proLékaře.cz | 11.9.2026

Nobelova cena za lékařství a fyziologii 2006

M. Štejfa

Genetika jako moderní věda o dědičnosti zastává v biologických disciplinách výjimečné postavení. Její principy a mechanizmy zasahují všechna odvětví biologie jednající o individuálních a populačních proměnách, které propojuje od molekulární struktury až po lidskou strukturu.

Nelze se nezmínit o zakladateli nauky o dědičnosti, *Johannu Gregorovi Mendelovi* (1822–1884). Narodil se ve Slezsku, studoval v Lipníku a Opavě, filozofii v Olomouci. Vstoupil do augustiniánského kláštera Sv. Tomáše v Brně. Ve volném čase ho zájem o přírodní vědy zavedl k botanickým studiím, které prováděl v malé klášterní zahrádce. Věnoval se křížení rostlin a zformuloval zákony dědičnosti, které byly předzvěstí moderní genetiky, avšak uznání došly až po jeho smrti. Ten, kdo založil genetiku jako vědecký obor, však byl až Angličan *Williams Bateson* (1861–1926).

Nastala léta úmorné práce vědců – biologů, fyziologů, zoologů a veterinářů na celém světě. U nás však byla genetika popírána. Bylo přijato neomylné tvrzení, že člověka a společnost formuje zevní prostředí, genetikové byli zatracováni nejenom vědecky, ale i občansky. Avšak víme, že je tomu právě naopak, genetický základ určuje život člověka. Závažných dědičných a vrozených monogenních vad je naštěstí málo. Významnou roli má však dědičnost u získaných srdečně-cévních onemocnění, která jsou dána individuální genetickou dispozicí, tedy sklonem k určité poruše, která má polygenní charakter, a interakcí s vnějším prostředím (životním stylem) ohroženého jedince. Geny mají tedy důležitou roli v homeostáze organizmu vůči zevním škodlivým vlivům. Zásadní pokrok v genetice přinesl objev struktury a funkce jaderné DNA, publikovaný Britem *Francisem Crickem* (*1916) a Američanem *Jamesem Watsonem* (*1928) r. 1953, za který obdrželi Nobelovu cenu za r. 1962. Dalším úspěchem bylo oznámení o přečtení genetické informace téměř celého lidského genomu (*Human genome project*, 2003). Byly sekvenovány 3 biliony párů bází, což svědčí pro 30 až 40 000 lidských genů, jen 2krát tolik, kolik má ovocná muška. Přečtení genomu neznamená konečný úspěch, ale spíše začátek další éry s řadou kontroverzních otázek: kam výzkum půjde, dá se kontrolovat?.

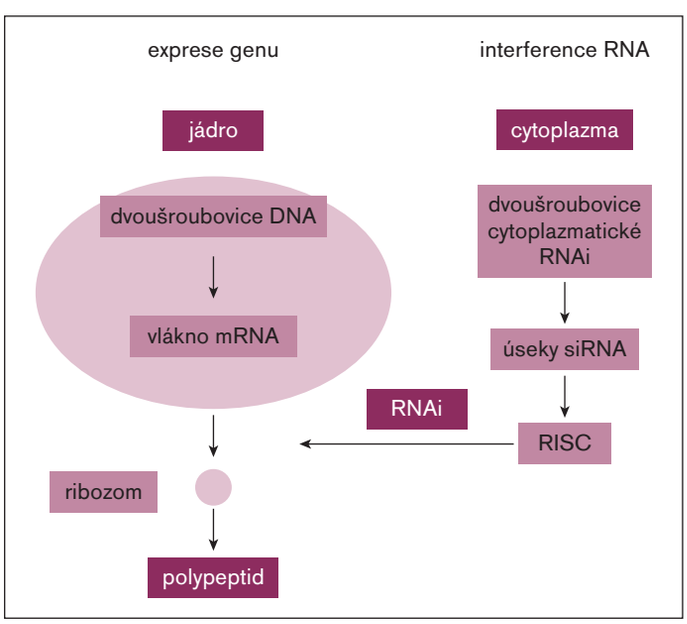

Schéma. Exprese genu spočívá v separaci vláken jaderné dvojité šroubovice DNA a její transkripce (přepisu) na mRNA, která je po úpravě (vystřižení exonů) transportována z jádra do cytoplazmy. Na ribozomech pak probíhá translace, tj. překlad kodónů do sekvence aminokyselin peptidového řetězce. Z dvojité šroubovice cytoplazmatické RNAi vznikají rozštěpením krátké úseky bází siRNA, které v komplexu RISC zabrání (interference) translaci jaderné mRNA k ribozomům a tedy i příslušné proteosyntéze.

V r. 1998 ukázali Američané *Andrew Z. Fire* a *Craig C. Mello* (věkem čtyřicátníci), že „klasická“ exprese genu může být utlumena. Příčinou jsou molekuly RNA uspořádané do dvojité šroubovice (tzv. *interference RNA*, *RNAi*) podobně jako jaderná DNA. Vznikají v cytoplazmě, nebo se do ní dostávají z vnějšku (např. viry). Zde se *RNAi* štěpí na krátké úseky nazvané *small interfering RNA* (*siRNA*), které v komplexu *RISC* (*RNA-induced silencing complex*) vyvolají rozpad *mRNA* a zabrání vzniku příslušné proteosyntézy. Působení *siRNA* zpětně v jádru buňky může proces zesílit. Prvotně *siRNA* slouží k obraně proti virům, neboť zničí genetickou informaci uloženou jejich cytoplazmě (schéma).

Jaký je význam pro medicínu, respektive kardiologii?

Tato otázka je předčasná, neboť výzkum stojí na samém začátku. Spíše je nutno uvažovat o možných nežádoucích reakcích. I když je siRNA vysoce specifická, nelze zatím vyloučit zkříženou reakci s jinými mRNA nebo imunitní reakci na cizorodou siRNA. RNAi by bylo možno použít k cílenému ovlivňování funkce genů, např. v genové nebo farmakologické terapii. Pro kardiologickou futurologii se zatím nabízí potlačení virových infekcí (včetně AIDS) nebo produkce apolipoproteinu B.

Oběma protagonistům byla udělena Nobelova cena za lékařství a fyziologii pro rok 2006.