3. POSTGRADUÁLNÍ SEKCE 2

CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKEMIE – OD POZNÁNÍ GENETICKÉ PODSTATY K CÍLENÉ LÉČBĚ ONEMOCNĚNÍ

Žáčková D.
FN Brno

Chronická myeloidní leukemie (CML) je vzácným klonálním myeloproliferativním onemocněním, kterému však náleží hned několik unikátních prvenství nejen mezi hematologickými nádory, ale v rámci celé onkologie. První popis leukemie jako takové a také první použití termínu „leukemie" jsou datovány do roku 1847 a vztahují se velmi pravděpodobně právě k CML. V roce 1960, tedy v éře rozvoje necílené chemoterapie a hluboce před érou klinického využití alogenních transplantací, byl na půdě University of Pennsylvania popsán u pacientů s CML abnormálně zkrácený chromozom 22 jako v historii vůbec první cytogenetická odchylka asociovaná s nádorovým onemocněním. V průběhu následujících 30 let pak byla postupně odhalena podstata této odchylky, dle místa objevu nazvané chromozomem Philadelphia, rezultující v konstitutivně aktivovanou tyrozinkinázu BCR::ABL1, která je zodpovědná za patogenezi onemocnění a všechny jeho projevy.

Nově rozpoznaný potenciální léčebný cíl vedl k intenzivnímu výzkumu, jehož vyústěním byla v roce 1992 syntéza prototypu specifického inhibitoru tyrozinkinázy (*tyrosine kinase inhibitor* – TKI) imatinibu. Nový nadějný lék prošel velmi úspěšně všemi fázemi klinického zkoušení, aby byl v roce 2001 uveden do klinické praxe jako nejrychleji schválený protinádorový lék v dosavadní historii. Výsledky léčby dosahované tabletami imatinibu předčily ve všech ukazatelích dosavadní léčebné modality, a CML se tak stala modelovým onemocněním, kde se „sen" o cílené protinádorové léčbě stal skutečností v podobě doslova revolučního zlepšení prognózy pacientů. Záhy po uvedení imatinibu do klinické praxe byly popsány první případy rezistence vůči jeho působení, které ale současně iniciovaly vývoj ještě účinnějších zástupců 2. a 3. generace TKI. Díky současné nabídce celkem 5 přípravků (kromě imatinibu též nilotinibu, dasatinibu, bosutinibu a ponatinibu) jsme svědky prodloužení očekávané délky života pacientů s nově zjištěnou CML prakticky na roveň celkové populace, a tím pádem naplnění hlavního cíle léčby nádorového onemocnění.

Původně dlouhodobě až celoživotně koncipovaná terapie, motivovaná obavou z možného návratu onemocnění, má však i svá negativa, zejména v podobě zatěžujících i nebezpečných nežádoucích účinků, zhoršení kvality života, ekonomické zátěže zdravotnických systémů a psychické stigmatizace pacientů. Ve snaze omezit zmíněná rizika je léčba TKI u pacientů dosahujících velmi nízkých hladin měřitelné zbytkové nemoci kontrolovaně vysazována ve snaze docílit tzv. remise bez nutnosti léčby (*treatment-free remission* – TFR), která se stala novým ambiciózním cílem léčby pacientů s CML. Dlouhodobá TFR je však z řady důvodů dosažitelná jen u asi čtvrtiny všech pacientů s CML, naprostá většina z nich tedy musí léčbu podstupovat dlouhodobě a nezanedbatelný podíl čelí neuspokojivému léčebnému efektu a/nebo limitujícím či závažným nežádoucím účinkům. Kromě vývoje nových léků a postupů se tak pozornost obrací k optimalizaci dávkování dostupných TKI, a to nejen v kontextu dlouhodobé léčby, ale i zlepšení výsledků TFR. Koncept postupné redukce dávky TKI před jejich úplným vysazením je u nás v současné době testován v unikátní celonárodní akademické studii fáze II nazvané HALF (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04147533), do které již bylo zařazeno 153 pacientů a jejíž výsledky snad přispějí k optimalizaci výsledků na poli TFR. Je potěšující, že v rámci České republiky díky účasti center vysoce specializované hematologické péče nejen na studii HALF, ale na celé řadě dalších národních a mezinárodních klinických i laboratorních projektů můžeme významně přispět ke zvládání výzev, které ve zdánlivě ideální oblasti CML a její cílené léčby dosud zůstávají nedořešeny.

JAK LZE VYUŽÍT INFORMACE O PŘÍTOMNOSTI SOMATICKÝCH GENETICKÝCH ZMĚN (NPM1, FLT3, CEBPA, TET-2, C-KIT, DNMT3, IDH, RUNX1,AXSL1, WT1 , TP53…) V LÉČBĚ PACIENTŮ S AML

Žák P.
IV. interní hematologická klinika, LF UK a FN Hradec Králové

Somatické molekulárně genetické změny, které se objevují v hematopoetických prekurzorových buňkách, vypovídají o přítomnosti „klonální hematopoézy" a mohou mít různý význam v rozvoji akutní myeloidní leukémie (AML). Nová data jak z oblasti cytogenetických tak molekulárně genetických studií ukázala, jak je AML biologicky heterogenním onemocněním.

Na základě vyšetření karyotypu byly nalezeny cytogenetické abnormality, které umožnily stratifikovat pacienty s AMLz pohledu navození a trvání remise AML na skupinu s příznivou prognózou - t(8;21), t(15;17); inv (16), dále skupinu se středním rizikem a skupinu s nepříznivou prognózou (monosomie chromozomu 5 nebo 7; abnormality na dlouhém raménku 3. chromozomu, inv (3) a t(3;3) a komplexní změny – 5 nebo více nesouvisejících cytogenetických alterací, …). U 40–50 % pacientů s AML nelze prokázat cytogenetickou abnormalitu. Tito pacienti byli zařazeni do skupiny středního rizika. Cílem další části tohoto sdělení je snaha o vyhodnocení, jak nám informace o nových rekurentních molekulárně genetických aberacích mění pohled na léčbu AML.

Průkaz rekurentních chromozomálních abnormalit je užitečný z pohledu pochopení biologického chování leukemické buňky. Precisní molekulárně genetické testování a analýza dat ukázala, že u ne-

prolékaře.cz | 10.11.2026

léčených pacientů bývá přítomna jedna ale častěji více rekurentních chromozomálních změn a to zvláště u pacientů s normálním karyotypem. Přítomnost těchto mutací je charakteristickým znakem klonální hematopoézy. Změna může mít odlišný vliv na rozvoj akutní leukémie. Mutace se vyskytují s různou frekvencí: FLT3 28%, NPM1 27%, DNMTA 26%, IDH 20%, NRAS a KRAS 12%, RUNX1 10%, TET2 8%, TP53 8%, CEBPA 6%, WT1 6% ,…). Tuto poměrně širokou skupinu genetických alterací je možné rozdělit dle jejich funkčního vlivu v procesu leukemogenese přibližně takto:

- vliv na DNA metylační procesy;
- ovlivnění tumor supresorových genů;
- fúzní geny ovlivňující transkripční faktory a myeloidní transkripční faktory;
- ovlivnění nukleofosminu;
- ovlivnění signálních molekul;
- vliv na modifikaci chromozomů;
- vliv na komplex cohesinu a spliceasomu.

Důležitým poznatkem je, že genetických alterací může být v leukemické buňce více, a navíc dochází vlivem léčby nebo spontánně ke změnám ve smyslu mizení nebo přibývání těchto změn, ale také ke změně jejich funkční role. Je nutné zmínit, že některé mutace mohou mít v daný okamžik řídící význam („*driver*“) nebo jsou pouze přítomny („*passenger*“). „*Passenger*“ mutace jsou obvykle přítomny na transformovaných buňkách dříve, než dojde k expanzi klonu. Řídící mutace selektivně zvýhodňují buňky a umožní jejich expanzi. Tyto řídící mutace lze oddělit do 3 funkčních skupin: A) zvyšující proliferaci nebo přežívání bb. bez ovlivnění diferenciace; B) blokující diferenciaci hematopoetických bb. a zvyšující schopnost vlastní obnovy; C) ovlivňující epigenetické mechanizmy.

Průkaz molekulárně genetických umožňuje lépe stratifikovat skupiny pacientů jak z pohledu chování choroby tak z pohledu prognózy. Pokud byla analyzována rozsáhlá data bylo možné upřesnit stávající prognostickou cytogenetickou klasifikaci. Nicméně nutno kriticky konstatovat, že některé implementace nebyly správné a bylo nezbytné jejich následné upřesnění. Příkladem může být příznivý prognostický význam NPM1, nerozlišování alelického poměru FLT3 ITD, ale také chyby při laboratorním zpracování. Nicméně je dnes akceptován nepříznivý impakt mutace TP53, DEK-NUP214, GATA2, MECOM (EV11), BCR-ABL1. Kombinace nemutovaného NPM1 a FLT3-ITDs alelickým poměrem mutované populace > 0,5 je řazen do středního rizika. PřítomnostASXL1 a RUNX1 má též nepříznivý impakt, ale pokud se vyskytne ASXL1 a RUNX1v kombinaci s příznivými cytogenetickými aberacemi je prognostický význam stále nejasný. Klinickým přínosem je také možnost využití vybraných mutačních změn při sledování přítomnosti minimální reziduální nemoci (např. mutace NPM1).

Posledním důležitým aspektem je vývoj nových léků, které jsou cíleny na specifické kinázy nebo leukemogenní mechanizmy. U některých byl prokázán významný léčebný potenciál a došlo k jejich zavedení do léčby (tab. 1). Z širšího pohledu je do této skupiny nutné zařadit hypomethylační léčbu a ovlivnění bcl-2 komplexu venetoklaxem.

Závěr: AML je z biologického pohledu velmi heterogenní onemocnění. Vyšetření karyotypu umožnilo rozdělit skupiny AML pacientů do tří základních rizikových skupin (příznivé, střední a nepříznivé). Identifikace nových molekulárních změn objasňuje biologické mechanizmy rozvoje klonální hematopoezy do leukémie. Tyto změny mohou být využity pro podrobnější stratifikaci prognostických skupin, některé lze využit ke sledování reziduální choroby, ale především k rozvoji a využití nových léčebných postupů.

Tab. 1. Nové látky standardně používané v léčbě AML.

mutace	Prognóza	Lék – rutinní použití	Látky – studie
FLT3 ITD	nepříznivá	Midostaurin Gilteritinib	Quizartinib
c-KIT	nepříznivá		Imatinib Dasatinib
RAS	neutrální		Tipifarnib
IDH1	kontroverzní	Ivosidenib	
IDH2	kontroverní	Enasidenib	
PML/RARalfa	příznivá	Vesanoid/ ATO	

CARTS V TERAPII AKUTNÍCH LEUKÉMIÍ

Cetkovský P.
Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Úvod: Princip celulární imunoterapie, používající koncept funkčního přesměrování T-lymfocytů jejich genetickou úpravou (vložením umělého konstruktu proti specifickým povrchovým antigenům), je znám již více než 30 let. Před přibližně 17 lety byly dokončeny menší studie v jednotlivých centrech a výsledkem bylo postupně schválení prvního produktu (tisagenlecleucel) do léčby relabované či refrakterní akutní lymfoblastické leukémie (ALL) v roce 2017, stejně jako dalšího produktu (axicabtagene ciloleucel) pro nemocné s relabujícím či refrakterní difúzním velkobuněčným nehodgkinovským lymfomem (NHL, DLBCL); stejnou indikaci získal tisagenlecleucel o rok později. V roce 2020 byl v USA schválen třetí preparát (brexucabtagene autoleucel) pro léčbu jiného NHL (MCL). Cílem všech těchto produktů je povrchový antigen CD19; liší se v kostimulační molekule v CAR konstruktu. V současnosti jsou všechny 3 preparáty dostupné i České republice pro akreditovaná hematoonkologická centra (HOC). A výsledky z běžné denní praxe ukazují, že CARTs jsou účinné a bezpečné. Na rozdíl od NHL, pro které jsou komerčně produkované CARTs hrazené v indikovaných případech z veřejného zdravotního pojištění, pro léčbu akutních leukémií (AL) je v současnosti možno CD19 CARTs aplikovat jen nemocným s ALL do věku téměř 26 let. Pro starší nemocné s ALL a pacienty s ostatním druhy AL, především s nejčastější AL akutní myeloidní leukémií (AML), CARTs stále přístupné či hrazené nejsou.

CARTs u AML: Podstatou fungování CARTs je útok geneticky modifikovaných T lymfocytů na antigeny specifické pro danou AL, tzv. *leukemia associated antigens* (LAA); po navázání na specifický LAA je daná buňka lymfocytem destruována a výkonná buňka se následně vydá na „lov" dalších blastů. Najít vhodný LAA se povedlo u ALL, kde CD-19 CARTs jsou používány s úspěchem; u AML je zatím intenzivní vědecké snažení bez rutinní klinické aplikace (s výjimkou studie UCART 123). Nová léčebná modalita u AML je nutná, neboť výsledky léčby relabující či refrakterní AML jsou katastrofální. Proto podání CARTs by mohlo být jednou z možných variant. Zkoumá se mnoho potenciální cílů na blastech AML a v současnosti je prováděno ve světě více než 60 klinických studií. Avšak první výsledky nejsou zatím nijak optimistické, proto je nutný další extenzivní výzkum. Problémem je fakt, že doposud nebyl nalezen žádný AML-specifický cíl. Proto jsou stále hledány další strategie, neboť je nutné ovlivnit toxicitu na necílových buňkách (ideální je totální zacílení – tzv. on-target off-tumor toxicity) a tím zlepšit výsledky. Je zkoumáno nejen mnoho možných cílů, ale vyvíjí se i více variant AML CARTs, např. biodegradabilní CARTs, CARTs se sebevražedným genem či CARTs s dvěma moduly (tzv. modulární koncept, např. univerzální CARTs). Zatím jsou k dispozici jen omezená data a často si odporující výsledky potvrzující riziko trvalé toxicity (hlavně pro hematopoezu) u CARTs bez možnosti „vypnutí" (tzv. *nonswitchable* CARTs). Jedním z možných řešení, které naznačují první předběžné výsledky, je použití modulárního konceptu CARTs.

Alogenní CARTs: Na rozdíl od většiny NHL mohou AL být rapidně progredující chorobou s rychlým zdvojovacím časem a dlouhá (týdny trvající) výroba autologních CARTs není možná. Proto se hledají možnosti výroby univerzálně předem připravených alogenních CARTs, okamžitě připravených k podání (tzv. *off-the shelf CARTs products*) – zde však je nutné vyřešit otázku možné rejekce podaných buněk či minimalizovat riziko vyvolání nemoci z reakce štěpu proti hostiteli (GvHD). Teoretickou výhodou alogenních CARTs je lákavá možnost, že alogenní CARTs by mohly vést ke snížení ceny (v současnosti cca 10 milionů Kč za léčbu jednoho nemocného aplikací autologních komerčně produkovaných CARTs). Alogenní CARTs (připravené od dárce) by využití našly též u nemocných po alogenní transplantaci hematopoetických buněk (HCT).

Výzkum a studie na ÚHKT: V přednášce budou též zmíněny výzkumné plány a průběh klinické studie fáze I, které probíhají na ÚHKT Praha, kde vědecké týmy zkoumají možnosti celulární imunoterapie AL (ať již s genetickou modifikací [produkcí vlastních CARTs], nebo bez ní [výzkum zaměřený hlavně na NK buňky]).

ŽIVOTNÍ PŘÍBĚH GREGORA JOHANNA MENDELA

Papajík T.

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Dne 20. července 1822 se v malé vísce Heinzendorf bei Odrau (Hynčice) na pomezí Moravy a Slezska (Kravařsko, Dolní Slezsko, Rakouské císařství) narodil sedlákovi a veteránovi napoleonských válek Antonu Mendelovi a Rosině Mendel (roz. Schwirtlich) syn Johann. Od dva dny později, 22. července byl syn pokřtěn v kostele sv. Petra a Pavla v Dolním Vražném a toto datum Mendel později uváděl jako den svého narození. Malý Johann vyrůstal v německé rodině (se svou starší sestrou Veronikou a později i mladší sestrou Terezií), i když část předků jeho otce byla českého původu. Od roku 1831 začal navštěvovat školu v Heinzendorfu, kde působil učitel Thomas Makitta a farář Jan Schreiber, oba velmi schopní a osvícení pedagogové, kteří děti seznamovali se základy přírodopisu, pěstování ovocných stromů a chovu včel. Z podnětu faráře Schreibera také Mendelův otec začal pěstovat nové druhy ovocných stromů a založil chov včel, v čemž mu malý Johann s velkým zájmem pomáhal. Makitta i Schreiber poznali Johannovo nadání a doporučili rodičům, aby syn přešel do vyšší třídy piaristické školy v Lipníku nad Bečvou. Zde Johann prokázal své výjimečné schopnosti pro studium a díky tomu mu bylo po roce doporučeno přejít na renomované gymnázium v Opavě (mj. při něm vzniklo první muzeum v českých zemích). Rozhodování to nebylo lehké, protože jako syn měl posléze po otci převzít hospodářství, a zároveň finanční situace rodiny nebyla tak příznivá, aby mohla syna při šestiletém studiu plně podporovat. Navíc otec Anton se v roce 1838 těžce zranil v lese při tehdy povinné robotě pro vrchnost a úroda na rodném statku byla během těchto let díky povětrnostním podmínkám slabá. Podpora syna na studiích proto byla minimální, nicméně Johann se rozhodl v nich dále pokračovat. V Opavě absolvoval kurz pro soukromé učitele a přivydělával si doučováním méně nadaných studentů. Tehdy se poprvé vážněji projevila Mendelova snížená psychická odolnost vůči stresovým situacím, která byla následována těžkými somatickými potížemi, pro které přerušil na půl roku studium a vrátil se domů. Přesto se mu podařilo postoupit do posledního ročníku a studium gymnázia absolvoval jako jeden z nejlepších žáků.

Jeho touha po vzdělání byla mimořádná, a tak, aby mohl v budoucnu studovat na univerzitě, nechal se zapsat na Filozofický ústav v Olomouci, jehož absolvování bylo podmínkou pro přijetí na tehdejší Císařsko-královskou Františkovu univerzitu v Olomouci. Na Filozofickém ústavu se vyučovala teologie, etika, praktická a teoretická filozofie, matematika, fyzika a pedagogika. Ústav měl vysokou úroveň, matematiku tu vyučoval prof. J. Fux, který vydal učebnici schválenou pro gymnázia v celé monarchii, kde mimo jiné popisoval základy kombinatoriky. Fyziku přednášel prof. F. Franz podle učebnice, kterou za svého olomouckého působení sepsal prof. A. Baumgartner, který se později zasloužil o vznik Ústavu experimentální fyziky na vídeňské univerzitě. Na olomoucké univerzitě byla navíc v té době významně rozvinuta studia přírodních věd a polního hospodářství. Ta vyučoval významný odborník na šlechtění zvířat (především ovcí) a rostlin Johann Karl Nestler, po jedno období rektor olomoucké Františkovy univerzity, jehož spisy podle některých autorů měly vliv na pozdější Mendelovy experimenty. Stejně jako v Opavě, tak i v Olomouci projevil Mendel při studiu svoje nadání a zejména v oblasti přírodních věd, matematiky a fyziky vynikal. Ale i v tomto období na něj dolehla existenciální krize, když neměl dostatek prostředků na zaplacení bydlení a stravy, a to i přes finanční podporu ze strany starší sestry,

prolékaře.cz | 10.11.2026

která se svým manželem převzala rodinný statek. Také jeho snaha najít si v Olomouci práci doučováním studentů nebyla úspěšná a na Mendela opět situace dolehla tak, že ho psychicky i fyzicky zcela vyčerpala. Vrátil se proto opět domů, kde se celý rok zotavoval s touhou studia dokončit. V jeho situaci mu pomohlo i to, že jeho mladší, tehdy třináctiletá sestra Terezie se zřekla části svého věna v jeho prospěch. Vrátil se do Olomouce a s vypětím všech sil absolvoval oba ročníky studia na Filozofickém ústavu a sám pak napsal, že „již není schopen snášet dále takové vypětí". Nicméně náhoda či osud zasáhly do jeho dalšího života. Opat augustiánského kláštera v Brně Cyril František Napp, rovněž absolvent filozofie a teologie na Filozofickém ústavu v Olomouci (později se zasloužil o vznik Ústavu českého jazyka na olomoucké univerzitě) se zmínil prof. F. Franzovi, kterého znal z jeho dřívějšího působení na Filozofickém učilišti v Brně, o tom, že hledá vhodného absolventa olomouckého ústavu k přijetí do starobrněnského kláštera. Prof. F. Franz doporučil Mendela, který „má pevný charakter a v jeho předmětu patří k nejlepším žákům". Mendel souhlasil a 9. října 1843 se tehdy jako 21letý stal novicem opatství, kde, jak sám napsal, „se viděl nucen vstoupit do stavu, který by ho zbavil trpkých starostí o výživu". Přijal řeholní jméno Gregor a od tohoto okamžiku se podepisoval již jen Gregor Mendel. Klášter byl v té době významným centrem vzdělanosti a Mendelův vstup do řádu znamenal možnost jeho dalšího růstu. Odborníci, kteří zde působili usilovali o rozvoj zemědělství na klášterních statcích, a to na základech nejnovějších vědeckých poznatků své doby. Zveleboval se především chov ovcí, pěstování révy vinné, ovocných stromů a prováděly se zde polní pokusy s pícninami. V roce 1835 klášter poprvé navštívil J. E. Purkyně (klášter pak navštívil ještě třikrát), který tehdy mimo jiné zkoumal problém oplození a vzniku zárodku, což souviselo se záhadou dědičnosti. V klášteře se rozvíjel též botanický výzkum a v roce 1830 byla zřízena pod okny refektáře pokusná zahrádka, ve které se pěstovaly vzácné rostliny vyskytující se v okolní přírodě. Mendel měl od vstupu do kláštera mimořádný zájem o přírodní vědy a se souhlasem opata Nappa, který si jej oblíbil a mimořádně jej podporoval, a Mendel krom studia teologie tehdy navštěvoval také přednášky o zemědělství, ovocnářství a vinařství na Filozofickém učilišti. Z přednášek prof. F. Diebla čerpal mimo jiné poznatky o šlechtění kulturních rostlin pomocí umělého opylování. 6. srpna 1847 byl Mendel vysvěcen na kněze a ustanoven kaplanem na starobrněnské faře. Mezi jeho povinnosti patřil výkon duchovní služby v blízké nemocnici v Pekařské ulici. Tato činnost v něm však opět probudila výrazné psychické potíže a opat Napp konstatoval, že „Mendel při pohledu na nemocné a trpící bývá postižen nepřekonatelnou bázní, která přechází až na okraj nebezpečného onemocnění". Jeho stav se zhoršil natolik, že byl na 34 dní upoután na lůžko a ošetřován zdravotní sestrou z Nemocnice Milosrdných bratří. S přihlédnutím k těmto komplikacím byl Mendel v říjnu 1849 opatem Nappem poslán na gymnázium do Znojma, kde s velkým úspěchem vyučoval řečtinu, latinu, němčinu a matematiku. Vedení gymnázia mu proto doporučilo složit zkoušky učitelské způsobilosti z přírodopisu a fyziky na vídeňské univerzitě. V písemné práci ke zkoušce, kterou sepsal na 23 arších, Mendel pozoruhodně uvedl, že „jakmile Země v průběhu doby dosáhla schopnosti vytvářet a uchovávat živé organizmy, objevily se z nižších druhů nejdříve rostliny a potom zvířata". Dále pokračoval: „Rostliny a živočišný život se rozvíjel stále bohatěji, starší formy zčásti mizely, aby uvolnily místo novým a dokonalejším". Do zveřejnění Darwinovy teorie o vzniku druhů zbývalo ještě 8 let… Na ústní zkoušky se Mendel připravoval samostudiem, což zřejmě zapříčinilo, že u těchto zkoušek v srpnu 1850 Mendel pro nedostatek požadovaných znalostí neuspěl a komise mu doporučila, aby své vědomosti doplnil dalším studiem. Na gymnázium do Znojma se Mendel již nevrátil a začal v Brně vyučovat přírodopis na Technickém učilišti v Brně. Písemnou zprávu o Mendelově neúspěchu ve Vídni obdržel opat Napp teprve v srpnu 1851. Stálo v ní, že Mendelovi nechybí píle a nadání a že by měl nastoupit studium na univerzitě pro získání podrobnějších znalostí.

Předchozím neúspěchem se Mendelovi paradoxně otevřela mimořádná možnost navštěvovat vídeňskou univerzitu a poznat tak i základy výzkumné práce, která tam probíhala. Díky štědré osobní i finanční podpoře opata Nappa studoval Mendel mezi lety 1851–1853 matematiku, chemii, fyziku a přírodní vědy. Kromě jiného absolvoval přednášky a praktickou výuku na Ústavu experimentální fyziky pod vedením prof. Ch. Dopplera (zde se zdokonalil v základech matematické analýzy a kombinatorice) a na Ústavu anatomie a fyziologie rostlin pod vedení prof. F. Ungera. Poté se Mendel vrátil opět do Brna a věnoval se pedagogické činnosti. Před sebou měl opakování učitelské zkoušky, což by byl i první krok k dokončení univerzitního vzdělání. Zkoušku skládal ve Vídni v květnu roku 1856, ale při její klauzurní části se psychicky zhroutil tak, že nebyl schopen ani psát a ze zkoušky musel odstoupit. Zůstal tak na dalších 14 let zastupujícím učitelem na Vyšší státní reálce v Jánské ulici v Brně až do svého zvolení opatem kláštera v roce 1868.

Do tohoto období spadá nejvýznamnější etapa Mendelova vědeckého bádání a možná také nejšťastnější etapa v jeho životě. Díky svému systematickému studiu přírodovědy, zkušenostem svých předchůdců v oblasti šlechtění rostlin a živočichů, jasnému analytickému myšlení podpořeném velmi solidními znalostmi matematiky a kombinatoriky, započal Mendel svůj – z dnešního pohledu – velkolepý výzkum křížení rostlin, na jehož konci rozeznal a formuloval základní principy dědičnosti. Ke svým experimentům si jako hlavní rostlinu vybral hrách setý (*Pisum sativum*), o kterém bylo známo, že má trvale odlišné znaky semen a rostlin. Navíc hrách dovoluje chránit uměle oplozený květ před působením cizího pylu a hybridní rostliny netrpí poruchou plodnosti v dalších generacích. Další cennou vlastností hrachu z hlediska Mendelova výzkumu je jeho pohlavní rozmnožování a stálý poměr zastoupení homozygotů a heterozygotů v potomstvu. Mendel si opatřil 34 různých odrůd hrachu, které pěstoval a pozoroval v prvních dvou letech (1854–1856). Z nich nakonec vybral 22 odrůd, které křížil po celé období experimentů. Mendel zkoumal přenos rozdílných párů znaků, které byly snadno hodnotitelné a pro své bádání jich vybral celkem sedm. Odhaduje se, že Mendel měl k dispozici až 28 000 rostlin (především hrachu, ale i fazolí a dalších), kdy podrobně popsal znaky u 12 835 z nich. Mendel byl první, kdo na základě svého výzkumu

označil jedny znaky za dominantní a druhé za recesivní. Dominantní znak označoval velkým písmenem, recesivní pak malým. Navíc své závěry dokázal formulovat pomocí matematických symbolů, vzorců a řad, což v bylo té době neobvyklé a pro mnohé z jeho současníků složité, a ne zcela srozumitelné. Kvantitativním hodnocením kvalitativních znaků aplikoval využití matematiky do biologického výzkumu, což jemu i následovníkům pomohlo při jeho plánování, provádění a vyhodnocení. Své hlavní experimenty dokončil v roce 1863 a jejich vědecké zpracování finalizoval v roce následujícím. 8. února a 8. března 1865 zveřejnil své výsledky formou dvou čtených přednášek na schůzích Přírodovědného spolku v Brně, jehož byl členem. Svoji práci nazval *„Versuche über Pflanzen-Hybriden“*, tedy *„Pokusy s rostlinnými hybridy“*, a o rok později ji publikoval ve sborníku brněnského Přírodovědného spolku *Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn*. Kopie své práce Mendel rozeslal předním vědcům a vědeckým ústavům po celém světě ve snaze o diskuzi nad svými závěry a potvrzení správnosti své teorie. I když byl v řadě odborných publikací článek citován, nikdy nebyla jeho práce a z ní vyplývající teoretické závěry brány jako zásadní vědecký počin, ale spíše jen jako další příspěvek k pochopení hybridizace rostlin. O tom svědčí např. Mendelova korespondence s předním německým botanikem a odborníkem na hybridizaci rostlin prof. C. W. von Nägelim z let 1866–1870. I přes toto zklamání a nepochopení zásadního významu svého výzkumu si byl Mendel do konce života jist svými výsledky a – jak se svěřil svému kolegovi G. von Niesslovi – věřil, že „můj čas přijde“. Jedním z důvodů, proč Mendelově výzkumu a jeho objevům nebyla ve své době věnována adekvátní pozornost, může být i fakt, že vědecký svět byl tehdy fascinován Darwinovou teorií a jeho prací „O vzniku druhů přírodním výběrem“. Mendel pečlivě studoval jeho dílo a věřil, že závěry jeho experimentů doplní určité mezery v Darwinově teorii. Podle svých současníků dokonce v diskuzi o Darwinově teorii poznamenal: „To není všechno, ještě tu něco chybí…“.

Mendelův čas přišel na počátku 20. století. Tři vědci – prof. H. M. de Vries v Amsterdamu, prof. C. E. Correns v Tübingenu a prof. E. von Tschermak-Seysenegg ve Vídni – publikovali v roce 1900 nezávisle na sobě výsledky svého bádání na poli křížení rostlin a dospěli ke stejným závěrů jako před 35 lety Mendel. Všichni uznali prioritu Mendelových objevů a prof. Correns v závěru své práce stanovil dvě pravidla dědičnosti, které spojil s Mendelovým jménem. A tak vědecký svět začal pracovat s „Mendelovými zákony dědičnosti“. V následujícím období se začaly rychle objevovat publikace, které vysvětlovaly význam Mendelových objevů, i když některé obsahovaly řadu interpretačních nejasností a část anglických překladů jeho práce byla nepřesná. Vášnivého zastánce svých objevů nalezl Mendel v osobnosti anglického zoologa z Cambridge prof. W. Batesona, který pochopil jejich epochální význam a podle nich upravil i svoje přednášky a další bádání, čímž později rozšířil jejich platnost i na živočišnou říši. Bateson také zavedl nový termín „genetika“ (poprvé jej navrhnul v roce 1905 v dopise svému kolegovi, veřejně pak v roce 1906 na konferenci o hybridizaci rostlin v Londýně) pro nauku o dědičnosti, když se inspiroval řeckým slovem *„genesis“* (zrození). Termín gen pak použil poprvé v roce 1909 dánský šlechtitel W. Johannsen. V průběhu 20. století se objevily některé pochybnosti ohledně metodiky Mendelovy práce a jeho interpretace výsledků provedených pokusů. V roce 1936 matematik, statistik a biolog prof. R. A. Fischer napsal, že Mendelovy výsledky jsou statisticky příliš dobré na to, aby odpovídaly skutečnosti, a tudíž se Fischer domníval, že Mendel prováděl své pokusy spíše podle předem vypracované teorie. Fischerovy názory odstartovaly místy vášnivou diskuzi genetiků, biologů a statistiků o povaze a možných kontroverzích Mendelova výzkumu, která probíhá i na počátku 21. století.

Gregor Johann Mendel byl člověk mnoha zájmů a aktivit. Již od mládí ho zajímalo včelaření a své zálibě se věnoval i na půdě opatství, kde dal postavit včelín. Pokoušel se najít nové způsoby péče o včelstva, zahájil také experimenty s křížením včel s cílem zlepšit jejich vlastnosti. S určitou nadsázkou můžeme konstatovat, že Mendel tak založil první včelařský výzkumný ústav ve střední Evropě. Stal se členem Včelařského spolku moravského, a později vykonával i funkci prvního náměstka starosty tohoto spolku. Na spolkových jednáních přenášel o svých výzkumech a pozorováních. Podobně intenzivně se zajímal také o ovocnářství, šlechtění plodin, ale i okrasných rostlin (fuchsií). Stal se čelenem Moravskoslezské společnosti pro zvelebení orby, přírodoznalectví a vlastivědu, členem Hospodářské společnosti a jejich odborných sekcí a spolků. Usiloval o vznik nových odrůd ovocných stromů, jejichž plody by měly lepší produkční výsledky i chuťové vlastnosti. V době Mendelova působení bylo v klášterní zahradě vysazeno 500–600 semenáčků hrušní, jabloní a meruněk. Ze všech svých zájmů o přírodní vědy se však Mendel nejdéle a nejintenzivněji věnoval meteorologii. S meteorologickými pozorováními se mladý Mendel mohl setkat již na gymnáziu v Opavě, kde je prováděl prof. F. Ens a dále pak na Filozofickém ústavu v Olomouci, kde je vedl sám ředitel ústavu prof. C. R. Unckrechtsberger. Ve Vídni vznikl Ústřední ústav pro meteorologii a magnetizmus Země a následně i Rakouská meteorologická společnost, jejímž členem se Mendel posléze stal. Také opat Napp projevil o meteorologii zájem a Hospodářská společnost podala do Vídně návrh na vybudování meteorologického ústavu v Brně, který však nebyl přijat. Mendel svá meteorologická pozorování v klášteře zahájil v roce 1857. Později se spřátelil s brněnským lékařem P. Olexíkem (primářem interního oddělení Zemské nemocnice u svaté Anny v Brně), který byl pozorovatelem vídeňského ústavu pro Brno. Mendel mu s pozorováním pomáhal a v roce 1858 spolu začali zkoumat a kvantifikovat obsah ozonu v atmosféře. Mendel o své meteorologické činnosti pravidelně přednášel a také publikoval. Ve svých pracích o výsledcích dlouhodobých meteorologických pozorování využíval opět zcela průkopnicky matematických a statistických principů, stejně jako tomu bylo při hodnocení výsledků pokusů s křížením rostlin. 13. října 1870 se nad Brnem přehnala ničivá smršť (tromba). Mendel ji velmi podrobně pozoroval z okna kláštera a další informace pak získal od očitých svědků z Brna. Již 9. listopadu 1870 o tomto „přírodním spektáklu“ přednesl přednášku a o rok později své pozorování a přesný popis tohoto fyzikálního jevu publikoval. Jeho výklad je prvním vědeckým popisem tromby

prolékaře.cz | 10.11.2026

v historii a Mendel v něm opět významně předběhl svou dobu, když se výklady větrných smrští na takovéto teoretické úrovni začaly objevovat až po roce 1900. Mendel se intenzivně věnoval i teorii a posléze praxi předpovědi počasí, a to zejména pro využití v oblasti hospodářské, zejména pak v zemědělství. V roce 1878 Vydal spis „Základy předpovědi počasí", později se zasloužil o průkopnické vydávání předpovědí počasí a rychlé šíření meteorologických zpráv pomocí telegrafické služby na Moravě a Slezsku. Dlouhodobě se také věnoval systematickému pozorování kolísání hladiny podzemní vody (v klášterní studni). Ke konci života ještě započal svá pozorování skvrn na Slunci a své nálezy v průběhu roku 1882 pečlivě zaznamenával.

Jeho lidské vlastnosti, nadání, píle a široký rozhled, jeho respekt v široké společenské komunitě vedly k tomu, že byl po úmrtí opata Cyrila Františka Nappa zvolen v roce 1868 do čela augustiánského kláštera. Nová funkce byla spojena s řadou povinností, které jej prakticky odvedly od pokračování v systematické vědecké práci. Jeho působení ve veřejném životě i církvi bylo oceněno Komturským křížem Františka Josefa I., v roce 1876 byl pak jmenován místoředitelem správy Moravské hypoteční banky a v roce 1881 se stal jejím ředitelem. Díky hmotnému a finančnímu zajištění Mendel mohl podporovat syna své sestry při úspěšném studiu na brněnské technice, později hradil i studium dalším dvěma synovcům, kteří v Brně vystudovali gymnázium a posléze na univerzitě Vídni lékařství. Finančně podporoval další jedince, fondy a spolky, v roce 1882 věnoval 3 000 zlatých na zakoupení hasičské stříkačky pro nově založený požární sbor v rodném Heinzendorfu.

Práce představeného kláštera, jeho povinnosti organizační i společenské Mendela nejen vzdalovaly od vědecké činnosti (i když ještě v roce 1878 si zakoupil nový mikroskop a zajímal se o nové techniky jeho využití), ale významně ho jak psychicky, tak i fyzicky vyčerpávaly. V roce 1874 navíc vláda monarchie čelící hluboké hospodářské krizi navrhla zákon, který zvyšoval daňovou povinnost klášterů. Proti zákonu protestovala řada státních i církevních institucí, nicméně zákon přesto vstoupil v platnost. Mendel jej jako jeden z mála zatvrzele odmítal dodržovat a začal proti němu rozesílal rozsáhlá písemná podání, a to i přes upozornění řady renomovaných právníků, že protesty nemají naději na úspěch. Spor kláštera s monarchií se nakonec vyhrotil tak, že část jeho statků přešla pod nucenou správu a z jejich zisků se požadovaná daň zaplatila.

Mendelův zdravotní stav se kvůli mnoha okolnostem postupně zhoršoval. V roce 1883 již definitivně přestal chodit do klášterních zahrad a v létě téhož roku se odjel léčit do lázní v Rožnově pod Radhoštěm. Na podzim se jeho stav opět zřetelně zhoršil a Mendel o svých potížích diskutoval se svým synovcem, který jak bylo zmíněno, studoval lékařství. Mendel se stoickým klidem očekával svůj konec, při jednom z posledních setkání se synovcem jej požádal, aby se postaral o provedení pitvy po jeho smrti. V noci na 6. ledna 1884 zemřel na vleklou chorobu ledvin a srdce.

Dne 9. ledna 1884 se v Brně sešel obrovský zástup truchlících, aby se naposledy rozloučili s opatem Gregorem Mendelem. Byli přítomni zástupci státní správy, městští zastupitelé, katoličtí duchovní a kolegové z kláštera, ale také protestantský pastor, židovský rabín, učitelé a profesoři z širokého okolí, zástupci spolků a organizací, jejichž byl Mendel členem a které podporoval, desítky chudých lidí, kterým pomohl v jejich hmotné nouzi, přijeli členové rodiny i sbor hasičů z rodného Heinzendorfu…

Málokdo si tehdy uvědomil, že svět se loučí s mužem, jenž se v historii vědy bude řadit k největším géniům. Člověkem, který ač vzešel z chudých poměrů a nikdy nedosáhl formálního univerzitního vzdělání, zásadním způsobem posunul hranice chápání přírodních jevů a stál při vzniku nového fascinujícího oboru – genetiky. Velkou osobností, která zůstává vzorem skromnosti, píle, vytrvalosti i vysokých mravních zásad. Člověkem, který naplnil slova svatého Augustina: „…budeme tedy hledat tak, jako bychom měli nalézt, a budeme nalézat tak, jako bychom měli stále pokračovat v hledání".

Poděkování

Tento rozšířený abstrakt a následná přednáška o Gregoru Johannu Mendelovi by nemohly vzniknout bez informací z řady literárních pramenů. Nejzásadnější fakta a souvislosti, které zde uvádím, jsem nalezl v knize doc. Vítězslava Orla – Gregor Mendel a počátky genetiky (Academia, Praha 2003), kterou vydal původně anglicky v roce 1996 v nakladatelství Oxford University Press (Gregor Mendel – the First Geneticist). Doc. Orel věnoval badatelské a organizační práci spojené s Mendelovou osobností čtyřicet let života. Pro další generace tak objevil, sepsal a publikoval mnoho cenných informací, jak z Mendelova života samotného, tak i ze života jeho předchůdců a současníků, kteří působili zejména v akademickém a hospodářském prostředí Brna a Olomouce.

Literatura

1. Orel V Gregor Mendel a počátky genetiky. Praha: Academia 2003.
2. Laudátová H, Dostál O. Gregor Johann Mendel – životní osudy a jeho působení na Moravě. Živa 2012;6:266–268.
3. Gustafsson A. The life of Gregor Johann Mendel – tragic or not? Hereditas 1969;62:239–258.
4. Moore R. The "Rediscovery" of Mendel's Work. Bioscene 2001;27:13–24.
5. Galton DJ. Did Mendel falsify his data? QJM 2012;105:215–216.
6. Singh R. Limits of imagination: the 150th Anniversary of Mendel's Laws, and why Mendel failed to see the importance of his discovery for Darwin's theory of evolution. Genome 2015;58:415–421.
7. De Castro M. Johann Gregor Mendel: paragon of experimental science. Mol Genet Genomic Med. 2016;4:3–8.