

Ondřej Slabý a kolektiv

Lékařská biologie

MASARYKOVA
UNIVERZITA



MASARYKOVA
UNIVERZITA



Poděkování

Za konzultace a cenné rady by chtěl hlavní autor poděkovat:

- *doc. MUDr. Josefu Srovnalovi, Ph.D. (Ústav molekulární a translační medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého Olomouc; kap. 18),*
- *prof. RNDr. Lence Zdražilové Dubské, Ph.D. (Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie Ústavu laboratorní medicíny Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno; kap. 23),*
- *MUDr. Michalu Eidovi (Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno; kap. 24),*
- *doc. Mgr. Janu Lochmanovi, Ph.D. (Ústav biochemie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity; kap. 25),*
- *prof. RNDr. Jiřímu Doškařovi, CSc. (Ústav experimentální biologie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity; kap. 26),*
- *Mgr. Kateřině Cetkovské, Ph.D., Ing. Lívii Eiselleové, Ph.D.,
a Mgr. Kateřině Strakové, Ph.D., z Biologického ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity.*

Knihu věnuji své ženě Katce a dětem Jakubovi, Davidovi a Veronice.

Ondřej Slabý a kolektiv

Lékařská biologie

Masarykova univerzita
Grada Publishing

Brno – Praha 2025

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D., a kolektiv

Lékařská biologie

Hlavní autor a vedoucí autorského kolektivu: prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.

Autorský kolektiv: prof. MUDr. Iva Slaninová, Ph.D.; doc. Mgr. Jiří Šána, Ph.D.; Mgr. Kateřina Cetkovská, Ph.D.; Mgr. Stjepan Uldrijan, CSc.; Ing. Livia Eiselleová, Ph.D.; Mgr. Lenka Bešše, Ph.D.; prof. MUDr. David Šmajs, Ph.D.; Mgr. Vladimír Rotrekl, Ph.D.; RNDr. Pavel Krejčí, Ph.D.; Mgr. Juraj Bosák, Ph.D.; MUDr. Kateřina Slabá, Ph.D. (Pediatrická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno); doc. RNDr. Sabina Ševčíková, Ph.D. (Ústav patologické fyziologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity)

Není-li uvedeno jinak, působí autoři na Biologickém ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity.

Recenzenti:

Kapitoly 1–17: prof. RNDr. Jan Šmarda, CSc. (Ústav experimentální biologie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity); prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D. (Masarykův onkologický ústav)

Kapitoly 18–30: doc. MUDr. Leoš Křen, Ph.D. (Ústav patologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno); doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D. (Ústav molekulární a translační medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého Olomouc)

Ilustrátoři: Mgr. Jana Vachová (kap. 4), Ing. Natália Vadovičová (kap. 22), doc. Mgr. Jiří Šána, Ph.D. (kap. 25), Mgr. Andrej Bešše, Ph.D. (ostatní kapitoly)

Ilustrace jsou buď původní, nebo upravené podle zdrojů uvedených v použité a doporučené literatuře. Při jejich přípravě byl použit software BioRender (biorender.com).

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Monografie vychází z dvoudílné publikace autora prof. RNDr. Ondřeje Slabého, Ph.D., a kolektivu s názvem Lékařská biologie 1, Lékařská biologie 2, vydané v letech 2022 a 2023 Masarykovou univerzitou jako zaměstnanecké dílo.

© Grada Publishing, a.s., 2025

© Masarykova univerzita, 2025

Cover Photo © depositphotos.com, 2025 (redakčně upraveno)

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2025

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 10349. publikaci

ve spolupráci s Masarykovou univerzitou, Žerotínovo nám. 617/9, 601 77 Brno

Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 664

1. vydání, Praha 2025

Vytiskla tiskárna PBTisk a.s., Příbram

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-8357-9 (pdf)

ISBN 978-80-271-5446-3 (print)

Obsah

Předmluva	XV
1 Definice oboru a úvod do historie (Ondřej Slabý)	1
1.1 Organizace živých soustav a definice oboru	1
1.2 Úvod do historie oboru	3
2 Chemická podstata života (Lívia Eiselleová, Ondřej Slabý)	9
2.1 Atomy, molekuly a chemické vazby	9
2.2 Základní typy chemických vazeb v biomolekulách	11
2.3 Biogenní prvky	14
2.4 Voda	15
2.5 Hydrofilní a hydrofobní molekuly	16
2.6 Biopolymery	17
2.6.1 Sacharidy	17
2.6.2 Mastné kyseliny a lipidy	20
2.6.3 Nukleové kyseliny	21
2.6.4 Proteiny	21
3 Proteiny a jejich funkce (Lívia Eiselleová, Ondřej Slabý)	23
3.1 Struktura proteinů	23
3.1.1 Aminokyseliny	23
3.1.2 Primární struktura proteinů a peptidová vazba	25
3.1.3 Sekundární struktura proteinů	26
3.1.4 Terciární struktura proteinů	27
3.1.5 Kvarterní struktura proteinů	28
3.2 Funkce proteinů	30
3.2.1 Proteiny jako strukturní komponenty buňky a tkání	30
3.2.2 Proteiny jako katalyzátory chemických reakcí – enzymy	30
3.2.3 Proteiny jako informační molekuly – receptory a signální mediátory	33
3.2.4 Proteiny a jejich význam v imunitním systému	33
3.2.5 Proteiny jako infekční agens – priony	35
4 Funkční anatomie eukaryotické buňky (Kateřina Cetkovská)	37
4.1 Srovnání anatomie eukaryotické a prokaryotické buňky	37
4.2 Membránový systém buňky	41
4.2.1 Složení a vlastnosti membrán	41
4.2.2 Membránové proteiny	46
4.2.3 Přenos látek přes membrány	47
4.3 Architektura a funkce membránových organel	51
4.3.1 Jádro	51
4.3.2 Vnitrobuněčné oddíly a vezikulární transport – endoplazmatické retikulum, Golgiho aparát, lysozomy, endozomy	52

4.3.3	Mitochondrie	58
4.3.4	Organelová specifika různých buněčných typů	60
4.4	Cytoskeletální systém buňky	61
4.4.1	Střední (intermediární) filamenta	62
4.4.2	Mikrotubuly	64
4.4.3	Aktinová filamenta – mikrofilamenta	68
5	Struktura deoxyribonukleové kyseliny a organizace genomu <i>(Jiří Šána, Ondřej Slabý)</i>	73
5.1	Primární struktura nukleových kyselin	75
5.2	Sekundární struktura DNA	77
5.2.1	Konformace molekuly DNA	78
5.2.2	Další nekanonické struktury molekuly DNA	79
5.3	Terciární struktura DNA	81
5.4	Organizace prokaryotického genomu	82
5.5	Organizace eukaryotického genomu	84
5.5.1	Modifikace histonů a chromatin remodelující komplexy	85
5.5.2	Chromozomální teritoria a topologicky asociované domény	91
5.5.3	Struktura metafázních chromozomů a lidský karyotyp	92
6	Replikace deoxyribonukleové kyseliny <i>(Ondřej Slabý)</i>	95
6.1	Obecné aspekty replikace DNA	95
6.2	Funkce DNA-polymeráz	97
6.3	Asymetrie replikační vidličky	99
6.4	Replikační aparát	100
6.5	Specifika replikačního aparátu u prokaryot	103
6.6	Specifika replikačního aparátu u eukaryot	104
7	Transkripce <i>(Ondřej Slabý)</i>	109
7.1	Centrální dogma molekulární biologie	109
7.2	Ribonukleová kyselina a její základní typy	110
7.3	Obecné principy transkripce	111
7.4	Transkripce u prokaryot	114
7.5	Transkripce u eukaryot	116
7.6	Sestřih heterogenní jaderné RNA	120
7.7	Post-transkripční úpravy prekurzorové rRNA a prekurzorové tRNA	125
7.8	Editace RNA	126
7.9	Reverzní transkripce	127
8	Translace a genetický kód <i>(Ondřej Slabý)</i>	129
8.1	Genetický kód	129
8.2	Transferové RNA	132
8.3	Ribozomy	134
8.4	Průběh translace	136
8.5	Degradace proteinů	139
8.6	Skládání proteinů	141
8.7	Post-translační modifikace proteinů	144

9	Regulace genové exprese (Ondřej Slabý)	147
9.1	Obecné aspekty regulace genové exprese	147
9.2	Regulace genové exprese u prokaryot	149
9.3	Regulace genové exprese u eukaryot	151
9.3.1	Regulace exprese na úrovni transkripce	152
9.3.2	Regulace exprese na post-transkripční úrovni	158
9.3.3	Translační a post-translační regulace genové exprese	163
10	Lidský genom (Ondřej Slabý)	165
10.1	Projekt lidského genomu	165
10.2	Informační obsah lidského genomu	168
10.3	Organizace lidského genomu	169
10.4	Geny a genové rodiny	170
10.5	Tandemové repetitivní sekvence	171
10.6	Rozptýlené repetitivní sekvence – mobilní genetické elementy	173
10.7	Mitochondriální genom člověka	179
11	Nestabilita genomu, poškození a opravy deoxyribonukleové kyseliny (Ondřej Slabý)	181
11.1	Biologický význam genomové nestability a základní typy mutací	181
11.2	Genové mutace	182
11.3	Mutace vzniklé chybami při replikaci DNA	184
11.4	Spontánní mutace vzniklé modifikacemi bází	185
11.5	Indukované mutace	187
11.5.1	Chemické mutageny	187
11.5.2	Fyzikální mutageny	189
11.5.3	Biologické mutageny	191
11.6	Opravné systémy DNA	191
11.6.1	Přímá oprava	192
11.6.2	Oprava chybného párování bází	192
11.6.3	Bázová excizní oprava	194
11.6.4	Nukleotidová excizní oprava	195
11.6.5	Oprava jednořetězcových zlomů DNA	197
11.6.6	Oprava dvouřetězcových zlomů DNA	199
11.6.7	Toleranční opravy DNA	203
12	Buněčná komunikace (Ondřej Slabý)	205
12.1	Obecné principy buněčné signalizace	205
12.2	Intracelulární receptory	209
12.3	Membránové receptory	210
12.3.1	Receptory spojené s iontovým kanálem	211
12.3.2	Receptory spojené s G-proteiny	213
12.3.3	Receptory s enzymovou aktivitou	218
12.3.4	Vzájemné interakce signálních drah – cross-talk	222
13	Buněčný cyklus (Stjepan Uldrijan)	225
13.1	Fáze buněčného cyklu	225

13.2	Komplexy cyklin-cyklin dependentní kináza	226
13.3	Regulace hladiny cyklinů v průběhu buněčného cyklu	228
13.4	Kontrolní body buněčného cyklu	229
13.5	Inhibitory cyklin dependentní kinázy	230
13.6	Protein Rb a regulace buněčného cyklu signály z vnějšího prostředí buňky	232
13.7	Protein p53 a regulace buněčného cyklu po poškození DNA	234
13.8	Narušení regulace buněčného cyklu v nádorových buňkách	235
14	Buněčné dělení (<i>Iva Slaninová</i>)	237
14.1	Mitóza	237
14.1.1	Příprava na mitózu	237
14.1.2	Hlavní molekulární mechanismy řídící fázi M buněčného cyklu	238
14.1.3	Průběh mitózy	240
14.1.4	Aurora kinázy	244
14.1.5	Poruchy mitózy	245
14.2	Meióza	246
14.2.1	Průběh meiózy	246
14.2.2	Gametogeneze	250
14.2.3	Význam meiózy	251
14.2.4	Poruchy meiózy	253
15	Buněčná smrt (<i>Iva Slaninová</i>)	261
15.1	Základní typy buněčné smrti	262
15.2	Programovaná buněčná smrt – apoptóza	264
15.2.1	Apoptóza jako fyziologický proces	264
15.2.2	Průběh apoptózy	265
15.2.3	Charakteristické znaky apoptózy	266
15.2.4	Objev apoptózy	266
15.2.5	Signální dráhy apoptózy a jejich regulace	267
15.2.6	Regulace apoptózy proteiny rodiny Bcl-2	271
15.2.7	Kaspázy – hlavní vykonavatelé apoptózy	274
15.2.8	Protein p53 a apoptóza	275
15.2.9	Regulace apoptózy	275
16	Buňky a tkáně (<i>Kateřina Cetkovská</i>)	277
16.1	Pojivové tkáně a extracelulární matrix	278
16.1.1	Kolageny	279
16.1.2	Elastiny	281
16.1.3	Proteoglykany a glykosaminoglykany	282
16.1.4	Adhezivní glykoproteiny	284
16.1.5	Bazální lamina	285
16.1.6	Tvorba a degradace mezibuněčné hmoty	288
16.2	Epitely a mezibuněčné spoje	289
16.2.1	Polarizace epitelů	289
16.2.2	Těsné spoje	291

16.2.3	Adhezní spoje	293
16.2.4	Desmozomy a hemidesmozomy	293
16.2.5	Mezerové spoje	296
16.3	Adhezní molekuly buněk	297
16.3.1	Kadheriny a formování epitelů	297
16.3.2	Integriny a ukotvení buněk k matrix	300
16.3.3	Selektiny a přechodné mezibuněčné interakce	300
16.3.4	Proteiny z nadrodiny imunoglobulinů	301
17	Biologie virů (Lenka Bešše)	303
17.1	Klasifikace virů	304
17.2	Struktura virů	307
17.2.1	Genom virů	307
17.2.2	Virová kapsida	310
17.2.3	Virový obal	310
17.3	Životní cyklus viru	311
17.3.1	Adsorpce	312
17.3.2	Vstup do buňky	313
17.3.3	Replikace genomu a exprese genů	316
17.3.4	Sestavování a maturace virionu	319
17.3.5	Uvolnění virionu z buňky	320
17.3.6	Lytický a lyzogenní životní cyklus u virů	321
17.4	Interakce živočišných virů s hostitelem	322
17.5	Význam virů v medicíně	324
18	Mendelovská dědičnost a monogenně dědičná onemocnění (Ondřej Slabý, Kateřina Slabá)	325
18.1	Historie	325
18.1.1	Mendelovy experimenty s rostlinnými hybridy	326
18.1.2	Znovuobjevení Mendela, zákony dědičnosti a počátky genetiky	329
18.2	Základní genetická terminologie	330
18.3	Mendelovská dědičnost	331
18.3.1	Monohybridismus, první a druhý Mendelův zákon	331
18.3.2	Alelické interakce	333
18.3.3	Dihybridismus a třetí Mendelův zákon	334
18.4	Odchyłky od Mendelových zákonů	337
18.4.1	Dědičnost vázaná na pohlaví	337
18.4.2	Genové interakce	338
18.4.3	Penetrance a expresivita	341
18.4.4	Mitochondriální dědičnost	342
18.4.5	Genokopie a fenokopie	343
18.4.6	Další faktory	344
18.5	Monogenně dědičná onemocnění a využití Mendelových zákonů v medicíně	344
18.5.1	Genealogická analýza a sestavení rodokmenu	346
18.5.2	Autozomálně dominantní onemocnění	348

18.5.3	Autozomálně recesivní onemocnění	352
18.5.4	Onemocnění s X-vázanou recesivní dědičností	357
18.5.5	Onemocnění s X-vázanou dominantní dědičností	359
18.5.6	Molekulární podstata dominance a recesivity	361
18.5.7	Problematika vzácných onemocnění	363
19	Multifaktoriální dědičnost – dědičnost komplexních (kvantitativních) znaků (Iva Slaninová)	365
19.1	Heritabilita – dědivost	365
19.2	Dvojčecí metoda	368
19.3	Polygenní dědičnost s prahovým efektem	368
19.4	Genomové asociační studie	369
20	Genová vazba (Iva Slaninová)	371
20.1	Vazbová skupina, fáze vazby	371
20.2	Chromozomová mapa	374
20.3	Tříbodový test	374
20.4	Studium genové vazby a sestavování chromozomových map u člověka ...	375
20.5	Využití genové vazby v medicíně	376
21	Genetika populací (Iva Slaninová, Sabina Ševčíková)	379
21.1	Hardyho-Weinbergův zákon	379
21.2	Podmínky genetické rovnováhy	381
21.3	Faktory narušující genetickou rovnováhu	381
21.4	Aplikace Hardyho-Weinbergova zákona	386
22	Epigenetika (Stjepan Uldrijan)	389
22.1	Epigenetická regulace genové exprese	389
22.1.1	Metylace deoxyribonukleové kyseliny	390
22.1.2	Modifikace histonů	391
22.2	Genomický imprinting a onemocnění vyvolaná jeho poruchami	393
22.3	Inaktivace chromozomu X	397
23	Imunogenetika (Ondřej Slabý)	399
23.1	Úvod do fungování imunitního systému, základní pojmy	399
23.1.1	Buňky imunitního systému	401
23.1.2	Molekuly imunitního systému	404
23.1.3	Vrozená (nespecifická) imunita	404
23.1.4	Specifická (adaptivní) imunita	407
23.2	Genetika imunoglobulinů a antigenních receptorů	413
23.2.1	Imunoglobuliny	413
23.2.2	Receptory B-lymfocytů	416
23.2.3	Receptory T-lymfocytů	419
23.3	Genetika antigenů	420
23.3.1	Hlavní histokompatibilní komplex a prezentace peptidových fragmentů	420

23.3.2	Genetická determinace krevních skupin systému AB0	423
23.3.3	Genetická determinace Rh systému	426
23.4	Imunologická tolerance a genetika transplantací	427
23.5	Genetika imunopatologií	430
24	Nádorová biologie (Ondřej Slabý)	433
24.1	Kancerogeneze	433
24.2	Geny kritické pro vývoj nádoru	436
24.2.1	Onkogeny	436
24.2.2	Nádorové supresory	439
24.3	Typy genetických a epigenetických změn v průběhu kancerogeneze	441
24.4	Znaky umožňující vznik maligního nádoru	444
24.4.1	Genomová nestabilita a mutace	445
24.4.2	Nádorový zánět	446
24.5	Získané znaky maligního nádoru	446
24.5.1	Soběstačnost v produkci růstových signálů	448
24.5.2	Poškozená regulace buněčného cyklu	450
24.5.3	Neomezený replikační potenciál	452
24.5.4	Poškozené mechanismy apoptózy	453
24.5.5	Posílení angiogeneze	454
24.5.6	Invazivita a metastazování	457
24.5.7	Deregulace buněčné energetiky	460
24.5.8	Únik před imunitním systémem	461
24.6	Nádorová tkáň a nádorové mikroprostředí	462
24.7	Personalizovaná léčba a koncept precizní onkologie	464
25	Základní techniky buněčné a molekulární biologie (Jiří Šána, Ondřej Slabý)	473
25.1	Restrikční endonukleázy a gelová elektroforéza	474
25.1.1	Restrikční endonukleázy	474
25.1.2	Gelová elektroforéza nukleových kyselin	475
25.1.3	Restrikční mapy	476
25.1.4	Polymorfismus délky restrikčních fragmentů	477
25.2	Hybridizační metody studia nukleových kyselin	479
25.2.1	Southernův přenos	480
25.2.2	Fluorescenční in situ hybridizace	480
25.2.3	Komparativní genomová hybridizace a array-CGH	482
25.3	Polymerázová řetězová reakce	483
25.3.1	Polymerázová řetězová reakce v reálném čase	485
25.3.2	Reverzní transkripce a studium genové exprese	489
25.4	Stanovení sekvence DNA	490
25.4.1	Sangerovo sekvenování	490
25.4.2	Sekvenování nové generace	491
25.4.3	Základní aplikace sekvenování nové generace	493
25.5	Genetické inženýrství	494
25.5.1	Klonování DNA	494

25.5.2	Editace genomu – CRISPR/Cas9	497
25.5.3	Transgenní zvířata	501
26	Genová terapie (Ondřej Slabý)	505
26.1	Obecné principy genové terapie	506
26.2	Nevirová genová terapie	508
26.3	Genová terapie s použitím virových vektorů	510
26.3.1	Retroviry	511
26.3.2	Lentiviry	514
26.3.3	Adeno-asociované viry	516
26.3.4	Adenoviry	517
26.3.5	Bezpečnost virové genové terapie	518
26.4	Utlumení genů pomocí oligonukleotidové terapie	519
26.5	Genová editace	520
26.6	Klinické testování přípravků genové terapie	522
27	Lidský mikrobiom (David Šmajs, Juraj Bosák)	523
27.1	Obecné funkce lidského mikrobiomu	523
27.2	Kožní mikrobiom	524
27.3	Mikrobiom ústní dutiny	525
27.4	Gastrointestinální mikrobiom	527
27.5	Základní metody studia mikrobiomu	530
28	Kmenové buňky a tkáňové inženýrství (Vladimír Rotrekl)	531
28.1	Kmenové buňky	531
28.1.1	Počátky poznání kmenových buněk	532
28.1.2	Definice a základní vlastnosti kmenových buněk	533
28.1.3	Schopnost proliferace	533
28.1.4	Schopnost diferenciaci	535
28.1.5	Progenitory a prekurzory	536
28.2	Výskyt kmenových buněk a jejich diferenciaci v průběhu ontogeneze	536
28.2.1	Determinanty osudu kmenových buněk	537
28.2.2	Morfogeny v řízení osudu kmenových buněk	540
28.2.3	Syntetické matrice a umělé mikroprostředí	540
28.2.4	Mezibuněčné interakce v řízení osudu kmenových buněk	542
28.3	Kmenové buňky v medicíně	542
28.3.1	Mezenchymální kmenové buňky v medicíně	542
28.3.2	Pluripotentní kmenové buňky v medicíně	545
28.4	Organoidy	550
28.5	Od buněk a organoidů k orgánům aneb cesta od 2D ke 3D tkáňovým kulturám	551
28.6	Výroba orgánů v chimérních zvířatech	552
29	Úvod do ontogeneze člověka (Pavel Krejčí, Vladimír Rotrekl)	555
29.1	Úvod do vývojové biologie	555
29.2	Polarizace embrya	557

29.2.1	Ustavení os embrya	558
29.2.2	Plasticita embrya	560
29.3	Epigenetické mechanismy v časném vývoji	562
29.3.1	Aktivace embryonálního genomu	562
29.3.2	Inaktivace chromozomu X	563
29.4	Morfogeneze	564
29.4.1	Buněčné mechanismy morfogeneze	565
29.4.2	Hlavní morfogenetické procesy	568
29.4.3	Gastrulace	569
29.4.4	Prvotní zvíře	571
29.4.5	Molekulární mechanismy morfogeneze	571
29.4.6	Morfogeneze končetiny	576
30	Evoluční biologie (<i>Iva Slaninová</i>)	581
30.1	Evoluční teorie	581
30.2	Vznik života na Zemi	582
30.3	Charles Darwin – darwinismus	584
30.4	Význam fosilií	586
30.5	Evoluční mechanismy	587
30.6	Molekulární evoluce	587
30.7	Vývoj člověka	591
30.8	Evoluce primátů	592
30.9	Evoluce moderního člověka <i>Homo sapiens</i>	594
	Použitá a doporučená literatura	597
	Přehled použitých zkratk	603
	Rejstřík	623
	Souhrn	643
	Summary	645

*Za podporu vydání knihy děkujeme společností 3GENES distribution a.s.
a GeneTiCA s.r.o.*

*Vznik kapitol 23, 24 a 26 byl podpořen projektem Národního ústavu pro výzkum
rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NPO5102) – Financováno Evropskou unií –
Next Generation EU.*

Předmluva

Biologie, tedy věda o životě, zkoumá živé soustavy ve všech jejich podobách – od molekulární úrovně až po složité ekosystémy. V rámci vzdělávání na lékařských fakultách však biologii vnímáme především jako základní teoretický obor, který umožňuje pochopení struktur a procesů na buněčné a molekulární úrovni, jež jsou klíčové pro porozumění lidskému zdraví i nemocem. Výuka biologie si zde historicky prošla významnou proměnou – od původního zaměření na botaniku a zoologii se postupně přesunula k buněčné a molekulární biologii a genetice. Tento vývoj odráží i proměnu samotné medicíny, která dnes stojí na principech molekulárního porozumění chorobám.

V českém kontextu sehráli klíčovou roli při formování výuky biologie na lékařských fakultách profesori Edward Babák a František K. Studnička, kteří v roce 1919 založili Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Na jejich práci navázali další významné osobnosti tohoto ústavu, zejména profesor Jan Bělehrádek a později profesor Oldřich Nečas, jejichž učebnice *Obecná biologie* se dočkala řady vydání a sehrála významnou roli v didaktice tohoto oboru v naší zemi.

Lékařská biologie dnes představuje široký obor integrující buněčnou a molekulární biologii, genetiku, epigenetiku, imunogenetiku, nádorovou biologii, biologii kmenových buněk i aplikace v oblasti genové terapie a tkáňového inženýrství. Klíčovými tématy jsou chemická podstata života, stavba a funkce buněk, replikace a opravy DNA, genová exprese a její regulace, buněčná signalizace, diferenciací, buněčné dělení a buněčná smrt, vývojová biologie i základy evoluční biologie. Bez znalosti těchto principů není možné porozumět patofyziologii chorob, mechanismům účinku léčiv ani moderním diagnostickým a terapeutickým přístupům. Proto je dnes lékařská biologie jedním ze základních stavebních kamenů teoretického vzdělávání na lékařských fakultách. Je zároveň vstupní branou k pochopení klinických disciplín, které dnes z poznatků molekulární biologie a genetiky významně čerpají – a zdaleka se již neomezují pouze na lékařskou genetiku, onkologii či medicínu vzácných onemocnění.

Učebnice, kterou právě držíte v rukou, reflektuje současnou podobu lékařské biologie a její přesahy do jiných oblastí lékařských věd. Navazuje na historické tradice oboru a současně zdůrazňuje jeho moderní směřování. Obsahuje klinické poznámky, případové studie a schémata, které pomáhají propojit teoretické poznatky s reálnou medicínskou praxí. Věříme, že tato učebnice poskytne studentům pevný základ pro další studium i pro jejich budoucí klinickou činnost.

Za autorský kolektiv

prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.
v Brně dne 13. dubna 2025

1 Definice oboru a úvod do historie

Ondřej Slabý

1.1 Organizace živých soustav a definice oboru

Každé dítě dokáže vnímat, že pes a kočka jsou živé a kámen neživý, ovšem univerzální definice **života**, ať už ve vztahu k jednobuněčnému, či mnohobuněčnému organismu, není jednoduchá. Nicméně existují vlastnosti, které jsou pro stav, který označujeme jako **být živý**, typické. Patří mezi ně:

- uspořádanost,
- vnitřní metabolismus, přeměna látek a energie a schopnost výměny látek a energie s vnějším prostředím,
- schopnost rozmnožovat se, růst a vyvíjet se,
- homeostáza – schopnost udržovat stálost vnitřního prostředí,
- schopnost reagovat na vnější stimuly,
- schopnost evoluční adaptace.

Výše zmíněná uspořádanost je typickým znakem živé hmoty a má **hierarchický charakter**. Nejnižší úroveň představují atomy, které jsou složeny do složitějších molekul a dále komplexních biopolymerů, jako jsou nukleové kyseliny, proteiny nebo polysacharidy. Biopolymery tvoří buněčné organely, organely tvoří jednotlivé buňky, buňka nebo buňky tvoří živé soustavy.

Živé soustavy (organismy) lze dělit na **nebuněčné** a **buněčné**. **Nebuněčné živé soustavy** jsou schopny realizovat svůj „životní“ cyklus pouze v závislosti na hostitelské buňce, na které parazitují. Jsou to například **viry**, které nejsou schopny bez translačního aparátu hostitelské buňky produkovat proteiny kódované vlastním genomem, a nejsou tak samostatně schopny reprodukce. Kromě virů se k nim řadí také například priony a viroidy. **Nebuněčné živé soustavy** nejsou schopny samostatně reprodukce a metabolismu, a je proto otázkou, zda je z definičního hlediska vůbec považovat za „živé“. **Buněčné živé soustavy** mohou být **jednobuněčné** a **mnohobuněčné** a vyznačují se výše uvedenými vlastnostmi života. Mezi **jednobuněčné organismy** patří všechny **prokaryotické organismy** (např. bakterie, aktinomycety, sinice), z **eukaryotických organismů** potom někteří prvoci, řasy a houby. Nejjednodušší buňky jsou buňky mykoplazmat. Pro **mnohobuněčné organismy** (především rostliny a živočichy) je charakteristické, že mezi buňkami dochází k jejich funkční specializaci a tím i k jejich rozrůznění do funkčních celků různě diferencovaných buněk. Mnohobuněčné organismy se pak vyznačují dalším **hierarchickým systémem organizace**. Stejně specializované buňky tvoří tkáň, různé tkáně tvoří orgány, orgány jsou seskupeny do orgánových systémů, ze kterých je tvořen organismus. Například lidské tělo je tvořeno přibližně 50 až 75 biliony (10^{12}) buněk, které jsou diferencované do více než 200 různých buněčných typů.

Biologie (z řeckého *bios* jako život a *logos* jako věda – tedy životověda – věda zkoumající život) je v nejširším slova smyslu vědní obor zabývající se živými soustavami a vším, co s nimi souvisí – od chemických dějů v organismech probíhajících na úrovni atomů a molekul až po celé ekosystémy, přičemž **ekosystém** je funkční soustava živých

a neživých složek životního prostředí, jež jsou navzájem spojeny výměnou látek, tokem energie a předáváním informací a vzájemně se ovlivňují a vyvíjejí v určitém prostoru a čase.

Biologii lze dělit na řadu různých podoborů. Kromě tradičních oborů biologie, jako je botanika, zoologie, vývojová biologie, ekologie apod., nabývá stále většího významu **buněčná biologie, molekulární biologie a genetika**. Ukazuje se, že z hlediska lékařských věd jsou tyto obory zcela zásadní. Pro koncept **teoretických základů medicíny** mají tyto obory klíčový význam. Z tohoto důvodu se historicky výuka biologie na lékařských fakultách postupně transformovala z botaniky, zoologie apod. právě na výuku buněčné a molekulární biologie a genetiky. Vzhledem k tomu, že tyto aspekty biologie jsou aplikovatelné na všechny živé soustavy, se pro tento koncept někdy užívalo také označení **obecná biologie**.

V České republice stojí za touto novou koncepcí výuky biologie na lékařských fakultách především profesori **Edward Babák** a **František K. Studnička**, kteří v roce 1919 společně založili Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Na jejich dílo navázal profesor **Jan Bělehrádek**, který v době svého působení na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity (1927–1935) vytvořil první učebnici Obecné biologie pro lékařské fakulty. Na jeho didaktické dílo navázal především jeden z dalších přednostů, významná osobnost české biologie, profesor **Oldřich Nečas**, jehož učebnice Obecné biologie pro lékařské fakulty byla velice populární a dočkala se řady reedici.

Lékařská biologie je teoretický obor, který vychází z obecné biologie a jehož obsahem je buněčná a molekulární biologie a genetika se speciálním zaměřením na aspekty, které mají význam v humánní medicíně. Náplň tohoto oboru je velice široká a zahrnuje témata, jako jsou chemická podstata života, funkční anatomie prokaryotické a eukaryotické buňky, biologie virů nebo základní buněčné děje na molekulární úrovni. Sem patří biologické procesy a témata, jako jsou replikace deoxyribonukleové kyseliny (deoxyribonucleic acid – DNA), poškození DNA a mechanismy oprav, exprese genů a regulace genové exprese, mezibuněčná komunikace, diferenciací buněk, buněčné dělení, buněčná smrt, princip tkáňového uspořádání buněk, základy genetiky, podstata genetických onemocnění, epigenetika, imunogenetika, biologie kmenových buněk, ontogeneze a nádorová biologie, ale i vybrané aplikace biologických principů do medicíny – genová terapie nebo tkáňové inženýrství. Tento přehled samozřejmě není vyčerpávající a může zahrnovat řadu dalších oblastí.

V porozumění lidskému zdraví i nemocím jsme se v moderní medicíně dostali z úrovně orgánové, tkáňové a mikroskopické na úroveň buněčnou a molekulární. Také mechanismus účinku léčiv není založen na interakci léčiva s tkání či orgánem, ale na interakci s molekulární cílovou strukturou. Bez znalosti lékařské biologie proto není možné pochopit ani patofyziologii chorob, ani principy jejich léčby. V rámci studia všeobecného lékařství je potom znalost lékařské biologie základním kamenem nezbytným pro pochopení navazujících předmětů, jako jsou biochemie, fyziologie, patofyziologie, patologie a farmakologie, které tvoří společně s lékařskou biologií, anatomií a histologií teoretické základy medicíny. Lékařská biologie navíc představuje teoretickou znalostní bázi umožňující aplikaci poznatků a metod molekulární biologie a genetiky do klinické medicíny. Jen stěží dnes nalezneme oblast medicíny, která by nevyužívala poznatků nebo metod lékařské biologie. Počínaje lékařskou genetikou, zasahující do všech medicínských oborů, přes reprodukční medicínu, mikrobiologii, imunologii, onkologii,

medicínu vzácných onemocnění nebo léčivé přípravky moderních terapií, až po soudní lékařství. Obor zaměřený na aplikaci poznatků a metod lékařské biologie do klinické medicíny označujeme jako **molekulární medicína**.

1.2 Úvod do historie oboru

Znalost historie jakéhokoliv vědního oboru je základním předpokladem pro jeho porozumění, pro pochopení jeho současné podoby a měla by patřit k teoretické výbavě každého odborníka.

Lékařská biologie, jak už vyplývá z její samotné definice, historicky kopírovala především pokroky na poli buněčné biologie, molekulární biologie a genetiky, a to jak na úrovni teoretické, tak technologické. V tomto učebním textu bohužel není možné poskytnout vyčerpávající popis všech klíčových historických momentů tohoto oboru.

Pokud bychom chtěli definovat **pět historických milníků lékařské biologie** a možná biologie obecně, těch, které měly zásadní význam pro současnou podobu tohoto oboru, pak mezi ně patří: **buněčná teorie, teorie o vzniku druhů přírodním výběrem, Mendelovy zákony dědičnosti, dvoušroubovicová struktura DNA a sekvence lidského genomu**. Na těchto pěti základních kamenech je vystavěn celý obor lékařské biologie, přičemž celá tato stavba netrvala ani 200 let, od roku 1839 do roku 2001. Díky obrovskému množství dalších objevů, pomyslných kamenů v této stavbě, se kontinuálně zdokonalovalo také naše porozumění buněčné a molekulární biologii a též naše schopnost využívat tyto znalosti pro pochopení patogeneze lidských onemocnění, nové metody diagnostiky a léčebných postupů. Když v roce 1953 James Watson a Francis Crick publikovali dvoušroubovicovou strukturu DNA ve svém dvoustránkovém článku v časopise *Nature* ([obr. 1.1](#)), nikdo si nedokázal představit, jaký enormní dopad bude mít tento objev na biologii, medicínu a pro společnost. Za necelých 70 let od tohoto objevu známe více než 6000 geneticky podmíněných chorob a kauzální mutace DNA, které je způsobují. Pro některé z těchto chorob již máme schváleny první léčivé přípravky typu genové terapie, umožňující jejich léčbu. V [tabulce 1.1](#) jsou jednotlivé objevy a pokroky zmíněny pouze heslovitě. Z kapacitních důvodů není věnován prostor popisu brilantních experimentů, pomocí kterých bylo klíčových poznatků dosaženo. Některé z nich jsou ovšem blíže popsány v následujících kapitolách, jiné lze snadno dohledat v doporučené literatuře.

No. 4356

April 25, 1953

NATURE

737

equipment, and to Dr. G. E. R. Deacon and the captain and officers of R.R.S. *Discovery II* for their part in making the observations.

¹ Young, F. B., Gerrard, H., and Jevons, W., *Phil. Mag.*, **40**, 149 (1920).

² Longuet-Higgins, M. S., *Mon. Not. Roy. Astro. Soc., Geophys. Supp.*, **5**, 285 (1949).

³ Von ARX, W. S., Woods Hole Papers in Phys. Oceanogr. Meteor., **11** (3) (1950).

⁴ Ekman, V. W., *Arkiv. Mat. Astron. Fysik. (Stockholm)*, **2** (11) (1905).

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

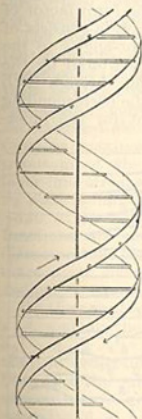
A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate diester groups joining β -D-deoxy-ribofuranose residues with 3',5' linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furbert's² model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furbert's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There



This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis.

is a residue on each chain every 3.4 Å. in the z-direction. We have assumed an angle of 36° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 Å. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical z-co-ordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).

In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for guanine and cytosine. The sequence of bases on a single chain does not appear to be restricted in any way. However, if only specific pairs of bases can be formed, it follows that if the sequence of bases on one chain is given, then the sequence on the other chain is automatically determined.

It has been found experimentally^{3,4} that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.

It is probably impossible to build this structure with a ribose sugar in place of the deoxyribose, as the extra oxygen atom would make too close a van der Waals contact.

The previously published X-ray data^{5,6} on deoxyribose nucleic acid are insufficient for a rigorous test of our structure. So far as we can tell, it is roughly compatible with the experimental data, but it must be regarded as unproved until it has been checked against more exact results. Some of these are given in the following communications. We were not aware of the details of the results presented there when we devised our structure, which rests mainly though not entirely on published experimental data and stereochemical arguments.

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.

Full details of the structure, including the conditions assumed in building it, together with a set of co-ordinates for the atoms, will be published elsewhere.

We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on interatomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. H. F. Wilkins, Dr. R. E. Franklin and their co-workers at

Obr. 1.1 Publikace Jamese Watsona a Francise Cricka popisující dvoušroubovicovou strukturu deoxyribonukleové kyseliny (časopis Nature, 1953)

Tab. 1.1 Časový přehled vývoje buněčné biologie, molekulární biologie a genetiky se zaměřením na události významné pro oblast lékařské biologie (události a experimenty označené hvězdičkou jsou detailněji popsány v uvedených kapitolách)

Období objevu	Osobnost(i)/ organizace	Objev/událost
1839–1855	Jan E. Purkyně, Matthias Schleiden, Theodor Schwann, Rudolf Virchow	Buněčná teorie – Nejdříve v roce 1838 botanik Schleiden a následně v roce 1839 fyziolog Schwann publikovali své poznatky a prvně formulovali buněčnou teorii ve smyslu, že <i>veškeré živé organismy jsou tvořeny z jedné nebo více buněk</i> , a že <i>buňka je základní stavební jednotkou všech organismů</i> . Vycházeli přitom i z dřívější práce českého fyziologa Jana E. Purkyně. V roce 1855 doplnil německý patolog Rudolf Virchow tuto teorii o třetí princip – <i>omnis cellula e cellula</i> (buňky vznikají jen z buněk).
1859	Charles Darwin	Publikoval svoje zásadní dílo <i>O vzniku druhů přírodním výběrem</i> , čímž vytvořil základ moderní teorie evoluce . „Jedinci málo přizpůsobení životnímu prostředí nemají šanci na přežití a rozmnožování; jedinci více přizpůsobení životnímu prostředí mají větší šanci na přežití, rozmnožování a předání dědičných rysů budoucím generacím, které vytváří proces přirozeného výběru.“
1866	Johan Gregor Mendel	Publikoval <i>Pokusy s rostlinnými hybridy</i> (<i>Versuche über Pflanzen-Hybriden</i>), ve kterých popsal zákonitosti dědičnosti (Mendelovy pokusy, Mendelovy zákony dědičnosti). Mendel byl mnichem a později opatem augustiniánského kláštera v Brně.
1883	Francis Galton	Poprvé použil termín eugenika jako název pro vědu o tom, jak pomocí genetiky zlepšit kvalitu rasy.
1900	Hugo de Vries, Carl Correns, Erich von Tschermak	Znovuobjevení Mendelova díla.
1902	William Bateson	Zavedl termíny genetika , homozygot, heterozygot, epistáze, F ₁ , F ₂ a alelomorfa (později zkráceno na alelu).
1908	Archibald Garrod	Vyslovil domněnku, že některé lidské choroby jsou způsobeny „vrozenými chybami metabolismu“ jako výsledek ztráty určitého enzymu.
1908	Godfrey H. Hardy, Wilhelm Weinberg	Nezávisle na sobě zformulovali základní zákony populační genetiky (Hardyho-Weinbergova rovnováha).
1909	Thomas Hunt Morgan	Popsal lineární uspořádání genů na chromozomech a genovou vazbu u drozofily – Morganovy zákony (1933 Nobelova cena).
*1928 (kap. 5)	Frederick Griffith	Popsal fenomén transformace u bakterií <i>Streptococcus pneumoniae</i> . Tento transformační experiment se stal základem pro následující experimenty, které vedly k objevu DNA jako nositelky genetické informace (viz Avery, MacLeod, McCarty).
1933		V Německu byly ustanoveny nacistické eugenické zákony . Zákon o prevenci hereditárních defektů uzákonil povinnou sterilizaci v případě mentálních defektů, schizofrenie, manicko-depresivní psychózy, hereditární epilepsie a těžkého alkoholismu. Celkově bylo provedeno asi 350 000–400 000 sterilizací.
1938	Warren Weaver	Poprvé užil termín molekulární biologie .

Období objevu	Osobnost(i)/ organizace	Objev/událost
1937–1945	George W. Beadle, Edward L. Tatum	Popsali schopnosti genů regulovat určité chemické reakce regulací enzymové aktivity – 1 gen = 1 enzym (1958 Nobelova cena).
*1944 (kap. 5)	Oswald Avery, Colin MacLeod, Maclyn McCarty	Svým výzkumem potvrdili, že genetická informace je uložena v DNA .
1948	Trofim D. Lysenko	Ve svém referátu <i>O stavu současné biologie</i> odmítl Mendelovy zákony dědičnosti, preferoval dědičnost získaných znaků a určující vliv zevního prostředí, popřel geny i chromozomy („chromozom je artefakt buržoazních pavědců“) apod. Lysenkisti používali vůči svým odpůrcům prostředky totalitní komunistické moci, někteří světově proslulí genetici pro své odlišné vědecké názory dokonce zahynuli ve Stalinových gulazích (prof. Vavilov). Vliv lysenkismu významně poznamenal také vývoj genetiky v bývalém Československu. Tento směr otevřeně kritizoval především prof. Bohumil Sekla.
1949	Linus Pauling	Ve své zásadní práci v časopise Science popsal srpkovitou anemii jako molekulární onemocnění („molecular disease“) – počátek molekulární medicíny.
1940–1950	Barbara McClintock	Vytvořila genetickou mapu kukuřice, popsala úlohu centromer a telomer a následně popsala genetickou transpozici a mobilní sekvence DNA – transpozony (1983 Nobelova cena).
1950	Erwin Chargaff	Prokázal, že u všech molekul DNA je stejné množství molekul adeninu a tyminu a stejné množství guaninu a cytozinu – Chargaffova pravidla.
*1953 (kap. 5)	James D. Watson, Francis H. C. Crick	V časopise Nature publikovali strukturu DNA jako dvojité šroubovice s antiparalelní orientací obou řetězců – model sestavili na základě difraktogramů DNA z rentgenové strukturní analýzy poskytnuté Mauricem Wilkinsem a Rosalindou Franklinovou (1962 Nobelova cena).
1957	Arthur Kornberg	Při studiu bakterie <i>Escherichia coli</i> objevil DNA-polymerázu. Severo Ochoa a Arthur Kornberg obdrželi za objev mechanismu biosyntézy RNA a DNA v roce 1959 Nobelovu cenu.
1957	Francis Crick, George Gamow	Definovali centrální dogma molekulární biologie – tok informace v biologických systémech – DNA-RNA-protein.
*1958 (kap. 6)	Matthew Meselson, Franklin Stahl	Provedli důkaz semikonzervativní replikace DNA – Meselsonův-Stahlův experiment.
1958	Tsuneko Okazaki, Reiji Okazaki	Popsali syntézu opožďujícího se řetězce při procesu replikace, Okazakiho fragmenty DNA.
*1959 (kap. 9)	François Jacob, Jacques Monod	Zveřejnili teorii vysvětlující mechanismus, jakým bakterie mění spektrum syntetizovaných enzymů v závislosti na druhu živných látek, které má k dispozici – operonový model regulace bakteriálních genů (1968 Nobelova cena).
1959	Jérôme J. L. Marie Lejeune	Prokázali chromozomální podstatu Downova syndromu – trizomie chromozomu 21 – Downův syndrom.
1960	Byla identifikována trizomie chromozomů 13 a 18 (Patau et al. a Edwards et al.). Byla objevena funkce mediátorové RNA. Poprvé byla popsána cytogenetická abnormalita u nádorového onemocnění (Nowell a Hungerford – Filadelfský chromozom). První vydání <i>Metabolické podstaty dědičných chorob</i> .	

Období objevu	Osobnost(i)/ organizace	Objev/událost
1963		Byl zaveden populační screening fenylketonurie u novorozenců.
*1966 (kap. 8)	Marshal W. Nirenberg, Heinrich Mathaei, Gobind Khorana, Severo Ochoa	Rozluštili genetický kód a jeho roli při biosyntéze bílkovin (1968 Nobelova cena).
1970	David Baltimore, Renato Dulbecco, Howard M. Temin	Onkovirologie – byla popsána interakce retrovirů s genetickým materiálem buňky, reverzní transkriptáza a reverzní transkripce (1975 Nobelova cena).
*1970 (kap. 13)	Leland H. Hartwell, Richard T. Hunt, Paul M. Nurse	Při studiu buněčného cyklu kvasinek (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) byly objeveny geny regulující buněčný cyklus a homologní geny u člověka – cykliny a cyklin dependentní kináza (2001 Nobelova cena).
1970–1980	John M. Bishop, Harold E. Varmus	Studovali vztahy retrovirů ke vzniku maligních nádorů, objevili první onkogen <i>c-src</i> (1989 Nobelova cena).
1972	Paul Berg	Vytvořil první rekombinantní molekulu DNA spojením opičího viru SV40 a lambda viru (vektor). K přenosu do bakterie <i>Escherichia coli</i> však již nedošlo, protože autoři objevu si uvědomili, že zavedení DNA z potenciálně kancerogenního viru do bakterie, která je běžnou součástí lidské střevní flóry, by mohlo být velice nebezpečné.
1974	Paul Berg	V časopise Science navrhl dobrovolné moratorium na techniky rekombinantní DNA – počátek zákonů regulujících nakládání s geneticky modifikovanými organismy (GMO).
*1975 (kap. 15)	John F. R. Kerr, Sydney Brenner, H. Robert Horvitz, John E. Sulston	John Kerr poprvé popsal apoptózu – programovanou buněčnou smrt . Nobelova cena 2002 za objevy genetické regulace vývoje orgánů a apoptózy (Brenner, Horvitz, Sulston).
1975–1977	Frederik Sanger, Walter Gilbert, Paul Berg	Vyvinuli techniky sekvenování DNA (1980 Nobelova cena; Frederik Sanger získal již jednu Nobelovu cenu v roce 1958 za stanovení polypeptidového řetězce inzulinu).
1976	Harald zur Hausen	Objevil lidský papilomavirus (HPV) , který je příčinou vzniku karcinomu děložního čípku (2008 Nobelova cena).
1977	Richard J. Roberts, Phillip A. Sharp	Nezávisle na sobě objevili členění genů eukaryotických buněk na úseky (introny a exony) a vystřížení intronů z mRNA (gene-splicing) (1993 Nobelova cena).
1982	Stanley B. Prusiner	Formuloval teorii o novém původci infekčních onemocnění nervového systému – objev prionů (1997 Nobelova cena).
1983	Francoise Barréová-Sinoussiová, Luc Montagnier	Objevíli virus lidské imunodeficiency (human immunodeficiency virus – HIV) (2008 Nobelova cena).
*1983 (kap. 12)	Robert Weinberg	Popsal první lidský onkogen RAS .
1983	Kary Mullis	Vyvinul metodu polymerázové řetězové reakce (PCR) , umožňující namnožit i z jediné molekuly DNA vybraný úsek dědičné informace v mnoha kopiích. Tuto metodu lze považovat za počátek molekulárně biologické diagnostiky (1993 Nobelova cena).

Období objevu	Osobnost(i)/ organizace	Objev/událost
1984	Elizabeth Blackburnová, Carol W. Greiderová, Jack W. Szostak	Popsali telomery (repetitivní sekvence chránící konce lineárních chromozomů) a enzym telomerázy (2009 Nobelova cena).
1984	Alec Jeffreys	Vytvořil metodu DNA fingerprinting. Komplexnost polymorfismu mini- a mikrosatelitů umožňuje vytvořit unikátní profil DNA jedince. V roce 1987 byl DNA fingerprinting poprvé uznán jako důkaz u soudu, což znamenalo počátek molekulární diagnostiky ve forenzní medicíně.
*1990–2001 (kap. 10)	Projekt lidského genomu (Human Genome Project – HGP) – Sekvenování lidského genomu; Mezinárodní konsorcium Human Genome Project (20 laboratoří z USA, Velké Británie, Japonska, Francie, Německa a Číny, asi 2800 lidí, vedoucí: Francis Collins, NIH, přístup „clone by clone“, rozpočet 3 mld. USD) a americká soukromá společnost Celera Genomics (přístup „whole genome shot-gun“, Craig Venter, rozpočet 300 mil. USD). Draft sekvence lidského genomu byl publikován: 15. 2. 2001 – Human Genome Project – Nature 16. 2. 2001 – Celera Genomics – Science	
1990	William F. Anderson	Poprvé provedl experimentální genovou terapii u čtyřleté holčičky Ashanthi DeSilva trpící závažným kombinovaným imunodeficitem způsobeným deficitem adenozyndeaminázy (ADA-SCID).
1996	Ian Wilmut	Bylo uskutečněno první naklonování savce z jediné tělní buňky – ovce Dolly. Somatická buňka z mléčné žlázy dospělé ovce byla sloučena s neoplozeným enukleovaným oocytem jiné ovce. Ovce Dolly byla pojmenována po zpěvačce Dolly Parton. Vědci, kteří klonování prováděli, to považovali za trefné pojmenování, protože Dolly Parton je známá i díky svým výrazným proporcím.
1998	Andrew Z. Fire, Craig C. Mello	Popsali jev RNA interference , siRNA – systém post-transkripční kontroly aktivity některých genů (Nobelova cena 2006).
*2003 (kap. 9)	Victor Ambros, Gary Ruvkun	Objevíli krátké nekódující RNA označované jako mikroRNA (Nobelova cena 2024).
2016	Lék Strimvelis – první registrovaná genová terapie v Evropě pro léčbu kombinovaného imunodeficitu způsobeného deficitem adenozyndeaminázy (ADA-SCID); 26 let od první experimentální aplikace genové terapie pacientce s touto chorobou.	
2020	Nové technologie založené na principu masivního paralelního sekvenování – sekvenování nové generace (next generation sequencing – NGS) jsou široce užívány ve výzkumu i diagnostice. Sekvenování genomu trvá dva dny a náklady jsou méně než 1000 USD.	
2022–	Definitivní dokončení sekvenace lidského genomu zásluhou konsorcia Telomere-to-Telomere (T2T) . Díky moderním sekvenačním technologiím bylo dokončeno chybějících těžko sekvenovatelných 8 % lidského genomu.	

ADA-SCID – závažný kombinovaný imunodeficit způsobený deficitem adenozyndeaminázy (adenosine deaminase deficiency-severe combined immunodeficiency), c-src – buněčný homolog virového onkogenu Rousova sarkomu v-src, DNA – deoxyribonukleová kyselina (deoxyribonucleic acid), F1, F2 (generace) – první filiální generace, druhá filiální generace, GMO – geneticky modifikované organismy, HGP – Projekt lidského genomu (Human Genome Project), HIV – virus lidské imunodeficiency (human immunodeficiency virus), HPV – lidský papilomavirus (human papilloma virus), mRNA – messengerová RNA, NGS – sekvenování nové generace (next generation sequencing), NIH – National Institutes of Health, PCR – polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction), RNA – ribonukleová kyselina (ribonucleic acid), siRNA – malá interferující RNA (small interfering RNA)

Vážení čtenáři, právě jste dočetli ukázkou z knihy Lékařská biologie.

Pokud se Vám ukázka líbila, na našem webu si můžete zakoupit celou knihu.