. Kontrapunkt starého s novým otevře tematický okruh o lidské genetice, která se dotýká každého jednotlivce, zaměří se na genetický program zdravé a nemocné buňky, kmenové buňky, diagnostiku a geneticky modifikované organismy. Cílem tohoto modulu bude pochopení fyziologického fungování genetického programu s významem pro každého jedince. Postupně si návštěvník bude moci zvolit další „okno“ znalostní mozaiky podle svého zájmu v nabízených genetických příbězích.

Poloha Mendelova studijního a návštěvníckého centra v historickém centru Brna v blízkosti vlakového a autobusového nádraží umožní snadnou dostupnost i



zahraničním návštěvníkům, kteří budou moci využít přilehlého Mendelova dokumentačního centra, které od roku 1966 vydává specializovaný anglický časopis *Folia Mendeliana*. V posledním čísle minulého roku jsou zveřejněny detaily tohoto projektu, který realizuje Moravské zemské muzeum ve spolupráci s brněnskými univerzitami a dalšími ústavy s podporou Evropského fondu pro regionální rozvoj (OP VaVpl: CZ.1.05/3.2.00/09.0180). Genetickou část projektu pomáhá řídit mezinárodní rada vědců s účastí našich odborníků. Zahájení projektu je věnováno 190. výročí Mendelova narození a 50. výročí položení základů *Mendeliana*, které Moravské zemské muzeum provozovalo ve starobrněnském klášteře do roku 2000.



Biskupský dvůr Moravského zemského muzea v Brně.



**PhDr. Anna Matalová** je dlouholetou pracovnící *Mendeliana* Moravského zemského muzea v Brně. Působila zde od jeho založení a po roce 1989 až do odchodu do důchodu jako vedoucí.

## Nádorový supresor p53: příběh mutace 337H

Jana Šmardová

Ústav patologie FN a LF MU Brno, Ústav experimentální biologie PŘF MU, Brno

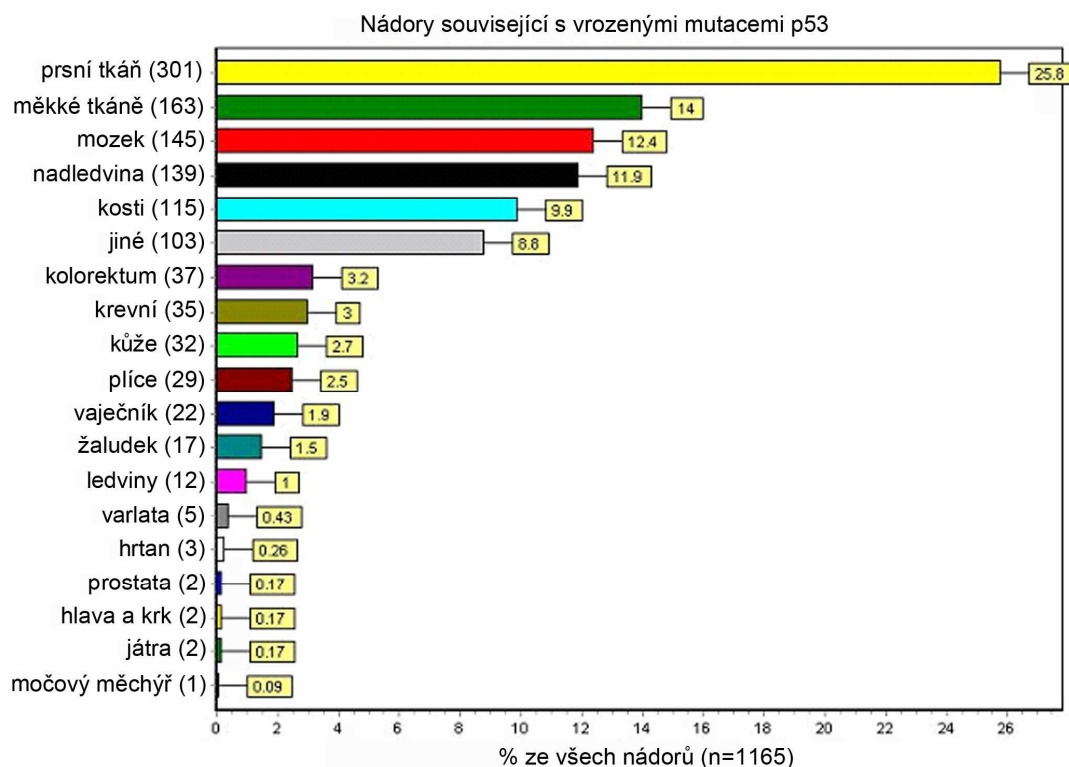
### 1. Úvod

Vrozené mutace nádorového supresoru p53 jsou spojené s Li-Fraumeniho syndromem (LFS). Tento vzácný autozomálně dominantní syndrom predisponuje k vývoji širokého spektra nádorů v mladém věku a u 60 až 80 % postižených je způsoben mutací p53 v zárodečné linii. Specifické kumulativní riziko vývoje nádorů je u nositelů vrozené mutace p53 18 % pro ženy ve věku dvaceti let, 49 % pro ženy ve věku třiceti let, 77 % pro ženy ve věku čtyřiceti let a 93 % pro ženy ve věku padesáti let. Pro muže ve stejných věkových kategoriích riziko dosahuje 10 %, 21 %, 33 % a 68 % (Robles a Harris 2010, Malkin 2011). Mezi typické a nejčastější nádory v rámci LFS patří nádory prsu (25,8 %), sarkomy měkkých tkání (14,0 %), nádory mozku (12,4 %), adrenokortikální karcinomy (11,9 %), osteosarkomy (9,9 %), leukémie (3,0 %) a další (obr. 1). Vedle „klasického“ LFS byl definován také Li-Fraumeniho-like syndrom (LFLS), který má ve srovnání s LFS méně striktní kriteria, a to jak z hlediska spektra nádorů, tak z hlediska věku pacientů, při kterém se nádory objevují. Také podíl detekovaných vrozených mutací p53 je u rodin s LFLS nižší než u rodin s LFS (Malkin 2011).

Poslední verze R15 databáze mutací p53 IARC (*International Agency for Research on Cancer*) z listopadu 2010 (<http://www-p53.iarc.fr>; Petitjean et al. 2007, Olivier et al. 2010) zahrnuje 27 580 somatických a 597 vrozených mutací p53 a umožňuje srovnání spektra a distribuce somatických a zárodečných mutací genu p53 (obr. 2). Podobně jako u somatických, také u vrozených mutací převládají bodové mutace zaměřující v mutantním proteinu p53 jednu aminokyselinu za jinou (73,6 vs. 72,8%). Nejčastěji se zárodečné mutace - podobně jako somatické - vyskytují v té části genu p53, která kóduje centrální DNA-vazebnou doménu a také většina tzv. „hot-spot“ kodónů, tedy kodónů nejčastěji postižených mutací, je společná pro somatické a zárodečné mutace. Jsou to kodóny 175, 245, 248, 273 a 282. U somatických mutací je to navíc kodón 249, zatímco u zárodečných mutací je vůbec nejčastěji mutovaným kodón 337, který ovlivňuje oligomerizační doménu proteinu p53.

### 2. Vrozené mutace p53: existuje vztah mezi genotypem a fenotypem LFS?

Jednou z prvních prací, která poukázala na možnou souvislost mezi typem zárodečné mutace v genu p53 a fenotypem LFS – tj. spektrem nádorů a věku pacientů, ve kterém se nádory objevují - byla práce Varley et al. 1998. Autoři zde popsali málo obvyklou tichou mutaci v kodónu 125, která vedla k aberantnímu sestříhu exonu 4 a expresi tří abnormálních transkriptů. Spektrum nádorů u postižené



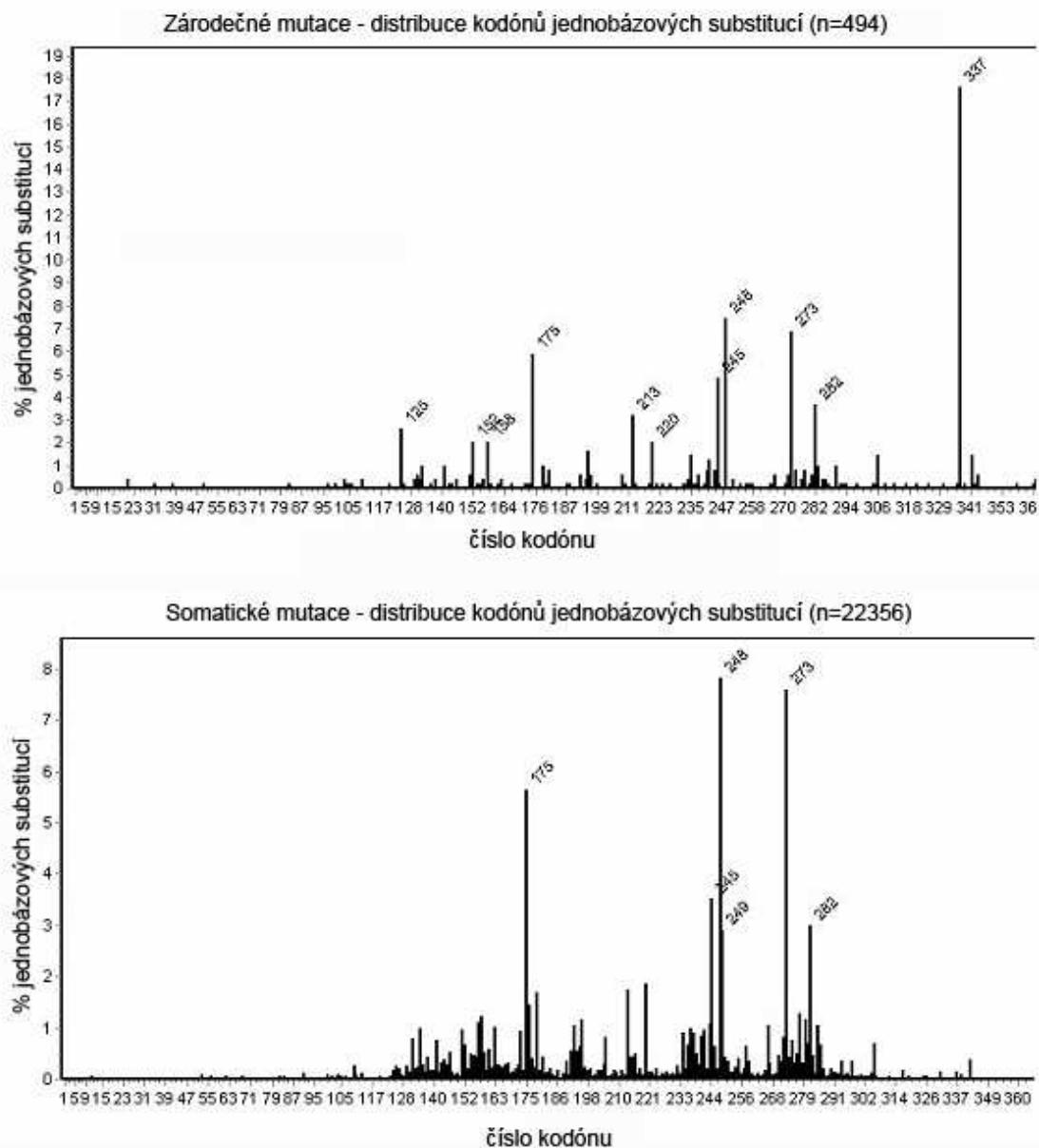
**Obr. 1. Zastoupení jednotlivých typů nádorů u pacientů postižených LFS** (dle databáze <http://www-p53.iarc.fr>, verze R15 z listopadu 2010; Petitjean *et al.* 2007).

rodiny bylo neobvyklé: žádný sarkom, žádný nádor v dětském věku a pro LFS neobvyklý výskyt adrenokortikálního karcinomu v dospělém věku 45 let (Varley *et al.* 1998). Autoři tehdy z literárních údajů dohledali další rodinu se stejnou mutací a povšimli si zářející podoby fenotypu: ačkoliv v této rodině byly nalezeny nádory v dětském věku (mozku a adrenokortikální), nevyskytl se žádný sarkom a vyskytl se opět adrenokortikální nádor u dospělé ženy staré 33 let (Warneford *et al.* 1992).

S ohledem na příběh mutace R337H je velice zajímavá i další práce stejného týmu. V ní publikovali výsledky analýzy genu *p53* u 14 nepříbuzných dětských pacientů s adrenokortikálním karcinomem. U jedenácti z nich (78,6 %) překvapivě detegovali zárodečnou mutaci v genu *p53*. Ještě překvapivější bylo zjištění, že spektrum mutací *p53* bylo velmi úzké, dvě mutace, P152L a R158H, byly nalezeny u devíti dětí. V rodinách nemocných dětí se další nádory mezi nositeli stejných zárodečných mutací vyskytovaly poměrně vzácně, což naznačovalo, že se jedná o mutace s relativně nízkou penetrancí (Varley *et al.* 1999).

Další příspěvek k otázce vztahu typu zárodečné mutace *p53* a fenotypu LFS přinesli Olivier *et al.* (2003). Analyzovali data z databáze IARC týkající se 265 rodin a 226 mutací *p53*. Zjistili, že nádory mozku se častěji vyskytují v rodinách, které mají mutaci *p53*, která v proteinu *p53* zaměňuje aminokyselinu umístěnou v DNA- vazebné oblasti, která je v kontaktu s malým žlábkem DNA, zatímco adrenokortikální nádory jsou významně častěji spojené se změnami, které jsou na protilehlé straně než ta, která je přímo v kontaktu s DNA. Mutace *p53*, které způsobují úplnou ztrátu proteinu a funkce *p53*, jsou významně spojeny s časným výskytem nádorů mozku (Olivier *et al.* 2003). Jiný přístup k řešení stejné položené otázky zvolili Monti *et al.* (2007). Tito autoři rozdělili mutace *p53* podle míry zachování transkripčně aktivačních vlastností výsledného proteinu *p53*. Zjistili, že míra transaktivační aktivity proteinu *p53* ovlivňuje

míru rizika, tedy penetranci, spektrum nádorů i věk, ve kterém se vyvíjejí (Monti et al. 2007).



**Obr. 2. Mutační spektra genu p53: spektrum mutací v zárodečné linii a somatických mutací** (dle databáze <http://www-p53.iarc.fr>, verze R15 z listopadu 2010; Petitjean *et al.* 2007).

### 3. Adrenokortikální karcinomy

Adrenokortikální karcinomy (ACC) jsou maligní nádory, které vycházejí z buněk kůry nadledvin. Vyskytují se v každém věku, s převahou v dětství a poté v dospělosti ve 4. až 5. dekádě. Jsou často (až 50 % případů) hormonálně aktivní. Jejich incidence v České republice dosahuje přibližně 1 až 2 případů na 1 milion obyvatel a rok (Broul *et al.* 2010), což odpovídá celosvětové incidenci ACC u dospělých 1,7 až 2,0 na 1 milion obyvatel a rok (Custodio *et al.* 2012).

Dětské ACC se typicky objevují do pátého roku života, přičemž častější jsou u dívek. Pacienti s malými operabilními nádory mají celkové přežití asi 80 %, pacienti s neoperabilním nádorem mají šanci na přežití jen malou, pacienti s velkými operabilními nádory mají střední výhled. Asi dvě třetiny pacientů mají operabilní nádor. Dětské ACC bývají velmi často spojeny s mutacemi nádorového supresoru *p53* (Ribeiro a Figueiredo 2004, Rodriguez-Galindo a Figueiredo 2005), zatímco u dospělých ACC je výskyt mutací *p53* méně častý (Latronico et al. 2001, Waldmann et al. 2012, Herrmann et al. 2012).

Dětské adrenokortikální karcinomy jsou velmi vzácné, incidence se uvádí asi 0,3 případu na 1 milion dětí do 20 let v USA (Bernstein a Gurney 1999). V nádorovém registru dětí v Manchesteru bylo mezi lety 1954-1986 zachyceno 12 dětských případů ACC, incidence byla stanovena na 0,38 případů na 1 milion dětí do 15 let (Birch a Blair 1988). Odhad incidence ACC ve Francii je 0,2 případu na milion dětí (Desandes et al. 2004). Naproti tomu se odhadovalo, že v jižní Brazílii (ve státech Sao Paulo, Paraná a Minas Gerais; obr. 3) je výskyt dětských ACC podstatně vyšší, dosahuje 3,4-4,2 případu na 1 milion dětí. Přesnější stanovení incidence bylo provedeno v roce 2006, a to pro stát Paraná na základě úmrtí na ACC hlášených ve státní nemocnici v Curitiba v letech 1998 až 2003. Mortalita byla určena na 1,6 případu na 1 milion dětí do věku 15 let a na základě podílu přežívajících (0,542) byla incidence odhadnuta na 3,5 případu na 1 milion dětí do 15 let (Pianovski et al. 2006), tedy převyšující incidenci v jiných oblastech světa více než desetkrát! Populace v jižní Brazílii je velmi heterogenní se silným evropským (portugalským, italským, španělským, německým) zastoupením, spolu s brazilskými indiány a africkými vlivy. Nemoc se vyskytuje u všech etnik. Příčina tak častého výskytu dětských případů ACC byla dlouho nejasná a ani obecnější rodinná genetická predispozice k vývoji nádorů nebyla dlouho zaznamenána.



Obr. 3. Mapa Brazílie s vyznačenými státy s nejvyšším výskytem dětských ACC



## 4. Brazilský příběh mutace R337H

### 4.1. Začátek příběhu: 2001

Příběh mutace R337H začal v roce 2001. Kolektiv autorů (Ribeiro et al. 2001) tehdy shromáždil dostupné informace o 92 dětech s ACC léčených v nemocnici v Curitibě mezi roky 1966 a 1999. Na základě získaných dat autoři oslovili 55 rodin a vyzvali je, aby se zúčastnily genetického testování. Následně bylo vyšetřeno 36 probandů s ACC, z toho 29 dívek a 7 chlapců, a celkem 186 členů rodin včetně 21 rodičů a 29 sourozenců. Výsledky analýzy byly doslova šokující. 35 ze 36 probandů (97 %!) mělo stejnou zárodečnou mutaci *p53*: **R337H**. Tato mutace byla nalezena také u rodičů, sourozenců a dalších příbuzných, ovšem bez výskytu jiných nádorů v rodinné anamnéze. Nádor byl diagnostikován pouze u jediného příbuzného prvního stupně. Pouze jedna rodina (z 25) splňovala kritéria LFS, zbylých 24 rodin nemělo známky zvýšené predispozice k nádorům. Násobný výskyt ACC byl zaznamenán ve 4 rodinách. Zdálo se, že celkově je potenciál mutace R337H vyvolávat nádory nízký, má nízkou penetranci a je výrazně orgánově specifický, což je jev v oblasti *p53* zcela výjimečný. Velké rozmanitosti a „nespecifičnosti“ mutací *p53* se vymyká snad jen somatická mutace v kodonu R249S spojená s hepatocelulárním karcinomem a expozicí aflatoxinům a hepatitidě B. V tomto případě se ale jedná o mutaci somatickou a navíc spojenou s konkrétním kancerogenem. Mutace R337H byla u dětí s ACC zděděná a autoři nezaznamenali v postižené oblasti výskyt žádného známého mutagenu.

### 4.2. Funkční a strukturní analýza mutace R337H

Funkční struktura proteinu *p53* představuje tetramer, tj. dimer dimerů. Jak již bylo uvedeno výše, nejčastěji se zárodečné i somatické mutace *p53* projevují záměnami aminokyselin v centrální DNA-vazebné doméně. Je ale známo i několik mutací, které narušují strukturu oligomerizační domény (vymezenou kodony 310 až 360), znemožňují vytvoření tetrameru a tak narušují funkci proteinu *p53*. Mutace R337H spadá do oligomerizační domény. Funkční analýzou tohoto mutantu se zabývali již autoři původní práce z roku 2001. Zjistili, že v transkripčně aktivačních testech dosahuje mutant R337H téměř stejné aktivity jako standardní varianta *p53*, zachovává si schopnost indukovat apoptózu a také schopnost suprimovat růst kolonií osteosarkomových buněk SAOS-2 (Ribeiro et al. 2001). Vysokou transkripčně aktivační schopnost mutantu R337H potvrdili i další autoři (Chompret et al. 2000).

Podrobná strukturní analýza ukázala, že tetramerizační doména s histidinem v pozici 337 má strukturu velice podobnou standardní variantě, ale je méně stabilní, především je velice citlivá k pH. Mutant R337H ztrácí aktivitu již při fyziologických hodnotách pH nad 7,7 (DiGiammarino et al. 2002). Také se zjistilo, že protein *p53* s histidinem v pozici 337 má oproti standardnímu proteinu výrazně vyšší tendenci tvořit fibrily podobné amyloidu (Lee et al. 2003). Autoři těchto poznatků spekulovali, že možná právě extrémní citlivost mutantu R337H k pH vysvětluje jeho výrazné spojení s ACC. Nadledvinky procházejí během prenatálního i postnatálního vývoje rozsáhlou remodelací, která vyžaduje bezchybnou indukci apoptózy. Během apoptózy v buňkách dochází k navýšení pH až na hodnoty kolem 7,9, což je hodnota, která mutantu R337H destabilizuje. Ve vyvíjejících se nadledvinkách se tak může vytvářet mikroprostředí, které narušuje nádorově supresorovou funkci *p53* a může přispívat k vývoji nádorů (DiGiammarino et al. 2002, Custodio et al. 2012).

#### 4.3. Penetrance alely R337H poprvé

Již původní práce o mutaci R337H silně naznačovala, že se pravděpodobně jedná o alelu p53 s nízkou penetrancí (Ribeiro et al. 2001). Ve stejné době byla publikována práce jiných autorů, kteří ve stejné oblasti Brazílie (Sao Paulo) prováděli podobnou analýzu. Vyšetřili 55 pacientů, 37 dospělých a 18 dětí, s benigním nebo maligním ACC bez další rodinné historie nádorů, 21 asymptomatických blízkých příbuzných a 60 zdravých nepříbuzných kontrol. Mutaci R337H našli u 19 pacientů, z toho u 14 dětí (14/18 - 77,7 %) a 5 dospělých (5/37 - 13,5%). Mutaci zachytili i mezi zdravými příbuznými prvního stupně, nedetegovali ji mezi kontrolami (Latronico et al. 2001). Podobně uspořádaná studie ze stejné oblasti tyto výsledky podpořila (Sandrini et al. 2005).

Detailní analýza penetrance alely R337H byla provedena na rozsáhlejším souboru. Byly vyšetřeny rodiny 30 probandů s ACC, nositelů mutace R337H. Celkem bylo vyšetřeno 927 osob, z toho 695 členů rodin probandů. Žádná z vyšetřených rodin nespĺnila kriteria LFS, 7 rodin bylo zařazeno mezi LFLS. Ze 695 jedinců z rodin probandů bylo 240 (34,5 %) nositelů mutace R337H, zatímco mutace nebyla nalezena u žádné kontrolní osoby. Mezi rodiči a prarodiči bylo 50 % nositelů mutace, nebyla tedy detegována jediná mutace R337H *de novo*. Mezi příbuznými 1. a 2. stupně bylo nalezeno 31 dalších nádorů. Celková penetrance tak byla odhadnuta na 9,9 %. Jinými slovy, každý desátý nositel mutace R337H onemocní nádorem, a to s největší pravděpodobností právě dětským adrenokortikálním karcinomem, protože mezi nositeli mutace R337H s nádorem představují nemocní s ACC 57 %, zatímco u klasického LFS (jehož penetrance dosahuje celoživotně asi 80 %) ACC představují jen malý podíl všech nádorů (Figueiredo et al. 2006).

#### 4.4. Je mutace R337H spojena s LFS a LFLS? Penetrance alely R337H podruhé

K dosti odlišným výsledkům než autoři předchozí studie, dospěli Achatz et al. (2007). Tito autoři zvolili odlišnou strategii. Studovali 45 brazilských (Sao Paulo, Porto Alegre, Rio de Janeiro) nepříbuzných jedinců z rodin, které splňovaly kriteria LFS nebo LFL. Ve 13 případech (28,9 %) našli zárodečnou mutaci p53, z toho 6 pacientů (46,1 %) mělo mutaci R337H. Rodiny s mutací R337H měly široké spektrum nádorů, včetně karcinomů prsu (30,4 %), mozku (10,7 %), sarkomů (10,7 %) a ACC (8,9 %). Mezi 57 jedinci bez nádorové historie nebyla nalezena ani jedna mutace p53. Závěr autorů byl jasný a vůči práci Figueiredo et al. (2006) se významně vymezující: mutace R337H predisponuje k vývoji širokého spektra nádorů a neliší se tak od jiných mutací p53 (Achatz et al. 2007).

Závěry studie byly ovšem velmi rychle napadeny a zpochybněny. Autoři práce Ribeiro et al. (2007) byli přesvědčeni, že žádná ze studovaných rodin (Achatz et al. 2007) nespĺňovala kriteria LFS, ale pouze LFLS. Dále upozornili, že studie má jiný design a jinak definuje problém. V původní studii (Figueiredo et al. 2006) by podle stejných kriterií bylo zahrnuto pouze 7 probandů a jejich rodin ze 30, ostatních 27 dětí/rodin nejevilo žádné znaky zvýšené dispozice k nádorům kromě ACC. Navíc poukázali na další odlišnosti ve spektru nádorů nositelů mutace R337H a nositelů jiných mutací p53 než jen odlišná frekvence ACC. V této souvislosti byla formulována otázka, zda změněná dispozice k nádorům není dána kombinací R337H a nějakého dalšího kooperujícího genetického faktoru (Ribeiro et al. 2007).

Obraz o penetranci alely R337H, o jejím vztahu ke spektru nádorů, ke kterým predisponuje, a také o frekvenci jejího výskytu v jižní Brazílii rozšířily další dvě studie.

V té první byla zárodečná mutace R337H hledána mezi 123 ženami s nádorem prsu a 223 adekvátními zdravými kontrolami. Mutace byla nalezena u 3 žen s nádorem (2,4 %), ale u žádné kontroly. Anamnéza dvou z těchto 3 žen odpovídala kritériím LFLS. Závěr autorů? Alela R337H může významně navýšit riziko vývoje nádoru prsu, tedy nejenom ACC, i když pravděpodobně v souvislosti s nějakými dalšími genetickými vlivy (Assumpcao et al. 2008). Ve druhé studii bylo analyzováno 750 zdravých žen – dobrovolnic (ve věku 40 - 69 let) z Porto Alegre. Mutace R337H byla nalezena u dvou žen (0,3 %), které byly příbuzné 4. stupně a udávaly historii výskytu různých nádorů v rodině. Rodiny nesplňovaly kriteria LFS ani LFLS. Dalším testováním v rodinách byli nalezeni 3 další nositelé mutace R337H, z toho u jedné ženy se vyvinul karcinom prsu ve 36 letech. Byla tak opakovaně prokázána nízká penetrance alely R337H. Frekvence výskytu této alely v jižní Brazílii byla stanovena na 0,0013, tedy asi 10 až 20x vyšší než je výskyt ostatních mutací *p53* souvisejících s vývojem LFS nebo LFLS (Palmero et al. 2008).

Do diskuse o penetranci alely R337H a spektru nádorů, s nimiž je spojena, pak přispěli i autoři, kteří se primárně ve své práci zabývali jiným problémem (viz níže). Analýzou 12 rodin s vrozenou mutací R337H došli k závěru, že spektrum nádorů, které se vyvíjejí v souvislosti s touto mutací, je široké a neomezuje se pouze na ACC a také, že celoživotní míra penetrance alely R337H je srovnatelná s jinými mutacemi *p53*. Upozornili ale na specifickou dynamiku penetrance. Ta podle nich dosahuje 15 % ve věku 10 - 15 let, pak nastává plató a teprve po 30. roku života nastává strmé navýšení výskytu nádorů. Tito autoři tvrdí, že celoživotní riziko vývoje nádoru se tedy zřejmě neliší od ostatních mutací *p53* spojených s LFS a LFLS, ale nádory mají tendenci se objevovat až v relativně vyšším věku (Garritano et al. 2010).

#### 4.5. Mají nositelé mutace společného předka?

Diskusi o možném efektu zakladatele, tedy o možnosti jednoho společného zdroje alely R337H, započali již autoři původní práce Ribeiro et al. (2001). Do analýzy zahrnuli 17 nepříbuzných nositelů vrozené mutace R337H a deset jejich příbuzných. Vyšetřili čtyři polymorfní (intergenové a intragenové) markery a došli k závěru, že efekt zakladatele je nepravděpodobný, že alespoň některé vyšetřené alely vznikly nezávisle (Ribeiro et al. 2001). Naproti tomu další práce přinesla zcela opačný výsledek. V práci Pinto et al. (2004) byly vyšetřeny dva vysoce polymorfní intragenové markery u 22 pacientů – nepříbuzných nositelů mutace R337H a 60 kontrol. A došli k závěru, že je velmi pravděpodobné, že existoval jeden společný předek všech nositelů mutace R337H (Pinto et al. 2004). Jejich výsledek pak významně podpořila práce Garritano et al. (2010). Tito autoři provedli velmi detailní haplotypovou analýzu 12 nepříbuzných rodin (celkem 48 nositelů alely R337H) s využitím 29 polymorfních markerů. Jedenáct vyšetřovaných rodin pocházelo z jižní Brazílie, jedna rodina s portugalskými kořeny byla zachycena ve Francii (Chompret et al. 2000). Závěr práce byl zcela jednoznačný. Všichni nositelé mutace R337H mají stejný haplotyp (A3), což jednoznačně potvrdilo efekt zakladatele (Garritano et al. 2010).

Na základě svých výsledků navíc autoři došli k závěru, že společný předek velmi pravděpodobně pochází z Evropy, nejpravděpodobněji je Portugalec. Mnoho měst a vesnic jižní Brazílie vznikalo v 18. a 19. století podél osy známé jako „Tropeiro route“. Tropeiros byli obchodníci, převážně portugalského původu, kteří dlouhodobě cestovali mezi Sao Paulo a Porto Alegre a významně se podíleli na osídlování této oblasti. Je tedy možné, že právě tyto specifické historické a



demografické okolnosti mohly přispět k tak rozsáhlému rozšíření alely R337H. K dlouhodobé persistenci alely R337H v populaci pak mohla přispět její nízká penetrance, případně specifická dynamika penetrance (Garritano et al. 2010).

Efekt zakladatele je také silně podpořen opakovaným zjištěním, že vrozená mutace R337H se zatím nikdy neobjevila *de novo*, vždy je detekována u jednoho z rodičů probanda (Figueiredo et al. 2006, Latronico et al. 2001, Sandrini et al. 2005). V jedné studii byl dokonce zachycen případ probanda – homozygota, který měl v obou alelách genu p53 mutaci R337H, oba jeho rodiče byli heterozygoti (Latronico et al. 2001).

## 5. Za hranicí Brazílského příběhu R337H

Brazílský příběh R337H je příběhem o vztahu mutace R337H a dětských ACC odehrávající se v jižní Brazílii. Na tento sevřený příběh ale navazují další otázky, které ho přesahují. Jednou z nich je otázka, zda je ACC jediný typ nádoru, k němuž R337H predisponuje, nebo zda existují další typy nádorů pevněji spjatých s touto konkrétní mutací. Kromě již zmíněného vztahu k vývoji karcinomu prsu (Assumpcao et al. 2008) byl nalezen další typ nádoru, který je dokonce výrazně spojen s vrozenou mutací R337H. Je to dětský karcinom choroidálního plexu, který se také vyskytuje v jižní Brazílii se zvýšenou incidencí a který je ve více než 60% případů spojen s touto mutací (Seidinger et al. 2011, Custodio et al. 2012b).

Hledání odpovědi na otázky, zda je mutace nádorového supresoru p53 R337H jediná, která tak výrazně predisponuje k ACC, a pokud existují další mutace, co mají společného, je složitější. V úvodu je zmíněna práce Varley et al. (1999), ve které byly detegovány vrozené mutace P152L a R158H opakovaně se vyskytující u dětských ACC. Obě mutace jsou teplotně závislé a tedy jen částečně inaktivující (Shiraishi et al. 2004) a mají nízkou penetranci (Varley et al. 1999). Později byly publikovány další případy vrozených mutací p53, které měly nízkou penetranci, byly spojeny s dětskými případy ACC, ale nikoliv s LFS či LFLS. Byly to mutace R175L (West et al. 2006) nebo sestřihová mutace vedoucí k expresi proteinu p53 s pozměněným C-koncem (Pinto et al. 2011b). Tyto práce zapadaly do představy, že možná právě jen částečná ztráta funkce a nízká penetrance mutací p53 je to, co takové mutace spojuje přednostně s predispozicí k vývoji CCA v dětství (Zambetti 2007). Recentně byl ustaven mezinárodní registr a tkáňová banka dětských případů ACC. V nádorové tkáni 48 případů, které jsou v bance uloženy, bylo detekováno 23 nezávislých vrozených mutací p53. Většina mutací se vyskytovala v typických „hot-spot“ kodónech a pouze tři mutace se vyskytly opakovaně: R175H, R273C a R337H. Celkově se tedy zdá, že mutované alely p53 s nízkou penetrancí výrazně predisponují k vývoji dětských ACC, ale zároveň se dětské případy ACC často vyskytují v rodinách s LFS či LFLS, které mají v zárodečné linii varianty p53 s vysokou penetrancí (Pinto et al. 2011).

## 6. Závěry I

Odhalení úzkého spojení mezi mutací R337H a vývojem dětských adrenokortikálních karcinomů bylo na poli p53 zcela mimořádným objevem. Ač je tento nádorový supresor tak často u lidských nádorů mutován a ačkoliv známe tolik různých mutací tohoto genu, tak specifický vztah mezi jedním typem mutace a konkrétním nádorem jako je vztah R337H a dětských ACC je mimořádný. Hlavní závěry tohoto příběhu bychom mohli formulovat v několika stručných bodech:

- (a) incidence dětských ACC je v jižní Brazílii více než 10x vyšší než v jiných oblastech světa;
- (b) výskyt dětských ACC v jižní Brazílii extrémně často spojen s vrozenou mutací nádorového supresoru p53 R337H;
- (c) frekvence výskytu alely R337H v jižní Brazílii je 0,0013, tedy asi 10 až 20x vyšší než je výskyt ostatních mutací p53 souvisejících s vývojem LFS nebo LFLS;
- (d) varianta proteinu p53 nesoucí v pozici 337 histidin namísto argininu (R337H) si zachovává vysokou transkripčně aktivační schopnost, ale je extrémně senzitivní k pH;
- (e) penetrance alely R337H je nízká;
- (f) všichni nositelé alely R337H mají společného předka, vrozená mutace R337H se neobjevuje *de novo*.

## 7. Závěry II

Závěry uvedené v předchozím odstavci jsou výsledkem několikaletého úsilí několika skvělých vědeckých týmů. Jsou samy o sobě strhující. A přesto bychom mohli formulovat ještě závěry další, přerůstající hranice jedné konkrétní badatelské oblasti a přinášející hluboké poučení každému, kdo se nechá tímto příběhem zaujmout nebo dokonce okouzlit.

Při pečlivém sběru a studiu prací, které byly postupně publikovány, je čtenář na jedné straně vtažen do dramatického příběhu odhalování souvislostí, na straně druhé chvílemi i zmaten a znejistěn, jak že věci vlastně jsou a kde je tedy pravda. Aby posléze zjistil, že odhalování pravdy, nahlížení toho „jak to vlastně doopravdy je“, platnost všech získaných odpovědí, je velmi ovlivněna už samotnou formulací otázky, designem studie a přesností interpretace dat. To je jistě poučení uplatnitelné v každé oblasti lidské činnosti.

Neméně obecnou platnost má i další zkušenost související s tímto konkrétním příběhem. V roce 2007 se v Lyonu konal mezinárodní workshop o mutantech p53 a Li-Fraumeniho syndromu, a v jeho rámci přednáška dvou brazilských autorek, Marie-Isabely Achatz a Patricie Ashton-Prolla, které tehdy hovořily o některých aspektech brazilského příběhu, mimo jiné o efektu zakladatele. Nejenom trochu romantizující úvahy o tom, zda společným předkem všech současných nositelů mutace p53 byl úspěšný a okouzlující tropeiro či chrabrý, silný a neméně okouzlující konkvistador, ale především příležitost dozvědět se podrobnosti přímo z epicentra dění tehdy rozpoutala jiskřivou a vášnivou diskusi, která nebrala konce. Přednáška byla naštěstí poslední ve své sekci, která byla poslední sekcí jednacího dne, a tak nekončící příval dotazů a ochota obou žen na ně odpovídat vedly k tomu, že ten den končila konference s dvouhodinovým zpožděním! A zážitek - stimulující, motivující, okouzlující - to byl nepochybně pro všechny účastníky. A i ten patří do historie a ke vkladům brazilského příběhu mutace R337H.

## Literatura

- Achatz M.I.W., Olivier M., Le Calvez F., Martel-Planche G., Lopes A., Rossi B.M., Ashton-Prolla P., Giugliani R., Palmeto E.I., Vargas F.R., Da Rocha J.C.C., Vektore A.L., Hainaut P. (2007) The TP53 mutation, R337H, is associated with Li-Fraumeni and Li-Fraumeni-like syndromes in Brazilian families. *Cancer Lett.* 245: 96-102.
- Assumpcao J.G., Seidinger A.L., Mastellaro M.J., Ribeiro R.C., Zambetti G.P., Ganti R., Srivastava K., Shurtler S., Pei D., Zeferino L.C., Dufloth R.M., Brandalise

- S.R., Unes J.A. (2008) Association of the germline TP53 R337H mutation with Breast cancer in southern Brazil. *BMC Cancer* 8: 357-363.
- Bernstein L., Gurney J.G. (1999) Carcinoma and other malignant epithelial neoplasms. In: Cancer and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995. Eds. Ries L.A.G., Smith M.A., Gurney J.G., Linet M., Tamra T., Young J.L., Bunin G.R. Bethesda, MD, NIH, 139-147.
- Birch J.M., Blair V. (1988) Increase in childhood carcinomas in North-West England. *Lancet*, 1: 833.
- Broul M., Schraml J., Sticová E., Derner M. (2010) Adrenokortikální karcinom. *Urol. Pro Praxi* 11: 200-203.
- Custodio G., Komechen H., Figueiredo R.O., Rachán N.D., Pianovski M.A.D., Figueiredo B.C. (2012) Molecular epidemiology of adrenocortical tumors in southern Brazil. *Mol. Cell Endocrinol.* 351: 44-51.
- Custodio G., Taques G.R., Figueiredo B.C., Gugelmin E.S., Figueiredo M.M.O., Watanabe F., Pontarolo R., Lalli E., Torres L.F.B. (2012b) Increased incidence of choroid plexus carcinoma due to the germline TP53 R337H mutation in Southern Brazil. *PLoS One* 6: e18015.
- Desandes E., Clavel J., Berger C., Bernard J.L., Blouin P., de Lumley L., Demeocq F., Freycon F., Gembara P., Goubin A., Le Gall E., Pillon P., Sommelet D., Tron I., Lacour B. (2004) Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr. Blood Cancer* 43: 749-757.
- DiGiammarino E.L., Lee A.S., Cadwell C., Zhang W., Bothner B., Ribeiro R.C., Zambetti G., Kriwacki R.W. (2002) A novel mechanism of tumorigenesis involving pH-dependent destabilization of a mutant p53 tetramer. *Nat. Struct. Biol.* 9: 12-16.
- Figueiredo B.C., Sandrini R., Zambetti G.P., Pereira R.M., Cheby C., Liu W., Lacerda L., Pianovski M.A., Michalkiewicz E., Jenkins J., Rodriguez-Galindo C., Mastellaro M.J., Vinna S., Watanabe F., Sandrini F., Arram S.B.I., Boffetta P., Ribeiro R.C. (2006) Penetrance of adrenocortical tumours associated with the germline TP53 R337H mutation. *J. Med. Genet.* 43: 91-96.
- Garritano S., Gemignani F., Palmeto E.I., Olivier M., Martel-Planche G., Le Calvez-Kelm F., Brugieres L., Vargas F.R., Brentani R.R., Ashton-Prolla P., Landi S., Tavtigian S.V., Hainaut P., Achatz M.I.W. Detailed haplotype analysis at the TP53 locus in p.R337H mutation carriers in the population of Southern Brazil: evidence for a flounder effect. *Hum Mutation* 31: 143-150.
- Gonzales K.D., Noltner K.A., Buzin C.H., Gu D., Wen-Fong C.Y., Nguyen V.Q., Han J.H., Lowstuter K., Longmate J., Sommer S.S., Weitzel J.N. (2009) Betone Li Fraumeni syndrome: clinical characteristics of families with p53 germline mutations. *J. Clin. Oncol.* 27: 1250-1256.
- Hermann L.J.M., Heinze B., Fassnacht M., Willenberg H.S., Quinkler M., Reisch N., Zink M., Allonio B., Hahner S. (2012) TP53 germline mutations in adult patients with adrenocortical carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97: E476-E485.
- Chompert A., Brugieres L., Ronsin M., Gardes M., Dessarps-Freichy F., Abel A., Hua D., Ligot L., Dondon M.G., Bressac-de Paillerets B., Frebourg T., Lemerle J., Bonaiti-Pellie C., Feunteun J. (2000) P53 germline mutations in childhood cancers and cancer risk for carrier individuals. *Br. J. Cancer* 82: 1932-1937.
- Latronico A.C., Pinto E.M., Domenice S., M.C.B.V. Fragoso, Martin R.M., Zdrbáni M.C., Lucon A.M., Mendonca B.B. (2001) An inherited mutation outside the highly conserved DNA-binding domain of the p53 tumor suppressor protein in

- children and adults with sporadic adrenocortical tumors. *J.Clin.Endocrin.Met.* 86: 4970-4973.
- Lee A.S., Galea C., DiGiammarino E.L., Jun B., Murti G., Ribeiro R.C., Zambetti G., Schultz C.P., Kriwacki R.W. (2003) Reversible aneuploid formation by the p53 tetramerization domain and a cancer-associated mutant. *J.Mol.Biol.* 327: 699-709.
- Malkin D. (2011) Li-Fraumeni syndrome. *Genes Cancer* 2: 475-484.
- Monti P., Ciribilli Y., Jordan J., Menichini P., Umbach D.M., Resnick M.A., Luzzatto L., Inga A., Fronza G. (2007) Transcriptional functionality of germ line p53 mutants influences cancer phenotype. *Clin.Cancer.Res.* 13: 3789-3795.
- Olivier M., Goldgar D.E., Sodha N., Ohgaki H., Kleihues P., Hainaut P. (2003) Li-Fraumeni and related syndromes: correlation between tumor type, family structure, and TP53 genotype. *Cancer Res.* 63: 6643-6650.
- Olivier M., Hollstein M., Hainaut P. (2010) TP53 mutations in human cancers: Origins, consequences, and clinical use. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*; 2:a001008.
- Palmeto E.I., Schuler-Faccini L., Caleffi M., Achatz M.I.W., Olivier M., Martel-Planche G., Marcel V., Aguiar E., Giacomazzi J., Ewald I.P., Giugliani R., Hainaut P., Ashton-Prolla P. (2008) Detection of R337H, a germline TP53 mutation predisposing to multiple cancers, in asymptomatic women participating in a breast cancer screening program in Southern Brazil. *Cancer Lett.* 261: 21-25.
- Petitjean A., Mathe E., Kato S., Ishioka C., Tavtigian S.V., Hainaut P., Olivier M. (2007) Impact of mutant p53 functional properties on TP53 mutation patterns and tumor phenotype: lessons from recent developments in the IARC TP53 database. *Hum. Mutat.* 28: 622-6299.
- Pianovski M.A.D., Maluf E.M.C.P., de Carvalho D.S., Ribeiro R.C., Rodriguez-Galindo C., Boffetta P., Zancanella P., Figueiredo B.C. (2006) Mortality rate of adrenocortical tumors in children under 15 years of age in Curitiba, Brazil. *Pediatr.Blood Cancer* 47: 56-60.
- Pinto E.M., Billerbeck A.E.C., Villares M.C.B.F., Domenice S., Mendonca B.B., Latronico A.C. (2004) Flunder effect for the highly prevalence R337H mutation of the tumor suppressor p53 in Brazilian patients with adrenocortical tumors. *Arg Bras Endocrinol Metab* 48: 647-650.
- Pinto E.M., Ribeiro R.C., Figueiredo B.C., Zambetti G.P. (2011) TP53-associated pediatric malignancies. *Genes Cancer* 2: 485-490.
- Pinto E.M., Ribeiro R.C., Kletter G.B., Lawrence J.P., Jenkins J.J., Wang J., Shurleff S., McGregor L., Kriwacki R.W., Zambetti G.P. (2011b) *Familial Cancer* 10: 141-146.
- Ribeiro R.C., Sandrini F., Figueiredo B., Zambetti G.P., Michalkiewicz E., Lafferty A.R., DeLacerda L., Rabin M., Cadwell C., Sampaio G., Cat I., Stratakis C., Sandrini R. (2001) An inherited p53 mutation that contributes in a tissue-specific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* 98: 9330-9335.
- Ribeiro R.C., Figueiredo B. (2004) Childhood adrenocortical tumours. *Eur J Cancer* 40: 1117-1126.
- Ribeiro R.C., Rodriguez-Galindo C., Figueiredo B.C., Mastellaro M.J., West A.N., Kriwacki R., Zambetti G.P. (2007) *Cancer Lett.* 247: 353-355.
- Rodriguez-Galindo C., Figueiredo B.C. (2005) Biology, clinical characteristics, and management of adrenocortical tumors in children. *Pediatr.Blood Cancer* 45: 265-273.

- Robles A.I., Harris C.C. (2010) Clinical outcomes and correlates of TP53 mutations and cancer. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*; 2:a001016.
- Sandrini F., Villani D.P., Tucci S., Moreira A.C., de Astro M., Elias L.L.K. (2005) Inheritance of R337H p53 gene mutation in children with sporadic adrenocortical tumor. *Horm.Metab.Res.* 37: 231-235.
- Seidinger A.L., Mastellaro M.J., Fortes F.P., Assumpcao J.G., Cardinalli I.A., Ganazza M.A., Ribeiro R.C., Brandalise S.R., dos Santos Aguiar S. (2011) Association of the highly prevalent TP53 R337H mutation with pediatric choroid plexus carcinoma and osteosarcoma in Southeast Brazil. *Cancer* 117: 2228-2235.
- Shiraishi K., Kato S., Han S.Y., Liu W., Otsuka K., Sakayori M., Ishida T., Takeda M., Kanamaru R., Ohuchi N., Ishioka C. (2004) Isolation of temperature-sensitive p53 mutations from a comprehensive missense mutation library. *J.Biol.Chem.* 279: 348-355.
- Varley J.M., Chapman P., McGown G., Thorncroft M., White G.R.M., Greaves M.J., Scott D., Spreadborough A., Tricker K.J., Birch J.M., Evans D.G.R., Reddel R., Camplejohn R.S., Burn J., Boyle J.M. (1998) Genetic and functional studies of germline TP53 splicing mutation in a Li-Fraumeni-like family. *Oncogene* 16: 3291-3298.
- Varley J.M., McGown G., Thorncroft M., James L.A., Margison G.P., Forster G., Evans D.G.R., Harris M., Kelsey A.M., Birch J.M. (1999) Are there low-penetrance TP53 alleles? Evidence from childhood adrenocortical tumors. *Am.J.Hum.Genet.* 65: 995-1006.
- Waldmann J., Patsalis N., Fendrich V., Langer P., Saeger W., Chaloupka B., Ramaswamy A., Fassnacht M., Bártech D.K., Slater E.P. (2012) Clinical impact of TP53 alterations in adrenocortical carcinomas. *Langenbecks Arch.Surg.* 397: 209-216.
- Warneford S.G., Witton L.J., Townsend M.L., Rowe P.B., Reddel R.R., Dalla-Pozza L., Symonds G. (1992) Germ-line splicing mutation of the p53 gene in a cancer-prone family. *Cell Growth Differ.* 3: 839-846.
- Zambetti G.P. (2007) The p53 mutation „gradient effect“ and its clinical implications. *J.Cell Physiol.* 213: 370-373.



**Prof. RNDr. Jana Šmardová, CSc.** (e-mail: [janasmarda@seznam.cz](mailto:janasmarda@seznam.cz)) je vedoucí Laboratoře molekulární patologie Ústavu patologie Fakultní nemocnice Brno-Bohunice a profesorkou molekulární biologie a genetiky Ústavu experimentální biologie Přírodovědecké fakulty MU.

## Pozvánka na jubilejní Mendel Forum 2012

Další setkání v rámci konference Mendel Forum se koná 25. června 2012 v Dietrichsteinském paláci v Brně a je věnováno 190. výročí narození J. G. Mendela, ale také výročí 50 let od udělení Nobelovy ceny za objev struktury DNA a připomínce dvacetileté historie konferencí Mendel Forum. Mendel Forum 2012 je tradičně určeno zejména pro studenty, pedagogy a odbornou i širokou veřejnost. Jubilejní Mendel Forum je navíc doplněno prázdninovými aktivitami, o kterých bude na konferenci informováno. Účast na nabízených akcích je bezplatná, registrace se uzavírá po dosažení limitní kapacity účastníků.

Registrace: [www.mendelianum.cz](http://www.mendelianum.cz), [MendelForum@email.cz](mailto:MendelForum@email.cz), tel. 549211703



## Perličky ze školních lavic

Výroky zkoušených studentů tak, jak je zaznamenal během své pedagogické kariéry na Biologickém ústavu Lékařské fakulty MU (dříve UJEP) prof. MUDr. Jan Šmarda, DrSc.

"Mendel pracoval v Mendelianu a ke konci života už měl tolik veřejných funkcí, že je i trošku zanedbával."

\*\*\*

"Kancerogeny jsou geny, které způsobují rakovinu."

\*\*\*

Otázka: "Znáte nějaký kvantitativní znak?" Odpověď: "Znám. Kvantitativní znak je třeba, že mám dvě ruce."

\*\*\*

"Mendelovi poradil jeho francouzský přítel, aby křížil jestřábníka".

\*\*\*

"Idiogram je gram, který vyjadřuje inteligenční kvocient".

\*\*\*

(Při písemné přípravě): "Můžu použít tento papír?"

\*\*\*

"Mendel zkřížil 4 rostliny generace prenatální..."



• Eppendorf centrifugy

• Elektronická pipeta Eppendorf Xplore®

• Eppendorf zkumavka Safe-Lock

• Hlubokomrazící boxy New Brunswick

## Eppendorf a New Brunswick produkty

S námi do Vašich laboratoří vstoupí: spolehlivost, preciznost, ergonomie a ekologický přístup

- Manuální pipety
- Elektronické pipety
- Dávkovače
- Byrety
- Automatické pipetovací stanice
- Pipetovací špičky, LoRetention
- Zkumavky Safe-Lock, LoBind®
- Combitips
- Kalibrační software
- Hlubokomrazící boxy
- Centrifugy
- Vakuové koncentrátoři
- Thermomixery
- PCR přístroje a spotřební materiál
- Fotometry
- Eppendorf zkumavky a destičky
- Kyvety
- epServices
- CO<sub>2</sub> inkubátory
- Třepačky
- Mikromanipulátory
- Mikroinjektory
- Mikrokapiláry
- Elektroporátory
- Elektroporační kyvety
- Komůrky pro buněčnou fúzi
- Fermentory / bioreaktory

# eppendorf

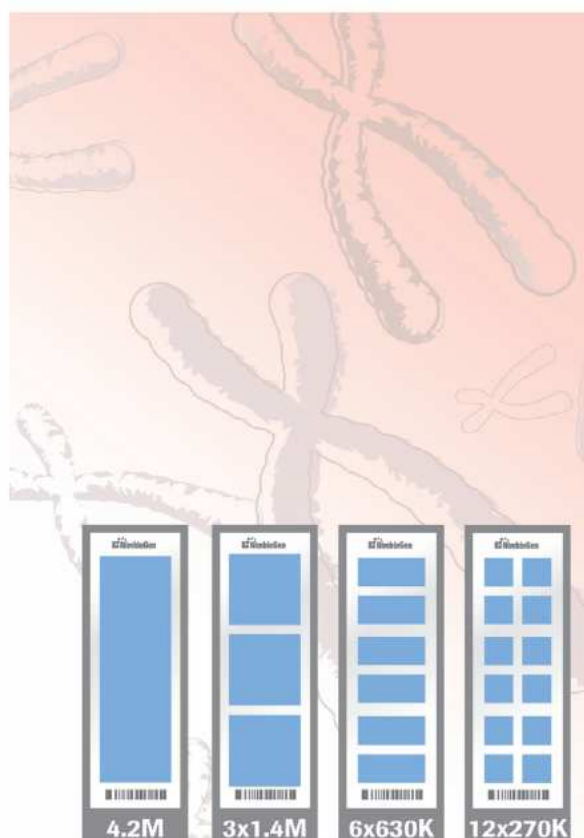
Eppendorf Czech & Slovakia s.r.o. · Kolovratská 1476 · 251 01 Říčany u Prahy  
Tel / Fax: +420 323 605 454 · E-mail: eppendorf@eppendorf.cz · Internet: www.eppendorf.cz



## NimbleGen CGH/LOH 4.2M Microarrays

### *Copy number plus detection of loss of heterozygosity*

NimbleGen CGH/LOH Microarrays offer flexible and comprehensive analysis tools to investigate chromosome abnormalities. Our high-density microarrays (up to 4.2M features on a single array) provide laboratories the advantages of increased resolution, high-quality copy number oligonucleotide data, and the choice of adding SNP probes for detection of LOH (Loss of Heterozygosity).



NimbleGen CGH/LOH arrays utilize a hybridization based approach for SNP detection, allowing laboratories to easily add LOH detection to the same NimbleGen CGH workflow currently in use. Optimized probes for SNPs with a high minor allele frequency are spaced uniformly throughout the genome to ensure informative data generation with 1Mb LOH resolution capability. The example below demonstrates hypothetical custom design options; choose your desired level of throughput, CGH and LOH resolution.

Example Detection Capabilities				
Array	4.2M	3x1.4M	6x630K	12x270K
CGH probes	3,700,000	900,000	374,000	142,000
Mean CGH probe spacing	650 bp	2,600 bp	6,400 bp	17 kb
CGH detection (5 probes)	3,200 bp	13 kb	32 kb	84 kb
LOH probes	512,000	512,000	256,000	128,000
Number of SNPs	128,000	128,000	64,000	32,000
Mean LOH probe spacing	19 kb	19 kb	38 kb	76 kb
Detection resolution (30 probes)	smaller than 1 Mb	smaller than 1 Mb	1 Mb	3 Mb

- **Customize your array content.** Choose from a menu of multiplex options to select the desired throughput, content and density you need.
- **Easily add LOH detection to your NimbleGen CGH hybridization-based workflow.** Compatible with the NimbleGen workflow you already use, select from a pool of optimized SNP probes to add your desired level of LOH detection capabilities.
- **Efficiently review and interpret chromosomal aberrations using Nexus Copy Number.** Access public databases, efficiently visualize and report copy number and B allele frequency results in Nexus Copy Number Software.

ROCHE s.r.o., Diagnostická divize

Karlovo nám. 17, 128 00 Praha 2

e-mail: [czech.appliedscience@roche.com](mailto:czech.appliedscience@roche.com)