

SOUBORNÝ REFERÁT

Gregor Mendel slaví 200 let: ze zahrad augustiniánského kláštera v Brně až ke kauzální léčbě monogenně podmíněných chorob

*Gregor Mendel celebrates 200 years:
from the gardens of the Augustinian monastery in Brno
to the causal treatment of monogenic diseases*

Ondřej Slabý^{1,2}, Ondřej Dostál¹, Kateřina Slabá³

¹Biologický ústav,
Lékařská fakulta,
Masarykova univerzita, Brno

²Ústav patologie, FN Brno

³Pediatrická klinika, FN Brno

SOUHRN

Slabý O, Dostál O, Slabá K. Gregor Mendel slaví 200 let: ze zahrad augustiniánského kláštera v Brně až ke kauzální léčbě monogenně podmíněných chorob

Letos slavíme 200. výročí narození Gregora Mendela. Za svoji vědeckou práci nebyl Mendel za svého života oceněn. Jeho dílo bylo znovuobjeveno až dlouhých 16 let po jeho smrti, aby položilo základy nového oboru – genetiky. Mendelův přínos nespočíval jen ve vlastním experimentu a jeho výsledcích, ale především v metodologické inovaci – použití matematiky a statistiky v biologickém výzkumu, což bylo pro tehdejší ryze deskriptivní biologické vědy něčím zcela novým. Zajímavé je, že Mendelovou motivací nebyla snaha o rozšíření lidského poznání. Mendela, jak sám uvedl v úvodu svojí práce Pokusy s rostlinnými hybridy, zajímaly principy dědičnosti, aby mohl šlechtit lepší a kvalitnější okrasné rostliny. Tato jeho touha po zdokonalování a nalézání nových řešení se promítala také do jeho dalších badatelských aktivit v oblasti včelaření nebo meteorologie. I když nikdy neměl vysokoškolský diplom, byl Mendel velmi oblíbeným pedagogem. Stál v čele jednoho z největších a nejbohatších klášterů na Moravě. Jeho životem a dílem, jeho následovníky a budovateli jeho odkazu, historií lékařské genetiky u nás, ale také dopady mendelistické genetiky do moderní medicíny se zabýváme v našem souborném referátu.

Klíčová slova: Gregor Mendel, život, dílo, následovníci, lékařská genetika

SUMMARY

Slabý O, Dostál O, Slabá K. Gregor Mendel celebrates 200 years: from the gardens of the Augustinian monastery in Brno to the causal treatment of monogenic diseases

This year we celebrate the 200th anniversary of Gregor Mendel's birth. Mendel was not recognized for his scientific work during his lifetime. It was not until 16 long years after his death that his work was rediscovered to lay the foundations for a new field – genetics. Mendel's contribution lay not only in his own experiments and their results, but above all in the methodological innovation that consisted in the use of mathematics and statistics in biological research, which was something completely new for the then purely descriptive biological sciences. Interestingly, Mendel's motivation was not to expand human knowledge. Mendel, as he himself stated in the introduction to his work, was interested in the principles of heredity so that he could breed better and better ornamental plants. This desire for improvement was also reflected in his other research activities in the field of beekeeping or meteorology. Although he never had a university degree, Mendel was a very popular teacher. He was the head of one of the largest and richest monasteries in Moravia. His life and work, his followers and the builders of his legacy, the history of medical genetics in our country, as well as the contributions of Mendelian genetics to modern medicine are discussed in our review.

Key words: Gregor Mendel, life, scientific work, followers, medical genetics

Korespondenční adresa:

prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.
Univerzitní kampus Bohunice
Biologický ústav, Lékařská fakulta
Masarykova univerzita
Kamenice 5
625 00 Brno
oslaby@med.muni.cz

MENDELOVO DĚTSTVÍ A STUDIA

Johann Mendel se narodil 22. července (podle některých zdrojů 20. července) roku 1822 do rodiny Antona a Rosiny Mendelových bydlících v domě čp. 58 v malé vsi Hynčice (německy Heinzendorf) na Kravařsku ve Slezsku. Přišel na svět jako druhé ze tří dětí; jeho starší sestra se jmenovala Veronika a po něm přišla ještě mladší sestra Terezie. Rodiče pracovali jako rolníci a stejně jako většina obyvatel Slezska byli německé národnosti. Rodným jazykem byla Johannovi němčina. Vzhledem k tomu, že Mendel téměř celý svůj život prožil v Brně, je považován za moravského přírodovědce německého původu.

Základní škola v Hynčicích měla na tehdejší dobu nadprůměrně kvalitní vyučující. Učitel Tomáš Makitta a farář Josef Schreiber neučili děti pouze z osnov. Přidávali do výuky i zcela praktické dovednosti, a to především ze sadarství či chovu včel. Oba vyučující poznali Johannovo nadání a doporučili Johannovým rodičům novou školu – piaristickou kolej v Lipníku nad Bečvou. Piaristé byli řádem, který se soustředil na vzdělávání, zřizování škol, výuku, výchovu dětí a misii. Mezi slavné absolventy jejich výchovy patří např. Jan Evangelista Purkyně, který studoval kolej v Mikulově. Mladý Mendel zde strávil na studiích jen rok a v roce 1834 přechází studovat do Opavy. Roku 1838 se však jeho život komplikuje. Rodiče nemohou mladého Mendela dále podporovat na studiích. Je to zapříčiněno těžkým zraněním otce Antona. Při práci v lese na něj spadl strom a málem mu rozdrtil hrudník. Rodina se ocitla ve finančních problémech. Mendel si pak v Opavě musel zajišťovat prostředky na obživu sám, a působil proto jako soukromý učitel především svých méně nadaných spolužáků. Z toho důvodu absolvuje kurz pro soukromé učitele na Krajské škole v Opavě.⁽¹⁾ V srpnu roku 1840 opouští Opavu a nastupuje na Filozofický ústav c. k. Františkovy univerzity v Olomouci (dnes Univerzita Palackého). Zde poprvé přišel do úzkého kontaktu s češtinou, kterou se zde musel začít učit. Rodina stále nebyla schopná Johanna podporovat na studiích, a proto se jeho sestra Terezie vzdala věna v jeho prospěch, díky čemuž mohl školu dokončit.⁽²⁾ Johann na tento dar nikdy nezapomněl, byl Terezii stále vděčný a zavázán a snažil se jí tento dluh splatit. Když pak později nabyl jako opat bohatého kláštera značného jmění, vystudovali všichni tři její synové univerzitu na jeho náklad. Mendel během studií v Olomouci absolvoval filozofii, náboženství, klasickou literaturu, ovšem nejvíce jej zajímala fyzika. Vyučoval ji Friedrich Franz, který pak doporučil Mendela starobrněnským augustiniánům. Opat augustiniánského

kláštera sv. Tomáše na Starém Brně **Cyril František Napp** ho do jeho konventu na podzim roku 1843 přijal. Mendel později svoji tehdejší situaci vyjádřil těmito slovy: „Viděl jsem se nucen vstoupit do stavu, který by mne zbavil trpkých starostí o výživu, a moje poměry rozhodly o mé volbě.“⁽³⁾

MENDELŮV VSTUP DO ŘÁDU

Dne 9. října 1843 se Johann jako 21letý muž stává novicem řádu sv. Augustina na Starém Brně, přijímá řeholní jméno Gregor (Řehoř) a stává se z něj Gregor Johann Mendel (jméno řádové se uvádí vždy jako první). Gregor se hned po nástupu do kláštera zapojuje do jeho činnosti a pokračuje ve studiích. Z vlastní iniciativy studuje na Filozofickém učilišti sadarství, ovocnářství a ekonomii.⁽⁴⁾ V rámci svých řádových povinností začíná od roku 1845 se studiem teologie na Teologické koleji. Studoval zde teologii, církevní historii, dogmatiku, ale i novozákonní jazyky a hebrejštinu. Roku 1846 skládá přísahu řehole sv. Augustina. Roku 1847 je pak vysvěcen na kněze, a to i z důvodu chybějících kněží pro pastorační službu.⁽⁵⁾ Stává se kaplanem na starobrněnské faře, k níž patřila také blízká nemocnice u sv. Anny v Pekařské ulici. Práce s nemocnými ho však enormně vysiluje, a proto po přímluvě opata Nappa k brněnskému biskupovi se Mendel stává suplujícím učitelem. Opat Napp se k tomu vyjádřil takto: „Mendel při pohledu na nemocné a trpící bývá postížen nepřekonatelnou bázní, která přechází až na okraj nebezpečného onemocnění.“⁽²⁾ Jeho novým působištem se stává Znojmo. Od října roku 1849 se stává zastupujícím profesorem na gymnáziu, kde učí ve vyšších ročnících řečtinu a matematiku. Mendel byl oblíbený nejen mezi žáky, ale i mezi profesory. Ředitelem školy mu byla nabídnuta řádná profesura, která je však spojena s řádnou univerzitní kvalifikací. Mendel ji neměl a pravděpodobně i na popud svých kolegů se zapsal ke zkoušce na univerzitu ve Vídni.⁽⁶⁾

MENDEL JAKO PROFESOR BEZ DIPLOMU

Mendel měl absolvovat zkoušky způsobilosti vyučovat přírodopis a fyziku. Tematicky se jednalo o biologii, geologii, meteorologii a fyziku. Musel připravit eseje, zaslat je do Vídně a následně jej čekala ústní zkouška. Eseje byly hodnoceny poměrně kriticky, nicméně byl přizván na ústní zkoušky konající se v srpnu roku 1850. Výsledek Mendel obdržel v říjnu. Komise ohodnotila Mendelův výkon za nedostatečný,



Obr. 1: Členové augustiniánského kláštera na Starém Brně v letech 1861–1864. Stojící zleva: Benedikt Fogler, Pavel Křížkovský, Tomáš Bratranek, Josef Lindenthal, Gregor Mendel, Anselm Rambousek, Antonín Alt, Matouš Klácel. Sedící zleva: Baptist Vorthhey, Cyril Napp, Václav Šembera.

a to jak v přírodopise, tak ve fyzice, a doporučila studium na univerzitě s přihlášeniím se ke zkoušce nejdříve za rok.⁽²⁾ Protože byl Mendel výsledkem velmi zklamán, opat Cyril Napp se oficiálně dotázal na důvod Mendelova neúspěchu u prof. Baumgartnera – předsedy zkušební komise. Ten opatu Nappovi doporučil, aby Mendela poslal studovat do Vídně. Hlavním důvodem neúspěchu byla pravděpodobně skutečnost, že tyto obory nestudoval na univerzitě a jeho soukromá příprava nebyla dostatečná.

To se nakonec i stalo a Mendel vyráží v říjnu roku 1851 do Vídně, kde v průběhu tří let studoval předměty jako experimentální fyzika, konstrukce a použití fyzických přístrojů/aparátů, vyšší matematická fyzika, chemie, zoologie, systematická botanika, fyziologie a paleontologie rostlin, obecná paleontologie a matematika. Mendel průběžně pobýval ve Vídni a ve volném čase jezdil i do Brna. Roku 1853 se dostává na setkání Zoologicko-botanické společnosti ve Vídni, stává se jejím členem a setrvává jako člen až do konce života. V rámci setkání společnosti přednesl i svoje dvě první vědecké práce. První se věnuje napadení ředkviček motýlkem *Botys marginalis*, druhá pojednává o parazitu hrachu, brouku *Bruchus pisi*.⁽¹⁾

V polovině roku 1853 se Mendel vrátil do Brna. Od roku 1854 nastupuje jako suplující profesor na Německou vyšší reálku, kde zůstal dlouhých 14 let až do svého zvolení opatem. Mendel byl velice oblíbený a uznávaný mezi kolegy a studenty především pro své vynikající pedagogické metody. Mendelovi žáci také podali svědectví o jeho zálibě v chovu zvířat. Svým studentům podával výklad o chovu včel, sadaření, ale i rozmnožování rostlin, což bylo velmi pokrokové a pro kněze téměř nevhodné. Mendel měl údajně rád veškeré živočichy až na hady, kterých se bál.⁽²⁾

Mendel se roku 1855 opět přihlásil ke zkouškám na univerzitu ve Vídni. V květnu 1856 se pokusil složit zkoušku

a neuspěl. Důvod neúspěchu není znám. Jeho přátelé hovořili o sporu se zkoušejícím v botanice. Mendel tedy nikdy nezavršil univerzitní vzdělání v oblastech, kterým se vědecky věnoval. Zkušební komise do protokolu uvedla, že má nedostatek „filozofického myšlení“ a „jasnosti v poznání“.⁽²⁾

POKUSY S ROSTLINNÝMI HYBRIDY

Do Mendelova profesorského období patří i jeho jedinečný výzkum zaměřený na studium rostlinných hybridů. I když zkoušky na Vídeňské univerzitě nesložil, vlastní studium bylo pro jeho další práci velice důležité. Význam fyziky a matematiky poznal především v ústavu **Christiana Dopplera**, kde se seznámil s metodami experimentálního výzkumu. Pro Mendelův výzkum bylo významné především matematické zevšeobecnování výsledků fyzikálních pokusů, které zdůrazňoval ve svých přednáškách **Andreas von Ettingshausen**. Významně ho formoval také výzkum významného rostlinného fyziologa prof. **Franze Ungera**, který se zabýval křížením rostlin a zkoumáním příčin proměnlivosti znaků.⁽⁷⁾ Všechny získané poznatky byly důležité při plánování jeho vlastních hybridizačních pokusů. Díky podpoře opata Nappa mohl využívat zahradu i skleník. Osobnosti augustiniánského kláštera té doby jsou vyobrazeny na obr. 1. Malý kousek zahrady poskytl pro Mendelovy pokusy obrovské množství dat – **osmadvacet tisíc rostlin, čtyřicet tisíc květů a téměř čtyři sta tisíc semen**.⁽⁸⁾ Přípravě pokusů věnoval dva roky, vlastní experimentální práci prováděl přibližně osm let, v **období 1856 až 1863**. Mendel si pro svůj výzkum vybral jako modelovou rostlinu **hrách setý (*Pisum sativum*)**. Jeho odrůdy mají stále a snadno rozlišitelné znaky, je autogamní (rozmnožuje se samoopylením) a lze z něj dobře provádět umělé křížení.⁽⁷⁾

Nejdříve se zabýval především výběrem znaků, které bude následně zkoumat. Znaky, které si vybral, byly dobře sledovatelné:

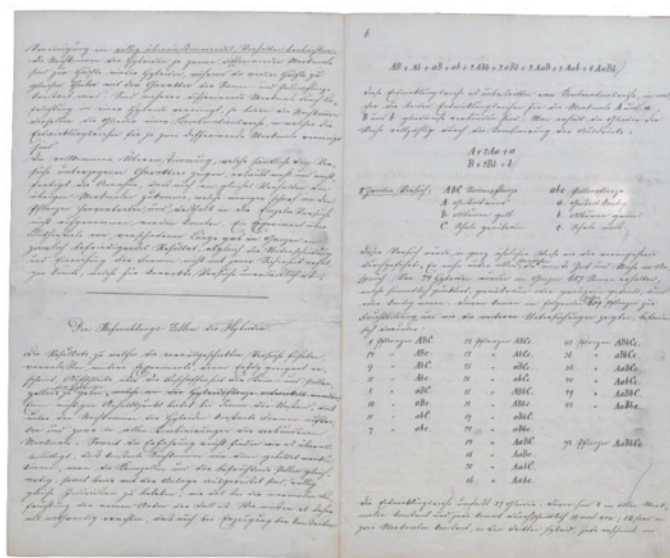
1. tvar semen (kulatý versus hranatý/svraštělý);
2. zbarvení semene (žluté versus zelené);
3. barva květu (bílá versus fialová);
4. umístění květů (úžlabní versus vrcholové);
5. barva lusku (zelená versus žlutá);
6. tvar lusku (klenutý versus zaškrbovaný);
7. výška rostliny (vysoká versus nízká).

Jak již bylo řečeno, hrách se rozmnožuje samoopylením, takže jeho květy obsahují samčí orgány (prašníky tvořící pylová zrna) i samičí orgány (semeník s vajíčky). Korunní plátky jsou uzavřeny, a brání tak pylu dostat se ven nebo dovnitř květu, čímž je zajištěno samooplození, při kterém splynou samčí i samičí gamety z téhož květu a vzniknou semena. Mendel u příjemců pylu prováděl **semikastraci** tak, že odstranil prašníky, např. u vysoké varianty rostliny. Na bliznu, a tedy i semeník následně přenesl pyl od dárce, odebraný např. z nízké varianty rostliny. Vzniklá semena byla vyseta a vznikly **hybridní rostliny**.⁽⁹⁾

První otázka, kterou si Mendel položil, byla: *Když zkrřížím vysokou rostlinu s nízkou, vznikne rostlina střední velikosti?* Mendel díky svým poznatkům z fyziky věděl, že je třeba pokusy provádět s vysokým počtem rostlin, protože teprve při vysokém počtu pozorování lze objevit zákonitosti, které u malého souboru nemusí být zjevné.⁽⁷⁾ V rámci pokusu, kde křížil homozygotní formy rodičů pro jednotlivé sledované znaky (např. rostlinu s vysokým a nízkým stonkem), vyhodnotil celkem asi dvacet tisíc jedinců a jejich dvojice znaků. Jedinci vzniklí tímto křížením byli monohybridní. Zaznamenat zákonitost v tomto experimentu nebylo obtížné. Znaky hybridů nebyly průměrné, ale „podobaly se vždy jednomu z rodičů“. Tyto vyjádřené znaky označoval jako **dominantní** a ty, které zmizely, za **recesivní**.

Další otázkou bylo, zda recesivní znak opravdu zmizel, zda ho dominantní znak pohltí, nebo eliminoval. Při dalším experimentu proto vysel semena hybridních rostlin získaných křížením například vysokých a nízkých rostlin (které byly všechny vysoké), aby získal potomstvo další generace. Mendel překvapivě zjistil, že navzdory tomu, že předchozí generace vykazovala výhradně dominantní znak, tj. vysoký vzrůst, v další generaci kříženců se u některých jedinců opět objevili jedinci vykazující nízký vzrůst. Stejně pozorování učinil v případě všech sedmi zkoumaných znaků. Monohybridní rostliny tedy musely být nositeli obou forem (dnes alel) pro daný znak. U části jejich potomstva se objevili jedinci, kteří byli nositeli pouze recesivních alel, a proto vykazovali např. nízký vzrůst. Na základě studia matematických vztahů, tj. poměrů mezi různými variantami potomstva vzešlého z každého křížení, začal Mendel sestavovat model, který by dědičnost znaků vysvětlil.⁽⁸⁾ Popis jednotlivých Mendelových pokusů včetně pozorovaných štepových poměrů apod. přesahuje rámec tohoto sdělení a lze ho snadno dohledat v řadě odborných článků nebo učebnic.⁽⁹⁾

Z Mendelových výsledků jednoznačně vyplývá, že jím pozorované vzory dědičnosti lze vysvětlit pouze existencí



Obr. 2: Mendelův rukopis Pokusů s rostlinnými hybridy v Mendelově muzeu ve Starobrněnském opatství

samostatných jednotek dědičnosti podmiňujících dané znaky a zajišťujících jejich přenos z rodičů na potomstvo. Mendel tyto jednotky označoval jako *elementy*, aniž tušil, že popisuje základní vlastnosti genu.⁽⁸⁾ Nepřenáší se tedy znaky jako takové, ale *elementy*, které projevy těchto znaků řídí. Samčí gameta nese jednu kopii (alelu) tohoto elementu, samičí gameta nese druhou, potomek potom zdědí jednu od každého z rodičů. Když tento jedinec tvoří pohlavní buňky, dvě kopie těchto elementů se opět segregují a do každé pohlavní buňky jde vždy pouze jedna kopie, aby se kombinovaly v další generaci. Dalšími pokusy pak Mendel sledoval, jestli tato pravidla platí pro dva a více znaků, přičemž nejnáročnější byl pokus se třemi znaky (trihybridy). Výsledky z těchto pokusů ukázaly Mendelovi významný princip **volné kombinovatelnosti alel**.⁽⁷⁾

Po ukončení experimentální práce pracoval Mendel dva roky na zpracování získaných dat a přípravě přednášky, kterou přednesl ve dvou dílech – 8. února a 8. března roku 1865 při pravidelném zasedání **Přírodovědného spolku v Brně**, kterého byl aktivním členem. Přednášku zhlédlo přibližně 40 členů spolku a byla přijata bez projevu většího zájmu. Mendel svoji přibližně čtyřicetistránkovou práci **Pokusy s rostlinnými hybridy** (v originále *Versuche über Pflanzen-Hybriden*, obr. 2) otiskl roku 1866 v rámci **sborníku Přírodovědného spolku**.⁽¹⁰⁾ Mendel pak sám rozeslal 40 separátů a sborník byl dále rozeslán redakcí na pravidelných 120 adres po celém světě. Mendelovo dílo se nedočkalo téměř žádného ohlasu, a jeho význam tak zůstal za jeho života zcela nedoceněn.

Zajímavostí je, že mezi adresáty byl i **Charles Darwin** a nerozbalený výtisk sborníku byl nalezen v jeho pozůstatosti. Sborník vyšel v němčině, v jazyce, kterému Darwin nerozuměl. Mendel začal s pokusy dřív, než v roce 1859 vyšel Darwinův *Původ druhů přirozeným výběrem*. Když však sepisoval *Pokusy s rostlinnými hybridy*, měl Darwinovu knihu

důkladně prostudovanou a opatřenou četnými poznámkami. Význam předávání vloh pro evoluci si uvědomoval. Jasně to napsal jak v úvodu, tak i v závěru své studie. V diskusi s předsedou Přírodovědného spolku v Brně Niesslem údajně Mendel o Darwinově teorii prohlásil: „To ještě není všechno. Ještě tu něco chybí.“⁽¹¹⁾ A to „něco“ byla podstata dědičnosti.

Zpětně lze usuzovat, že jednou z příčin nepochopení významu Mendelova díla byla tehdejší deskriptivní metoda používaná v rámci botaniky a zoologie. **Metodologická inovace** v přípravě a v hodnocení výsledků za použití fyzikálních jednotek a matematického vyhodnocení nebyla akceptována. Mendelův způsob matematického vyhodnocení jeho pozorování biologických experimentů byl něčím zcela novým a byl historicky významným momentem také z hlediska oborů, jako je biostatistika nebo matematická biologie.⁽⁷⁾

Velice nešťastná se ukázala být komunikace se slavným botanikem té doby, mnichovským profesorem **Carlem von Nägellim**, který byl vůči Mendlově práci skeptický a doporučil mu zopakovat jeho pozorování na rostlině **jestřábníku (Hieraceum)**, kterou Nägelli sám studoval. Mendel ani Nägelli v té době nevěděli, že jestřábník se rozmnožuje nepohlavně pomocí diploidní partenogeneze. Mendelovo pozorování získané u hrachu setého tak na tomto modelu nebylo možné zreprodukovat. To vyvolalo u Mendela pochybnosti o výsledcích jeho vlastní práce s hrachem a dále se již tomuto druhu bádání nevěnoval.

MENDEL METEOROLOG A VČELAŘ

Mendel byl nejen zapáleným šlechtitelem a botanikem, ale také vášnivým **meteorologem**. Tento obor ho zaujal již při studiích fyziky. Vzorem mu byl dr. Pavel Olexík – primář nemocnice u sv. Anny v Pekařské ulici, která leží nedaleko opatství. Olexík započal se svými měřeními u sv. Anny již v roce 1848 a pokračoval s nimi až do července 1878. Od srpna 1878 je již prováděl Mendel. V letech 1863–1866 a v roce 1869 Mendel pracoval a publikoval Meteorologische Beobachtungen aus Mähren und Schlesien (Meteorologická pozorování z Moravy a Slezska).⁽¹⁾ Od roku 1878 prováděl pozorování pro **c. k. Centrální ústav pro meteorologii a geodynamiku ve Vídni** na stanici v areálu opatství. Kromě počasí se soustředil i na zjišťování hladiny podzemní vody ve studni, stav ozonu ve vzduchu, pozoroval i sluneční skvrny. Zájem o mimořádné meteorologické úkazy dokládá odborný článek Die Windhose vom 13. October 1870 (Smršť z 13. října 1870), kterému předcházela Mendelova přednáška v Přírodovědeckém spolku v Brně. Mendel v ní popsal větrnou smršť z 13. října 1870, která poničila opatství a část Brna, a jako první na světě vědecky popsal výskyt **tromby (tornáda)**. Mendel zapisoval svá meteorologická pozorování pět let a jeden měsíc. Meteorologie mu byla velmi blízká a i zde se projevila jeho pečlivost, přesná vědecká práce a výborné znalosti přírody.⁽³⁾

Již od dětství se Mendel zajímal také o **včelaření**. Se základy včelaření ho seznámil jeho otec Anton, který měl v Hynčicích svůj včelín. V zahradě opatství Mendel našel pro tuto svou zálibu ideální podmínky. V Brně vznikla v roce

1854 včelařská sekce Moravskoslezské společnosti pro zvelebení orby, přírodovědnosti a vlastivědy. Tato instituce přerostla mezi lety 1868 a 1869 ve **Včelařský spolek moravský**. Jeho významným předsedou byl F. X. Žiwanský, který v roce 1870 uvedl do spolku také Mendela. Mendel byl vynikající odborník a chovatel, což bylo také oceněno a již v roce 1871 se stal 1. náměstkem starosty Včelařského spolku. V témže roce si Mendel nechal dle vlastních návrhů postavit v zahradě opatství **včelín s malou pracovnou**. Tato stavba, koncipovaná pro umístění 15 včelích úlů, se zachovala dodnes. V období neaktivnější včelařské činnosti zde měl na 50 včelstev. O Mendelově včelaření (mimo postavení včelína) víme pouze díky krátkým sdělením, která jsou zaznamenána v časopise **Včela brněnská**. Mendel se pokoušel o kontrolované křížení včel se snahou o získání lepších vlastností včelstev. Dále pracoval na zjednodušení včelího úlu a zlepšení možností manipulace uvnitř úlu. Mendel se stejně jako ve všech ostatních oblastech svých zájmů snažil i zde nalézat nová řešení, která by posunula daný obor kupředu. Aktivně včelařil až do roku 1878, kdy kvůli funkci opata již neměl na své záliby tolik času. V témže roce se stal čestným členem Včelařského spolku.

MENDEL OPAT, JEHO UZNÁNÍ A POCTY

Roku 1867 umírá opat Cyril Napp a opatství přichází po více než 40 letech o svoji vůdčí osobu. Gregor Mendel nastupuje jako nový opat do funkce poslední březnový den roku 1868. Znamená to ukončení práce suplujícího profesora. Mendel rozdal svůj poslední plat svým třem nejchudším studentům. Byl v kontaktu se svými synovci, které finančně podporoval, a oni jej navštěvovali v klášteře. Finančním darem umožnil vznik hasičské zbrojnice v Hynčicích a na oplátku se stal **čestným členem hasičského sboru Hynčice**. Koncem roku 1869 se stal **místopředsedou Přírodovědného spolku v Brně**, což bylo pravděpodobně nejvyšší vědecké ocenění, kterého se mu v životě dostalo. Nicméně již roku 1870 spolek opouští, pravděpodobně pro názorové neshody. Stal se členem částečně konkurenčního **Zemědělského spolku** a následně také zkoušejícím pro ovocnářství a sadařství v Brně. Je veřejně známou osobou a významné funkce stále přicházejí. Mendel se stal členem krajské komise pro výběr daní, členem rady Moravské hypoteční banky apod. Za zásluhy je odměněn cenou Františka Josefa I., tzv. **komturským křížem**. Jedná se o prestižní ocenění pro nešlechtické osoby.⁽²⁾

Roku 1875 obdržel klášter nové daňové určení kláštera. Mendel jako opat s ním zásadně nesouhlasí a zahajuje boj s úřady, který jej absolutně vyčerpá. Mendel svojí zarputilostí rozpoutal válku, která skončila až po jeho smrti. Spor jej připravil o řadu přátel mimo klášter, ale i o podporu v klášteře a mezi ostatními kláštery na Moravě. Paradoxně boj s úřady neměl vliv na Mendelovu další pozici, kterou byla funkce **ředitele Moravské hypoteční banky**, kterým se stal roku 1881. Nejednalo se čistě o bankéřskou pozici, ale spíše o pozici politickou.

V roce 1883 se Mendelovo zdraví začalo výrazně zhoršovat. Oficiální portrét Mendela jako opata z této doby je vyobrazen na obr. 3. Mendel umírá v brzkých ranních hodinách



Obr. 3: **Obraz Gregora Mendela** byl vytvořen v roce 1884 jako oficiální podobizna opata augustiniánského kláštera na Starém Brně. Autorem je brněnský malíř Alois Zenker (1845–1903). Portrét zachycuje opata Mendela s atributy jeho úřadu – berlou, mitrou a prstenem. Pravděpodobně vznikl těsně před jeho smrtí, nebo spíše až po ní, protože Mendel zemřel v prvních dnech téhož roku. Předlohou autorovi byla patrně fotografie umístěná dnes v Moravském zemském muzeu v Brně.

dne 6. ledna roku 1884. Pohřeb se uskutečnil o tři dny později. Pohřeb oblíbeného opata byl pompézní. Ale ani jediný člověk tehdy netušil, že to byl „veliký, nesmrtelný badatel“, jak napsal Hugo Iltis v závěru prvního dílu své knihy o životě Gregora Mendela.⁽⁴⁾ Rekviem, které složil Mendelův přítel augustinián Pavel Křížkovský, řídil **Leoš Janáček** a proběhlo v kostele starobrněnského kláštera. Mendel je pochován v augustiniánské hrobce na Ústředním hřbitově v Brně. Příznačné je, že si Mendel potají závčas zařídil, aby byl po své smrti pitván, a aby tak bylo možné zjistit jeho přesnou diagnózu. Jako příčina úmrtí byl stanoven chronický zánět ledvin a komplikace související s hypertrofií srdce.

Jeho mimořádný přínos světové vědě byl oceněn mimo jiné tím, že je po něm pojmenován velký kráter o průměru 138 km při jihozápadním okraji odvrácené strany měsíce. O uznání mezi českými vědci svědčí například fakt, že je po Mendelovi pojmenována česká polární stanice v Antarktidě.

ZNOVUOBJEVENÍ MENDELA, ZÁKONY DĚDIČNOSTI A POČÁTKY GENETIKY

Jedním z vědců, kteří se na sklonku 19. století zabývali dědičností a jejím podílem na evoluci, byl **William Bateson**. Bateson plánoval experimenty, při nichž chtěl křížit živočichy i rostliny a sledovat přenos vlastností z rodičů na potomstvo. Od plánů údajně upustil (dle vzpomínek své ženy) 8. května 1900 během jízdy rychlíkem z Cambridge do Londýna, kam se vydal přednášet o dědičnosti členům Královské zahradnické společnosti. Na cestu si vzal pětatřicet let starou Mendelovu studii. Když dorazil do Londýna, Bateson věděl, že hlavním tématem jeho přednášky budou Mendelovy pokusy s hrachem. Zároveň pustil z hlavy pokusy zaměřené na odhalení zákonitostí dědičnosti. Bylo by to zbytečné. Přesně takové pokusy už totiž provedl Mendel v Brně.⁽¹¹⁾

Odkazy na Mendelovu studii našel Bateson ve studii **Huga de Vriese** z univerzity v Amsterdamu. Nizozemský botanik v ní popsal své pokusy odhalující zákony dědičnosti a odvolával se i na Mendelovy poznatky s hrachem. Kromě de Vriese se v témže roce na Mendelovu práci o rostlinných hybridech odvolává i německý botanik **Carl Erich Correns**, působící na univerzitě v Tübingenu, a mladý rakouský agronom **Erich Tschermak von Seysenegg**, pracující na císařském statku v Esslingenu u Vídně. Všichni tři jsou v učebnicích genetiky uváděni jako Mendelovi „znovuobjevitelé“.⁽⁹⁾ Každý z nich zřejmě samostatně odhalil zákonitosti genetiky a teprve dodatečně zjistil, že ho už předběhl moravský mnich. Někteří historici jsou přesvědčeni, že Tschermak dost dobře nechápal, k čemu došel, a z řad „znovuobjevitelů“ jej vylučují.⁽¹¹⁾ Jiní historici předpokládají, že jak Hugo de Vries, tak Carl Erich Correns byli s Mendelovým dílem seznámeni již při provádění svých experimentů a přizpůsobili jim svá vlastní pozorování.⁽¹²⁾ V této době také byly mnohými autory formulovány tzv. **Mendelovy zákony dědičnosti**. Díky nesprávné interpretaci Mendelových pozorování nebyly tyto formulace vždy správné. Mendel sám publikoval postupy a výsledky svých experimentů, ale žádné zákony nikdy neformuloval.⁽⁷⁾

Od Mendelovy smrti tak muselo k ocenění jeho díla uplynout ještě 16 let. Mnozí Mendelovi následovníci považovali za čest, že mohou sloužit propagaci jeho objevů a jména. Nejvýznamnějším z nich se stal právě William Bateson, který bezprostředně po své přednášce v Královské zahradnické společnosti překládá Mendelovu studii do angličtiny a roku 1902 vydává knihu s výmluvným názvem: **Mendelovy zákony dědičnosti: obhajoba**. V této knize poukázal na skutečnost, že výsledky Mendelových pozorování lze aplikovat nejen na rostliny, ale také na živočichy a v principu na všechny pohlavně se rozmnožující organismy. Objevila se zde poprvé také klíčová terminologie, termíny jako **alela**, **homozygot** a **heterozygot**. Bateson brzy získal přezdívku „**Mendelův buldok**“ podle psa, kterého připomínal jak svou podobou, tak temperamentem. Mendelovy objevy zapáleně prezentoval ve svých přednáškách v Německu, Itálii, Francii a Spojených státech.⁽¹³⁾

V roce 1906 proběhla třetí mezinárodní konference o křížení rostlin (Third International Conference on Plant

Hybridization). Bateson na této konferenci navrhl používat pro vědu o dědičnosti založenou na Mendelových zákonech označení „**genetika**“. Termín odvodil z řeckého slova *genno*, „porodit“. Mohlo by se zdát, že tento termín Bateson vytvořil na základě slova *gen*. To bylo ale poprvé použito až v roce 1809 profesorem botaniky Zemědělské fakulty Královské univerzity v Kodani **Wilhelmem Johannsenem**, který jako první použil termíny **gen**, **genotyp** a **fenotyp**. Termín *gen* odvodil z termínů *pangen* a *pangeneze*, dříve použitých Hugem de Vriesem.

V jednom z dopisů svému příteli Francisi Galtonovi William Bateson napsal: „Rád bych vás požádal, abyste se podíval na práci Mendela. Vypadá to, že se jedná o jednu z nejpozoruhodnějších studií, jaké kdy byly v oblasti dědičnosti provedeny, a je neuvěřitelné, že mohla upadnout v zapomnění.“⁽⁸⁾

MENDEL, BIOSTATISTIKA A KONTROVERZE S RONALDEM A. FISHEREM

Zapojení matematických postupů a biostatistiky byl z metodologického hlediska vysoce inovativní aspekt Mendelova výzkumu. Vysoký počet rostlin, se kterými pracoval, a možnost statistického zhodnocení jeho výsledků s sebou však přinesly i jistou kontroverzi. Několik statistiků prověřovalo Mendelova původní data a obvinili ho z jejich falšování. Mendelovy štěpné poměry se jim totiž zdály až příliš dokonalé, jako by se ve svých pokusech vůbec nesetkal se statistickou nebo přirozenou chybou, což není možné.⁽¹⁴⁾

Britský statistik a genetik **Ronald A. Fisher** se pokusil o velice pečlivou rekonstrukci Mendelovy práce a svoji analýzu publikoval v roce 1936 v historickovědním časopise *Annals of Science*. Zabýval se zde právě otázkou, zda Mendelova experimentální pozorování nevysvětlují až příliš nápadný soulad s výsledky očekávanými dle hypotéz. Fisher dospěl k závěru, že „nemůže být pochyb o tom, že údaje z pozdějších let byly silně zkresleny ve prospěch souladu s očekávanými výsledky“. Dále uvádí, že nízkou odchylku Mendelových pozorovaných hodnot od těch předpovězených lze teoreticky očekávat pouze u jednoho z devětatváceti pokusů.⁽¹⁵⁾

Na toto téma se následně rozpoutala veřejná diskuse a různí vědci hledali různá vysvětlení pro tyto skutečnosti. Fisher se domníval, že Mendelova data zkresloval některý z jeho asistentů, který dobře věděl, jaká data se od něj očekávají. Uznávaný genetik **Edward Novitski** našel několik objektivních aspektů v designu a realizaci Mendelových experimentů, které mohou vysvětlovat Fisherovy nálezy, a považuje jeho obvinění Mendela z falšování za nepodložené.⁽¹⁶⁾ Jiní autoři se odvolávají na skutečnost, že Mendel byl zkušený a úspěšný středoškolský učitel, a zkreslení výsledků přičítají na vrub jeho snaze o vyšší míru didaktičnosti. Novitski přirovnává Mendelovu situaci k pozici „středoškolského učitele, který se při vysvětlování struktury atomu svým studentům uchýlí k jednoduchému Bohrovu modelu, neboť si uvědomuje, že i když to není přesný popis, je přiměřený pro posluchače, jimž je určen.“⁽⁹⁾



Obr. 4: Slavnostní odhalení pomníku Gregora Mendela od vídeňského sochaře T. Charlemonta v zahradě starobrněnského opatství proběhlo 1. října 1910. Pomník byl zbudován na popud brněnského Přírodovědného spolku (konkrétně Hugo Iltise) a události se zúčastnili přední světoví botanici a genetici, např. William Bateson nebo Herman Nilsson-Ehle.

Je nutné uvažovat také v dobových souvislostech. Matematické hodnocení bylo pro tehdejší deskriptivní biologii zcela novým fenoménem a standardy vědecké práce nebyly jasně definovány. Na druhou stranu, v tehdejší fyzice bylo běžné, že se na základě prvních pokusů stanovila hypotéza a ta byla dalšími experimenty potvrzována, jakmile vše odpovídalo očekávaným hodnotám, experiment skončil. Mendel byl vzdělán v tomto oboru. Ať už byly důvody Fisherových nálezů jakékoliv, slova jako podvod nebo nepoctivost by měla být v souvislosti s Mendelem používána velice obezřetně.

ZAVAZUJÍCÍ KOŘENY A POČÁTKY LÉKAŘSKÉ GENETIKY V ČESKÉ REPUBLICE

Naše vědomosti o Mendelově osobnosti a díle se neobjevily náhodně. Kromě vědeckých pokračovatelů Mendelova díla byla také řada významných osobností, které pociťovaly závazek spravovat a dále rozvíjet Mendelův odkaz. Byli to především Hugo Iltis, Jaroslav Kříženecký a Vítězslav Orel. **Hugo Iltis** se narodil se v Brně roku 1882, dva roky před Mendelovou smrtí. V roce 1906 se vrátil ze studií do Brna a pracoval zde jako sekretář Přírodovědného spolku, ve kterém Mendel publikoval své poznatky. Dr. Iltis vybral prostředky pro výstavbu **Mendelova pomníku v Brně** roku 1910 (obr. 4) a byl také významným Mendelovým životopiscem.⁽⁴⁾ Roku 1932 založil a poté vedl **Mendelovo muzeum**, a to až do roku 1937, kdy emigroval do USA. **Jaroslav Kříženecký** se v roce 1921 přistěhoval do Brna a nastoupil na zcela novou **Zemědělskou univerzitu**, kde později učil jako profesor. Zde začal se svým výzkumem v oblasti genetiky. Pochopil důležitost genetiky v oblasti křížení zvířat a sledoval

podstatu dědičnosti ve znacích živých organismů. Díky Rockefellerově stipendiu pobýval na stáži v Cold Spring Harbor Laboratory v USA. Jeho kniha **Fundamenta Genetica** byla jednou ze základních knih o genetice v Československu v 60. a 70. letech 20. století. **Vítězslav Orel** studoval na Zemědělské univerzitě v Brně, kde se posléze seznámil s profesorem Kříženeckým. Díky propagaci Mendela měl problémy s komunistickým režimem a do konce 60. let měl zakázáno pracovat v Brně. Po smrti profesora Kříženeckého v roce 1964 se stal vedoucím muzea zvaného **Mendeliánum**. Založil nový časopis **Folia Mendeliana**, který byl svého času jedním z nejdůležitějších periodik zabývajících se vědou ve spojitosti s Mendelem a spolupracoval s vědci po celém světě. Jeho monografie o Mendelovi byla historicky první českou Mendelovou biografií.⁽⁵⁾

Z hlediska **lékařské genetiky** lze její počátky u nás datovat do roku 1915. V tomto roce publikoval profesor **Vladislav Růžička**, přednosta Ústavu pro všeobecnou biologii a pokusnou morfologii České lékařské fakulty v Praze, v Časopise lékařů českých práci **O konstituci, dědičnosti u člověka a významu mendelismu pro eugeniku**. V roce 1917 následovala monografie stejného autora **Dědičnost člověka ve zdraví a nemoci** a v roce 1923 potom rozsáhlá monografie **Biologické základy eugeniky**, ve které jednu z úvodních kapitol napsal profesor Kříženecký. V roce 1915 byla založena také **Česká eugenická společnost**. Je třeba si ale uvědomit, že v této době byly pojmy jako antropologie, genetika člověka a eugenika často zaměňovány a od roku 1907 až do konce druhé světové války se genetické společnosti ve světě často nazývaly „eugenické“. Z dochovaných dokumentů je zřejmé, že tato společnost nikdy nepodporovala ani neospravedlňovala zneužití genetiky ve smyslu rasové hygieny, rasových zákonů apod.⁽¹⁷⁾

K dalším předválečným zakladatelům a zastáncům lékařské genetiky i v těžkých dobách, které následovaly, patřil především profesor **Bohumil Sekla**, dlouholetý přednosta Biologického ústavu Fakulty všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze. Mezi Seklovy zásadní monografie patří především **Dědičnost v přírodě a společnosti** z roku 1937 a **Dědičné zdraví** z roku 1941. Jak již bylo uvedeno, čeští genetické zneužití genetiky fašistickým Německem svorně odmítli a odsoudili.⁽¹⁷⁾

Komunistické Rusko německé „eugenické aktivity“ odmítlo také, ale současně odmítlo genetiku jako celý obor. Sovětský botanik a agrární biolog profesor **Trofim Lysenko** (Stalinův přítel) ve svém referátu **O stavu současné biologie** odmítl Mendelovy zákony dědičnosti, popřel i existenci genů a chromozomy označil za „**artefakt buržoazních pavědců**“. Oproti tomu preferoval koncept dědičnosti získaných znaků a určující vliv zevního prostředí. Významnou Lysenkovou následovnicí byla **Olga Borisovna Lepešinská**, která svými podvodnými experimenty o vzniku buněk z ne-buněčného materiálu popírala buněčnou teorii. Největší problém **lysenkismu** ovšem nespočíval ve zcela nesprávných, ideově poplatných vědeckých názorech, ale ve způsobu, jakým byly mocensky prosazovány. Někteří světově proslulí genetici (např. prof. Vavilov) dokonce pro odlišné vědecké názory zahynuli ve Stalinových gulazích. U nás sice

nebyly represe v období lysenkismu tak těžké jako v Sovětském svazu, ale rozhodně existovaly. Profesor Sekla nikdy lysenkismus nepřijal, dokonce ho i veřejně kritizoval. Z toho důvodu byl zbaven vedení Biologického ústavu a měl zákaz přednášet studentům. Pro odmítnutí lysenkismu byl komunistickým režimem perzekuován také prof. Kříženecký.

V 60. letech došlo ke kritice a odsouzení lysenkismu a začal rozvoj genetiky u nás. V roce 1967 byla založena samostatná **Společnost lékařské genetiky (SLG)** České lékařské společnosti J. E. Purkyně a prvním předsedou byl zvolen prof. Sekla. Další vývoj lékařské genetiky v České republice přehledně zpracovává ve své práci například prof. Petr Goetz.⁽¹⁷⁾

SOUČASNOST LÉKAŘSKÉ GENETIKY: OD McKUSICKOVA KATALOGU PO KAUZÁLNÍ LÉČBU

Po znovuobjevení Mendelova díla se velmi rychle ukázalo, že také některé lidské znaky/onemocnění (tzv. monogenní) se dědí mendelisticky, tedy v souladu s Mendelovými zákony dědičnosti. Již William Bateson upozornil na skutečnost, že vrozené poruchy metabolismu popsané Archibaldem Garrodem odpovídají recesivnímu způsobu dědičnosti. Popsal také dominantní dědičnost u brachydaktylie a dalších poruch a celkově otevřel cestu směrem k dalšímu rozvoji lékařské genetiky.⁽¹⁷⁾

Pokud bychom nyní chtěli sledovat vývoj poznání a technologický pokrok, který umožnil současnou podobu oborů genetika a lékařská genetika, potřebovali bychom celou monografii. Poslední kapitola této přehledové práce by nám určitě nestačila. Přeskočíme proto celé období klasické genetiky založené na chromozomální dědičnosti (např. Walter Sutton, Theodor Boveri, Thomas Hunt Morgan) až po molekulární genetiku a současnou definici genu (např. Francis Crick, James Watson, Francois Jacob, Jacques Monod) a sekvenaci lidského genomu.⁽¹⁸⁾ Dopustíme se velikého zjednodušení a zaměříme se pouze na dva významné milníky z hlediska diagnostiky a léčby monogenně podmíněných chorob. Přitom nesmíme zapomínat, že celá genetika monogenně podmíněných chorob je založena na aplikaci Mendelových zákonů, které tvoří pevné základy, na kterých je celý tento obor vystavěn.

Za jednoho z otců oboru lékařská genetika je právem považován **Victor McKusick**. Narodil se v roce 1921 na farmě v americkém státě Maine a zemřel v roce 2018. V roce 1943 nastoupil na lékařskou fakultu Univerzity Johnse Hopkinse, v roce 1946 zde získal titul doktora medicíny a začal se zde věnovat kardiologii. V roce 1957 v rámci Nemocnice Johnse Hopkinse zakládá historicky první oddělení klinické genetiky, které také po mnoho let vedl. V tomto období, kdy ještě ani zcela neodezněl eugenický stín válečného a předválečného období, se McKusick rozhodl zanechat slibné kariéry na kardiologické klinice a věnovat se zcela novému oboru. Někteří jeho kolegové vnímali toto jeho rozhodnutí jako profesionální sebevraždu. Nejvýznamnějším dílem McKusicka je zcela jistě encyklopedie **Mendelian Inheritance**

in Man (MIM), což je katalog lidských genů, nemocí a znaků. Poslední tištěná, 12. edice vyšla v roce 1998 ve 3 svazcích. Dnes je dostupná on-line verze tohoto katalogu: **Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)** na webu NCBI – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>. OMIM obsahuje téměř 9000 různých fenotypů a 16 000 genů.⁽¹⁹⁾ Kdysi se možná McKusickova myšlenka, že k většině dědičných chorob najdeme kauzální gen, jevila jako utopická. Dnes je to již víceméně realita, samozřejmě ne pro všechny choroby, nová vzácná dědičná onemocnění jsou stále objevována a informace o nich ukládány do McKusickova katalogu. Dostupnost těchto informací umožňuje lékařům po celém světě stanovení diagnózy a pacientům se vzácnými chorobami následně lepší kvalitu života.

Když si do vyhledávače v databázi OMIM zadáte gen **ADA (adenosindeamináza)**, jako první fenotyp se vám objeví závažný kombinovaný imunodeficit T-, B-, NK- způsobený ztrátou adenosindeaminázy (**ADA-SCID**). Dozvíme se, že se jedná o onemocnění s mendelistickou autozomálně recesivní dědičností. Jedinci s touto chorobou nemají aktivní ani jednu ze dvou kopií (alel) genu pro ADA. Desítky let mohli lékaři pouze konstatovat tuto skutečnost, uzavřít diagnózu, a kde to bylo možné, poskytnout symptomatickou léčbu. U tohoto typu chorob je častá také trvalá enzymoterapie.

To se ovšem změnilo v září roku 1990 v Národním ústavu zdraví v Marylandu, kde genetik **William French Anderson**

aplikoval historicky první genovou terapii čtyřleté holčičce **Ashanti DeSilva**, trpící ADA-SCID. Děti trpící tímto imunodeficitem žily jako tzv. bublinové děti, musely být dokonale izolovány od vnějšího prostředí před možnými patogeny. Holčičce byly odebrány její T-lymfocyty a *ex vivo* geneticky modifikovány pomocí retrovirového vektoru, který do jejich DNA doručil funkční kopii genu pro ADA. Po provedení této modifikace byly T-lymfocyty vpraveny zpět do těla a začaly produkovat funkční enzym ADA. Klinický stav Ashanti se významně zlepšil a po několika měsících mohla začít chodit do školy a přiblížit se normálnímu způsobu života. Tento úspěch nastartoval obrovský zájem o problematiku genových terapií a výzkum v této oblasti probíhal velice rychle. Přes prvotní potíže, spojené s bezpečností těchto terapií, dnes máme registrované první léčivé přípravky na bázi genové terapie. Vůbec prvním přípravkem genové terapie registrovaným Evropskou lékovou agenturou byl Strimvelis v roce 2016.⁽²⁰⁾ Jedná se o kauzální genovou terapii s retrovirovým vektorem modifikujícím hematopoetické kmenové buňky pro pacienty trpící ADA-SCID. V současné době probíhají stovky klinických hodnocení s léčivými přípravky pro genovou terapii a každoročně přibývají také jejich nové registrace. Postupně se tak kauzální léčba chorob s mendelistickou dědičností stává pro pacienty s těmito chorobami dostupnější. Věřím, že toto je ten nejkrásnější dárek, jaký mohl Gregor Mendel ke svému 200. výročí dostat. |

LITERATURA

1. **Dostál O.** Gregor Johann Mendel – člověk, opat a vědec. Brno: Masarykova univerzita a Mendelovo muzeum 2011.
2. **Laudátová H, Dostál O.** Gregor Johann Mendel – životní osudy a jeho působení na Moravě. Živa 2012; 6: 266–268.
3. **Šmarda J.** Johann Gregor Mendel – výjimečný člověk a geniální vědec. Universitas 2012; 2: 2–10.
4. **Iltis H, Paul E, Paul C.** Life of Mendel. New York: W. W. Norton & Company 1932.
5. **Orel V.** Gregor Mendel a počátky genetiky. Praha: Academia 2003.
6. **Klein J, Klein N, Klein P.** Solitude of a Humble Genius – Gregor Johann Mendel: Volume 1. New York: Springer 2013.
7. **Kuciel J, Urban T.** Principy genetiky. Brno: Mendelova univerzita v Brně 2016.
8. **Mukherjee S.** Gen: o dědičnosti v našich osudech. Překlad Jan Šmarda. Brno: Masarykova univerzita 2019.
9. **Snustad PD, Simmons MJ.** Genetika. 2. vyd. Brno: Masarykova univerzita 2017.
10. **Mendel G.** Versuche über Pflanzen-Hybriden. Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn. 1866: Abhandlungen 3–47.
11. **Petr J.** Osobnost: Hrách mu vydal velké tajemství. Lidové noviny, 18. 7. 2015.
12. **Corcos A, Monaghan F.** Role of de Vries in the recovery of Mendel's work. I. Was de Vries really an independent discoverer of Mendel? J Hered 1985; 76: 187–90.
13. **Gayon J.** From Mendel to epigenetics: History of genetics. C R Biol 2016; 339: 225–30.
14. **Radick G.** Mendel the fraud? A social history of truth in genetics. Stud Hist Philos Sci 2022; 93: 39–46.
15. **Fisher RA.** Has Mendel's work been rediscovered? Ann Sci 1936; 1: 115–137.
16. **Novitski E.** On Fisher's criticism of Mendel's results with the garden pea. Genetics 2004; 166: 1133–1136.
17. **Goetz P.** Historie lékařské genetiky v České republice. Čas Lék Čes 2006; 145: 88–92.
18. **Slabý O, et al.** Molekulární medicína. Praha: Galén 2015.
19. **Scott AF, Amberger JS.** The genes of OMIM: A legacy of Victor McKusick. Am J Med Genet A 2021; 185: 3276–3283.
20. **Ferrua F, Aiuti A.** Twenty-five years of gene therapy for ADA-SCID: from bubble babies to an approved drug. Hum Gene Ther. 2017; 28: 972–981.