

Co je to gen?

1. Počátky vývoje pojmu gen

Za vznik nového vědeckého oboru se obvykle pokládá formulace několika základních zákonů a vytvoření základních pojmů, které později vedou k vzniku terminologie, dovolující nám o novém oboru mluvit a dále jej smysluplně rozvíjet. Často se obsah pojmů ještě dlouho upřesňuje a používané termíny zrají jako víno, než se dostatečně zabydlí. Občas se stává, že po dlouhé době, když se již poznatky nového oboru osmělí vstoupit do škol, ještě někdo znovu pocítí povinnost názvosloví poopravit, sjednotit se světem či z odstupu zobecnit, aby se i na něj vzpomínalo v dobrém v souvislosti s novým vědním oborem. Ten si již žije svým životem a utěšeně prosperuje, takže spojení jména smrtelníkova s uznávanou vědeckou disciplínou už nemůže být pro ostudu.

V poslední době se takovému doladění věnují obvykle velké skupiny vědců, reprezentantů oboru, aby další a další „ještěčky“ v oblasti terminologie zbytečně neprotahovaly období zrání a aby výsledná opatření delší dobu vydržela. Kupodivu ale ani tento kolektivní přístup odborníků, kteří si za zavřenými dveřmi všechno vyřikají a teprve po vzájemné dohodě zplodí knížku definic různých termínů (někdy jsou podpořeni dokonce i jazykozpytci), u nás v Česku příliš nepomáhá, a to pravděpodobně proto, že nositelé pokroku v novém oboru často sedí daleko, v jiné zemi, mluví světovým jazykem a mají jiné zvyklosti. A pro české odborníky je jednodušší komolit cizí slova a mluvit hančyrkou, protože stejně musí psát v cizím jazyce, aby jim jejich nadřízení publikaci uznali jako dostatečně hodnotnou. Prostě jazyk je mocný a nedá si poroučet. A tak české názvosloví zůstává v rychle se rozvíjejících oborech dlouho terminologicky nejednotné. Trápí to ovšem profesory, kteří přednášejí na vysokých školách. Hlavně, že si odborníci jakžtakž rozumějí. A v českých školách se to také nějak vyřídí, třeba i s pomocí oněch dříve opovrhovaných anglicismů. Ostatně cizí kořeny nových výrazů se v českém jazyce vždycky tolerovaly. Donedávna to byly odvozeniny od slov řeckých a latinských, dnes převládá vliv angličtiny.

Gregor Mendel je jedním ze dvou kněží, o kterých vím, že na našem území založili v předminulém století nový a dodnes moderní obor, aniž by si to uvědomili, a teprve díky práci jiných vědců byli mnohem

později „znovuobjeveni“.¹ Zásahu o založení nového oboru jim však po právu cizinci přepustili, částečně asi i proto, že tehdy ještě nebyl mezi vědci tak divoký konkurenční boj a podobnými příklady „fair play“ se to ve vědě jen hemžilo. Mendel dosloužil jako všemi vážený opat brněnského kláštera. Jako první formuloval základní genetické zákony a vymezil ústřední pojem genetiky, pro který se později zavedl termín gen. Obsah tohoto pojmu však Mendel nastínil jen velmi obecně a abstraktně a teprve postupem času byl konkretizován a upřesňován. Při tomto procesu se však také postupně – podle mého mínění – leccos ztratilo a některé uličky, které se k pokračování zvolily, byly slepé.

Protože již řadu let prožívá klasická i molekulární genetika a také genové inženýrství nepohodu z nedostatku jednotné a dostatečně srozumitelné definice genu a některých dalších základních přidružených termínů, domnívám se, že je tomuto tématu třeba věnovat pozornost a péči a diskutovat problémy, které v důsledku nových poznatků v této oblasti vznikají. Avšak kolegové genetici, nestydme se: Podobné potíže mají také další vědecké obory. Například všichni biologové se asi těžko sjednotí na nějaké stručné a jasné definici života a fyzici prý mají potíže s odpovědí na otázku „co je to hmota“ a třesou se strachy o Einsteinovy teorie relativity založené na maximální rychlosti světla. A kdo ví, jak jsou na tom další... Tak to ale ve vědě chodí. Pokus alespoň o dílčí řešení „genetického problému“ je důležitý ještě z jiného důvodu. Vlivem genově modifikovaných organismů jsou už o genech zákony – a to nemůže být jen takové nepřesné povídání „Však se nějak domluvíme“.

Gen jako jednotka genetické informace

Když brněnský opat Johan Gregor Mendel zemřel (1884), zanechal za sebou mnoho záslužné práce. Šlo hlavně o činnost organizační a řídicí v klášterních službách, podíl na činnosti ve prospěch brněnského přírodovědného spolku, pedagogickou práci suplenta fyziky a přírodopisu, biologické pokusy na zahrádce kláštera a meteorologická pozorování. Nikdo ještě dlouho netušil, že tento pracovitý a skromný muž je jedním z nejvýznamnějších badatelů 19. století, jehož dílo se stane základem moderní podoby nového biologického oboru, genetiky. Na Univerzitě ve Vídni, když neuspěl při státních zkouškách,

**VLADIMÍR
VONDREJS**

Doc. RNDr. Vladimír Vondrejs, CSc., (*1937) vystudoval chemii, specializaci fyzikální chemie na Přírodovědecké fakultě UK v Praze. Na několika vysokých školách v Čechách a na Slovensku zaváděl výuku molekulární biologie. Na katedře genetiky a mikrobiologie PřF UK zavedl genové inženýrství. Postupně se věnoval výzkumu buněčného cyklu, rozvoji metod genových modifikací a reparaci DNA u mikroorganismů.

1) Druhým byl zakladatel matematické logiky Bernard Bolzano – letos slavíme 230. výročí jeho narození.

kteří jej měly posunout z místa přírodovědeckého suplenta do stabilnějšího postavení, prý údajně dokonce vyslovili v protokolu o průběhu zkoušky pochybnosti o jeho schopnosti samostatného myšlení.

Ani sám Mendel nepřisuzoval svým objevům v biologii zvláštní význam. O výsledcích svých nejvýznamnějších bádání, týkajících se křížení hrachu, pochyboval nejvíce, nebo alespoň nepovažoval objevené zákonitosti za všeobecně platné. Tím je snižoval i v očích těch, kteří mu naslouchali. Vzhledem k tomu, že příliš předběhl dobu, nelze mu ani jeho zbytnělou pokoru a sebekritičnost vyčítat. Naštěstí po sobě zanechal německy psanou publikaci o hrachu ve spolkovém přírodovědném sborníku (1866), ve kterém shrnul výsledky své osmileté práce, jejíž cena byla umocněna statistickým hodnocením empirických dat a hlavně vyslovením konceptu genu (v jeho podání se však jako gen neoznačoval). Z Mendelovy stěžejní práce vyplynulo, že vlastnosti rostlin (např. barva květů) se v potomstvu nemíchají, ale přenášejí se jako diskrétní jednotky a variace vlastností jsou způsobeny kombinací jakýchsi dědičných faktorů – dnešních genů, které vlastnosti předurčují. V jeho poznátcích a rozborech je již vytvořen základ pro vymezení pojmu gen, vztahu genotyp – fenotyp a vztahu dominance a recesivity genetické alely. Na základě matematické analýzy štepných poměrů pak vyslovil základní zákony dědění vybraných vlastností. Je třeba připomenout, že Mendel pracoval s volně kombinovatelnými vlohami (geny). Teprve jeho následovníci kompletovali soubor zákonů na dnešní paletu všech možných typů vloh a jejich vztahů.

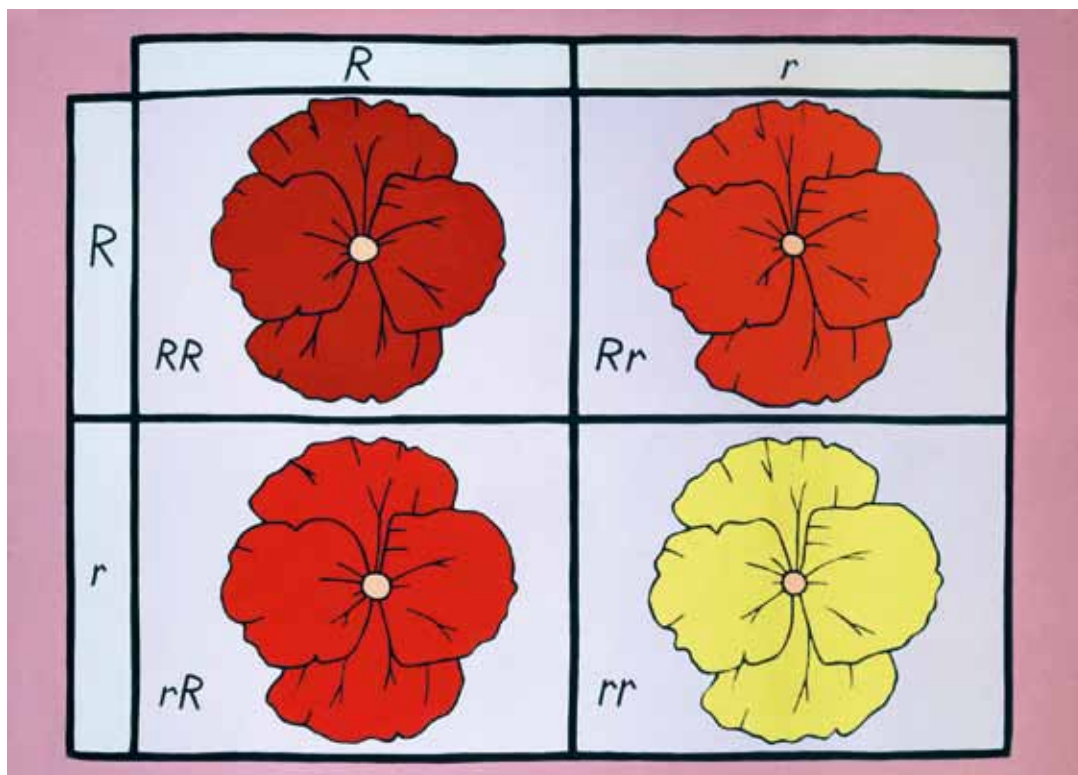
V pozdějším čísle téhož sborníku Mendel publikoval i svou zprávu o křížení ješťrábníků (1869). Tyto nové výsledky ho ovšem poněkud zmátly, neboť nepotvrdily jeho dřívěj-

ší pozorování (až mnohem později se zjistilo, proč tomu tak bylo). Pikantní je, že dnes bychom mu patrně tyto publikace k dobrému ani nepočítali, neboť na spolkové sborníky se při hodnocení badatelů v České republice prakticky nebere zřetel – nejsou vybaveny zbytnělymi citačními aj. indexy a nenesou dost výraznou mezinárodní patinu. Nu, pokrok je pokrok. Mendelovy genetické práce zpočátku citoval a komentoval pouze Wilhelm Olbers Focke, který vydal r. 1881 rozsáhlou knihu o rostlinných hybridech,² v níž zmiňuje na několika místech výsledky Mendelových experimentů s ješťrábníky. Ke stěžejním Mendelovým zákonům se váže pouze poznámka na str. 110: „Mendel se domnívá, že našel konstantní číselné poměry mezi typy mišenců.“³ Tato věta měla naštěstí dalekosáhlé následky, neboť přispěla k pozdějšímu znovuobjevení Mendela, a to plných 34 let po vydání Mendelova zásadního článku. Ještě jeden významný vědec a Mendelův současník jeho výsledky nesporně znal. Byl to Carl Wilhelm von Nägeli, uznávaný mnichovský botanik a tvůrce dnes již zapomenuté vývojové teorie z r. 1884. S Mendelem komunikoval, ale necitoval jej ani nerespektoval. Je však skoro jisté, že se Mendelovy publikace nedostaly do ruky jeho slavnému současníkovi Charlesu Robertovi Darwinovi. Škoda, překlenulo by to možná slabé místo Darwinovy vývojové teorie, ale doba nebyla k takovému propojení ještě zralá, takže kdož ví, zda by k němu došlo, i kdyby se Mendel s Darwinem setkali.

Roku 1900 byly skoro současně dokončeny tři práce o hybridech, které potvrdily Mendelovy zákony. Autorem první z nich byl holandský botanik Hugo de Vries, který ve své publikaci vyšlé v Německu kolegiálně uznává, že dva zákony, na které přišel, již před ním pro speciální případ křížení hrachu formuloval Mendel. Německý profesor botaniky na univerzitě v Tübingenu Carl Erich Correns, žák Nägelioho, byl autorem druhého článku, ve kterém uvádí, že podnětem k jeho sdělení je publikace De Vriesova a dále že se mu stalo totéž co jeho kolegovi. Zjistil totiž, že první, kdo zákony nejen objevil, ale po vyhodnocení široce založených experimentů i vysvětlil, byl opat Gregor Mendel. Třetím autorem, který Mendela také nezávisle potvrdil, byl tehdejší asistent Vysoké školy zemědělské ve Vídni Erich von Tschermak. Svou habilitační práci zahájil r. 1898 za studijního pobytu v Gentu, dokončil a odevzdal na rektorátu ve Vídni 17. ledna 1900. Také on si zprvu myslel, že byl první, ale nakonec se přes Fockeovu citaci dobral k Mendelově práci a uznal jeho prioritu. Uveřejnění těchto tří prací, potvrzujících dílo mnohem starší, mělo obrovský význam. Okamžitě zaujalo pozornost biologů a usměrnilo další činnost některých z nich. Navíc je dokladem gentemanského charakteru tehdejší vědy. Narodila se genetika, biologický obor, který se vyznačuje značnou mírou exaktnosti kvantitativních předpovědí, čímž se liší od mnoha svých „biologic-



Gregor J. Mendel, prelát augustiniánského kláštera v Starém Brně, objevitel zákonů o dědičnosti. * 22.01.1822 v Heinzendorfu, † 6. 1. 1884 v Brně. Portrét a popisek převzatý z knihy Ladislava Viníkláře *Vývoj české přírodovědy. Jubilejní sborník na paměť 60letého trvání Přírodovědeckého klubu v Praze 1869–1929*, nákladem Přírodovědeckého klubu v Praze, 1931.



Stanislav Diviš,
Begonie hlíznatá
(neúplná dominance
barvy květů u begonie
hlíznaté), akryl na
plátně, 150 x 210 cm,
1988 (viz Vesmír 70,
658, 1991/11).
Monohybridismus
s neúplnou dominancí
– hodnota znaku
hybrida leží někde
mezi hodnotami
homozygotních rodičů,
zpravidla ne přesně
uprostřed, ale více
či méně se odchyluje
na stranu jednoho
z rodičů.

kých sourozenců⁴. Název oboru, genetika, však vznikl až později.⁴ Gen, ústřední termín genetiky, nahradil Mendelův původní element dědičnosti až r. 1909, kdy Wilhelm Johannsen obměnil de Vriesův pangen pocházející z Vriesovy teorie pangeneze. Přestože se obsah tohoto termínu stále ještě doplňuje a proměňuje, je používán dodnes. Tehdy ovšem ještě nikdo nemohl tušit, že nositelky genů jsou nukleové kyseliny, ačkoliv tyto látky již v laboratoři profesora Felixe Hoppe-Seylera v Tübingenu objevil jeho žák Friedrich Miescher r. 1869. Nazval je „nukleiny“ a zpráva o nich byla zveřejněna až poté, co profesor „vlastnoručně“ provedl a potvrdil výsledky svého svěvence (1871). Ó, jak se nám ta atmosféra vědy od té doby proměnila!

Gen jako „korálek na vlákně chromozomu“ aneb Počátky materiální podstaty genu

Separaci Darwinových mikroskopických gemulí během dělení popsal německý biolog a botanik Wilhelm Hofmeister. Označil je termínem chromozomy (1848) a titul nositelů dědičnosti jim přiřkl r. 1883 německý zoolog a embryolog Wilhelm Roux. Teprve dlouho poté vznikla konkrétní představa o umístění genů na chromozomech, když americký evoluční biolog, genetik a embryolog Thomas Hunt Morgan se svými žáky zkonstruoval první genovou mapu chromozomů octomilky.⁵ Místo „korálku“ bylo vymezeno mutacemi inaktivujícími, popřípadě aktivujícími gen, které se navenek projeví jako změna nějaké vlastnosti organismu. Vzdálenosti genů na jednotlivých chromozomech se vyjadřovaly pomocí frekvence rekombinace v úsecích mezi geny. V této fázi se ještě nic nevědělo o tom, která sloučenina je nositelkou genů, ale místo v buňce, kde se geny nacházejí – chromozomy – bylo

možno nalézt na mikroskopických snímcích buněk v určité fázi buněčného cyklu. Adresa zněla: buněčné jádro (město), chromozomy (ulice), místo na chromozomu (číslo domu). Další adresy pro geny ležící mimo chromozomy byly později objeveny například v některých organelách, volně v cytoplazmě či v jádře a ve virových částicích.

Jeden gen – jeden enzym aneb Počátky molekulární podstaty projevu (exprese) genu

Zatímco předcházející stadia vývoje pojmu gen byla založena na křížení organismů, další posun obsahu pojmu byl zajištěn biochemicko-genetickou studií jednotlivých kroků vybraných metabolických řetězců u neurospor. Američtí genetici George Beadle a Edward Tatum publikovali r. 1941 práci o vlivu mutací vyvolaných paprsky X na přeměnu substrátu v produkt pro vybrané biochemické reakce postupné látkové přeměny. Vyslovili hypotézu, že jeden gen určuje jeden enzym, který přeměnu v určitém kroku metabolického řetězce katalyzuje. Později byla tato hypotéza zobecněna na *koncept jeden gen – jeden polypeptid*. Ale ani tento vztah neplatil pro všechny druhy genů. K definitivnímu zasnoubení genu s DNA došlo až během druhé světové války a sňatek byl utužen vznikem nové vědní disciplíny – molekulární genetiky, resp. molekulární biologie. O tom ale až příště.

2) Die Pflanzenmischlinge. Ein Beitrag zur Biologie der Gewächse, 570 stran, Gebrüder Borntraeger, Berlin 1881.

3) Citováno podle učebnice K. Hrubý: Genetika, Nakladatelství ČSAV, 1961.

4) Pochází od Williama Batesona (1905), viz též Vesmír 90, 620, 2011/11.

5) Morgan T. H., Sturtevant A. H., Muller H. J., Bridges C. B.: The Mechanism of Mendelian Heredity, H. Holt and company, New York 1915.