

INFORMAČNÍ LISTY



Zápis ze schůze mimořádného valného shromáždění GSGM, z.s.

Mimořádné valné shromáždění GSGM se uskutečnilo 31. 5. 2019 v Mendelově muzeu v Brně při příležitosti konání Edukačního semináře. Bylo svoláno z důvodu projednání změn ve výboru spolku a na pozici revizora účtu. Pozvánky na valné shromáždění s navrženým programem jednání obdrželi všichni členové spolku v termínu, který ukládají stanovy.

Program mimořádného valného shromáždění:

1. kooptace nového člena výboru GSGM za rezignujícího člena výboru
2. volba revizora účtu za Slovenskou republiku za rezignujícího revizora účtu

Na valném shromáždění nebyla v určenou dobu přítomná nadpoloviční většina členů spolku, proto bylo zahájeno o 15 minut později, kdy je, v souladu se stanovami spolku, způsobilé usnášet se při jakémkoliv počtu členů. Valného shromáždění se zúčastnilo celkem 29 členů spolku z České a Slovenské republiky, prezenční listina je uložena v sídle výboru spolku.

Projednávané změny:

Na členství ve výboru rezignovala koncem roku 2018 doc. RNDr. Andrea Ševčovičová, Ph.D., která byla následně navržena na funkci revizora účtu za slovenskou část spolku. Z funkce revizora rezignovala ve stejnou dobu prof. RNDr. Eva Čellárová, DrSc., která byla navržena ke kooptaci do výboru. Obě členky spolku s návrhy na nové pozice souhlasily. Valné shromáždění GSGM projednalo navrhované změny a poté proběhlo tajné hlasování. Bylo odevzdáno 29 platných hlasovacích lístků a pro každý návrh se kladně vyjádřilo 28 členů.

Valné shromáždění přijalo usnesení kooptovat prof. RNDr. Evu Čellárovou, DrSc. do výboru spolku a schválilo doc. RNDr. Andreu Ševčovičovou, Ph.D. za revizorku účtu pro slovenskou část spolku.

prof. RNDr. Jiří Doškař, CSc.
předseda GSGM

RNDr. Marie Kočová, CSc.
tajemník GSGM

Zápis ze schůze výboru Genetické společnosti Gregora Mendela, z.s., konané dne 31. 5. 2019 v Brně

Přítomni: Čellárová, Doškař, Holá, Knoll, Kočová, Lízal, Sember, Slaninová, Šeda, Ševčovičová, Šmarda, Tomáška, Urban

Omluveni: Mašek, Zelený

Program schůze:

1. kontrola zápisu z minulé schůze výboru
2. informace o svolání mimořádného valného shromáždění
3. projednání nových přihlášek za člena GSGM a informace o ukončení členství
4. příprava nového čísla Informačních listů
5. různé

Schůze výboru spolku se konala u příležitosti Edukačního semináře v prostorách Mendelova muzea v Brně. Předseda uvedl stručný program schůze, který byl přijatý, a schůze následně probíhala v souladu s tímto programem.

ad 1)

Kontrola zápisu z minulé schůze výboru GSGM konané dne 12. 12. 2018 proběhla bez připomínek a nebyly shledány žádné nesplněné úkoly z předchozího období.

ad 2)

Tajemnice informovala o svolání mimořádného valného shromáždění, které se uskutečnilo rovněž u příležitosti konání Edukačního semináře v Mendelově muzeu v Brně. Důvodem svolání valného shromáždění bylo projednat a schválit změnu ve výboru spolku a na pozici revizora účtu. Zápis z mimořádného valného shromáždění je uvedený jako samostatný příspěvek v Informačních listech.

ad 3)

Výbor obdržel v uplynulém období dvě nové přihlášky za člena spolku, které byly projednány a jednomyslně schváleny. Nové členky spolku, RNDr. Terezie Mandáková, Ph.D., a Mgr. Dominika Gahurová, budou informovány o právech a povinnostech členů GSGM, budou pravidelně dostávat Informační listy GSGM a budou průběžně informovány o aktivitách spolku. Výboru byla rovněž doručena žádost doc. MUDr. Františka Lošana, CSc. o ukončení členství v GSGM. Řádné členství na jeho vlastní žádost zaniklo 28. 1. 2019. Tajemnice písemně jménem výboru poděkovala doc. Lošanovi za podporu GSGM a popřála vše dobré do dalších let.

ad 4)

Výbor velmi kladně hodnotil poslední číslo IL. Hlavní redaktor prof. Šmarda stručně informoval o přípravě dalšího čísla a vyzval členy výboru, pokud mají připravené vhodné pří-

spěvky, k jejich dodání nejpozději do konce června. Součástí nového čísla IL bude mimo jiné příspěvek o konání 4. ročníku Edukačního semináře, v němž bude shrnutý průběh a význam semináře a zhodnocený jeho přínos (připraví Holá), recenze českého vydání knihy „Gen: O dědičnosti v našich osudech“ od Siddharthy Mukherjeeho (připraví Relichová), a několik odborných příspěvků (dodá Tomáška).

ad 5)

Předseda poděkoval všem organizátorům 4. ročníku Edukačního semináře v čele s prof. RNDr. Lubomírem Tomáškou, DrSc., za úsilí, které věnovali přípravě programu, a všem přednášejícím i účastníkům semináře za zajímavé příspěvky a komentáře. Současně poděkoval řediteli Mendelova muzea MU v Brně Mgr. Ondřejovi Dostálovi, Ph.D., za možnost, uskutečnit seminář opět v prostorách muzea a RNDr. Karlovi Zelenému, CSc., za finanční podporu této akce.

Předseda projedná návrh na zhotovení diplomů pro nově jmenované čestné členy spolku s Dr. Karlem Zeleným, který nabídl možnost grafického návrhu diplomů a jejich následného zhotovení. Diplomy by byly jmenovaným následně předány při vhodné příležitosti (zodpovídá Doškař, Zelený).

Zapsala: M. Kočová

VYÚČTOVÁNÍ HOSPODAŘENÍ GSGM OD 1.1.2018 DO 31.12.2018 ZA ČR

| | | |
|------------------------------|------------|--------------------|
| Zůstatek k 31.12.2017 | | 31931,54 Kč |
| z toho | na účtu KB | 27061,54 |
| | v pokladně | 4870,00 |

| | | |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|
| Příjmy v roce 2018 | | 14150,00 Kč |
| členské příspěvky (10150 Kč): | | |
| z toho | placené na účet KB | 10050,00 |
| | placené hotově | 4000,00 |

| | | |
|---|--|--------------------|
| Výdaje v roce 2018 | | 10028,50 Kč |
| poplatky bance za vedení účtu a položky | | 775,00 |
| drobné občerstvení - schůze výboru | | 353,00 |
| kancelářské potřeby | | 429,00 |
| faktura za pronájem místnosti (spolkovny) | | 4900,50 |
| převod na účet | | 4000,00 |

| | | |
|------------------------------|------------|--------------------|
| Zůstatek k 31.12.2018 | | 36053,04 Kč |
| z toho | na účtu KB | 35436,04 |
| | v pokladně | 617,00 |

VYÚČTOVÁNÍ HOSPODAŘENÍ GSGM OD 1.1.2018 DO 31.12.2018 ZA SR

| | | |
|------------------------------|---------------------|--------------------|
| Zůstatek k 31.12.2017 | | 1026,29 EUR |
| z toho | na účtu Tatra banky | 889,35 |
| | v pokladně | 136,94 |

| | | |
|--------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Příjmy v roce 2018 | | 200,00 EUR |
| členské příspěvky (200,00 EUR) | | |
| z toho | placené na účet Tatra banky | 135,00 |
| | placené hotově | 65,00 |

| | | |
|---|--|-------------------|
| Výdaje v roce 2018 | | 156,53 EUR |
| poplatky bance za vedení účtu a položky | | 120,68 |
| kancelářské potřeby | | 35,85 |

| | | |
|------------------------------|---------------------|--------------------|
| Zůstatek k 31.12.2018 | | 1069,76 EUR |
| z toho | na účtu Tatra banky | 403,67 |
| | v pokladně | 666,09 |

Zpracovali: Aleš Knoll (za ČR) a Miroslava Slaninová za (SR)

Spomienka na Dr. Svetlanu Podstavkovú

V minulom roku oslávila Katedra genetiky Prírodovedeckej fakulty UK 50. výročie svojho vzniku. Toto výročie je neodmysliteľne spojené s menom pani RNDr. Svetlany Podstavkovej, CSc.



Narodila sa 1. júla 1937 v ZSSR v Novočerkasku ako Svetlana Afanasjeva letcovi, ktorý zahynul v r. 1939, a učiteľke, ktorá zomrela v r. 1942. Vojnovú sirotu v chudobe vychovávala stará matka. Mimoriadne nadanému dievčaťu bolo umožnené pomocou štipendia študovať na štátnej univerzite v Petrohrade (vtedajšom Leningrade).

Na Slovensko prišla – už ako vydatá Podstavková – v r. 1960 hneď po skončení štúdia genetiky na Katedre genetiky Leningradskej štátnej univerzity. Bola hneď prijatá na Prírodovedeckú fakultu UK na pracovisko MUDr. et RNDr. Jindřicha Valšíka, na ktorom som vtedy bola jedinou reprezentantkou genetiky. Ako odchovankyňa pražskej genetickej školy som bola v r. 1958 pridelená na katedru antropológie aj ja.

Na vykreslenie ťažkého boja lisenkizmu s klasickou genetikou spomeniem naše prvé zoznámenie sa. S úzkosťou som očakávala príchod služobne ohlásenej novej spolupracovníčky zo Sovietskeho zväzu. Nevedela som, že vo vtedajšom Leningrade už končili štúdium genetiky tí, ktorí boli od prvého ročníka žiakmi na katedru znovu prijatého profesora M. J. Lobašova, pracovníka v mutagenéze z okruhu Hermanna Mullera, svetového odborníka vo výskume mutačného procesu.

Na moju zoznamovaciu otázku, čím sa zaoberá v cytogenetike, mi odpovedala, sediac za mikroskopom, že hľadá určité typy chromozómových aberácií. To bol termín, o ktorom sa v lisenkovskej genetike nesmeli nielen hovoriť, ale ani uvažovať. Moja prekvapivá radosť sa prejavila objatím a prijatím do spoločenstva dovtedy tajných vyznávačov a udržovateľov klasickej genetiky. A toto priateľské zblíženie sa zotrvalo desaťročia až do môjho odchodu do dôchodku v r. 1991.

Nezištnou láskou k práci v novej vlasti húževnato pomáhala zavádzať nový učebný program. Zo svojej materskej katedry z Leningradu prinášala materiály pre pedagogickú a bádateľskú prácu a medzi nimi aj testovacie línie drozofily, ktoré v Československu museli už vyhynúť. Tým, že ma zoznámila s pracovníkmi leningradskej katedry, ktorí pracovali s kvasinkami, sme získali prax v práci s mikromanipulátorom, abysme tetrádovou analýzou testovali i naše experimentálne kmene *Saccharomyces cerevisiae*. Neskôršie, keď už ovládala slovenčinu, podieľala sa aj na pedagogickom procese. Organizovala laboratórne cvičenia, mala prednášky a viedla diplomové práce. Popri tom sa venovala i experimentálnemu výskumu. Je neuveriteľné, čo všetko dokázala, a to aj napriek svojej celoživotnej ťažkej chorobe.

RNDr. Svetlana Podstavková, CSc., odišla do dôchodku v r. 2001. Zomrela 17. decembra 2014. Česť pamiatke tejto skromnej, láskavej a múdrej pracovníčky, ktorá výrazne prispela k rozvoju genetiky na Slovensku.

doc. RNDr. Vlasta Kováčová, CSc., Katedra genetiky, PrF UK v Bratislave

Z Mendelovy korespondence

Anna Matalová

Centrum Mendelianum, Muzejní 1, 602 00 Brno

Je tomu 160 let, kdy Gregor Mendel napsal Rozině Mendelové následující dopis:

"Nejmilejší maminko!

Chtěl jsem Vám poslat několi řádků po poutnicích; ale ony se vrátily z Mariazell dříve, než jsem čekal, a tak jsem neměl nic připraveného. Dneska to tedy doháním. U mě ani v klášteře se neudálo nic významného, jen přibyli dva novicové, jeden z Brna a druhý, cizinec z Bavorského království.

Všude není takový mír a pokoj jako u nás. V Itálii bohužel vypukla válka, tak krvavá jako snad ještě dosud žádná předtím. Už tisíce lidí přišlo o život, také regiment, který byl naverbován ve Slezsku, byl už nasazen do boje. Každou hodinu se očekává hlavní bitva, ke které podle všeobecného mínění má dojít v posledních dnech tohoto měsíce. Kéž dají nebesa, aby pro nás dopadla šťastně.

Kdo je příčinou vši té bídy a utrpení, které nás už potkaly a mohou zasáhnout celou Evropu? Je to Napoleon, císař Francie, který se ve své namyšlenosti spojil s králem Sardinie, aby nás oloupil o italské provincie. Je to lhář a podvodník, kterému není svaté dané slovo ani dohoda, dokonce ani přísaha. Lstivými přetvářkami umí svému jednání dodat zdání jednoduchosti, a získat na svou stranu další příznivce, ale běda jim, až ten arcipokrytec odhodí své beránčí roucho.

Ale tak dlouho se chodí se džbánem pro vodu, až se ucho utrhne, říká jedno staré přísloví. Bolestné výkřiky, které vysílá tisíce matek nad svými zabitými syny, musí být vyslyšeno. Nakonec musí prohrát; lež sice může nějaký čas vítězit, ale nakonec musí utržit ostudu. Ale jak velká ta pohroma může ještě být, kterou na nás uvrhne, jestli v Itálii nebudeme mít štěstí? Jak to nakonec bude vypadat s naší měnou, když už teď papírový zlaťák má hodnotu jen 58 krejcarů ve stříbře. Doufejme, že když je nouze nejvyšší, je pomoc Páně nejbližší.

A teď ceny posledního týdenního trhu pro švagra Aloise:

| | |
|---------|--------------|
| pšenice | 4 zl. 43 kr. |
| žito | 3 zl. 60 kr. |
| ječměn | 2 zl. 95 kr. |
| oves | 2 zl. 55 kr. |

Ozimy a jařiny vypadají výborně. Ovoce jen průměrně.

Zdravím Vás, milá maminko, sestry, švagry včetně jejich princů a princezen a ostatní přátele, líbám co nejsrdečněji a zůstávám Váš stále vděčný syn Gregor.
V Brně 25. června 1859

V době psaní dopisu působil Mendel jako suplující profesor fyziky a přírodopisu na státní vyšší reálné škole v Brně a se svými pokusy s hybridy rostlin byl právě v polovině. Dopis je adresován mamince, která žila po smrti Mendelova otce (v roce 1857) sama na výměnku u své dcery v Hynčicích. Zemědělská usedlost Mendelových přešla v době Mendelova studia na Filozofickém studijním ústavu v Olomouci do rukou rodiny jeho starší sestry Veroniky, provdané Sturm. Zde ji zpravuje o novinkách v klášteře a vyjadřuje kritický náhled na válku v Itálii za Napoleona III. Své stanovisko formuluje se zvláštní citlivostí k vlastnickým vztahům, kterou prokazoval po celý svůj život. V tomto kontextu chápal případnou ztrátu území jako krádež. Stejná logika vztahu můj-tvůj ho ve sporu zvýšení klášterního příspěvku do náboženského fondu vedla jako opata k principiálnímu odmítání navýšení finančního odvodu do státní kasy, i když jej prosadili v roce 1874 liberálové, kterým Mendel přispěl svým hlasem k volebnímu vítězství v roce 1871. Volil je jako jediný katolický opat v monarchii a přivolal tím na svou hlavu hněv konzervativních brněnských katolických kruhů.



PhDr. Anna Matalová je nyní emeritní pracovnící Mendeliana Moravského zemského muzea v Brně. V Mendelianu působí již od jeho založení, po roce 1989 až do odchodu do důchodu pracovala jako jeho vedoucí. Je autorkou řady odborných publikací, má klíčový podíl na vytvoření Centra Mendelianum a představení Mendelovy osobnosti nejenom ve vědeckém kontextu, ale také v rámci jeho dalších aktivit ve vztahu k městu Brnu a dalším místům.

EduWorkshop 4.0: Výuka genetiky na středních školách

Dana Holá

Katedra genetiky a mikrobiologie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Viničná 5,
128 43 Praha, ČR

Jak se už stalo pravidelným každoročním zvykem v rámci akcí pořádaných GSGM, v pátek 31. května 2019 se v Mendelově muzeu v Brně konal další, letos již čtvrtý ročník tzv. edukačního semináře. Od problematiky výuky a organizace studia genetiky v rámci různých stupňů vysokoškolského studia v ČR a SR (což bylo náplní seminářů v předchozích letech) se letos zájem organizátorů i účastníků přenesl na neméně důležitou oblast: genetiku na středních školách (SŠ). Jak ve svém úvodním vystoupení konstatoval předseda výboru GSGM, prof. RNDr. Jiří Doškař, CSc., v této oblasti bohužel v obou našich státech existují značné rezervy, genetika a příbuzné obory nemají na SŠ prostor, který jim přináležejí, a ve výuce středoškolské biologie stále převažují „klasické“ disciplíny i přesto, že právě genetika dnes zasahuje do řady oblastí našeho běžného života a bez jejího dobrého pochopení lze jen těžko řešit nebo diskutovat mnohá celospolečensky důležitá témata.

Seminář byl zahájen krátkým přivítáním všech přítomných ze strany Mgr. Lucie Vychodilové (v zastoupení ředitele Mendelova muzea, Mgr. Ondřeje Dostála, Ph.D.), a prof. RNDr. Jiřího Doškaře, CSc., který stručně představil program a poděkoval hlavním organizátorům a sponzorům celé akce. Poté již následovala vystoupení jednotlivých přednášejících, která byla jako obvykle rozdělena do tří sekcí a zakončena obecnou panelovou diskusí.

V prvním dopoledním bloku byli účastníci semináře seznámeni s několika pohledy na současnou středoškolskou výuku genetiky ze strany těch, kdo jsou pro ni bezesporu nejdůležitější, tj. středoškolských pedagogů. RNDr. Mária Vavrová z Gymnázia sv. Košických mučeníků v Košicích nejprve představila metodiku pro výuku základních procesů molekulární biologie, vypracovanou v rámci projektu „IT Akadémia, vzdelavanie pre 21. storočie“ (<http://itakademia.sk/>). Tato metodika klade velký důraz na interdisciplinaritu – propojuje biologii, chemii a informatiku – a umožňuje studentům s využitím programovacího jazyka Python lépe pochopit principy centrálního dogmatu molekulární biologie. Dr. Vavrová stručně představila příslušnou aplikaci, která je založena na tom, že si studenti jednak mohou v připraveném programu zkontrolovat správnost samostatného řešení úloh založených na principech komplementarity při replikaci, transkripci, či translaci, jednak sami program modifikovat pro případ reverzní transkripce. Na základě svých zkušeností s používáním tohoto programu při výuce konstatovala, že studenti zpočátku nebyli do programování příliš nadšeni, chtěli spíše „čistou“ biologii, ale postupně tomu přišli na chuť a aplikace se jim líbila. Zatím se nicméně nezdá, že by se mezi středoškoláky hojněji objevovali zájemci o propojení biologie a informatiky.

Následovalo vystoupení dlouholetého pedagoga jednoho z brněnských gymnázií (třída Kapitána Jaroše) RNDr. Petra Vařejky, trefně nazvané „44 let se stoletou Biologií a mladou Genetikou na jednom gymnáziu“. Dr. Vařejka – bohužel oprávněně – konstatoval, že na většině SŠ v našich zemích se za poslední téměř půlstoletí v pojetí výuky biologie nic podstatného nezměnilo (často včetně obsahové náplně) a výuka tohoto předmětu stále lpí na myšlenkovém konceptu z konce 19. století. Vzhledem k tomu, jakým množstvím informací jsou dnes žáci (nejen v biologii, ale i v dalších předmětech) zahrnováni, to vede k tzv. „průtokové pedagogice“, kdy hlavním cílem žáků je poznatky sdělované učitelem si zapsat, na určitou dobu zapamatovat a co nejrychleji zase zapomenout. I z původně zvědavých studentů toto velmi brzy udělá lidi, kteří příliš nepřemýšlejí a nedokážou si věci logicky spojovat. Dr. Vařejka kriticky komentoval současnou koncepci rámcových vzdělávacích programů (v nichž je genetika obsažena stejným způsobem jako v polovině 70. let 20. století) a školních vzdělávacích programů, které se na „modernější“ biologické disciplíny většinou zaměřují velmi nedostatečně. Při jejich přípravě před 10-15 lety byla bohužel promarněna šance odrazit v celkovém pojetí výuky biologie na SŠ změny, k nimž v biologických disciplínách došlo a stále dochází. Problém je často zejména na straně středoškolských pedagogů, kteří nejsou ochotni přijmout možnost nových konceptů výuky. Dr. Vařejka toto tvrzení podpořil i konkrétními výsledky publikovanými ve studii Janšová, Jáč (*Scientia in educatione* 2015). Podle něj je nutné změnit celkový pohled na biologii na SŠ – nesnažit se žákům „vecpat do hlavy“ stovky pojmů ze všech možných biologických odvětví a bazírovat na nepodstatných a zbytečných informacích, ale soustředit se jen na to nejzajímavější, především na to, jak a proč různé věci v přírodě fungují. Jedině tak je možné žáky smysluplně seznámit s podstatou života na naší planetě a s tím, co pro ně může být v budoucnu skutečně důležité a užitečné.

Dalším problémem, o kterém se ve svém vystoupení dr. Vařejka zmínil, je úbytek vyučovacích hodin pro biologii na SŠ, což se většinou negativně odráží právě ve výuce genetiky, molekulární a buněčné biologie. Řešit to volitelnými semináři není vhodné a zařazováním těchto oborů až do posledních ročníků také ne. Na závěr svého vystoupení dr. Vařejka nicméně konstatoval, že alespoň dnešní středoškolské učebnice genetiky v ČR jsou kvalitní a dostupné a záleží tedy především na osobnosti vyučujícího, zda je dokáže dobře využít. Nadhodil otázku lepší přípravy středoškolských učitelů ze strany příslušných vysokých škol (rozšiřující studium, povinné dlouhodobé kurzy, tvrdší atestace ...) a uvedl také, že by bylo velmi vhodné, kdyby existovaly i populární knihy z oblasti genetiky a molekulární biologie (něco na způsob „Dobrodružství kriminalistiky“), protože studenty vždy nejvíc zaujmou konkrétní praktické příklady a mohlo by je to motivovat k větší zvědavosti. V úplném závěru svého vystoupení pak dr. Vařejka už jen stručně představil koncepci volitelného předmětu Molekulární biologie, který na svém gymnáziu vyučuje již téměř 20 let. O předmět je mezi studenty slušný zájem a mohou z něj maturovat. Další podrobnosti o tomto předmětu lze najít např. v rámci prezentace dr. Vařejky zveřejněné na <https://fns.uniba.sk/eduworkshop2019/>.

Úvodní blok přednášek zakončilo vystoupení RNDr. Kataríny Kresáňové, Ph.D., z bratislavského gymnázia Tilgnerova, které se neslo v duchu myšlenky „Škola hrou“. Bylo z něj zcela zřejmé nadšení dr. Kresáňové pro to, aby své žáky pro genetiku a molekulární biologii skutečně zaujala, a její obrovská snaha jim předat radost z objevování, vybudit v nich zvědavost a provokovat je různými záhadami a příběhy. Dr. Kresáňová představila celkovou koncepci své výuky s využitím věcí, které jsou dnešním středoškolákům blízké (např. vysvětlení základního mendelismu na příkladech z Harryho Pottera, zajíma-

vé geneticky podmíněné znaky u lidí, sestavování a analýzy rodokmenů vlastních rodin, genetika ve filmech atp.). Dále uvedla, že se jí velmi osvědčilo při výuce používat různé soutěže (např. týmová soutěž „transkripce a translace naživo“, dále např. hra na rybáře, při níž žáci pochopí základní principy populační genetiky, nebo praktická soutěž v izolaci DNA, kde si studenti sami musí najít vhodný pokusný materiál a nastudovat si základní postupy). Snaží se také vyzývat své žáky k diskuzím a k tomu, aby uměli své názory správně formulovat, prezentovat a obhajovat, a celkově podporuje kreativitu na nejrůznější genetická témata (různé akce a projekty pro spolužáky, genetické „umělecké“ projekty aj.). Dr. Kresáňová rovněž velmi pozitivně zmínila akci „Genetika na kolesech“ (www.genetikanakolesach.sk), probíhající v minulých letech na Slovensku, a spolupráci při exkurzích na různá vysokoškolská a jiná genetická pracoviště.

Všechna tři vystoupení v rámci prvního bloku semináře ukázala, že genetika na SŠ zcela jistě může (a měla by být) poutavá a nepochybně vzbudila ve všech přítomných přání „jen kdyby bylo takovýchto zapálených středoškolských pedagogů více“. Různým možnostem jak toho dosáhnout, tj. problematice přípravy učitelů biologie pro SŠ z hlediska didaktiky biologie, požadavkům biologických a lékařských vysokých škol na to, co by od středoškoláků v oblasti genetiky a molekulární biologie očekávali, a možným dalším způsobům zapojení vysokoškolských pracovišť do procesu zvýšení „genetické gramotnosti“ na SŠ, pak byly věnovány další dva přednáškové bloky edukačního semináře, na nichž vystoupili vysokoškolští pedagogové z několika českých a slovenských univerzit.

Druhý dopolední blok přednášek zahájilo vystoupení doc. PaedDr. Eleny Čipkové, Ph.D., z katedry didaktiky přírodních věd, psychologie a pedagogiky Přírodovědecké fakulty UK v Bratislavě, která přítomné seznámila s organizací pregraduální přípravy učitelů pro střední a základní školy na této fakultě. Zmínila, že tato příprava sestává z odborné, praktické a pedagogicko/psychologicko/didaktické složky, představila hlavní předměty této poslední složky na bakalářském a magisterském stupni studia a uvedla, že je snaha vytvořit optimální vzdělávací program pro budoucí učitele s využitím tzv. TPACK modelu. Na základě svých zkušeností také upozornila na nejčastější genetické miskoncepce, s nimiž se u studentů z oblasti genetiky setkává (zejména mitóza/meióza a propojení s mendelismem) a na to, že dnešní studenti učitelství jsou bohužel obvykle neschopni se logicky zamyslet nad různými problémy a často např. aplikují jeden model dědičnosti na všechny znaky, s nimiž se setkají. Je potřeba přípravu budoucích učitelů koncipovat takovým způsobem, aby absolventi byli posléze schopni zajistit, že jejich žáci po skončení SŠ porozumí genetice alespoň tak dobře, aby se mohli zapojit do různých veřejných diskusí, které s genetickými problémy souvisí. Dr. Čipková ve svém vystoupení uvedla rovněž několik návrhů, jak tohoto dosáhnout (příklady realizovaných aktivit, rozvoj argumentačních schopností ...).

RNDr. Olga Rothová, Ph.D., z katedry genetiky a mikrobiologie Přírodovědecké fakulty UK v Praze obdobným způsobem představila koncepci výuky bakalářských a magisterských oborů „Biologie se zaměřením na vzdělávání“ a „Učitelství biologie pro střední školy“ na této fakultě, které připravují především budoucí středoškolské učitele. Zmínila některé specifické rysy současného tzv. modulového systému založeného na volitelnosti absolvovaných předmětů (což vede k tomu, že studenti učitelství nemusí při svém studiu zvládat všechny biologické oblasti, které pak na SŠ mají učit). Zároveň uvedla, že tato situace by se měla v blízké budoucnosti změnit k lepšímu v souvislosti s právě probíhajícími novými akreditacemi příslušných studijních oborů. Kromě těchto oborů je na PŘF UK možné také tzv. doplňující pedagogické studium buď pro studenty PŘF, nebo pro absol-

venty magisterských a inženýrských studijních biologických či příbuzných oborů, kteří si chtějí doplnit vzdělání a získat pedagogicko-psychologickou a oborově didaktickou způsobilost pro výuku biologie a přírodopisu na základních a středních školách. Dr. Rothová upozornila také na řadu dalších doplňkových kurzů a projektů, které PŘF UK pořádá pro pedagogy a studenty SŠ i škol nižších stupňů (zejména kurzy „Pokroky v biologii“, „Biologie čtená podruhé“, projekt „Přírodovědci.cz“, sdružení Arachne z.s., účast pedagogů i studentů fakulty při organizaci biologických olympiád, spolupráce s fakultními školami na výuce různých seminářů, při středoškolské odborné činnosti, pedagogických praxích apod.). Další informace lze nalézt např. na stránce katedry učitelství a didaktiky biologie PŘF UK, <https://www.natur.cuni.cz/biologie/ucitelstvi/nabidka>.

Poslední referát před obědovou přestávkou přednesl RNDr. Eduard Kočárek, Ph.D., z ústavu biologie a lékařské genetiky 2. LF UK v Praze, který se na současnou středoškolskou výuku genetiky podíval z pohledu pedagoga působícího na lékařské fakultě. Po stručném představení svého pracoviště seznámil přítomné s tím, jak se na 2. LF UK v současnosti genetika vyučuje, jaké formy výuky a examínace se přitom používají a s jakými problémy se setkává. Upozornil na to, že znalosti studentů přicházejících na lékařské fakulty ze SŠ jsou značně heterogenní (negativně zmínil zejména výuku genetiky na středních zdravotních školách), ale že čeští i slovenští studenti jsou v zásadě velmi dobře připraveni. Kladně také hodnotil rostoucí schopnosti a zájem studentů o různých genetických problémech diskutovat. Definoval nicméně i některé méně pozitivní rysy současné středoškolské výuky, které se odrážejí v tom, že studenti na vysokých školách mají problém s logickým, resp. kvantitativním myšlením (neznalost matematiky se odráží např. jak ve schopnosti pochopit populační genetiku, tak základní genetiku) a chápáním vzájemných vztahů a hierarchie různých pojmů v přírodních vědách. Podle jeho zkušeností studenti často také podceňují složitost témat (jsou zvyklí využívat zjednodušující a nepřesné informace z internetových zdrojů) a nejsou příliš schopni plynulého a smysluplného vyjadřování (možná souvislost s běžným používáním „zaškrtávacích“ testů?). Často katastrofální neznalosti chemie a fyziky, nezájem o etiku a historii biologie patří mezi další problémy dnešních vysokoškolských studentů lékařských věd. Dr. Kočárek podložil své úvahy řadou konkrétních výroků a tvrzení, které během své bohaté pedagogické praxe mezi studenty nasbíral a které v auditoriu vzbudily značný, velmi pobavený ohlas.

Přednáška RNDr. Pavla Lízala, Ph.D. z Ústavu experimentální biologie Masarykovy univerzity v Brně navázala na dopolední vystoupení a kromě stručného představení koncepce didaktiky genetiky a molekulární biologie na PŘF MU a sondy do úspěšnosti studentů učitelství ve vybraných předmětech této fakulty byla věnována především „Kurzů genetiky a molekulární biologie pro učitele SŠ“, který PŘF MU již řadu let pořádá. Tohoto dvoudenního kurzu, který úspěšně prošel již 20 ročníky a v poslední době probíhá na začátku září, se účastní středoškolští učitelé především z Moravy a oblasti Vysočiny (ale i odjinud); každoročně jde o více než 50 kurzistů. Kurz je tvořen přednáškami na různá genetická a molekulárně biologická (někdy i jiná, podle požadavků zájemců) témata, které zajišťují především odborníci z Masarykovy nebo Mendelovy univerzity v Brně a brněnských ústavů AV ČR, ale i hosté z jiných univerzit a pracovišť. Přednášky se týkají jednak věcí přímo využitelných ve středoškolské výuce, jednak přinášejí odborné informace rozvíjející biologické znalosti účastníků. Během trvání kurzu byly takto již pokryty různé oblasti obecné genetiky, populační genetiky, genetiky rostlin, živočichů, virů, bakterií, nádorové, buněčné a molekulární biologie, šlechtění, bioetiky apod. Kromě přednášek

jsou někdy součástí kurzu i různé workshopy (cytogenetika, práce s modelovými organizmy), či exkurze (Mendelovo muzeum, Mendelianum, VIDA! Science Centrum apod.). Další informace lze nalézt na <http://www1.sci.muni.cz/UEB/OGMB/kurz/>, kde jsou k dispozici i prezentace z již proběhlých ročníků kurzu. Na závěr dr. Lízal zmínil i popularizační knihu o analýze DNA, chystanou v blízké budoucnosti k vydání v edici Munice Masarykovy univerzity.

Doc. RNDr. Andrea Ševčovičová, Ph.D., z katedry genetiky Přírodovědeckej fakulty UK v Bratislave konstatovala ve svém vystoupení nutnost zvýšení zájmu středoškolských studentů o přírodní vědy, zejména o biologii a – vzhledem k celospolečenským přesahům – právě o genetiku. Komentovala nepříliš pozitivní současný stav v SR vzhledem ke snížení počtu hodin biologie na SŠ a omezení praktických cvičení (nejen časovým rozsahem, ale i nemožností používat vzhledem k zákonným normám některé chemikálie, provádět určité typy experimentů apod.). To podle jejího názoru postupně vede k poklesu kvality současných slovenských vysokoškolských studentů v přírodovědných oborech (spolu s častým odchodem středoškolských studentů na univerzity do zahraničí). Je tedy nezbytně nutné organizovat různé projekty na zachycení a podporu především talentovaných studentů se zájmem o přírodní vědy. Doc. Ševčovičová uvedla příklady několika takových projektů, které v minulosti na jejím pracovišti probíhaly („Pohrajme si s génmi“ – letní týdenní soustředění zaměřené na různé experimenty, „Provek“ – videokonference zpřístupňující různá zajímavá témata a experimenty, „DNA-day“ – přednáškové dopoledne pro SŠ s řečníky z různých univerzit), Zmínila však zároveň i některé praktické limitace, které s nimi byly spojeny (možnost pouze malého počtu účastníků, nepříliš individuální práce). Především však upozornila na pokračující projekt „Genetika na kolešách“ (www.genetikanakolesach.sk), přinášející možnost vyzkoušet si experimentální laboratorní práci a zpřístupnit molekulární biologii a genetiku pro velký počet studentů slovenských SŠ, které se do tohoto projektu chtějí zapojit. V rámci dalších akcí pořádaných PrF UK v Bratislave pro středoškolské pedagogy a studenty dále uvedla různé popularizační přednášky o nejnovějších objevech v biologii a genetice, letní školy genetiky, workshopy pro učitele (na nichž se řeší např. kvalita učebnic, nové trendy ve výuce, hlavní genetické miskoncepce žáků apod.) i pro talentované studenty. Doc. Ševčovičová hovořila také o některých problémech, s kterými se ona i její kolegyně setkávaly ze strany pedagogů slovenských SŠ při tvorbě kapitol věnovaných genetice a molekulární biologii v nové učebnici středoškolské biologie.

Na závěr třetího přednáškového bloku vystoupila RNDr. Katarína Bruňáková, Ph.D., z ústavu biologických a ekologických vied Univerzity Pavla J. Šafárika v Košicích. Představila dvě inovativní metodiky připravené v rámci projektu „IT Akadémia, vzdelavanie pre 21. storočie“ (<http://itakademia.sk/>). První z nich se jmenuje „Čo prezrádza rodom?“ a je zaměřena na posílení schopnosti žáků rozvíjet vlastní uvažování, klást a odpovídat různé diskuzní otázky v oblasti genetiky člověka (včetně polygenních znaků) a propojovat nové poznatky s tradičními. Pomocí genealogické analýzy žáci studují dědičnost konkrétního znaku (barvy očí) ve vlastní rodině a poznatky sebrané v celé třídě jsou pak dávány do vzájemných souvislostí. Druhá metodika, „Na koho se ten vnúčik podobá?“, propojuje genetiku s jejími buněčnými (chromozomálními) základy a formou „školy hrou“ umožňuje procvičit a pochopit rozdíly mezi gonozómy a autozómy, dědičnost pohlavně vázaných znaků, lokalizaci genů atd. Obě metodiky obsahují různé pomůcky pro učitele, pracovní listy pro žáky aj. Dr. Bruňáková uvedla i poznatky ze zpětné vazby, kterou na tyto metodiky získala od různých středoškolských učitelů; ta byla vesměs pozi-

tivní, i když částečně i rozporuplná (očividně záleželo na konkrétním učiteli a skupině žáků).

Poslední částí letošního edukačního semináře byla již tradiční závěrečná panelová diskuze, kterou moderoval prof. RNDr. Ľubomír Tomáška, DrSc., z Katedry genetiky Prírodovedeckej fakulty UK v Bratislave. Během této diskuze, jakož i o přestávkách v menších skupinkách probírali účastníci semináře řadu námětů na to, jak středoškolskou výuku genetiky zlepšit a posunout na takovou úroveň, na níž by v dnešní době měla být. První z probíraných témat by se dalo ve stručnosti shrnout do otázky: co by měl středoškolský student z genetiky znát, aby mu to zajistilo dobrou připravenost pro život (tj. jaká má být minimální výbava vědomostí z genetiky pro obecnou populaci)? Všichni účastníci se shodli na tom, že důležité je především to, aby středoškoláci rozuměli základním principům, dokázali jednotlivé oddělené informace propojit a aby jejich vědomosti byly správné. Bylo by možná vhodné mít nastavené jakési dvě laťky – jednu (nižší) pro všechny absolventy SŠ, druhou (vyšší) pro ty, které hodlají pokračovat v oborech nějak spojených s biologií (např. možnost sestavení jakéhosi fixovaného seznamu pojmů vyšší / nižší úrovně?, dále výzva odborníkům z různých biologických oborů, aby zkusili napsat pár stránek o tom, co by měl středoškolák podle jejich názoru z příslušné oblasti znát?). Rozhodně by měl být kladen větší důraz na společensky atraktivní genetická témata, a to i na úkor zbytečně encyklopedických znalostí z širšího rozsahu biologických oborů. Jednou z možností by bylo zaměřit se např. jen na vybraná zajímavá biologická témata, ale ta probrat do hloubky a na příkladech z praxe a při experimentálním řešení různých problémů naučit studenty přemýšlet a propojovat různé disciplíny. Tak je tomu na středních školách v některých zahraničních státech, kde učitel slouží jen jako průvodce a k příslušným projektům je pro žáky k dispozici řada materiálů. Je ovšem nutno si uvědomit, že ne všechno lze učit badatelsky-experimentálním přístupem a zejména biologie často vyžaduje relativně dlouhodobé pokusy, s čímž by mohl být problém.

Zazněl rovněž názor, že učitelé dnes často učí především to, co se po jejich žácích požaduje u přijímaček na vysoké školy, přičemž tyto přijímačky jsou čím dál více založeny na nejmodernějších poznatcích současné vědy. Účelem takto koncipovaných přijímaček je přirozená selekce jen těch nejlepších uchazečů, kteří jsou schopni si leccos najít a nastudovat sami, což je v principu samozřejmě v pořádku. Pokud ovšem středoškolský pedagog podle takto koncipovaných přijímaček přizpůsobí i svoji výuku, nutně to musí vést k tomu, že jeho žáci pak nechápou základní principy a často ani nerozumí formulovanému problému, protože neznají základní pojmy a nedokáží poznat, co je podstatné, natož o tom logicky uvažovat. V diskuzi zazněla také obecnější otázka – co vlastně od středního školství celkově chceme? Chceme připravit žáky přímo pro jejich budoucí (jakoukoli) praktickou specializaci, nebo jim chceme dát celkové vzdělání, vychovat z nich komplexní osobnosti s širokým chápáním světa a jeho problémů, k nimž jsou schopni přistupovat s určitou pokorou („vím, že nic nevím“)? Přílišné zjednodušování zejména společensky závažných témat a pojmů může vést k černobílému vidění světa a v extrémních důsledcích až k postupné radikalizaci celé společnosti.

Dalším tématem probíraným v panelové diskuzi byl způsob přípravy středoškolských učitelů tak, aby byli především schopni navodit u svých žáků zájem a nadšení pro příslušný obor a vzbudit u nich zvědavost. Zazněl názor, že by možná bylo dobré, kdyby budoucí učitelé byli na vysokých školách připravováni naprosto stejně jako studenti příslušných odborných zaměření a až na závěr by k tomu, aby mohli učit, byli vybráni jen ti, kteří by pro to měli pedagogické dispozice. Takto je tomu např. ve Finsku, některých stá-

tech Beneluxu, atp. Učitele neodborníky totiž žáci snadno zpochybní – učitelé by tedy měli mít dobré odborné vzdělání. Na druhou stranu ale se učitel nesmí obávat přiznat před žáky, že něco neví, a měl by schopen je vést především k samostatnému pátrání po příslušných informacích. V této souvislosti bylo řečeno, že i přesto, že si řada odborných vysokoškolských studentů dnes s oblibou dodělává pedagogické minimum, jen málokterý z nich jde nakonec učit a považují to spíše za východisko z nouze. To bohužel platí i pro absolventy vysokoškolských pedagogických oborů. Vzhledem k tomu, že učitel má nejen vzdělávat, ale především vychovávat, a jeho společenská odpovědnost je tedy obrovská, toto rozhodně není příznivá situace. Prestiž středoškolských učitelů v ČR a SR je na rozdíl od situace v zahraničí tak nízká, že o učitelské povolání má málokdo zájem (k tomu samozřejmě přispívá i finanční stránka věci). Pro zlepšení tohoto stavu je tudíž nezbytně nutná celková změna státní školské politiky a změna celospolečenského pohledu na učitele a školství obecně.

Rozebíráno bylo také současné rozdělení pedagogického studia do bakalářského a magisterského stupně a všichni přítomní se shodli na tom, že je to nesmyslné, protože absolventi s pouze bakalářským titulem nenajdou u nás vhodné uplatnění (v zahraničí např. existuje povolání asistent učitele, ale v ČR ani v SR ne). Je snaha tuto organizaci studia změnit, ale zatím se to nedaří. Měla by existovat i diferenciací mezi přípravou učitelů pro základní a střední školy, což bohužel v dnešní době také příliš neplatí. Rovněž reálné pedagogické praxe budoucích učitelů je nutné posílit. Didakticko/pedagogicko/psychologická část přípravy budoucích učitelů by měla být nastavena tak, aby se neučilo „o těchto oborech“, ale přednášely se přímo prakticky využitelné věci (didaktické a příbuzné obory by měly učitelskému studiu sloužit, ne vládnout). Dalším nápadem, který v rámci diskuze zazněl, bylo možné zapojení studentů z odborných vysokoškolských biologických oborů do přípravy budoucích učitelů (např. tak, že by dělali publikum, na kterém by si jejich pedagogičtí spolužáci výuku vyzkoušeli).

V odpovědi na dotaz „Co by mohlo/mělo být největším přínosem ze strany vysokoškolských učitelů pro středoškolské učitele?“ přišli přítomní středoškolští pedagogové s několika náměty. Rozhodně budou vděčně přijímány různé vzdělávací kurzy organizované univerzitami (i když jsou někdy problémy s uvolněním učitele ze školy tak, aby se takových kurzů mohl účastnit, dá se to většinou nějak řešit). Také příprava nových zajímavých metodik pro učitele SŠ s využitím moderních prvků (počítače, práce s databázemi) bude jistě přínosem. Bylo by možná dobré, kdyby středoškolským učitelům byly zpřístupněny i prezentace z běžných vysokoškolských přednášek, aby si v nich mohli snáze dohledat různé odborné informace a mohli se spolehnout na to, že tyto informace jsou správné, kvalitní a aktuální. To pro zdroje, které jsou středoškolským učitelům dnes běžně k dispozici, bohužel často neplatí. Na to, aby informace, z nichž středoškolští učitelé mohou čerpat, byly skutečně kvalitní a spolehlivé, kladli důraz všichni diskutující z řad přítomných pedagogů. Také učitelská internetová fóra, na nichž by byly sdíleny různé nápady, odkazy, informace apod., by jistě byla velkou pomocí (toto částečně již funguje, např. via *Facebook*, nebo tzv. Kluby učitelů).

Na závěr nezbyvá než konstatovat, že i čtvrtý edukační seminář se vydařil a jak prezentace, které v jeho rámci zazněly, tak diskuze mezi téměř 60 přítomnými účastníky přinesly mnoho různých námětů, nápaditých přístupů a inspirací pro středoškolskou výuku genetiky v ČR a SR. Všechny prezentace ze semináře jsou zveřejněny na adrese <https://fns.uniba.sk/eduworkshop2019/>. Na této adrese budou posléze zveřejněny i výsledky dotazníkového studentského hodnocení středoškolské výuky genetiky, které před

konáním letošního semináře mezi různými českými a slovenskými studenty proběhlo. Organizačnímu týmu edukačního semináře z GSGM v čele s prof. Tomáškou patří za letošní seminář velký dík; stejný dík samozřejmě náleží i Mendelovu muzeu za poskytnutí dokonalého zázemí pro tuto akci a společnosti MGP, s.r.o., za zajištění výborného občerstvení.



Doc. RNDr. Dana Holá, Ph.D. (dana.hola@natur.cuni.cz), je členkou Katedry genetiky a mikrobiologie Přírodovědecké fakulty UK v Praze. Na této katedře přednáší obecnou genetiku a genetiku rostlin a vede cvičení z genetiky. Zabývá se výzkumem v oblasti genetiky rostlin, aktuálně především vnitrodruhovou variabilitou v reakci rostlin na stresové faktory a vlivem rostlinných steroidů na fotosyntetický aparát.

Mezinárodní Mendelův den 2019

Eva Matalová

Centrum Mendelianum, Moravské zemské muzeum, Zelný trh 6, 659 37 Brno

Každoroční tradice mezinárodního Mendelova dne, zahájená při inauguraci Centra Mendelianum v roce 2015, úspěšně pokračuje. Letošním epicentrem této události byl Londýn. Důvodů k volbě tohoto města bylo několik. V roce 2019 slaví britská *The Genetics Society* 100 let od svého založení, na kterém se podílel William Bateson - autor názvu „genetika“. Bateson pomáhal zachraňovat Mendelovu odbornou pozůstalost v Brně a podílel se na mezinárodní sbírce mezi vědci, která umožnila zbudování mramorového Mendelova pomníku, který dodnes stojí v Brně. Mendel navštívil Londýn, a to v roce 1862 při příležitosti světové výstavy (dnešní Expo). Brno a Londýn propojuje také stále živé téma Mendel-Darwin, které bylo i součástí odborného programu Mendelova dne 2019.

Tímto programem provázela současný prezident *The Genetics Society*, profesor Laurence Hurst, který zdůraznil spolupráci s Mendelianem Moravského zemského muzea. Mendelianum představil posluchačům jeho vedoucí, Dr. Jiří Sekerák, s koncepcí pro 3. tisíciletí, včetně Mendelova Brna, vystoupila prof. Eva Matalová, emeritní pracovnice Mendeliana a odborná garantka Centra Mendelianum.

Po pozdravech z Brna byl otevřen prostor pro odborné přednášky na téma Mendel a Darwin. Podrobnou analýzou Mendelova díla, včetně jeho poznámek v německém překladu Darwinovy knihy *The Origin*, se dlouhodobě zabývá profesor Daniel Fairbanks z USA (např. Fairbanks a Abbott, 2016, *Genetics* 204: 401-405). V příspěvku diskutoval možný vliv Darwina na Mendela, ale zdůraznil, že Mendel četl Darwina až po svých klíčových experimentech. A co Darwin, četl Mendelovu práci? S tímto tématem vstoupil do programu Mendelova dne profesor Gregory Radick, populární autor řady knih, např. *Darwin in Illkley* (ISBN 9780752452838). Zdůraznil, že není k dispozici přímý důkaz, že by Darwin obdržel výtisk Mendelovy práce *Pokusy s hybridy rostlin*. Dále pak přesvědčivě argumentoval, že i kdyby Darwin Mendela četl, moc by se nezměnilo, protože Darwinovo myšlení se ubíralo jiným směrem a byl zaměřen převážně na kvantitativní, ne kvalitativní znaky.

Diskusní přestávka probíhala v historických prostorech budovy *The Royal Society*, která byla zvolena jako zázemí pro Mendelův den 2019.

Mendelův den se konal 8. března, protože tento den v roce 1865 prezentoval Mendel v Brně závěrečnou část své přednášky, která byla pod názvem *Versuche über Pflanzen-Hybriden* o rok později publikována v časopise brněnského Přírodovědného spolku a rozeslána na více než stovku zahraničních institucí. Shodou okolností je tak mezinárodní Mendelův den ve stejném termínu jako Mezinárodní den žen. V Mendelově životě hrály důležitou roli minimálně dvě ženy. Jeho matka, která podpořila Mendelovu stu-

dijní dráhu, přestože byl jediným synem, a tak se od něj čekalo, že převezme rodinný statek. Druhou byla sestra Theresie, která Mendelovi pomohla v nelehké finanční situaci tím, že mu předala část svého věna, což Mendelovi umožnilo úspěšně ukončit studium na Filosofickém ústavu v Olomouci.

V rámci programu Mendelova dne byl zdůrazněn přínos ženy, která byla spolupracovnicí Williama Batesona. Životní příběh Edith Saunders zpracovala profesorka Alison Woollard. V poutavém příspěvku zdůraznila, že Saunders byla neúnavnou spolupracovnicí Batesona a podílela se i na založení *The Genetics Society*. Vybudování pozice ve vědeckém světě však pro ni bylo obtížné, protože byla ženou v době, kdy byly věda a výzkum považovány za čistě mužskou doménu. Např. *The Royal Society* odmítala ženám členství až do roku 1945, kdy Saunders zemřela.

V rámci Mendelova dne 2019 byly oceněny dvě ženy, obě aktivní v oblasti lékařské genetiky. Mendelovu pamětní medaili udělovanou Moravským zemským muzeem v Brně, převzala docentka Christina Laukaitis, Mendelovu medaili udělovanou prezidentem *The Genetics Society* pak profesorka Mary-Claire King. Zajímavostí je, že medaile *The Genetics Society*, stejně jako medaile Mendeliana, pochází z dílny našeho medailéra V. A. Kovaniče. Přednášky v rámci udělení medailí vhodně doplnily historicko-vědní část programu Mendelova dne o náhled do moderní genetiky a jejího aplikačního potenciálu. Christina Laukaitis je také ambasadorkou Mendelova dne v USA - na jejím pracovišti na *University of Arizona* každoročně probíhá jeden z doprovodných programů.

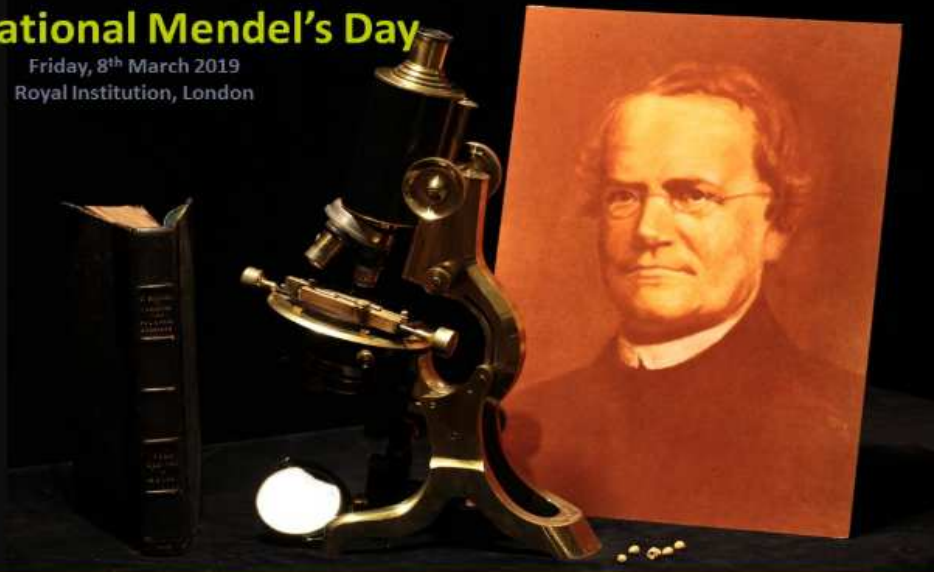
Děkujeme *The Genetics Society* za příjemnou spolupráci při realizaci Mendelova dne 2019 a všem účastníkům za tvůrčí atmosféru a podnětnou diskusi. Další ročník Mendelova dne bude mít epicentrum ve Vídni, kde Mendel studoval a také později se tam často vracel. Těšíme se na setkání v březnu 2020!



Snímek jedné z přednášek v rámci Mendelova dne 2019 v historické posluchárně budovy The Royal Society v Londýně (vlevo). Organizátoři a přednášející Mendelova dne (vpravo). Horní řada: Gregory Radick, Daniel Fairbanks, Cristina Fonseca; dolní řada: Jiří Sekerák, Eva Matalová, Laurence Hurst, Alison Woollard.

International Mendel's Day

Friday, 8th March 2019
Royal Institution, London



- 2.00 – Welcome by Laurence Hurst and **Eva Matalova** (Mendelianum)
- 2.15 – **Daniel Fairbanks**: Darwin's Influence on Mendel
- 3.00 – **Gregory Radick**: 'If Only Darwin Had Read Mendel...'
- 3.45 – Coffee break
- 4.15 – **Jiří Sekerák** – Introduction to **Mendelianum**
- 4.30 – Mendelianum Mendel Medal – **Christina Laukaitis**
- 5.15 – **Alison Woollard**: Women in Genetics
- 6.00 – Drinks reception
- 7.00 – **Genetics Society Mendel Medal** – **Mary-Claire King**



Prof. RNDr. Eva Matalová, Ph.D. (e-mail: matalova@iach.cz) je vědeckou pracovnící Ústavu živočišné fyziologie a genetiky Akademie věd ČR, v.v.i., profesorkou na Fakultě veterinárního lékařství VFU Brno a dlouholetou spolupracovnicí Mendeliana MZM Brno, kde je také odbornou garantkou projektů Mendelianum – atraktivní svět genetiky a Mendelova interaktivní škola genetiky.

Mendel Forum 2019

Jiří Sekerák

Centrum Mendelianum, Muzejní 1, 602 00 Brno

Centrum Mendelianum Moravského zemského muzea pravidelně pořádá Mendel Forum již od roku 1992. Tato akce je organizována především formou interaktivních seminářů a přednášek spojených s aktivní praktickou činností v laboratoři centra s cílem vytvářet komunikační prostředí pro sdílení poznatků v mendelovském bádání a propagaci vědy a výzkumu v oblasti genetiky a souvisejících oborů.

Letošní ročník s hlavním tématem *Základní instrumentální metody molekulární biologie* proběhl ve dnech 5. a 6. června 2019 v prostorách Centra Mendelianum v Biskupském dvoře v Brně. Registrace byla otevřena pro 50 účastníků, místa zaplnili učitelé základních a středních škol z celé republiky, kteří participují na projektu Centra vzdělávání pro udržitelnou budoucnost. Akce se konala právě ve spolupráci s tímto projektem, jehož základním tematickým programem je *Přírodovědná gramotnost a badatelsky orientovaná výuka /vzdělávání* (CZ.02.3.68/0.0/0.0/16_010/0000570). Cílem programu je pak rozvoj kompetencí učitelů v rámci jejich vzájemné spolupráce tak, aby dokázali vést žáky ve výuce k porozumění přírodních zákonitostí s ohledem na integraci poznatků z různých přírodovědných oborů, zejména molekulární biologie, genetiky, chemie a biologie obecně, včetně využití aparátu matematiky. Dalším cílem je podpora kreativity a posílení kompetencí studentů pro trh práce prostřednictvím dovedností využívajících digitální technologie k vytvoření záznamu badatelských aktivit či prezentací postupů práce. Koordinátorem tohoto projektu je Gymnázium Globe v Brně.

Program letošního ročníku byl rozdělen na dvě základní části. První část se zabývala historickým exkurzem do počátků genetiky a seznámila účastníky s nejdůležitějšími etapami působení Johanna Gregora Mendela v Brně, zejména v rámci jeho aktivní činnosti v jednotlivých sekcích Hospodářské společnosti a brněnského Přírodovědného spolku. Součástí výkladu byla, kromě dalších míst, návštěva skutečných původních prostor spojených s touto tematikou, tedy zasedacího sálu Hospodářské společnosti v Biskupském dvoře, kde se Mendel podílel na její práci až do své smrti a budovy bývalé vyšší státní reálky v Jánské ulici, kde vyučoval fyziku a přírodopis a kde také přednášel na zasedáních Přírodovědného spolku o svém epochálním objevu v roce 1865. Účastníci se mohli uvnitř školy seznámit se stálou výstavou „Škola, kde Mendel zveřejnil svůj objev“, kterou v roce 2015 připravilo Mendelianum Moravského zemského muzea.

Druhá část programu o základních instrumentálních metodách v molekulární biologii byla zaměřena na praktickou výukovou činnost v laboratoři s cílem rozšířit povědomí účastníků o možnostech moderní současné prezentace základních informací v biologických vědách i nejnovějších výsledků výzkumné činnosti v oboru. Jednotlivé části semináře se zabývaly možnostmi atraktivního výkladu problematiky spojené se základními la-

boratorními metodami, jako jsou extrakce DNA, PCR, elektroforéza, interpretace elektroforetogramu, příprava agarózového gelu, demonstrační kit pro simulaci PCR forenzní analýzy a další. V průběhu akce probíhala kontinuálně živá diskuze, která je jednak známkou reálné interaktivity a atraktivity programu, jednak potvrzením úspěšnosti akce i její vhodně zvolené struktury, která unikátním způsobem propojuje historii genetiky s její aktuální podobou a využívá tak jedinečný prostor pro výuku a popularizaci vědy a výzkumu vycházející z genia loci světově proslulé osobnosti J. G. Mendela a jeho vědeckého dědictví v genetice a molekulární biologii. Můžeme se tak těšit i na příští Mendel Forum 2020, které má možnost důstojně navázat na své předešlé a velmi úspěšné ročníky.



PhDr. Jiří Sekerák, Ph.D. (e-mail: jsekerak@mzm.cz) je vedoucím Mendeliana Moravského zemského muzea v Brně a garantem expozic projektu Mendelium - atraktivní svět genetiky.



Cenu dr. Ludmily Sedlárovej-Rabanovej v roku 2018 ovládli matematici

Ľubomír Tomáška

Katedra genetiky, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského, Mlynská dolina,
Ilkovičova 6, 842 15 Bratislava

V pondelok 10. decembra 2018 sa v Prezentačnom centre AMOS Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského (PriF UK) v Bratislave uskutočnilo, za účasti rektora Univerzity Komenského prof. Karola Mičietu, dekana PriF UK doc. Milana Triznu, sponzora Ing. Viliama Sedlára, jeho zástupcu Ing. Petra Robla, predsedu občianskeho združenia Natura prof. Jordana Kolarova a niekoľkých desiatok príslušníkov akademickej obce slávnostné odovzdávanie Ceny a Štipendia dr. Ludmily Sedlárovej-Rabanovej za rok 2018 (viac o Cene a Štipendiu pozri: <http://www.naturaoz.org/LSR.html>).

Na úvod zaznela pozitívna správa, že laureátom z predchádzajúcich ročníkov sa aj v tomto roku darilo, čím ilustrujú, že neboli ocenení za náhodné úspechy, ale stali sa stabilnými lídrami vo svojich oblastiach. Doc. Peter Vďačný (laureát z roku 2017) mal opäť veľmi produktívny publikačný rok (doteraz 5 publikácií). Jedna z jeho prác napríklad predstavuje zásadný prínos v oblasti taxonomických štúdií týkajúcich sa evolučného oddelenia vačkovcov od placentárnych cicavcov (Vďačný, 2018). Dr. Silvia Bágelová-Poláková (laureátka z roku 2016) sa podieľala na veľmi peknej publikácii popisujúcej význam metylácie v regulácii opravy poškodení DNA (Sanyal a kol., 2018) a úspešne buduje svoju výskumnú skupinu na Centre biologických vied Slovenskej akadémie vied (SAV) a od mája 2018 aj na PriF UK. Ing. Silvia Schmidtová (držiteľka Štipendia z roku 2017) absolvovala úspešný pobyt v Holandsku (*Department of Pathology, Universitair Medisch Centrum, Rotterdam*), ktorý v stručnosti popísala vo svojej prezentácii.

Tretí ročník súťaže o Cenu sa vyznačoval veľkou vyrovnanosťou a komisia (prof. Alexander Lux, prof. Jozef Nosek, prof. Ľubomír Tomáška) nemala jednoduché vybrať z troch finalistov víťaza. Po dlhšej diskusii bola za laureátku Ceny vybraná dr. Katarína Boďová (Fakulta matematiky, fyziky a informatiky Univerzity Komenského v Bratislave; <http://hore.dnom.fmph.uniba.sk/~bodova/>) za prácu v časopise *Genetics*, v ktorej so svojimi spoluautormi popísala evolučné a genetické mechanizmy vedúce k zabraňovaniu samooplodnenia (a tak následkom príbuzenského kríženia) u rastlín (Boďová a kol., 2018a). Práca laureátky ilustrovala, ako je kombinácia populačno-genetických a evolučných analýz s matematickým modelovaním užitočná pri hľadaní odpovedí na dôležité biologické otázky. Podobný prístup dr. Boďová využila aj ďalšej práci publikovanej v roku 2018, v ktorej modelovala koordinované správanie živočíšnych spoločenstiev (Boďová a kol., 2018b). Držiteľka Ceny je absolventkou FMFI UK, doktorát získala na *University of Michigan* v Ann Arbor (USA) a po trojročnom postdoktorálnom pobyte na *Institute of Science and Technology (IST)* Austria v Klosterneuburgu sa vrátila na FMFI, kde pôsobí ako vysokoškolská pedagogička.

V tesnom závесе za laureátkou skončil dr. Jaroslav Budiš, čerstvý držiteľ vedeckej hodnosti PhD. z FMFI UK. Počas svojho štúdia začal spoluprácu so skupinou molekulárnych biológov z viacerých bratislavských inštitúcií, ktorí sa venujú analýze ľudského genómu a výrazne prispel k vyvinutiu dvoch bioinformatických nástrojov umožňujúcich (1) vyhľadávanie polymorfizmov krátkych tandemových opakovaní (*short tandem repeats*, STR) (Budiš a kol., 2018a) a (2) spresnenie molekulárnej prenatálnej diagnostiky z buniek plodu cirkulujúcich v tele matky počas tehotenstva (Budiš a kol., 2018b). Oba články, publikované v prestížnom časopise *Bioinformatics* v týždňovom časovom odstupe (8.-14. september 2018), prinášajú výsledky, ktoré sú významné nielen pre humánnu molekulárnu diagnostiku, ale pre širšiu komunitu biológov zaoberajúcich sa analýzou genómov. Komisia sa z tohto dôvodu rozhodla dr. Budišovi udeliť Špeciálnu cenu „za vynikajúce vedecké výsledky v oblasti vývoja nových bioinformatických nástrojov na analýzu sekvencií genomických DNA“.



Laureátka Ceny dr. Ludmily Sedlárovej-Rabanovej za rok 2018 dr. Katarína Boďová s dekanom PriF UK doc. RNDr. Milanom Triznom, PhD. (vľavo) a Mgr. Petrom Roblom, zástupcom sponzora ocenení Ing. Viliama Sedlára. [Foto: Ing. Martin Petřík, Centrum informačných technológií UK].



Držiteľ Špeciálnej ceny dr. Ludmily Sedlárovej-Rabanovej za rok 2018 dr. Jaroslav Budiš s dekanom PriF UK doc. RNDr. Milanom Triznom, PhD. a Mgr. Petrom Roblom. [Foto: dr. Andrea Cillingová, Katedra biochémie PriF UK].

Treťou finalistkou súťaže bola dr. Lucia Pokorná (Centrum biologických vied SAV), ktorej výsledky získané pod vedením dr. Petra Griača v rámci projektu jej dizertačnej práce sa stali podkladom pre publikáciu v časopise *Biochimica et Biophysica Acta* (Virčíková, Pokorná a kol., 2018; dr. Pokorná je spoločnou prvou autorkou). V práci okrem iného spolu so svojimi kolegami popísala netradičný spôsob tvorby dôležitého enzýmu (kardiolipínsyntázy), ktorý je založený na alternatívnom zostrihu mediátorovej RNA génu. Komisia tento príspevok ocenila čestným uznaním.

Z Fondu dr. Ludmily Sedlárovej-Rabanovej boli podporení aj traja mladí vedeckí pracovníci Štipendiom podporujúcim ich študijné pobyty na zahraničných pracoviskách. Dr. Barbora Konečná (Ustav molekularnej biomedicíny (UMB), Lekárska fakulta UK) a Bc. Barbora Gromová (PriF UK a ÚMB LF UK) získali podporu na pobyt na *Harvard Medical School* (Boston, USA). Hoci majú plán ísť na tú istú inštitúciu, budú pracovať v rôznych laboratóriách a na rôznych problematikách: (1) úlohe cirkulujúcej mitochondriálnej DNA v zápalových procesoch u pacientov s traumou (BK) a (2) možnosti terapie zápalových ochorení typu Crohnovej choroby degradáciou cirkulujúcej DNA (BG). Dr. Filip Červenák (Katedra genetiky, PriF UK) získal Štipendium na podporu pobytu na Stredoeurópskom

technologickom inštitúte (*Central European Institute of Technology, CEITEC*) Masarykovej univerzity, kde bude v laboratóriu prof. Jiřího Fajkusa participovať na riešení otázok súvisiacich s udržiavaním koncov lineárnych molekúl DNA (telomér).

Okrem Ceny a Štipendia dr. Ludmily Sedlárovej-Rabanovej sponzor ocenení Ing. Viliam Sedlár v roku 2017 prispel významnou čiastkou na vybudovanie Laboratória, v ktorom v súčasnosti prebieha výskum evolúcie súčasných odrôd pšenice. V roku 2018 získal tento projekt medzinárodný rozmer jednak spoluprácou so špičkovým pracoviskom prof. Jaroslava Doležela z Ústavu experimentálnej botaniky Akadémie vied ČR v Olomouci (prof. Doležel je aktuálnym držiteľom prestížnej ceny Česká hlava; jednak tým, že členom tímu doc. Miroslava Šveca sa stal dr. Georgi Bonchev (Ústav rastlinnej fyziológie a genetiky, Sofia, Bulharsko).

Všetky uvedené aktivity ilustrujú, ako nezištná finančná pomoc jedného sponzora dokáže pozitívne ovplyvniť kariéry mnohých príslušníkov komunity ľudí. Fakt, že tejto rok medzi ocenenými hrali prím kolegovia matematici, resp. informatici tento široký dosah aktivity iniciovanej Ing. Sedlárom iba podčiarkuje.

Referencie

- Boďová a kol. (2018a). Evolutionary pathways for the generation of new self-incompatibility haplotypes in a non-self recognition system. *Genetics* 209 (3): 861-883.
- Boďová a kol. (2018b). Probabilistic models of individual and collective animal behavior. *PLoS One* 13 (3): e0193049.
- Budiš a kol. (2018a). DANTE: genotyping of known complex and expanded short tandem repeats. *Bioinformatics*, Sep 8, 2018; doi: 10.1093/bioinformatics/bty791.
- Budiš, J. a kol. (2018b). Combining count- and length-based z-scores leads to improved predictions in non-invasive prenatal testing. *Bioinformatics*, Sep 14, 2018; doi: 10.1093/bioinformatics/bty806.
- Sanyal, S. a kol. (2018). Mutations that prevent methylation of cohesin render sensitivity to DNA damage in *S. pombe*. *J. Cell Sci.* 131 (13). doi: 10.1242/jcs.214924.
- Vďačný, P. (2018). Evolutionary associations of endosymbiotic ciliates shed light on the timing of the marsupial-placental split. *Mol. Biol. Evol.* 35 (7): 1757-1769.
- Virčíková, V., Pokorná, L. a kol. (2018). *Schizosaccharomyces pombe* cardiolipin synthase is part of a mitochondrial fusion protein regulated by intron retention. *Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell. Biol. Lipids* 1863 (10): 1331-1344.



Prof. RNDr. Ľubomír Tomáška, DrSc. je vedúcim Katedry genetiky Prírodovedecké fakulty UK v Bratislavě (<http://fns.uniba.sk/kge/>); (e-mail: lubomir.tomaska@uniba.sk). Zabýva sa molekulárnou genetikou kvasinek. Spolu s prof. Jozefom Nosekom vedie spoločné laboratórium katedier biochémie a genetiky PriF UK (<http://www.biocenter.sk/welcome1.html>).

Rozpoznávanie iných ale nie samého seba

Katarína Bod'ová

Katedra matematickej analýzy a numerickej matematiky, Fakulta matematiky, fyziky a informatiky Univerzity Komenského, Mlynská dolina F12, 842 48 Bratislava

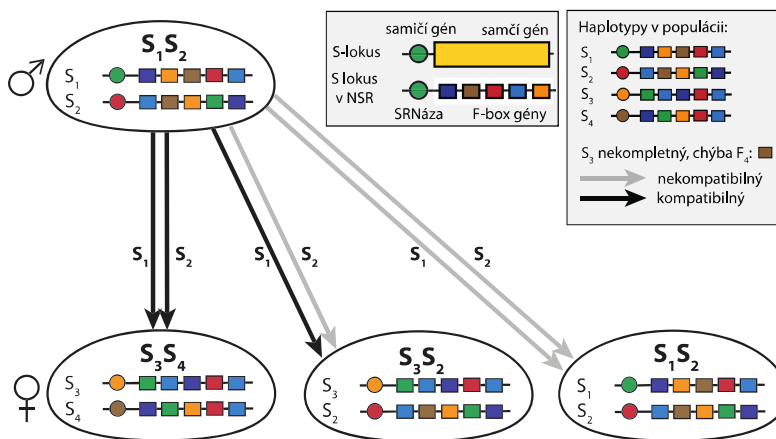
Obojpohlavnosť je bežná u kvitnúcich rastlín (Yampolski & Yampolski 1922). Napriek mnohým evolučným výhodám, ktoré z nej plynú, však vedie k inbrednej depresii, ktorá pri samooplodnení výrazne znižuje fitness potomkov. U veľa druhov sa však vyvinul genetický mechanizmus, založený na schopnosti rozpoznať a odmietnuť peľové zrnko geneticky podobných jedincov (Wright 1939, Lewis 1949). Tento mechanizmus vedie k samosterilite rastlín a je preto efektívnym nástrojom zabraňujúcim prejavom inbrednej depresie. Jedným z jeho typických sprievodných znakov je rôznorodosť génov ktoré rozpoznávanie zabezpečujú (Lawrence 2000). Doposiaľ však nie je známe ako sa táto rôznorodosť evolučne formovala a ako je udržiavaná v už existujúcom funkčnom systéme.

U rastlín je samosterilita bežná a vyskytuje sa minimálne u 100 čeladií a 40% všetkých druhov (Igic et al. 2008). Podobný mechanizmus však funguje aj u stavovcov v podobe hlavného histokompatibilného komplexu (Hedrick 1998), či u húb (May et al. 1999). Samosterilita u kvitnúcich rastlín je determinovaná S-lokusom, ktorého genetická rôznorodosť je udržiavaná vďaka balančnej selekcii (Charlesworth 2006a). Ako ukázal Wright (1939), tá má v tomto prípade formu negatívnej frekvenčne závislej selekcie, pri ktorej má zriedkavá alela viac potenciálnych partnerov a teda aj selekčnú výhodu. S-lokus obsahuje dva tesne viazané gény. Kým jeden je exprimovaný v peľovom zrnku (samčie bunky), druhý je exprimovaný v piestiku (samičia časť) (Takayama & Isogai 2005). Preto je evolučná záhada vzniku nových S-aliel (diverzifikácia) úzko spätá s koevolúciou samčích a samičích génov v S-lokuse. Samosterilita sa navyše vyskytuje vo forme dvoch diametrálne odlišných mechanizmov: SR a NSR, pochádzajúcich z anglickej terminológie "self-recognition" a "non-self recognition", ktoré podmieňujú odlišné evolučné vzťahy medzi samčiami a samičiami génmi (Fujii et al. 2016). Kým v sporofytických systémoch na báze SR (*Brassicaceae*, *Papaveraceae*) rozpoznanie seba samého zabráni fertilizácii a vedie ku kongruentným genealógiám samčích a samičích génov (Takayama & Isogai 2005), v gametofytických systémoch na báze NSR (*Solanaceae*) neschopnosť rozpoznať seba samého zabráni samooplodneniu a zároveň umožní fertilizáciu geneticky odlišných, avšak rozoznateľných typov (Kubo et al. 2010). V NSR systéme (napr. petúnie alebo papuľky) sa samčie komponenty (SLF) vyvinuli na rozpoznanie samičieho toxínu SRNázy a jeho následnú detoxifikáciu. Fitness jedinca preto závisí od kolekcie všetkých SLF génov, ktoré haplotyp peľu obsahuje, lebo tie určujú potenciálnych kompatibilných partnerov. Obr.1A ukazuje rôzne možnosti compatibility medzi haploidným semienkom rastliny a samičím genotypom. V NSR systéme, na rozdiel od SR systému, vykazujú gény SRNázy vysokú mieru nukleotidovej divergencie, kým SLF gény sú veľmi konzervované. Preto sa predpo-

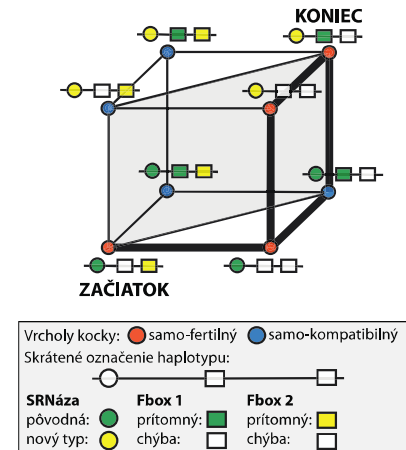
kladá, že aj evolučné cesty vedúce k samosterilite v NSR systéme sú odlišné od tých v SR systéme.

Molekulárny mechanizmus evolúcie samosterilných S-aliel, rozširujúci jednokrokový mutačný Wrightov model (Wright 1939), bol doposiaľ podrobne študovaný iba v SR systéme (Uyenoyama et al. 2001, Gervais et al. 2011). Prostredníctvom analýzy dvojkrovového mutačného modelu autori ukázali, že diverzifikácia je možná iba pre extrémne veľkú mieru inbrednej depresie a samoopelenia. Doposiaľ jediný konceptuálny model pre vznik S-aliel v iba nedávno popísanom NSR systéme (Kubo et al. 2010) navrhli Fujii et al. (2016). Tento model však vyžaduje niekoľko silných evolučných predpokladov, ktoré naznačujú, že popísaný mechanizmus nie je v reálnej populácii plauzibilný. Hlavnou výzvou štúdia NSR systému je jeho obrovská komplexita, keďže je každý haplotyp charakterizovaný kompletným súborom SLF génov a SRNázy. Preto tento zložitý problém vyžaduje

A. Kompatibilita v gametofytickom systéme u rastlín



B. Diverzifikačné cesty



Obr. 1: (A) NSR mechanizmus rozpoznávania v gametofytickom systéme samosterility. S-locus je zložený z génov kódujúcich samičí toxín SRNázu a samčie SLF gény pre expresiu protilátok. Haploidné peľové semienko materského genotypu (na obrázku buď S1 alebo S2 z genotypu S1S2) môže oplodniť rastlinu, ak haplotyp semienka obsahuje SLF gény na výrobu protilátok pre toxíny SRNázy oboch jej haplotypov (diploidná). Schematický obrázok ukazuje možnosti, kedy fertilizácia môže alebo nemôže prebehnúť. V populácii rozlišujeme rôzne typy S-aliel podľa toho, či majú rozličný gén SRNázy. Kompletný haplotyp v populácii je taký, ktorého SLF gény rozoznajú každú (dostatočne frekventovanú) SRNázu v populácii. (B) Počiatočná populácia obsahuje samofertilné S-alely s rovnakou frekvenciou. Na to, aby z jedného z ancestrálnych samofertilných haplotypov (vrchol, označený ako začiatok) vznikla nová samofertilná S-alela, musia nastať tri mutácie. Rôzne poradie zodpovedajú rôznym cestám na kocke, vedúcim do koncového vrchola, predstavujúceho novú samofertilnú alelu, kompatibilnú s ancestrálnou S-alelou. Hrany šedého obdĺžnika na diagonálnom reze kocky predstavujú diverzifikačné cesty v SR systéme. Vrcholy kocky sú označené červenou a modrou farbou podľa toho, či sú príslušné haplotypy samofertilné alebo nie. V reálnom systéme môže byť štartovacím vrcholom aj iný vrchol v spodnom štvorci kocky a koncovým vrcholom ľubovoľný vrchol horného štvorca. Avšak haplotyp, označený ako koniec má z týchto možností najväčší fitness.

nielen biologické poznatky, ale aj matematický aparát, ktorých kombinácia je nevyhnutná na pochopenie vzniku a zániku S-aliel.

Pripustíme, že napriek zložitosti NSR mechanizmu by cesta k štúdiu diverzifikácie mohla viesť cez populačno-genetický model, popisujúci dynamiku frekvencií rôznych haplotypov v populácii (ako napr. modely Uyenoyama et al. 2001 a Gervais et al. 2011 pre SR systém). Na to, aby vo funkčnej populácii s výlučne samosterilnými jedincami (musí obsahovať aspoň tri rôzne S-alely (Wright 1939)) vznikla nová S-alela (s novým génom pre SRNázu), musia nastať až tri rôzne mutácie, z toho dve v SLF génoch a jedna v géne SRNázy. Tieto tri mutácie môžu teoreticky nastať v rôznom poradí a súhrn všetkých mutačných ciest pri vzniku novej S-alely, na zjednodušenie predpokladajúc rovnováhu pre zvyšok populácie, tak tvorí cestu po hranách kocky na Obr.1B z vrcholu začiatku do vrcholu konca, ktorú sme popísali v práci (Boďová et al. 2018). Populácia v našom zjednodušenom modeli dynamicky prechádza mutačnými kockami a každý úspešný prechod zo štartového do koncového vrcholu predstavuje vznik novej S-alely. Otázka, ako vzniká nová S-alela, je teda pri našom uhle pohľadu zhodná s otázkou, ktorá cesta na diverzifikačnej kocke nastáva najčastejšie. Zaujímavé je aj to, že niektoré cesty predstavujú medzistavy, v ktorých existujú haplotypy kompatibilné aj so sebou samým (vrcholy modrej farby), kým pri iných pretrvávajú samosterilita počas celého procesu diverzifikácie (vrcholy oranžovej farby). To sa líši od jednomutačného modelu (Wright 1939), v ktorom strata samosterility nemohla nastať, ale aj od modelov SR mechanizmu, kde sú na vznik novej S-alely potrebné dve mutácie a medzistavom je vždy samosterilná S-alela. Oba jednoduchšie modely sú dokonca súčasťou stratégie na diverzifikačnej kocke NSR mechanizmu, pričom SR model tvoria stratégie na hranách šedo vyznačeného obdĺžniku v diagonálnom priereze kocky, kým Wrightov model je charakterizovaný spojnicou štartovacieho a koncového bodu kocky (takúto priamu mutáciu však v našom modeli neuvažujeme). Univerzalita nášho náhľadu prepája otázku vzniku a zániku S-aliel s porovnaním samotných mechanizmov SR a NSR.

Pri skúmaní populačného modelu NSR sme použili dva postupy: matematickú analýzu pre (nekonečne) veľké populácie pri absencii náhodného driftu a stochastické numerické simulácie modelu pre konečne veľké populácie. V prvom prístupe sme pomocou inváznej analýzy odhalili po ktorých cestách a ako ďaleko v mutačnej kocke je prostredníctvom evolučných síl možné preniknúť. Fascinujúce je, že získané poznatky v závislosti od miery samoopelenia a inbrednej depresie presne kopírujú existujúce výsledky v SR modeli (Uyenoyama et al. 2001, Gervais et al. 2011), kde sa populácia pohybuje výlučne po hranách šedého obdĺžnika (Obr.1B). To však zároveň znamená, že limitácie SR modelu sa prejavajú aj v NSR modeli bez náhodného driftu. Jedným z fundamentálnych problémov SR modelu je to, že predpovedá veľmi malý počet S-aliel (maximálne 5) a tak je rozmanitosť systému výrazne nižšia ako v realite.

Je teda NSR mechanizmus svojou funkčnosťou identický SR mechanizmu? Kým analýza problému pri absencii driftu ukázala, že populácia nasleduje diverzifikačné stratégie SR systému, v konečných populáciách sa práve náhodnosť, spôsobená konečnou veľkosťou populácie, podieľa na odlišnom výbere stratégií. Tu hrá kľúčovú rolu nový, doposiaľ neštudovaný, koncept kompletnosti haplotypu. Kompletnosť, alebo schopnosť rozpoznať SRNázu všetkých (dostatočne frekventovaných) haplotypov v populácii okrem vlastnej, nám umožňuje jednoducho klasifikovať haplotypy na triedy kompletnosti (ak haplotypu chýbajú napr. dva SLF gény, hovoríme, že má deficit kompletnosti rovný 2). Stochastické simulácie ukázali, že kým úspešné diverzifikačné udalosti (tie, pri ktorých novo-

vzniknutá S-alela zotrvala v systéme aspoň 100 generácií) produkovali buď kompletne alely, alebo alely s deficitom 1, neúspešné diverzifikačné udalosti produkovali nekompletne alely s rôznym, avšak nenulovým deficitom. To sa prejavilo aj na odlišných diverzifikačných stratégiách v NSR modeli s konečnou populáciou v porovnaní s SR systémom. Diverzifikácia v NSR systéme prebieha dominantne dvomi spôsobmi (hrubé čiary na Obr.1B). V prvom prebehnú najprv mutácie v samčích SLF génoch a napokon v samičom géne SRNázy, čím vznikne, podobne (nie však rovnako) ako v SR modeli, samokompatibilný medzistav. V druhom spôsobe sa zachováva samofertilita počas celej diverzifikácie. Po počiatočnej neutrálnej mutácii nového SLF typu príde mutácia v géne SRNázy, ktorá prinesie novú špecifitu. Tým vznikne nová S-alela, ktorá zatiaľ nemá SLF gén na detoxifikáciu ancestrálnej S-alely, hoci všetky ostatné typy SRNázy v populácii vie rozpoznať. Pri poslednej mutácii získa nová S-alela ancestrálny SLF gén, čím sa haplotyp stáva kompletným. Aj keď sa zdá, že vlastniť celú kolekciu SLF génov (okrem vlastného) je pre evolúciu nových typov S-aliel najvýhodnejšie, systém je komplexný a možných evolučných ciest je viac. Navyše, ich výber závisí aj od populačno-genetických parametrov, ako napríklad miera mutácie a veľkosť populácie.

Náhodný drift má veľký vplyv na počet S-aliel v populácii. Kým v nekonečnej populácii môže existovať maximálne 5 rôznych S-aliel, náhodný drift umožňuje koexistenciu 15 typov pri populácii efektívnej veľkosti 1000 diploidných jedincov, čo je bližšie, hoci stále nie blízko, k empiricky získaným odhadom 40-50 typov (Sakai 2016). Navyše, samofertilita sa v konečnej populácii rozšíri vo výrazne širšom pásme evolučných parametrov (miera samoopelenia, veľkosť inbrednej depresie) ako v modeli bez náhodného driftu.

Naše zistenia, poukazujúce na rôzne cesty vzniku nových S-aliel v NSR a SR systémoch otvárajú otázku, aká je úloha samo-kompatibilných medzistavov (pozorovaných napríklad v Raduski et al. 2012), pri rôznych mechanizmoch samosterility. Predstavujú tieto haplotypy akési templáty pre vznik nových S-aliel aj napriek svojej zníženej životaschopnosti? Zatiaľ ostáva záhadou veľká miera rôznorodosti v empiricky pozorovaných populáciách, ktorú doposiaľ žiaden model samofertility uspokojivo nevysvetlil. Budúce štúdie určite objasnia, či a ako sa situácia zmení pri inom modeli inbrednej depresie a ako závisí rôznorodosť systému od génového transferu, rekombinácie, či priestorovej štruktúry populácie. Napokon, pre ďalšie štúdium by bolo zaujímavé zistiť aký deficit kompletnosti vykazujú prirodzené populácie. Odpovede na tieto a veľa ďalších zaujímavých otázok snáď prinesie ďalší výskum samosterility u kvitnúcich rastlín.

Podakovanie

Chcela by som sa poďakovať prof. Ľubomírovi Tomáškovi a prof. Jozefovi Nosekovi za inšpiráciu pre štúdium problémov v oblasti genetiky, ktorú podali tak zaujímavu, že sa téme nedalo odolať a Richardovi Kollárovi za podporu.

Literatúra

- Boďová, K., Priklopil, T., Field, D.L., Barton, N.H., Pickup, M. (2018) Evolutionary pathways for the generation of new self-incompatibility haplotypes in a non-self recognition system. *Genetics* 209: 861-883.
- Fujii, S., Kubo, K.-i., Takayama, S. (2016) Non-self-and selfrecognition models in plant self-incompatibility. *Nat Plants* 2: 16130.
- Gervais, C.E., Castric, V., Ressayre, A., Billiard, S. (2011) Origin and diversification dynamics of self-incompatibility haplotypes. *Genetics* 188: 625–636.

- Hedrick, P.W. (1998) Balancing selection and MHC. *Genetica* 104: 207–214.
- Charlesworth, D. (2006) Balancing selection and its effects on sequences in nearby genome regions. *PLoS Genetics* 2: e64.
- Igić, B., Lande, R., Kohn, J. R. (2008) Loss of self-incompatibility and its evolutionary consequences. *Int J Plant Sci* 169: 93–104.
- Kubo, K.-i., Entani, T., Takara, A., Wang, N., Fields, A.M., Hua, Z., Toyoda, M., Kawashima, S.-i., Ando, T., Isogai, A. et al. (2010) Collaborative non-self recognition system in S-RNase-based self-incompatibility. *Science* 330: 796–799.
- Lewis, D. (1949) Incompatibility in flowering plants. *Biol Rev* 24: 472–496.
- Lawrence, M. (2000) Population genetics of the homomorphic self-incompatibility polymorphisms in flowering plants. *Ann Bot* 85: 221–226.
- May, G., Shaw, F., Badrane, H., Vekemans, X. (1999) The signature of balancing selection: fungal mating compatibility gene evolution. *Proc Natl Acad Sci USA* 96: 9172–9177.
- Raduski, A.R., Haney, E.B., Igić, B. (2012) The expression of self-incompatibility in angiosperms is bimodal. *Evolution* 66: 1275–1283.
- Sakai, S. (2016) How have self-incompatibility haplotypes diversified? Generation of new haplotypes during the evolution of self-incompatibility from self-compatibility. *Am Nat* 188: 163–174.
- Takayama, S., Isogai, A. (2005) Self-incompatibility in plants. *Annu Rev Plant Biol* 56: 467–489.
- Uyenoyama, M.K., Zhang, Y., Newbigin, E. (2001) On the origin of self-incompatibility haplotypes: transition through self-compatible intermediates. *Genetics* 157: 1805–1817.
- Wright, S. (1939). The distribution of self-sterility alleles in populations. *Genetics* 24: 538.
- Yampolski, C., Yampolski, H. (1922) Distribution of sex forms in the phanerogamic flora, *Bibl Genet* 3: 1–62.



Mgr. Katarína Boďová, PhD. (e-mail: Katarina.Bodova@fmph.uniba.sk) je absolventkou Fakulty matematiky, fyziky a informatiky Univerzity Komenského. PhD. získala v roku 2009 v odbore aplikovanej matematiky na University of Michigan, USA. V súčasnosti pôsobí ako odborná asistentka na FMFI a venuje sa štúdiu dynamiky komplexných biologických systémov pomocou matematickej analýzy a numerických stochastických simulácií. Je držiteľkou Ceny LSR za rok 2018.

Nové výpočtové metody pre klinickú diagnostiku založenú na sekvenovaní DNA

Jaroslav Budiš

Katedra Informatiky, Fakulta matematiky, fyziky a informatiky Univerzity Komenského,
Mlynská dolina F12, 842 48 Bratislava

Výrazný súčasný pokrok v oblasti biomedicínskych technológií otvoril nové možnosti na vyšetrenie príčinných súvislostí medzi vrodenými ľudskými chorobami a genomickou informáciou obsiahnutou v DNA postihnutých jedincov. S neustále klesajúcou cenou laboratórneho vybavenia a prevádzkových nákladov sa tieto metódy stávajú dostupnejšími pre širokú populáciu a genetické testovanie sa stáva bežnou súčasťou rutínnej klinickej diagnostiky. Vzhľadom na technické obmedzenia technológií sekvenovania DNA sú analyzované údaje ovplyvnené špecifickými odchýlkami a chybami spôsobených laboratórnym spracovaním. Spoľahlivý záver testovania preto závisí od robustného výpočtového a štatistického spracovania.

Pri výskume sme sa zamerali na vývoj nových metód pre vylepšenie testovania genetických vzoriek v dvoch klinicky významných doménach; prenatálne testovanie na prítomnosť aneuploidie plodu dieťaťa a genotypizácia krátkych tandemových opakovaní. Ich výsledkom sú spoľahlivejšie výsledky testovania pri nižších laboratórných nákladoch, a tým aj vyššia dostupnosť testov pre širšiu časť populácie.

Neinvazívna prenatálna diagnostika

V súčasnosti je prenatálne vyšetrenie genómových defektov plodu pred narodením integrálnou súčasťou pôrodnickej praxe. Primárnym cieľom testovania je odhalenie abnormálneho počtu chromozómov v bunke so zameraním na trizómiu chromozómov 13, 18 a 21. Tradičné diagnostické metódy, ako je amniocentéza a odber choriových klkov, vyžadujú čistý DNA materiál z buniek plodu, ktorý sa extrahuje z maternice použitím invazívnych postupov. Výsledky diagnostiky sú veľmi spoľahlivé, avšak za cenu zvýšeného rizika potratu, ktoré môže byť vyvolané poranením injekčnou ihlou, infekciou alebo stresom pacientky. Riziko potratovosti je približne 0,5 - 1% (Mujezinovic and Alfirevic 2007); postup sa preto vykonáva iba na pacientkach s vysokým rizikom poruchy.

Objavenie fragmentov fetálnej DNA v plazme extrahovanej z materskej krvi (cffDNA) (Lo et al. 1997) otvorilo nové možnosti v oblasti prenatálnej diagnostiky nazvanej neinvazívne prenatálne testovanie (NIPT). Fetálny genómový materiál sa môže získať z materskej krvi využitím štandardného odberu vzoriek krvi, ktorý nepredstavuje priame riziko pre plod dieťaťa (Bianchi et al. 2014). Na rozdiel od invazívnych metód, ktoré extrahujú plné chromozómy z fetálnych buniek, je ale cffDNA prítomná vo forme prirodzene fragmentovaných krátkych DNA fragmentov, približne 150 báz (Chan et al. 2004). NIPT testy sú preto typicky založené na detekcii abnormálneho podielu DNA pochádzajúceho z po-

stihnuteho chromozómu v porovnaní s kontrolnou skupinou zdravých vzoriek s neovplyvnenými plodmi (Rava et al. 2013). Analýzu komplikuje minoritné zastúpenie skúmanej fetálna DNA, ktorá tvorí len približne 5-15% DNA získaných z materskej plazmy a podľa súčasných poznatkov sa nedá jednoznačne odlišiť od zvyšných maternálnych fragmentov (van Beek et al. 2017). Pre spoľahlivú diagnostiku je preto potrebné získať sekvencie veľkého množstva DNA fragmentov, pre ktoré sú vhodné moderné sekvenátory novej generácie.

Súčasnú modernú NIPT testy síce dosahujú vysokú citlivosť a špecificitu (Gil et al. 2015), avšak za cenu pomerne vysokej ceny, ktorá súvisí s potrebou sekvenácie veľkého množstva DNA fragmentov. Problémom sú aj vzorky, ktoré nie je možné uzavrieť s istotou, a sú tak často znova analyzované, zvyčajne s novým odberom krvi. Okrem vyšších finančných nákladov, časový odstup medzi odbermi môže byť stresujúci pre pacientky, a tým viesť k zdravotným komplikáciám. Jedným zo zdrojov neinformatívnych výsledkov je povaha štatistického testovania, kedy sa nad prahové hranice testu dostáva približne 1,86% zdravých vzoriek z dôvodu prirodzenej nepresnosti meraní. Šanca je ešte vyššia, keď sa testovanie rozšíri na ďalšie typy aberácií, ako je monozómia, gonozomálne alebo subchromozomálne aberácie. Vzorka môže byť navyše nesprávne diagnostikovaná v prípade odchýlok spôsobených štrukturálnymi odlišnosťami matky, spôsobených maternálnym mozaicizmom (Wang et al. 2013), prirodzenou genomickou variabilitou (Snyder et al. 2015) alebo štrukturálnom nestabilitou, napríklad v prípade prebiehajúcich onkologických ochorení (Amant et al. 2015).

Navrhli sme novú metodiku NIPT testovania (Budis et al. 2018), ktorá vedie k zníženiu počtu neinformatívnych vzoriek, je ňou navyše možné odhaliť maternálneho zdroja identifikovanej aberácie, a tým aj spresnenie analýzy. Metóda využíva poznatok, že fetálne fragmenty majú typicky kratšiu dĺžku ako maternálne (Yu et al. 2014).

Jednoduché odstránenie dlhých fragmentov síce zvýši podiel fetálnej zložky, pozitívny efekt je ale redukovaný znížením počtu analyzovaných čítaní (Minarik et al. 2015). Nová metrika oproti tomu popisuje, ako fragmenty rôznych dĺžok vplyvajú na očakávaný počet čítaní pozorovaných v zdravej populácii. Veľkou výhodou je nezávislosť jej výsledkov od štandardných metód (Duris et al. 2018). Kombináciou so štandardnými postupmi je preto možné získať nielen lepšiu predikciu, ale aj znížiť počet neinformatívnych vzoriek a dokonca odhaliť maternálny zdroj aberácie. Na testovanej vzorke 2571 DNA vzoriek sme tak dosiahli priemerný 13% prírastok k testovanému skóre pre trizomické vzorky, čo umožňuje ich presnejšie oddelenie od skóre pre zdravé vzorky. Kombináciou s dodatočnými vylepšeniami bolo možné rozhodnúť 49 z pôvodných 53 neinformatívnych vzoriek, čo predstavuje výrazné 92,5% zlepšenie. Metóda navyše správne odhalila maternálny pôvod aberácií pre obe falošne pozitívne vzorky v testovaných vzorkách.

Genotypizácia krátkych tandemových opakovaní

Krátke tandemové opakovania (STR) sú krátke motívy DNA, tvorené typicky 2 až 6 nukleotidmi, ktoré sa opakujú vo viacerých kópiách za sebou. Počet kópií je medzi jednotlivcami veľmi variabilný, využívajú sa teda na identifikáciu príbuzenských vzťahov, populačné a forenzné analýzy. Jedným z najviac študovaných klinických aspektov STR sú navyše patologické rozšírenia opakujúcich sa jednotiek nad určitými prahovými hodnotami

(Radvansky and Kadasi 2010), ktoré vedú k závažným vrodeným genetickým poruchám (Mirkin 2007). Presné určenie počtu opakovaní STR, nazývané aj genotypizácia, môže určiť príčinu skúmaného patogénneho prejavu a je preto dôležitou úlohou pre oblasť klinickej diagnostiky (Radvansky, Ficek, and Kadasi 2011).

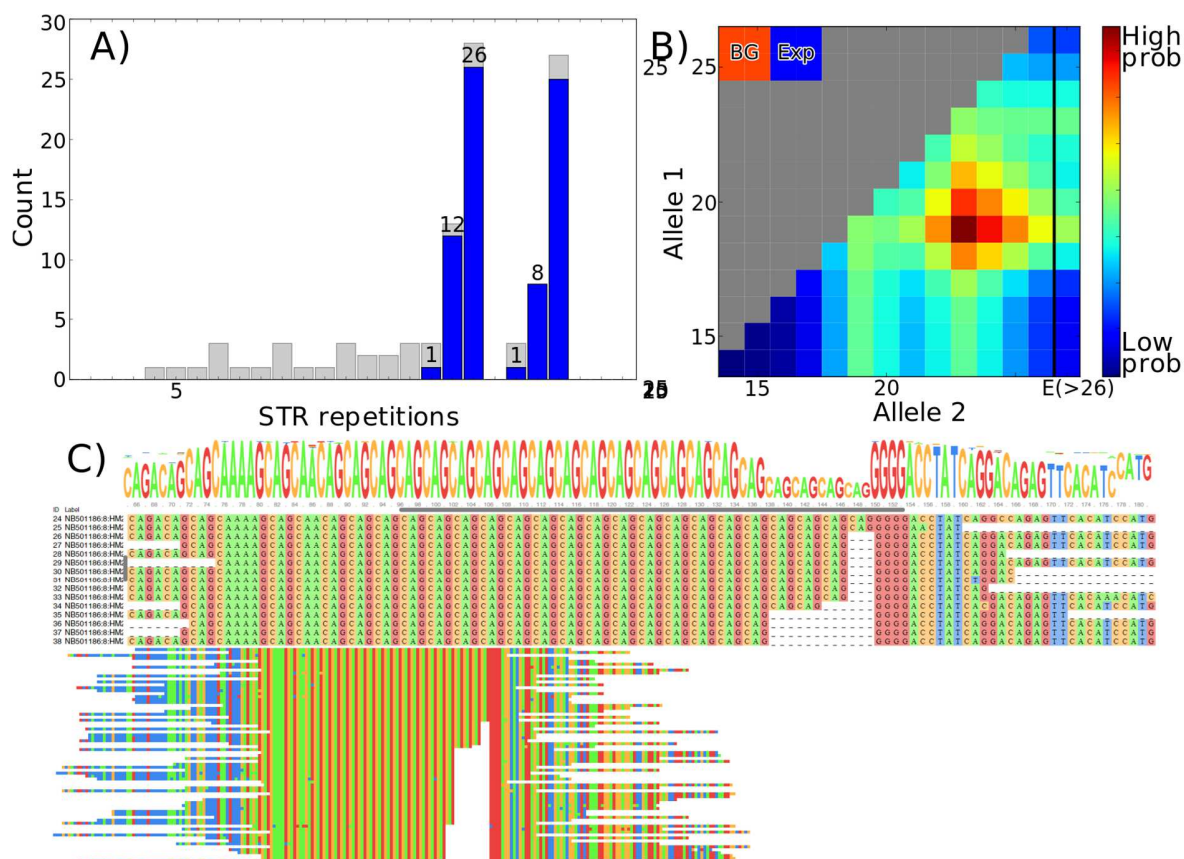
Sekvenátory novej generácie umožnili získavať paralelne sekvencie veľkého množstva STR lokusov v rámci jedného laboratórneho spracovania vzorky. Ich nevýhodou oproti tradičným PCR prístupom je ale krátka sekvencia DNA fragmentov, ktorá nepostačuje na kompletne prekrytie expandovanej oblasti. Pre tieto typy vstupných údajov sme navrhli algoritmus Dante (Budiš et al. 2018), na ktorom sme demonštrovali, že aj napriek konvenčného pohľadu je možné krátke sekvencie DNA použiť na spoľahlivú genotypizáciu STR lokusov a identifikáciu expanzií.

Genotypizácii STR typicky predchádza krok výberu fragmentov, ktoré pochádzajú zo skúmaného genomického lokusu (Li and Durbin 2009). V práci sme poukázali na nepresnosť štandardných mapovacích nástrojov pri identifikácii STR fragmentov, najmä pre alely, ktoré sa významne líšia od referenčného počtu opakovaní, ako sú skúmané expanzie. V týchto prípadoch často mapovacie nástroje nevedia správne fragmenty priradiť k STR lokusu, a tým sa stráca informácia o expanzii. Navrhli sme teda alternatívne modelovanie STR fragmentov pomocou profilových skrytých Markovových modelov (Durbin et al. 1998), ktorými je možné modelovať špecifické vlastnosti STR fragmentov, a tým zvýšiť ich záchytnosť. Ide najmä o neznámy počet STR opakovaní a sekvenčné odlišnosti v dôsledku prirodzenej genetickej variability alebo sekvenačnej chyby.

Počty STR opakovaní v extrahovaných čítaniach potom slúžia ako vstup do kroku genotypizácie, ktorý určí najpravdepodobnejšiu dvojicu aliel diploidného jedinca. Chyby polymerázy pri laboratórnom spracovaní ale vedú k systematickému skresleniu počtu opakovaní vzhľadom na zdrojový genomický materiál. Dante využíva pravdepodobnostný model, ktorým je možné opísať očakávanú dĺžkovú distribúciu pre jednotlivé alely, a tým rozlíšiť aj veľmi problematické prípady.

Tradičné genotypizačné nástroje využívajú iba fragmenty, ktoré kompletne prekryli STR lokus, je teda jasný počet STR opakovaní v sekvenovanom fragmente. Ak sú spoľahlivo identifikované dve odlišné alely, je možné expanziu vylúčiť. Ak je ale identifikovaná iba jedna alela, nedá sa priamo určiť, či ide o homozygota v danom lokuse alebo ide o expanziu, pričom druhá alela sa nedá zachytiť krátkymi fragmentami. Dante preto vylepšuje tradičné metódy tým, že navyše využíva aj fragmenty, ktoré len čiastočne prekryvajú STR lokus. Prípady s expanziou sú potom typické prítomnosťou sekvencií s čiastočným prekryvom, pri ktorých počet opakovaní prevyšuje genotyp druhej, neexpandovanej alely.

Dante pri testovaní na simulovaných aj reálnych vzorkách prekonal najkvalitnejšie nástroje v tejto oblasti (Willems et al. 2017; McKenna et al. 2010). Dante navyše správne odhalil všetky 4 prípady expanzií v testovaných vzorkách, ktoré nebolo možné identifikovať štandardnými metódami. Výstupom predikcie je navyše komplexná správa (Obr. 1.), ktorá môže napomôcť klinickým genetikom posúdiť spoľahlivosť genotypu a získať ďalšie klinicky relevantné údaje o sekvenciách aliel, napríklad prítomnosť bodových mutácií, prípadne krátkych vložení alebo prerušení nukleotidov.



Obr. 1: Ukážková výsledková správa pre genotypizáciu motívu SCA3 s dvoma alelami (19 a 23 opakovaní). (A) Histogram pozorovaných CAG opakovaní motívu SCA3 v identifikovaných čítaniach. Modré stĺpce predstavujú plne pozorované opakujúce sa oblasti. Šedé stĺpce označujú čítania s čiastočným prekryvom STR lokusom, predstavujú teda len dolný odhad počtu opakovaní sekvenovaného fragmentu (B) Pravdepodobnosti kombinácií genotypov pre dve alely. Najvyššie hodnoty (červená farba) označujú najpravdepodobnejšie kombinácie. Posledný stĺpec predstavuje pravdepodobnosť jednej expandovanej alely. (C) Zarovnanie identifikovaných čítaní, vizualizované nástrojom MSAviewer (Yachdav a kol., 2016). Sekvenčné logo v hornej časti sumarizuje variabilitu sekvencií a podiel čítaní, ktoré podporujú nukleotidy v každej pozícii STR motívu. Čítania pochádzajúce z kratšej alely sa vyznačujú menším počtom CAG opakovaní.

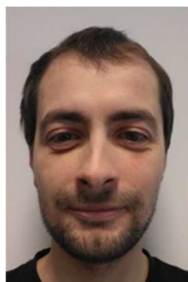
PodĎakovanie

Ďakujem nadácii Natura za udelenie špeciálnej ceny Dr. Ludmily Sedlárovej-Rabanovej v roku 2018, ktorá je pre mňa veľkou ct'ou a povzbudením do ďalšej vedeckej činnosti. Zároveň ďakujem doc. Mgr. Broni Brejovej, PhD. a RNDr. Tomášovi Szemesovi, PhD. za nomináciu na túto cenu. Prezentovaná práca bola podporená projektom REVOGENE – Výskumné centrum pre molekulárnu genetiku (ITMS 26240220067) - operačný program Výskum a vývoj financovaný Európskym fondom pre výskum a vývoj. Práca bola navyše podporená grantom poskytnutým Vedeckou grantovou agentúrou Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky a Slovenskej akadémie vied (VEGA 2/0115/15).

Literatúra

- Amant, Frédéric, Magali Verheecke, Iwona Wlodarska, Luc Dehaspe, Paul Brady, Nathalie Brison, Kris Van Den Bogaert, et al. 2015. "Presymptomatic Identification of Cancers in Pregnant Women During Noninvasive Prenatal Testing." *JAMA Oncology* 1 (6): 814–19.
- Beek, Daphne M. van, Roy Straver, Marian M. Weiss, Elles M. J. Boon, Karin Huijsdens-van Amsterdam, Cees B. M. Oudejans, Marcel J. T. Reinders, and Erik A. Sistermans. 2017. "Comparing Methods for Fetal Fraction Determination and Quality Control of NIPT Samples." *Prenatal Diagnosis* 37 (8): 769–73.
- Bianchi, Diana W., R. Lamar Parker, Jeffrey Wentworth, Rajeevi Madankumar, Craig Saffer, Anita F. Das, Joseph A. Craig, et al. 2014. "DNA Sequencing versus Standard Prenatal Aneuploidy Screening." *The New England Journal of Medicine* 370 (9): 799–808.
- Budis, Jaroslav, Juraj Gazdarica, Jan Radvanszky, Gabor Szucs, Marcel Kucharik, Lucia Strieskova, Iveta Gazdaricova, et al. 2018. "Combining Count- and Length-Based Z-Scores Leads to Improved Predictions in Non-Invasive Prenatal Testing." *Bioinformatics*, September. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty806>.
- Budiš, Jaroslav, Marcel Kucharík, František Duriš, Juraj Gazdarica, Michaela Zrubcová, Andrej Ficek, Tomáš Szemes, Brona Brejová, and Jan Radvanszky. 2018. "Dante: Genotyping of Known Complex and Expanded Short Tandem Repeats." *Bioinformatics*, September. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty791>.
- Chan, K. C. Allen, Jun Zhang, Angela B. Y. Hui, Nathalie Wong, Tze K. Lau, Tse N. Leung, Kwok-Wai Lo, Dolly W. S. Huang, and Y. M. Dennis Lo. 2004. "Size Distributions of Maternal and Fetal DNA in Maternal Plasma." *Clinical Chemistry* 50 (1): 88–92.
- Durbin, Richard, Sean R. Eddy, Sean Eddy, Anders Krogh, and Graeme Mitchison. 1998. *Biological Sequence Analysis: Probabilistic Models of Proteins and Nucleic Acids*. Cambridge University Press.
- Duris, Frantisek, Juraj Gazdarica, Iveta Gazdaricova, Lucia Strieskova, Jaroslav Budis, Jan Turna, and Tomas Szemes. 2018. "Mean and Variance of Ratios of Proportions from Categories of a Multinomial Distribution." *Journal of Statistical Distributions and Applications* 5 (1). <https://doi.org/10.1186/s40488-018-0083-x>.
- Gil, M. M., M. S. Quezada, R. Revello, R. Akolekar, and K. H. Nicolaides. 2015. "Analysis of Cell-Free DNA in Maternal Blood in Screening for Fetal Aneuploidies: Updated Meta-Analysis." *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 45 (3): 249–66.
- Li, Heng, and Richard Durbin. 2009. "Fast and Accurate Short Read Alignment with Burrows-Wheeler Transform." *Bioinformatics* 25 (14): 1754–60.
- Lo, Y. M. Dennis, Y. M. Dennis Lo, Noemi Corbetta, Paul F. Chamberlain, Vik Rai, Ian L. Sargent, Christopher W. G. Redman, and James S. Wainscoat. 1997. "Presence of Fetal DNA in Maternal Plasma and Serum." *The Lancet* 350 (9076): 485–87.
- McKenna, Aaron, Matthew Hanna, Eric Banks, Andrey Sivachenko, Kristian Cibulskis, Andrew Kernysky, Kiran Garimella, et al. 2010. "The Genome Analysis Toolkit: A MapReduce Framework for Analyzing next-Generation DNA Sequencing Data." *Genome Research* 20 (9): 1297–1303.
- Minarik, Gabriel, Gabriela Repiska, Michaela Hyblova, Emilia Nagyova, Katarina Soltys, Jaroslav Budis, Frantisek Duris, et al. 2015. "Utilization of Benchtop Next Generation Sequencing Platforms Ion Torrent PGM and MiSeq in Noninvasive Prenatal Testing

- for Chromosome 21 Trisomy and Testing of Impact of In Silico and Physical Size Selection on Its Analytical Performance.” *PloS One* 10 (12): e0144811.
- Mirkin, Sergei M. 2007. “Expandable DNA Repeats and Human Disease.” *Nature* 447 (7147): 932–40.
- Mujezinovic, Faris, and Zarko Alfirevic. 2007. “Procedure-Related Complications of Amniocentesis and Chorionic Villous Sampling: A Systematic Review.” *Obstetrics and Gynecology* 110 (3): 687–94.
- Radvansky, Jan, Andrej Ficek, and Ludevit Kadasi. 2011. “Repeat-Primed Polymerase Chain Reaction in Myotonic Dystrophy Type 2 Testing.” *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 15 (3): 133–36.
- Radvansky, Jan, and Ludevit Kadasi. 2010. “The Expanding World of Myotonic Dystrophies: How Can They Be Detected?” *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 14 (6): 733–41.
- Rava, R. P., A. Srinivasan, A. J. Sehnert, and D. W. Bianchi. 2013. “Circulating Fetal Cell-Free DNA Fractions Differ in Autosomal Aneuploidies and Monosomy X.” *Clinical Chemistry* 60 (1): 243–50.
- Snyder, Matthew W., Lavone E. Simmons, Jacob O. Kitzman, Bradley P. Coe, Jessica M. Henson, Riza M. Daza, Evan E. Eichler, Jay Shendure, and Hilary S. Gammill. 2015. “Copy-Number Variation and False Positive Prenatal Aneuploidy Screening Results.” *The New England Journal of Medicine* 372 (17): 1639–45.
- Wang, Y., Y. Chen, F. Tian, J. Zhang, Z. Song, Y. Wu, X. Han, et al. 2013. “Maternal Mosaicism Is a Significant Contributor to Discordant Sex Chromosomal Aneuploidies Associated with Noninvasive Prenatal Testing.” *Clinical Chemistry* 60 (1): 251–59.
- Willems, Thomas, Dina Zielinski, Jie Yuan, Assaf Gordon, Melissa Gymrek, and Yaniv Erlich. 2017. “Genome-Wide Profiling of Heritable and de Novo STR Variations.” *Nature Methods* 14 (6): 590–92.
- Yu, Stephanie C. Y., K. C. Allen Chan, Yama W. L. Zheng, Peiyong Jiang, Gary J. W. Liao, Hao Sun, Ranjit Akolekar, et al. 2014. “Size-Based Molecular Diagnostics Using Plasma DNA for Noninvasive Prenatal Testing.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 111 (23): 8583–88.



Jaroslav Budiš (e-mail:jaroslav.budis@gmail.com) získal titul PhD. v roku 2018 na Fakulte matematiky, fyziky a informatiky Univerzity Komenského v Bratislave. V súčasnosti pôsobí vo Vedeckom parku Univerzity Komenského a spoločnosti Geneton, kde sa venuje vývoju nových klinických metód a ich implementácii do rutínnej praxi. Je držiteľom Špeciálnej ceny Dr. Ludmily Sedlárovej-Rabanovej v roku 2018.

O predpovediach vedeckých objavov¹

Ľubomír Tomáška

Katedra genetiky, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského, Mlynská dolina,
Ilkovičova 6, 842 15 Bratislava

"It's difficult to make predictions, especially about the future"

Niels Bohr (?)²

Na úvod krátky príbeh³. Začína sa v roku 1993 v stredomorskom prístave Santa Pola na španielskej Costa Blanca. Francisco Mojica, vtedy doktorand na Univerzite v Alicante, dostal ako dizertačný projekt štúdium halofilného archeónu *Haloferax mediterranei*,⁴ u ktorého spolu so svojim školiteľom a ďalšími dvomi kolegami zistili, že vysoká koncentrácia soli v kultivačnom médiu vedie k zmene profilu reštrikčných fragmentov DNA tohto mikroorganizmu.⁵ Mojica sa podujal charakterizovať ich sekvencie. V prvom DNA fragmente, ktorý sekvenoval, objavil kuriozitu: niekoľko tandemových kópií palidromických sekvencií dlhých 30 párov báz, ktoré boli oddelené sekvenciami (spacermi) dlhými približne 35 párov báz. V tom čase tento typ repetícií nepripomínal nič, čo bolo známe v literatúre. Mojica výsledky spísal do publikácie, ktorú uverejnil časopis *Molecular Microbiology*⁶.

Vtedy 28-ročný Mojica sa rozhodol tieto záhadné repetície študovať detailnejšie. Zistil, že sa vyskytujú nielen u *Haloferax mediterranei*, ale aj u blízko príbuznej *Haloferax volcanii* aj u ďalších halofilných archeónov. Všimol si tiež, že v druhej polovici 80. rokov 20. storočia japonská skupina publikovala prácu, v ktorej bol zmienený výskyt repetitívnych sekvencií u *Escherichia coli*, ktoré síce s tými u *H. mediterranei* a *H. volcanii* nevykazovali sekvenčnú podobnosť, ale v genóme boli organizované podobne ako u Mojicom študovaných halofilov.⁷ Na základe týchto výsledkov Mojica spísal publikáciu, v ktorej hy-

¹ Úvodná prednáška na podujatí *V čom bude rok 2019 prelomový vo vede?*, 26. marec 2019, Vedecký park Univerzity Komenského v Bratislave. Akcia bola organizovaná skupinou študentov pod vedením Simony Veselej z Katedry genetiky Prírodovedeckej fakulty UK.

² Nie je jasné, kto je autorom výroku, podľa všetkého to bol Dán, možno pôvodne niekto v dánskom parlamente. Najčastejšie sa však pripisuje dánskemu fyzikovi Nielsovi Bohrovi (1885–1962); preto "?".

³ Prevzaté z Lander, E. The heroes of CRISPR. *Cell* 164: 18–28, 2016.

⁴ V solárnom solivare v Santa Pola, južne od Alicante, bolo nájdených niekoľko druhov halofilných archeónov, napr. *Haloferax mediterranei*, *H. gibonsii*, *H. lucentense*, *Haloarcula hispanica*. Táto oblasť, v ktorej sa nachádza aj národný park Salinas de Santa Pola, je preto ideálna pre ich štúdium.

⁵ Juez, G., Rodríguez-Valera, F., Herrero, N., Mojica, F.J. Evidence for salt-associated restriction pattern modifications in the archaeobacterium *Haloferax mediterranei*. *J. Bacteriol.* 172: 7278–7281, 1990.

⁶ Mojica, F.J., Juez, G., Rodríguez-Valera, F. Transcription at different salinities of *Haloferax mediterranei* sequences adjacent to partially modified *Pst*I sites. *Mol. Microbiol.* 9: 613–621, 1993.

⁷ Ishino, Y., Shinagawa, H., Makino, K., Amemura, M., Nakata, A. Nucleotide sequence of the *iap* gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *J. Bacteriol.* 169: 5429–5433, 1987.

potetizoval, že tento typ repetícií u prokaryotov má zrejme nejaký funkčný význam.⁸ Po krátkom postdokorálnom pobyte na *University of Oxford*, kde sa venoval inej problematike,⁹ sa Mojica vrátil do Alicante a aj k téme mysteriózneho typu tandemových repetícií u prokaryotov. V roku 2000 ich identifikoval u 20 rôznych mikroorganizmov vrátane *Mycobacterium tuberculosis*, *Clostridium difficile* a *Yersinia pestis*.¹⁰ Mojicove práce ukázali, že tieto repetície, pôvodne označené ako krátke pravidelne oddelené opakovania, resp. *short regularly spaced repeats* (SRSRs) [neskôr premenované na *clustered regularly interspaced palindromic repeats* (CRISPRs)] sú takmer univerzálne prítomné u prokaryotov. Aká je však ich funkcia? Pôvodne sa špekulovalo o ich úlohu v regulácii expresie génov, segregácii chromozómov, či oprave poškodení DNA, ani jedna z týchto hypotéz sa však nepotvrdila.¹¹

Mojica pokračoval v analýze CRISPR využívajúc relatívne primitívnu formu vyhľadávania ich podobností so sekvenciami, ktoré pribúdali do databáz a všimol si pozoruhodnú vec. V CRISPR lokuse, ktorý našiel v niekoľkých kmeňoch *Escherichia coli*, identifikoval sekvenciu *spacera*, ktorý zodpovedal časti sekvencie fága P1. Podstatnou doplnkovou informáciou bolo, že všetky tieto kmene *E. coli* boli zároveň rezistentné k infekcii fágom P1. Za týždeň zanalyzoval sekvencie ďalších takmer 5000 *spacerov* a zistil, že 88 z nich je identických so sekvenciami časti genómov bakteriofágov, resp. plazmidov. To ho naviedlo na myšlienku, že CRISPR predstavujú úložisko pamäťových (sekvenčných) stôp po infekcií fágmi, resp. transformácii plazmidmi a umožňujú prokaryotom realizovať adaptívnu imunitnú ochranu pred opätovnými infekciami a transformáciami. Na jeseň v roku 2003 napísal článok a poslal ho na posúdenie do časopisu *Nature*. V novembri dostal správu o jeho odmietnutí bez toho, aby editor poslal článok na review so zdôvodnením, že tento fenomén je už známy (*sic!*). V januári 2004 editor v *Proceedings of National Academy of Sciences USA* urobil to isté so slovami, že článok nie je originálny a dôležitý. Nasledovalo odmietnutie v ďalších "vysoko-impaktových" časopisoch. V roku 2005, rok a pol po napísaní prvej verzie, sa článok objavil v *Journal of Molecular Evolution* (IF2017=1,957).¹²

Dnes je Mojicov článok z 1. februára 2005 považovaný za jednu z najdôležitejších vedeckých publikácií prvej dekády 21. storočia. Stál pri zrode ikonickej CRISPR-Cas technológie, pomocou ktorej dnes vieme s jednonukleotidovou presnosťou modifikovať aj tak zložité genómy, ako je ten ľudský.¹³ Uvedomovala si túto dôležitosť vtedajšia vedecká komunita? Bolo evidentné, že ide o prelomový objav? A, nadväzujúc na ústrednú otázku v názve podujatia, bol tento objav očakávaný?

⁸ Mojica, F.J.M., Ferrer, C., Juez, G., Rodríguez-Valera, F. Long stretches of short tandem repeats are present in the largest replicons of the Archaea *Haloferax mediterranei* and *Haloferax volcanii* and could be involved in replicon partitioning. *Mol. Microbiol.* 17: 85–93, 1995

⁹ Superšpiralizácii prokaryotickej DNA *in vivo*.

¹⁰ Mojica, F.J.M., Díez-Villasenor, C., Soria, E., Juez, G. Biological significance of a family of regularly spaced repeats in the genomes of Archaea, Bacteria and mitochondria. *Mol. Microbiol.* 36: 244–246, (2000).

¹¹ Pre historický prehľad pozri Mojica, F.J.M., Garrett, R.A. Discovery and seminal developments in the CRISPR field. In: CRISPR-Cas Systems, R. Barrangou and J. van der Oost, eds. (Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg), pp. 1–31, 2012.

¹² Mojica, F.J.M., Díez-Villasenor, C., García-Martínez, J., Soria, E. Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *J. Mol. Evol.* 60: 174–182, (2005).

¹³ Lander, E. The heroes of CRISPR. *Cell* 164: 18–28, 2016.

Musíme pokorne priznať, že nielenže nikto začiatkom roku 2005 nepredpokladal, že Mojica a jeho spolupracovníci objavia úlohu CRISPR v imunite prokaryotov a už vôbec nie, že bude mať take d'alekosiahle využitie v biomedicíne a biotechnológiách. V *Science* zo 17. decembra 2004 sú ako oblasti, ktoré treba sledovať v roku 2005 uvedené nové spôsoby farmakologickej intervencie s obezitou, project *HapMap* zameraný na mapovanie haplotypov vo vybraných ľudských populáciách a autofágia.¹⁴ [pritom, podčiarkujúc hlavný odkaz textu, zásadné práce Yoshinuri Ohsumiho o autofágii, za ktoré získal Nobelovu cenu v roku 2016, boli publikované už začiatkom 90. rokov 20. storočia].¹⁵ Dokonca, ani pri spätnom hodnotení roku 2005 sa Mojicova práca neobjavila vo výberoch toho najdôležitejšieho, čo sa vo vede v tomto roku odohralo. V *Science* z 23. decembra 2005 bola v každoročnej ankete *Breakthrough of the Year* za víťaza vyhlásená skupina prác, ktoré využili vtedajšie genomické nástroje na štúdium evolúcie.¹⁶ V ďalšom poradí (v biológii) boli vyzdvihnuté práce popisujúce molekulárne mechanizmy kvitnutia u rastlín, genetickej podstaty niektorých ochorení mozgu, či štruktúry proteínového kanála pre draslík.¹⁷ Ani s citačným ohlasom na prácu Mojica a kol. (2005) to nevyzeralo oslnivo. V roku 2005 získala 3 citácie, v roku 2006, 10, v roku 2007 12, v 2008 18, v 2009 19. Nič nenasvedčovalo tomu, že sa z nej stane jedna z najcitovanejších prác v mikrobiológii¹⁸ ...ale až s odstupom niekoľkých rokov. A áno, CRISPR-Cas sa stala *Breakthrough of the Year*, ale až v roku 2015, teda 10 rokov po Mojicovom objave.¹⁹

Tento príbeh je typický pre prelomové objavy. Dôkaz, že DNA nesie gény, priniesla publikácia v roku 1944,²⁰ ešte koncom 50. rokov 20. storočia však neexistovala zhoda, že to je skutočne univerzálny fenomén. Watson s Crickom síce publikovali svoj model dvojzvitnicovej štruktúry DNA na prvý pokus v *Nature* v roku 1953,²¹ veľký ohlas však táto práca bezprostredne po jej vydaní nezískala.²² Barbara McClintock popísala mobilné genetické elementy (dnes známe ako transpozóny) v roku 1950,²³ niekoľko dekád bola jej publikácia viac-menej ignorovaná. Napriek tomu, že v týchto i mnohých ďalších prípadoch si práce mohli prečítať tí najkompetentnejší ľudia, neodhalili hneď ich dôležitosť. Ak nie sme schopní okamžite odhaliť význam už publikovaných výsledkov, ktoré sa s odstupom času ukážu byť prelomovými, dokážeme ich predikovať *a priori*? Alebo inak, je v tomto kontexte opodstatnené zamýšľať sa nad otázkami typu, aké objavy môžeme očakávať v najbližšom období?

¹⁴ <http://science.sciencemag.org/content/306/5704/2014.full>

¹⁵ Takeshige, K., Baba, M., Tsuboi, S., Noda, T. Ohsumi, Y. Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. *J. Cell Biol.* 119: 301–311, 1992; Tsukada, M. Ohsumi, Y. Isolation and characterization of autophagy-defective mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Lett.* 333: 169–174, 1993.

¹⁶ <http://science.sciencemag.org/content/310/5756/1878.full>

¹⁷ <http://science.sciencemag.org/content/310/5756/1880.1.full>

¹⁸ podľa *Web of Science* mala práca k 18. marcu 2019 663 citácií; <http://apps.webofknowledge.com>

¹⁹ <https://www.sciencemag.org/news/2015/12/and-science-s-2015-breakthrough-year>

²⁰ Avery, O.T., MacLeod, C.M., McCarty, M. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: Induction of transformation by a deoxyribonucleic acid fraction isolated from *Pneumococcus* Type III. *J. Exp. Med.* 79: 137–158m 1944.

²¹ Watson, J.D., Crick, F.H.C. Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171: 737–738, 1953.

²² Judson, H.F. *The Eighth Day of Creation. Makers of the Revolution in Biology.* Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1966.

²³ McClintock, B. The origin and behavior of mutable loci in maize. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 36: 344–355, 1950.

A predsa, zvlášť na akademickej pôde majú diskusie o tom, čo dôležité nás čaká v nasledujúcich mesiacoch, či rokoch, veľký význam. Ako inak by bolo možné naplánovať si vedecký projekt, ktorý má potenciál priniesť dôležité výsledky? Autor/ka takého projektu musí vedieť, aké dôležité otázky v oblasti, ktorej sa venuje, nie sú zodpovedané, ktoré sú hlavné výzvy, aké medzery pre adekvátne porozumenie nejakého fenoménu je potrebné zaplniť. Každý vedec musí vedieť, čo o fenoméne, ktorý študuje, vieme a čo sa dozvedieť potrebujeme. Na základe týchto indícií je možné s istou dávkou odvahy predpovedať, ktoré medzery v poznaní budú doplnené a v akom časovom horizonte.

Na univerzitetnej pôde má kladenie si takýchto otázok ešte ďalší rozmer. Slovom Mikuláša Koperníka: "Vedieť, čo vieme, že vieme a vedieť, čo vieme, že nevieme, to je pravá podstata vzdelania." Je na škodu veci, že tento pohľad na vzdelávanie viac nerezonuje v didaktike prírodných i spoločenských vied. Tá sa na všetkých stupňoch škôl takmer výlučne sústreďuje na prezentáciu známych faktov. Zmyslom vedy pritom nie je katalogizovanie existujúcich poznatkov, ale hľadanie aktuálne neznámych odpovedí na otázky týkajúce sa fungovania sveta.

Tento aspekt vedy je vo vzdelávaní chronicky zanedbávaný. Pritom môže byť dôležitým motivačným nástrojom ku kreatívnemu mysleniu. S týmto argumentom neurobiológ Stuart Firestein vedie na Kolumbijskej univerzite v New Yorku kurz s názvom *Ignorancia*.²⁴ Na prednášky pozýva prominentných vedcov, aby študentom povedali nie to, čo vedia, že vedia, ale to, čo vedia, že nevedia. Študentom tak poskytujú možnosť nahliadnuť do neznámych zákutí a pripraviť ich na úlohu budúcich výskumníkov.

Otázka, ktorá zastrešuje dnešné podujatie je tak dôležitá pre každého, kto chce zvýšiť šancu na to, že jeho/jej výskum bude skôr, alebo neskôr vedeckou komunitou vyhodnotený ako dôležitý. Odpovede na ňu sú do veľkej miery individuálne a závisia od osobných preferencií, záujmov, zamerania, špecializácie. Napriek obsahovej heterogenite by však mali mať jednu spoločnú vlastnosť: *"Kto chce dospieť k dôležitým výsledkom, musí sa venovať štúdiu dôležitých problémov"*, píše nositeľ Nobelovej ceny Peter Medawar vo svojej knižke *Advice to a Young Scientist*, a pokračuje: *"Nudné alebo zbytočné problémy vedú k nudným alebo zbytočným odpovediam. Nestačí, ak je problém 'zaujímavý' – takmer každý problém môže byť zaujímavý, ak je študovaný do patričnej hĺbky, neznamená to však zároveň, že je dôležitý"*.²⁵ Medawar uvádza príklad tohto typu výskumu, ktorý sa neoplatí robiť. Predstavte si doktoranda na zoológii, ktorý chce zistiť dôvod, prečo 36 percent morských ježoviek má na dorzálnej časti čiernu škvrnu. Toto nie je dôležitá otázka, hoci je zaujímavá. Zaujímavá je však iba pre dvoch ľudí, pre samotného študenta a pre jeho kolegu z vedľajšieho laboratória, ktorý chce zistiť, prečo 64 percent morských ježoviek nemá na dorzálnej časti čiernu škvrnu. Ide o imaginárny príklad, pretože morské ježovky nemajú na tele žiadnu škvrnu. Ilustruje však hlavnú Medawarovu pointu: *problém je dôležitý, ak na odpovedi skutočne záleží*.²⁶

Vedieť čo vieme (t.j. poznať *známe známe*) a vedieť, čo nevieme (t.j. poznať *známe neznáme*) je základom pre to, aby sme vedeli odhadnúť, čo je dôležité v Medawarovom

²⁴ O svojom koncepte napísal aj knihu: Firestein, S. *Ignorance: How It Drives Science*. Oxford University Press, 2012.

²⁵ *"It can be said with complete confidence that any scientist of any age who **wants to make important discoveries must study important problems**"*; Medawar, P.B. *Advice to a Young Scientist*. Basic Books, pp. 13, 1979.

²⁶ "...such that it matters what the answer is" ibid.

ponímaní. Zároveň je však základným predpokladom pre tie najdôležitejšie objavy, pre ktoré platí, že nevieme čo nevieme (tj. *neznáme neznáme*).²⁷ Pokrok v našom poznaní nie je výsledkom premysleného procesu, pri ktorom spejeme k vopred stanoveným cieľom. Veda napreduje nepredikovateľným smerom a tie najzaujímavejšie objavy sú výsledkom nečakaných šťastných náhod. Je to, parafrázujúc známy citát, ako hľadanie čiernej mačky v tmavej miestnosti, pričom v miestnosti mačka vôbec nemusí byť.²⁸

Pravdaže, vzdelanie má v prvom pláne za cieľ poskytnúť študentom obraz o našej aktuálnej predstave o fungovaní sveta. Jeho pointou by však malo byť dávať im aj kľúče od tmavých izieb našej ignorancie, a tak ich pripraviť na vzrušujúcu, nevyspytateľnú cestu k redukcii našej nevedomosti, k schopnosti rozpoznať dôležitosť zistenia, ktoré môže byť v prvom pláne bezvýznamné; tak ako sa zdalo editorom pri posudzovaní Mojicovej práce z roku 2005.

Úspech vedca spočíva v schopnosti rozpoznať dôležitosť informácie, ktorú pri tomto pátraní, často náhodne, získa. Mojica nemohol tušiť, že pri prehľadávaní sekvenčii CRISPR lokusov u kmeňov *E. coli* narazí na podobnosť s genómom fága P1. Adaptívna imunitná odpoveď prokaryotov prostredníctvom CRISPR-Cas bola ešte v roku 2003 *neznámou neznámou*. Význam jej odhalenia, aj vďaka neočakávateľnosti tohto objavu, bol rozpoznávaný až s relatívne dlhým časovým odstupom. Ak by však Mojica nehládal odpoveď na dôležitú otázku, *čo vieme, že nevieme* o funkcii CRISPR u mikroorganizmov, nikdy by nedospel k objavu, ktorý bol principiálne nepredikovateľný.

Úvodný Mojicov príbeh ilustruje, že často o dôležitosti objavu nevieme ani keď ho máme priamo pred očami. *“Research is to see what everybody has seen and think what nobody has thought”*,²⁹ povedal pred rokmi Albert Szent-Györgyi. Je úlohou vzdelávacích inštitúcií mladých ľudí stimulovať v nekonformnom uvažovaní a interpretácii dostupných faktov. Je úlohou učiteľov takýmto spôsobom zvýšiť šance, že ich študenti budú výraznou mierou participovať na objavoch, ktoré sú dnes ešte neznámymi neznámymi. Každý jeden prípad, keď sa tak stane v roku 2019, zvlášť na Univerzite Komenského, oslavujúcej 100. výročie založenia, bude možné považovať za prelomový.

²⁷ Táto slovná hračka je známa už dlho; v roku 2002 ju preslávil predovšetkým vtedajší minister obrany Donald H. Rumsfeld, keď na brífingu odpovedal na otázky ohľadom dôkazov o tom, že Irak vlastní zbrane hromadného ničenia; <http://archive.defense.gov/Transcripts/Transcript.aspx?TranscriptID=2636>

²⁸ Citát býva pripisovaný rôznym ľuďom, napr. Charlesovi Darwinovi.

²⁹ Opäť nie je jasné, kto je pôvodným autorom tohto výroku. Často sa pripisuje maďarskému biochemikovi Albertovi Szent-Györgyimu (1893–1986), pôvodne (aj keď v mierne odlišnej forme) ho však mal napísať nemecký filozof Arthur Schopenhauer (1788–1860).



Prof. RNDr. Ľubomír Tomáška, DrSc. je vedúcim Katedry genetiky Prírodovedecké fakulty UK v Bratislave (e-mail: lubomir.tomaska@uniba.sk). Zabýva sa molekulárnou genetikou kvasiniek. Spolu s prof. Jozefom Nosekom vedie spoločné laboratórium katedier biochémie a genetiky Prírodovedecké fakulty UK (<http://www.biocenter.sk/welcome1.html>).

Mukherjee, Siddhartha – Gen*

Pavel Pecháček

Katedra filosofie a dějin přírodních věd, Přírodovědecká fakulta UK, Viničná 7,
128 44 Praha



Slovo gen se v poslední době stalo nedílnou součástí naší každodenní řeči, ale jen málokdo skutečně ví, co to gen je, v čem je historie jeho objevu zajímavá, jak se vyvíjelo jeho pojetí nebo kterak se geny vztahují k tomu, jací doopravdy jsme. Rozsáhlá publikace indicko-amerického onkologa a spisovatele tuto problematiku objasňuje vyčerpávajícím způsobem a přitom srozumitelně. Zaručeně tak osloví široké spektrum čtenářů, od naprostých laiků až po profesionální přírodovědce.

Geny známé i neznámé

Siddhartha Mukherjee: *Gen: O dědičnosti v našich osudech.* Přel. Jan Šmarda, Masarykova univerzita, 2019, 528 s.

ISBN: 978-80-210-9140-5; 978-80-210-9199-3

Když se 20. července 1822 ve slezských Hynčicích narodil Antonu a Rosině Mendelovým syn Johann, nikdo nemohl tušit, že se tento muž, který se dal na kněžskou dráhu a neuspěl u učitelských zkoušek z přírodopisu, stane jedním z nejvýznamnějších přírodovědců devatenáctého století a zakladatelem nového vědeckého oboru – genetiky. Svou přelomovou práci o křížení hrachu zveřejnil brněnský opat **Gregor Johann Mendel** v německy psaném a pro širší vědeckou obec v podstatě neznámém odborném časopise, což mělo za následek, že článek na mnoho let zapadl a byl znovuobjeven teprve na přelomu 19. a 20. století, kdy se Mendelovi, byť posmrtně, konečně dostalo zaslouženého docenění. Dnes už se můžeme jen dohadovat, jak by se vyvíjela **Darwinova** evoluční teorie, kdyby měl její tvůrce Mendelovu práci o dědičnosti k dispozici, neboť právě dědičnost Darwina při úvahách o evoluci nadmíru pálila.

*Recenzce převzata s povolením redakce serveru iLiteratura.cz

Tak zní oblíbený příběh o zrození genetiky, jímž svou monumentální knihu *Gen: O dědičnosti v našich osudech* (*The Gene: An Intimate History*, 2016) zahajuje indicko-americký onkolog, vědec a spisovatel **Siddhartha Mukherjee** (nar. 1970), s nímž se čeští čtenáři mohli seznámit už díky jeho Pulitzerovou cenou ověřené prvotině *Vládce všech nemocí: Příběh rakoviny* (*The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer*, 2010; česky Masarykova univerzita, 2015). Ve svém nejnovějším díle si Mukherjee vytyčil úkol vskutku velkolepý, a to vylíčit kompletní historii genu, konceptu, který lidstvo provází posledních zhruba sto padesát let a který po celé 20. století nehrál jen stěžejní úlohu ve vývoji biologických věd, ale zásadně ovlivňoval celou společnost. A příliš se na tom nemění ani dnes, jak nasvědčují nikdy nekončící zprávy, že vědci objevili gen pro to či ono. Co to ale gen vůbec je? Jak se projevuje? Vede jeho přítomnost v genomu vždy k jednomu a témuž výsledku? Může se struktura genu měnit? A co jeho význam? Jak jej ovlivňuje prostředí? Dokážeme geny upravovat cíleně, a do jisté míry tak suplovat evoluci? Na tyto i mnohé jiné otázky dnes už odpovědi máme. Cesta k jejich zodpovězení byla nesmírně dlouhá a spletitá, přesto bez nadsázky úžasná, jak dokládá Mukherjeeova kniha.

Struktura genu

Svazek je uspořádán chronologicky a dělí se do šesti ucelených, byť samozřejmě notně provázaných částí, ohraničených zásadními předěly na poli zkoumání genů a dědičnosti. Jak už bylo naznačeno výše, první část pokrývající období let 1865–1930 se věnuje počátkům nauky o dědičnosti, od Mendelova objevu přes jeho znovuzobjevení až po první nesmělé krůčky v poznávání skutečné povahy genů. Je to ovšem také doba, kdy se – kupříkladu v dílech Darwinova bratrance Francise Galtona – začaly objevovat a nabývat na síle první úvahy o eugenice, potažmo o tom, jak „napodobit mechanismus přírodní selekce“ a s využitím nejnovějších vědeckých poznatků zachránit/vylepšit degenerující lidskou rasu. Tyto názory však nezůstávaly jen takřikajíc na papíře, ale pozvolna se začaly, třeba nucenou sterilizací společensky nepohodlných osob, uvádět do praxe. Za povšimnutí každopádně stojí, že autor výše uvedené nepředkládá jen jako nějaký obecný fakt, na což už jsme ostatně zvyklí, ale zrudnost tohoto počínání dokresluje na příkladech konkrétních lidí, a nutí tak čtenáře zakoušet odvrácenou stranu raných genetických úvah mnohem silněji.

Druhá část sice zahrnuje dobu mezi lety 1930 a 1970, často se však vrací k prvním třem desetiletím dvacátého století. V tomto období nebylo o povaze genů a dědičnosti zprvu známo takřka nic. Měnit se to začalo teprve díky slavným pokusům Thomase Morgana a jeho spolupracovníků s octomilkami, teoretickým pracím Ronalda Fishera či výzkumům genetické variability Theodosia Dobzhanského, jež za přispění mnoha dalších biologů vyústily ve veledůležité sjednocení genetiky s evoluční teorií, běžně označované termínem moderní syntéza. Je to doba, kdy badatelé začínali chápat význam bílkovin pro život či vztah mezi genotypem (soubor všech genů organismu) a fenotypem (pozorovatelné vlastnosti organismu). A právě tehdy se odehrál i jeden z nejdůležitějších příběhů v dějinách biologie, který vedl k poznání, že genetická informace je zakódovaná v dvoušroubovici DNA. Její strukturu objevili v roce 1953 Francis Crick a James Watson, byť s přispěním řady dalších badatelů. To byl ale jen začátek. Bylo ještě nutné rozluštit, co tím kódem vlastně je, jak funguje nebo jak se genotyp překládá do fenotypu. Zároveň tehdy eugenické úvahy naneštěstí dosáhly pomyslného vrcholu a genetika, nebo spíše její na-

prosté nepochopení, posloužily během nacistického běsnění jako záminka k páchání největších zvěrstev novodobé historie.

Kniha života

Odhalení struktury DNA umožnilo hlubší nahlédnutí do mechanismů dědičnosti a otevřelo cestu k řešení zcela nových výzkumných úkolů, o nichž pojednává část třetí (1970–2001). Jedním z přelomových úspěchů se v této etapě stala schopnost genetickou informaci číst (sekvenovat), tedy určovat pořadí jednotlivých písmen (nukleových bází: A, C, G, T) v DNA. Odtud byl už jen malý krůček k tomu, aby se vědci pokusili s genetickou informací nějakým způsobem manipulovat. Zanedlouho se skutečně podařilo vložením genů do genomů jiných organismů (obvykle bakterií) vytvořit první rekombinantní DNA. Před výzkumníky se díky tomu otevřela svůdná oblast klonování DNA, kterážto technika jim umožňovala například vytvářet v genomu hostitelské buňky ohromné množství kopií určitého genu, potažmo tak výrazně zvýšit produkci bílkoviny, jejíž tvorbu má daný gen na starosti. To patrně nezní nijak převratně, ale když si uvědomíme, že bílkoviny se v těle podílí na řadě biologických procesů a jejich nesprávná funkce souvisí s řadou onemocnění, vrhá to na celou otázku docela jiné světlo. Už v sedmdesátých letech se objevily snahy vyrobit takto umělý inzulin, jehož byl na trhu výrazný nedostatek a obvykle se získával ze slinivek různých hospodářských zvířat, kupříkladu prasat. Toto úsilí bylo nakonec už po několika letech korunováno úspěchem, neboť první rekombinantní inzulin se podařilo připravit v roce 1978 a pár let nato se podobný kousek podařil i s růstovým hormonem. Ze zkoumání genů se rázem stala záležitost, jež nebyla přitažlivá pouze z čistě vědeckého úhlu pohledu. Stále patrnější totiž byly i obrovské možnosti medicínského využití, s nímž se pojilo i zajímavé finanční hledisko, které jistě bylo mocným stimulem primárního výzkumu. Tyto prvotní výzkumy často probíhaly poněkud divoce a v podstatě neregulovaně. Mnozí zainteresovaní si brzy uvědomili, že vytvářením rekombinantní DNA se lidstvo pouští do naprosto neznámých vod, a dokud nepoznáme, jaké důsledky může naše počínání mít, je na místě maximální obezřetnost. To ovšem někteří chápali jako bezdůvodné omezování výzkumu a zaznívaly výroky typu: „Věda se ve své čisté formě nezajímá o to, kam mohou její výsledky vést. (...) Její učedníci chtějí pouze objevit pravdu.“

Se třetí částí se do značné míry prolíná i čtvrtá (1970–2005), která se však daleko více zaměřuje na samotnou genetiku člověka. Schopnost číst v knize života totiž otvírala i jiné možnosti, například hledat genetickou podstatu dědičných onemocnění, od rakoviny prsu přes schizofrenii po cukrovku. V některých případech se geny související s projevem různých chorob skutečně podařilo objevit, což posléze vedlo například k prenatalnímu vyšetření plodů, jež pomáhalo určit, zda se dítě nenarodí s nějakou závažnou poruchou. Autor podotýká, že první úspěšný potrat iniciovaný výsledky takového testování se uskutečnil dokonce již v roce 1968 (existovalo podezření, že dítě bude trpět Downovým syndromem). Z prenatalního testování se poté stala běžná praxe, opět se však vynořily morální problémy, které se s takovým počínáním nutně pojí. Podle kritiků se nejednalo o nic jiného než selekci plodů na základě jejich genetické výbavy, což neodbytně dávalo vzpomenout na tragické následky, v něž vyústila klasická eugenika v první polovině 20. století. Jiní (v tomto případě F. Crick) ovšem kontrovali prohlášeními typu: „Novorozenec by neměl být prohlášen za člověka, dokud neprojde určitými testy své genetické kvality.“

Potíž dále spočívala v tom, že o genetické podstatě mnoha nemocí jsme toho věděli velmi málo, než abychom mohli činit tak definitivní rozhodnutí jako ukončení těho-

tenství. Choroby ostatně jen málokdy souvisejí s jedním jediným genem. Často mají naopak co dočinění s celou řadou (klidně i stovkami) genů a není vůbec jisté, zda během života nemoc vůbec propukne, nemluvě o vlivech prostředí na výsledný projev genotypu. V tomto ohledu byly mimochodem velmi důležité výzkumy jednovaječných dvojčat (mají totožnou genetickou informaci), jež umožnily stanovit, do jaké míry je určitý znak ovlivněn geny a nakolik se na něm podepisuje vliv prostředí. Hlavním úkolem období popisovaného ve třetí a čtvrté části se však stal projekt lidského genomu, tedy určení sekvence nukleových bází v lidské DNA, jehož předběžné výsledky byly zveřejněny v roce 2000, úplně potom o tři roky později.

Současná genetika

V předposlední části (2001–2015), nesoucí podtitul „Genetika identity a normálnosti“, už se Mukherjee dostává do velmi nedávné minulosti a představuje opět zásadně odlišnou etapu genetického výzkumu. Podtitul napovídá, že tentokrát je tématem vztah genů a toho, jací doopravdy jsme. Hned na úvod autor upozorňuje, že lidé jsou z genetického hlediska poměrně variabilní a výpovědní hodnota genů, co se vlastností jejich nositele týče, není zdaleka taková, jak si někdy myslíme. Pokud jde například o genetické určení ras, platí, že genetická rozdílnost uvnitř „ras“ je daleko větší než variabilita mezirasová. Geny nám sice prozradí, odkud někdo pochází a třeba i ke které „rase“ náleží, avšak o tom, jaký daný člověk skutečně je, nám toho řeknou jen velmi málo. V minulosti se někteří badatelé také například pokoušeli odhalit vztah mezi geny a inteligencí, potažmo dědičností inteligence. Jistě nikoho nepřekvapí, že takové spojení je navzdory přání některých lidí poměrně slabé a inteligence, měřená prostřednictvím IQ, výrazně závisí na prostředí, kupříkladu socioekonomickém statusu jedince (nehledě na problematiku samotného konceptu IQ, jehož hodnota vypovídá především o schopnosti řešit konkrétní a poměrně specifický typ úloh používaných při testu).

Oblíbeným tématem bývá též vztah mezi geny a pohlavní či genderovou identitou. Dříve se sice usuzovalo, že gender je daný spíše kulturně a výchovou, nicméně genetické výzkumy, a konečně i řada konkrétních a leckdy tragických příkladů, jež autor uvádí (snaha vychovat „genetického“ chlapce jako dívku a naopak), ukazuje, že tak jednoduché to rozhodně není a genderová identita je do značné míry vrozená. Mnohem třaskavějším tématem je nepochybně otázka identity sexuální, respektive preference sexuálních partnerů určitého pohlaví. Asi nepřekvapí, že i tady se podařilo objevit spojení mezi geny a sexualitou, leč dlouho hledaný gay-gen patrně neexistuje, ač už to před několika lety vypadalo docela nadějně. Spíše se v tomto případě jedná o celou řadu genů s menším vlivem.

V šesté a poslední části (2015–) už se autor dostává do současnosti (text dokončoval koncem roku 2015), ačkoli i tentokrát se v úvodu kapitoly vrací daleko do minulosti. Hlavní problematikou je zde manipulace se samotnými geny a napravování jejich nedostatků, popřípadě přímo jejich vylepšování. Jednou z technik, jak něco takového provést, je genová terapie, při níž se zvolené sekvence DNA vkládají do pacientova genomu s cílem nahradit nefungující či nedokonale fungující gen. S prvními genovými terapiemi se začínalo už v minulém tisíciletí, jenomže se při nich naneštěstí ukázalo, že k novým metodám, kterým často ještě zcela nerozumíme, je nutné přistupovat nadměrně opatrně. Mukherjee připomíná smutný případ Jesseho Gelsingera, mladíka, jenž se v roce 1999 stal první a nutno dodat, že zbytečnou obětí genové terapie, která si poté ztracenou

důvěru získávala nazpátek jen s obtížemi. V poslední době se však začínají objevovat bez nadsázky revoluční metody modifikace genů (zejména CRISPR/Cas9), které nám patrně umožní velmi přesně zacílit, jak a kde se má DNA změnit (to dříve možné nebylo), což otevírá bránu ke zcela novým metám genového inženýrství. I zde se ovšem dostáváme na hodně tenký led, respektive do oblasti plné závažných morálních dilemat a otázek, které bychom měli vyřešit dřív, než podnikneme nějaký unáhlený krok. Může nás sice uklidňovat, že většina západních států má otázky související s genetickou modifikací organismů, neřkuli člověka, ošetřené přísnými zákony, potíže ale spočívá v tom, že například Čína si ze západních úmluv a moratorií příliš nedělá, o čemž svědčí i časté informace o velice sporných a leckdy i poměrně mrazivých počinech tamějších vědců.

Monumentální dílo

To je jen velmi stručný nástin toho, o čem *Gen* ve vší obsáhlosti pojednává. I přestože jde o témata složitá a pro leckoho nepochybně i trochu nezáživná, je až s podivem, jak čtivě a srozumitelně je autor dokázal zpracovat. Vzhledem k chronologickému pojetí mohou čtenáři snadno sledovat vývoj celého oboru a objevovat vztahy nejen mezi vylíčenými objevy, závěry či zjištěními, ale rovněž mezi jednotlivými protagonisty. Mukherjee v žádném případě neklouže po povrchu. Jeho text je od začátku do konce velmi podrobnou a vyčerpávající studií o vývoji konceptu genu a jeho roli ve vědě i společnosti. Díky tomuto pojetí navíc nehrozí, že by knížka časem nějak výrazněji zastarávala, neboť co se týče období 1865–2001, které v naprosté většině případů obsahuje holá historická fakta, dalo by se říct, že jen těžko může být překonána (leđa ještě podrobnější studií, která by však byla pro většinu smrtelníků asi už nečitelná). Zaujme také fakt, že téma knihy je i pro samotného autora poměrně osobní, jak naznačují textem se proplétající příběhy o jeho vlastní rodině, v níž se vyskytlo hned několik dědičných duševních chorob. Hrozí tak, že podobná choroba by mohla v budoucnu propuknout třeba i u něj samotného či u jeho dětí, což knize dodává nový rozměr.

Po přečtení *Genu* v zásadě nezbyvá, než vyjádřit autorovi slova obdivu za nepředstavitelnou pečlivost a energii, jež musel při práci na tak monumentálním díle vynaložit, nemluvě o tom, že dokázal takto rozsáhlý a komplikovaný příběh skvěle logicky provázat, aniž by se uchyloval ke zbytečnému opakování. Co se českého vydání týče, nelze nevyzdvihnout překlad, o nějž se postaral (stejně jako v případě předešlé autorovy knihy) profesor **Jan Šmarda** z brněnské Masarykovy univerzity, který je spolu s odbornými recenzenty svazku zárukou terminologické přesnosti i kvality. *Gen* je opravdu fascinující výpravou do historie zkoumání genetiky a dědičnosti a zároveň i rafinovanou učebnicí, která čtenáři pomůže najít odpovědi na mnohé palčivé otázky.



Mgr. Pavel Pecháček, Ph.D. (1988) vystudoval obor Teoretická a evoluční biologie na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy. Zabývá se biologickým významem UV-reflektantních struktur na křídlech motýlů a dějinami přírodních věd. Věnuje se popularizaci vědy, překladům biologických textů a recenzování (nejen) populárně naučných knih. (e-mail: pavel.pechacek@gmail.com)

Perličky ze školních lavic
(z písemných zkoušek z genetiky, PŘF UK, Praha, 2013 – 2015)
doc. RNDr. Dana Holá, Ph.D., Katedra genetiky a mikrobiologie, PŘF UK, Praha

Replikace telomer není nijak složitá, protože se jedná o krátké repetitivní sekvence.

Genetické mapování u lidí – obecně je s lidmi problém, když jde o pokusy s křížením (někteří lidé mají tendenci ke střízňostem a navíc se množíme hrůzově pomalu).

Genetické mapování u lidí je založené na pěstování buněčných kultur z daných jedinců a jejich křížení (je to efektivnější než kopa dětí).

Enhancery asi budou něco zvyšovat a insulátory něco snižovat.

Při rekombinaci u bakterií předá donor původní element koncipientovi.



CO₂ inkubátor s vizí

Nový CO₂ inkubátor CellXpert® C170i.

Eppendorf nabízí nový model CO₂ inkubátoru s maximální flexibilitou použití, spolehlivým výstupem dat a poskytující optimální podmínky růstu pro citlivé buňky. Přístroj šetří náklady na provoz a poskytuje tradiční spolehlivost výrobků Eppendorf. Tímto Eppendorf představuje nového člena CO₂ inkubátorů — CellXpert C170i.

- > dovybavení stávající konfigurace např. o O₂ kontrolu, měděnou komoru
- > rychlé znovuoobnovení koncentrace CO₂ plynu a odchylky teplot
- > omezení kontaminace pomocí vnitřní komory s kulatými rohy
- > konstrukce bez ventilátoru — minimum vibrací a turbulence
- > robustní madla, pravé i levé otevírání



www.eppendorf.com/CellXpert

Kontakt: Eppendorf Czech & Slovakia s.r.o. · Voděradská 2552/16 · 251 01 Říčany u Prahy · e-mail: eppendorf@eppendorf.cz
 Eppendorf®, Eppendorf Brand Design and CellXpert® are trademarks of Eppendorf AG, Germany.
 All rights reserved, including graphics and images. Copyright © 2018 by Eppendorf AG.

HyperCap - nová sekvenační technologie pro target enrichment od společnosti Roche



V lednu 2020 bude na trh uvedena nová sekvenační technologie HyperCap pro Target Enrichment včetně Exomu nebo vlastních navržených panelů

HyperCap zachovává všechny výhody předchozího systému SeqCap a přidává nové:

- Delší DNA sondy pro účinnější hybridizaci, lepší uniformitu a lepší detekci krátkých indelů
- Přesnější detekce SNP díky zlepšené technologii syntézy sond
- Menší vliv GC párů a vyrovnaná detekce v širokém rozmezí od AT po GC bohaté oblasti
- Méně PCR cyklů díky účinnějšímu zachytu
- Méně PCR dimerů
- Zvýšení coverage

Lepší a přesnější muplexování díky novým 384 UDI adaptérům, které obsahují unique molecular identifiers (UMI)

- Workflow v3.0 založené na KAPA produktech
- Nová HyperCap technologie podporuje jak enzymatickou fragmentaci DNA (HyperPlus Kit) tak i sonikační fragmentaci (HyperPrep Kit).
- Technologie SeqCap bude podporovaná do konce roku 2021.
- Zákazníci se budou moci snadno převést své designy SeqCap panelů na novou technologii HyperCap. V případě potřeby Vám rádi pomůžeme
- Pro více informací kontaktujte obchodního zástupce nebo aplikačního specialistu společnosti Roche



ROCHE s.r.o, Budova FIVE, Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika