

6000 př.n.l. – 1700 n.l.

Nevědomé využívání a spekulace?



6000 př.n.l. - Sumerové a babylóňané využívaly kvasinky k výrobě piva.

4000 př.n.l. - Egypťané objevili výrobu chleba s použitím kvasinek. Další fermentační procesy (jogurt, sýry, víno) byly objeveny v dalších starověkých civilizacích (Čína, ...).

Pythagoras (492 - 432 př.n.l.) se zabýval dědičností ctností (odvaha, pravdomluvnost, ...) a spekoval, že jsou dědičné a dotvářené vlivy prostředí - výchova.

420 př.n.l. - Sokrates (470? - 399 př.n.l.), řecký filosof, spekoval proč se děti ne vždy podobají svým rodičům.

400 př.n.l. - Hippokrates (460 - 377 př.n.l.) určil, že mužská podoba dítěte je přenášena semenem. Analogicky odhadoval podobnou tekutinu u žen, protože děti jasně přijímají vlastnosti rovnoměrně od každého z rodičů (pangeneze).

Aristoteles (384 - 322 př.n.l.) zamítl Hippokratovu teorii. Navrhl, že veškeré vlastnosti jsou děděné od otce. Mužské semeno určuje formu dítěte. Matka poskytuje pouze materiál, z kterého je dítě vytvořeno. Děvčátka jsou tvořena působením krve matky.

100 n.l. - Římané spekovali, že klisny jsou oplodňovány větrem.

100 – 300 Indští filosofové poprvé uvažovali o přirozenosti reprodukce a dědičnosti.

- Galenos (131 - 201) hlásal, že semeno tvoří obě pohlaví a je tvořeno z krve. Samčí a samičí se navzájem doplňují.

- Sv. Augustin (345-430) Bůh obdařil hmotu určitými silami sebevývoje a ponechal svobodu působení přírodních příčin v tvoření rostlin a zvířat. Přesto platilo *creatio ex nihilo*.

1100 – 1700 - Dominantním názorem je teorie spontánního plození, kdy se organizmy tvoří z neživé hmoty.

Anglický lékař William Harvey (1578-1657) spojil své spekulace o původu ptačích vajec se záhadou plození a dědičností. Předpokládal, že noví jedinci vznikají spojením bezforemných substancí obou rodičů. Tato představa *epigeneze* byla v protikladu s udržovanou myšlenkou pre-existence životních forem.

1655 - Robert Hooke (1635 - 1703), Brit, navrhl svůj vlastní mikroskop a objevil hmotu, kterou nazval buňkami.

1668 - Francesco Redi (narozen 1626) provedl experiment, aby porovnal dvě soupeřící teorie, které usilovaly o vysvětlení, proč se červi nacházejí v hniјícím mase. Pozoroval, že v mase chráněném před mouchami se netvoří červi, zatímco v podobně nechráněném mase ne. Je to považováno za první vyvrácení důkazu spontánního plození a jako první použití řízeného experimentu.

1673 - Anton van Leeuwenhoek (1632 - 1723), holandský obchodník se zabýval skleněnými čočkami, používaných v mikroskopu. Byl prvním vědcem, který popsal prvky a bakterie a předpokládal, že takovéto organizmy mohou být důležité ve fermentaci. Jeho pojednání o bleše je klasické dílo dokazující, že blechy stejně jako ryby, psi a lidé, jsou pohlavní bytosti. Také potvrdil (1677) objev Louise Dominicuse Hamma o existenci spermií.

1694 - Camerarius (1665 - 1721), profesor univerzity v Tübingenu, popsal ve svém spise pohlavnost rostlin.

1700 - 1900

Zázrak života a smrti se jeví být menší a menší

1724 - Poprvé byla křížena kukuřice.

Francouzský lékař a zoolog Reamur (1683-1757) předpokládal, že existují organické molekuly v zárodečných substancích rodičů, které po spojení dají vznik novému jedinci pomocí speciální síly. Dědičnost vlastností byla spojena s tímto procesem.

1735 - K. Linné publikoval svůj systém klasifikace živých organismů. Věřil, že počet druhů je stejný jako byl při stvoření. Začaly se však nacházet fosílie neznámých druhů. Svými pokusy potvrdil tvrzení, že tyčinky a pestíky jsou pohlavními orgány rostlin.

1759 - C.F. Wolff (1733 - 1794), němec, navrhl obecnou buněčnou teorii.

Kolreuter (1733 - 1806) křížil mnoho druhů rostlin a některé hybridy sledoval i v dalších generacích. Objevil, že samoopylením hybridů se objeví v další generaci znaky rodičů. Jako první pozoroval jev, který dnes nazýváme heteróze.

1809 - Nicolas Appert navrhl techniku používající teplo ke konzervaci a sterilizaci potravin.

Knight (1759 - 1838) je považován za zakladatele praktické hybridizace rostlin. Při křížení rybízu objevil jev převládání jednoho znaku nad druhým. Neurčil však štěpné poměry.

1827 – Bylo poprvé objeveno savčí vajíčko – poprvé pozorováno u psů.

1829 - Wiegman objevil také dominanci a usoudil, že křížením je možné vytvořit nové kulturní odrůdy.

1835 - Gärtner (1772 - 1850) získal cenu holandské učené společnosti za klasickou práci, kde popsal objev uniformity první generace a popsal štěpení dalších generací. Opět však nezjistil početní poměry.

1838 - Matthias J. Schleiden (1804 - 1881) z Německa publikoval buněčnou teorii, aplikovanou na rostliny.

1839 - Theodor Schwann (1810 - 1882) z Německa publikoval buněčnou teorii, aplikovanou na zvířata (tuto teorii podpořil i J. E. Purkyně).



1857 - Johann Gregor **Mendel** (1822 - 1844), rakouský mnich žijící v Brně, začal experimentovat s hrachy. Později se stal známým jako "otec genetiky".

1859 - Anglický biolog Charles **Darwin** (1809 - 1882) publikoval "O původu druhů," kde vysvětlil hypotézu o adaptaci forem populací zvířat v čase za nejlepšího využití prostředí a tento proces nazval přirozená selekce.



1863 – Louis Pasteur vynalezl proces pasterizace, kterým se inaktivují mikroorganismy teplem.

1865 - Mendel oznámil a publikoval svou teorii dědičnosti, známou jako Mendelovy principy.

1866 - Haeckel jako první předpokládal, že jádro buňky hraje hlavní roli při přenosu genetické informace.

1868 - Fredrich Miescher, švýcarský biolog, úspěšně izoloval jádro z hnísavých buněk získaných z odhozených obvazů. Meischer však nezkoumal dědičnost. Místo toho se pokoušel identifikovat chemické látky v buňkách a objevil nukleové kyseliny.

1869 - Francis Galton (1822 - 1911), Brit, publikoval svou knihu *Hereditary Genius*, kde tvrdil, že dědičnost sama je zodpovědná za charakterové vlastnosti jedinců.

1870 – Walter Flemming objevil proces mitózy.

1871 – Byla izolována molekula DNA ze spermií pstruha. Ch. Darwin publikoval *The Descent of Man and Selection Relation to Sex*, kde popsal své myšlenky o evoluci člověka.

1875 – Ch. Darwin navrhl myšlenku „gemmulí“, které volně kolují v organismu, jako mechanismus dědičnosti. Dědičnost vykládal jako hypotézu pangeneze ve své knize „O proměnlivosti zvířat a rostlin během domestikace“. Darwin spekulativně věřil i v dědičnost vlastností získaných během ontogeneze.

1882 - Německý biolog Walther Fleming (1843 - 1905) použil barviva k zbarvení buněk; objevil „pruty“, které nazval „chromozomy“.

1883 - Francis Galton vytvořil pojem „eugenika“, jako snahu vědeckého zlepšování lidstva pomocí „rozvážného spojování párů“.

1884 – Gregor Mendel zemřel po 41 letech úzkostlivého studování dědičných „faktorů“ rostlin hrachu. Za svůj život nezískal vědecké uznání a před svou smrtí řekl „*Můj čas přijde*“.

1886 - Holandský botanik Hugo de Vries (1848 - 1935) vytvořil termín „mutace“, když experimentoval s prvosenkami.



1887 - Belgický biolog Eduard van Beneden (1846 - 1910) objevil, že všechny organismy stejného druhu mají stejný počet chromozomů. Objevil také tvoření haploidních buněk během buněčného dělení spermie a vajíčka.

1892 – Německý fyziolog August **Weismann** (1834 - 1914) publikoval esej o dědičnosti. Navrhl, že dědičnost je přenášena substancí s „chemickou a molekulární povahou“ a to rovnoměrně od obou rodičů - velmi ovlivnil následující biology. Pohlavní reprodukce generuje nové kombinace dědičných faktorů a že chromozomy musí být nositeli dědičnosti.

1900 - 1953

Všechny cesty vedou k DNA



1900 - De Vries publikoval příspěvek, který zahrnoval zákony dědičnosti, jak to udělali i další dva: německý botanik Karl Erich Correns (1864 -1933) a rakouský botanik Erich Tschermak von Seysenegg (1871 - 1962) - hovoří se o znovuobjevení Mendela.

1902 - Americký biolog Walter Stanborough Sutton (1877 - 1916) dokázal, že chromozomy existují v párech, které jsou strukturálně stejné (homologní).

- Archibald Garrod vytvořil spojení mezi Mendelovskou dědičností a biochemickými drahami reprodukce v organismu.

1903 – Walter Sutton a Theodor Boveri na sobě nezávisle dokázali, že spermie a vaječné buňky mají jeden z každého páru chromozomů. Sutton předpokládal, že Mendelovy „faktory“ jsou lokalizovány na chromozomech. Objevil pohyb chromozomů během meiózy a jejich rekombinaci a spojil je s tříděním Mendelových párových faktorů. Dal Mendelovým „faktorům“ název *geny*.

1904 – W. Bateson dokázal, že určité vlastnosti nejsou děděny nezávisle. To vyústilo v koncept „genové vazby“.

1905 - Edmund Wilson a Nellie Stevens navrhli myšlenku, že samotné X a Y chromozomy určují pohlaví. Ukázali, že jeden Y chromozom určuje samčí a dvě kopie X chromozomu určují samičí fenotyp.

1905 – 1908 – W. Bateson a R. C. Punnett dokázali, že určité geny modifikují činnost jiných genů.





1907 - Americký biolog Thomas Hunt Morgan začal svou práci s ovocnými muškami, která prokázala, že chromozomy mají jednoznačnou funkci v dědičnosti, založila teorii mutace a vedla k základnímu porozumění mechanismů dědičnosti.

1908 – 1910 - T. H. Morgan (1866 - 1945) s Alfredem H. Sturtevantem dokázali, že geny jsou lokalizovány na chromozomech a jsou ve vazbě; zkoumal pohlavní chromozomy a objevil X a Y chromozom, na pohlaví vázané vlastnosti a crossing-over.

1908 - anglický matematik Hardy a německý lékař Weinberger popsali nezávisle na sobě principy genetiky v populacích.

1909 - Dánský botanik Wilhelm Ludvig Johannsen (1857 - 1927) navrhl, že každá část chromozomu, která kontroluje fenotyp se bude nazývat „gen“ (řecky: „dávat vznik“), „genotyp“ k popisu genetické konstituce a „fenotyp“ k popisu aktuálního organismu, který je výsledkem působení genotypu a prostředí - položil tak základy kvantitativní genetiky.

- Phoebus Levene objevil cukr ribózu, který se nachází v určitých nukleových kyselinách. Dnes je nazýváme RNA. William Bateson poprvé aplikoval Mendelovy pravidla na zvířata.

1911 - Thomas H. Morgan vysvětlil oddělení určitých vlastností, které jsou obvykle děděny vázaně, jako příčina zlomení chromozomů během procesu buněčného dělení (crossing-over). Morgan začal mapovat pozice genů na chromozomech ovocné mušky.

1912 - Lawrence Bragg objevil, že rentgenové záření se může použít ke studiu molekulární struktury jednoduché krystalické substance. Tento objev vedl k vývoji krystalografie, která umožňuje další vývoj tří dimenzionální struktury nukleových kyselin a proteinů.

1913 - Alfred Henry Sturtevant (1891 - 1970) začal konstruovat první chromozomovou mapu genů analyzováním páření ovocných mušek šesti různých mutovaných faktorů, u kterých bylo známo, že jsou recesivní a vázané na X chromozom. Sledoval každou mutaci a její normální alelu ve vztahu k ostatním mutovaným genům a pak počítal přesnou hodnotu pravděpodobnosti crossing-overu mezi geny (ta byla zkompleťována v r. 1951 pro všechny čtyři chromozomy).

1916 - George Harrison Shull, šlechtitel obilí a profesor genetiky na Princetonu, publikuje úvodní číslo vědeckého časopisu *Genetics*.

1917 - Plough dokázal přeskupování chromozomů známým jako crossing-over.

1917 – 1918 Sewall Wright analyzoval dědičnost zbarvení srsti u morčat, krys, králíků, koní a dalších savců. Wright ukázal, že produkce pigmentu určující barvu srsti u savců vyžaduje řadu biochemických kroků, odehrávající se v stálém pořadí. Předpokládal, že každý krok je zprostředkováván specifickým enzymem.

1917 - 1923 Bridges (1889 - 1938) objevil jako zdroj genetické variability vznik chromozomových aberací.

1918 - Herbert M. Evans zjistil (nepřesně), že lidské buňky obsahují 48 chromozomů.

1919 - Hermann Joseph Muller (1890 - 1976) experimentoval v USA s *Drosophilou* a vytvořil mnoho mutantních mušek.

1921 - H. J. Muller (1890 - 1967), žák T. H. Morgana, napsal článek o povaze genu, který byl velmi výstižný. Představoval si gen jako částici, která přes svou ultramikroskopickou velikost, vykazuje komplexní strukturu různých částí.

1924 – Politikové podporovaní eugenickým hnutím projednali v USA *Imigrační zákon*, omezující imigraci slabě vzdělaných lidí z jižní a východní Evropy na základě pochybné genetické podřadnosti.

1925 - Nikolaj Vavilov vedl ruské „lovce“ rostlin na prvním pokuse „projít zeměkouli“ při hledání divokých rostlin a jejich primitivní formy. Vytvořil světovou kolekci kulturních rostlin. Pro svou vědeckou zvědavost, byl později uvězněn komunistickým režimem a zemřel na podvýživu v r. 1943.

1926 – T. S. Morgan publikoval „*The theory of the gene*“, vrcholnou práci mendelistické genetiky na fyzikálním základě s pomocí křížení a optického mikroskopu.



1927 - H. Muller objevil, že rentgenové záření indukuje genetické mutace u ovocných mušek 1500krát častěji než za normálních okolností. Byl tak objeven nástroj indukované mutace, nutný k objevování genů.

1928 - Fredrick Griffiths upozoroval, že hrubý typ bakterie mění hladký typ, když byl přítomen neznámý „transformující princip“ z hladkého typu. Šestnáct let později identifikoval Oswald Avery „transformující princip“ jako DNA.

- Lewis Stadler dokázal, že ultrafialové záření může také zapříčinit mutace.

1929 - Phoebus Levene objevil dosud neznámý cukr deoxyribózu, který se nachází v určitých nukleových kyselinách. Dnes je nazýváme DNA.

- V 30-tých letech začíná pronikat matematika a statistika do genetiky; Fisher a Wright formulovali matematické základy genetiky.

1931 – Třicet států USA přijalo donucovací zákony o sterilizaci.

1933 – V Německu uzákoněné eugenické zákony umožnily sterilizaci 56.244 jedinců „dědičně vadných“.

- T.S. Painter oznámil v obsáhlém článku v *Science*, že zmapoval zřetelné rozdíly mezi chromozomy pod mikroskopem – rozdíly byly dostatečně detailní na to, aby měli vztah crossing-over genů s fyzikálními výměnami materiálu chromozomů, jak ukazují statistické tabulky.

1934 - Desmond Bernal prokázal, že velké molekuly, jako jsou proteiny, mohou být studovány použitím rentgenových paprsků krystalografie. Martin Schlessinger čištěním bakteriofágů našel stejné množství proteinů a DNA, které z nich jsou však informačními molekulami není známo.

1935 - Wendell Meredith Stanley krystalizoval virus tabákové mozaiky, první takto purifikovaný virus. Věřil avšak nesprávně, že protein je aktivní informační složkou viru. Andrej Nikolajevič Belozerskij izoloval DNA v čistém stavu poprvé.

1936 - Wendell M. Stanley izoloval nukleové kyseliny z viru tabákové mozaiky, které byly později (1955) odhaleny jako příčina virové aktivity.

1937 - Frederick Charles Bawden objevil, že virus tabákové mozaiky obsahuje RNA.

1938 - Proteiny a DNA byly studovány v různých laboratořích krystalografií rentgenovými paprsky. Byl vymyšlen termín „**molekulární biologie**“.

1939 – A. N. Belozersky začal svou experimentální práci, která dokázala, že DNA a RNA jsou vždy přítomné v bakteriích.

1941 - George W. Beadle (1903 - 1989) a Edward L. Tatum (1909 - 1975), oba z USA, zjistili, že geny kontrolují produkci enzymů - hypotéza „**jeden gen – jeden enzym**“.

1943 - Salvador Luria a Max Delbrück provedli „fluktuální test“, první kvantitativní studii mutací u bakterií. Tím začala bakteriální genetika jako samostatná disciplína.

1944 - Oswald T. Avery (1877 - 1955), Colin MacLeod a Maclyn McCarty z USA dokázali, že DNA sama je substancí zodpovědnou za dědičnost. Ze začátku tato teorie vyvolala malou pozornost, protože vědci věřili, že DNA byla příliš jednoduchá na to, aby obsahovala veškerou genetickou informaci organismu. Většina vědců věřila, že jen proteiny byly dost komplexní na to, aby projevíly všechny genetické kombinace.

- Frederick Sanger použil novou metodu nazvanou chromatografií k určení sekvence aminokyselin molekuly bovinního insulinu.

1945 - Max Delbrück a Salvador Luria vyvinuli jednoduchý modelový systém užívající fágy pro studování, jak je genetická informace přenášena do hostitelských bakteriálních buněk.

1946 - Edward Tatum a Joshua Lederberg dokázali, že bakterie si někdy vyměňují genetický materiál přímo v procesu nazvaném konjugace.

- Max Delbrück a Alfred Day Hershey nezávisle objevili, že genetický materiál z různých virů může být kombinován, aby tvořil nové typy virů. Tento proces byl dalším příkladem genetické rekombinace.

1947 – Barbara McClintock poprvé oznámila objev „transposibilních elementů“, známé jako skákající geny. Její objev byl tehdy označován za chybný.

1950 - Erwin Chargaff zjistil, že množství adeninu a tyminu je stejné jako množství guaninu a cytozinu – později známa jako „Chargaffova pravidla“.

- Byla poprvé provedena metoda umělé inseminace u hospodářských zvířat zmrazeným semenem.



1950 - Maurice **Wilkins** (1916 -), Rosalind **Franklinová** (1920 - 1957), Crick a Watson objevili chemickou strukturu DNA, a tím začal nový obor vědy - molekulární biologie.

1952 - Joshua Lederberg a Norton Zinder dokázali, že bakterie si někdy vyměňují geny nepřímou metodou nazvanou „transdukce“.

Alfred Hershey a Martha Chase dokázali, že pouze DNA viru (ne jeho proteiny) vstupuje do buňky v průkazném množství. Tento výsledek podpořil roli DNA jako genetického materiálu a vyvrátil význam proteinu.

- J. Lederberg zavedl termín plazmid, aby popsal bakteriální struktury, které objevil a které obsahovaly mimochromozomální genetický materiál.

- William Hayes objevil konjugaci, proces při němž jedna bakteriální buňka se propojí s druhou a přesune kopii svých genů.

- Elektronová mikroskopie ukázala vnitřní obsah buněk, které byly vyplněné detailní ale dobře utvářené anatomické struktury, zahrnující rozsáhlé počty komplexních molekulárních orgánů nyní nazvaných ribozómy.

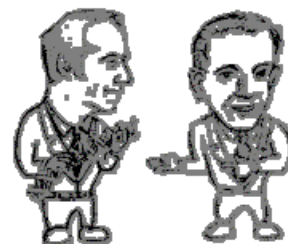
- Jean Brachet předpokládal, že RNA hraje úlohu v syntéze proteinů.

1952 - Francis H. C. **Crick** (1916-) Brit a James D. **Watson** (1928-) z USA navrhli dvouřetězcový, šroubovicovitý, komplementární, antiparalelní model DNA molekuly a dokázali, že geny determinují dědičnost.

1953 – V časopise *Nature* publikovali Watson a Crick rukopis popisující strukturu dvojitého helixu DNA.

- William Hayes objevil, že plazmidy mohou být použity k transferu cizích genetických markerů z jedné bakterie do druhé.

- L. Cavalli, J. Lederberg a E. Lederberg zjistili F faktor u *E. coli*.



1953 – 1976

Od DNA k proteinům



1957 - Matthew Meselson a Frank Stahl dokázali replikační mechanismus DNA.

- F. Crick a George Gamov vypracovali „centrální dogma“, vysvětlující jak DNA funguje, aby vytvořila protein. Jejich „sekvenční hypotéza“ předpokládala, že DNA sekvence specifikuje sekvenci aminokyselin v proteinu. Také předpokládali, že genetická informace proudí pouze jedním směrem, z DNA do mRNA a do proteinu, ústřední koncept centrálního dogmatu.

1958 - Arthur Kornberg (1918-) z USA vytvořil DNA ve zkumavce, poté co objevil a izoloval DNA polymerázu.

- Crick objevil existenci mRNA.

1959 - Francois Jacob a Jacques Monod objevili základní princip genetické regulace – operonový model. Zmapovali kontrolní funkce lokalizované na chromozomech v DNA

sekvenci, které nazvali represor a operon. Také dokázali existenci proteinů, které mají dvojí funkci.

1961 - Marshall Nirenberg postavil řetězec mRNA složený pouze z báze uracilu. Tento řetězec se nazval „poly-u“ a zjistil, že UUU je kódon pro fenylalanin. Byl to první krok v odhalení genetického kódu, který Nirenberg a kolegové úspěšně rozluštili do pěti let.

1962 - Watson a Crick se podělili o Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu s Maurice Wilkinsem. Bohužel Rosalinda Franklinová, která se významně podílela na objevu dvojité šroubovicové struktury DNA, zemřela dříve a pravidla Nobelovy ceny nedovoluje udělit cenu posmrtně.

1965 - Harris a Watkins úspěšně fúzovali myší a lidské buňky.

1966 - Byl rozluštěn genetický kód; Marshall Nirenberg, Heinrich Mathaei a Severo Ochoa dokázali, že sekvence tří nukleotidových bazí (kódon) určuje každou z 20 aminokyselin. To vedlo k genetickému inženýrství, genetickému poradenství atd.

1967 - Mary Weiss a Howard Green provedli základní krok v mapování genů objevem techniky využívající společný růst lidských buněk a myších v jedné kultuře. Tato metoda byla nazvána *hybridizace somatických buněk*.

1970 – Howard Temin a David Baltimore nezávisle poprvé izolovali enzymy reverzní transkriptázu a restrikční enzym. Tento objev dovolil vědcům tvořit klony a sledovat jejich funkci.

- Peter Duesberg a Peter Vogt objevili první virový onkogen – účinek SRC genu byl zjištěn u mnoha lidských rakovinných onemocnění.

- Vědci ve Švédsku poprvé publikovali metodu barvení chromozomů, která umožňuje tvořit specifické pruhy.

1972 - Paul Berg (1926-) z USA vyrobil první rekombinantní molekulu DNA. Izolovanou restrikční endonukleázou rozstříhal DNA a použil ligázu ke spojení dvou řetězců DNA společně do hybridní kruhové molekuly.

- V Kalifornii bylo provedeno první úspěšné klonování DNA.

1973 – Vědci poprvé úspěšně transferovali DNA z jedné životní formy do druhé – virovou a bakteriální DNA. Spojili část virové a část bakteriální DNA rozštěpané stejným restrikčním enzymem. - Vytvořili plazmid se zdvojenou antibiotickou rezistencí. Ten pak spojili rekombinantní DNA molekulu do DNA bakterie. Vyprodukovali tak první rekombinantní DNA organizmus.

- První konference o zmapování lidského genomu.

1975 - Kohler and Milstein fúzovali společně buňky, aby produkovali monoklonální protilátky.

1976 - Herbert Boyer a Robert Swanson založili Genentech, Inc., biotechnologickou společnost určenou k vývoji a marketingovým produktům na základě rekombinantní DNA technologie.

- J. M. Bishop a H. Varmus dokázali, že onkogeny se objevují na živočišných chromozomech a mění jejich strukturu a expresi, což může vést k rakovinovému růstu.

1976 –současnost

Počátky molekulární biotechnologie



1977 - Genentech, Inc., oznamuje produkci prvního lidského proteinu tvořeného bakterií: somatostatin. Poprvé syntetický, rekombinantní gen byl použit ke klonování proteinu. Tento krok je označován jako začátek věku biotechnologie.

- Bill Rutter a Howard Goodman izolovali gen pro krysí insulin.
- Walter Gilbert a Allan Maxam vymysleli metodu pro sekvencování DNA použitím chemikálií než enzymů.

1978 – Genentech, Inc., ohlásili úspěšnou laboratorní produkci lidského inzulinu použitím rekombinantní DNA technologie.

- Studie Davida Botsteina a dalších zjistila, že když restriktční enzym je aplikován na DNA z různých jedinců, výsledné sady fragmentů se někdy významně liší jedinec od jedince. Taková variabilita DNA se nazývá polymorfismus délky restriktčních fragmentů, neboli RFLP a využívá se plně v genetických studiích.
- Robert Weinberg přenáší "onkogeny" krysám, jimž začnou bujet nádory.

1980 – Nejvyšší soud USA rozhodl o tom, že geneticky změněné životní formy mohou být patentovány. Toto rozhodnutí otevřelo enormní možnosti pro komerční využití genetického inženýrství.

- Ananda Chakrabarty z firmy General Electrics získává první patent na geneticky pozměněný organismus. Je to bakterie požírající ropu.
- Vědci úspěšně introdukovali lidský gen kódující protein interferon do bakterie.
- Kary Mullis a další z firmy Cetus vynalezli techniku pro zmnožení DNA sekvence *in vitro* – **PCR**. Je to nejrevolučnější technika v molekulární biologii osmdesátých let. Cetus patentoval tento proces a v létě 1991 prodal patent firmě Hoffman-La Roche za 300 mil. dolarů.

1981 – Vědci z Ohio University vyprodukovali první transgenní zvíře transferem genů z jiných zvířat do myši.

- Mary Harperová a dva kolegové zmapovali gen pro inzulin. Mapování in situ hybridizací se stala standardní metodou.

1982 - Genentech, Inc. První rekombinantní DNA jako lék odsouhlasený FDA (Food and Drug Administration) - geneticky zabudovaný insulin do bakterie.

- Applied Biosystems, Inc. uvedl první komerční plynový fázový sekvenátor proteinu, významně snižující množství vzorku proteinu pro sekvencování.
- Richard Goldstein a Richard Novick volali po zákazu používání RNA technologie k vývoji biologických zbraní.

1983 - Barbaře McClintock (1902 - 1992) z USA byla navržena Nobelova cena za její objev, že geny jsou schopny změnit pozici na chromozomech.

- Eli Lilly získala licenci vyrábět insulin.
- Jay Levyho laboratoř v UCSF izolovali virus AIDS, téměř ve stejném čase byl izolován také v Pasteur Institute v Paříži a v NIH.
- Marvin Carruthers z University of Colorado navrhl metodu konstrukce DNA fragmentů předurčené sekvence dlouhé od pěti do 75 bp. On a Leroy Hood z California Institute of Technology vynalezli přístroje, které mohly takovéto fragmenty vytvořit automaticky.

1984 - Chiron Corp. oznámila první klonování a sekvencování genomu viru HIV.

- Alec Jeffreys zavedl techniku DNA fingerprintingu k identifikování jedinců, která o rok později vstoupila do soudních síní.
- Allanu Wilsonovi a Russellu Higuchimu se poprvé podařilo replikovat geny vyhynulého druhu. První pokusy genové terapie na savcích.



- 1985** – Poprvé byly na poli testovány geneticky upravené rostliny s rezistencí k hmyzu, virům a bakteriím.
- Genetický fingerprinting vstoupil do soudních síní.
 - Axel Ullrich oznámil osekvenování lidského insulinového receptoru v *Nature*. Tým kolem Bill Ruttera z UCSF popsali tuto sekvenci v časopise *Cell* o dva měsíce později.
- 1986** – Byl vyvinut automatický DNA fluorescenční sekvenátor.
- Monsanto vytváří sóju, která je odolná proti herbicidům. V USA je povolena genovým inženýrstvím získaná očkovací látka proti žloutence typu B.
- 1987** – Vědci ve Washington University vyvinuli „umělé kvasinkové chromozomy“ YACs, vektory pro velké proteiny.
- Byla odsouhlasena rekombinantní vakcína hepatitidy B. Je patentováno rajske jablíčko, které při dozrání neměkne.
- 1988** - Philip Leder a Timothy Stewart získali jako první patent na geneticky pozměněné zvíře, myš která je velmi citlivá na rakovinu prsu.
- Genencor International, Inc. získala patent pro proces výroby enzymů na bělení - rezistentní proteázy užití u detergentů.
- 1988** - Mezinárodní tým vědců začal pracovat na projektu mapování lidského genomu.
- Ke konci 80-tých let - První zločin usvědčený na základě DNA fingerprintingu (DNA test), v Portlandu ve státě Oregon.
 - Prvním patentovaným savcem je "krysa z Harvardu", již byl implantován lidský rakovinotvorný gen. Poprvé je použit termín transgenetický.
- 1989** – Byl založen *National Center for Human Genome Research*, vedený Jamesem Watsonem, kde se začal mapovat a sekvencovat celý genom člověka (předpoklad ukončení 2005).
- 1990** - Genová terapie byla poprvé využita u pacientů. Byl zahájen *Humane Genome Project*, mezinárodní program pro mapování genů člověka.
- První úspěch polní zkoušky u bavlníku, který byl geneticky pozměněn, aby byl odolný vůči herbicidu Bromoxynil.
 - GenPharm International, Inc. vytvořili první transgenní krávu, která produkovala lidské mléčné proteiny pro kojeneckou výživu.
 - Byla provedena první genová terapie u čtyřletého děvčátka s nemocí imunitního systému zvaného ADA deficiencí. Objevila se prudká etická diskuze na akademické půdě a v médiích.
- 1992** – Američtí a britští vědci odhalili techniku pro testování embryí in vitro pro genetické abnormality jako jsou cystická fibróza a hemofilie.
- Je patentována transgenetická krysa s lidským genem, který ji činí odolnou proti virovým infekcím.
- 1993**
- Kary Mullis získal Nobelovu cenu za chemii za vyvinutí technologie PCR. FDA deklaruje, že geneticky pozměněné potraviny „nejsou dědičně nebezpečné“ a nevyžadují speciální regulaci.
 - Vědci George Washington University klonovali lidské embrya a uchovávali je v petriho miskách po několik dní. Projekt vyprovokoval k protestům mnoho etiků, politiků a kritiků genetického inženýrství.
 - Podařilo se vychovat dvě prasata, jejichž srdce jsou pozměněna lidskými geny.
- 1994** - FDA odsouhlasila první geneticky pozměněnou potravinu –Flavr Savr rajčata, pozměněná pro lepší vůni a životnost slupky.
- Je odhalen první gen BRCA1 způsobující rakovinu prsu.
- 1995** – DNA testování v soudních případech získává slávu při přelíčení O.J. Simpsona.

- Vědci v Duke University Medical Center transplantovali srdce z geneticky pozměněných prasat paviánům, ověřili tak možnost operací napříč druhy. Později první výměna kostní dřeně mezi paviánem a člověkem u pacienta s AIDS.
- První úplná sekvence živého organismu, který není virem, je dokončena u bakterie *Hemophilus influenzae*.
- Dosud nerozpoznané vlastnosti RNA podporují myšlenku, že RNA byla centrální molekulou při vzniku života.
- Leptin, protein produkovaný identifikovaným genem obezity (*OB*) zapříčiňuje ztráty hmotnosti u experimentálních zvířat.
- Nová technika mapování genů, STS mapování, velmi rychle zrychlila práci na mapování lidského genomu.
- Byly vyvinuty nové transgenní myši, které nesou gen pro Alzheimerovu chorobu.
- Byly vyšlechtěny transgenní brambory, které si vytvářejí toxické látky hubící mandelinku.
- 1996 – Spolupracující vědci oznámili, že osekvenovali kompletní genom kvasinky (eukaryont). Jeho délka byla více než 12 mil. pb DNA.
- 1997 - Ovce Dolly - první dospělý zvířecí klon z buňky dospělé ovce. První klonovaná ovce Polly nesoucí lidský gen byla později.
- Byl vytvořen první umělý lidský chromozom.
- Skupina oregonských vědců oznámila, že mají klonované makaky rhesus. Začaly se patentovat expressed sequence tags (EST), krátké sekvence lidské DNA mající prokázané využití v mapování genomu.
- Nová DNA technika kombinuje PCR, DNA čipy a počítačové programování poskytly nový nástroj pro hledání genů působící nemoce.
- První aplikace molekulární biologie v tvorbě DNA počítače.
- EU povoluje první transgenetickou potravinu - řepkový olej.
- 1998** – Vědci na Hawaii University klonovali tři generace myši z jadra dospělých ovariálních buněk.
- Vědci v japonské Kinki University klonovali osm identických telat z buněk od jedné dospělé krávy.
- Byl poprvé sekvencován celý živočišný genom červa *C. elegans*.
- Mapování lidského genomu lokalizovalo přes 30 000 genů.
- V Evropě se už pěstují tři druhy transgenetické kukuřice, odolné buď proti škůdcům, nebo proti herbicidům.
- 1999** – Nový lékařský diagnostický test dovolí rychlou identifikaci BSE/CJD. V USA je 1274 biotechnologických firem, s nejméně 300 biotechnologickými produkty a vakcínami v klinických zkouškách u lidí a stovky jich je vyvíjeno. Tyto produkty zahrnují lékařské a diagnostické testy, biopesticidy a geneticky změněné plodiny.
- Ve Španělsku existuje 119 plantáží s 22 odrůdami transgenních rostlin. Nejrozšířenější jsou kukuřice, rajčata a cukrová řepa.
- 2000** – Byla dokončena první fáze mapování lidského genomu, osekvenování celé lidské DNA.
- 2001** – Britský parlament odsouhlasil možnost klonovat lidská embrya a využívat je ke studiu. V USA povoleno klonování lidského jedince.