

ČLÁNEK

Mendelovská notace a pojetí faktoru

O provázanosti interpretace zápisu křížení s chápáním faktoru v rané genetice

JANA HÁJKOVÁ

Úvod

Jedním z nejprogresivnějších biologických odvětví 20. století bylo bezpochyby studium dědičnosti, kterému se věnovala nejprve klasická a následně molekulární genetika. Klíčovým pojmem, s nímž obě disciplíny pracovaly, byl gen. V roce 2009 uplynulo sto let od chvíle, kdy koncept genu prvně vstoupil na vědeckou scénu. V průběhu tak dlouhé doby se samozřejmě dočkal zásadního přepracování. Některé změny v pojetí genu byly výsledkem aktivní snahy genetiků najít pro něj přijatelnější podobu. K jiným proměnám genu došlo z pohnutek, které nebyly tak zřejmé, ba někdy mohly být i vyloženě nereflektované. Tento článek se soustřeďuje na proměny v chápání genu na samém počátku klasické genetiky, kdy se ještě tento termín příliš nepoužíval a místo něj se hovořilo o faktorech. Rozdílná pojetí faktoru, ke kterým se vědci této doby klonili, dokázala významně měnit smysl zdánlivě jednoznačného záznamu klasických genetických pokusů, a tím usměrňovat následné úvahy o dědičnosti.

Z tohoto důvodu se již několik let po znovuobjevení Mendelova díla začaly ozývat hlasy volající po úpravě značení, které klasická genetika používala. Tato forma záznamu – malá a velká písmena – byla převzata od samotného J. G. Mendela, který s jejich pomocí zapisoval výsledky pokusů s křížením hrachu. Přijetí této notace umožnilo jednoduchým, srozumitelným způsobem zapisovat fakta, a právě přehlednost a praktičnost tohoto záznamu křížení do jisté míry odsunuly do pozadí otázku, co ta písmena vlastně představují: jedná se o faktory, geny, znaky, nebo něco jiného? Položíme-li si tuto otázku, přestává jít pouze o „technický“ problém, jak by měli genetikové názorně svá pozorování zapisovat, ale jedná se již o přístup k výkladu pozorovaných skutečností, o různé možné chápání či výklady toho, co napsaná písmena znamenají. Pokud by bylo užíváno nevhodné značení, může snadno nastat situace, kdy budou neadekvátní symboly podsouvat jisté představy, které mohou být nevědomky přijaty, aniž by byly něčím podloženy. Neboli vlivem zavádějící notace může dojít k orientaci vědeckých představ

určítým směrem, i když k tomu nevedou pádné důvody. Následující text přibližuje, jak se s tímto nebezpečím vyrovnávala klasická genetika.

Výsledky pozorování – mutace *Drosophily* popsané T. H. Morganem

Diskuse o potřebnosti úpravy stávajícího mendelovského zápisu se naplno rozhořela v roce 1913 na stránkách časopisu *The American Naturalist*. Do centra pozornosti se dostala pochybnost, zda tento záznam skutečně jen vystihuje skutečnosti, pro něž byl vytvořen, nebo v sobě do jisté míry nese vedle zachycených faktů i jejich interpretaci, která upozaduje ostatní možné výklady. Na problém upozornil jako první T. H. Morgan, který také přišel s vlastním návrhem úpravy značení. Vzhledem k tomu, že svoje vývody opíral o příklady zápisu mutací octomilky (*Drosophily*), které se dotýkají její barvy očí, je nezbytné zmínit několik základních informací, které o nich shromáždila Morganova skupina.¹

První odhalenou odchylkou od normálu byl bělooký mutant – samec, který se neočekávaně vyskytl v populaci normálních červenookých jedinců. Při křížení tento samec předal svoji bělookost čtvrtině svých synů, ale žádné dceři. (V tomto smyslu je tato odchylka vázána na pohlaví.) Dcery se rodily bělooké jen po zkřížení bělookého samce s červenookým hybridem, tedy s jedincem vzniklým zkřížením bělookého a červenookého individua. Běloocí samci a samice se při křížení chovali jako čistá linie. Když se bělooká samička zkřížila se samcem s normálním fenotypem, všechny dcery měly červené oči a všichni synové oči bílé. Morgan proto konstatoval, že u samce s normálním fenotypem chybí alespoň jeden z faktorů potřebných pro červenou barvu očí, přičemž kromě tohoto faktoru může být celý zbytek genetické výbavy stejný jako u jedince červenookého.²

Další neobvyklou variantou barvy očí u octomilky je růžová. Také v případě růžovookých jedinců jde o mutaci, nikoliv o výsledek křížení červenookých a bělookých jedinců. Růžovoocí samci zkřížení s červenookými samicemi vykazujícími normální fenotyp měli v první generaci celé potomstvo červenooké. Stejně výsledky vykazovalo reciproké křížení, tedy křížení růžovookých samic s červenookými samci. Výsledky křížení F2 generace byly zhruba následující: 3 000 červenookých jedinců ku 150 růžovookým (ve druhém případě

¹ T. H. MORGAN: The Origin of five Mutations in Eye Color in *Drosophila*. *Science*, 33, 1911, s. 534–537.

² S pojmem gen zachází Morgan v této době velice opatrně. Zprvu jej vůbec nepoužívá a hovoří výhradně o faktorech.

1 100 červenookých ku 200 růžovookým). Morgan konstatoval, že růžová barva očí není vázána na pohlaví, a dodal, že pokud spojujeme na pohlaví vázanou bílou barvu očí s nějakou změnou na pohlavním chromozomu, pak musíme umístit faktor pro růžovou barvu do chromozomu jiného. (Tuto domněnku podporuje ještě další fakt, že při křížení červenookého samce a růžovooké samice vznikají červenoocí samci: Očividně jejich sperma dodává „růžovookému“ vajíčku potřebný faktor, aby mohly u potomka vzniknout oči červené. To by totiž nebylo možné, pokud by byl daný faktor na pohlavním chromozomu, který ve spermatu chybí.)

Zajímavý je i vztah bělookých a růžovookých jedinců. Při křížení růžovooké samice s bělookým samcem se u potomků tvoří oči červené. V F2 generaci jsou samci i samice červenoocí i růžovoocí, ale běloocí jsou jen samci. Reciproké křížení poskytuje v F1 generaci červenooké samice a bělooké samce. V F2 generaci se potom tvoří všechny tři barvy očí u obou pohlaví. Morgan došel k závěru, že „běloocí postrádají jeden faktor potřebný pro červené a růžové oči a jiný faktor pro oči červené. Když se zkombinují, všechny tři elementy pro červenou jsou přítomny.“³ Ale v další generaci se tito červenoocí jedinci liší od ostatních červenookých, neboť tvoří červenooké, růžovooké a bělooké potomky. „Rozdíl mezi těmito umělými červenookými a normálními jedinci spočívá v přítomnosti jedné dávky červené u těch umělých a dvou dávek u normálních jedinců – alespoň u samic.“⁴

Další barevný mutant – jasně červený (později označovaný jako rumělkový) – vznikl při křížení jedince normálního fenotypu s jedinci s maličkými křídélky. U této barvy byla zjištěna vazba na pohlaví, neboť se objevila jen u samců. Ale když se jasně červení jedinci křížili se svými červenookými sestrami, vznikla jasně červenooká obě pohlaví. Morgan o nich blíže nehovořil, neboť nic podrobnějšího prozatím nebylo známo.

Čtvrtá barevná forma se objevila při křížení bělookých samců a červenookých samic, které byly heterozygotní z hlediska růžovookosti. Tehdy vznikají jedinci červenoocí, růžovoocí, jasně červení, běloocí i jedinci s očima oranžovými. Výskyt těchto oranžových jedinců byl vždy provázen výskytem jedinců jasně červených, a proto se Morganovi zdálo, že je oranžová nějak spojena s faktorem pro jasně červenou. Ani v tomto případě, ani u poslední barvené mutace – červenobíle skvrnitého oka – žádné podrobnější informace v této době (r. 1913) nebyly k dispozici.

³ T. H. MORGAN: The Origin of Five Mutations, c. d., s. 535.

⁴ Tamtéž.

Morganův návrh upravené mendelovské notace

V první dekádě 20. století získala sympatie a uznání genetiků hypotéza, která bývá výstižně označována jako hypotéza absence – prezence. Ta spojovala přítomnost jistého znaku s přítomností jemu příslušejícího faktoru, absenci znaku vykládala jako ztrátu onoho faktoru. Je nanejvýš důležité zdůraznit, že nevykazoval-li jedinec daný znak, předpokládala se absence uvažovaného faktoru, nikoliv přítomnost jakéhosi nulového (nepůsobícího) faktoru.⁵ Konkurenční přístup k vysvětlování dědičnosti prezentoval tzv. alelomorfismus, který získal převahu až v desetiletí následujícím. Oproti hypotéze absence – prezence alelomorfismus předpokládá, že je v buňkách faktor pro daný znak přítomen vždy. Může však mít jednu podobu aktivní (obvykle značenou velkým písmenem), jindy neaktivní (značenou malým písmenem). Jak doloží následující text, z téhož tradičního zápisu křížení vyplývaly pro oba alternativní výklady dědičnosti odlišné závěry. K nepřehlednosti situace přispíval i fakt, že se mezi genetiky vytrácelo pochopení pro odlišování faktoru od tzv. *unit-character*.⁶ Ačkoli se nejedná o synonyma, oba pojmy se běžně zaměňovaly. Nechuť nad stavem věcí byla nakonec hlavním důvodem vystoupení T. H. Morgana.

Dojde-li ke změně znaku (například barvy oka z dominantní červené na recesivní rumělkovou), tak v souladu s hypotézou absence – prezence došlo ke ztrátě čehosi, co považujeme za faktor pro červenou barvu očí. Když byl objeven mutant s růžovými očima, ukázalo se, že i tento znak je vůči červeným očím recesivní. V této situaci vyvstává problém, jak zachytit potenciální křížení růžového a rumělkového jedince: v jakém vztahu jsou oba mutanti?

⁵ G. H. SHULL: The „Presence“ and „Absence“ Hypothesis. *The American Naturalist*, 43, 1909, č. 511, s. 410–419.

⁶ Rozdíl mezi oběma pojmy komentuje Morgan v knize *The Mechanism of Mendelian Heredity* (1915) následovně: „Při definování mutace de Vries předpokládal, že se změna v jednotkovém faktoru dotkne všech částí organismu. Zárodečné buňky mohou být považovány za směsici chemických látek, z nichž některé jsou více spjaté s vytvářením určitého druhového znaku (například barvy) než jiné. Když se kterákoliv z těchto látek jen málo změní, výsledek aktivity příslušné zárodečné plazmy bude jiný. Tato změna se dotkne všech znaků, některého ale více. A je to právě tento zřetelný účinek, kterého se přidržujeme a který nazýváme *unit-character*. Mnoho autorů si zvyklo hovořit o nejvíce ovlivněné části organismu jako o *unit-character* a přehlížet menší či méně zjevné změny v ostatních částech. Často píší o *unit-character* jako o výsledku činnosti jednoho faktoru a zapomínají, že *unit-character* může být jen jedním z důsledků působení tohoto faktoru.“ Viz MORGAN et al., 1915, s. 209–210. V tomto článku je *unit-character* překládán jako „jednotka druhového znaku“.

Zápis, který by se obvykle použil pro popis této situace, je následující:⁷ Písmena *RV* vystihují červenou barvu očí, *rV* rumělkovou a *Rv* růžovou. Morgan zdůraznil, že přínos tohoto značení spočívá v možnosti vysvětlit výsledky některých pokusů.⁸ Například je díky němu zřejmé, proč při křížení rumělkového a růžovookého jedince vznikne jedinec červenooký (*rVRv*) nebo proč při křížení v F2 generaci vznikne mutant *rv*. Protože tento mutant bude mít oranžové oči, přidal Morgan do zápisu písmeno „o“ – *rvO*. Kompletní zápis těchto mutantů tedy zní: *RVO* pro červenou, *rVO* pro rumělkovou, *RvO* pro růžovou a *rvO* pro oranžovou barvu očí. V dalších pokusech se objevila nová barva očí – žlutozelená. Jedinec se žlutozelenými očima, křížený s jedincem s oranžovými očima, měl červenooké potomky. Morgan z toho vyvodil, že tento mutant obsahuje *R* a *V* a jeho vznik byl umožněn ztrátou imaginárního faktoru *O*. Žlutozelené barvě tedy odpovídá značení *RVo*, resp. v pozdější verzi zápisu *PVe*.⁹

V jakém smyslu představují tato písmena faktory? Morgan podtrhl, že v duchu hypotézy absence – presence je rumělková barva výsledkem toho všeho, co zbývá, když dojde ke ztrátě čehosi, co označujeme jako *R*, resp. *P*. Symbol *O*, který dodatečně přidal do formulky, ale nepředstavoval další faktor, nýbrž barvu, která se nám ukáže, když ony dva faktory (*P* a *V*) chybí. Ukazuje se tedy, že *O* není srovnatelné s *P* a *V*. Ani význam těchto dvou písmen (*P* a *V*) však není jednoznačný: Písmeno *P* ve zjednodušené formulaci *vP* znamená ono reziduum, které dá ve výsledku růžovou barvu, ale ve *Vp* představuje *p* ztrátu jakéhosi *P*-faktoru, který je domnělou alelomorfou k *p*. Nebo-li písmeno *P* má dvojí význam: Jednou představuje *P*-faktor, který je součástí toho genetického rezidua, jednou reprezentuje ono reziduum celé.¹⁰

Značení, které se podle Morgana vyrovná s tím, že do hry vstupuje třetí mutace téhož znaku, vypadá takto:¹¹ Symbolem faktoru podmiňujícího nový znak by mělo být první písmeno z jeho anglického názvu (tedy *P* pro růžový faktor – anglicky *pink*). Malé písmeno *p* představuje odpovídající faktor růžovookého mutantu. (Zda považujeme vznik růžového oka za změnu

⁷ T. H. MORGAN: Factors and Unit Characters in Mendelian Heredity. *The American Naturalist*, 47, 1913, č. 553, s. 5–16.

⁸ Morgan i další genetické neustále připomínají, že faktory se používají zkrátka proto, že umožňují predikci. O jejich existenci se dovídáme jen díky jejich občasné nepřítomnosti.

⁹ Místo *R* začal Morgan posléze užívat písmeno *P*, místo *O* zavedl písmeno *E*. Důvod je vysvětlen níže v textu.

¹⁰ T. H. MORGAN: Factors and Unit Characters in Mendelian Heredity, c. d., s. 9.

¹¹ Tamtéž, s. 13–14.

či ztrátu růžového faktoru, nehraje v této situaci roli.)¹² Podle tohoto přístupu se červenooký jedinec značí *PVE*, rumělkový *PvE*, žlutozelený *PVé* a růžový *pVE*. V uvedeném případě bylo použito velké písmeno pro dominantní formu znaku, avšak naprosto rovnocenný by byl i opačný přístup, kdy by dominantní formě příslušelo malé písmeno a recesivní formě velké. (Červená barva by pak byla značena jako *pve*, rumělková *pVé* atd.) Morganovi se každopádně zdál vhodnější první způsob.¹³

Morganův zápis tedy používá velké písmeno pro faktor, jehož změna dá vzniknout mutaci značené malým písmenem. (Malé *b* značí černou, velké *B* faktor, jehož změnou *b* vzniklo, obdobně *v* představuje rumělkovou a *V* faktor, jehož změnou *v* vzniklo...) Pro naprostou srozumitelnost uvedme ještě jeden příklad: U *Drosophily* byli objeveni i mutanti s neobvykle vyvinutými křídly. První nalezený měl výrazně zmenšená (miniaturní) křídla a Morgan je označil písmenem *m*. Další mutant měl křídla zcela zakrnělá (rudimentární), proto mu příslušel symbol *r*. Při rekombinaci obou mutantů vznikla třetí forma, značená jako *mr*. Celý zápis této série mutantů tedy vypadá takto: normální genotyp *MR*, miniaturní křídla *mR*, rudimentární křídla *Mr*, rudiment – miniatura *mr*.¹⁴

Přínos Morganových úvah lze spatřovat ve dvou ohledech: Předně se jeho notace dá použít pro jakýkoliv počet mutací v daném orgánu, čímž se vyhneme nežádoucí situaci, kdy je při označování většího počtu různých mutantů tradičním způsobem použito jedno písmeno v různém kontextu s různými významy. Další nespornou výhodou Morganova zápisu je jeho nezávislost na tom, zda uvažujeme v duchu hypotézy absence – prezenze, či v souladu s alelomorfismem.

Zápis křížení u J. G. Mendela

V souvislosti s potížemi mendelovské symboliky stojí za povšimnutí, jak bylo vůbec prvně toto značení zavedeno. Jeho otcem je Johann Gregor Mendel,

¹² Morgan sice v této době kladně hodnotil hypotézu absence – prezenze, ale opakovaně upozorňoval na nutnost, aby mohla být notace aplikována bez ohledu na to, zda uvažujeme skutečnou ztrátu něčeho ze zárodečné plazmy. Je si totiž vědom případů, u nichž se zdá, že recesivní znak není skutečnou ztrátou.

¹³ Morganův návrh nebyl ojedinělý, on sám upozornil na jiné autory, kteří přišli s podobným nápadem: Obdobné schéma prý navrhl jistý Baur a Hagedoorn. Ti se lišili od Morgana jen jedním zanedbatelným detailem, neboť jejich písmena neměla žádný vztah k názvu daného znaku. Jediné, v čem byla tedy jejich notace odlišná (obtížnější), bylo to, že si člověk musel pamatovat, co označují písmena *A*, *B*, *C*...

¹⁴ T. H. MORGAN: Factors and Unit Characters in Mendelian Heredity, c. d., s. 14–15.

kteří ve svém proslaveném díle vydaném v roce 1866 takto vysvětluje používání písmen ke schematickému zachycení křížení: „Když A bude označovat jeden ze dvou konstantních znaků, například dominantní, a bude recesivní a Aa hybridní forma, v níž jsou oba společně, pak výraz $A + 2Aa + a$ ukazuje možnosti pro potomka hybridů dvou odlišných znaků... A a a označují dva rodičovské znaky a Aa hybridní formu.“¹⁵ V jiném pokusu s více znaky používá značení takto: A , B jsou písmena vystihující mateřskou rostlinu, a , b rostlinu otcovskou, přičemž A značí kulatý, a vrásčitý povrch plodů, B žlutý a b zelený. Výslední hybridi vytvořili tři skupiny: AB , Ab , aB , ab – což byli hybridi konstantní. Následovali hybridi AaB , Aab , aBb , Abb , kteří byli konstantní v jednom a hybridní ve druhém znaku. Poslední formu představovali jedinci $AaBb$, kteří byli hybridní v obou znacích.

Značení hybrida dvěma písmeny a jedince v daném znaku konstantním písmenem jedním může působit dojmem, že v jednom případě slouží písmenné symboly ke znázornění znaku (u konstantních forem), v druhém případě (u hybridů) k zachycení onoho neznámého podkladu znaku, tedy faktorů v gametách. Jistou nedůslednost v notaci můžeme nalézt i v pasáži o tom, pro co se vžilo označení zákon o volné kombinovatelnosti vloh. Mendel mimo jiné píše, že „tato série je reprezentována výrazem $A + 2Aa + a$, ve kterém A , a znamenají formy s konstantními, lišícími se znaky a Aa hybridní formu obou těchto znaků.“¹⁶ O něco dále rozepisuje tuto formuli následovně: $A/A + A/a + a/A + a/a = A + 2Aa + a$.¹⁷

Reakce na Morganův návrh

Morganovy připomínky ohledně notace se setkaly s poměrně silnou odezvou. Někteří genetikové sice kritizovali jeho návrh, nicméně shodovali se s ním na potřebě úpravy mendelovské symboliky. Jiní badatelé proti Morganovi vystoupili, neboť v jeho návrhu viděli neopodstatněný zásah do relativně dobře fungujícího zápisu. Pro potřeby tohoto článku postačí soustředit se

¹⁵ J. G. MENDEL: Versuche über Pflanzenhybriden. In: *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn*, IV, 1865, s. 17. Všechny citace z Mendelova díla jsou překladem autorky tohoto článku.

¹⁶ Tamtéž, s. 24.

¹⁷ V této souvislosti stojí za zmínku, jak vidí tuto nesrovnalost v zápisu Ernst MAYR, jehož pozornosti samozřejmě neušla. V knize *The Growth of Biological Thought: Diversity, Evolution and Inheritance* (Cambridge, Mass., Belknap Press of Harvard University Press 1982, s. 716) píše, že si Mendel mohl myslet, že dva stejné elementy v jedné buňce spolu splývají, zatímco dva odlišné v hybridovi nikoliv, přičemž jejich oddělení a vzájemnou nezávislost to nijak neovlivní.

pouze na reakci W. E. Castla, který představuje první typ kritiky, a R. A. Emersona coby zastánce druhé strany, protože v jejich příspěvcích zaznívají všechny zásadní argumenty.

William Ernest Castle (1867–1962), který se na Harvard University věnoval genetice savců, považoval zápis mendelovských symbolů za problematický a snahu o nápravu uvítal. S Morganem se shodoval, že značení segregujícího dominantního a recesivního znaku velkým, resp. malým písmenem je adekvátní jen tehdy, bereme-li v úvahu jednotlivou změnu v určitém znaku. V situacích, kdy existují více než jen dva diferenciální faktory, přestává už být toto značení vhodné.

Za zdroj problémů s mendelovským značením považoval Castle hypotézu absence – prezenze, která dramaticky změnila význam malých písmen. Tato hypotéza vlastně říká, že šedá barva myši není alelomorfou bílé, nýbrž že je alelomorfou ‚nešedé‘. To je zcela nové pojetí malých písmen, neboť u Mendela označují písmena vždy nějaké skutečnosti: například *A* vrásčitost semen a *a* jejich hladkost. Z hlediska hypotézy absence – prezenze *A* sice znamená vrásčitost, ale o *a* lze říci jen to, že je to ‚nevrásčitost‘. Potíže tedy pramení z toho, že malá písmena ztratila svůj původní význam, ale poněvadž i nadále v zápisu figurují, vyvolávají mylnou představu, že něco znamenají. Zásadní chyba spočívá podle Castla v užívání dvou symbolů pro každý rozdíl ve znaku (například pro hladký a vrásčitý povrch semen). Malá písmena v zápisu pokládal za nadbytečná. „Co musíme udělat, abychom zjednodušili naši současnou praxi, je opustit dvojí terminologii. Kde se pojednává o jednotlivé sadě změn, postačuje ponechat jednu sadu symbolů. Upuštme od malých nebo velkých písmen, je jedno kterých. Když ponecháme *A*, pak už nepotřebujeme *a*, neboť to není, jak Morgan střídavě tvrdil a pak popíral, ono ‚reziduum‘, když *A* chybí. V hypotéze absence – prezenze znamená nic jiného, než že *A* chybí. Zbytek organismu je oním ‚reziduem‘.“¹⁸

Castlem navrhovaná pravidla lze takto shrnout: 1) V případech, kdy existuje jen jedna odchylka od normálu, by se měl používat jen jeden symbol.¹⁹

¹⁸ W. E. CASTLE: Simplification of Mendelian Formulae. *The American Naturalist*, 47, 1913, s. 172. V reakci na Castleovu kritiku z téhož roku Morgan kontroval, že Castle nepochopil, co myslí oním reziduem. Blíže tento bod ale nerozebíral. Viz T. H. MORGAN: Simplicity versus adequacy in Mendelian formulae. *The American Naturalist*, 47, 1913, s. 372–374.

¹⁹ Morgan v následné polemice s Castlem vysvětloval, proč se nelze obejít bez zdvojených symbolů: Zápis jednoho písmene by neumožňoval postihnout heterozygotní formy, také v případech vazbových skupin by nešlo zapsat, které faktory jsou na jednom chromozomu a které, korespondující, na chromozomu druhém. Srov. T. H. MORGAN: Simplicity versus adequacy in Mendelian formulae, c. d., s. 372–374.

2) Malé písmeno doporučuje vyhradit pro takovou odchylku od normálu, která se při křížení chová jako recesivní. Pro odchylku, která je při křížení s normální formou dominantní, je vhodné užívat velké písmeno. Když aplikujeme Castleovy zásady na různě zbarvené mutanty *Drosophily*, dobereme se k následujícímu zápisu: Rumělková barva oka je značena *v* (místo *PvE* v Morganově podání), mutant růžovo-rumělkový *pv* (místo *pvE*), červený *normal* (místo *PVE*) atd. Vynechaná velká písmena zkrátka nejsou podle Castla důležitá, neboť znamenají jen negaci písmen malých.

Výhodu svého značení spatřuje Castle v tom, že se normální genotyp nezapisuje pomocí svých mutací, a nemusí se tudíž při objevu nových mutací stále přepisovat. (Starý způsob notace vyžadoval v okamžiku, kdy se objevila další mutace, jeho zápis změnit. Byla-li nová mutace při křížení s divokým typem recesivní, označila se malým písmenem; pokud byla dominantní, použilo se písmeno velké.)

Ještě zásadnější výhoda tohoto zápisu spočívá podle Castla v tom, že tato notace pouze konstatuje stav a není zatížena předpoklady ohledně vysvětlení faktů: „Tato forma zápisu nás neodkazuje na žádnou fyziologickou teorii, jen uvádí fakta. Nevyžaduje se od nás předpoklad, že v sobě normální genotyp obsahuje určitý počet faktorů, které byly při nastalých mutacích ztraceny. Můžeme to předpokládat, ale nejsme k tomu nuceni. Jsme osvobozeni od toho, abychom společně s Morganem předpokládali, že došlo jen k jejich úpravě, a nemusíme se pouštět do žádných domněnek ohledně jejich povahy, pokud nebudeme chtít. Tento způsob ponechává badateli volnost ve výběru hypotézy, která z jeho pohledu nejlépe odpovídá situaci.... Nejvíc žádoucí je pochopitelně ten způsob, který uvádí demonstrovaná fakta nejjasněji a nejjednodušeji a činí nejméně předpokladů z hlediska jejich vysvětlení. Jinak vědec buduje své závěry spíš na terminologii než na faktech, a to může vést jen ke katastrofě.“²⁰

Z uvedeného je zřejmé, že na Castleově verzi zápisu byla asi nejpřitažlivější její jednoduchost. Velká nevýhoda této notace ale spočívala v tom, že

Níže citovaný Emerson navrhnul odstranit tento problém Castleova zápisu zdvojnásobím velkých písmen u homozygotní formy. Psalo by se tedy například *PPVO* místo stávajícího *PPVvOo*. (Emerson 1913, s. 309) Sám ale připouští, že tento zápis také není moc vhodný: Jednotlivá písmena se totiž standardně užívají pro vystižení fenotypových rozdílů, zatímco dvojice písmen označují genotypové rozdíly. Z této notace by se proto nedalo poznat, zda je *PVO* jedinec vykazující tento fenotyp nebo jedinec s tradičně zapsanou genotypovou konstitucí *PpVvOo*.

²⁰ W. E. CASTLE: Simplification of Mendelian Formulae, c. d., s. 180.

byla aplikovatelná jen v patřičně jednoduchých případech. Morganova notace byla univerzálnější, neboť se dala použít i ve složitějších případech.

V květnu roku 1913 se do diskuse zapojil i Rollins Adams Emerson (1873–1947) studující dědičnost u kukuřice. Emerson se cítil zaskočen tím, že Morgan i další genetické považovali úpravu mendelovské notace za nutnou, nicméně forma jejich návrhu se mu už tak překvapivá nezdála. Konstatoval, že by sice zjednodušení stávajícího zápisu s povděkem přijal, ale muselo by se týkat všech typů dědičnosti. Vzhledem ke složitosti dědičnosti ve zjednodušení notace nevěřil a navrhování nových formulek, které se dají využít jen v některých případech, nepovažoval za žádoucí.

Na Morganově verzi Emersonovi vadilo především to, že písmena působí dojmem, jako by označovala znak místo toho, aby reprezentovala jeden faktor, který se na jeho utvoření spolupodílí. Řečeno jeho vlastními slovy: „Morganův problém spočívá ve snaze donutit písmena, aby znamenala buď spíš znak než jen jeden z těch faktorů zahrnutých do jeho vývoje, anebo aby znamenala znak a jeden z těch faktorů zároveň. Ve skutečnosti žlutozelenou barvu nepředstavuje ve formulce *PVo* písmeno *o*, ale *PV* v situaci, kdy *O* chybí. Přičemž musíme připustit možný vliv dalších neznámých faktorů. Podobně *P* neznačí růžovou barvu jako takovou, nýbrž jeden z faktorů zahrnutých do její tvorby... Nikdo neukázal lépe než Morgan, že znak není určen jediným faktorem. Proč by se potom měl označovat první identifikovaný faktor podmiňující nějaký znak (např. růžovou barvu oka) prvním písmenem tohoto slova? Je docela pravděpodobné, že *P* není v produkci růžové *o* nic důležitější než *O*.“²¹ A dále pokračuje: „Proč by měl člověk používat zkratky vlastností, jak navrhuje ono revidované mendelovské značení, když se mendelismus týká primárně gametických faktorů a jen jakoby mimochodem zygotických znaků, které se vyvinou při interakci určité kombinace gametických faktorů v určitém prostředí?“²² Z těchto důvodů Emersonovi připadalo vhodnější přidržet se Baurova označení, ve kterém figurují první písmena abecedy.

Emerson odmítnul Morganovu domněnku, že mendelisté nepřiznaně používají v zápisu písmeno ve dvou významech – někdy jako označení izolovaných faktorů, jindy jako symbol genetického pozadí organismu bez vypsání faktorů. Podle jeho názoru „reziduum, které zbývá, když je nějaký faktor ztracen, v zápisu zobrazeno není. Zachyceno je jen několik

²¹ R. A. EMERSON: Simplified Mendelian Formulae. *The American Naturalist*, 47, 1913, č. 557, s. 308.

²² Tamtéž, s. 309.

identifikovaných faktorů.“²³ Kdybychom chtěli ono reziduum zohlednit, musel by podle Emersona mít mendelovský zápis podobu například $PvOX_1X_2\dots X_n$, kde by X_1-X_n představovaly dosud neznámé faktory.

Hlavní postřehy plynoucí z debaty o mendelovské notaci

Hlavním důvodem, proč se Morgan o změnu mendelovské notace pokoušel, byla potřeba přijít s notací, která bude dostatečně reflektovat význam pojmů faktor a jednotka druhového znaku, což stávající zápis neumožňoval. Pokud se mezi oběma pojmy nerozlišovalo, nebylo jednoznačné, co vlastně tento zápis říká. Naléhavá potřeba zdůraznit, že mendelovská notace vystihuje poměry mezi faktory (ať už jsou tyto faktory čímkoliv) a ne mezi děděnými znaky, je cítit i u jiných autorů včetně výše citovaného Emersona, u něhož se projevila deklarovanou nechutí vůči používání prvních písmen odvozených od anglického názvu příslušného znaku.

Z předešlé pasáže je také dostatečně zřejmé, jakých různých významů mohou písmena v pracích různých autorů nabývat: Mendel používá malé a velké písmeno k zachycení přenosu dvojice znaků do nové generace, kde velké písmeno představuje faktor dominantně se chovajícího znaku, malé písmeno faktor pro recesivní z oné dvojice znaků. Očima hypotézy absence – prezenze se tato notace přeměnila do podoby „přítomný faktor – nic“, kde „nic“ představuje ztrátu, která podmiňuje změnu inkriminovaného znaku. Morganův článek pak upozorňuje na další možný výklad jednotlivého písmene, které je jednou „faktorem“, podruhé „vším zbylým vyjma jednoho faktoru“. Tím je nastolena otázka, zda máme v mendelovské notaci spatřovat záznam celého genetického pozadí jedince, nebo zda jde jen o vystižení některých známých faktorů.

Nastíněná debata nad mendelovským záznamem se udála v době, které dominovala hypotéza absence – prezenze, tedy představa, že buď je v buňce jistý faktor přítomen, nebo chybí. Vzhledem k tomu, že užívaný zápis i ono nic zapisuje, je možné, že tato notace přispěla k vítězství představy, že se faktor při mutaci neztrácí, ale jen mění. Neboli že malé písmeno je zapisováno proto, že něco značí, a ne proto, že upozorňuje na to, co není. Zápis křížení pomocí velkých a malých písmen, který se uchoval z doby před příchodem hypotézy absence – prezenze, tak mohl usnadnit rozšíření a následné všeobecné přijetí alelomorfismu.

²³ Tamtéž, s. 308.

Pojetí faktoru a jednotky druhového znaku v klasické genetice

Při pojednávání problematiky mendelovské notace se vynořuje neoddělitelná souvislost tohoto tématu s chápáním faktoru a jednotky druhového znaku, které v mendelovském zápisu většinou reprezentují jednotlivá písmena. V tomto ohledu panovala mezi vědci pluralita názorů, kterou se následující pasáž pokusí přiblížit.

Výchozím bodem všech úvah je předpoklad, že jsou znaky organismu nějak podmíněny příslušnými dědičnými jednotkami. Vzhledem k tomu, že se některé znaky dědí nezávisle na jiných, předpokládá se segregace těchto jednotek. Slovy Howarda B. Frosta (1881–1969):²⁴ „Ačkoliv není možné identifikovat s naprostou jistotou ony skutečné fyzikální jednotky segregace, cytologické a genetické důkazy silně poukazují na to, že takové jednotky existují... Konečnou fyzikální jednotkou genetické segregace je kus chromozomu mezi dvěma sousedními místy, kde může dojít ke zlomu. V zásadě je to tedy lokus v takové podobě, jak jej definoval Morgan.“²⁵

Na faktor můžeme nahlížet ze dvou zásadně odlišných perspektiv: Můžeme říkat, že dva znaky (např. barva květů a výška rostliny) jsou podmíněné jednou fyzickou jednotkou segregace, která je schopna působit dvěma fyziologicky zcela odlišnými cestami. V tomto případě rozumíme pod pojmem faktor vývojovou potencialitu a jeho vymezení je především otázkou vhodnosti pro potřeby dané analýzy. Alternativní přístup předpokládá, že pro každý znak existuje samostatná fyzická jednotka segregace. Faktor pak označuje tuto fyzickou jednotku segregace a má přesný, objektivní rozsah. Podle Frosta odpovídá první varianta pozici zastánců hypotézy absence – presence, pro které jsou faktory jen odvozené atributy zárodečné plazmy. Frost zdůraznil, že z této pozice už nejde říkat, že je zárodečná plazma složená z faktorů. Jsou-li faktory znaky zárodečné plazmy, více či méně stylizovanými ve svém popisu, „nejsmo oprávněni je promítat do skutečné zárodečné plazmy a předpokládat přítomnost či absenci odpovídajících materiálních jednotek segregace... Když napíšeme *A* a *nonA*, není v tom obsažen žádný předpoklad, co je v chromozomu fyzikálním opakem onoho fyzikálního základu *A*.“²⁶ Logickým protikladem této hypotézy je alelomorfismus,

²⁴ H. B. Frost se věnoval především genetice citrusů. Prakticky celý svůj profesní život strávil na University of California.

²⁵ H. B. FROST: The Different Meanings of the Term „Factor“ as Affecting Clearness in Genetic Discussion. *The American Naturalist*, 51, 1917, č. 604, s. 245.

²⁶ Tamtéž, s. 246. Frost sám navrhol, aby se v těch případech, kdy je absence faktoru *A* (tedy *a*) spojena s přítomností nějakého odpovídajícího faktoru *A'*, používalo nějaké specifické značení.

kteřý vychází z představy, že určitému faktoru přísluší vždy nějaký odpovídající faktor. V této situaci je přirozené uvažovat, že proti sobě stojící faktory nejsou jen pouhé potenciality, ale že to jsou skutečné fyzikální jednotky. Podle Frosta jde o pojetí faktoru, které převažuje a které zastává mj. Morgan a jeho škola. Právě tento faktor je podle něj synonymem slova gen.

Odlíšné stanovisko k pojetí faktoru najdeme mj. v pracích rostlinného genetika²⁷ Edwarda M. Easta (1879–1938), podle něhož nejsou faktory reálné, neboť jde o pouhý myšlenkový koncept. „V mendelovském zápisu nahrazují teoretické geny situované do zárodečné buňky skutečné somatické znaky nacházené v experimentech. To se dělá pro zjednodušení popisu výsledků pokusů. Pakliže někdo považuje za adekvátní reprezentaci faktů při křížení výraz $DR + DR = 1DD + 2DR + 1RR$, potom je schopen použít tyto výrazy k předvídání výsledků podobných pokusů. Mendelismus je tedy konceptuální zápis podobný tomu, jaký se používá v algebře nebo v chemii.“²⁸ S jeho pomocí si nevytváříme opravdovou koncepci dědičnosti, ale jen model, který dědičnost pomůže zachytit a popsat. „Faktor není biologickou skutečností, nýbrž popisným termínem, který musí být fixní a neměnný. Termín faktor odráží jistým způsobem biologickou realitu, jejíž povahu neznáme, stejně jako představuje realitu strukturní molekulární vzorec; nicméně v obou případech jde jen o matematicky užívané koncepty.“²⁹

East spatřoval zásadní rozdíl mezi tím, hledíme-li na základní jednotku genetiky jako na nějaký gametický faktor, nebo jako na jednotku druhového znaku. Slovu znak se snažil vyhnout, neboť od popisných standardů křížení je třeba vyžadovat neměnnost. Upozornil na nebezpečí, které skrývá situace, za níž začneme považovat znak za somatické vyjádření jednoho faktoru: Toto chápání vlastnosti zcela odhlíží od případů, kdy se na utvoření jednoho znaku podílí více faktorů.

East se k problematice konceptu dědičných jednotek vrátil ještě v roce 1929. Tehdy už o nich hovořil jako o genech. Stále trval na svém stanovisku, že je základní jednotka dědičnosti bez jakéhokoliv tvaru, že je to abstraktní koncept, který jen umožňuje popsat výsledky křížení. Konstatoval však, že mezi genetiky „převládá tendence spatřovat je konkrétněji, než je správné a patřičné.“³⁰

²⁷ E. M. East pracoval především na kukuřici, tabáku a bramborech.

²⁸ E. M. EAST: The Mendelian Notation as a Description of Physiological Facts. *The American Naturalist*, 46, 1912, č. 551, s. 633.

²⁹ Tamtéž, s. 634.

³⁰ E. M. EAST: The Concept of the Gene. In: *Proceedings of the International Congress of Plant Sciences*. Ithaca – New York, Menasha, George Banta Publishing Co. 1929, s. 889–895.

Mezi genetiky ale nebyla zcela zavržena ani varianta, že základní prvek genetiky představují nezávisle děděné jednotky druhového znaku. Pod písmeny *A*, *B*, *C*... je viděl například již zmiňovaný W. E. Castle. Kládl si otázku, zda jsou znaky označované těmito symboly skutečně tak neměnné jako symboly samotné. Mnoho genetiků zastávalo názor, že neměnné jsou, poněvadž „roh je vždycky roh“. Na námitky, že se různé rohy liší barvou, velikostí či tvarem, reagovali tak, že jde o nezávislé kvality, které se nedědí v rámci rohu samotného. Castle připouštěl, že není důvod, proč neoddělit velikost a tvar od rohu, když barvu orgánů od nich samých běžně oddělujeme. Dodal ale, že oddělíme-li takto všechny znaky, žádný roh nezbude. Tuto nesrovnalost vysvětloval tak, že „skutečné jednotky druhového znaku, které pojednáváme v kříženích, jsou totiž rozdíly v *míře* vývoje rohu, v jeho délce, tloušťce, zahnutí či zbarvení.“³¹ Castle nepovažoval jednotky druhového znaku za neměnné a vždy jasně separovatelné, nýbrž za kvantitativní variace určitého znaku, tj. odchylky ve směru plus či minus. Ty se prý spojují do skupin, které se chovají, jako by byly jednou jednotkou.

Na závěr dejme prostor T. H. Morganovi, který tuto diskusi podnítl. Již v roce 1909 naléhavě upozornil, že mendelovská notace a používání faktorů představuje jen formální záznam křížení. Psal, že „fakta se v moderní interpretaci mendelismu příliš rychle mění ve faktory... Výsledky jsou tak dobře ‚vysvětleny‘ zkrátka proto, že ‚vysvětlení‘ bylo vymyšleno, aby je vysvětlilo. Dopracováváme se od faktů k faktorům a potom rychle vysvětlujeme fakta těmi faktory, které jsme vymysleli, aby je popsaly... Obávám se toho, jak rychle si vytváříme jakýsi rituál, pomocí něhož vysvětlujeme dědičnost. Jen dokud nebudeme ztrácet ze zřetele, že jde o čistě arbitrární a formální povahu oné formule, nenapácháme škodu.“³²

Budeme-li podle Morgana používat faktory jen pro popis faktů, nenastává žádný problém. (Zabýváme-li se křížením vysoké rostliny s rostlinou nízkou, vzniknou v F1 generaci všichni potomci vysokí a v F2 generaci $\frac{3}{4}$ vysokých a $\frac{1}{4}$ nízká. Řekneme-li, že za to může vysoký faktor a nízký faktor, budiž.) Avšak odvozujeme-li z toho, že v mnoha generacích buněk jedince F1 generace vedle sebe přebývaly dva faktory, nijak se neovlivňovaly a pak se zase oddělily, přehlízíme tím podle Morgana jiné možnosti, jak vysvětlit ony dva typy zárodečných buněk, které si mendelismus od jedince F1

31 W. E. CASTLE: The Inconstancy of Unit-Characters. *The American Naturalist*, 46, 1912, č. 54, s. 353.

32 T. H. MORGAN: What are „Factors“ in Mendelian Interpretation? *American Breeders Association Reports*, 5, 1909, s. 365.

generace žádá. Proto musí být naše představa segregace chápána jako čistě formální, dokud nevyločíme ostatní možná vysvětlení.

V obdobném duchu uvažoval Morgan i v roce 1915: „Mendel ukázal, že číselné poměry, které se při křížení objevují, mohou být vysvětleny na základě předpokladu jednofaktorového rozdílu mezi původními formami. Tento výsledek lze interpretovat buď tak, že dvě původní zárodečné buňky představují jako celek onen faktorový rozdíl, nebo že původní zárodečné buňky vykazovaly jeden rozdíl v podobě určité částice.“³³ Tentokrát ještě doplnil, že následné pokusy se dvěma, třemi a vícero rozdílnými znaky svědčí spíš pro druhou možnost.

Závěr

Klasická genetika, která se formuje v prvním desetiletí 20. století, stojí na zdánlivě jednoznačném základu – na výsledcích hybridizačních pokusů – a články z této doby doslova přetékaají tradičními mendelovskými formulami zaznamenávajícími výsledky křížení. K interpretaci experimentálních výsledků se okolo roku 1910 nabízejí dvě hlavní teorie: alelomorfismus a hypotéza absence – prezenze. Pro ně může mít tatáž notace odlišné vyznění, neboť obě teorie přisuzují písmenům v záznamu odlišný význam. Při bližším pohledu zjistíme, že jedno písmeno může reprezentovat buď nějaký faktor, nebo jednotku druhového znaku, či tzv. reziduum. Většina genetiků se sice postupně přiklonila k první možnosti, nicméně i dlouho poté panovaly nejasnosti o povaze těchto faktorů. (Nakonec si přízeň většiny získalo chápání faktoru jako fyzikální částice nad alternativním přístupem, který považuje faktor za abstraktní jednotku popisu. Navíc slovo faktor vytlačil pojem gen.)

Článek se pokusil ukázat provázanost hlavního pojmu rané genetiky (faktoru) s teoriemi, které s tímto pojmem pracovaly, a se schematickým zápisem pokusů, ve kterém tyto faktory figurovaly. Předestřenou debatu můžeme vnímat jako ukázkou, jak různé mohou být interpretace jednoho záznamu. Toto téma se může zdát relativně úzce vymezené, zajímavé jen pro badatele věnující se dějinám genetiky,³⁴ ale není tomu tak. Na pozadí

³³ T. H. MORGAN: The Constitution of the Hereditary Material. *Proc. Amer. Phil. Soc.*, 217, 1915, s. 144.

³⁴ Pokud je autorce známo, věnoval se přímo Morganovu návrhu notace pouze článek Raphaela Falka, emeritního profesora genetiky na Hebrejské univerzitě v Jeruzalémě, napsaný ve spolupráci se Sarah Schwartzovou. Srov. R. FALK – S. SCHWARTZ: Morgan's Hypothesis of the Genetic Control of Development. *Genetics*, 1993, 134 (3),

mendelovské notace a chápání faktoru se ukazuje širší problém, který znájí i jiné přírodovědecké obory: Potíž s tím, jak co možná nejvěrněji vyjádřit pozorované, aniž bychom je příliš zatížili naší interpretací. Vědci, jejichž názory představil tento článek, si dobře uvědomovali, že není žádoucí, aby forma zápisu vnucovala i jeho výklad. Skutečnost, že zápis pozorování v sobě více či méně skrývá i teoretický výklad pozorovaného, není „na škodu“, pokud si ji uvědomujeme. Tento fenomén není nutné eliminovat, ale má smysl si jej připomínat.

Key words: Mendelian Notation • Classical Genetics • Concept of Gene • Factor • Thomas Hunt Morgan

The Most Common Interpretations of Mendelian Notation and their Relation to the Conceptions of Factor in Early Classical Genetics

The article deals with the Mendelian notation used in classical genetics for taking down breeding results. It identifies the most frequent meanings assigned to the capital and small letters in different situations in early classical genetics and the most influential conceptions of the nature of factors that are represented in Mendelian formulae by these letters. In 1913 Thomas Hunt Morgan opened a discussion about the adequacy of the notation and its interpretation in accordance with the Absence – Presence hypothesis and in accordance with allelomorphism. Hunt's critique of Mendelian notation, his proposal for a new one, and the reaction to it constitute the heart of this article.

Author's address:
Katedra filosofie a dějin PřF UK
Viničná 7
120 00 Praha 2

s. 671–374. Interpretaci Mendelova díla se v českém prostředí nově věnuje například Jiří SEKERÁK z Moravského zemského muzea v Brně v knize *Mendel v černé skřínce. Problém interpretace přírodovědného textu*. Brno, Moravské zemské muzeum 2008, 132 s.