



ROČNÍK 44 (2016), ČÍSLO 1

# Bulletin

1



ČESKÁ SPOLEČNOST PRO  
BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII

ISSN 1211-2526

# Sigma<sup>®</sup> CRISPRs

## Synthetic Guide RNA

### Synthetic Guide RNA: crRNA and tracrRNA

Sigma-Aldrich, the industry leader in genome editing, presents CRISPR Synthetic Guide RNA to fast track your research. Target any sequence in any species with Sigma crRNA.

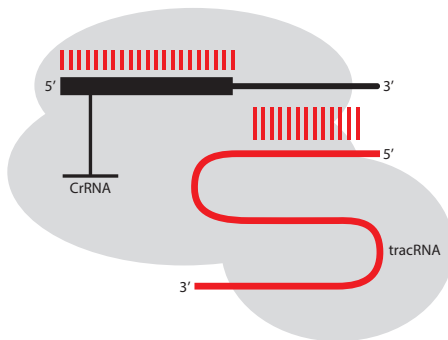
The Sigma two-part gRNA system is ready-to-use with Cas9 protein or Cas9 mRNA and compatible with a variety of delivery methods such as microinjection, lipofection and electroporation.

Select from Sigma's online database of unique gRNA designs or define your own sequence at

[sigma.com/crisprs](http://sigma.com/crisprs)

### Advantages

- **Fast delivery time** – Chemically synthesized crRNA and tracrRNA are manufactured and shipped within 3-5 business days
- **Ready-to-use** – Inject or transfect Sigma crRNA and tracrRNA upon delivery
- **Customized** – Any custom sequence or quantity available



Product	Product Name	Quantity
VC40002	Cas9 Synthetic Guide crRNA	2 nmol, Desalt 5 nmol, Desalt
TRACRRNA05N	Cas9 Synthetic Guide tracrRNA	5 nmol, HPLC
VC40003	Custom Synthetic Guide crRNA	Variable Quantity, Desalt or HPLC

Discover your pathway at  
[sigma.com/duolink](http://sigma.com/duolink)

©2016 Sigma-Aldrich Co. LLC. All rights reserved. SIGMA and SIGMA-ALDRICH are trademarks of Sigma-Aldrich Co. LLC, registered in the US and other countries. Where bio begins is a trademark of Sigma-Aldrich Co. LLC. Sigma brand products are sold by affiliated Sigma-Aldrich distributors. Purchaser must determine the suitability of the product(s) for their particular use. Additional terms and conditions may apply. Please see product information on the Sigma-Aldrich website at [www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com) and/or on the reverse side of the invoice or packing slip. Sigma-Aldrich Corp. is a subsidiary of Merck KGaA, Darmstadt, Germany.

SIGMA-ALDRICH<sup>®</sup>

sh9449

1026

**SIGMA** Where bio begins<sup>™</sup>  
Life Science

# BULLETIN

## ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII

**<http://www.csbmb.cz>**

JAN KONVALINKA – VÝKONNÝ REDAKTOR

ÚOCHB AV ČR, v.v.i., 166 10 Praha 6, Flemingovo nám. 2

e-mail: konvalinka@uochb.cas.cz

MAREK ŠEBELA – ZÁSTUPCE VÝKONNÉHO REDAKTORA

Přírodovědecká fakulta UP Olomouc, Katedra biochemie

e-mail: marek.sebela@upol.cz

IRENA KRUMLOVÁ

Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii, Kladenská 48,

160 00 Praha 6, tel.: 604 861 827

nebo ÚOCHB AV ČR, v.v.i., 166 10 Praha 6, Flemingovo nám. 2

tel.: 220 183 205, e-mail: irena.krumlova@csbmb.cz

---

*Příspěvky zpracované v textovém procesoru Word, zasílejte e-mailem do sekretariátu společnosti. Prosíme, abyste do textu ne vkládali ani obrázky, ani tabulky. Připojte je v originále, případně ve zvláštních souborech, v textu označte, prosím, jen jejich umístění.*

---

**Adresa ČSBMB: Kladenská 48, 160 00 Praha 6**

**tel.: 220 183 205**

ISSN 1211-2526

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

**<http://www.csbmb.cz>**

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

## ZPRÁVY SPOLEČNOSTI

- Petr Zbořil: Prof. RNDr. Vladimír Dadák, Dr. Sc, se dožívá 85 roků..... 4  
Marek Šebela: Remembering our teachers ..... 7

## ČLÁNKY

- Petr Jansa: Slovo má profesor Antonín Holý ..... 9  
Marek Šebela: Axel Hugo Theodor Theorell..... 14  
Marek Šebela: Historický experiment probiotické syntézy..... 17

## PROF. RNDR. VLADIMÍR DADÁK, DR. SC, SE DOŽIVÁ 85 ROKŮ

Dne 9. listopadu 2016 se dožívá 85 let člen zakladatelské generace dnešního Ústavu biochemie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně, prof. RNDr. Vladimír Dadák, DrSc. Rodák ze Štarnova přišel na Přírodovědeckou fakultu MU v r. 1951 s kroužkem absolventů biennia přírodních věd Univerzity Palackého v Olomouci. Při přechodu na brněnskou univerzitu si tyto posluchači vymohli v rámci oboru chemie otevření nové studijní specializace – odborné biochemie. Na přírodovědecké fakultě v Brně tehdy existoval biochemický ústav vedený prof. PhMr. et RNDr. Vladimírem Morávkem, který však zajišťoval výuku biochemie jako pomocného předmětu pouze pro posluchače farmaceutické fakulty. V nově vzniklé odborné specializaci chemického studia byl V. Dadák vybrán jako pomocná vědecká síla a v posledním roce studia ustanoven na částečný úvazek jako asistent. V r. 1953 po závěrečné zkoušce a obhajobě diplomové práce byl jako „promovaný chemik“ zařazen mezi 5 nejlepších absolventů ročníku. Na biochemickém ústavu pracoval dále jako asistent a v r. 1954 byl přijat do interní aspirantury. Tu absolvoval jako člen výzkumné skupiny prof. RNDr. T. Martince, kdy se zabýval studiem biologicky účinných látek z rostlin (fytoncidů). Aspiranturu ukončil publikacemi a v r. 1959 obhajobou kandidátské disertace „O antibakteriálních látkách kořene *Peucedanum alsaticum* (čeleď *Umbelliferae*)“. Z následujících pracovních pobytů na LF UP v Olomouci (prof. MUDr. F. Šantavý)

a Biochemickém ústavu ČSAV v Praze (prof. Ing. Vlastimil Herout) přinesl a na ústavu v Brně zavedl klasické metody separace a analýzy rostlinných látek. Zde pak separoval antibioticky účinné těkavé substance z oddenku pýru plazivého (*Elytrigia repens*, syn. *Agropyron repens*), u kterých Dr. M. Hejtmánek z UP Olomouc prokázal silnou účinnost na rezistentní kožní plísně. Práce publikované v časopisech *Die Naturwissenschaften* a *Česká mykologie* vzbudily ve světě zájem a jsou citovány v mezinárodním kompendiu *Die Ätherische Öle*. Následovaly pozvánky na zahraniční konference a pracovní pobyt na ústavu rostlinné biochemie univerzity v Halle/Saale u prof. Mothesse. O využití „agropyrenu“ ve farmacii a lékařství se zajímala firma Miltiz & Co. (NDR). Při analýze látek kořene *P. alsaticum* prokázal V. Dadák přítomnost derivátů kumarinu, na jejichž biologickou účinnost se v dalších letech zaměřil. Díky zaslání vzorků kumarinů izolovaných prof. E. Späthem z vídeňské univerzity publikoval postupně více jak dvacet prací „O účinnosti přirozených kumarinů“ (*Coll. Czech. Chem. Commun.*, *Die Pharmazie*, *Nature*). Prokázal, že antibiotická účinnost přirozených kumarinů souvisí s přítomností izoprenického substituentu, který molekule propůjčuje částečně lipofilní vlastnosti a tím možnost vazby na biologické membrány a strukturní enzymové komplexy buněk. Svým účinkem se přirozené kumariny řadí mezi tzv. Pasteurovy jedy, tj. látky převádějící dýchání buňky na anaerobní energetický metabolismus. Dalším přínosem bylo zjištění, že svou

strukturou kompetujících s lipidními chinony, ubiquinonem a menachinonem (vitaminem K<sub>2</sub>), na jejichž vzájemné působení se pak V. Dadák zaměřil. Bylo to v období sporů o platnost chemiosmotické Mitchellovy teorie, tj. myšlenky, že meziproduktem při transformaci energie v respiračním řetězci je tvorba gradientu protonů na mitochondriální resp. bakteriální membráně. Tu prokázal Mitchell při oxidaci ubiquinonu na membránách bakterie *Paracoccus denitrificans*. Lipidní chinony a *P. denitrificans* se pak staly pro V. Dadáka předmětem dalšího studia. Se svou diplomantkou L. Dufkovou-Křivánkovou vypracoval separační metody pro ubiquinon a menachinon, které byly převzaty i do stěžejního kompendia *Methods of Enzymology* z r. 1980 (Vol. 67, Part F).

Výsledky Dadákovy výzkumné skupiny vedly k jeho pozvání na přední biochemické pracoviště v Mnichově. Bylo mu poskytnuto stipendium Humboldtovy nadace a tak strávil 2 roky prací v laboratoři předního světového biochemika prof. M. Klingenberga. V jeho ústavu zavedl Dadák práci s bakteriemi a vitaminem K<sub>2</sub>. Spolu s A. Krögerem publikovali stěžejní práce o funkci obou lipidních chinonů (Eur. J. Biochem.; 1969, 1971). V dalších publikacích prokázali, že komplex enzymů sukcinát – ubiquinon reduktáza funguje v aerobních podmínkách ve směru potenciálního spádu, tj. přenosu elektronů ze sukcinátu na cytochrom c, naopak při vazbě menachinonu může stejný sled enzymů pracovat za anaerobních podmínek v obráceném směru, tj. tvorby sukcinátu přenosem elektronů na fumarát. Vztahy mezi přirozenými kumariny a lipidními chinony jsou sumarizovány v Dadákově práci „Ubichinon, menachinon a jejich strukturální analoga v energetickém metabolismu“, na jejímž základě získal hodnost, DrSc. Další etapou jeho odborné práce je

studium funkce mitochondriálního a bakteriálního cytochromu c rozpracované za pobytu na Department of Biophysics, University of Pennsylvania, a dvou půlročních pobytech v Institut für Physikalische Biochemie u prof. B. Ludwiga v Mnichově. Odtud získané mutantní kmeny bakterie *P. denitrificans* s modifikovaným *fbc* operonem stimulovaly V. Dadáka k pokračování ve studiu sukcinátdehydrogenázy, jejíž inaktivace vede k přechodu bakterie na anaerobní nitrátový metabolismus. (U člověka byla nedávno prokázána souvislost mezi inaktivací sukcinátdehydrogenázy a vyvoláním paragangliomu karotického tělíska, jehož tvorba může být dědičně přenášena při mutaci genů kodujících podjednotky *SDHB*, *SDHC* a *SDHD*). Poslední práce publikované s M. Holíkem v ruské i anglické verzi časopisu *Biochimija* (*Biochemistry/Moscow*, 2009) a s P. Zbořilem v časopise *Folia Microbiologica* uzavírají Dadákovu publikační činnost. Patří do ní i několik populárně-vědeckých článků v časopisech *Vesmír*, *Chemické Listy*, *Univerzitní noviny* a *Univerzitas* („Dýchání jako přeměna a konzervace energie“, „Víme, proč stárneme?“, „Informační systém a zhoubné množení buněk“) a spisek „Od energetického metabolismu k procesu stárnutí a jeho možné prevenci“ (*Tribun EU*, 2011). Význam Dadákovy výzkumné činnosti je dokumentován mj. i tím, že dostal nabídku na přijetí a vedení zahraničních držitelů Lynenova stipendia, které by bylo v jeho laboratoři hrazeno německou stranou, bohužel v době, kdy byl již penzionován. Oceněním jeho výzkumné činnosti je i obdržená nabídka členství v prestižní *American Chemical Society* zasílaná celosvětově známým chemickým pracovníkům.

Pro rozvoj brněnské biochemie byla významná též jeho pedagogická a organizační činnost. Jako student první specia-

lizace odborné biochemie pracoval na biochemickém ústavu jako pomocná vědecká síla. Jako asistent a vědecký aspirant se zasloužil o sestavení náplně základních i pokročilých kurzů pro biochemiky a studenty biologie a chemie. Do učebního programu specializace biochemie zařadil novou přednášku „Bioenergetika“. Pro její náplň sestavil skriptum, které bylo řadu let používáno na českých i slovenských univerzitách. Jako docent vykonával po dvě období funkci proděkana a ve snaze zaměřit studium biochemiků více na jejich potřeby v praxi přišel s několika modifikacemi učebních plánů samostatného studia biochemie, což však nezapadlo do tehdejších výukových záměrů fakulty.

Zkušenosti, které V. Dadák získal při pobytech ve světově známých laboratorích, zúročil zavedením moderních metod na mateřském ústavu. Svou snahou zapojit ústavní problematiku do nových směrů výzkumu zval na ústav k přednáškám přední světové biochemiky. Byl hlavním organizátorem mezinárodní biochemické konference v Luhačovicích v r. 1983, která byla jednou z prvních příležitostí k osobnímu setkání a výměně zkušeností mezi východoevropskými a západními biochemiky. Úzce spolupracoval se slovenskými biochemiky a stal se odborným garantem pro vznik samostatného biochemického pracoviště na Univerzitě P. J. Šafárika v Košicích. Byl odpovědným řešitelem dílčí části státního výzkumného úkolu „Mem-

bránově vázané oxidoredukční enzymy“ při Hlavním výzkumném programu V. V rámci vědecké spolupráce tehdejší RVHP byl ustanoven koordinátorem biochemické výzkumné problematiky v ČSSR s řídicím pracovištěm na AV SSSR v Moskvě. Toto vysoké zařazení pracovní problematiky mu pomohlo rozšířit ústav o další pracovníky. Při obsazování těchto míst si nenechal vnutit tehdejší kádrové požadavky a prosadil na ústav pracovně nejúspěšnější absolventy, případně i uchazeče zvenčí. (To mu však přineslo nepřízeň tehdejších autorit, mj. zamítnutí návrhu prezidenta ČSAV prof. J. Římana na jmenování členem korespondentem ČSAV). Výsledkem tohoto jeho přístupu bylo ustavení perspektivních výzkumných směrů a skupin na Ústavu biochemie. Prof. Dadák byl též aktivním členem Československé společnosti biochemické, kde zastával řadu let funkci předsedy brněnsko-olomoucké pobočky.

Jeho spolupracovníci a žáci oceňovali u oslavence jeho cílevědomost, pracovitost a pečlivost při práci v laboratoři i jinde. Životní elán prof. Dadákovi vydržel dodnes a jeho zájem o současné dění na Ústavu biochemie a odbornou problematiku je obdivuhodný. Přejeme mu, aby mu ještě dlouho vydrželo zdraví a tělesná i duševní čilost.

**doc. RNDr. Petr Zbořil, CSc.,**  
*Ústav biochemie PřF MU v Brně*



## REMEMBERING OUR TEACHERS\*

### Významná životní jubilea biochemiků, kteří se věnovali studiu enzymů aminoxidas (Pavel Peč a Lumír Macholán)



*Na fotografii profesoři Lumír Macholán (uprostřed) a Pavel Peč (vpravo). Snímek pochází z letních oslav šedesátin profesora Macholána v knihovně tehdejší Katedry biochemie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně na Kotlářské ulici (1991).*

Fotografii poskytl z archivu brněnské katedry doc. Petr Zbořil.

Dne 5. dubna 2016 se dožívá významného životního jubilea 75 let **prof. RNDr. Pavel Peč, CSC.**, rodák z Ptenského Dvorku u Konice v okrese Prostějov. V roce 1962 absolvoval učitelství v oborech matematika a chemie na Přírodovědecké fakultě Univerzity Palackého v Olomouci (PřF UP). Dlouhodobě pak působil na Katedře analytické a organické chemie, která pod tímto názvem existovala až do roku 1996. Do roku 1990 byl jejím dlouholetým vedoucím a rozvíjel výuku biochemie v rámci odborného studia analytické chemie. Jeho přednáška *Základy biochemie*, na kterou navazovalo

laboratorní cvičení, na fakultě úspěšně pokračuje do dnešních dnů a tradičně se setkává s velkým zájmem u studentů chemických a biologických oborů včetně učitelských kombinací s chemií a biologií. Od 70. let prof. Peč vědecky spolupracoval s prof. Lumírem Macholánem z Katedry biochemie Přírodovědecké fakulty tehdejší Univerzity Jana Evangelisty Purkyně v Brně (nyní Masarykova univerzita), který je druhým připomínaným oslavencem, viz níže. Ve výsledku se prof. Peč systematicky zabýval především substráty a inhibitory rostlinných aminoxidas. V roce 1996 se stal zakladatelem Katedry bioche-

mie PŘF UP a do roku 2006 zastával funkci jejího prvního vedoucího. V roce 1997 byl na Masarykově univerzitě jmenován profesorem pro obor biochemie. Prof. Peč položil základy vědeckého směřování na olomoucké katedře, především v oblasti biochemie rostlinných enzymů, odkud se postupně rozvinul současný vědecký program, jehož záběr sice vychází z tradiční rostlinné biochemie, avšak těžiště se přesunulo k proteinovému a genovému inženýrství, strukturní biologii a proteomice. Na konci 90. let přišel s myšlenkou realizace odborného studia biochemie na PŘF UP. V roce 2000 získala katedra akreditaci pro výuku bakalářského a navazujícího magisterského studijního programu Biochemie, od roku 2006 může přijímat studenty i k postgraduálnímu studiu, garantuje habilitační řízení i jmenovací profesorská řízení v oboru biochemie. Pan profesor neúnavně pokračuje ve svém působení na katedře. Za dlouhou dobu svého působení na UP vedl desítky diplomových prací a vychoval řadu doktorandů, přispěl k úspěšným habilitacím i profesurám mnoha kolegů z oboru. Připravil řadu středškolských učebnic a přehledů chemie a biochemie.

Dne 27. června 2016 si pak připomeneme 85. narozeniny **prof. RNDr. Lumíra Macholána, CSc.**, rodáka z Příbrami na Moravě nedaleko Zastávky a Rosic u Brna. V roce 1954 absolvoval Přírodovědeckou fakultu Masarykovy univerzity v oboru organická chemie. Následně pracoval na mateřské fakultě jako vědec a pedagog. Nejdříve jako asistent, dále jako odborný

asistent Katedry biochemie (1957 – 1966), docent na téže katedře (1966 – 1991) a konečně jako profesor biochemie na Masarykově univerzitě, a to od roku 1991 až do odchodu na odpočinek v roce 1998. Profesor Macholán se v 60. a 70. letech 20. století intenzivně věnoval výzkumu vlastností rostlinných aminoxidů. Tyto enzymy přeměňují poměrně široké spektrum aminových substrátů. Produkty oxidační deaminace diaminů putrescinu (dekarboxylační produkt ornithinu) a kadaverinu (vzniká analogicky z lysinu) jsou prekurzory alkaloidů s pyrrolidinovým respektive piperidinovým skeletem. Později se jeho zájem přesunul k bioanalytickému využití enzymů, jejich imobilizaci a modifikaci a konečně ke konstrukci enzymových biosensorů. Za svoji rozsáhlou vědeckou práci získal řadu ocenění. Velkým koníčkem profesora Macholána jsou motýli. Profesor Macholán se spolu s doc. Ladislavem Skurským a dalšími autory podílel na překladu dnes již legendární učebnice německého biochemika Petera Karlsona, která vyšla v nakladatelství Academia pod názvem Základy biochemie ve třech vydáních, naposledy v roce 1981. Nižší podepsaný autor tohoto textu s nostalgii vzpomíná na četbu notně opotřebovaného („salátového“) výtisku této knihy z chemické knihovny na brněnské fakultě plně podtrženého textu a encyklopedickou znalost doplňujících částí knihy psaných na okraj stránky malým písmem (např. odbourání threoninu na methylglyoxal), kterou pan profesor udivoval u závěrečných zkoušek.

Vážení pánové profesori, dovolte, abych vám jménem redakce popřál pevné zdraví a hodně štěstí do dalších let!

**Marek Šebela**

\*Název jsem si vypůjčil od Arthura Kornberga, objevitele DNA polymerasy, který takto složil poklonu manželům Coriovým ve svém vzpomínkovém článku (Journal of Biological Chemistry 276, 3-11, 2001).

## SLOVO MÁ PROFESOR ANTONÍN HOLÝ

Věnováno památce profesora Antonína Holého, zapáleného vědeckého **pracovníka** a velkého učitele.

**Sestavil PETR JANSA (bývalý doktorand A. H.)**

Kdo byl profesor Antonín Holý, jež hož léky pomáhají milionům nemocným po celém světě? Jaké myšlenky a názory měl tento mimořádný člověk?

Tento článek uvádí původní výroky prof. RNDr. Antonína Holého, DrSc., Dr. hc.mult. (A. H.), které jsou místy {kommentovány} pro lepší pochopení souvislostí. Pro zájemce o detailní podstatu vědeckého přínosu A. H. doporučuji nahlédnout do jeho vlastní monografie (Antonín Holý: *Principy bioorganické chemie ve vývoji antivirotik a cytostatik*; Vydavatelství Univerzity Palackého v Olomouci, 2004). Práce a zápal pána profesora si zasluhují největší obdiv a uznání. Pojďme tedy nahlédnout do nitra chápání a myšlení tohoto brilantního vědeckého **pracovníka**.

Vědec: „Kdepak, to slovo nemám rád, protože mi zní trochu zpupně. Raději mám výraz vědecký pracovník, tam zazní slovo práce, která je v té naší činnosti moc důležitá. Ani nemám rád slovo badatel. Já nebadám nad něčím, já na něčem pracuji.“

MF Dnes 4. února 2003.

„Já téhle práce nenechám, to si nemyslete. Dokud se mi nezačnou třást ruce, tak budu dělat, a doufám, že mě odsud vynesou nohama napřed.“

MF Dnes 10. 3. 2005.

„Vědecký pracovník nemá jenom vést, musí se snažit i táhnout. A aby mohl táhnout, musí vědět kam.“

MF DNES 4. 2. 2003.

„Mým živlem je laboratoř, nikoliv kancelář. Základem přírodních věd a docela jistě chemie je experiment – jediný způsob získání odpovědi na danou otázku či hypotézu.“

Antonín Holý: *Principy bioorganické chemie ve vývoji antivirotik a cytostatik* (Vydavatelství Univerzity Palackého v Olomouci) 2004.

„Chemie je experimentální věda. Mě experimentovat vždycky bavilo. Já mám rád věci v prstech, rád je dělám, rád je vidím, prostě jsem rád, když se něco děje.“

Rozhovor pro BBC, 19. února 2003.

„Mám tu pár doktorandů, kterým se věnuji, ale v laboratoři pracuji i nadále. Myslím si totiž, že ten, kdo sám ztratil kontakt s praktickou vědeckou prací, by neměl k takové práci vychovávat jiné. Jak by mohl jít příkladem?“

Zdravotnické noviny 4. 8. 2006.

„A byly doby, kdy bych dal všechny své úspěchy za to, kdybych uměl tolik řemesel jako můj tatínek. S tímhle si vodovod ani auto nespravím.“

MF Dnes 4. února 2003.

Citovanost a scientometrie {a to patří profesor Holý k našim nejcitovanějším vědcům}

„Myslím, že tato kritéria nejsou výstižná. Jsou dobrá tak pro úředníky nebo pro ty, kteří si chtějí dokazovat svou výjimečnost. Věda se opravdu nedá hodnotit kvantitativně.“

Antonín Holý: *Principy bioorganické chemie ve vývoji antivirotik a cytostatik* (Vydavatelství Univerzity Palackého v Olomouci) 2004.

„Přečetl jsem za život už dost prací, abych mohl prohlásit, že impaktové parametry časopisů nemívají nutně mnoho společného s úrovní prací v nich vycházejících. Někdy se člověk až diví, co všechno papír unese a recenzent propustí.“

**Akademický bulletin** září, 1999.

„Každý zákonům neodporující časopis má právo na existenci, má-li své přispěvatele a své čtenáře. I časopis vědecký. To, zda je má, se u vědeckých časopisů snadno zjistí z počtu předplatitelů, zvláště zahraničních. Takové kritérium je prosté a je zcela kompatibilní s kritériem „ztráta – zisk“, pochopitelným každému.“

**Akademický bulletin** září, 1999.

„Patentová přihláška bez realizace přímé nebo prostřednictvím prodeje licence má pouze cenu papíru, na kterém je napsána.“

Antonín Holý: Principy bioorganické chemie ve vývoji antivirotik a cytostatik (Vydavatelství Univerzity Palackého v Olomouci) 2004.

A. Holý a jeho náhled na systém řízení, financování a hodnocení současné vědy, aneb jeho vlastními slovy „za komunistů se bávalo svobodněji“:

Cítil jste se tehdy (v minulém režimu) ve sféře vědy svobodněji než dnes?

„Do jisté míry ano. Dneska je to všechno o penězích a s tím je spojena spousta papírování. To je hrůza, to si vůbec nedovedete představit, do noci nonstop papírovat.“

Vademecum zdraví Jaro 2006.

„Nesnáším iracionalitu a byrokracii, a obého se nám tu dostává vysokou měrou. Vadí mi arogance úředníků, vadí mi nekonečné psaní žádostí o granty, dlouhé hodiny papírování. Systém je u nás nastaven špatně. Mělo by se více důvěřovat osobnostem, které už něco dokázaly.“

Zdravotnické noviny 4. 8. 2006.

„V Praze zvířata nemáme, všechno se testuje v Belgii a v Americe. Tam se pokusy s HIV dělají na opicích. Zpočátku to byli šimpanzi, ale už je to zakázané, protože šimpanz je zřejmě cennější než člověk. Naštěstí se dá využít i makak, opička méně vážící a méně vážená.“

MF Dnes 10. 3. 2005.

„Touha po poznání a překonání běžného. Kreativní přístup, intuice, zápal, nasazení a odříkání. To vždy bylo, je a bude hnací silou lidského poznávání.“

Citováno v příspěvku

ČT 24 7. 7. 2012.

„Já si myslím, že málo gramotný národ si nemůže vědy vážit. Kdo sám není schopen inteligentního jednání a myšlení, není schopen ho ani ocenit.“

Tváře české vědy – rozhovor s Antonínem Holým 2003.

„Co se týče věcí, které jsou mi bližší, tzn. boj proti nakažlivým nemocem, tak si musíme uvědomit, že tam existuje onen nezanedbatelný interval patnácti let. Jinými slovy: kdybychom teď objevili nějaké nové látky, trvalo by patnáct let, než by byl hotov nový lék. Tzn. že já – kdybych byl profesionálem ve farmaceutickém výzkumu, bych musel nejen něco nového a účinného objevit, ale musel bych vědět, co budu potřebovat léčit ne dnes, ale za patnáct let. A to je velké rozhodování.“

Tváře české vědy – rozhovor s Antonínem Holým 2003.

„Na druhou stranu si ale uvědomte i to, že některé rozvojové země mají jaderný výzkum, nakupují zbraně. Když už mají na tohle, tak by snad mohly mít peníze i na léky pro své obyvatele, ne?“

Hospodářské noviny 14. 7. 2006.

„Toto je moment, který sleduji s velkým znepokojením, protože lidé jsou dnes na

# Křemenné mikrováhy

## QCM-D

**komplementární technika SPR a AFM  
při sledování interakcí molekul  
a povrchových vrstev**



q-sense **PRO** pro rutinní měření



q-sense **Initiator**  
pro primární výzkum



**Zastupuje: CHROMSPEC spol. s r.o.**

**252 10 Mníšek p. Brdy**  
Lhotecká 594  
Tel.: 318 599 08

**634 00 Brno**  
Plachty 2  
Tel.: 547 246 683

**[info@chromspec.cz](mailto:info@chromspec.cz)**  
**[www.chromspec.cz](http://www.chromspec.cz)**

# NOVÝ ZETASIZER fy MALVERN POSKYTUJE RYCHLOU A VYSOCE CITLIVOU CHARAKTERIZACI PROTEINŮ



## Zetasizer Nano ZSP

Nový **Zetasizer Nano ZSP** firmy Malvern navazuje na široce rozšířený a oblíbený Zetasizer ZS. Pracuje opět na principu dynamického rozptylu světla a jeho schopnosti směrem k charakterizaci proteinových molekul jsou zároveň významně posíleny. Je to především schopnost rychlého a spolehlivého měření elektroforetické mobility proteinů a následné kalkulace tak zásadního parametru, jakým je hodnota náboje na daném proteinu. Měření proteinové mobility (resp. zeta potenciálu) pomocí dynamického rozptylu světla je rychlejší a spolehlivější než konvenční metody, jako jsou kapilární elektroforéza a iso-elektrické fukusování. Navíc Zetasizer ZPS vyžaduje pouze 20 mikrolitrů vzorku a je schopen snímat koncentrace až do 1 mg/ml.

Klíčem k těmto schopnostem je docílení vysoké citlivosti systému a schopnosti zabránit nežádoucím agregacím a samozřejmě výkonný software, který je schopen okamžitě prezentovat data v uživatelském formátu. Zetasizer Nano ZSP má takovou citlivost snímání signálu, že může měřit i slabě rozptylující se vzorky, jako jsou proteiny. Proces snímání mobility proteinů tak, aby maximalizoval kvalitu naměřených dat, je postaven na 3 specifických konstrukčních momentech. Především kombinací měření velikosti a zeta potenciálu se zabrání agregaci, která se vytváří během měření. Tato, v případě že nastane, je indikována. Dále, měření mobility je prováděno v podskupinách tak, aby byla umožněna delší časová perioda chlazení a nedošlo k zahřívání, které je příčinou aglomerace. A za třetí, automatická optimalizace nastavení parametrů měření minimalizuje denaturaci a agregace během snímání mobility. Do softwaru nového Zetasizeru Nano ZSP byla doplněna sada proteinových kalkulátorů. Je to především DLS Debye Plot, který umožňuje výpočet DLS interakčního parametru užitečného zejména při proteinové formulaci biologických terapeutických preparátů. Dále je zde možnost spočítat náboj proteinu z proteinové mobility tzv.  $F(ka)$  z Henryho rovnice, mezičásticovou vzdálenost a thermodynamický diametr (virální radius).

Navíc ke všem těmto schopnostem a funkcím nová verze software, která je standardní výbavou nového Zetasizeru Nano ZSP, umožňuje úplně novou měřicí funkci, a to tzv. Mikroreologii. Tato optická technika postavená na dynamickém rozptylu světla DLS umožňuje reologickou charakterizaci slabě strukturovaných a při tom vysoce citlivých materiálů na namáhání, a to použitím mikrolitrových objemů vzorku. Je tak možné měřit viskozitu polymerních a proteinových roztoků a zaznamenat začátek aglomerace.

Rozšířená řada skupiny Zetasizerů je tak rozšířena o systém, který je schopen charakterizovat velikost,  $M_w$  a zetapotenciál, a navazuje tak na již vyráběné modely, jako je Zetasizer APS pro automatické měření velikosti proteinů ve vícejamkových destičkách a na Zetasizer  $\mu V$ , který je určen pro měření velikosti a  $M_w$  proteinů, jak v kyvetě tak i v chromatografickém módu (např. v kombinaci s GPC/SEC systémem).

Ing. Jiří Hrdlička, anamet s.r.o.,  
hrdlicka@anamet.cz



## NTA – Nanoparticle Tracking analyzátořy fy MALVERN

Pro analýzu nanočástic v rozmezí velikosti 20 – 2000 nm nabízí firma Malvern unikátní zařízení NS 300, které pracuje na bázi „Nanoparticle Tracking Analysis – NTA“. Česky můžeme tento název popsat jako „Analýza Trajektorie Nanočastic“. Nanočástice v laserovém paprsku rozptylují světlo a jsou viditelné jako body v mikroskopu. Pohyb a intenzita rozptýleného světla je snímána citlivou kamerou a tyto parametry jsou vyhodnocovány pomocí originálního software, který analyzuje trajektorie jednotlivých nanočástic v roztoku a na základě jejich Brownova pohybu vypočítá difusní koeficient a hydrodynamický poloměr. Měření jednotlivých individuálních nanočástic umožňuje analýzu velmi komplexních vzorků s vysokou polydispersitou (např. některé typy liposomálních preparátů, směsi nanočástic z různých materiálů, nanočástice s tendencí agregovat atd.). Takové vzorky jsou obtížně analyzovatelné jinými metodami jako například technikou DLS (dynamický rozptyl světla).

Další předností metody je možnost rychle změřit absolutní počet nanočástic v roztoku (např. viry a virům podobné částice VLP, liposomy, Q-dot) Tento zásadní údaj pro toxikologické, imunologické, virologické a farmakologické studie lze získat jen obtížně jinými metodami.

Přístroj NS 300 nabízí ještě další unikátní možnost selektivní analýzy a to využití fluorescence.

Obtížně analyzovatelné vzorky jako například viry a virům podobné částice zpravidla obsahují kontaminanty v podobě buněčného debrisu, který není možné ve všech případech snadno odstranit. Viry a VLP lze snadno označit například fluorescenčně značenými protilátkami a analyzovat pouze částice, které vykazují fluorescenční signál.

### **Aplikace NTA analýzy na přístroji NS 300 zahrnují zejména tyto oblasti:**

- Viry, virům podobné částice, vakcíny, olejová adjuvans (zejména SOP pro kontrolu kvality ve farmaceutickém průmyslu)
- 1. Exosomy a extracelulární vesikuly (výzkumné laboratoře zaměřené na medicínský výzkum)
- 2. Biokompatibilní nanočástice pro cílení léčiv (liposomy, biopolymerní nanočástice, syntetické polymerní nanočástice) – (akademický výzkum, farmaceutický a biotechnologický průmysl – výzkum a SOP pro kontrolu kvality)
- 3. Stanovení agregace proteinů a stability nanočasticových systémů (akademický výzkum, farmaceutický a chemický průmysl)
- 4. Nanotoxikologie a ekonantoxikologie (charakterizace nanočastic – polutanty, nanopesticidy, nanofungicidy atd., – jejich stabilita a distribuce v organismech a ekosystémech) – akademický a univerzitní výzkum
- 5. Charakterizace nanomateriálů dle norem a regulací EU (specializované akreditované laboratoře).
- 6. Genová Terapie a Nanomedicína – charakterizace genových vektorů (akademický biomedicínský výzkum, farmaceutický výzkum a průmysl)

**NS 300 v kombinaci s přístrojem ZetaNanosizer tvoří ideální komplementární dvojici kombinující technologie NTA a DLS pro analýzu velmi komplexních vzorků v rozsahu velikosti částic 0.3 – 6000 nm.**

**TYTO PŘÍSTROJE BUDOU VYSTAVENY NA XXV. BIOCHEMICKÉM SJEZDU.**

**Fy MALVERN zastupuje ANAMET s.r.o., [www.anamet.cz/sales@anamet.cz](http://www.anamet.cz/sales@anamet.cz)**



Česká společnost pro biochemii  
a molekulární biologii vyhlašuje cenu

# Josefa V. Koštíře

za významný vědecký přínos v oblastech

**biochemie**

**a buněčné**

**a molekulární biologie**

**CENA VE VÝŠI KČ 50.000,- BUDE UDĚLENA**

Za význačný přínos v oboru v obdobích 2014/2015.

Cena bude vyhlášena a oceněná práce bude prezentována  
na XXV. sjezdu ČSBMB a SSBMB v září 2016 v Praze.

Cena není omezena žádnými speciálními kvalifikačními požadavky s jedinou  
výjimkou – oceněný musí být členem  
České společnosti pro biochemii a molekulární biologii.

Spolu s průvodním dopisem se všemi kontakty a plnou adresou se  
posílají publikace vydané v roce 2014 nebo/a 2015, z nichž je zřejmý zásadní přínos  
předkladatele k publikovaným výsledkům (zpravidla první autor).

Soubor prací zašlete na email:

**[krumlova@uochb.cas.cz](mailto:krumlova@uochb.cas.cz)**

jako předmět napište **Cena J. V. Koštíře 2016**

**Do soutěže budou přijaty pouze práce došlé nejpozději  
do 15. května 2016!!!**



# XXV.

# BIOCHEMICKÝ SJEZD

České společnosti pro biochemii a molekulární biologii  
a Slovenské spoločnosti pre biochémiu a molekulárnu biológiu

**PRAHA, Národní technická knihovna ♦ 13. – 16. 9. 2016**

**Předseda sjezdu:** Prof. RNDr. Václav Pačes, DrSc.  
**Místopředseda sjezdu:** Prof. RNDr. Ján Turňa, CSc.

**Předseda organizačního výboru:**  
Prof. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.

**Organizační sekretariát:**  
Congress Business Travel, Lidická 43/66,  
150 00 Praha 5 - Anděl, Česká republika  
tel.: 224 942 575, fax: 224 942 550  
e-mail: csbmb2016@cbttravel.cz



## VYHLÁŠENÁ TÉMATA (SEKCE)

- Biochemie membrán a bioenergetika**  
(Mgr. Tomáš Mráček, PhD.,  
MUDr. Josef Houštěk, DrSc.)
- Bioelektrochemie a bioanalytika**  
(Prof. RNDr. Emil Paleček, DrSc.,  
Doc. RNDr. Miroslav Fojta, CSc.)
- Bioinformatika a výpočetní biochemie**  
(Ing. Hynek Strnad, PhD.)
- Biotechnologie**  
(doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc.)
- Buněčná signalizace a buněčná regulace**  
(RNDr. Petr Novák, PhD.)
- Glykobiologie**  
(Prof. RNDr. Michaela Wimmerová, PhD.)
- Molekulární genetiky v biochemii a medicíně**  
(Prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, PhD.)
- Pathobiochemie a klinická biochemie**  
(Prof. MUDr. Radim Černý, CSc.)
- Proteomika a metabolomika**  
(Prof. Mgr. Marek Šebela, Dr.)
- Struktura a funkce biomolekul**  
(Ing. Jan Dohnálek, PhD.)
- Výuka biochemie**  
(Prof. RNDr. Jiří Hudeček, CSc.)
- Vývojová a srovnávací biochemie**  
(Prof. RNDr. Libor Grubhoffer, CSc.)
- Xenobiochemie a molekulární toxikologie**  
(Prof. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.)

[www.csbmb2016.cz](http://www.csbmb2016.cz)



ČESKÁ SPOLEČNOST PRO  
BIOCHEMIÍ A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII



Slovenská spoločnosť pre biochémiu a molekulárnu biológiu

Člen IUBMB a FEBS



59TH ANNUAL CSMB MEETING  
XIII PABMB CONGRESS



## 16TH IUBMB CONFERENCE

SIGNALLING PATHWAYS IN DEVELOPMENT, DISEASE AND AGING

JULY 17-21, 2016 | VANCOUVER, BC, CANADA

### Gairdner Award Winners

#### Ulrich Hartl

2004 Recipient

■ For his fundamental discoveries concerning chaperone assisted protein folding in the cell and its relevance to neurodegeneration

#### Tak Mak

1989 Recipient

■ For contributions to the cloning and sequencing of the gene for the T-cell receptor

#### Tom Pollard

2006 Recipient

■ For his discoveries related to understanding the cytoskeleton of the cell and the basis of cell mobility and its relevance to human disease

#### Nahum Sonenberg

2008 Recipient

■ For his pioneering discoveries in cellular translation of genetic information

#### Michael Young

2012 Recipient

■ For his pioneering discoveries concerning the biological clock responsible for circadian rhythms

CONFERENCE SECRETARIAT



International Conference Services, Ltd.  
Suite 300, 1201 West Pender St.  
Vancouver, BC, Canada, V6E 2V2

Tel: [+1] 604 681 2153  
Fax: [+1] 604 681 1049

Email: [iubmb2016@icsevents.com](mailto:iubmb2016@icsevents.com)  
Web: [www.icsevents.com](http://www.icsevents.com)

the 7<sup>th</sup>  
**EMBO**  
meeting  
advancing the life sciences

**2016**

**Mannheim**  
GERMANY

10–13 September



© Horst Hamann

*"This meeting brings together scientists across the spectrum – that's what biology is about these days: interdisciplinarity. I know that I'll be meeting original thinkers in Mannheim."*

Cornelius Gross, Deputy Head of Outstation and Senior Scientist at EMBL Monterotondo, IT



Welcome to the  
 41<sup>st</sup> FEBS Congress

Molecular & Systems Biology  
 for a Better Life

**FEBS 2016**  
 September 3 - 8

## Plenary Speakers



**Bruce Alberts**  
 United States of America,  
 Closing Lecturer



**Fatima Aloraifi**  
 Ireland, The  
 FEBS Journal  
 Award Lecturer



**Elena Conti**  
 Germany,  
 Theodor  
 Bücher  
 Lecturer



**Alicia Kowaltowski**  
 Brazil, PABMB  
 Lecturer



**Sabine Ladstätter**  
 Austria,  
 Opening  
 Lecture



**Jan Löwe**  
 United  
 Kingdom, FEBS  
 Letters Award  
 Lecturer



**Seppo Meri**  
 Finland



**Roeland Nusse**  
 United States  
 of America,  
 IUBMB Lecturer



**Jacques Pouyssegur**  
 France, EMBO  
 Lecturer



**Kári Stefánsson**  
 Iceland, Sir  
 Hans Krebs  
 Lecturer



**Anthony Turner**  
 Sweden, Datta  
 Lecturer



**Kamil Ugurbil**  
 United States  
 of America



**Fiona Watt**  
 United  
 Kingdom,  
 FEBS/EMBO  
 Women in  
 Science  
 Lecturer

## About FEBS Congresses

The FEBS Congress aims to provide an outstanding international forum in the European area for the face to face exchange of knowledge and ideas across the molecular life sciences.



televizi a obecně na sdělovacích prostředcích velmi závislí. Snadno přijímají, co se jim řekne. Mám pocit, že nějaká odborná „cenzura“ by nemohla škodit, protože říkat lidem takové nesmysly – často prostřednictvím pseudoodborníků – je škodlivé, nehledě na to, že to vyvolává paniku. Informace ano, ale prověřené a vyvážené. Paniku lze vyvolat nejen šířením poplašné zprávy o bance, ale i o epidemii. Když to pak uvádí na pravou míru odborník, lidé už mu nevěří. Jsou příliš líní na to, aby se pokusili o svůj vlastní názor. To je velké negativum, které v nás stále ještě přežívá.“

Tváře české vědy – rozhovor s Antonínem Holým 2003.

A. H. a jeho desatero dobrého vědce (ale i člověka) z přednášek pro své studenty:

**NEPLÝTVEJ PROSTŘEDKY**, na vědu je jich všude ve světě málo. „Vymetáním“ všech konferencí, ať už jsou na Novém Zélandě či v Patagonii, se nikdo nestane velkým vědcem, nejvýše obchodním cestujícím s vědou.

**ZNALOSTI A ZKUŠENOSTI** se získají systematickou prací, ne přelétáním mezi tématy na stážích po světě. Lépe je dobře znát užší obor, než mít jen povrchní znalosti o mnoha věcech. Nové metodice se obvykle naučíš za krátkou dobu.

**DBEJ, ABY TVOJE PRÁCE MĚLA SMYSL – Důležité je co a proč, ne jak.** Postav si racionální cíl, zvol si cestu k jeho dosažení, zatni zuby a drž!!!

**VŠÍMEJ SI** možných „praktických výstupů“ své práce, chraň jejich využití. Všímej si náhody, často o mnohém rozhoduje.

**PRACUJ SYSTEMATICKY A EFEKTIVNĚ** – Experimentální věda se dá dělat pouze rukama v laboratoři. Laboratorní čas je drahý. Neplýtvěj s ním. Ve vědě je vždy

možné současně pracovat na více problémech, i když to úředníci třeba nechápou.

**NEPARAZITUJ** na nápadech jiných: je vysoce neetické „přivést si ze stáže novou problematiku“ bez souhlasu a vědomí hostitele.

**NEVYMÝŠLEJ SI A NEŠVINDLUJ** – Pečlivě vedený laboratorní deník je podmínkou solidní vědecké publikace. Ztracená kredibilita se těžko vrací.

**RESPEKTUJ JINÉ VĚDY** – Spolupracuješ-li s kolegy z jiných oblastí vědy, pouč se o základech jejich vědních disciplín natolik, abys s nimi mohl hovořit jejich jazykem. Bez účelné diskuze není opravdová spolupráce možná.

**CTI SVÉ UČITELE**, jednou jím sám budeš. Předávej své zkušenosti mladší generaci.

**PIŠ A PUBLIKUJ** – ale jen tehdy, máš-li opravdu co sdělit, ne jen k tomu, abys mohl vyplňovat kolonky v úředních dotaznících.

Oblíbené citáty jiných lidí:

„Medicinské bádání udělalo tak enormní pokrok, že už prakticky neexistuje žádný zdravý člověk.“ (A. Huxley)

„Skoro všichni lidé umírají na své léky, ne na své nemoci“ (Molière)

A. H. oblíbené rčení:

„Pokud vás kopou do zadku nezoufejte..., víte alespoň, že jste před nimi.“ {Panu profesorovi se dostalo uznání až na samém konci jeho vědecké kariéry – během prvních **čtyřiceti let** své vědecké činnosti byl označován za „seladona, který si snad myslí, že vymyslí nějaký nový lék.“}

A. H. jiné oblíbené rčení:

„Peníze jsou vždy až na... prvním místě.“ {Častá reakce na zdánlivě nepochopitelnou pohnutku, která řídí jednání lidí.}

„Někdo mi řekl, že tenofovir už zachránil 10 milionů životů. To je 5 milionů pro mě a 5 milionů pro Erica“ {Eric DeClecq – jeho laboratoř látky profesora Holého testovala proti téměř všem známým virům a kterého profesor Holý vždy považoval za rovnocenného spoluobjevitele všech „jeho“ léků.}

Přednášky Bioorganické chemie – České Budějovice.

A. H. po seznámení s jedním konkrétním pacientem, kterému jeho lék zachránil život.

„Kdyby nic jiného, alespoň tomuhle člověku jsem pomohl.“ {Kdo z nás může říci to samé?}

Libuše Koutecká, Karel Pacner,

Šárka Speváková:

Příběhy české vědy (Academia) 2002.

„Žádný vědecký pracovník nemůže vypnout svůj mozek při odchodu ze zaměstnání, nemůže pracovat jen osm a půl hodiny denně pět dnů v týdnu. To je tak specifická činnost, že vás pohlcuje celého po celý život. Je to kus posedlosti, ale i velké dobrodružství pro každého, kdo ho tam hledá.“

Antonín Holý: Principy bioorganické chemie ve vývoji antivirotik a cytostatik (Vydavatelství Univerzity Palackého v Olomouci) 2004.

„Musíme stále počítat s opakovaným výskytem nových virových chorob i se vznikem mutantů rezistentních na dosavadní léčbu.“

Antonín Holý: Principy bioorganické chemie ve vývoji antivirotik a cytostatik (Vydavatelství Univerzity Palackého v Olomouci) 2004.

„Vývoj nového léku trvá osm až deset let, a proto už dnes musíte vědět, co chcete za deset let léčit.“

Osobní lékař, 2011, 12 – 19.

„Vývoj léků je záležitostí mezinárodní, protože svým dosahem se týká veškeré populace. V tomto případě není místo pro lokální patriotismus.“

Zdravotnické noviny 18, 9. 5.

„Je to ale naše povinnost – každý mladý člověk musí jít na zkušenou do světa.“

Osobní lékař, 2011, 12 – 19.

„Jedině takový postup, který přináší celé společnosti pozitivní výsledky, má cenu. Toto je totiž právě krédo výzkumu a ne závody o prvenství.“

Zdravotnické noviny 18, 9. 5.

„Nejlepší způsob, jak bojovat s AIDS, je nenakazit se!“ {časté rčení}.

„Dnes si za nákazu virem HIV může pouze každý sám.“

Osobní lékař, 2011, 12 – 19.

„Přesto znovu upozorňuji, že AIDS je dnes otázka spíše sociální, než terapeutická. Není do budoucni jiná cesta než změna chování celé populace.“

Zdravotnické noviny 18, 9. 5.

„Byl jsem spokojen s prací v základním výzkumu, ale když se ukázalo, že může být i k něčemu užitečná, bylo by přece neodpovědné toho nevyužít.“

CAMPUS (časopis pro lékaře, farmaceuty a zdravotnický personál) 1996, roč. 1, 2 – 3 říjen – listopad.

„Věda nejvíce trpí společenským zneuznáním. Myslím si, že vědci už dávno dokázali, že jsou ochotni si utáhnout opasky více než kdokoliv jiný. Také se daleko méně ozývají než kdokoliv jiný.“

CAMPUS (časopis pro lékaře, farmaceuty a zdravotnický personál) 1996, roč. 1, 2 – 3 říjen – listopad.

„Společnost, která sama není vzdělaná, tak nemůže ani uznat vzdělání.“

Rozhovor pro BBC, 19. února 2003.

„Avšak lidé už přestávají mít zájem o vědu. Nemá jim co nabídnout. Ani finance, ani společenské uznání a už dokonce nenabízí takové dobrodružství jako dříve, protože okolní svět – virtuální nebo reálný – nabízí mnohem větší. A konečně ve vědě už není ani pocit svobody, který dříve přitahoval.“

CAMPUS (časopis pro lékaře, farmaceuty a zdravotnický personál) 1996, roč. 1, 2 – 3 říjen – listopad.

„Dnešní den je pro mě velice nepříjemný, protože jsem si musel vzít kravatu a sako.“

L. N. 14. 7. 2006.

„Náhoda hraje ve vědě určitě velkou roli. Ale musíte si ji umět všimnout.“

H. N. 14. – 16. 7. 2006.

„Věda má smysl, když má výsledky a ty se dnes bez peněz neobejdou.“

L. N. 14. 7. 2006.

„K čemu mi to pomůže, když se o mně bude mluvit a psát? Jen mne to zdržuje od práce.“

Právo 2. 11. 2002.

„Manželku pořád ještě slova politiků vytáčeji. Říkám jí, není si zdraví.“

Právo 2. 11. 2002.

„Prostě jsem v životě pracoval, pracoval bych stejně a pracovat budu, dokud budu moct.“

Rozhovor pro BBC, 19. února 2003.

Odpověď na otázku: Co důležitého jste dokázal? „**Celý život soustavně pracovat.**“

L. N. 14. 7. 2006 {řekl člověk, který je autorem čtyř originálních léků, které jsou součástí 8 různých léčivých přípravků; člověk, který publikoval více než 600 vědeckých článků i v těch nejprestižnějších časopisech; jeden z nejcitovanějších českých vědců, který získal mnoho národních i mezinárodních vyznamenání a vědecký pracovník, který pomohl zachránit desítky milionů lidských životů}.

---

**Článek je uveřejněn s laskavým svolením redakce Chemických listů. Vyšel v Chem. Listy 110, 75 (2016)**



# AXEL HUGO THEODOR THEORELL

(\*6. 7. 1903 – †15. 8. 1982)

Axel Hugo Theodor Theorell byl laureátem Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu v r. 1955 (za objevy vlastností a fungování oxidačních enzymů).

Narodil se v Linköpingu. Jeho otec Thure Theorell byl lékařem, matka Armida byla pianistkou, od níž zdědil hudební nadání (aktivně hrál na violu). V otcově rodu bylo několik významných osobností veřejného života, jistou zajímavostí bylo, že matka byla potomkem původně peruánského indiána usazeného v severním Švédsku v 18. století. „Theo“ měl dvě sestry. V dětství prodělal obrnu, jejímž důsledkem byly celoživotní potíže s chůzí, které však dokázal zvládnout tak, že nemusel používat hole.

Původně chtěl být inženýrem. V r. 1921 však začal studovat medicínu na prestižním **Ústavu Karolinska** (Karolinska Institutet). V r. 1924 se stal bakalářem medicíny a pak absolvoval tříměsíční pobyt na Pasteurově ústavu v Paříži, kde se věnoval bakteriologii u **Alberta Calmetteho** (1863 – 1933). Během studií se Theorell zajímal o biochemii a pracoval od r. 1924 jako asistent. V roce 1930 se stal doktorem medicíny, v r. 1932 získal místo docenta na univerzitě v Uppsale. Disertaci vypracoval na téma krevních lipidů s ohledem na vztah mezi rychlostí sedimentace erytrocytů a poměrem globulin/albumin. Pro separaci krevních proteinů zkonstruoval nezávisle na nositeli Nobelovy ceny za chemii **Arne Tiseliovi** (1902 – 1971), proslaveném v tomto oboru, **aparát pro elektroforézu**.

Od 30. let začal práci na myoglobinu s cílem vysvětlit rozdíly ve vlastnostech v porovnání s hemoglobinem. Krystalický myoglobin získal v r. 1932, použil octan



olovnatý pro precipitaci nežádoucích svalových proteinů. Na centrifuze **Theodora Svedberga** (1884 – 1971), jiného švédského laureáta Nobelovy ceny za chemii, byla získána data o molekulové hmotnosti myoglobinu, která byla později upřesněna. Ve srovnání s hemoglobinem byla pozorována větší afinita myoglobinu ke kyslíku, mnohem menší vliv pH na tuto afinitu a hyperbolický průběh disociační křivky.

V l. 1933–1935 pobýval Theorell díky Rockefellerově stipendiu u **Otto H. Warburga** (1883–1970) na Ústavu císaře Viléma pro buněčnou fyziologii v Berlíně-Dahlemu. Do Berlína odešel Theorell s rodinou (manželka Margit a malá dcera – bohužel záhy v dětském věku zemřela) v r. 1933. S sebou si vzal analy-



tický i preparativní aparát pro elektroforézu. S použitím elektroforézy pak dokázal separovat a tedy i vyčistit **koenzym II (NADP)**, který Warburg předtím izoloval z červených krvinek.

**Warburg s Christianem** v kvasinách objevili „**žlutý oxidační ferment**“ (též „starý žlutý enzym“, OYE). Ve 30. letech 20. století šlo o první identifikovaný **flavoenzym**. Povšimli si skutečnosti, že OYE uzavíral v přítomnosti kyslíku tvorbou peroxidu vodíku in vitro respirační dráhu vedoucí od glukosa-6-fosfátu (Robinsonův ester) k 6-fosfoglukonolaktону. Jejich preparát obsahoval též koenzym NADP, jiný dosud neznámý enzym a více než 80 % polysacharidu. Theorell dokázal reverzibilně oddělit jak bezbarvý enzymový protein, tak příslušný žlutý koenzym. S OYE se takto pojí objev biochemické role vitamínů. Theorell prokázal díky migraci při elektroforéze, že žlutý koenzym (flavinmononukleotid) má záporný náboj na rozdíl od podobného, ale elektroneutrálního vitamínu B<sub>2</sub> (riboflavin), který je jeho prekurzorem. Dále také prokázal, že flavin lze z OYE oddělit dialýzou a po opětovném smíchání s apoenzymem se vrací enzymová aktivita. Stanovením obsahu flavinu **fluorescenční titrací** se došlo k minimální molekulové hmotnosti 75 kDa, později s čistším proteinem v 50. letech upravené na 52 kDa. Šlo o první případ, kdy se někomu podařilo oddělit koenzym od apoenzymu (obě části jsou samy o sobě inaktivní), což přispělo k všeobecnému pochopení, že enzymy mohou obsahovat koenzymy odvozené od vitamínů.

Na charakterizaci OYE pokračoval Theorell ve své laboratoři i řadu let poté. V 50. letech byla např. zvládnuta jeho krystalizace. Velký přínos pro strukturně-funkční charakterizaci enzymu měl později **Vincent Massey z Michiganské univerzity**. Dodnes však plně neznáme

skutečnou fyziologickou roli OYE. Jeho reduktantem je NADPH, oxidant není známý, působí však na  $\alpha/\beta$ -nenасыcené aldehydy a ketony (cyklohexanon, durochinon, menadion), inhibitorem je např. testosteron nebo *p*-hydroxybenzaldehyd.

Po návratu z Berlína se stal Theorell od r. 1937 profesorem a vedoucím biochemického oddělení na nově založeném **Nobelově medicínském ústavu** při Ústavu Karolinska (vlastní budova až v r. 1947). Laborantem a výborným spolupracovníkem byl **Åke Åkeson**. Vytvořili spolu podobně úspěšnou dvojici vědec-technik, jako tomu bylo v případě Warburga a Christiana. A podobně jako Warburg, Theorell nebyl nijak přímo angažován ve výuce studentů.

S ohledem na malou rychlost oxidace redukovaného flavinu kyslíkem se pozornost obrátila na **cytochrom c**, jako předpokládané pojítko mezi flavoenzymy a Warburgovým oxidačním enzymem se železem (cytochromoxidas). Ze 100 kg koňského srdce lze získat 3–4 gramy čistého proteinu (extrakce 0.05M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ve které je stabilní). V r. 1938 se ukázalo, že porfyrinová část cytochromu c je připojena k proteinu prostřednictvím původně vinylových skupin, které se přeměnily na thioetherové reakci s cysteiny.

Spolu s Åkesonem prokázali velkou bazicitu proteinu, určili obsah železa, molekulovou hmotnost, aminokyselinové složení (hodně lysinu), měřili závislost absorpčních spekter na pH. U **Linuse Paulinga** (1901–1994) v r. 1939 měřil Theorell magnetické vlastnosti ionizovaných forem ferricytochromu a později vyvinul mikrometodu pro tyto účely, kterou používal i pro jiné hemoproteiny.

Během války pracoval Theorell zvláště na **peroxidasách** a **katalasách**. V r. 1942 získal se spolupracovníky krystalickou křenovou peroxidasu a určil obsah

železa v tomto hemoproteinu. Oddělil hematin od apoenzymu a provedl úspěšnou rekonstituci. Připravil také krystalickou katalasu z koňských jater. Izolovali tzv. zelené peroxidasy z leukocytů a mléka (**myeloperoxidasa a laktoperoxidasa**). Prokázali, že inhibice peroxidasy anionty spočívá v jejich vazbě na železo.

Rekonstituce z apoproteinu se prováděly i pro myoglobin. Elektroforézou byl tento protein rozdělen na tři komponenty, ty byly štěpeny trypsinem a podrobeny dvojrozměrnému peptidovému mapování s nalezením rozdílných peptidů a potvrzením **mikroheterogenity myoglobinu**.

V souvislosti se studiem role peroxidáční aktivity v odbourání alkoholu se zájem laboratoře dostal k enzymu **alkoholdehydrogenase** (60. léta 20. století). Enzym byl z **koňských jater** (překvapivě vysoký obsah!) izolován a připraven v čistém krystalickém stavu, což umožnilo studie funkce, mechanismu a struktury. Byla tak zjištěna vazba dvou molekul NADH v jedné molekule enzymu (dimer), prokázána velká pevnost této vazby, určeny parametry  $K_m$  a  $V$  pro oxidaci alkoholu a redukci acetaldehydu. Krok uvolnění NADH z enzymu byl uvažován jako limitující pro rychlost celé katalyzované reakce.

S pomocí fluorescence byly změřeny disociační konstanty pro komplexy Enzym-

-NAD a Enzym-NADH, byly nalezeny  $pK_a$  hodnoty komponent aktivního místa zodpovědných za afinitu ke koenzymu. Byla prokázána přítomnost zinku a kompetitivní inhibice (vůči koenzymu) chelatačními činidly (fenanthrolin) nebo adenosindifosforibosou. Popsali inhibici enzymu pyrazolem, přičemž se ukázalo, že pyrazol se váže mezi NAD a zinkový ion a dochází k uvolnění protonu, podobně jako v případě vazby ethanolu. Enzym byl využit pro test obsahu alkoholu v krvi. Byly studovány jeho izoenzymy, mj. s tehdejšími stážišty z brněnské univerzity **Ladislavem Skurským** (1928 – 2011; v práci na alkoholdehydrogenase pak řadu let pokračoval se svými studenty i v Brně), z nichž jeden na rozdíl od ostatních oxidoval 3-hydroxysteroidy. Nakonec byla určena krystalová struktura. V laboratoři byla z několika dalších enzymů studována např. lipoxidasa ze sóje a dále antibakteriální látky.

Jak již bylo uvedeno, velkou vášní Hugo Theorella byla hudba. Hru na violu praktikoval na vysoké úrovni a organizovaně v rámci orchestrů a hudebních spolků. Sdílel tuto zálibu se svojí ženou Margit, která hrála na piano a cembalo. Jeho další zálibou bylo plachtění na moři u ostrova Ljusterö nedaleko Stockholmu. Jeho typickou vlastností bylo nadšení pro vědecké experimenty, pro své kolegy byl stimulujícím a inspirativním mentorem.

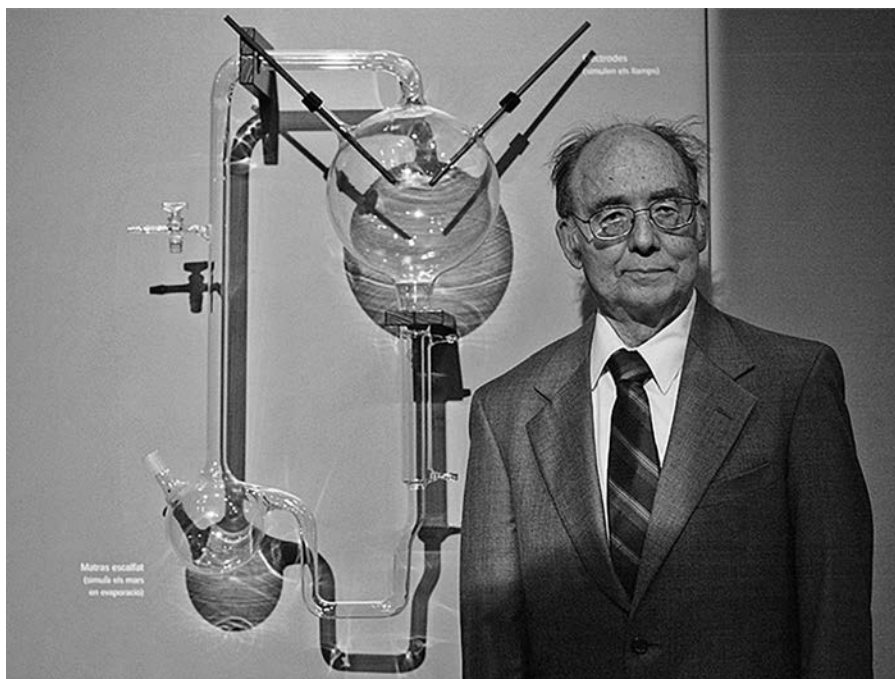
---

Zpracoval Marek Šebela s použitím následující literatury:

- 1) Dalziel, K. (1983) *Axel Hugo Theodor Theorell*. 6 July 1903 – 15 August 1982. *Biogr. Mem. Fell. R. Soc.* **29**, 584-621.
- 2) Slater, E. C. (1970) *Tribute to Professor Theorell*. *Vitamins & Hormones* **28**, 147–150.

Fotografie pochází z Wikipedie (původní zdroj <http://nobelprize.org>).

## HISTORICKÝ EXPERIMENT PROBIOTICKÉ SYNTÉZY



Stanley Lloyd Miller (7. 12. 1930 – 20. 5. 2007) je považován za zakladatele **prebiotické chemie**, což je syntetická organická chemie zaměřená na tvorbu látek za přirozených podmínek v geokosmochemickém prostředí. K tomu dospěl díky pokusu s Haroldem Ureyem, který znamenal nesporný důkaz prebiotické tvorby aminokyselin za podmínek simulace primitivní zemské atmosféry.

Jeho pionýrská práce byla publikována v časopisu *Science* v roce 1953. Miller se narodil v Oaklandu v Kalifornii, jeho židovští rodiče měli předky z východní Evropy. Oba studovali na **Kalifornské univerzitě**, kde se potkali. Otec byl posléze úspěšným právníkem, matka byla učitelkou. Po střední škole studoval Stan-

ley Miller chemii v Berkeley stejně jako jeho bratr. V magisterském studiu pokračoval od r. 1951 v Chicagu. Při příchodu do Chicaga se zajímal o možnost pracovat na nějakém projektu. Edward Teller mu nabídl téma vzniku prvků ve hvězdách. Navštívil však seminář nobelisty **Harolda C. Ureye** (1893–1981), který prezentoval myšlenku redukcující atmosféry ( $\text{CH}_4$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{S}$  a  $\text{H}_2$ ) a prebiotické syntézy organických sloučenin, o které mluvil už **Alexandr I. Oparin** (1894–1980) v r. 1924.

U Tellera pracoval na projektu bez zajímavých výsledků rok, školitel navíc měl odejít z Chicaga. V září 1952 navrhl Ureyovi **experimenty prebiotické syntézy**, Urey však byl skeptický s tím, že to není vhodné

téma pro diplomanta. Nakonec Urey, který mu nejdříve nabízel analýzy obsahu thalia v meteoritech, souhlasil, vymínil si však výsledky během jednoho roku, jinak chtěl experimenty ukončit. Začalo se konstrukcí aparatury, kde měly být plyny a voda. Jako zdroj energie byl zvolen elektrický výboj po vzoru např. lorda **Henryho Cavendishe** (1731 – 1810), který v r. 1788 díky výboji vytvořil kyselinu dusitou. Uvědomil si výskyt blesků v rané atmosféře a koronární výboje případně vulkanické erupce.

Aparatura se skládala ze dvou baněk spojených skleněnými trubicemi (viz úvodní obrázek). V jedné baňce byla voda (zahřívána), v druhé byly elektrody a směs redukující atmosféry (methan, amoniak, vodík). Jedna z trubic šla přes chladič do U-trubice, odkud se kondenzát páry z baňky s plyny vracel do baňky s vodou. Tak bylo simulováno odpařování oceánů a přítomnost vodní páry v atmosféře, stejně jako déšť a tok řek do oceánu. Celkem byly konstruovány ještě další dvě aparatury, jedna měla trysku, která simulovala **vulkanické erupce** vhněním oblaku páry do výboje. Třetí aparatura využívala tichého výboje namísto jisker.

Na podzim 1952 S. Miller prokázal s jednoduchými metodami přítomnost **glycinu** v kondenzátu (po dvou dnech jiskření). Po týdnu výbojů měla voda žlutou barvu a výbojová baňka byla pokryta tmavým olejovým materiálem. Kromě glycinu bylo prokázáno několik dalších aminokyselin. Byl sepsán rukopis, kde Urey ze zdvořilosti odmítl spoluautorství a který nakonec vyšel v časopisu Science. Ve stejné době byl posuzován i článek Kennetha Wildeho a spol., který také vyšel v r. 1953; autoři zkoušeli syntézu s  $\text{CO}_2$ , obloukovým výbojem a vodou, ale nenašli ve výsledku zajímavé sloučeniny jako např. formaldehyd.

S. Miller pokračoval v analýzách **identifikace aminokyselin**, např. měřením teploty tání, bylo potvrzeno 9 různých látek (Gly, Glu, Ala,  $\beta$ -Ala). Byly také nalezeny **hydroxykyseliny** např. glykolová k., mléčná k. (1955). Uvažoval proto **Streckerovu syntézu** z HCN a aldehydů nebo ketonů v přítomnosti amoniaku – tvoří se nitrily později hydrolyzované na aminokyseliny. Tvorbu HCN a aldehydů poté dokázal (1957). Millerovy výsledky potvrdil anglický tým a další laboratoře s jiným uspořádáním pokusu, ale ukazující nutnost přítomnosti redukující atmosféry.

V r. 1954 získal Miller, Ph.D. v oboru chemie a odešel na Caltech, kde měl rok stipendium. Poté byl do r. 1960 na katedře biochemie Lékařské fakulty Kolumbijské univerzity, odkud přešel na **Kalifornskou univerzitu v San Diegu**. V době studené války byl v r. 1957 pozván A. I. Oparinem do SSSR na první vědecké setkání o původu života. Po návratu byl vyslýchán agenty tajné služby.

Na počátku 70. let byl Miller-Ureyův experiment opakován ve spojení s analyzátozem aminokyselin a bylo nalezeno 33 různých aminokyselin, z toho 10 proteínogenních. Podobné složení aminokyselin se záhy našlo v jistém meteoritu (1972) potvrzující význam Streckerovy reakce. Miller pokračoval ve výzkumech prebiotické syntézy po zbytek aktivního života. Věnoval se stabilitě vytvořených látek se zřetelem k nalezení **přechodu mezi jednoduchými abiotickými látkami a biochemickými strukturami**, což mělo vést k nalezení látky s možností soběstačné replikace.

Po Millerově smrti byly objeveny vialky s vysušeným materiálem z původních experimentů z let 1952 – 54 a 1958. Šlo o neanalyzované výsledky z „vulkanické“ aparatury a z pokusů, kde byl v redukující atmosféře přítomen  $\text{H}_2\text{S}$ . Násled-

né moderní analýzy prokázaly, že z „vulkanické“ aparatury byla pestřejší kolekce aminokyselin, ale i aminů. V přítomnosti

sulfanu se tvořily organické sloučeniny síry včetně aminokyselin.

#### Literatura:

- (1) Bada JL, Lazcano A (2012) Stanley L. Miller (1930–2007). *Biographical Memoirs of the National Academy of Sciences*, pp. 1–25.
- (2) Miller SL (1953). *A production of amino acids under possible primitive earth conditions. Science* 117, 528–529.
- (3) Miller SL (1955). *Production of some organic compounds under possible primitive earth conditions. Journal of the American Chemical Society* 77, 2351–2361.
- (4) Miller SL (1957). *The mechanism of synthesis of amino acids by electric discharges. Biochimica et Biophysica Acta* 23, 480–489.
- (5) Kenneth WA, Zwolinski BJ, Parlin RB (1953). *The reaction occurring in CO<sub>2</sub>–H<sub>2</sub>O mixtures in a high-frequency electric arc. Science* 118, 43–44.

Fotografie S. L. Millera s jeho aparaturou pochází z roku 2003 (Universitat de València), získána byla z webu o důležitých experimentech 20. století:

<http://metode.cat/Revistes/Monografics/L-origen-de-la-vida/>

/Un-dels--experiments-mes-importants-del-segle-XX

**Marek Šebela**





Určeno pro vnitřní potřebu ČSBMB  
Výkonný redaktor: Jan Konvalinka, ÚOCHB AV ČR, v.v.i., Praha  
tel.: 220 183 268  
Vychází 2 x ročně  
Sazba a tisk: grafické studio Venice Praha, s. r. o.  
Bulletin č. 1/2016 ze dne 20. 4. 2016  
Evid. číslo: MK ČR E 10260  
Toto číslo je hrazeno RVS AV ČR  
ISSN 1211-2526



*Helping Make Research Possible*

**Protilátky**

**Diagnostické kity**

**Deuterované &  $^{13}\text{C}$   
izotopově značené standardy**

**Standardy pro  
lipidomickou analýzu**

[www.caymanchem.com](http://www.caymanchem.com)



# Nové modely Guava® easyCyte

## Jediné opravdu zelené průtokové cytometry

Life Science divize společnosti Merck rozšiřuje produktovou řadu mikrokapilárních průtokových cytometrů Guava® easyCyte o nové modely vybavené i zeleným excitačním laserem (532 nm). Celkový počet katalogových konfigurací průtokových cytometrů Guava® easyCyte tak vzrostl na 18 modelů, ze kterých vám rádi pomůžeme vybrat ten nevhodnější pro váš výzkum. Všechny cytometry Guava® easyCyte mají díky patentované mikrokapilární fluidice bez použití sheath fluid následující „zelené“ vlastnosti:

- Minimum produkovaného odpadu (< 50 ml za jeden pracovní den)
- Absolutní počítání buněk bez použití referenčních mikročastic
- Výměna kapiláry uživatelem bez nutnosti fokusace laserů servisním technikem
- Minimální počty buněk na jedno měření, nižší spotřeba protilátek a jiných činidel
- Malé rozměry přístroje



[www.merckmillipore.com/guava](http://www.merckmillipore.com/guava)

[www.merckmillipore.cz](http://www.merckmillipore.cz), [www.mecomm.cz](http://www.mecomm.cz)

[www.merckmillipore.sk](http://www.merckmillipore.sk), [www.mecomm.sk](http://www.mecomm.sk)