

**Univerzita Karlova v Praze**

**Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Chemie a biologie se zaměřením na vzdělávání



**Magdaléna Jirkovská**

Molekulární příčiny lidských onemocnění a jejich výuka na gymnáziích  
The molecular causes of human diseases and teaching of this topic on high school

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: RNDr. Vanda Janštová

Praha, 2014

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 14.05.2014

.....  
Magdaléna Jirkovská

### **Poděkování**

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucí mé bakalářské práce RNDr. Vandě Janštové za čas strávený nad mou bakalářskou prací a cenné rady.

**Anotace:**

Tato bakalářská práce je literární rešerší na téma Molekulární příčiny lidských onemocnění a jejich výuka na gymnáziích. První část práce se věnuje vysvětlení molekulárních příčin vybraných lidských onemocnění, o kterých se zmiňují učebnice pro gymnázia. Zmiňuji zde i možnosti výuky daného tématu na středních školách. Konkrétní onemocnění, kterým se práce věnuje, byla vybrána na základě průzkumu učebnic. Další část bakalářské práce se zabývá hodnocením učebnic. Učebnice jsou hodnoceny pouze z hlediska obsahu informací, týkajících se tématu mé bakalářské práce. Kritéria hodnocení jsem si předem stanovila pro všechny učebnice stejně.

**Klíčová slova:** Downův syndrom, nádorové choroby, karcinom prsu, karcinom děložního čípku, chronická myeloidní leukémie, učebnice pro střední školy

**Abstract:**

This bachelor's thesis is a literature research that deals with The molecular causes of human diseases and teaching of this topic on high schools. The first part is focused on an explanation of the molecular causes of selected human diseases mentioned in textbooks for high schools. It also touches another possibilities of teaching these topics at secondary schools. Human diseases mentioned in this part of the bachelor's thesis were chosen by researche of textbooks. The second part of the thesis deals with the evaluation of textbooks. Textbooks were evaluated only in terms of the content of information related to the topic of my thesis. The evaluation criteria were stated upfront and they were identical for all textbooks.

**Keywords:** Down syndrome, cancer, breast cancer, cervical cancer, chronic myeloid leukemia, textbooks for high school

## **Obsah**

1.	Seznam zkratek .....	1
2.	Úvod.....	2
3.	Literární úvod .....	3
3.1.	Onemocnění .....	3
3.1.1.	Downův syndrom.....	3
3.1.2.	Nádorové choroby.....	10
3.1.2.1.	Karcinom prsu .....	12
3.1.2.2.	Karcinom děložního čípku .....	15
3.1.2.3.	Chronická myeloidní leukémie .....	18
3.2.	Současné přístupy a trendy ve výuce biologie .....	21
3.2.1.	Možnosti výuky nádorových chorob a Downova syndromu .....	22
4.	Metodika .....	24
4.1.	Metody analýzy učebnic .....	24
5.	Závěr .....	25
6.	Diskuze .....	26
7.	Seznam literatury .....	27
7.1.	Obrázky a tabulky .....	33
8.	Příloha.....	34
8.1.	Kritéria pro hodnocení učebnic:.....	34
8.2.	Vlastní hodnocení učebnic .....	35



## 1. Seznam zkratek

*ABL1* - Abelson murine leukemia viral oncogene homolog 1

alo-TKB - alogenní transplantace krvetvorných buněk

ATP – Adenosintrifosfát

$\beta$ - hCG -  $\beta$ -human chorionic gonadotrophin

BCR - Breakpoint cluster region

BRCA – Breast cancer

CIN - cervikální intraepiteliální neoplasie

CIS - karcinom in situ

CML – chronická myeloidní leukemie

DS – Downův syndrom

DYRK1A - dual specificity tyrosine-phosphorylation-regulated kinase 1A

ER – Estrogenový receptor

GIRC2 - G-protein-regulated inward-rectifier potassium channel 2

HER2/neu - human epidermal growth factor receptor 2

HPV - Human papillomavirus

miR-155 – microRNA -155

p53 – protein 53

PAPP-A - pregnancy associated plasma protein-A

PCR - polymerázové řetězové reakce

PET – pozitronová emisní tomografie

PR – Progesteronový receptor

RB1 – retinoblastoma 1

RCAN1 - regulátor kalcineurinu 1

RTG – rentgen tomography

SNX 27 - sorting nexin 27

TKI - tyrozinkinázový inhibitor

TP53 – tumor protein 53

Ts65Dn – myší model pro downův syndrom

uE3 - nekonjugovaný estriol 3

UNESCO - United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization

## 2. Úvod

Tématem mé bakalářské práce jsou Molekulární příčiny lidských onemocnění a jejich výuka na gymnáziích. Mým cílem bylo vypracovat práci, jejíž obsah by mohl posloužit učitelům například pro přípravu biologického semináře. První část práce je literární rešerší na téma Downův syndrom a nádorové choroby. Konkrétně Downův syndrom a nádorové choroby jsem vybrala hlavně proto, že jsou to dle mého průzkumu nejčastější onemocnění, která jsou zmiňována v gymnaziálních učebnicích. Dále také proto, že jsou to velmi známá a v případě nádorových chorob i jedna z nejčastějších onemocnění.

Downův syndrom je nejznámější chromozomální aberací, je způsoben trizomií 21. chromozomu. Karyogram člověka s Downovým syndromem tedy obsahuje jeden chromozom navíc. Nejčastějším projevem Downova syndromu je mentální retardace. Další projevy jsou značně variabilní, patří mezi ně například malý a plochý nos, kožní řasa ve vnitřním koutku oka či celkově menší postava. V dnešní době je možné výskyt tohoto onemocnění odhalit prenatálním screeningem (Selikowitz, 2005).

Druhou skupinou onemocnění, o kterých pojednává má bakalářská práce, jsou nádorové choroby. Pojem nádorové choroby v sobě ukrývá několik stovek různých onemocnění, která jsou různě geneticky podmíněná, mají rozdílné molekulární mechanismy vzniku atd. Liší se tedy i možnostmi léčby a prognózou. Vybrala jsem si proto tři nádorová onemocnění – karcinom prsu, karcinom děložního čípku a chronickou myeloidní leukémii, na kterých se snažím ukázat odlišnost jednotlivých nádorových onemocnění.

Druhá část práce se zabývá výukou biologie a možným zefektivněním výuky týkající se lidských onemocnění pomocí propojení výuky s běžným životem.

Další část práce se zabývá hodnocením učebnic. Hodnotila jsem pouze učebnice pro gymnázia, které se zabývají biologií člověka či genetikou. Výběr jsem dále zúžila na učebnice, které mají doložku Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy. Učebnice jsem hodnotila podle pětistupňové škály. Cílem hodnocení učebnic bylo vytvořit přehlednou tabulku, ze které je patrné, která učebnice nejlépe zpracovává téma daného onemocnění, popřípadě která učebnice toto onemocnění vůbec nezmiňuje.



### **3. Literární úvod**

#### **3.1. Onemocnění**

V této kapitole bych chtěla představit Downův syndrom a nádorové choroby. Jak jsem již uvedla, mezi nádorové choroby patří několik stovek různých onemocnění, která se navzájem liší. Vybrala jsem proto tři nádorová onemocnění, mezi kterými jsou výrazné rozdíly – karcinom prsu, karcinom děložního čípku a chronickou myeloidní leukémií, a těm se budu věnovat podrobněji.

##### **3.1.1. Downův syndrom**

###### ***Historie***

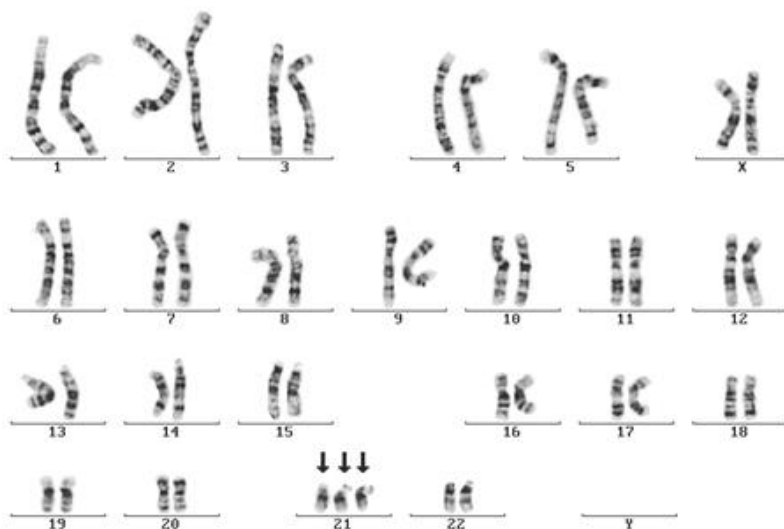
Downův syndrom byl podrobněji popsán Johnem Langdonem Downem v roce 1866 (Down, 1866). První zmínky o osobách s charakteristickými rysy tohoto syndromu se však datují již do 16. století (Selikowitz, 2005). Díky určité podobnosti s mongolským etnikem byl Downův syndrom nejprve vysvětlován pomocí rasové teorie. Skutečnou příčinu Downova syndromu se podařilo odhalit až v roce 1959, kdy Lejeune prokázal, že Downův syndrom souvisí s chromozomovou aberací (Lejeune, 1959).

###### ***Epidemiologie***

Downův syndrom, dále jen DS, patří k nejznámějším vrozeným poruchám, tvoří okolo 10% diagnostikovaných mentálních retardací (Švarcová, 2006). Průměrný celosvětový výskyt DS je u jednoho ze 700 až 1000 novorozeňat (Cheffins et al., 2000; Rösch et al., 2000). Pravděpodobnost narození dítěte s DS vzrůstá s věkem matky. Zpočátku s věkem matky četnost výskytu choroby pozvolna stoupá. U dětí narozených matkám starším 35 let je již pozorovatelný prudký nárůst výskytu. Překvapivé však je, že pouze jedna třetina dětí s DS se narodí matkám starším 35 let (Selikowitz, 2005). Je tomu tak proto, že matky nad 35 let častěji podstupují amniocentézu a následná genetická vyšetření. Vrozená vada dítěte se tedy daří odhalit včas a žena se může sama rozhodnout, zda těhotenství ukončí, či dítě donosí (Švarcová, 2006).

###### ***Patogeneze***

Downův syndrom je způsoben přítomností nadbytečného 21. chromozomu, nebo jeho částí. Tento nadbytečný chromozom se může vyskytovat volný ve všech, či jen některých buňkách, nebo může být připojen na jiný chromozom. Nejčastější je výskyt volného 21. chromozomu, jak je znázorněno na obrázku č. 1, kde vidíme karyogram ženy s 47 chromozomy.



Obrázek č.1: Trizomie 21. chromozomu ([www.trisomie21.cz](http://www.trisomie21.cz)).

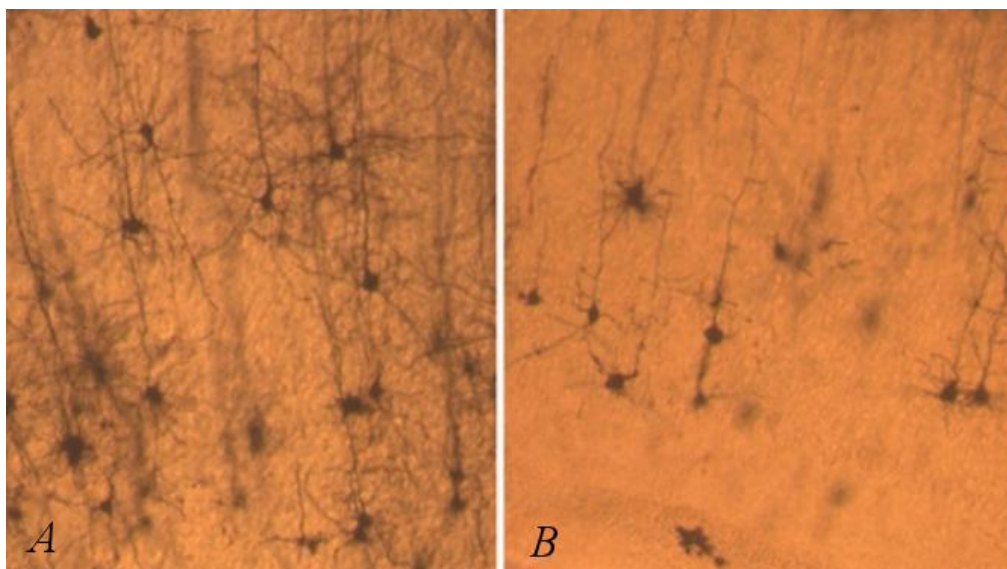
Na obrázku vidíme karyogram ženy, což poznáme dle dvou znázorněných chromozomů X (v pravém horním rohu). Z karyogramu je patrné, že tato žena má tři chromozomy 21, jsou označeny šipkami (dolní řádek).

Nadbytečný chromozom buňky zpomaluje při dalších děleních, jsou také exprimovány geny, které na tomto chromozomu leží. Tato nadměrná exprese určitých genů vede k řadě příznaků DS (Selikowitz, 2005). Výzkum genů, které souvisí s DS dnes intenzivně probíhá. Některé geny již byly odhaleny, překvapivě ne všechny leží na 21. chromozomu. Expese genů nadbytečného chromozomu může ovlivňovat například transkripční faktory genů ležících na jiných chromozomech. Pro identifikaci genů souvisejících s fenotypem DS se používají laboratorní trizomické myši s označením Ts65Dn (O'Doherty et al., 2005).

Jak jsem zmínila výše, fenotyp, který mají všichni lidé s DS společný, je určitý stupeň mentální retardace. Jedním z genů, který se na mentální retardaci pravděpodobně spolupodílí je *DYRK 1A*, který kóduje signální protein kinázu (DYRK1A - dual specificity tyrosine-phosphorylation-regulated kinase 1A). Tato protein kináza se podílí na řadě fosforylací transkripčních faktorů a ovlivňuje tak mimo jiné i vývoj mozku, může souviset také s větší prevalencí Alzheimerovy choroby u pacientů s DS. Mezi další geny spojované s mentální retardací patří gen kódující protein RCAN1 (regulátor kalcineurinu 1) a gen kódující protein GIRC2 (G-protein-regulated inward-rectifier potassium channel 2) (Wiseman et al., 2009).

Nedávno bylo zjištěno, že s mentální retardací by mohl souviset i gen *SNX27* (sorting nexin 27). Tento gen leží na chromozomu 1, jeho exprese je negativně ovlivňovaná genem miR-155, který leží na 21. chromozomu. Při trizomii 21. chromozomu

dochází k nadměrné produkci této microRNA, která negativně reguluje transkripční faktor pro SNX27. Vědci zjistili, že protein SNX27 napomáhá k udržení glutamátových receptorů na povrchu neuronů. V důsledku sníženého výskytu SNX27 se sníží i počet glutamátových receptorů, což má negativní vliv na schopnost učení a paměť. U myši s DS se při zvýšení exprese genu *SNX27* podařilo prokázat zlepšení kognitivních funkcí (Wang et al., 2013). Porovnání neuronů myši s nedostatkem SNX27 a myši kontrolní uvádí obrázek č. 2.



Obrázek č. 2: Porovnání počtu neuronů kontrolní myši (A) a myši s nedostatkem proteinu SNX27 (B) (<http://scitechdaily.com/how-down-syndrome-and-low-snx27-are-connected/>). Na levém obrázku s označením A vidíme neurony kontrolní myši, kterých je mnohem více než neuronů myši s nedostatkem SNX27 na obrázku B. Oba obrázky mají jednotné měřítko - 100  $\mu\text{m}$ .

### **Genetika**

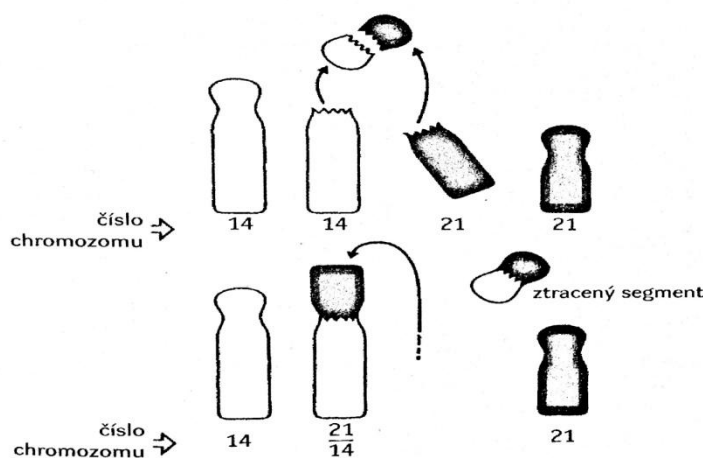
Existují tři různé formy DS a to trisomie 21. chromozomu, translokace a mozaicismus. Níže stručně popíši každou z nich.

Trizomie 21. chromozomu:

Trizomie 21. chromozomu je nejběžnější formou DS, vyskytuje se asi v 95% případů DS. Nadbytečný chromozom se vyskytuje ve všech buňkách těla. Dítě s touto formou DS obdrželo od jednoho z rodičů dva chromozomy 21 místo jednoho. Při vzniku pohlavní buňky došlo k nerozdělení páru chromozomů 21, oba chromozomy putovaly společně ke stejnému pólu a následně se dostaly do stejné dceřiné buňky, zatímco druhá dceřiná buňka neobsahovala ani jeden tento chromozom. Tomuto jevu se říká nondisjunkce (nerozdělení). K nondisjunkci dochází častěji se stoupajícím věkem matky (Selikowitz, 2005).

### Translokace:

Při translokační formě DS dochází k odlomení části 21. chromozomu, tato část se připojí na jiný akrocentrický chromozom a to chromozom 13, 14, 15 nebo 22. Nejčastěji translokace probíhá na chromozom 14 (Berend et al., 2003). Lidé s translokační formou DS nemají sice nadbytečný celý 21. chromozom, ale jejich fenotyp se nijak zásadně neliší od nejčastější trizomické formy. Translokace však na rozdíl od trizomie nezáleží na věku matky a vyskytuje se asi u 4% lidí s DS. Schematicky je znázorněna na obrázku č. 3 (Selikowitz, 2005).



Obrázek č. 3: Vznik translokace části chromozomu 21 na chromozom 14 (Selikowitz, 2005, s. 53). Na obrázku vidíme translokaci chromozomu 21 na chromozom 14. Dochází k odlomení malých fragmentů z obou chromozomů. Tyto kusy se poté spojí a zaniknou (na obrázku označeno jako zkrácený segment). V patologii DS nehrají žádnou roli. Translokovaný chromozom vzniká spojením větších částí chromozomů a je na obrázku označen číslem 21/14.

### Mozaicismus:

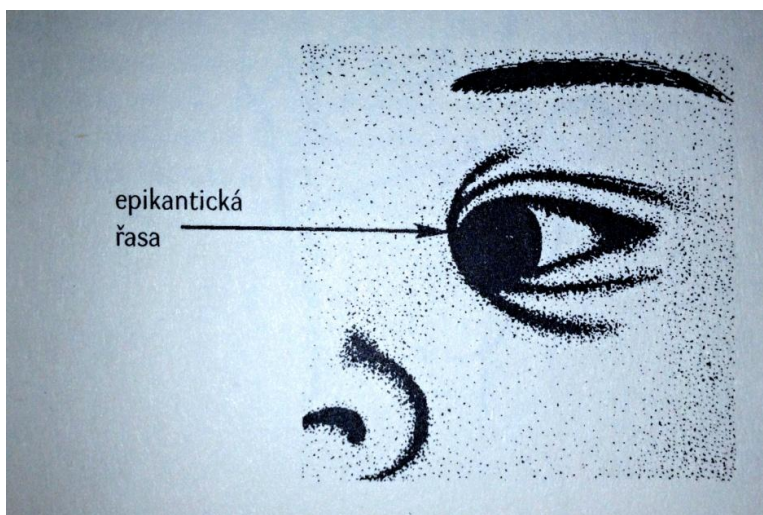
Poslední formou je mozaicismus, vyskytuje se pouze v 1% případů DS. Nadbytečný 21. chromozom neobsahují všechny buňky, ale pouze některé. Tato forma DS vzniká většinou chybou při dělení již oplozeného vajíčka, vznikají tak dvě linie buněk (Bandyopadhyay et al., 2003). Mentální retardace i fyzické příznaky DS jsou při této formě mírnější (Selikowitz, 2005).

Bývá důležité zjistit kterou formou DS pacient trpí. Jedním z důvodů diagnostiky je častá otázka rodičů, které zajímá, jaká je pravděpodobnost, že jejich další potomek bude také trpět DS. K přesné diagnostice se používá chromozomový test. U nondisjunkční trizomie a mozaicismu je pravděpodobnost narození dalšího dítěte s DS minimální, jelikož tyto formy nejsou dědičné. U translokační formy se však asi ve třetině případů odhalí, že jeden z rodičů je nositelem tzv. Robertsonské translokace. Jeden z jeho chromozomů 21 je spojen s jiným chromozomem. Při takovém spojení dvou chromozomů však zůstává stejné množství genetické informace, proto rodič nemá příznaky DS. Při vzniku pohlavních buněk je však rozchod chromozomů do buněk ztížen a riziko narození dalšího dítěte s DS je vyšší (Moreira et al., 2013). U dvou třetin pacientů s translokační formou však ani jeden z rodičů není nositelem Robertsonské translokace, v tomto případě je riziko narození dalšího potomka s DS minimální (Selikowitz, 2005).

### ***Klinický obraz***

Každý člověk je trochu jiný a to platí i pro pacienty s DS. Jediným příznakem vyskytujícím se u všech pacientů je pouze určitá forma mentální retardace, z ostatních příznaků je u každého člověka přítomno jen několik.

Existuje mnoho dalších rysů charakteristických pro DS, jako například malý nos a kulatý obličej, který se zdá z profilu poněkud plochý, hlava může být vzadu zploštělá. Jedním z velmi patrných rysů je tvar oka. U vnitřního koutku oka se nachází kožní rýha, neboli epikantická řasa, které je znázorněna na obrázku č. 4. Na duhovce oka některých lidí s DS můžeme nalézt také drobné tečky nazývané Brushfieldovy skvrny, vidění však nijak nebrání. Ústa mohou být menší a jazyk naopak větší. Krk bývá krátký a široký. Ruce jsou široké a přes dlaň se může táhnout pouze jedna dlaňová rýha. Prsty jsou často kratší, malíček proto někdy může mít pouze jeden kloub. Otisky prstů osob s DS jsou si navzájem velmi podobné. Na dolních končetinách si někdy můžeme povšimnout tak zvané sandálové mezery mezi palcem a ukazováčkem. Končetiny jsou často hypotonické, což znamená, že mají malé napětí svalů, s věkem se však tento stav zpravidla zlepšuje. Celková velikost postavy je menší než u většiny populace. Ženy nebývají větší než 155 cm a muži obvykle neměří více než 168 cm (Selikowitz, 2005). Některé z těchto rysů jsou patrné na obrázku č. 5.



Obrázek č. 4: Epikantická řasa (Selikowitz 2005, s.41).



Obrázek č. 5.: Dívka s Downovým syndromem ([http://img2.mf.cz/772/843/2-shutterstock\\_115445284.jpg](http://img2.mf.cz/772/843/2-shutterstock_115445284.jpg)).

### **Diagnostika a léčba**

V případě DS je velmi důležitá prenatální diagnostika. Umožňuje rodičům svobodně se rozhodnout, zda přeruší těhotenství či dítě donosí, popřípadě se předem připravit na příchod dítěte, které potřebuje zvýšenou péči.

Přítomnost chromozomových numerických abnormalit odhalí vyšetření buněk plodu. Tyto buňky se získávají pomocí invazivních metod především amniocentézy a odběru choriových klků. Tyto odběry s sebou nesou 1% riziko potratu. Proto není žádoucí, aby se tato invazivní vyšetření prováděla u všech těhotných žen (Alfirevic et al., 2003). Jak již bylo výše uvedeno, pravděpodobnost narození dítěte s DS se u matek s rostoucím věkem zvyšuje. V dnešní době je však nemyslitelné podrobit vyšetření každou matku starší 35 let, jelikož jejich počet stále stoupá. Proto se provádí screening,

na základě kterého se invazivní vyšetření doporučí pouze vybraným matkám. Existuje řada různých screeningových metod, které se mohou kombinovat, všechny mají ale společný cíl, proto jsem se rozhodla představit zde pouze některé častěji využívané metody.

Prvotrimestrální screening (nebo též prvotrimestrální kombinovaný test) se provádí v 11.-13. týdnu těhotenství. Tento test se skládá z několika vyšetření - biochemie mateřského séra a ultrazvukového vyšetření. Při biochemickém vyšetření se zjišťuje hladina volné  $\beta$ -podjednotky hCG ( $\beta$ -human chorionic gonadotrophin) a PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A) (Carroll, 1994). Ultrazvukové vyšetření může odhalit morfologické abnormality plodu. Jednou z těchto abnormalit spojovanou s DS je zvětšená tloušťka zátylku, kde se hromadí tekutina. Zvýšená tloušťka zátylku s sebou nese také vyšší riziko fetální smrti plodu. Ultrazvuk může dále odhalit i absenci nosní kosti plodu. Tento kombinovaný prvotrimestrální test, který zahrnuje věk matky, biochemii mateřského séra a ultrazvukové vyšetření umožňuje odhalení DS v 95-97% případů s falešně pozitivním záchytem 3% (Eiben a Glaubitz, 2005).

Druhotrimestrální screening se provádí v 15.-22. týdnu těhotenství. Opět se provádí biochemické vyšetření mateřského séra, tzv. triple či quadruple test, které zjišťují hladiny  $\alpha$ -fetoproteinu, hCG, nekonjugovaného estriolu (uE3), druhý zmiňovaný test zjišťuje navíc hladinu inhibinu A. I ve druhém trimestru těhotenství jsou na ultrazvuku rozlišitelné mnohé abnormality, které mohou souviset s DS, patří mezi ně například hypoplazie nosu, srdeční abnormality, vyšší tloušťka šíjového záhybu, zkrácení některých kostí či již zmiňovaná sandálová mezera (Smith-Bindman et al., 2001; Carroll, 1994).

Obě výše zmíněné metody se mohou kombinovat, například prvotrimestrální screening je doplněn biochemickým vyšetřením v druhém trimestru a podobně. Většina žen však upřednostňuje prvotrimestrální screening, přestože poměrně velké procento těchto abnormálních těhotenství je spontánně ukončeno před druhým trimestrem (Belošovičová a Calda, 2012).

V budoucnu můžeme očekávat zavádění nových metod pro prenatalní diagnostiku DS. Byl například potvrzen výskyt volné fetální DNA (cffDNA) v krevním oběhu matky (Lo et al., 1997). Dále bylo zjištěno, že při aneuploidii plodu obsahuje matčina krev více fetálních buněk než krev matky, která nosí normální plod (Bianchi et al., 1997). V roce 2008-2011 probíhala studie, která se zaměřila na diagnostiku DS z fetálních buněk v krvi matky. Za základě výsledků této studie byly vytvořeny komerční testy schopné odhalit plod s DS (Palomaki et al., 2011).

### 3.1.2. Nádorové choroby

Nádorová onemocnění obsazují druhé místo v příčinách smrti ve vyspělých zemích. První místo zatím patří kardiovaskulárním chorobám, ale jak se předpokládá, nebude tomu tak na dlouho (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2010). Jelikož se v populaci vyspělých zemí prodlužuje průměrná délka života, zvyšuje se i počet nádorových onemocnění. Vznik nádorových onemocnění je podmíněn vznikem mutací v genech, které ovlivňují buněčný cyklus. Pokud dojde k selhání regulací buněčného cyklu, buňka se začne nekontrolovatelně dělit. Mutace, které vedou ke vzniku nádorového onemocnění, mohou být v našem těle od narození. Můžeme je získat i v průběhu života, kdy se setkáváme s mutageny napomáhajícími vzniku nádorových onemocnění, kancerogeny.

V buněčném genomu existuje řada genů, jejichž mutace může přímo vést k maligní transformaci buňky. Mezi tyto geny patří protoonkogeny, tumor-supresorové geny a některé další geny, které se podílejí například na regulaci apoptózy či reparačních schopnostech buňky.

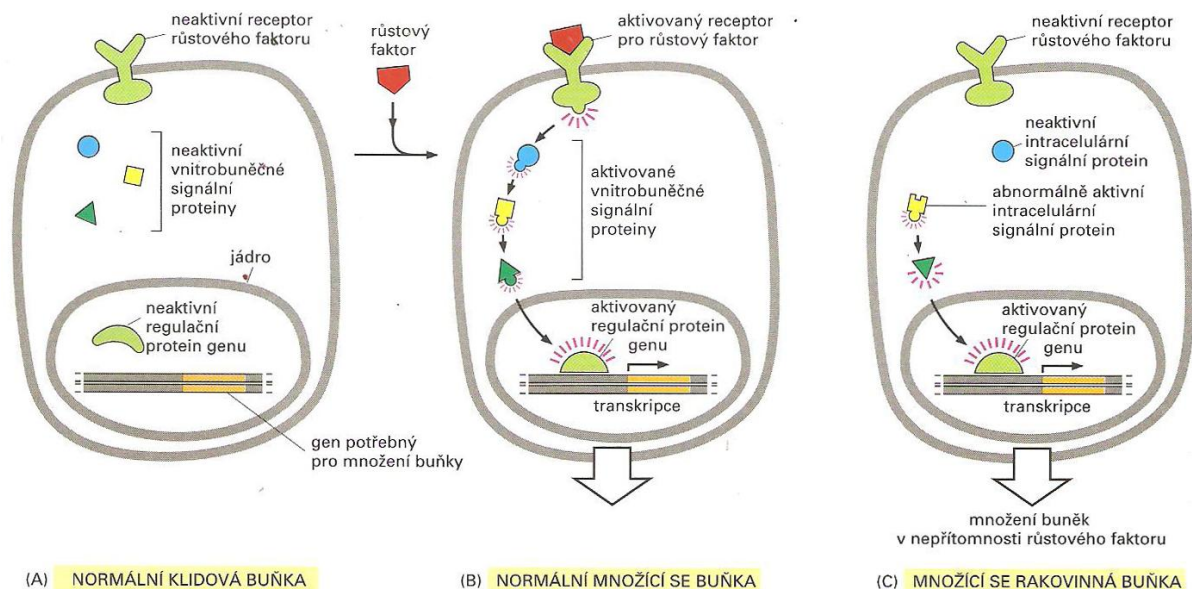
Protoonkogeny jsou geny, které se vyskytují v normální buňce, kde se účastní buněčné proliferace, podporují dělení buněk. Jsou to tedy geny podporující dělení buněk. Mezi protoonkogeny patří například růstové faktory, receptory pro růstové faktory atd. Onkogeny jsou mutované protoonkogeny. K jejich negativnímu projevu vedoucímu k maligní transformaci stačí pouze jedna mutovaná alela, proto jsou také někdy označovány jako dominantní onkogeny.

Tumor-supresorové geny mají opačnou funkci než protoonkogeny, regulací buněčného cyklu zabraňují nekontrolovatelnému dělení buněk. Mezi tyto geny patří například *TP53* jehož produkt, protein p53 zajišťuje, aby se buňka nezačala dělit, pokud je její DNA poškozena, nebo se může účastnit dějů vedoucích k navození apoptózy. Dalším příkladem tumor-supresorového genu je gen *RBI*, jeho produkt váže faktory potřebné pro přechod buňky do S fáze a tím ji udržuje v interfázi. Tumor-supresorové geny se někdy označují jako recesivní onkogeny, jelikož k maligní transformaci buňky jsou potřeba mutované obě dvě kopie genu (Alberts et al., 1998).

Je důležité si uvědomit, že vznik nádoru je mnohastupňový proces, k jehož pochopení vedou mechanismy buněčné proliferace a její regulace. Nádorová buňka se od zdravé buňky neodlišuje jen schopností neomezeně se dělit, ale také tím, že nepotřebuje k růstu některé růstové faktory, dále obsahuje typické membránové antigeny (tumor associated antigen), může se odlišovat i značnou chromozomovou



nestabilitou způsobenou rychlým dělením. Porovnání normální a rakovinné buňky uvádí obrázek č. 6. Nádorové buňky ztratily také kontaktní inhibici, díky tomu mohou neomezeně růst, ale také cestovat v krevním či lymfatickém systému. Ziskávají tak schopnost tvořit metastáze (Alberts et al., 1998).



Obrázek č. 6: Porovnání normální a rakovinné množící se buňky (Alberts et al., 1998, s. 558). V levé části obrázku (A) je zobrazena normální klidová buňka, která po stimulaci růstovým faktorem (B), spouští vnitrobuněčný signální proces vedoucí k dělení buňky. Na obrázku vpravo (C) je nádorová buňka, která se dělí, aniž by dostala extracelulární podnět.

Nádorová onemocnění jsou často souhrnně nazývána rakovinou. Molekulární mechanismus vzniku nádorových onemocnění není jednotný a ani nádorová onemocnění tak nemají stejný průběh. Liší se tedy i možnostmi léčby. Proto je nutné mít na paměti, že pod pojmem rakovina se skrývá několik stovek rozdílných onemocnění. Abych tuto skutečnost demonstrovala, vybrala jsem si tři rozdílná nádorová onemocnění, karcinom prsu a děložního čípku a chronickou myeloidní leukemii, kterým se budu níže věnovat podrobněji.

### **Historie nádorových onemocnění**

Nádorová onemocnění jsou stará jako lidstvo samo. První písemné zmínky o nádorových onemocněních pocházejí ze starého Egypta. Ze starého Egypta se nám však dochovaly i hmatatelné důkazy, například kostní tumory na mumiích. Etymologie sahá

až k samotnému otci medicíny, Hippokratovi, který používal slovo carcinos a carcinoma k pojmenování tumorů (American Cancer Society, 2012).

### **3.1.2.1. Karcinom prsu**

Definici karcinomu prsu uvádí Adam et al. (2002): „Termínem karcinomu prsu jsou označovány různé histologické formy maligních nádorů vznikajících z epiteliálních buněk mléčné žlázy. Jednotlivé typy se liší klinickým a radiologickým nálezem, biologickými vlastnostmi a aktivitou“ (Adam et al., 2002).

#### ***Epidemiologie***

Nádorová onemocnění prsu jsou dle národního onkologického registru třetím nejčastějším nádorovým onemocněním v ČR. Nepříjemné prvenství získaly nádory kůže a druhé místo nádory plic. V ženské populaci jsou nádory prsu vůbec nejčastějšími zhoubnými nádory. Počet diagnostikovaných pacientů se každým rokem zvyšuje. Incidence nádoru prsu roste s věkem pacienta. Ženy, které začaly brzy menstruuovat, nebo měly pozdní menopauzu, mají riziko výskytu karcinomu prsu zvýšené. Stejně tak je tomu u žen, které porodily první dítě po 35. roce věku či u žen bezdětných (Duffy et al., 1983). Zanedbatelný není ani etnický rozdíl, Evropanky a Američanky trpí nádory prsu mnohem častěji, než ženy v Japonsku (Parkin et al., 2005). Karcinom prsu se může vyskytnout i u mužů, i když jen velmi zřídka. Karcinomy prsu tvoří pouze 1% nádorových onemocnění mužů, proto jim není věnováno tolik pozornosti (Borgen et al, 1992).

#### ***Patogeneze***

Většina karcinomů prsu patří mezi karcinomy sporadické, nejsou geneticky podmíněné. Patogeneze tohoto onemocnění stále není jasná. Existuje mnoho hypotéz, které se jí snaží vysvětlit. Jedna z těchto hypotéz poukazuje na přítomnost steroidních receptorů pro estrogen popřípadě progesteron na některých nádorových buňkách. Předpokládá, že nevyvážené působení estrogenu na normální buňky prsní tkáně může vést až k rakovinnému bujení. Tato hypotéza dobře koreluje s výše uvedenými rizikovými faktory, jako je například těhotenství v pozdním věku či bezdětnost. Ovšem ne všechny nádory prsu mají tyto steroidní receptory. Přesto je postup založený na této hypotéze využíván při léčbě některých karcinomů prsu (Osborne, 1998). Další z hypotéz se snažila vysvětlit vznik karcinomu prsu díky působení virů (mammary tumor virus) (Robins a Kumar, 1987a).

## **Genetika**

Asi 5-10% karcinomů prsu je geneticky podmíněných. Nejznámějšími geny, které se na vzniku karcinomu prsu podílí, jsou *BRCA 1* a *BRCA 2*. *BRCA 1* leží na 17. chromozomu a *BRCA 2* na 13. chromozomu. Mutace těchto genů se dědí autozomálně dominantně, pravděpodobnost, že se projeví je však různá a závisí na řadě epigenetických faktorů. Mezi diskutované rizikové faktory patří kromě již zmiňovaného věku a doby menstruační aktivity i ozáření mléčné žlázy, obezita či hormonální léčba v menopauze. Mezi diskutované faktory patří celkový životní styl (Adam et al., 2002).

Jelikož se jedná o autozomální dědičnost, může potomek získat tuto mutaci i od otce, v rodinné anamnéze se proto uvádí i výskyt na straně otce. U potomka s touto mutací pak stačí, aby došlo k náhodné mutaci i druhé alely, poškození funkce genu a iniciaci nádorového bujení. Výskyt karcinomu prsu v mladém věku je jedním z ukazatelů, že se jedná o geneticky podmíněnou chorobu. Ženy s rodinnou anamnézou mohou podstoupit genetické testování, na jehož základě je jim doporučena konkrétní preventivní strategie (Coufal a Fait, 2011).

## **Klinický obraz**

Nejčastějším nálezem bývá pohyblivá či fixovaná bulka. Na prsu se mohou objevit některé odlišnosti, například vtahování kůže či bradavky, důlkovatění, zarudnutí a zteplání kůže, asymetrie či bolest prsů, sekrece z bradavky a některé další příznaky (Adam et al., 2002).

## **Diagnostika a léčba**

K včasnému zachytu onemocnění slouží širokoplošný screening, který se skládá z klinického vyšetření, mamografie a výuky samovyšetření. Mamografické vyšetření se týká žen starších 45 let a opakuje se v intervalu dvou let. Mamografie či jiné zobrazovací metody nestačí k vyslovení diagnózy karcinomu prsu. Je nutné provést biopsii postižené tkáně a tu histologicky vyšetřit, což pomůže určit další postup.

Histologické vyšetření odebrané tkáně umožní klasifikovat nádor, stanovit klinické stádium nemoci a rychlost růstu nádoru. Dále se zjišťuje přítomnost receptorů pro ženské pohlavní hormony na nádorových buňkách. Tyto receptory se označují ER a PR. Dále se vyšetřuje přítomnost receptoru HER2/neu. Důležitost těchto receptorů pro léčbu pacientky bude vysvětlena níže (Coufal a Fait, 2011).

Pro určení prognózy pacientky je důležitá klasifikace nádoru a určení stádia choroby. Při podezření na přítomnost metastáz se provádí rentgenologické vyšetření, magnetická resonance, PET, popřípadě další vyšetření. Mezi běžně prováděná vyšetření

patří také hematologická a biochemická vyšetření. V krvi pacientky se zjišťuje přítomnost nádorových markerů, což jsou bílkoviny vylučované nádorovými buňkami. Z koncentrace těchto markerů lze usuzovat velikost nádoru, lze takto sledovat i účinnost léčby (Adam et al., 2002).

Léčba zhoubného nádoru se rozděluje podle místa účinku na systémovou a lokální. Můžeme ji také rozdělit podle toho, zda je použita s cílem vyléčit pacienta či pouze prodloužit a zkvalitnit jeho život (Coufal a Fait, 2011).

Lokální léčba se zaměřuje na místo nádoru, je to operace či ozařování nádoru. Operace nádoru prsu nemusí být vždy tak radikální jak si ji většina veřejnosti představuje. O konkrétním zákroku rozhoduje řada faktorů, včetně velikosti nádoru. Další lokální léčbou je radioterapie, ozařování nádoru. Při léčbě nádoru prsu se využívá zevního ozařování, kdy je zdroj záření mimo tělo pacienta (Coufal a Fait, 2011).

Systémová léčba působí na celý organismus, patří sem chemoterapie, imunoterapie a hormonální léčba. Chemoterapie ke svému léčebnému efektu využívá cytostatika. Cytostatika jsou látky, které působí různými mechanismy, zabraňují růstu a dělení buněk. Cytostatika se podávají nejčastěji do žíly, dostávají se tak do krevního oběhu a působí v celém těle. V lidském organismu se však nedělí pouze nádorové buňky, proto mají cytostatika tolik nežádoucích účinků. Mezi tyto vedlejší účinky patří například nevolnosti, vypadávání vlasů a ochlupení, změny menstruačního cyklu, únava, nechutenství, změny na sliznici v ústní dutině, pokles hladiny bílých krvinek a tím pádem snížení obranyschopnosti organismu. Chemoterapie trvá 4-6 měsíců, kdy se po třech týdnech opakuje cyklus intravenózní aplikace. Počet cyklů závisí na prognóze pacientky, zpravidla to bývá 4-8 cyklů. Pro léčebné účely se některá cytostatika kombinují (Adam et al., 2002; Coufal a Fait, 2011).

Hormonální léčby se využívá u nádorů, jejichž buňky exprimují steroidní receptory. Tato léčba je založena na odstranění růstového faktoru nádoru, v tomto případě je to právě hormon estrogen (Adam et al., 2002).

Biologická léčba využívá léčbu protilátkou transtuzumab. Tato léčba se týká nádorů s vyšším výskytem HER2/neu receptorů, což je asi 20-30% nádorů prsu. Tyto receptory mohou vázat transkripční faktory a ovlivňovat tak růst nádoru. Transtuzumab (komerčním názvem Herceptin) obsazuje tyto receptory a tím zastavuje růst nádoru (Mitri et al., 2012; Coufal a Fait, 2011).

Pacientky jsou pravidelně sledovány i po ukončení léčby. Po ukončení léčby mohou pacientky požádat o rekonstrukci prsu po mastektomii (pokud k tomu již nedošlo současně s mastektomií- tzv. okamžitá rekonstrukce) (Coufal a Fait, 2011).

### **3.1.2.2. Karcinom děložního čípku**

Karcinom děložního čípku je epitelový nádor, který je ve většině případů způsoben lidskými papilomaviry (Adam et al., 2002).

#### ***Epidemiologie***

Karcinom děložního čípku je druhým nejčastějším gynekologickým nádorovým onemocněním. Incidence se v české republice pohybuje kolem dvaceti případů na 100 000 žen. Mortalita je hlavně díky včasnému zachytu onemocnění nižší. Nejdůležitějším rizikovým faktorem je infekce lidským papilomavirem (HPV). V dnešní době známe přes 100 typů těchto virů, s rakovinou děložního hrdla jsou spojovány především typy 16 a 18. Zvýšené riziko karcinomu děložního čípku existuje u osob s rizikovým sexuálním chováním, které začínají brzy svůj sexuální život a častěji střídají sexuální partnery (Louie et al., 2009).

#### ***Patogeneze***

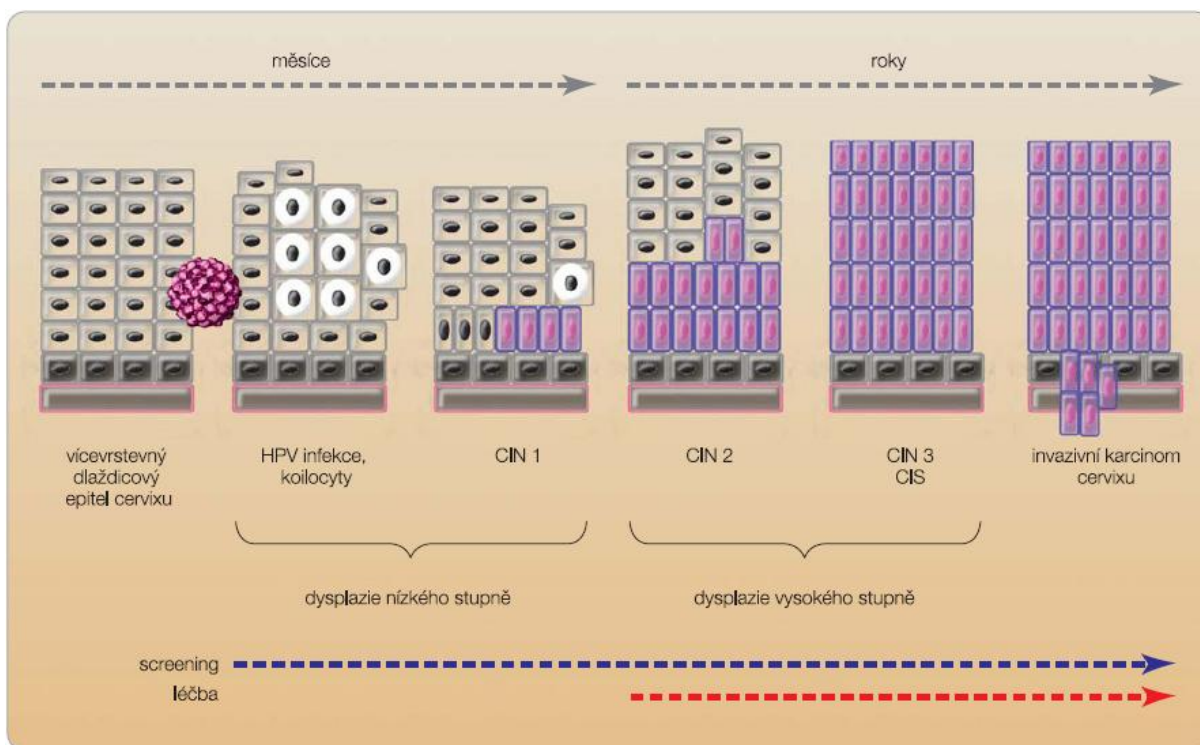
Viry lidského papilomaviru typu 16 a 18 patří mezi onkogenní pohlavně přenosné viry. Virus je ve většině případů zlikvidován imunitním systémem (Mouková et al., 2010). Pokud se virová DNA zabuduje do genomu hostitelské buňky, může spustit proces vedoucí ke vzniku karcinomu. Hostitelská buňka začne syntetizovat virové proteiny, což vede k nádorové transformaci této buňky. První změnou epitelu je vznik přednádorových stádií, která se projevují dysplazií děložního hrdla, poruchami diferenciací a vrstvení buněk. Rozlišujeme několik stupňů dysplazie děložního hrdla, poslední z nich může přecházet v karcinom in situ či v invazivní karcinom (Adam et al., 2002; Robins a Kumar, 1987a). Výše zmíněný průběh infekce HPV je znázorněn na obrázku č. 7.

#### ***Genetika***

Přesto, že karcinom děložního hrdla je způsoben infekcí HPV, bylo prokázáno, že nositelky genů *BRCA 1* mají 3,72 krát vyšší riziko tohoto onemocnění (Thompson a Easton, 2002).

## Klinický obraz

Počáteční stádia choroby nemají příznaky. S postupujícím vývojem onemocnění se dostavuje výtok a špinění po pohlavním styku, později může být výtok krvavý, nebo dochází ke krvácení. Mohou se objevit také urologické komplikace a bolesti v podbřišku (Adam et al., 2002).



Obrázek č. 7: Vývoj infekce HPV

(<http://www.remedia.cz/Images/Articles/Main/vtextu20071201122413.jpg>).

Na obrázku můžeme pozorovat postupný rozvoj infekce přes přednádorová stádia, projevující se cervikální intraepiteliální neoplazií (CIN, epitel se změněnou povrchovou strukturou) různého stupně či karcinomem in situ (CIS). Infekce dále pokračuje až po překonání bazální membrány invazivním karcinomem. Tyto změny jsou na obrázku znázorněny fialovou barvou. Na počátku infekce můžeme v preparátu nalézt zvětšené buňky se světlým haló kolem jádra – koilocyty (na obrázku bíle). Tyto buňky jsou zvětšené, jelikož obsahují velké množství namnožených virionů. Koilocyty po svém rozpadu uvolňují do okolí velké množství virionů, které mohou způsobit další infekci (Minárik, 2013).

## Diagnostika a léčba

Screening karcinomu děložního hrdla je na poměrně dobré úrovni a umožňuje tak snížení úmrtnosti díky včasným záchytům onemocnění. Screening je založen na cytologickém vyšetření buněk, které gynekolog odebere stěrem z kanálu děložního

hrdla. Další zatím však méně využívanou metodou je test na přítomnost onkogenních papilomavirů. Současné využití obou metod umožňuje až 97% záchytnost u žen nad 30 let věku (Rob, 2007). Pacientky, u kterých je na základě cytologie či kolposkopie (gynekologická optická vyšetřovací metoda) a celkového gynekologického vyšetření podezření na karcinom děložního čípku následně podstupují další diagnostický popřípadě diagnosticky-terapeutický zákrok. Mezi diagnostické metody patří minibiopsie, excize (vyříznutí) a kyretáž (výškrab), všechny tyto metody slouží k odebrání vzorku pro histologické vyšetření. Jako diagnosticko-terapeutická metoda se využívá konizace, která odstraní postiženou část děložního čípku. Terapeutický význam má pro mikroinvazivní karcinomy (Robová, 2013). Na základě histologického vyšetření se určuje typ a stádium karcinomu.

Léčba se stanovuje na základě výše uvedených vyšetření, určení stádia karcinomu, dalších vyšetření jako je RTG plic, ultrazvuku, hematologických vyšetření, ale také na základě věku či zachování fertility pacientky. Využívá se zejména léčba, která kombinuje operaci, radioterapii, chemoterapii a podpůrnou léčbu. Po ukončení léčby je pacientka dále sledována (Adam et al., 2002).

Operační výkony se rozdělují na výkony zachovávající fertilitu (konizace, amputace čípku, plastická operace čípku) a radikální operační výkony. Mezi radikální výkony patří odstranění dělohy, odstranění horní třetiny pochvy, odstranění pánevních mizních uzlin, možný je i operační výkon na vejcovodech a vaječnicích (Adam et al., 2002).

V dnešní době máme další možnost prevence rakoviny děložního čípku, a to očkování. Na Českém trhu jsou v současnosti dvě vakcíny vakcína SILGARD proti onkogenním typům 16 a 18 a benigním typům 6 a 11. a vakcína CERVARIX proti typům 16 a 18. Nejeefektivnější ochranu (až 93%) poskytuje očkování dívkám, které se ještě nesetkaly s infekcí virem HPV (Rob, 2007; Mouková et al., 2010). Od dubna roku 2012 je očkování dívek ve věku třinácti let plně hrazeno pojišťovnou (Zákon č. 48/1997 Sb., 1997). Zaváděcí ceny vakcín se pohybovaly kolem 10 000 korun, v současné době jejich cena klesá a jsou tak dostupnější i pro ženy, kterým vakcínu již pojišťovna v plné výši neuhradí (Rob, 2007; Mouková et al., 2010).

### 3.1.2.3. Chronická myeloidní leukémie

Leukémie, rakovina krve, je poruchou krvetvorby. Dochází k maligní transformaci některého stádia buněk odvozeného od hematopoetické kmenové buňky. Rozlišujeme leukémie myeloidní a lymfoidní, které se dle průběhu dále dělí na akutní a chronické (Robins a Kumar, 1987b).

#### **Epidemiologie**

Celosvětová incidence chronická myeloidní leukémie, dále jen CML se pohybuje mezi 0,6-2,0 nově diagnostikovanými pacienty na 100 000 obyvatel. Prevalence onemocnění je vyšší u mužů a roste s věkem (Rohrbacher a Hasford, 2002).

#### **Patogeneze**

CML vzniká nádorovou transformací kmenové buňky kostní dřeně z myeloidní linie krevních buněk. Obrázek č. 8 znázorňuje, které krevní buňky vznikají z myeloidní kmenové buňky. V poškozené buňce ve většině případů dochází k fúzi chromozomů 22 a 9 a vzniku tzv. Filadelfského chromozomu. Dochází tak k fúzi genů *ABL1* z chromozomu 9 a *BCR* z chromozomu 22. Fúzní gen *BCR-ABL1* kóduje BCR-ABL1 tyrozinkinázu (protein p 120). Tato tyrozinkináza katalyzuje nekontrolované množení buněk myeloidní krevní řady (Barnes a Melo, 2002).

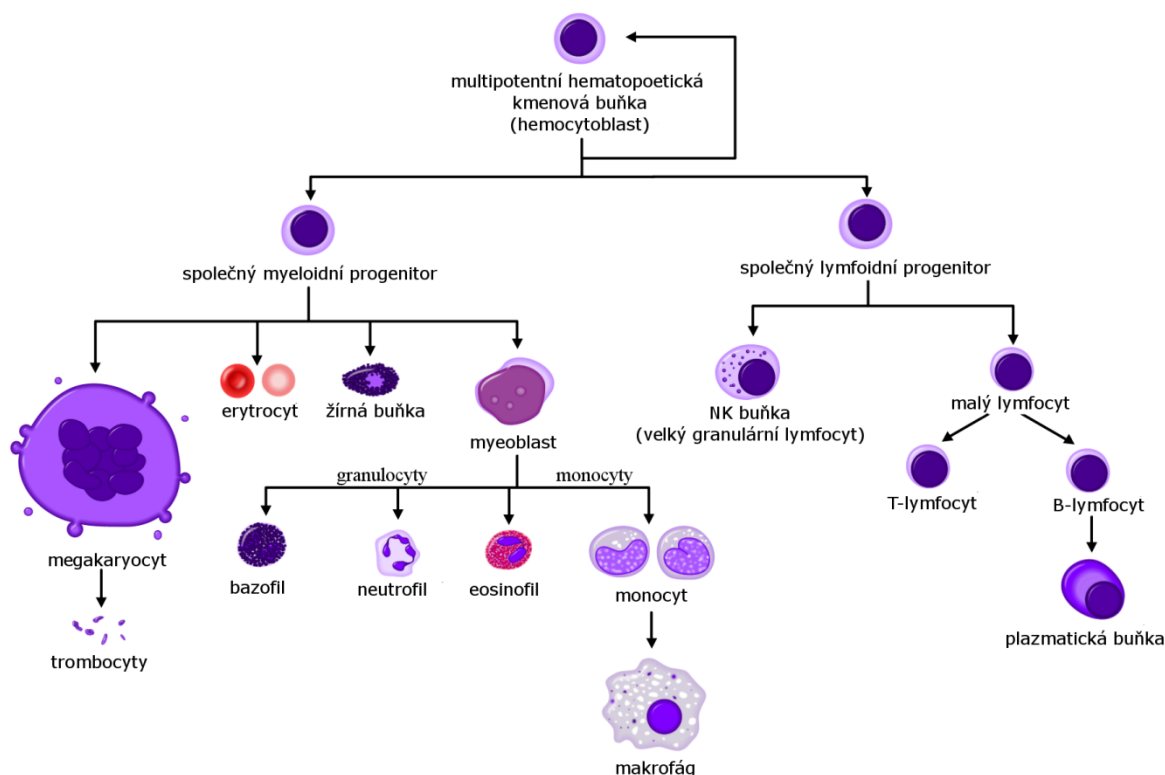
#### **Genetika**

Mutace vedoucí ke vzniku CML nejsou dědičné. Zatím jediným prokázaným mutagenním faktorem je ionizující záření. U většiny pacientů je prokázána přítomnost Filadelfského chromozomu. U některých pacientů přítomnost tohoto fúzního chromozomu prokázána nebyla, vždy je však přítomen fúzní gen *BCR-ABL1* (Barnes a Melo, 2002).

#### **Klinický obraz**

Poměrně velký podíl nemocných je diagnostikován náhodně na základě krevního vyšetření indikovaného z jiných příčin. V krevním obrazu pacientů je často zvýšené množství bílých krvinek. Klinické projevy CML jsou nespecifické. Nejčastější příznaky jsou způsobeny větším výdejem energie na množení krvinek a patří mezi ně například únava, nechutenství, úbytek hmotnosti, zvýšené pocení, bolesti kloubů, či krvácivé projevy. Pacient však může být i zcela bez příznaků (Savage et al., 1997).





Obrázek č. 8: Krvetvorba. (upraveno podle:

<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hematopoeza.png>)

Na obrázku vidíme myeloidní i lymfoidní vývojovou řadu. Chronická myeloidní leukémie postihuje buňky odvozené od myeloblastů, tedy granulocyty a monocyty.

### **Diagnostika a léčba**

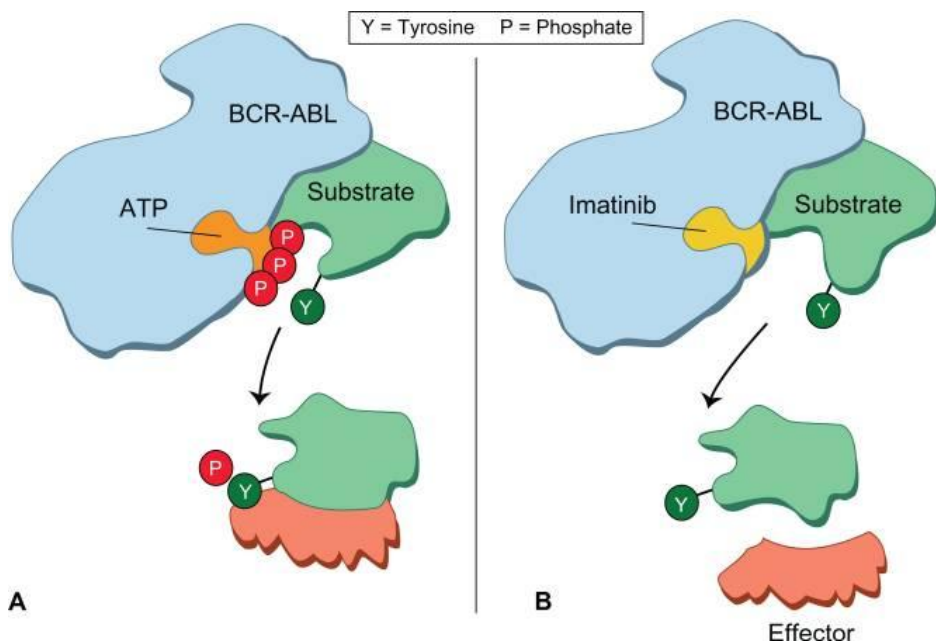
Pacient s podezřením na CML je po sestavení anamnézy a klinickém vyšetření odeslán na vyšetření krve. Z krve se stanovuje krevní obraz, počet a diferenciační stádia bílých krvinek a biochemický rozbor krve. V krvi mohou být nalezena diferenciační stádia vyplavená z kostní dřeně, které se zde normálně nevyskytují. Pro potvrzení diagnózy se vyšetřuje kostní dřeň, která se odebírá z hrudní nebo pánevní kosti. Kostní dřeň je podrobena cytologickému případně histologickému vyšetření. Definitivně diagnózu potvrzuje až cytogenetické vyšetření, které prokazuje přítomnost Filadelfského chromozomu či fúzního genu. Fúzní gen můžeme detekovat i za využití PCR (polymerázové řetězové reakce) metod, tato metoda díky své citlivosti umožňuje také sledování reakce na léčbu (Žáčková, 2012).

Prognóza pacientů závisí na fázi onemocnění. Pacienti v chronické fázi mají velmi dobrou prognózu díky tyrozinkinázovým inhibitorům (TKI) používaným pro léčbu. V současné době jsou k dispozici tři TKI. Prvním používaným byl imatinib (imatinib mesylate, Gleevec). Stejně jako ostatní TKI obsazuje imatinib vazebné místo pro ATP na BCR-ABL tyrozinkináze, zamezí tak fosforylaci dalších bílkovin a tím i patologickým

změnám CML (Goldman, 2009, Mughal a Schrieber, 2010). Mechanismus účinku imatinibu znázorňuje obrázek č. 9. Léčbu je nutné dodržovat dlouhodobě, ani pacientům s kompletní cytogenetickou odpovědí (bez nálezu *BCR-ABL 1* genu či Filadelfského chromozomu) není doporučeno léčbu vysazovat, neboť hrozí remise choroby (Rousselot et al., 2007).

Pokud není léčba imatinibem účinná nebo má nežádoucí vedlejší účinky, jsou k dispozici TKI 2. generace (disatinib a nilotinib) (Goldman, 2009; Jabbour et al., 2009). Léčba TKI je obecně velmi účinná, má však také své vedlejší účinky. Mezi společný vedlejší účinek všech TKI patří hematologická toxicita způsobující útlum kostní dřeně (Žáčková, 2012).

Jedinou léčebnou strategií, která je schopna CML zcela vyléčit je alogenní transplantace krvetvorných buněk (alo-TKB). Krvetvorné buňky dárce jsou pomocí speciální jehly nasáty a následně transfuzí podány příjemci. Léčbu provází nutná hospitalizace, příprava pacienta na transplantaci, chemoterapie, ozařování a následná rekonvalescence, dalším nárokem léčby je výběr vhodného dárce. Přes možnost úplného vyléčení není proto alo-TKB využívána jako první možná léčba, upřednostňována je léčba pomocí TKI, která pacientovi umožňuje plnohodnotný a aktivní život (Žáčková, 2012).



Obrázek č. 9: Mechanismus účinku imatinibu.

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3010822/#!po=97.3684>)

*Imatinib (žlutě) obsazuje vazebné místo pro ATP (oranžově) na BCR-ABL tyrozinkináze (modře), zamezí tak fosforylaci efektoru (červeně).*

### **3.2. Současné přístupy a trendy ve výuce biologie**

Klesajícím zájmem studentů o přírodovědné a technické obory se již od konce 20. století zabývá řada výzkumníků a organizací, mezi které patří například UNECSO. Snaží se o zvýšení zájmu studentů a o zkvalitnění výuky přírodovědných oborů (Vohra, 2000). Ze studie zabývající se důvody nezájmu žáků o přírodovědné obory vyplývá, že záporný postoj žáků k těmto oborům roste s jejich věkem. Více odmítavý postoj k přírodovědným a technickým předmětům měli tedy žáci 3. ročníku gymnázia než žáci základních škol. Přírodovědné a technické obory byly žáky hodnoceny jako perspektivní a užitečnější než humanitní obory, co však od budoucího studia těchto oborů žáky odrazuje je náročnost studia (White Wolf Consulting, 2009).

Pro zvýšení zájmu žáků o přírodovědné obory je mimo jiné důležitá i státní podpora přírodovědného vzdělání. Tato podpora je v jednotlivých zemích Evropské Unie různá. Konkrétní strategii pro podporu přírodovědného vzdělávání má jen několik málo členských zemí. Obecně se tyto strategie týkají kurikulárních reforem, podpory projektů pro vzdělávání žáků i učitelů, profesního poradenství či spolupráce s organizacemi, firmami či univerzitami s přírodovědným zaměřením (Education, Audiovisual and Culture Executive Agency P9 Eurydice, 2011; Younés, 2000). Spolupráce škol s muzei, vědeckými centry, firmami či univerzitami napomáhá motivaci žáků. Žáci si mohou prohlédnout laboratoře, pracovní prostředí či získat cenné zkušenosti. Učitelé mohou získat podporu pro badatelskou výchovu či projekty, vysoké školy a firmy se na oplátku mohou tímto způsobem propagovat (Paris et al., 1998).

Zábavnou formou dalšího vzdělávání mohou být také různé soutěže či olympiády, které podněcují zdravou soutěživost a snahu získávat další informace. Studenti účastníci se přírodovědných olympiád mají k těmto předmětům kladný vztah, tyto předměty je zajímají, zároveň ale poukazují na nízkou úroveň látky probírané ve vyučujících hodinách. Na olympiádách a přírodovědných letních táborech oceňují zejména obtížnější a zábavnější úlohy a v neposlední řadě i možnost trávit čas v kolektivu lidí se stejným zájmem (Oliver a Venville, 2011).

Dalšími možnostmi podpory a udržení zájmu o přírodovědné obory je podpora nadaných žáků. V ČR se podpoře nadaných žáků věnuje Národního institutu dětí a mládeže Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy, který zaštiťuje různé projekty, například: Systém podpory rozvoje kognitivně nadaných dětí se zaměřením na přírodovědné a technické obory a projekt Talent (Education, Audiovisual and Culture Executive Agency P9 Eurydice, 2011).

Důležitou roli v motivaci žáků pro zájem o přírodovědné obory hrají také mimoškolní aktivity. V České republice existují centra pro volný čas zaměřená na přírodovědné a technické vzdělání, jsou to například iQpark v Liberci a Techmania v Plzni (Education, Audiovisual and Culture Executive Agency P9 Eurydice, 2011). Mimoškolní vzdělávání však neprobíhá pouze ve vědeckých centrech, zoo či muzeích. Řadu znalostí mohou žáci získávat i z konverzace s přáteli, z televize a v dnešní době především z internetu. Mimoškolní vzdělávání je dobrovolné, podřízené zájmům a potřebám žáka, velmi důležitou roli zde hraje i vlastní motivace. Takto získané znalosti jsou založeny na osobní zkušenosti, proto jsou snáze osvojitelné (Dierking et al, 2003, Tal a Dierking, 2014).

### **3.2.1. Možnosti výuky nádorových chorob a Downova syndromu**

V této podkapitole jsem se pokusila nastínit možnosti, jak využít a dále rozvíjet znalosti, které žáci získali sami na základě osobní zkušenosti. Takové propojení výuky s každodenním životem může v případě lidských onemocnění znamenat například to, že žák přímo, nebo zprostředkovaně zná osobu, která toto onemocnění má či měla. Žákům by nemuselo být příjemné zmiňovat se o svých příbuzných či přátelích v souvislosti s vážným onemocněním, proto jsem hledala jinou alternativu. Jako vhodný zdroj informací jsem využila zpravodajství, protože televize či internetová média přinášejí řadu informací o populárních osobách, které žáci znají. Internet či televizi navíc denně využívá většina žáků (Sak et al., 2012).

#### ***Nádorové choroby***

Níže uvádím několik aktuálních informací z médií, které jsou využitelné pro výuku tématu nádorových chorob. Tyto informace bych ve výuce použila zejména v motivační fázi. Využila bych aktuálního zájmu studentů o danou problematiku, informace z médií bych doplnila či uvedla na pravou míru. Některá z témat by mohla být vhodná také pro diskusi.

Pro vedení řízené diskuse přímo vybízí nedávná zpráva o rozhodnutí Angeliny Jolie podstoupit oboustrannou mastektomii (Jolie, 2013). Tento příklad by mohl provázet výuku o karcinomu prsu od epidemiologie, přes patogenezi a genetiku až po léčbu.

Ze studií vyplývá, že o témata biologie člověka a výchovy ke zdraví se více zajímají dívky než chlapci (Uitto et al., 2006; White Wolf Consulting, 2009). Proto by bylo vhodné vybrat i osobnosti, se kterými se mohou chlapci snáze identifikovat. Mohlo by je oslovit jméno slavného českého hokejisty Miloše Holaně,

který kvůli chronické myeloidní leukémii skončil svou kariéru v NHL. Mezi další slavné osobnosti, které onemocněly chronickou myeloidní leukémií, patřil politik Josef Lux, který nemoci podlehl (Ribauerová, 2002). Naopak známý moderátor Jan Musil chronickou myeloidní leukémií úspěšně léčí a může se nadále věnovat svému povolání (Wallerová, 2004). Zde je příhodné žákům představit velký pokrok vědy a medicíny, která již chronickou myeloidní leukémií umí léčit a zároveň upozornit na rozdíly mezi jednotlivými nádorovými chorobami.

Televizi a internet využívá v současné době pro svou kampaň také ministerstvo zdravotnictví. Mohli jsme si povšimnout televizních spotů se známými osobnostmi, které vybízejí k preventivním prohlídkám. Upozorňují tak na zvací dopisy na preventivní vyšetření, které v současné době rozesílají pojišťovny. Ministerstvo provozuje také internetové stránky, kde nabízí řadu informací o rakovině prsu, děložního čípku a rakovině tlustého střeva (Kampaň ministerstva zdravotnictví, 2014). V této souvislosti je vhodné žákům připomenout důležitost preventivních vyšetření, ať už se týkají rakoviny či jiných onemocnění.

### ***Downův syndrom***

Při výuce Downova syndromu bych využila osobních příběhů lidí s DS. Takové příběhy jsou přístupné na internetové stránce [downsyndrom.cz](http://downsyndrom.cz), kde o svém životě píší sami lidé s DS nebo jejich rodiče. Řada z těchto lidí byla schopna dokončit základní školu, praktickou školu či učňovský obor, mají své zájmy, koníčky, dokonce i práci. Považuji za důležité, aby si žáci uvědomili, že i lidé s DS se mohou začlenit do dnešní společnosti.

## 4. Metodika

V této kapitole bych chtěla představit metody analýzy učebnic, které jsem ve své práci využila. Mé hodnocení učebnic pro gymnázia je uvedeno v příloze této práce (Kapitola 8.2. Vlastní hodnocení učebnic).

### 4.1. Metody analýzy učebnic

Průcha rozlišuje sedm různých metod pro analýzu učebnic. Jsou to metody: kvantitativní, obsahové analýzy, dotazovací, observační, testovací, experimentální a komparativní. Stručně zde představím pouze metody, které jsem v této práci pro hodnocení učebnic použila.

- 1) Metody kvantitativní využívají statistického srovnání určitých parametrů učebnice. Porovnávají například verbální elementy (např. odborné termíny) či neverbální elementy (schémata, grafy, obrázky).
- 2) Metody obsahové analýzy se zabývají především verbálními elementy, tedy hodnocením obsahové stránky učebnice.
- 3) Metody komparativní porovnávají učebnice mezi sebou podle různých hledisek (obsah učiva, neverbální elementy atd.) (Průcha, 1998).

Vybrala jsem pouze tyto tři metody, protože ostatní metody by překročily rozsah mé práce, které má být zejména literární rešerší. Vyžadují totiž dotazování žáků a učitelů, pozorování využívání učebnic při výuce, přípravu speciálních testů a experimentů.

Svoji analýzu jsem tedy založila na kvantitativní a obsahové metodě. Pro účely této práce jsem je velmi zjednodušila, vynechávám proto statistická zpracování dat, ale soustředím se hlavně na hodnocení verbálních (např. vysvětlení příčiny a popis projevů daného onemocnění) a neverbálních elementů učebnic (obrázky, schémata). Rozlišuji, jak detailně se učebnice danému onemocnění věnuje, zda uvádí nějaké zajímavosti či obsahuje otázky a úkoly týkající se tématu. Pro hodnocení jsem sestavila pětistupňovou škálu, podle které boduji zpracování jednotlivých témat v učebnicích. Tato škála je uvedena v příloze 8.1. Kritéria pro hodnocení učebnic. Bodovací tabulka (tabulka č. 3) je uvedena v příloze 8.2. Vlastní hodnocení učebnic. Komparační metodu jsem využila v závěru své práce, kde jsem se opět velmi zjednodušeně pokusila porovnat učebnice mezi sebou podle výše zmíněných hodnocených kritérií.

## 5. Závěr

Literární úvod bakalářská práce pojednává o dvou nejčastějších patologiích zmiňovaných v gymnaziálních učebnicích, Downovu syndromu a nádorových chorobách. Je rozdělen na kapitoly zabývající se nemocemi, kde jsem představila historii, epidemiologii, patogenezi, genetiku, klinický obraz, diagnostiku a léčbu Downova syndromu, karcinomu prsu, karcinomu děložního čípku a chronické myeloidní leukémie. Druhou kapitolou literárního úvodu je kapitola věnovaná výuce těchto onemocnění. Pokusila jsem se o nastínění toho, jak lze propojit výuku týkající se lidských onemocnění s každodenním životem. Konkrétněji jsem se zaměřila především na výuku nádorových chorob. Uvedla jsem zde příklad využití médií pro motivaci žáků. Snažila jsem se vybrat takové informace, které by zaujaly chlapce i dívky.

V další části práce jsem se zabývala metodikou analýzy učebnic a vlastním hodnocením. Z tabulky č. 2 uvedené v příloze mé práce vyplývá, že mezi nejčastější patologie zmiňované v gymnaziálních učebnicích patří Downův syndrom a nádorové choroby, o kterých se zmiňuje osm z devíti uvedených učebnic. O daltonismu, hemofilii a vývojových vadách se zmiňuje sedm z devíti učebnic. Dalším často zmiňovaným onemocněním je ateroskleróza, zmínka o ní se vyskytuje v šesti z devíti učebnic.

Učebnice byly dále hodnoceny za využití kvantitativní metody a metody obsahové analýzy (Průcha, 1998). K tomuto hodnocení jsem využila bodování na pětistupňové škále, představené v kapitole 8.1. Nejvyšších bodů (5 a 4 bodů) za zpracování určitého onemocnění dosáhly pouze čtyři učebnice. Jsou to tři učebnice Eduarda Kočárka (Kočárek - Genetika, 2008; Biologie Člověka 1, 2010; Biologie Člověka 2, 2010) a Cibisova učebnice Člověk (Cibis a kol. - Člověk, 1996). Dále mne zajímalo, která učebnice zmiňuje nevyšší počet onemocnění, je to opět Kočárkova učebnice genetiky (Kočárek - Genetika, 2008). Nejméně onemocnění je naopak zmíněno v genetice od Nečáskova (Nečásek - Genetika, 1993). Počty onemocnění, o kterých se zmiňují tyto i ostatní hodnocené učebnice naleznete v příloze v tabulce č. 3.

Porovnání učebnic mezi sebou bylo ztíženo různě širokým záběrem učebnic. Nejlepšího výsledku dosáhla učebnice genetiky od Eduarda Kočárka.

## 6. Diskuze

Vzhledem k tomu, že zájem žáků o biologii a obecně přírodovědné předměty stále klesá (White Wolf Consulting, 2009), pokusila jsem se navrhnout možné propojení výuky lidských chorob s běžným životem žáků. Důležitost mimoškolního vzdělávání zdůrazňuje například Dierking et al (2003). Myslím si, že propojení výuky s informacemi, které se žáci dozvěděli při mimoškolních aktivitách, by mohlo zvýšit jejich motivaci, obzvláště pak, jedná-li se o informace o jejich oblíbených hercích, herečkách či sportovcích. Považuji za velmi důležité, aby se žáci seznámili s příčinami i projevy Downova syndromu a uvědomili si, že toto onemocnění může postihnout každého z nás či naše potomky, a proto by měli přistupovat k nemoci i lidem s DS s respektem. V případě nádorových chorob jsem se snažila poukázat především na to, že mezi tyto choroby patří celá řada onemocnění, které se navzájem výrazně liší, některá onemocnění jsou dokonce v současné době léčitelná. Mým, cílem bylo především poukázat na rozdílnost těchto onemocnění, dále také objasnit důležitost prevence a preventivních vyšetření, na které upozorňuje v současné době i kampaň ministerstva zdravotnictví. Dle mého názoru může takto vedená kampaň oslovit širokou skupinu veřejnosti a díky určité emotivnosti televizních či rozhlasových spotů oslovit cílové skupiny obyvatel. Efektivitu mediálních kampaní potvrzuje i Health Development Agency (Health Development Agency, 2004).

V části této práce jsem se zabývala i hodnocení učebnic pro gymnázia, která se zabývají lidskými onemocněními. Pokud bych měla na základě své analýzy doporučit svým žákům některou z těchto učebnic pro doplnění si vědomostí o lidských chorobách, vybrala bych jednu z učebnic Eduarda Kočárka. Jeho učebnice genetiky vyšla z mého hodnocení jako nejlepší, učebnice Biologie člověka by obsadila druhé místo. Kočárkova Biologie člověka mne také zaujala dvěma díly, kdy druhý díl první učebnici doplňuje a měl by sloužit převážně k domácímu studiu. Využít by jej mohli i učitelé, jelikož obsahuje přehledné shrnutí všech kapitol a také testové úlohy. Dva díly učebnice však na druhou stranu značně zvyšují pořizovací náklady.

Při hodnocení učebnic jsem očekávala lepší bodové výsledky učebnic věnujících se pouze genetice, jelikož napříč všemi učebnicemi obsahovaly kapitoly o lidské genetice nejvíce informací o lidských onemocněních. Naopak kapitoly věnující se jednotlivým soustavám a tkáním se onemocněním výrazně nevěnovaly, většinou pouze vyjmenovávaly onemocnění postihující danou soustavu. Můj předpoklad se však zcela nepotvrdil. Hodnotila jsem celkem tři učebnice zabývající se pouze genetikou. Mezi nimi byla učebnice, která zmiňovala největší počet onemocnění a zároveň byla nejčastěji hodnocena



nejvyšším počtem bodů (Kočárek - Genetika, 2008). Avšak nejhůře hodnocenou učebnicí byla také učebnice genetiky (Nečásek - Genetika, 1993). Tabulky s hodnocením učebnic jsou uvedeny v příloze.

## 7. Seznam literatury

ADAM, Z., VORLÍČEK, J., VANÍČEK, J., a kol. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Praha: Grada Publishing, spol. s r.o, 2002. 612s. ISBN 80-7169-792-3.

ALBERTS, B., BRAY, D., JOHNSON, A., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERTS, K., WALTER, P. Základy buněčné biologie. Úvod do molekulární biologie buňky. 2. vyd. Ústí nad Labem: Espero Publishing, s.r.o., 2005. s. 587-590. ISBN 80-902906-2-0.

American Cancer Society, 2012. The History of Cancer. Dostupné z: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002048-pdf.pdf> [Citováno 20. 2. 2014].

ALFIREVIC, Z., SUNDBERG, K., BRIGHAM, S., 2003. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. čís. 3, článek č. CD003252. ISSN 1469-493X.

BANDYOPADHYAY, R., McCASKILL, CH., KNOX-DU BOIS, C., ZHOU, Y., BEREND, S., BIJLSMA, E., SHAFFER, L., 2003. Mosaicism in a patient with Down syndrome reveals post-fertilization formation of a robertsonian translocation and isochromosome. *American Journal of Medical Genetics*. roč. 116A, čís. 2, s. 159–163. ISSN 1552-4833.

BARNES, D. a MELO, J., 2002. Cytogenetic and Molecular Genetic Aspects of Chronic Myeloid Leukaemia. *Acta Haematologica*. roč. 108, čís. 4, s. 180–202. ISSN 0001-5792.

BELOŠOVIČOVÁ, H., CALDA, P., 2012. Screening Downova syndromu v prvním, druhém nebo obou trimestrech?. *Actual Gyn*. čís. 4, s.14-21. ISSN 1803-9588.

BIANCHI, D., WILLIAMS, J., SULLIVAN, L., HANSON, F., KLINGER, K., SHUBER, A., 1997. PCR Quantitation of Fetal Cells in Maternal Blood in Normal and Aneuploid Pregnancies. *The American Journal of Human Genetics*. roč. 61, čís. 4, s. 822–829. ISSN 0002-9297.

BORGEN, P., WONG, G., VLAMIS, V., POTTER, C., HOFFMANN, B., KINNE, D., OSBORNE, M., MCKINNON, W., 1992. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. *Annals of Surgery*. 5., roč. 215, čís. 5, s. 451–459. ISSN 0003-4932.

BEREND, S., PAGE, S., ATKINSON, W., MCCASKILL, CH., LAMB, N., SHERMAN, S., SHAFFER, L., 2003. Obligate Short-Arm Exchange in De Novo Robertsonian Translocation Formation Influences Placement of Crossovers in Chromosome 21

Nondisjunction. *American Journal of Human Genetics*. roč. 72, čís. 2, s. 488–495. ISSN 0002-9297.

CARROLL, J., 1994. Maternal serum screening. *Canadian Family Physician*. roč. 40, s. 1756–1764. ISSN 0008-350X.

COUFAL, O. a FAIT, V., a kol.: Chirurgická léčba karcinomu prsu. Praha: Grada Publishing, a. s., 2011. 416s. ISBN 978-80-2473641-9.

DIERKING, L., FALK, J., RENNIE, L., ANDERSON, D., ELLENBOGEN, K., 2003. Policy statement of the “informal science education” ad hoc committee. *Journal of Research in Science Teaching*. roč. 40, čís. 2, s. 108–111. ISSN 1098-2736.

DOWN, J., 1866. Observations on an Ethnic Classification of Idiots. *London Hospital Reports*. roč. 3, s. 259-262.

DUFFY, S., ROBERTS, M., ELTON, R., 1983. Risk factors for breast cancer: relevance to screening. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 6., roč. 37, čís. 2, s. 127–131. ISSN 0143-005X.

EIBEN, B., GLAUBITZ, R., 2005. First-trimester Screening: An Overview. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. roč. 53, čís. 3, s. 281–283. ISSN 0022-1554.

Education, Audiovisual and Culture Executive Agency P9 Eurydice, 2011. Přírodovědné vzdělávání v Evropě: politiky jednotlivých zemí, praxe a výzkum. [online] Dostupné z: [http://eacea.ec.europa.eu/education/eurydice/documents/thematic\\_reports/133CS.pdf](http://eacea.ec.europa.eu/education/eurydice/documents/thematic_reports/133CS.pdf) [Citováno 29. 4. 2014].

GOLDMAN, J., 2009. Treatment strategies for CML. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. čís. 22, s. 303–313.

Health Development Agency, 2004. The effectiveness of public health campaigns. *HDA briefing*. roč. 7. [online]. ISBN 1-84279-283-0. Dostupné z: <http://www.nice.org.uk/niceMedia/documents/CHB7-campaigns-14-7.pdf> [Citováno 6. 5. 2014].

CHEFFINS, T., CHAN, A., HAAN, E., RANIERI, E., RYALL, R., KEANE, R., BYRON-SCOTT, R., SCOTT, H., GJERDE, E., NGUYEN, A-M., FORD, J., SYKES, S., 2000. The impact of maternal serum screening on the birth prevalence of Down’s syndrome and the use of amniocentesis and chorionic villus sampling in South Australia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. roč. 107, čís. 12, s. 1453–1459. ISSN 1471-0528.

JABBOUR, E., FAVA, C., KANTARJIAN, H., 2009. Advances in the biology and therapy of patients with chronic myeloid leukaemia. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. čís. 22 s. 395– 407.

JOLIE, A., 2013. My medical choice. *The New York Times* [online]. Dostupné z: [http://www.nytimes.com/2013/05/14/opinion/my-medical-choice.html?hp&\\_r=1&](http://www.nytimes.com/2013/05/14/opinion/my-medical-choice.html?hp&_r=1&) [Citováno 17. 3. 2014].

Kampaň ministerstva zdravotnictví [online]. 2014 Dostupné z: <http://www.bezrakoviny.cz/> [Citováno 17. 3. 2014].

LEJEUNE, J., 1959. Etude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. *Hebd Seances Acad Sci.* roč. 248, čís. 11, s. 1721–1722, ISSN 0151-0525.

LOUIE, K., DE SANJOSE, S., DIAZ, M., CASTELLSAGUÉ, X., HERRERO, R., MEIJER, C., SHAH, K., FRANCESCHI, S., MUÑOZ, N., BOSCH, F., 2009. Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries. *British Journal of Cancer.* roč. 100, čís. 7, s. 1191–1197.

LO, Y., CORBETTA, N., CHAMBERLAIN, P., RAI, V., SARGENT, I., REDMAN CH., WAINSCOAT, J., 1997. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet.* roč. 350, čís. 9076, s. 485–487. ISSN 0140-6736.

MINÁRIK, J., 2013. Ektopie jako rizikový faktor HPV infekce děložního hrdla a cíl primárně preventivních opatření. *New EU Magazine of Medicine.* roč. 8. čís. 1-2/4, s. 9–14.

MITRI, Z., CONSTANTINE, T., O'REGAN, R., 2012. The HER2 Receptor in Breast Cancer: Pathophysiology, Clinical Use, and New Advances in Therapy. *Chemotherapy Research and Practice.* roč. 2012. ISSN 2090-2107.

MOREIRA, A., ESPIRITO SANTO, D., LACERDA CARVALHO, F., 2013. Down syndrome due to rate inherited 15/21 Robertsonian translocation: genetics and reproductive counseling. *International Medical Review on Down Syndrome.* roč. 17, čís. 3, s. 36–38. ISSN: 2171-9748.

MOUKOVÁ, L., FERANEC, R., CHOVANEC, J., 2010. Vakcinace proti lidskému papilomaviru v ČR. *Klinická onkologie.* roč. 23, čís. 2, s. 125–126.

MUGHAL, T. a SCHRIEBER, A., 2010. Principal long-term adverse effects of imatinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase. *Biologics : Targets & Therapy.* roč. 4, s. 315–323. ISSN 1177-5475.

O'DOHERTY, A., RUF, S., MULLIGAN, C., HILDRETH, V., ERRINGTON, M., COOKE, S., SESAY, A., MODINO, S., VANES, L., HERNANDEZ, D., LINEHAN, J., SHARPE, P., 2005. An Aneuploid Mouse Strain Carrying Human Chromosome 21 with Down Syndrome Phenotypes. *Science (New York, N.Y.).* roč. 309, čís. 5743, s. 2033–2037 [vid. 10. leden 2014]. ISSN 0036-8075.

OLIVER, M., VENVILLE, G., 2011. An Exploratory Case Study of Olympiad Students' Attitudes towards and Passion for Science. *International Journal of Science Education.* roč. 33, čís. 16, s. 2295–2322. ISSN 1464-5289.

- OSBORNE, C., 1998. Steroid hormone receptors in breast cancer management. *Breast cancer research and treatment*. roč. 51, čís. 3, s. 227–238. ISSN 0167-6806.
- PALOMAKI, G., KLOZA, E., LAMBERT-MESSERLIAN, G., HADDOW, E., NEVEUX, L., EHRICH, M., VAN DEN BOOM, D., BOMBARD, T., DECIU, C., DRODY, W., NELSON, S., CANICK, J., 2011. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: an international clinical validation study. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*. roč. 13, čís. 11, s. 913–920. ISSN 1530-0366.
- PARIS, S., YAMBOR, K., PACKARD, B., 1998. Hands On Biology: A Museum-School-University Partnership for Enhancing Students' Interest and Learning in Science. *Elementary School Journal*. roč. 98, čís. 3, s. 267-288.
- PARKIN, D., WHELAN, S., FERLAY, J., TEPPA, L., THOMAS, D., 2005. Cancer Incidence in Five Continents. *IARC Scientific Publication*. roč. 8, čís. 155. ISBN 92-832-2155-9.
- PRŮCHA, J.: Učebnice: Teorie a analýzy edukačního média. Příručka pro studenty, učitele, autory učebnic a výzkumné pracovníky. Brno: Paido, 1998. 148s. ISBN 80-85931-49-4.
- RIBAUEROVÁ, M., 2002. Lékaři mají nový lék proti leukémii. *iDNES.cz* [online] Dostupné z: [http://zpravy.idnes.cz/lekari-maji-novy-lek-proti-leukemii-d63-zahranicni.aspx?c=A020107\\_214026\\_domaci\\_pol](http://zpravy.idnes.cz/lekari-maji-novy-lek-proti-leukemii-d63-zahranicni.aspx?c=A020107_214026_domaci_pol) [Citováno 30.3. 2014].
- ROB, L., 2007. Zhoubné nádory děložního hrdla (čípku). Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně [online]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/zhoubne-nadory-delozniho-hrdla-cipku/> [Citováno 10. 2. 2014].
- ROBINS, S. a KUMAR, V. 1987. The Female Genital System and Breast. In: *Basic pathology*. 4. vyd. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1987. s. 631-670. ISBN 0-7216-1814-6.
- ROBINS, S. a KUMAR, V. 1987. The Hematopoetic and Lymphoid Systems. In: *Basic pathology*. 4. vyd. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1987. s. 351-406. ISBN 0-7216-1814-6.
- ROBOVÁ, H., ROB, L., CIBULA, D., ŠEVČÍK, L., BARTOŠ, P., SLÁMA, J., STANKUŠOVÁ, H., SOUMAROVÁ, H., SVOBODA, T., 2013. Guideline gynekologických zhoubných nádorů – standard – Primární komplexní léčba operabilních stadií zhoubných nádorů děložního hrdla. [online]. Dostupné z: [http://www.onkogynekologie.com/wp-content/uploads/2011/03/Guideline-C53\\_2013.pdf](http://www.onkogynekologie.com/wp-content/uploads/2011/03/Guideline-C53_2013.pdf) [Citováno 10. 2. 2014].

- ROHRBACHER, M. a HASFORD, J. 2002. Epidemiology of chronic myeloid leukaemia (CML). *Best Practice & Research Clinical Haematology*. čís. 22, s. 295-302.
- RÖSCH, CH., STEINBICKER, V., KROPF, S., 2000. Down's syndrome: The effects of prenatal diagnosis and demographic factors in a region of the eastern part of Germany. *European Journal of Epidemiology*. roč 16, čís. 7, s. 627-632. ISSN 1573-7284.
- ROUSSELOT, P., HUGUET, F., REA, D., LEGROS, L., CAYUELA, J., MAAREK, O., BLANCHET, O., MARIT, G., GLUCKMAN, E., REIFFERS, J., GARDEMBAS, F-X., The Intergroupe Français des Leucémies Myéloïdes Chronique, 2007. Imatinib mesylate discontinuation in patients with chronic myelogenous leukemia in complete molecular remission for more than 2 years. *Blood*. roč. 109, čís. 1, s. 58–60. ISSN 0006-4971.
- SAK, P., SAKOVÁ, K., 2012. Koncepce státní politiky pro oblast dětí a mládeže od roku 2007. *Insoma*, 127s. [online]. Dostupné z: [http://www.insoma.cz/Studie\\_MSMT\\_2006\\_fin.pdf](http://www.insoma.cz/Studie_MSMT_2006_fin.pdf) [Citováno 30. 3. 2014].
- SAVAGE, D., SZYDLO, R., GOLDMAN, J., 1997. Clinical features at diagnosis in 430 patients with chronic myeloid leukaemia seen at a referral centre over a 16-year period. *British Journal of Haematology*. roč. 96, čís. 1, s. 111–116. ISSN 1365-2141.
- SELIKOWITZ, M. Downův syndrom. Praha: Portál s.r.o., 2005. 197s. ISBN 80-7178-973-9.
- SMITH-BINDMAN, R., HOSMER, W., FELDSTEIN, V., DEEKS, J., GOLDBERG, J., 2001. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with down syndrome: A meta-analysis. *JAMA*. roč. 285, čís. 8, s. 1044–1055. ISSN 0098-7484.
- ŠVARCOVÁ, I. Mentální retardace. Praha: Portál s.r.o., 2006. 198 s. ISBN 80-7367-060-7.
- TAL, T., DIERKING, L., 2014. Learning Science in Everyday Life. *Journal of research in science teaching*. roč. 51, čís. 3, s. 251–259.
- THOMPSON, D. a EASTON, F. 2002. Cancer Incidence in BRCA1 Mutation Carriers. *Journal of the National Cancer Institute*. roč. 94, čís. 18, s. 1358–1365. ISSN 1460-2105.
- UITTO, A., JUUTI, K., LAVONEN, J., MEISALO, V., 2006. Students' interest in biology and their out-of-school experiences. *Journal of Biological Education*. roč. 48, s. 124–129.
- Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2010. Novotvary 2010 ČR. Praha [online]. ISBN 978-80-7472-034-5. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/novotvary> [Citováno 10. 2. 2014].

VOHRA, F., 2000. Changing trends in biological education: An international perspective. *Biology International*. roč. 39, s. 49-55. [online] Dostupné z: <http://biologyinternational.org/wp-content/uploads/2011/03/BI-Numero-39.pdf> [Citováno 29. 4. 2014].

WALLEROVÁ, R., 2004. Doktoři léčí leukémii stále lépe. *OnaDnes.cz* [online] Dostupné z: [http://ona.idnes.cz/doktori-leci-leukemii-stale-lepe-dok-zdravi.aspx?c=A040301\\_204351\\_zdravi\\_pol](http://ona.idnes.cz/doktori-leci-leukemii-stale-lepe-dok-zdravi.aspx?c=A040301_204351_zdravi_pol) [Citováno 30.3. 2014].

WANG, X., ZHAO, Y., BADIE, H., ZHOU, Y., MU, Y., LOO, L., CAI, L., THOMPSON, R., YANG, B., CHEN, Y., JOHNSON, P., WU, CH., BU, G., MOBLEY, W., ZHANG, D., GAGE, F., RANSCHT, B., ZHANG, Y., LIPTON, S., HONG, W., XU, H., 2013. Loss of sorting nexin 27 contributes to excitatory synaptic dysfunction by modulating glutamate receptor recycling in Down's syndrome. *Nature medicine*. roč. 19, čís. 4, s. 473–480. ISSN 1546-170X.

White Wolf Consulting, 2009. Důvody nezájmu žáků o přírodovědné a technické obory. [online] Dostupné z: [http://www.generacey.cz/uploads/akce\\_a\\_aktuality/pardubicky\\_kraj/Duvody\\_nezajmu\\_zaku.pdf](http://www.generacey.cz/uploads/akce_a_aktuality/pardubicky_kraj/Duvody_nezajmu_zaku.pdf) [Citováno 29. 4. 2014].

WISEMAN, F., ALFORD, K., TYBULEWICZ, V., FISHER, E., 2009. Down syndrome--recent progress and future prospects. *Human Molecular Genetics*. roč. 18, čís. R1, s. R75–R83. ISSN 0964-6906.

YOUNÉS, T., 2000. Biological education: Challenges of the 21st century. *Biology International*. roč. 39, s. 8-13. [online] Dostupné z: <http://biologyinternational.org/wp-content/uploads/2011/03/BI-Numero-39.pdf> [Citováno 29. 4. 2014].

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. In: *Sbírka zákonů*. 7. 4. 1997. ISSN 1801-8688.

ŽÁČKOVÁ, D. Chronická myeloidní leukémie. Informace pro pacienty a jejich blízké. Brno: Česká leukemická skupina-pro život, 2012. 84s. ISBN 978-80-260-1828-5.

## **7.1. Obrázky a tabulky**

Obrázek č. 1: Trizomie 21. chromozomu. [online]. [vid. 8. leden 2014]. Dostupné z: [www.trisomie21.cz](http://www.trisomie21.cz)

Obrázek č. 2: Porovnání neuronů kontrolní myši a myši s nedostatkem SNX27. [online]. [vid. 10. leden 2014]. Dostupné z <http://scitechdaily.com/how-down-syndrome-and-low-snx27-are-connected/>

Obrázek č. 3: Vznik translokace. (Selikowitz 2005, s.53)

Obrázek č. 4: Epikantická řasa. (Selikowitz 2005, s.41)

Obrázek č. 5: Dívka s Downovým syndromem ([http://img2.mf.cz/772/843/2-shutterstock\\_115445284.jpg](http://img2.mf.cz/772/843/2-shutterstock_115445284.jpg)).

Obrázek č. 6: Porovnání normální a rakovinné množící se buňky. (Alberts et al., 1998, s. 558)

Obrázek č. 7: Vývoj infekce HPV [online]. [vid. 10. 2. 2014]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Images/Articles/Main/vtextu20071201122413.jpg>

Obrázek č. 8: Krvetvorba [online]. [vid. 10. 2. 2014]. Upraveno podle: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hematopoeza.png>

Obrázek č. 9: Mechanismus účinku imatinibu [online]. [vid. 10. 2. 2014]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3010822/#!po=97.3684>

## 8. Příloha

V této kapitole, bych ráda představila učebnice, které jsem hodnotila, kritéria, podle kterých byly učebnice hodnoceny a také výslednou tabulku s bodovým ohodnocením učebnic.

Hodnotila jsem celkem devět učebnic, jejich seznam je uveden v tabulce č. 1. Vybrala jsem takové učebnice, které se týkají biologie člověka či genetiky, jsou určeny pro studenty gymnázia a mají doložku Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy.

Tyto učebnice jsem hodnotila podle pětistupňové škály. Nejlepšimu hodnocení odpovídá nejvyšší počet bodů, tedy 5 bodů. Konkrétní kritéria jsou představena níže.

### 8.1. Kritéria pro hodnocení učebnic:

**5 bodů:** Učebnice vysvětluje příčinu onemocnění a obsahuje popis projevů nemoci. Dále uvádí zajímavosti a obrázky, které se k danému onemocnění vztahují. Učebnice žákovi nabízí odkazy na další zdroje informací o této nemoci a otázky k zamyšlení.

**4 body:** Učebnice vysvětluje příčinu onemocnění a obsahuje popis projevů nemoci. Uvádí také zajímavosti, nebo obrázky, které se k danému onemocnění vztahují. Učebnice žákovi dále nabízí buď odkazy na další zdroje informací o této nemoci, a nebo otázky k zamyšlení.

**3 body:** Učebnice vysvětluje příčinu onemocnění a obsahuje popis projevů nemoci, uvádí také obrázky, které s touto nemocí souvisejí. Učebnice však věnuje onemocnění celkově méně prostoru než výše bodované učebnice, nevěnuje větší prostor zajímavostem, neobsahuje odkazy na další zdroje informací k tématu. Může obsahovat otázky a úkoly vztahující se k danému onemocnění. Otázky žáka však neinstruují k tomu, aby si o nemoci zjistil více informací, ale spíše k tomu aby spočítal pravděpodobnost, že se v rodině narodí nemocné dítě, uvedl tuto nemoc jako příklad atp.

**2 body:** Učebnice popisuje spíše projevy nemoci, než že by se věnovala vysvětlení příčin onemocnění. Neuvádí žádné zajímavosti, otázky, ani odkazy na další informační zdroje.

**1 bod:** Učebnice nevysvětluje příčinu onemocnění, neuvádí ani jeho projevy. Onemocnění je uvedeno spíše jako příklad nemoci postihující určitou soustavu či jako příklad určitého typu dědičnosti.

**0 bodů:** Onemocnění není v učebnici zmíněno.



## 8.2. Vlastní hodnocení učebnic

Tabulka č.1 – Hodnocené učebnice.

*Tato tabulka shrnuje učebnice zabývající se biologii člověka, které jsem ve své práci hodnotila. Každé učebnici je v levém sloupci přiděleno písmeno, pod kterým učebnice vystupuje v dalších tabulkách.*

Přiřazené písmeno	Název učebnice
A	Cibis a kol. - Člověk, 1996
B	Nečásek - Genetika, 1993
C	Kočárek - Genetika, 2008
D	Kočárek - Biologie Člověka 1, 2010
E	Kočárek - Biologie Člověka 2, 2010
F	Novotný a kol. - Biologie člověka, 1999
G	Šmarda - Genetika, 2003
H	Jelínek, Zicháček - Biologie pro gymnázia, 2005
CH	Jelínek a kol. - Biologie člověka a úvod do obecné genetiky, 1996

Tabulka č.2 – Onemocnění, o kterých se zmiňuje nejvíce učebnic.

*Onemocnění jsou seřazeny sestupně dle počtu učebnic, ve kterých jsou zmiňována. Číslo v pravém sloupci udává konkrétní počet učebnic, které toto onemocnění zmiňují. Z této tabulky jsem vycházela pro výběr chorob, kterým jsem se věnovala v literárním přehledu (zvýrazněny tučně).*

Onemocnění:	Celkem učebnic:	Onemocnění:	Celkem učebnic:
<b>Downův syndrom</b>	<b>8</b>	Diabetes mellitus	5
<b>Nádorové choroby</b>	<b>8</b>	Gigantismus/nanismus	5
Daltonismus	7	Klinefelterův syndrom	5
Hemofilie	7	Srpkovitá anémie	5
Vývojové vady (rozštěp rtu...)	7	Turnerův syndrom	5
Ateroskleróza	6		

Tabulka č. 3 – Onemocnění o kterých se zmiňují vybrané učebnice.

*Tato tabulka obsahuje bodování všech onemocnění, o kterých se vybrané učebnice zmiňují. Tato onemocnění jsou abecedně seřazena a obodovaná podle představené pětistupňové škály (viz 7.1. Kritéria pro hodnocení učebnic).*

	A	B	C	D	E	F	G	H	CH
Adisonova choroba	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Akromegálie	0	0	1	2	0	0	0	2	2
Albinismus	0	0	3	0	0	0	1	0	0
Alimentární methemoglobinémie	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Alkaptonurie	0	0	3	0	0	0	3	0	0
Alzheimerova/ Parkinsonova choroba	0	0	1	2	1	0	0	0	0
Anhydrotická ektodermní dysplazie	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ateroskleróza	0	1	0	3	4	2	0	1	1
Autoimunitní choroby (celiakie...)	0	0	0	2	4	1	0	0	0
Brachydaktilie	1	0	0	0	0	0	1	0	0
Cushingův syndrom	0	0	0	2	0	0	0	0	1
Cystická fibróza	0	0	3	0	3	0	2	1	0

	A	B	C	D	E	F	G	H	CH
Daltonismus	3	0	3	1	1	0	1	1	1
Diabetes mellitus	3	1	0	4	5	3	0	0	0
DiGeorgův syndrom	0	0	3	1	0	0	0	0	0
Downův syndrom	4	2	5	3	0	2	3	3	3
Dna	0	0	0	0	2	2	0	2	2
Edwardsův syndrom	0	0	0	0	0	0	3	1	2
Epilepsie	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Fenylketonurie	3	2	3	0	0	0	2	0	0
Galaktosemie	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Gigantismus/nanismus	2	0	0	2	0	2	0	2	2
Hashimotova choroba	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemofilie	3	3	5	2	0	2	3	0	1
Hluchota dědičná	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Huntingtonova choroba	0	0	1	0	0	0	1	0	0
Hypo/Hypertyreóza	0	0	0	3	0	2	0	0	0
Cholelitiáza	0	0	0	1	2	0	0	0	0
Intersex	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Klinefelterův syndrom	4	2	4	0	0	0	0	3	3
Leberova hereditární neuropatie	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Lupénka	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Nádorové choroby	4	0	5	3	4	1	3	2	1
Nevidomost dědičná	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Obezita	0	0	0	4	0	0	0	0	0
Osteoporóza	0	0	0	2	2	0	0	0	0
Polycystóza ovarií	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Polydaktylie	0	0	1	0	0	0	1	0	0
Progerie	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Revmatická artritida	0	0	0	0	0	1	0	2	2
Roztroušená skleróza	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Srpkovitá anémie	3	0	3	0	2	0	1	3	0
Syndrom fragilního X	0	0	3	0	0	0	0	0	0
Syndrom XXX, XYY	0	2	2	0	0	0	0	2	1
Šedý zákal	1	0	0	0	1	1	0	0	0
Talasemie	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Trombocytopenie	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Trombofilie	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Turnerův syndrom	4	2	4	0	0	0	0	3	3
Vrozená imunodeficiencie	0	0	2	0	0	0	1	0	0
Vývojové vady (rozštěp rtu...)	0	1	1	2	1	0	1	1	1
Xeroderma pigmentosum	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Zelený zákal	1	0	0	0	1	1	0	0	0
Patologií celkem	15	9	24	21	18	12	15	18	17