

OD MENDELA PO SOUČASNOST: DVANÁCT MILNÍKŮ GENETIKY

text: Eduard Kejnovský

ilustrace: Pavel Jedlička

Od objevu zákonů dědičnosti Augustiniánským mnichem Gregorem Johannem Mendelem, který v brněnském klášteře svými objevy položil základy genetiky, až po revoluční objevy dnešních dnů umožňující cíleně měnit genetickou informaci organismů, tedy jejich genomy, učinila genetika velký pokrok. Za oněch 155 let udělala nauka o dědičnosti řadu obřích skoků vpřed. Pochopili jsme fungování dědičnosti na molekulární úrovni, genomy dnes umíme nejen číst, ale také psát... Je obtížné a do určité míry také značně subjektivní vybrat nejdůležitější momenty v dějinách genetiky. Zde se stručně pozastavíme u dvanácti významných milníků na cestě od Gregora Johanna Mendela po současnost.

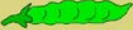
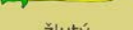
Mendelovy zákony (1. milník)

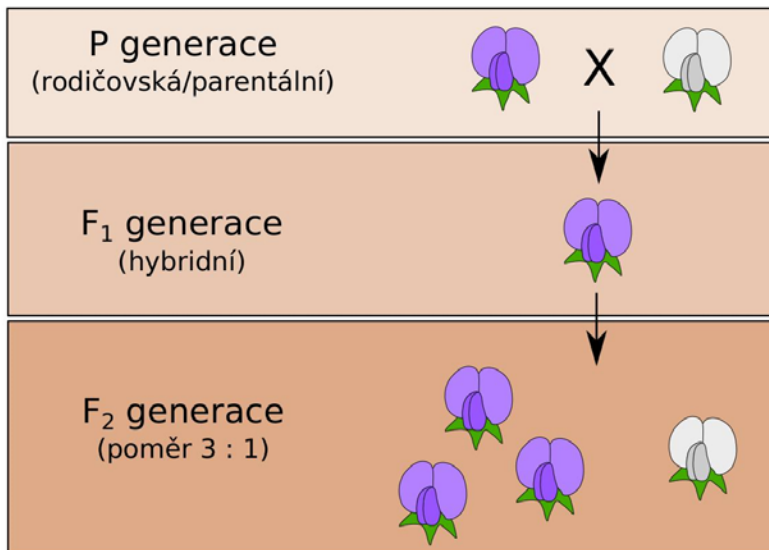
Přestože člověk po tisíce let šlechtil plodiny i domácí zvířata s cílem získat z nich co největší užitek, až do druhé poloviny 19. století neznal podstatu šlechtitelských procesů a principů dědičnosti. Do té doby nebyl proveden systematický výzkum zákonitostí, které řídí dědičnost. Až augustiniánský mnich Gregor Johann Mendel ([obrázek 1](#)) se rozhodl pro cílenou a systematickou studii, kdy v klášterní zahradě ve městě Brně křížil rostliny hrachu setého a pečlivě si svoje pozorování zapisoval a statisticky vyhodnocoval. Práci publikoval roku 1866. Sledoval sedm znaků, jako byla barva a tvar semene a lusku, barva květu, výška rostliny a poloha květu na stonku ([obrázek 2](#)). Mendel zjistil, že když například zkříží rostliny vypěstované z kulatých semen s rostlinami pocházejícími z vrásčitých semen, vždy získá semena kulatá. Pokud ale zkříží rostliny vypěstované z kulatých semen mezi sebou, v další generaci získá kulatá i vrásčitá semena v poměru 3:1. Totéž platilo pro křížení rostlin s fialovými a bílými květy ([obrázek 3](#)). Převládající formu znaku označil jako dominantní, druhou jako recesivní. Znovuobjevení se recesivního znaku v druhé generaci pozoroval u všech znaků. Svá pozorování vysvětlil tak, že každý znak je řízen dvěma faktory, vždy jedním od každého rodiče. Mendel nazýval kód pro dědičnost znaku „faktor“. Mendelovy objevy zůstaly bez povšimnutí širokou vědeckou veřejností, na význam Mendelova díla poukázali až po

několika desetiletích jeho znovuobjevitelé – Hugo de Vries, Carl Correns a Erich von Tschermak (v roce 1900), a zejména William Bateson, který nechal přeložit Mendelovu práci do angličtiny. Jeden ze znovuobjevitelů Mendelových zákonů, Hugo de Vries, označil nejmenší částčku dědičnosti jako „pangen“. V roce 1909 Wilhelm Johannsen použil poprvé pojem „gen“ a přišel i s termíny „genotyp“ a „fenotyp“. William Bateson vše pak zakomponoval do nové vědy – genetiky.

Klíčová práce: Mendel G (1866) Versuche über Pflanzen-Hybriden. Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn 4:3-47.



	semeno		květ	plod		stonek	
	tvár	barva	barva	tvár	barva	poloha květů	velikost
Dominantní znaky	 kulatý	 zelené	 fialová	 klenutý	 zelený	 úžlabní	 vysoké rostliny
Recesivní znaky	 svraštělý	 žluté	 bílá	 zaškrcovaný	 žlutý	 vrcholové	 nízké rostliny



Obrázek 1. Gregor Johann Mendel (1822-1884).

Obrázek 2. Sedm znaků, které Mendel sledoval u hrachu.

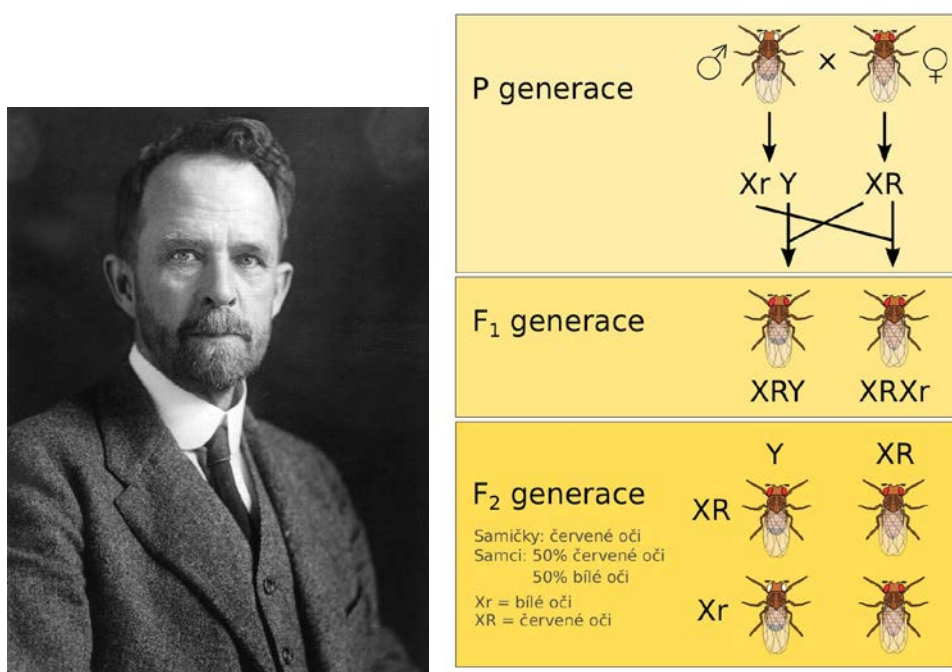
Obrázek 3. Mendelovy zákony dědičnosti. Zkřížíme-li hrách s bílým květem, získáme v první generaci pouze fialové květy. Jejich samosprášením v další generaci získáme květy fialové i bílé v poměru 3:1. Fialová barva je dominantní, bílá je recesivní.

Geny se nacházejí na chromozomech (2. milník)

Když začal Thomas Hunt Morgan ([obrázek 4](#)) v roce 1908 experimentovat s octomilkami (*Drosophila melanogaster*), neuznával Darwina ani Mendela. Jeho výsledky ho však přesvědčily o pravdivosti obou teorií. Objevil také buněčnou strukturu, která umožňuje přenos znaků z jedné generace do druhé - našel původ dědičnosti v chromozomech. Chromozomy byly poprvé v buněčném jádře objeveny již ve 40. letech 19. století, jejich funkce byla však rozpoznána až později – v roce 1902 Theodor Boveri a Walter Sutton předložili domněnku, že by v nich mohl být uložen dědičný materiál. Morgan si vybral octomilku ([obrázek 5](#)) kvůli její velmi krátké generační době a produkci velkého počtu potomků, umožňujícímu statistické vyhodnocení výsledků. Získal mutantní mušky s bílými očima místo normálních červených očí. Pozoroval totéž, co Gregor Mendel. Pokud totiž zkřížil mušky s bílými očima s muškami s červenými očima, získal pouze mušky s červenými očima. Bílé oči se však znovuobjevily v další generaci, ale pouze u samečků. Bylo zřejmé, že bílá barva očí je recesivní a je kódována

genem na pohlavních chromozomech. Morgan objevil, že samičky octomilky nesou dva chromozomy X zatímco samečci nesou pouze jeden chromozom X (**obrázek 5**). Navrhl také, že geny jsou uspořádány na chromozomech lineárně jeden za druhým (jako korálky na niti) a že každé tzv. „vazbové skupině“ odpovídá jeden chromozom. Vazbová skupina zahrnuje geny, které mají tendenci se dědit společně, avšak v důsledku občasné rekombinace tím méně často, čím jsou od sebe na chromozomu dále.

Klíčová práce: Morgan TH (1910) Sex limited inheritance in *Drosophila*. Science 32:120-122.



Obrázek 4: Thomas Hunt Morgan (1866-1945).

Obrázek 5. Octomilka (*Drosophila melanogaster*) – divoký typ s červenýma očima.

Geny řídí biochemii (3. milník)

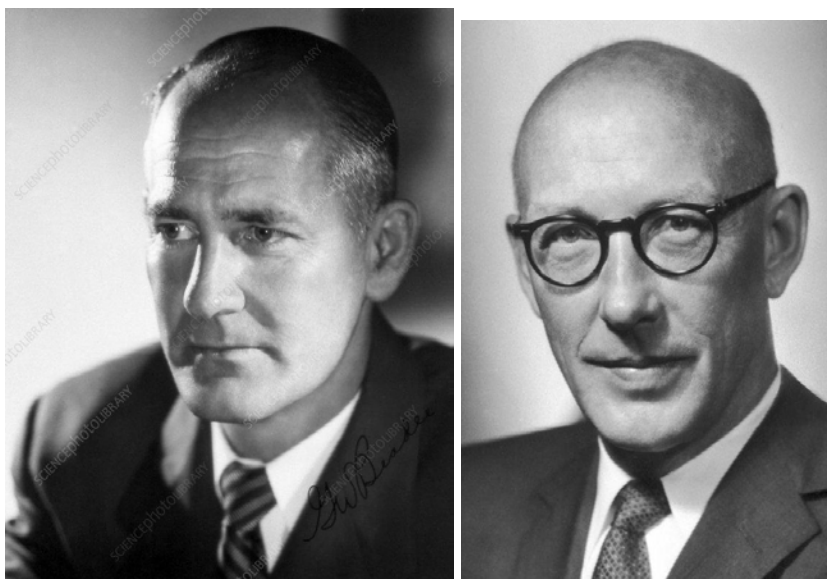
Jaká je genetická či chemická podstata zbarvení očí octomilky? George Beadle (**obrázek 6**), který pracoval u Morgana také na octomilce, se domníval, že barva očí je způsobena geneticky řízenými biochemickými reakcemi. Uvědomil si však, že genetika mouchy je značně složitá k ověření této hypotézy. Proto spolu s Edwardem Tatumem (**obrázek 6**) použili červenou chlebovou plíseň *Neurospora crassa*, která umožňovala přímé studium specifických produktů metabolismu. Pomocí rentgenového záření indukovali mutace, díky nimž nemohla plíseň růst

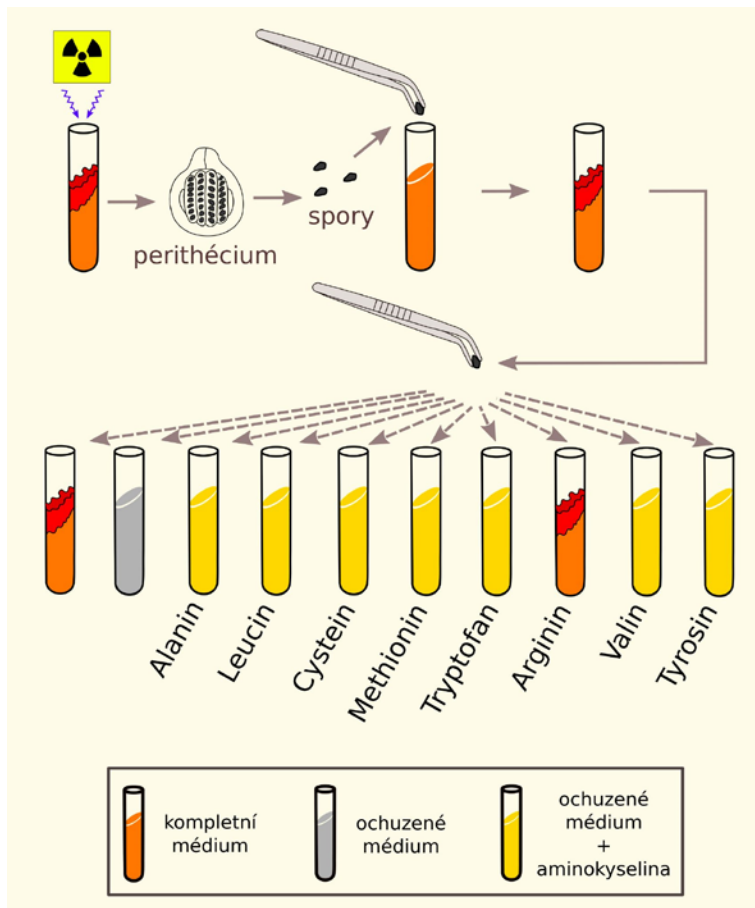
bez dodání určitých aminokyselin (**obrázek 7**). Vytvořili mutantní kmen závislý na dodání argininu do kultivačního média a prokázali, že mutace poškodila gen kódující enzym klíčový pro produkci argininu. Koncept genů produkujících enzymy byl navržen již roku 1901 Archibaldem Garrodem (1857-1936), avšak jeho práce byla přehlédnuta. Naopak Beadle a Tatum získali za svoje objevy v roce 1958 Nobelovu cenu, nezapomněli však připomenout a vyzvednout význam Garroda jako pionýra tohoto výzkumu. Jejich hypotéza je známá pod názvem „jeden gen – jeden enzym“. Dnes již víme, že gen je obecně zodpovědný za produkci pouhého polypeptidu (což je protein nebo část proteinu) spíše než za produkci celého enzymu. Dva nebo více genů pak přispívají k syntéze určitého enzymu. Dnes již také víme, že v případě některých genů nejsou jejich produkty enzymy, ale strukturní proteiny.

Klíčová práce: Beadle GW and Tatum EL (1941) Genetic control of biochemical reactions in *Neurospora*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 27:499-506.

Obrázek 6. *George Wells Beadle (1903-1989, vlevo) a Edward Lawrie Tatum (1909-1975, vpravo).*

Obrázek 7. *Experiment Beadla a Tatuma. U plísně *Neurospora crassa* indukovali pomocí záření mutace, díky nimž nemohla plíseň růst bez dodání určitých aminokyselin. Vytvořili mutantní kmen závislý na argininu a prokázali, že mutace poškodila gen kódující enzym klíčový pro produkci argininu. Experiment vedl k hypotéze, podle níž jeden gen kóduje jeden enzym.*





Skákající geny - transpozony (4. milník)

Barbara McClintock (**obrázek 8**) od roku 1944 studovala barvu osemení u kukuřice a domnívala se, že purpurová, bílá nebo žlutá barva osemení jsou způsobeny zlomy chromozomů během dělení buněk. Zjistila, že poloha těchto zlomů je určována tzv. „disociátorem“, který je zase řízen „aktivátorem“. Prokázala, že pokud je disociátor včleněn do genu pro purpurovou barvu, tento gen je inaktivován a osemení je bezbarvé (**obrázek 9**). V určitém okamžiku tohoto procesu může aktivátor destabilizovat disociátor a způsobit, že ten skočí do jiného místa na chromozomu. Výsledkem je pak reaktivace purpurového genu v určité skupině dceřiných buněk, které získají zpět purpurovou barvu, zatímco jiné zůstanou bezbarvé, výsledkem čehož je strakaté zrno.

Výše uvedený proces McClintocková označila jako „transpozici“. Její objev (z roku 1951) byl průlomový, poprvé totiž ukázal, že dědičná informace se může měnit během vývoje organismu. Do objevu „skákajících genů“ byly totiž chromozomy považovány za neměnné entity. Práce

Barbary McClintockové byla doceněna až po dlouhé době a získala za ni Nobelovou cenou až v roce 1983. Její objevy se také staly počátkem nového oboru, epigenetiky.

Až po několika dekádách pročítání genomů odhalilo skutečnost, že transpozony (**obrázek 10**) tvoří často významný podíl genomu (například u člověka je to asi 45 % genomu) a tak přispívají k tzv. „paradoxu hodnoty C“ (nesoulad mezi velikostí genomu a komplexitou organismu). Dnes je jasné, že geny u většiny eukaryot tvoří jen malou část genomu, u člověka tvoří části genů kódující proteiny (tzv. exony) jen 1.5 % genomu. Jedna velká skupina transpozonů, tzv. LTR retrotranspozony (**obrázek 11**), které se v buňkách množí prostřednictvím molekul RNA, jsou navíc pravděpodobně pozůstatkem pradávného „světa RNA“, který předcházel současnému světu DNA, RNA a proteinů a existoval před vznikem první buňky, v době před 3.8-4.0 miliardami let. Dnes již také víme, že jeden ze znaků pozorovaných Mendelem, vrásčitý povrch semene hrachu (lokus rugosus), je důsledek přítomnosti transpozonu v jednom z genů pro metabolismus škrobu.

Klíčová práce: McClintock B (1951) Mutable loci in maize. Carnegie Institution of Washington Yearbook 50:174-181.

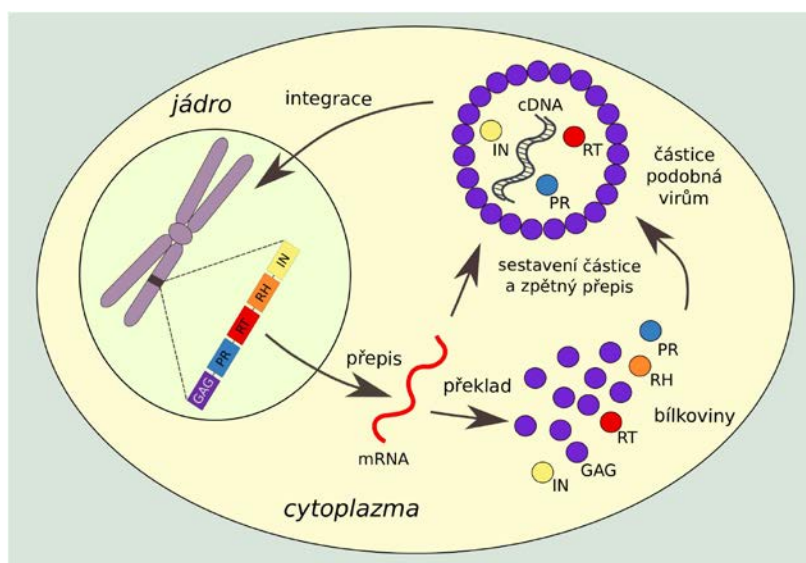
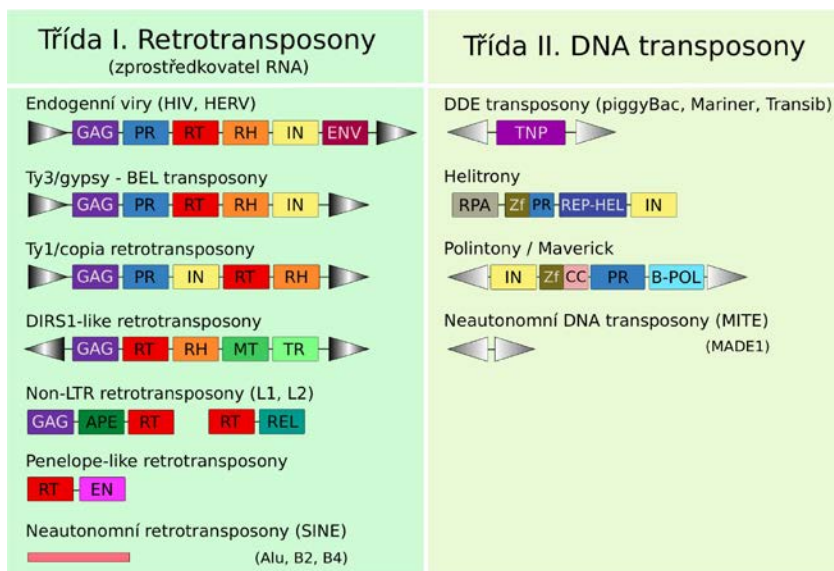
Obrázek 8. Barbara McClintock (1902-1992).

Obrázek 9. Změny barvy osemení u kukuřice způsobené transpozony.

Obrázek 10. Základní typy transpozonů - hlavními skupinami jsou retrotranspozony a DNA transpozony.

Obrázek 11. Životní cyklus LTR retrotranspozonů.





Genetickým materiálem je DNA (5. milník)

Na počátku 20. století se vědci domnívali, že dědičná informace je uložena v proteinech. Již dávno předtím, v roce 1869 švýcarský vědec Friedrich Miescher izoloval z obvazů nasáklých hnisem deoxyribonukleovou kyselinu, kterou známe pod zkratkou DNA. O DNA se vědělo, že je obsažena téměř ve všech buňkách. Přestože Miescher tušil, že by mohla hrát nějakou roli v dědičnosti, zůstal pouze u spekulací. DNA se tehdy zdála příliš jednoduchá na to, aby kódovala složitou dědičnou informaci. Až velmi důkladné mnohaleté experimenty Fredericka Griffitha, publikované v roce 1928 (**obrázek 12**), a poté experimenty Oswalda Averyho, Colin MacLeoda

a Maclyn McCartyho v roce 1944 (**obrázek 13**) jasně prokázaly, že nositelkou dědičnosti je DNA. Frederick Griffith (1928) zkoumal bakterii *Streptococcus pneumoniae* způsobující zápal plic a použil jak bakterii smrtelnou (virulentní), tak i bakterii neškodnou (avirulentní). Neškodná bakterie byla schopná získat virulenci od smrtelné bakterie, avšak teplotně inaktivované. Bylo jen otázkou, jaké povahy je onen „transformační princip“.

Na jeho práci navázali Avery, MacLeod a McCarty (1944), kteří použili enzymy selektivně rozbíjející DNA nebo proteiny. Transformační schopnost byla zrušena pouze při použití enzymu rozbíjejícího DNA, čímž jasně prokázali, že transformačním principem je molekula DNA. Proteinová hypotéza genu padla. Podobně elegantní experiment provedli Alfred Hershey a Martha Chaseová v roce 1952 (**obrázek 14**), když použili bakteriální virus (bakteriofág T2), což je „organizmus“ tvořený DNA a proteiny, jednou radioaktivní značkou označili DNA a druhou označili protein a podívali se, která molekula infikuje bakteriální buňku. Byla to DNA, kdežto protein zůstal na povrchu bakterie. DNA byla tedy genetickým materiálem viru. Výše uvedené experimenty jasně prokázaly, že nositelkou dědičné informace je molekula DNA. Otázkou však zůstávalo, jaká je její struktura a jak probíhá duplikace (kopírování) dědičného materiálu při dělení buněk.

Klíčové práce: Griffith F (1928) The significance of pneumococcal types. J. Hygiene 27:113–159.

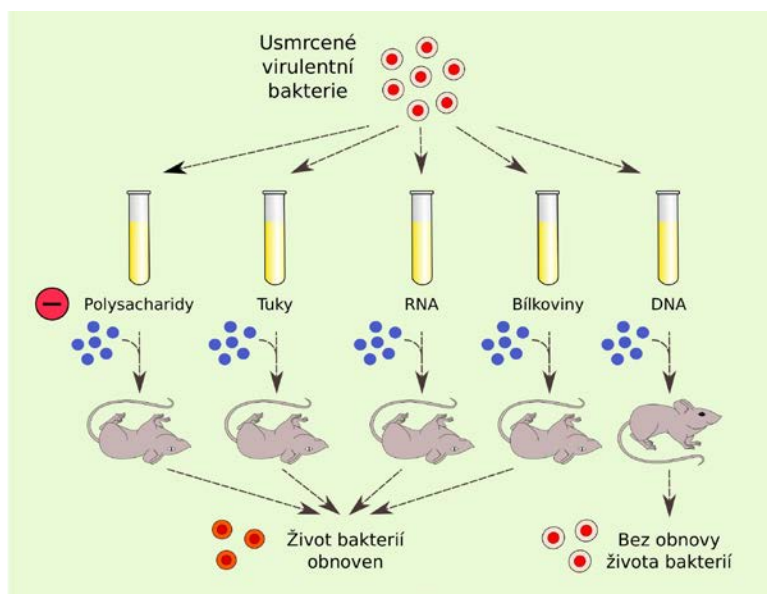
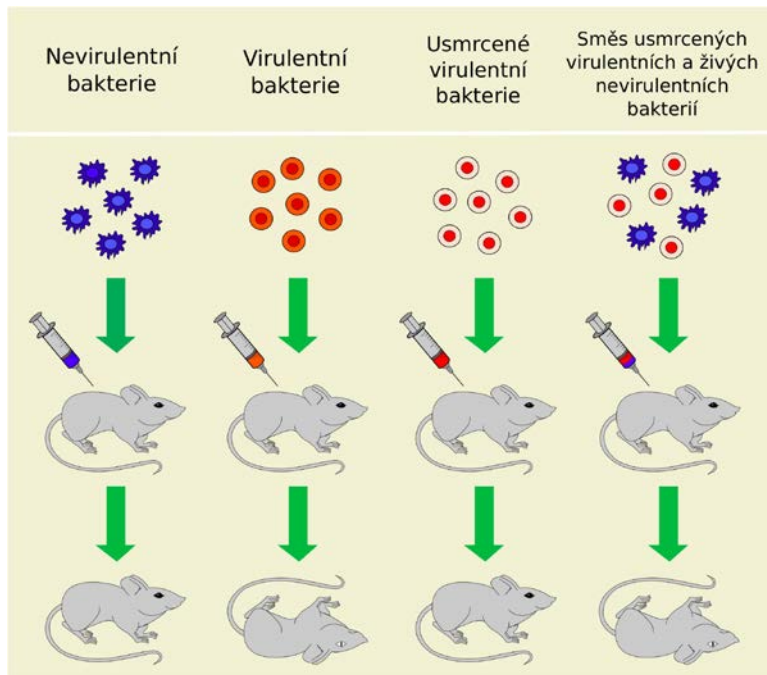
Avery OT, MacLeod CM, McCarty M (1944) Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from *Pneumococcus* type III. J. Exp. Med. 79:137–158.

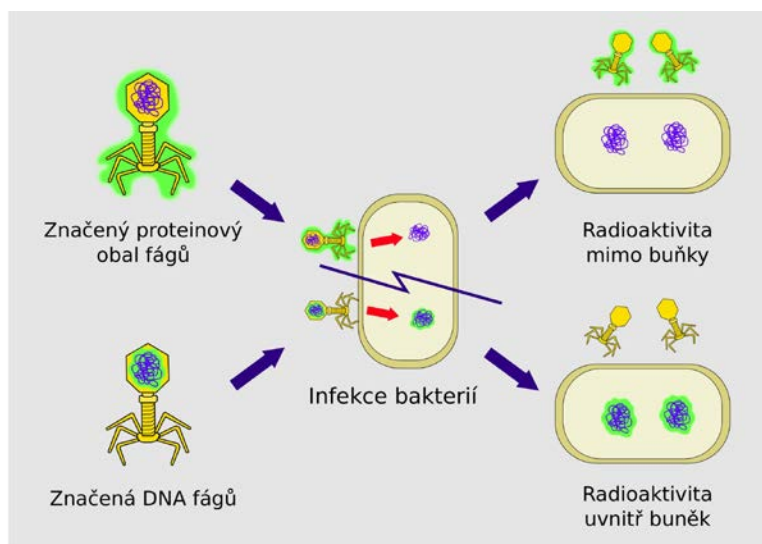
Hershey AD, Chase M (1952) Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. J. Gen. Physiol. 36:39–56.

Obrázek 12. Griffithův experiment. Materiál z mrtvé bakterie může způsobit virulenci neškodné bakterie a tím i smrt infikované myši. Jedná se o tzv. „transformační princip“. Jeho chemická povaha však není známa.

Obrázek 13. Experiment Averyho, MacLeoda a McCarthyho. Experiment prokázal, že tzv. „transformačním principem“ jsou molekuly DNA, nikoliv proteiny. Nositelkou dědičné informace je tedy DNA.

Obrázek 14. Experiment Hersheyho a Chaseové. Odlišné radioaktivní označení proteinů a DNA bakteriofága T2 ukázalo, že do bakterie vstupuje pouze DNA, nikoliv protein. Dědičná informace je tedy uložena v DNA.





DNA je dvoušroubovicí (6. milník)

Dvojitá šroubovice DNA se stala ikonou vědy 20. století. I když již delší dobu bylo známo, že se skládá z pouhých čtyř bází, její struktura byla odhalena až rentgenovou difrakční krystalografickou analýzou. Závodů o rozluštění struktury DNA se účastnilo několik skupin, první ji však publikoval britský tým tvořený Francisem Crickem a Jamesem Watsonem (**obrázek 15**) v roce 1953. Jejich originalita v podstatě spočívala v tom, že dali dohromady fragmenty již existujících informací a vytvořili model struktury DNA. V něm byly dvě cukr-fosfátové páteře drženy pohromadě čtyřmi bázemi, přičemž se pároval vždy adenin s thyminem a guanin s cytosinem (**obrázek 16**). Za svůj objev získali Watson s Crickem v roce 1962 Nobelovu cenu. Tu získal také Maurice Wilkins, který jim poskytl krystalografická data experimentálně získaná Rosalindou Franklinovou. Vzhledem k tomu, že Nobelova cena se uděluje pouze nejvýše třem žijícím vědcům, Rosalinda Franklinová cenu bohužel neobdržela, neboť zemřela v roce 1958 na rakovinu vaječníků. Pokud by žila, musela by se Nobelovská komise rozhodovat mezi ní a Wilkinsem.

V následujících desetiletích se ukázalo, že další výhodou DNA je její schopnost vytvářet nejrůznější prostorová uspořádání, nejen standardní B-formu popsanou Watsonem a Crickem. Jednou z neobvyklých konformací je pravotočivá A-DNA, další je levotočivá Z-DNA (**obrázek 17**). Molekula DNA může dokonce vytvářet třívláknové (triplex), či dokonce čtyřvláknové struktury (kvadruplex neboli tetraplex, **obrázek 18**). Různé formy DNA mohou fungovat jako molekulární přepínače řady biologických procesů. Někteří badatelé v oblasti

nanotechnologií se snaží konstruovat nanostroje na bázi DNA. Právě přepínače mezi různými strukturami DNA, jež by bylo možné řídit různými malými molekulami, zřejmě najdou v budoucnu své využití.

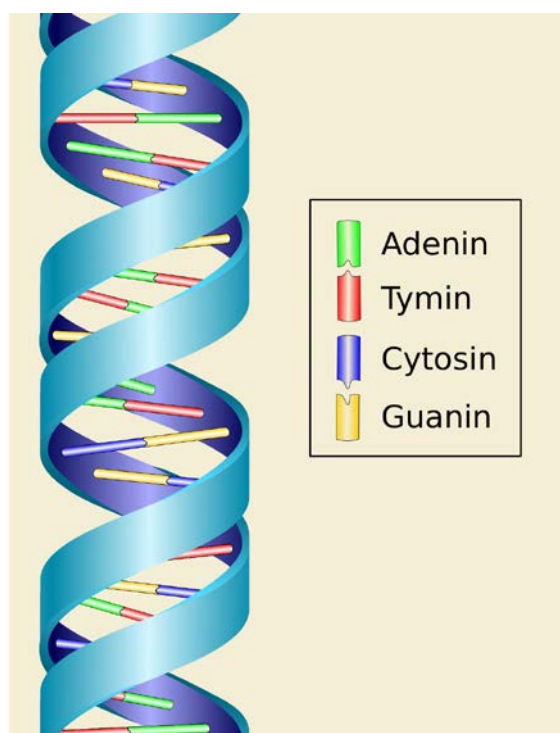
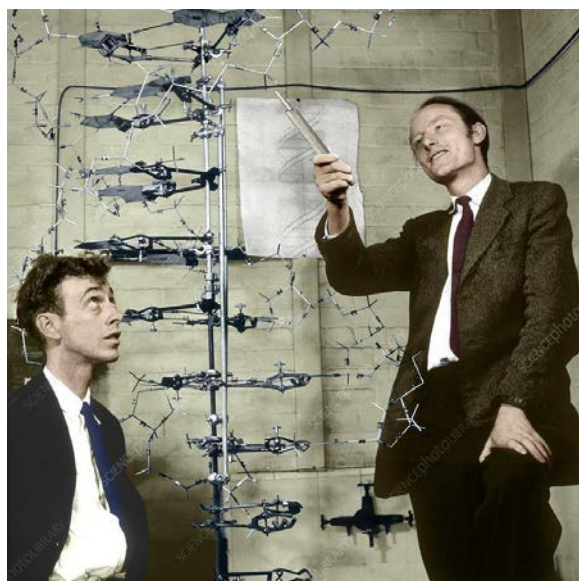
Klíčová práce: Watson JD and Crick FHC (1953) Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171:737-738.

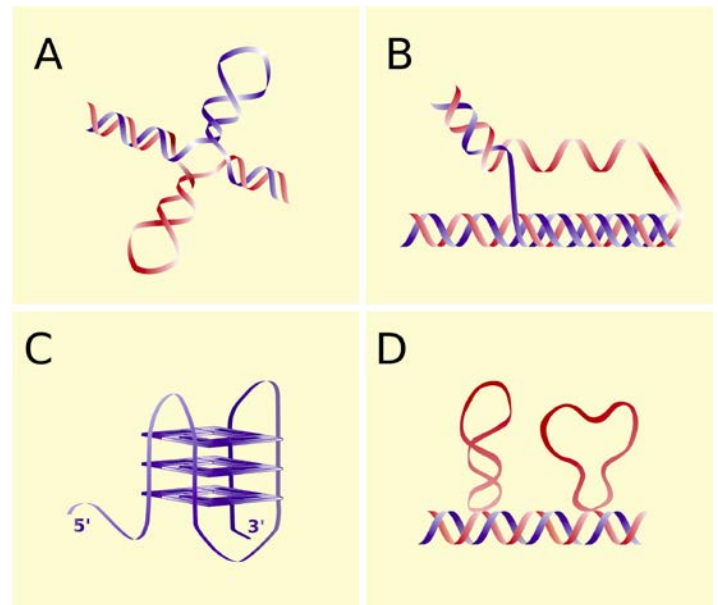
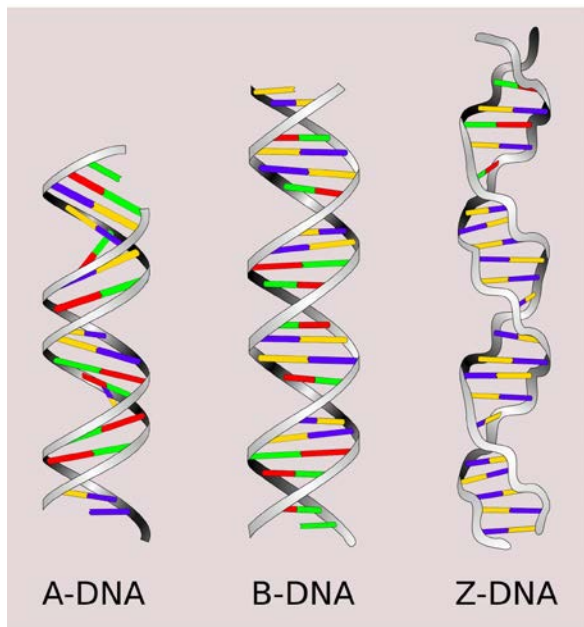
Obrázek 15. James Watson (*1928) a Francis Crick (1916-2004).

Obrázek 16. Model struktury DNA podle Watsona a Cricka. Dvoušroubovice v B-formě DNA. Párují se báze A=T (adenin a tymin) a G=C (guanin a cytosin).

Obrázek 17. Konformace DNA. Standardní pravotočivá B-DNA (uprostřed), pravotočivá A-DNA tvořená v dehydratujícím prostředí a také molekulami RNA (vlevo) a levotočivá Z-DNA tvořená často střídajícími se úseky purin-pyrimidin (vpravo).

Obrázek 18. Další neobvyklé konformace DNA. Křížová struktura, cruciform (A), trojvláknová DNA, triplex (B), čtyřvláknová DNA, quadruplex (C), a vlásenka (D).





Rozluštění genetického kódu (7. milník)

Struktura DNA navržená Watsonem a Crickem sice vysvětlovala její replikaci, a tedy kopírování genetické informace při buněčném dělení, ale přetrvávala otázka, jak DNA kóduje proteiny. Bylo zjištěno, že proteiny vznikají na ribosomech, speciálních útvech v cytoplazmě. Geny se ale nacházely v jádře. Larry Astrachan (1925-2003) objevil mRNA (mediátorovou RNA) molekulu, která přenáší genetickou informaci z jádra do cytoplazmy, kde probíhá proteosyntéza. Spolu s dalšími molekulami RNA, jako je ribozomální RNA (rRNA) a transferová RNA (tRNA) se tato molekula stala klíčovou v biochemii buňky. K těmto molekulám musíme dnes připočíst celou plejádu malých molekul RNA s nejrůznějšími regulačními úlohami, které byly objeveny v posledních dekádech. RNA obsahuje podobně jako DNA čtyři báze, s tím rozdílem, že místo tyminu obsahuje uracil.

Velkou otázkou bylo, jak se převádí informace uložená v pořadí čtyř bází DNA či RNA do informace uložené ve 20 aminokyselinách proteinů, tedy jak funguje genetický kód. Proces proteosyntézy, resp. překlad informace z nukleových kyselin do proteinů, se označuje jako translace. Již George Gamow (1904-1968) navrhl, že genetický kód bude zřejmě tripletový, tedy tvořený trojicemi bází RNA kódujících vždy jednu aminokyselinu, a že bude obsahovat 64 kodonů (4^3). První experimentální podpora pocházela od Francise Cricka, Sydney Brennera a dalších, avšak rozhodující objevy učinili až Marshall Nirenberg a jeho postdoktorand Heinrich Matthaei. Tito vědci vložili do bakteriální buňky *Escherichia coli* uměle

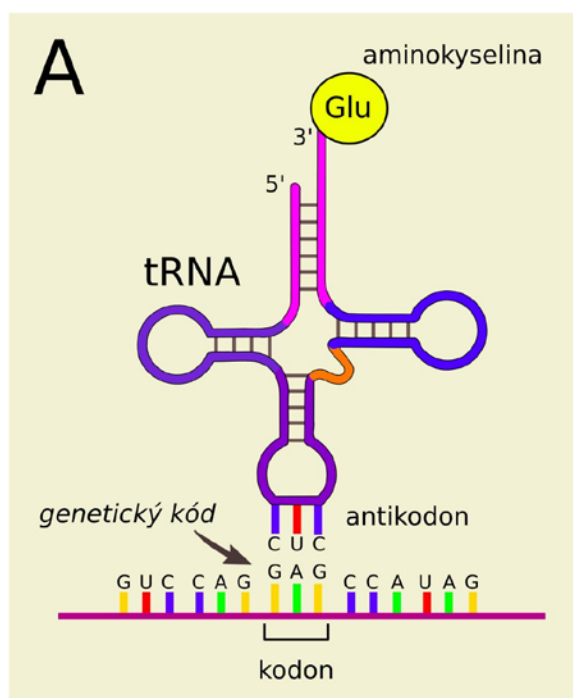
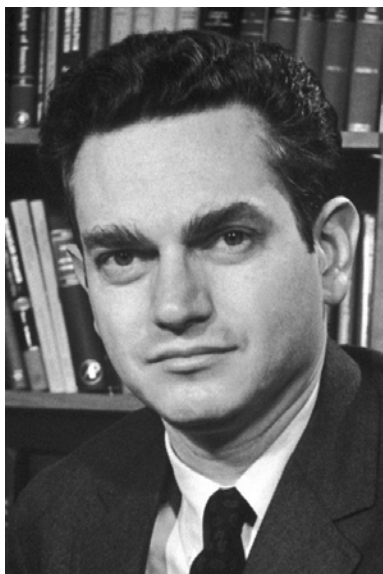
nasyntetizované vlákno RNA tvořené pouze uracily (poly-U) a zjistili, že se podle něj v buňce vytváří aminokyselina fenylalanin. Postupně pak měnili složení těchto umělých vláken RNA, aby získali i ostatní aminokyseliny, až rozluštili celý genetický kód (**obrázek 20**). Nyní víme, že existuje 64 kodonů, které kódují syntézu proteinů ze všech 20 proteinogenních aminokyselin. Některé aminokyseliny jsou tak kódovány více (až šesti) kodony a kód proto označujeme jako degenerovaný. Tři kodony (stop kodony, pojmenované “amber”, “opal” a “ochre”) ze 64 kodonů určují ukončení translace. V roce 1968 získal Marshall Nirenberg (**obrázek 19**) za rozluštění genetického kódu Nobelovu spolu s Hareem Gobindem Khoranou (**obrázek 19**), který se podílel na syntéze nukleových kyselin, a také s Robertem Holleym, který odhalil chemickou strukturu transferové RNA (**obrázek 20b**), molekuly přinášející během proteosyntézy na ribozómy aminokyseliny. Postupně se ukazovalo, že genetický kód je až na zcela drobné výjimky univerzální a používají ho všechny organizmy od virů, přes bakterie a archea až po eukaryota. Dominantní kód se označuje jako standardní kód a mírně se lišící kódy některých organismů (mitochondrie a někteří prvoci) jako alternativní kódy. Existence alternativních kódů podporuje představu postupné evoluce genetického kódu.

Klíčová práce: Nirenberg MW, Matthaei JH (1961) The dependence of cell-free protein synthesis in *E. coli* upon naturally occurring or synthetic polyribonucleotides. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 47:1588–602.

Volkin E, Astrachan L (1956) Phosphorus incorporation in *Escherichia coli* ribo-nucleic acid after infection with bacteriophage T2. *Virology* 2:149–161.

Obrázek 19. Objevitelé genetického kódu Marshall Nirenberg (1927-2010, vlevo) a Har Gobind Khorana (1922-2011, vpravo).

Obrázek 20. Vazba molekuly transferové RNA, nesoucí aminokyselinu, na mediátorovou RNA (A). Antikodon tRNA se váže na kodon mRNA. Tabulka genetického kódu (B).



B

	U	C	A	G	
U	UUU] Phe UUC] UUA] Leu UUG]	UCU] UCC] Ser UCA] UCG]	UAU] Tyr UAC] UAA stop UAG stop	UGU] Cys UGC] UGA stop UGG Trp	U C A G
C	CUU] CUC] Leu CUA] CUG]	CCU] CCC] Pro CCA] CCG]	CAU] His CAC] CAA] Gln CAG]	CGU] CGC] Arg CGA] CGG]	U C A G
A	AUU] AUC] Ile AUA] AUG] Met	ACU] ACC] Thr ACA] ACG]	AAU] Asn AAC] AAA] Lys AAG]	AGU] Ser AGC] AGA] Arg AGG]	U C A G
G	GUU] GUC] Val GUA] GUG]	GCU] GCC] Ala GCA] GCG]	GAU] Asp GAC] GAA] Glu GAG]	GGU] GGC] Gly GGA] GGG]	U C A G

Restrikční enzymy (8. milník)

Univerzalita genetického kódu skýtala ohromnou možnost umělého kombinování genetické informace pocházející z různých druhů organismů, včetně těch evolučně značně vzdálených. Přispěl k tomu objev restrikčních endonukleáz, enzymů štěpících DNA v určitých specifických místech. V 50. letech 20. století Salvador Luria a Giuseppe Bertani zjistili, že bakteriofág pěstovaný v určitém kmeni bakterie *E. coli* vykazuje omezený růst. Po několika letech Werner Arber a Matthew Meselson ukázali, že tento omezený růst fága je způsoben enzymatickým

štěpením jeho DNA. Enzymy způsobující štěpení byly pojmenovány jako restriční enzymy anebo přesněji restriční endonukleázy (neboť štěpily DNA uvnitř), či zkráceně restriktázy. Restriktázy představují primitivní imunitní systém chránící bakterie proti napadení viry, jejichž DNA po vstupu do buňky nastříhají na kousky a tím ji inaktivují. Restriční endonukleázy štěpí DNA ve zcela specifických úsecích, dlouhých nejčastěji 4 nebo 6 bází (**obrázek 21**). Jsou známy tisíce restričních endonukleáz pocházejících z nejrůznějších druhů bakterií, přičemž každá rozpoznává a štěpí konkrétní pořadí nukleotidů (například restriktáza EcoRI štěpí sekvenci GAATTC). Ke genetickým manipulacím se používají zejména sekvenčně-specifické restriktázy II. typu, i když existují i restriktázy I. a III. typu, které mají odlišný (třebaže velmi zajímavý) mechanismus štěpení DNA.

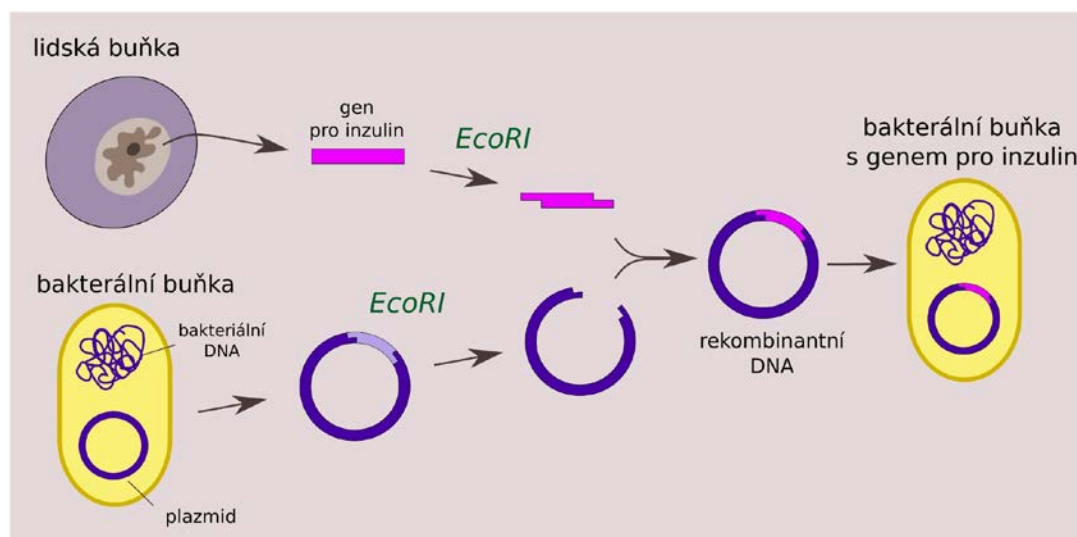
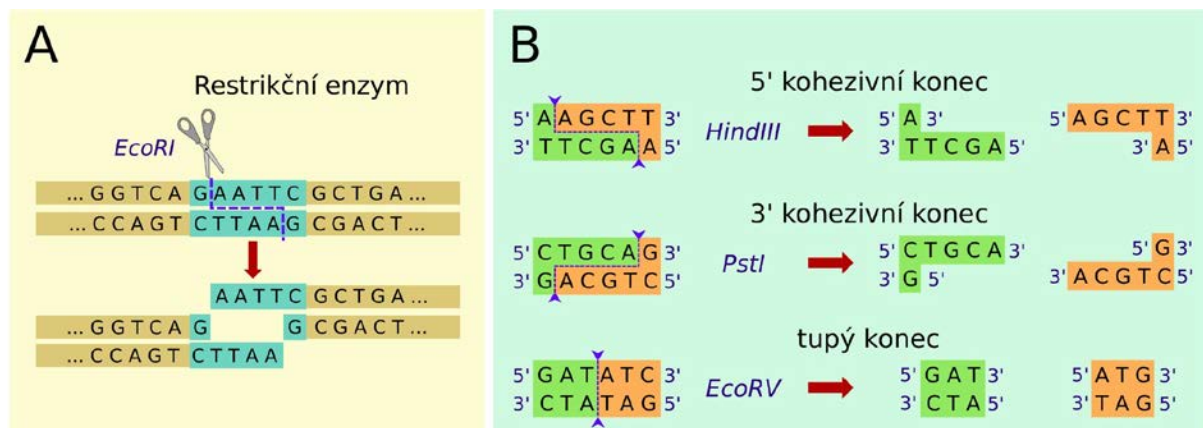
Objev restriktáz měl dalekosáhlé dopady do společnosti, neboť umožnil lidstvu tolik diskutované klonování genů a genetické inženýrství (**obrázek 22**). Restriktázy totiž dovolují definovaně štěpit a následně spojovat (enzymy ligázami) fragmenty DNA pocházející z různých druhů organismů, třeba i takových jako je člověk a bakterie. Podobné manipulace jsou možné díky jednotným biochemickým principům všech živých tvorů, zejména právě díky výše zmíněné univerzalitě genetického kódu. Proto bylo možné například vložit lidský gen (pro inzulin) do bakteriálního plazmidu a tento rekombinantní plazmid v bakterii následně jednoduše namnožit a tímto způsobem uměle připravovat tolik potřebný inzulin.

Klíčová práce: Arber W, Linn S (1969) DNA modification and restriction. *Ann. Rev. Biochem.* 38:467–500.

Klíčová práce: Meselson M, Yuan R (1968) DNA restriction enzyme from *E. coli*. *Nature.* 217:1110–1114.

Obrázek 21. Restriční endonukleáza (restriktáza) EcoRI štěpící cílové místo GAATTC (A) a příklady dalších typů restriktáz se specifickou produkcí konců DNA (B).

Obrázek 22. Využití restriktáz při klonování DNA. Zde je klonován gen pro inzulin do plazmidu za vzniku rekombinantního plazmidu, který je poté namnožen v bakterii.



Sekvenování DNA (9. milník)

Zásadním milníkem genetiky byla možnost číst genomy. Čtení genomů, tedy určování pořadí (sekvence) nukleotidů se označuje jako sekvenování. Sekvenování DNA zahrnuje biochemické metody umožňující určit pořadí nukleových bází (A, C, G, T) v DNA. V současné době je známo mnoho metod sekvenování DNA. Na počátku sedmdesátých let 20. století se pořadí nukleotidů v DNA často stanovovalo nepřímou pomocí sekvenování proteinů. První sekvenování krátké DNA provedl Ray Wu (Cornell University, USA) v roce 1970, když přečetl 12 bázový úsek fága lambda. Velkým průlomem bylo zavedení metody Freda Sangera (**obrázek 23**), která se používá od 70. let dodnes. Sangerova metoda sekvenování DNA je založena na použití jednotlivých dideoxynukleotidů, které se vkládají do rostoucího řetězce DNA podle templátu a na nichž se prodlužování řetězce DNA zastavuje. Následně je pak určena délka takto syntetizovaných fragmentů DNA pomocí elektroforézy na

polyakrylamidovém gelu, umožňující rozlišit fragmenty lišící se délkou jednoho nukleotidu (**obrázek 24**). Jeden konec DNA je při tom vždy označen radioaktivní nebo fluorescenční značkou. V přístrojích označovaných jako sekvenátory jsou syntetizované fragmenty DNA rozděleny pomocí kapilární elektroforézy a vše je zautomatizováno.

V 70. letech vyvinuli Allan Maxam a Walter Gilbert další metodu sekvenování, tentokrát založenou na fragmentaci DNA pomocí různých chemických činidel. I zde byla DNA naznačena na jednom z konců a délka fragmentů DNA byla stanovena pomocí elektroforézy. Objevitelé obou metod byli v roce 1980 oceněni Nobelovými cenami.

Z novějších metod sekvenování je pozoruhodné tzv. pyrosekvenování, které je obdobou Sangerovy metody (prodlužování řetězce DNA podle templátu). Včlenění nového nukleotidu do prodlužujícího se řetězce DNA je zde detekováno pomocí světelného záblesku, k němuž dojde při tvorbě pyrofosfátu, doprovázející začlenění nukleotidu. Nukleotidy jsou do reakce dodávány cyklicky v přesných intervalech, takže je vždy jasné, který nukleotid se při záblesku začlenil do rostoucího řetězce DNA. Tato metoda proto nevyžaduje elektroforézu.

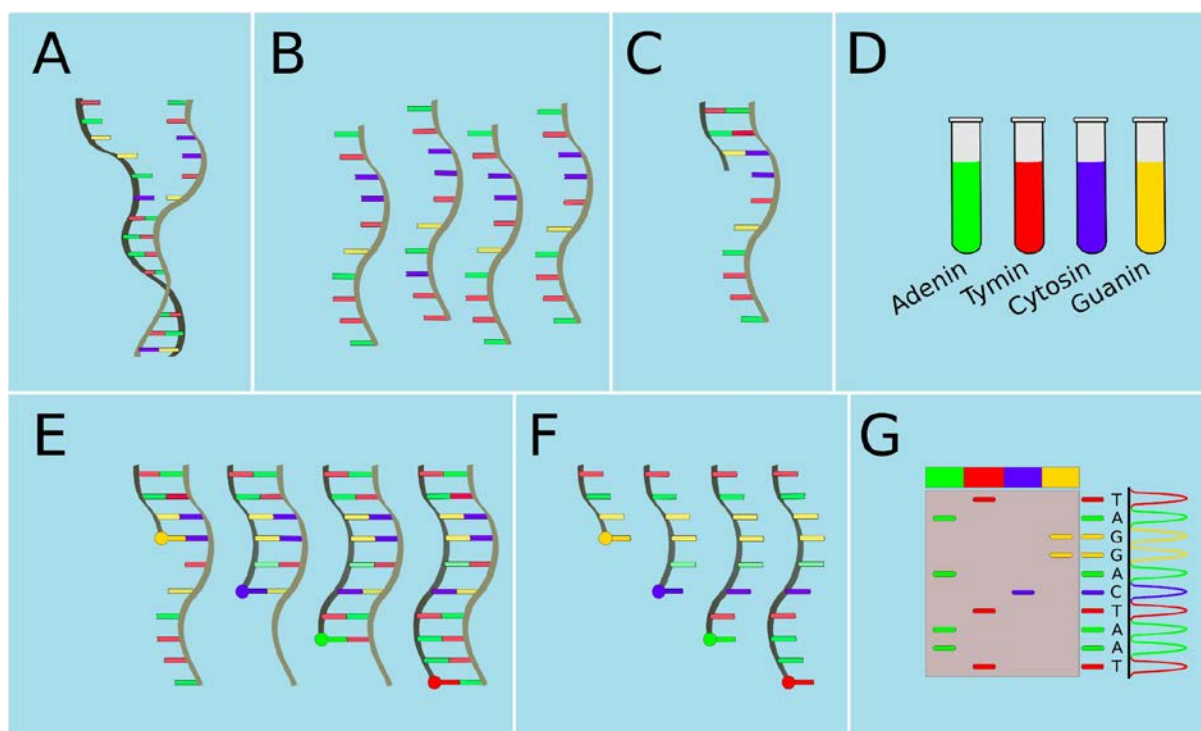
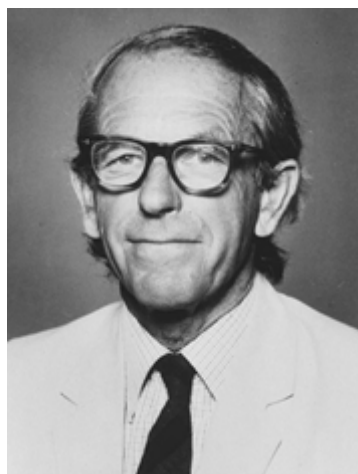
V posledních letech se do popředí dostávají sekvenační metody, které představují značné urychlení a zlevnění sekvenačního procesu a dovolují jeho masivní užití. Jedná se o metody „sekvenování druhé generace“ (next generation sequencing, NGS). Nejstarší z NGS metod je metoda použitá firmou 454 Life Sciences. Využívá pyrosekvenování, které probíhá v pikolitrových reaktorech, což umožňuje paralelní sekvenování obrovského množství molekul DNA vzniklých fragmentací původní dlouhé (např. genomové) DNA. Další metodou je „nanopórové sekvenování“, řadící se do sekvenování „třetí generace“, kdy molekula DNA prochází malým otvorem, u něhož jsou umístěny elektrody schopné rozlišit, který nukleotid právě pórem prošel. Zatímco první metody sekvenování v 70. letech byly zdlouhavé a náročné, naopak nejmodernější sekvenační metody umožňují rychlé, levné a poměrně snadné pročítání celých genomů ve velkém měřítku.

Pročítání genomů rovněž vedlo k odhalení příčiny tzv. „paradoxu hodnoty C“, spočívajícího v nesouladu velikosti genomu a komplexity organismu. Ukázalo se totiž, že geny tvoří u mnoha druhů jen malou část genomu, zatímco její převážnou část představují různé typy „repetitivní DNA“. K repetitivní DNA patří již dříve zmiňované transpozony (skákající geny) objevené Barbarou McClintock a také tandemové repeticie, nazývané také jako „satelitní DNA“.

Klíčová práce: Sanger F, Nicklen S, Coulson AR (1977) DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. Proc.Natl. Acad. Sci. USA 74:5463–5467.

Obrázek 23. Frederick Sanger (1918-2013). Vynálezce nejpoužívanější sekvenační metody.

Obrázek 24. Sekvenování Sangerovou metodou. (A) Denaturace dvouvlákové DNA; (B) Vytvoření kopií daného segmentu pomocí PCR; (C) Nasednutí primeru; (D) Přidání polymerázy a fluorescenčně značených nukleotidů; (E) Polymerázová řetězová reakce terminovaná značeným nukleotidem; (F) Denaturace nasyntetizovaných řetězců DNA; (G) Separace fragmentů DNA pomocí elektroforézy a následná detekce koncové báze s fluorescenčním signálem.



Polymerázová řetězová reakce (10. milník)

Řada různých manipulací s DNA, jako je například klonování nebo sekvenování genů, vyžadovala větší množství DNA, která musela být k dispozici. Z bakteriální, rostlinné či živočišné buňky lze získat pouze omezené množství DNA, přičemž konkrétní gen tvoří jen velmi malý zlomek této DNA, zejména v případě velkých genomů, například obojživelníků nebo některých rostlin. Jak získat větší množství požadované DNA?

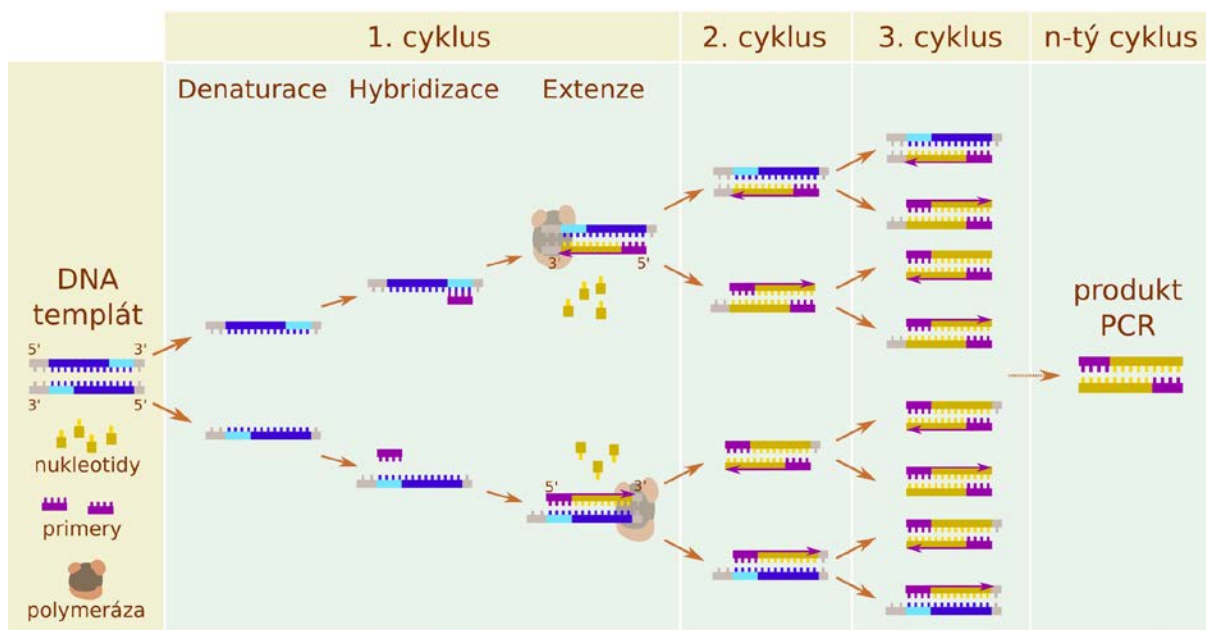
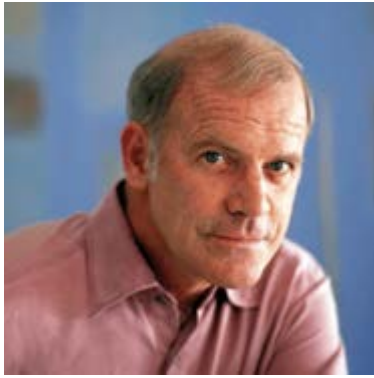
Průlomem byl objev polymerázové řetězové (PCR) reakce Kary Mullisem (**obrázek 25**). Jednalo se o biochemickou metodu, která dokázala exponenciálně namnožit do velké kvantity určitý konkrétní úsek genomu. Elegance a vtip metody PCR spočívá v mnohonásobném opakování cyklů tří kroků (**obrázek 26**): (i) denaturaci, tedy oddělení obou řetězců DNA (při teplotě kolem 94°C), (ii) nasednutí primerů, tedy krátkých oligonukleotidů (většinou 20 bází dlouhých, při teplotě kolem 60°C) vymezujících z obou stran požadovanou sekvenci, a (iii) extenzi neboli prodlužování řetězce podle druhého řetězce jako templátu (při teplotě 72°C). Těchto cyklů bývají většinou desítky (obvykle 30) a jsou zajištěny střídáním teplot na speciálních přístrojích k tomu určených, na PCR cyklerech. Touto metodou lze velmi rychle (během několika hodin) získat miliony až miliardy kopií molekul DNA (mikrogramy DNA) reprezentujících požadovaný úsek genomu. PCR tak dokáže jednoduše biochemicky zreplikovat DNA nacházející se mezi dvěma primery.

Objeviteli metody PCR, Kary Mullisovi, se princip metody údajně zjevil při jedné jeho cestě autem velmi jasně, tak jako by byl nakreslený na tabuli. Firma Cetus Corporation, u níž tehdy pracoval, ocenila jeho nápad bonusem 10 000 dolarů, přičemž později tuto technologii prodala firmě Roche za 300 milionů dolarů. Kary Mullis za svůj objev získal Nobelovu v roce 1993.

Klíčová práce: Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, Horn GT, Erlich HA, Arnheim N (1985) Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science* 230:1350-1354.

Obrázek 25. Objevitel PCR Kary Mullis (1944-2019).

Obrázek 26. Schéma polymerázové řetězové reakce, PCR.



Přečtení lidského genomu (11. milník)

Postupně byly pročitány stovky až tisíce genomů virů, bakterií, archeí i eukaryot a jejich počet narůstal exponenciálně. Velkou výzvu však znamenalo přečtení genomu člověka. Závod o přečtení lidského genomu začal v 90. letech 20. století a účastnily se ho dva týmy – veřejný Projekt lidského genomu (Human genome project, vedený Francisem Collinsem) a soukromý sekvenační projekt firmy Celera Genomics (vedený Craigem Venterem). Lidský genom se podařilo přečíst v roce 2003, třebaže ještě dlouho poté se zaceľovaly „díry“, zejména v oblastech tvořených repetitivní DNA, které se sekvenují obtížněji. Velikost lidského genomu (bez chromozomu Y) nejnovější analýzy (z července 2021) stanovují na 3 054 832 041 párů bází. Na počátku se vědci domnívali, že lidský genom obsahuje přibližně 300 000 genů. Současná analýza ukazuje, že je genů mnohem méně, něco přes 20 000, avšak výzkum stále pokračuje. Vzhledem k tomu, že zakladatelská populace moderního člověka měla jen několik

tisíc jedinců, je dnešní lidstvo velmi homogenní, geneticky jsme téměř totožní. Jedinci se mezi sebou liší pouze jedním promile genomu, tedy asi 3 miliony nukleotidů. Navíc všichni savci včetně člověka, sdílejí téměř stejné geny a v podobném pořadí, přičemž funkce většiny z nich zatím není známá. Nicméně, přečtení genomu člověka skýtá nespočetné možnosti pro medicínu a farmacii. Není to konec cesty, ale spíše její začátek (ilustrační **obrázek 27**). Postupně jsou pročitány genomy našich nejbližších žijících příbuzných (šimpanzů, gorily, orangutana, makaků), stejně tak jako našich již vyhynulých bratranců (neandertálec, denisovan).

Klíčová práce: International Human Genome Sequencing Consortium (2004) Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 431:931-945.

Obrázek 27. *Lidský genom byl přečten v roce 2003. Velikost lidského genomu (bez chromozomu Y) nejnovější analýzy (z července 2021) stanovují na 3 054 832 041 párů bazí. Genom člověka je s genomem šimpanze shodný v 98,8 % a s genomem neandertálce v 99,7 %.*



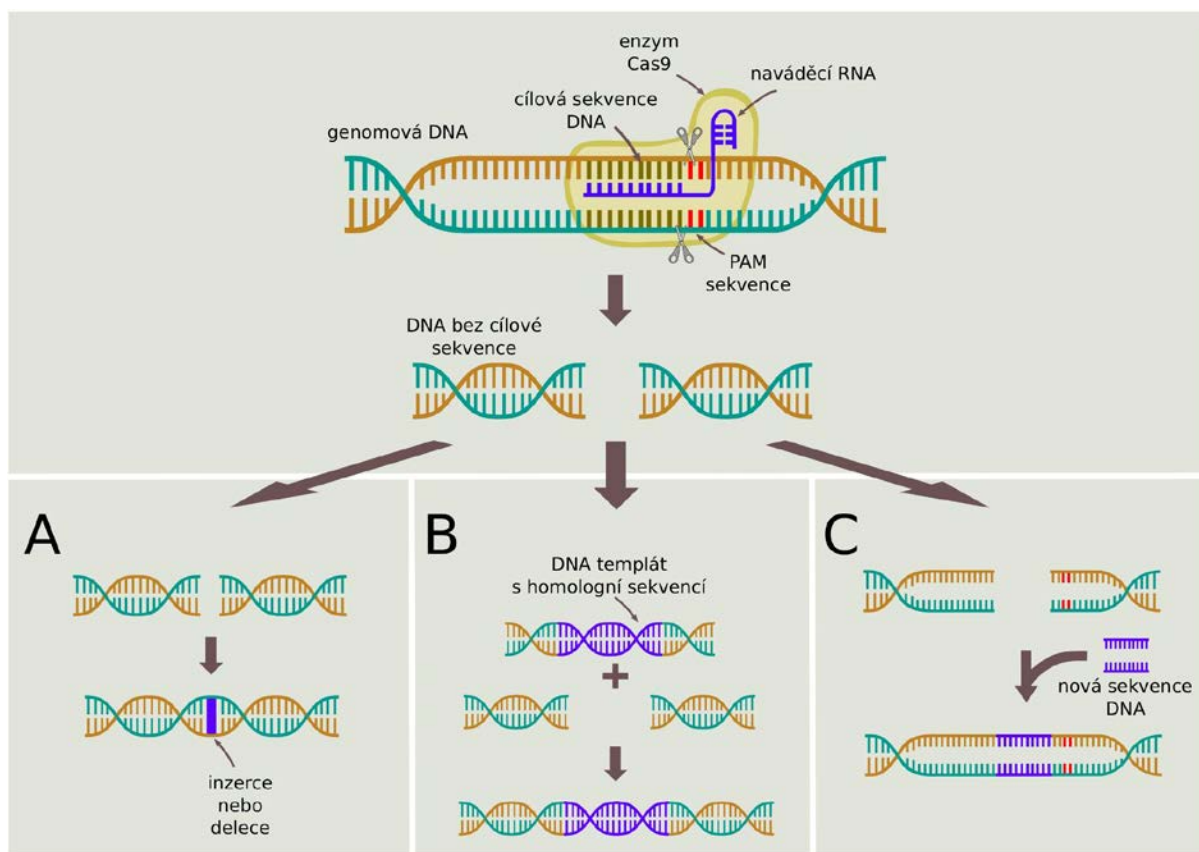
Editace genomů (12. milník)

Zatímco dávní šlechtitelé pouze vybírali nejproduktivnější rostliny a živočichy a pracovali pouze s tím, co jim příroda sama poskytovala, dnešní šlechtitelé nemusejí spoléhat na pouhou náhodu, ale mohou provádět cílené editace genomů. Objev restrikčních endonukleáz umožnil stříhat DNA v definovaných místech a následně molekuly DNA různého původu spojovat. Vědci však zde byli omezeni spektrem cílových míst známých restriktáz.

Nejmodernější metoda CRISPR/Cas9 podobná omezení nemá. Dovoluje zacílit a štěpit jakýkoliv úsek DNA, tento úsek může být navíc delší než úsek rozpoznávaný restriktázami a tudíž výrazně specifitější, může být zcela unikátní i v rámci obřího genomu. Podobně jako restriktázy, je také CRISPR/Cas9 systém z hlediska svého původu součástí primitivního imunitního systému bránící bakterie proti napadení viry. Systém CRISPR/Cas9 se skládá z krátké molekuly RNA označované jako „naváděcí RNA“ (guide RNA), která určí cílové místo v DNA, jež je následně štěpeno druhou částí systému, enzymem Cas9 (**obrázek 28**). Takto lze nejen štěpit DNA a tím třeba inaktivovat konkrétní gen, ale je možné také určitý gen opravit, část DNA vyměnit či určitý úsek do DNA vložit. Konkrétně to vypadá tak, že naštěpená dvouvláknová DNA je přirozeně opravená autoreparačním systémem buněk v principu dvěma způsoby. Buď dojde k nehomolognímu spojení naštěpených konců za vzniku inzercí či delecí (**obrázek 28A**), anebo díky dostupnosti homologního úseku dané sekvence (genu) dojde k jeho přepsání do víceméně původní podoby (**obrázek 28B**). Člověk tyto přirozené mechanismy využívá k cílené změně genetické informace např. za účelem vložení nového cílového genu (**obrázek 28C**). Možnost cíleně měnit genetickou informaci představuje nejen významný milník v genetice, ale současně přinesla revoluci do zemědělství, farmacie i medicíny. Například ve šlechtitelství umožňuje dělat genetické zásahy rychleji, přesněji, bezpečněji a levněji, než tomu bylo dosud.

Klíčová práce: Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E (2012) A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* 337:816-821.

Obrázek 28. *Schéma metody CRISPR/Cas9. Metoda využívá přirozeného obranného systému bakterií proti napadení viry. Cas9 je endonukleáza naváděná pomocí „naváděcí RNA“ (guide RNA) do cílového místa, které je pak touto nukleázou štěpeno. Sekvenci „naváděcí RNA“ lze v laboratoři navrhnout dle potřeby a tím je možné vnášet do genomu cílené změny.*



DOSLOV:

Cesta od Mendela po současnost byla dlouhá a velmi bohatá. Byla plná překvapení, nečekaných objevů, často oceněných Nobelovými cenami. Významný biolog a Nobelista Sydney Brenner kdysi napsal, že pokrok v přírodních vědách závisí nejvíce na nových technikách, nových objevech a nových nápadech, a to pravděpodobně v uvedeném pořadí. Nejvýznamnější objevy genetiky nás vedly od celého organismu přes buňky až po drobné molekulární procesy a jejich jemné nuance. Odhalily ohromnou pestrost a komplexitu života, za níž v pozadí však stojí jednotné principy jeho fungování. Pomalu chápeme základní principy genomové architektury. Velké objevy genetiky nenechávají člověka pasivního, ale dávají mu možnost aktivních zásahů do dědičné informace, a tedy možnost ovlivňovat evoluci. Vždyť genomy dnes již umíme nejen číst, ale začínáme je také psát. Jsou to však zatím jen nesmělé tahy štětcem. Vtírají se i etické otázky, zda můžeme dělat vše co dokážeme a kde jsou hranice zásahů člověka do přírodních procesů.

Poděkování: Děkujeme Dr. Romanu Hobzovi za kritické přečtení rukopisu. Článek vznikl v rámci Strategie AV21 “Potraviny pro budoucnost”.

BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AVČR: ZAOSTŘENO NA ŽIVOT

Eduard Kejnovský

(upravená a aktualizovaná verze článku publikovaného v časopise Vesmír 96, 2017/9, strana 516-517)

Historie – cesta od kosmického výzkumu k léčbě rakoviny

Ve vědeckém světě je Brno známo zejména jako město, kde žil a pracoval Gregor Johann Mendel, zakladatel genetiky. Dnešní genetici z celého světa jezdí do Brna, aby navštívili augustiniánský klášter a mohli si tam prohlédnout Mendelův včelín, jeho mikroskop či brýle a také rukopis jeho slavné práce „Versuche über Pflanzenhybriden“, která položila základy genetiky. V chladných prostorách kláštera i v jeho rozlehlé zahradě mohou návštěvníci nasát ducha místa.

Genetický výzkum se v Brně již od padesátých let 20. století úspěšně rozvíjí také na Biofyzikálním ústavu Akademie věd. Historie biofyziky, oboru studujícího vliv fyzikálních faktorů na biologické systémy, má v Brně dlouhou tradici. Významnou osobností zde byl profesor Ferdinand Herčík (1905-1966), zabývající se nejrůznějšími otázkami sahajícími od vlivu ionizujícího záření na živé organizmy až po molekulární biofyziku. To zejména jeho zásluhou v roce 1955 Biofyzikální ústav vznikl. Kvůli radiobiologickému výzkumu vznikl v polích na okraji města, avšak dnes ho město zcela obrostlo a jeho krásně vzrostlá zahrada představuje klidnou oázu zeleně uprostřed rezidenční čtvrti Žabovřesky. Jeho první ředitel profesor Herčík byl nejen uznávaným přírodovědcem, ale i člověkem s řadou přesahů do jiných oblastí.

Zpočátku se ústav zabýval radiobiologií, což odpovídalo potřebám tehdejší doby, kdy ve vzduchu visela hrozba jaderné konfrontace, ústav se podílel i na kosmickém výzkumu. Postupně se prosadily směry zabývající se molekulární a buněčnou biologií, biochemií, patofyziologií či molekulární farmakologií. Po smrti profesora Herčíka ústav vedl Dr. Zdeněk Karpfel, kdy ústav postupně měnil své zaměření a rozrůstal se. Po roce 1990 vedl ústav doc. Milan Bezděk, po něm od roku 1997 dr. Jana Šlotová a od roku 2005 doc. Stanislav Kozubek.

V roce 2007 se změnil status ústavu na veřejnou výzkumnou organizaci. V roce 2017 se stala ředitelkou doc. Eva Bártová.

Široký záběr od struktury DNA přes genomy až po buňky a nemoci

Náplní činnosti ústavu je výzkum struktury, funkce a dynamiky biologických systémů (biomolekul, buněčných komponent, buněk i buněčných populací) metodami molekulární biologie, biofyziky, biochemie a bioinformatiky. Biologické systémy jsou studovány s důrazem na jejich evoluční souvislosti, ale i ve vztahu k onemocněním člověka.

V současné době je ústav rozdělen do deseti oddělení, které se zabývají širokým spektrem otázek, jež lze zařadit **do tří oblastí**:

1. struktura biologických molekul, zejména DNA, RNA a proteinů
2. struktura a evoluce genomů a dynamika buněčných procesů
3. vztah biologických molekul a buněčných procesů k nemocem

Vydejme se na procházku Biofyzikálním ústavem AVČR. Široké spektrum témat zde řešených můžeme začít otázkami struktury DNA, které jsou zde studovány již od počátku, velmi dlouhou tradici i věhlas má využití elektrochemických metod ke studiu DNA, jež zavedl profesor Emil Paleček již koncem 50. let 20. století. Této problematice se nyní věnuje oddělení biofyzikální chemie a molekulární onkologie (vedoucí doc. Miroslav Fojta), které se zabývá nejen strukturou nukleových kyselin a proteinů a jejich elektrochemií, ale také vývojem biosensorů a interakcemi nukleových kyselin s proteiny, zejména s nádorovým supresorem p53. Metodicky jiný pohled na strukturu DNA, respektive na její konformaci (trojrozměrnou podobu), přináší vědci z oddělení biofyziky nukleových kyselin (vedoucí dr. Daniel Renčiuk). Pomocí velmi účinné metody cirkulárního dichroismu (CD), a díky dlouholeté zkušenosti sahající až do 80. let 20. století, odhalují zákonitosti změn v konformaci krátkých úseků DNA, tzv. oligonukleotidů, představujících úseky genomové DNA, jež jsou nějak významné z biologického nebo lékařského hlediska. Velkým přínosem pro studium struktury nukleových kyselin je možnost komplementace experimentálních a teoretických přístupů. Světovou špičku v oblasti studia úlohy molekulárních interakcí ve struktuře, dynamice, funkci a evoluci nukleových kyselin představuje oddělení struktury a dynamiky nukleových kyselin (vedoucí prof. Jiří Šponer), využívající nejpokročilejší výpočty jako jsou *ab initio* metody či molekulárně

dynamické simulace. Pomocí těchto metod vědci tohoto oddělení přispívají k pochopení možných počátků života na Zemi.

Přesuňme se od chemického a biochemického výzkumu do oblasti molekulární biologie, genetiky a genomiky. Tento výzkum je na Biofyzikálním ústavu reprezentován jednak oddělením vývojové genetiky rostlin (vedoucí dr. Roman Hobza), které se věnuje studiu vývojových procesů hrajících roli při reprodukci rostlin, konkrétně struktuře a evoluci pohlavních chromozomů a determinaci pohlaví u dvoudomých rostlin. Na rostlinných modelech pracuje také oddělení molekulární epigenetiky (vedoucí dr. Aleš Kovařík), zabývající se úlohou epigenetických mechanismů v organizaci DNA v buněčném jádře, epigenetickou regulací exprese transgenů a také nejrozličnějšími významnými evolučními otázkami, jako je například polyploidie. Velmi aktuální otázky epigenetických procesů v buněčném jádře řeší rovněž v oddělení buněčné biologie a epigenetiky (vedoucí doc. Eva Bártová), kde zkoumají architekturu buněčného jádra, či posttranslační modifikace histonů. Praktické dopady má studium širokého spektra otázek souvisejících s odpovědí buňky na ionizující záření a organizaci a funkci chromatinu za fyziologických i patologických podmínek, kterými se zabývá tematicky blízké oddělení radiobiologie a buněčné biologie (vedoucí doc. Martin Falk).

Na naší virtuální procházce Biofyzikálním ústavem jsme se dostali od struktury nukleových kyselin přes strukturu genomu a buněčného jádra až na úroveň buněk. Touto problematikou se tradičně zabývají tři oddělení ústavu a jejich výsledky mají často významné praktické dopady v medicíně či farmacii. Oddělení cytokinetiky (vedoucí prof. Jan Vondráček) studuje molekulární mechanismy řídící proliferaci buněk, buněčnou smrt, mezibuněčnou komunikaci a souvislost těchto procesů s nádorovými onemocněními. Oddělení biofyziky imunitního systému (vedoucí doc. Lukáš Kubala) se věnuje studiu úlohy reaktivních metabolitů a různých signálních molekul v patologických procesech ve vztahu k imunitním a cévním chorobám. Primát v praktickém využití výsledků zřejmě drží oddělení molekulární biofyziky a farmakologie (vedoucí prof. Viktor Brabec), které se věnuje studiu molekulárních a buněčných mechanismů protinádorových a antimikrobiálních efektů komplexů kovů (jako je například cisplatina) a jejich využití ve farmacii při designu nových protirakovinných léků a antibiotik.

Studium jednotlivých úrovní biologických systémů tak poskytuje komplexní a vzájemně se doplňující pohled na život, na jeho formy, proměnlivost a dynamiku v čase pod vlivem faktorů vnitřního i vnějšího prostředí, hierarchii a vzájemnou provázanost jeho funkčních částí, tedy

nahlížení života v souladu s holistickým pojetím, jež propagoval i zakladatel Biofyzikálního ústavu profesor Ferdinand Herčík. Že tento přístup nelze v genetice, medicíně či botanice opominout, věděli již mnozí čeští biologové první poloviny 20. století, kteří ve svých úvahách navázali na velikána své doby – profesora Emanuela Rádlu.

Zapojení do světové vědecké a vzdělávací sítě

Jednotlivá oddělení Biofyzikálního ústavu spolupracují s řadou domácích a zejména zahraničních pracovišť, mnohdy v rámci společných projektů, jejichž výsledkem je mnoho společných publikací. Ústav je nebo byl součástí vědeckých center, v několika i v roli koordinátora jako je OPVVV, Center excellence GAČR, Norských fondů. Pracovníci ústavu přednášejí desítky semestrálních kurzů na řadě českých univerzit a zejména na ústavu vedou desítky studentů všech stupňů vysokoškolského studia. Vědci Biofyzikálního ústavu se mohou pochlubit řadou prestižních ocenění, za všechny můžeme jmenovat ocenění Česká hlava (2014) a Cenu Neuron (2017), která získal profesor Emil Paleček, řada mladých vědců ústavu získala prémii Otto Wichterleho a ocenění Hlávkovy nadace. Prof. Jiří Šponer patří k nejcitovanějším českým vědcům a získal v roce 2014 Akademickou prémii (nejprestižnější ocenění Akademie věd). Ředitelka ústavu doc. Eva Bártová získala prestižní členství v EMBO. Tři vědci BFÚ, prof. Boris Vyskot, prof. Jiří Šponer a doc. Eduard Kejnovský, byli zvoleni za členy Učené společnosti ČR.

Zapojení ústavu do řady velkých i menších projektů přináší laboratořím jednak tolik potřebnou infrastrukturu v podobě špičkových přístrojů, jednak i prostředky na samotný výzkum. Ústav byl a je postupně modernizován, aby poskytoval zaměstnancům co nejpříjemnější pracovní prostředí.

