

ROČNÍK 30 (2002), ČÍSLO 3

# Bulletin



3

**ČESKÁ SPOLEČNOST PRO  
BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII**



ISSN 1211-2526

# BULLETIN

## ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII

<http://CSBMB.img.cas.cz>

### TOMISLAV BARTH - VÝKONNÝ REDAKTOR

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6  
<barth@uochb.cas.cz>

### IRENA KRUMLOVÁ- ZÁSTUPCE VÝKONNÉHO REDAKTORA

Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii, Kladenská 48,  
160 00 Praha 6, tel. 235 360 057

nebo Ústav biochemie a mikrobiologie VŠCHT, 166 28 Praha 6, Technická 5  
tel.: 224 355 166, fax: 224 355 167, e-mail <irena.krumlova@vscht.cz>

### REDAKČNÍ RADA

T. Barth, J. Barthová, J. Duchoň, I. Krumlová, V. Kašíčka

---

*Příspěvky na disketě 3,5“; zpracované v textovém procesoru Word, zasílejte, spolu s vytištěným textem, kterémukoli z redaktorů nebo do sekretariátu společnosti. Prosíme, abyste do textu nemontovali ani obrázky, ani tabulky. Připojte je v originále, případně na disketě ve zvláštních souborech, v textu označte, prosím, jen jejich umístění.*

---

**Adresa ČSBMB: Kladenská 48, 160 00 Praha 6  
tel.: 235 360 057 – záznamník**

ISSN 1211-2526

<http://CSBMB.img.cas.cz>

<http://CSBMB.img.cas.cz>

<http://CSBMB.img.cas.cz>

<http://CSBMB.img.cas.cz>

<http://CSBMB.img.cas.cz>

<http://CSBMB.img.cas.cz>

<http://CSBMB.img.cas.cz>

<http://CSBMB.img.cas.cz>

<http://CSBMB.img.cas.cz>

<http://CSBMB.img.cas.cz>

**SDĚLENÍ SPOLEČNOSTI**

R. Černý: XVIII. Biochemický sjezd – 10. – 13. 9. 2002 – Stará Lesná, Vysoké Tatry . . . . .	80
Studium vazebných vlastností proteínu p53 . . . . .	82
Š. Pospíšilová, P. Müller, V. Brázda, E. Paleček, B. Vojtěšek: The role of tumor suppressor protein p53 in the malignant transformation . . . . .	84
V. Brázda, E. Jagelská, L. Karlovská, E. Paleček: Activation of p53 binding to linear and superhelcoiled DNAs by monoclonal antibodies . . . . .	85

**ODBOBNÉ ČLÁNKY**

J. Pacák, M. Černý: Deoxyfluorglukosa, mezník ve vývoji pozitronové emisní tomografie (historie jednoho výzkumu) . . . . .	86
--	----

**ZPRÁVY ZE SEKCI**

## Peptidová sekce

L. Klasová: 27 <sup>th</sup> EPS – Sorrento 2002 – Enzymová syntéza a semysyntéza peptidů a proteinů . . . . .	90
A. Cencialová: 27. EPS v Sorrentu – Fluorescenční deriváty peptidů . . . . .	91
J. Slaninová: 27. Evropské peptidové symposium – Sorrento, Itálie . . . . .	92
L. Klasová: XVIII. Biochemický sjezd – Peptidové hormony . . . . .	94
A. Cencialová: XVIII. Biochemický sjezd ve Staré Lesné – Příspěvky nejen na téma fluorescence . . . . .	95
T. Barth: 3. Bulharské peptidové symposium . . . . .	96
T. Barth, J. Barthová, L. Hauzerová, A. Cencialová, J. Straková, L. Klasová, Š. Zorád, J. Škarda: Design a příprava analogů peptidových hormonů – řada insulinová . . . . .	97

## Sekce separačních metod

V. Kašička: Zpráva o symposiu ITP 2002 . . . . .	98
--	----

**RŮZNÉ**

H. Nováková: 2. kurz Gateway – klonování a genové exprese . . . . .	100
J. Pazlarová: Zpráva o 12. Mezinárodním symposiu o Biodeterioraci a Biodegradaci . . . . .	101
A. Horna: Vitamíny 2002 . . . . .	102
J. Berger: Buňky IV . . . . .	103
R. Černý: Gordon Conference on Biomineralization . . . . .	104
J. Slaninová: Biologicky aktivní peptidy VIII. . . . .	106
Sigma-Aldrich konference mladých chemiků a biologů – Velké Meziříčí, 22. 5. – 25. 5. 2002 . . . . .	107
III. Mezinárodní setkání mladých chemiků a biologů Sigma-Aldrich . . . . .	108
Visual Cloning . . . . .	110

## XVIII. BIOCHEMICKÝ SJEZD – 10.-13.9.2002 – STARÁ LESNÁ, VYSOKÉ TATRY

Nádherné prostředí Vysokých Tater s pohledy na Lomnický a Slavkovský štít poskytlo již vlastně tradiční rámec tentokrát 18. sjezdu slovenských a českých biochemiků. Pořadatelskými organizacemi byly Slovenská spoločnosť pre biochémiu a molekulu biológiu při SAV, Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii, Biotechnologická spoločnosť na Slovensku, Slovenská spoločnosť klinickej biochémie a Ústav molekulárnej biologie SAV. V čele organizačního výboru stál doc.ing. Jozef Timko DrSc., ředitel ÚMB SAV, v čele programového výboru doc.RNDr. Ján Turňa CSc., vedoucí katedry molekulární biologie PřF UK v Bratislavě. Sjezd byl slavnostně zahájen 10. 9. v odpoledních hodinách. Vyslechli jsme milá slova z úst pořadatelů a představitelů slovenských odborných společností. Předseda české společnosti prof. Pačes využil své vystoupení k stručné informaci o postavení naší společnosti ve vztahu k mezinárodním institucím (EMBO, EMBL, European Science Foundation, NATO aj.) a věnoval se především vysvětlení možnosti získání grantů a pobytů pro mladé vědecké pracovníky. Součástí slavnostní části bylo i předání Ceny ČSBMB – ceny prof. J. V. Koštiře, kterou sponzoruje firma BioTech, a která letos připadla Šarce Pospíšilové (Masarykův onkologický ústav Brno) a Václavu Brázdovi (Biofyzikální ústav ČAV, Brno) za soubor prací týkajících se role proteinu p53 v maligní transformaci buněk. Program pak pokračoval plenárními přednáškami, a to Silvie Pastorekové (Virologický ústav SAV), která informovala o nových pohledech

na roli karboanhydrasy, a Anity Lewit-Bentley (LURE, Orsay, Francie), která hovořila o automatizaci a perspektivách pokročilé genomiky. Velmi příjemná recepcí se slovenskou lidovou hudbou ukončila první den sjezdu.

Další dny byly vždy uvedeny dvěma plenárními přednáškami, z nichž ta první se týkala GTP/GDP- vázících proteinů a jejich signální funkce a přednesl ji Alfred Wittinghofer (Max-Planck-Institut, Dortmund, SRN), druhá jednala o mapování genových lokusů predisponujících pro diabetes typu I a tu prezentoval Valery V. Nosikov („GosNII genetika“, Moskva, Rusko). Poslední den byl pak uveden švédskými autory ze Univerzity zemědělských věd v Uppsale a z Karolinska Institutet ve Stockholmu, které reprezentoval Kenth Johansson, když hovořil o krystalové struktuře pektin methyltransferasy (členem týmu je též Oskar Markovič z Chemického ústavu SAV). Závěr plenárních přednášek představovalo sdělení britsko-japonské skupiny, z níž Szymon Krzywda přednášel o intracelulární proteolýze a ATP-dependenčních proteasách.

Hlavní těžiště sjezdu však bylo v sekcích, které byly následující: 1. Molekulární biologie a genetika 2. Bílkoviny a enzymy 3. Sacharidy a lipidy 4. Regulační procesy a transdukce signálů 5. Molekulárně-biologické metody v klinické biochemii 6. Volné radikály v biologii a medicíně 7. Biotechnologie 8. Xenobiochemie 9. Výuka v biochemii a molekulární biologii 10. Varia. Organizátorům se podařilo uspořádat přednášky v sekcích tak, že probíhaly paralelně většinou

jen dvě sekce, v omezené míře pak tři. V sekcích byla přednesena celá řada vynikajících sdělení, které měly skutečně mezinárodní úroveň a svědčí o jasném pokroku české a slovenské biochemie a molekulární biologie. Přesto ale mám názor, že by sjezdu prospěla přísnější redakce přihlášených příspěvků a snad i určité zkrácení přednáškové části (nebo prodloužení sjezdu), což by prospělo příliš uspěchané prezentaci mnoha posterů, zejména když bylo nutné postery denně obměňovat, aby byli uspokojeni všichni přihlášení. Domnívám se, že organizátoři příštího sjezdu musí uvažovat o větším prostoru pro posterová sdělení a poskytnout pro ně i podstatně více času.

18. biochemický sjezd byl pro mnohé z nás velmi příjemným překvapením. Především vysokou účastí více než 400 osob s vysokým podílem mladých badatelů. Uvažme přitom, kolik dalších vědeckých akcí probíhalo paralelně v témže termínu, který je intenzivně využíván pořadateli mnoha dalších odborných setkání, především v univerzitních centrech. Zmíněná vysoká účast dala zároveň odpověď na otázku, zda má smysl v budoucnu organizovat setkání tohoto typu. Na sjezdu odeznělo celkem 104 přednášek a bylo prezentováno 251 posterů. Vedle již zmíněné úvodní recepce a stejně vynikající závěrečné večeře byl sjezd absolutně pracovní. Dokonce i jediný volný večer využili vyučující biochemie na lékařských fakultách ke své poradě a výměně zkušeností, což obětavě zorganizovali pracovníci LF UPJŠ z Košic v čele s doc. Kušnírem. Spolu s dalšími učiteli biochemie se pak druhý den větší

na zúčastnila výukové sekce, v níž přes všechny potíže, s nimiž se vyučující setkávají, zazněl mimořádný entuziasmus, v jehož duchu se výuka biochemie odehrává.

Sjezd byl dobře navštíven i představiteli naší biochemie. Na sjezdu se sešli téměř kompletní výbory obou společností (slovenské i české), z velkých osobností naší biochemie byl přítomen a jednání se aktivně zúčastnil i čestný člen ČSBMB, její někdejší dlouholetý vědecký sekretář, prof. MUDr. Jiří Kraml DrSc., dosud mnohostranně aktivní pracovník I.LF UK v Praze.

Důstojný rámec sjezdu podtrhly i četné dodavatelské firmy svojí účastí jako vystavovatelé, ale také jako sponzoři sjezdu, což zase umožnilo pořadatelům uspořádat sjezd za přijatelný sjezdový poplatek a přijatelné další náklady.

Je pravda, že prostředí Vysokých Tater možná odlákalo část účastníků do horských dolin i na hřebeny, ale neměl jsem pocit, že by návštěvnost přednášek výrazněji trpěla. Ostatně jsem si povšiml, že řada účastníků setrvala den (možná i dva) po skončení sjezdu, aby trochu užila tatranskou nádhery a byla odměněna skvělým počasím právě v sobotu 14. září.

Celkově považují tedy 18. biochemický sjezd ve Vysokých Tatrách za velmi zdařilý, což ovšem je zároveň závazek pro české biochemiky zahájit přípravu důstojného 19. sjezdu pro rok 2004.

**Radim Černý,  
Lékařská fakulta UK Plzeň  
Místopředseda ČSBMB**

# STUDIUM VAZEBNÝCH VLASTNOSTÍ PROTEINU p53

anotace prací Mgr. Václava Brázdy, Ph.D. a RNDr. Šárky Pospíšilové, Ph.D. ohodnocených cenou Josefa V. Košťáře za významný vědecký přínos v oblasti biochemie a molekulární biologie udělenou Českou společností pro biochemii a molekulární biologii na XVIII. Biochemickém sjezdu v září 2002.

Protein p53 hraje klíčovou úlohu v procesu regulace buněčného cyklu při odpovědi buňky na stresové podmínky a je jednou z nejestudovanějších biologicky významných molekul v onkologickém výzkumu v posledních letech. Protein p53 je jedním z hlavních nádorových supresorů v buňce a mutace v genu pro p53 je nejčastější známou somatickou mutací, která se v nádorech člověka vyskytuje. Práce jsou zaměřeny právě na problematiku regulace buněčného cyklu a úlohu nádorového supresoru proteinu p53, jehož význam podtrhuje skutečnost, že se stává účinným cílem protinádorové terapie.

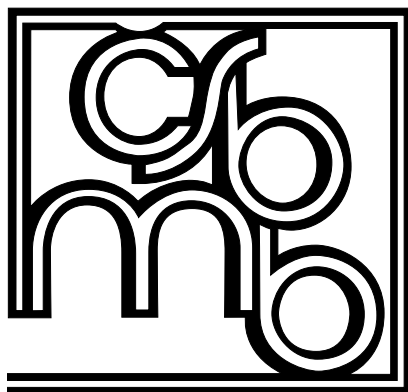
Hlavní funkcí proteinu p53 je se sekvenčně specifická transkripční aktivace dalších genů (2), mezi něž patří i protein p21, který se zásadním způsobem podílí na regulaci buněčného cyklu (1). Vazba proteinu p53 k DNA je regulována především posttranskripčními úpravami proteinu a jeho interakcemi s dalšími proteiny. Jednou z možností aktivace proteinu p53 je vazba C-terminálních monoklonálních protilátek proti proteinu p53, která může vést ke změně latentní formy p53 ve formu aktivní, jak jsme ukázali u některých protilátek připravených na Masarykově onkologickém ústavu (3,4). Monoklonální protilátky Bp53 série mají větší afinitu pro protein p53, než doposud používané protilátky a jsou použitelné pro novou metodiku neradioaktivní retardace komplexů DNA v gelu (4). Významnou úlohu k vazbě proteinu p53 k DNA hraje také topologický stav DNA, která obsahuje konsensní sekvenci k proteinu p53. Sekvenčně specifická vazba proteinu p53 k responsibilní sekvenci může být regulována vazbou mo-

noklonálních protilátek k N- a C- oblastem proteinu p53 (3). Úloha jednotlivých domén proteinu p53 k vazbě na superhelicální DNA ukázala, že za vysokou preferenci vazby proteinu p53 odpovídá zejména C-koncová oblast proteinu, i když i u centrální části proteinu zůstává částečná preference zachována (5, 9). Jednou z významných posttranslačních modifikací proteinu p53, která zásadním způsobem ovlivňuje vlastnosti proteinu p53, je fosforylace. Z toho důvodu byly připraveny a charakterizovány monoklonální protilátky umožňující detekci úrovně fosforylace proteinu (8) a byla zjištěna stimulace transkripce po fosforylaci lidského proteinu p53 na serinu 315 (6).

Objasnění základních mechanismů funkce proteinu p53, možnosti regulace jeho funkcí a detailní znalosti mechanismů podílejících se na regulaci buněčného cyklu jsou základním předpokladem pro následné využití molekulárně biologických znalostí v protinádorové terapii spočívající v identifikaci molekulárních příčin maligní transformace buňky a obnově správné funkce regulačních proteinů v nádorové buňce.

1. **Pospíšilová Š.** and Vojtěšek B. : p21 protein and its role in cell cycle regulation. Review. *Klinická onkologie* 13, No.1 (2000), pp. 13-16.
2. **Brázda V.**, Paleček E. : Nádorový supresorový protein p53 a jeho interakce s DNA, Review. *Biologické listy*, 64 (1999), 161-184
3. **Brázda V.**, Paleček J., **Pospíšilová Š.**, Vojtěšek B. and Paleček E. : Specific modulation of p53 binding to consensus sequence by monoclonal antibodies. Bio-

- chemical Biophysical Research Communication, 267(3) (2000), pp. 934-939.
4. **Pospíšilová Š., Brázda V.,** Amrichová J., Kamermeierová R., Paleček E. and Vojtěšek B.: Precise characterisation of monoclonal antibodies to the C-terminal region of p53 protein using PEPSCAN-ELISA technique and new non-radioactive gel shift assay. *Journal of Immunological Methods*, 237 (2000), pp. 51-64.
  5. Fojta M., Brázdová M., Černocká H., Pečinka P., **Brázda V.,** Paleček J., Vojtěšek B., **Pospíšilová Š.,** Subramaniam V., Jovin T.M., Paleček E.: Binding of p53 to supercoiled DNA. Influence of environmental conditions and roles of p53 domains, *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*, Conversation (2000) 11, 177-184
  6. Blaydes J.P., Luciani M.G., **Pospíšilová Š.,** Ball H.M., Vojtěšek B. and Hupp T.R.: Stoichiometric Phosphorylation of Human p53 at Ser315 Stimulates p53-dependent Transcription. *J. Biol. Chem.*, 276 (2001), pp. 4699-4708.
  7. Kašpárková J., **Pospíšilová Š.** and Brábec V.: Different recognition of DNA modified by antitumor cisplatin and its clinically inefficient *trans* isomer by tumor suppressor protein p53. *J. Biol. Chem.*, 276 (2001), pp. 16064-16069.
  8. **Pospíšilová Š.,** Kaňková K., Svitáková M., Nenutil R. and Vojtěšek B.: New Monoclonal Antibodies Recognizing p53 Protein Phosphorylated by Casein Kinase II at Serine 392. *Folia Biologica* 47 (2001), pp. 150-153.
  9. Paleček E., Brázdova M., **Brázda V.,** Paleček J., Billova S., Subramaniam V., Jovin T.M.: Binding of p53 and its core domain to supercoiled DNA, *Eur. J. Biochem.*, (2001) 268
  10. Beltran A.Y., Craig A.L., Lawrie L., Thompson D., **Pospíšilová Š.,** Johnston D., Kernohan N., Hopwood D., Dillon J. F., Hupp T.R.: The Human Oesophageal Epithelium exhibits a novel type of heat shock protein response. *European Journal of Biochemistry* 268 (2001), pp. 5343- 5355.





# THE ROLE OF TUMOR SUPPRESSOR PROTEIN P53 IN THE MALIGNANT TRANSFORMATION

Šárka Pospíšilová<sup>1</sup>, Petr Müller<sup>1</sup>, Václav Brázda<sup>2</sup>, Emil Paleček<sup>2</sup> and Bořivoj Vojtěšek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Masaryk Memorial Cancer Institute, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, Czech Republic

<sup>2</sup> Institute of Biophysics, Czech Academy of Sciences, Královopolská 135, 612 65 Brno, Czech Republic

The development of human cancers is frequently associated with the inactivation of tumour suppressor proteins such as p53 and pRB (retinoblastoma protein). The p53 protein plays a key role in cell cycle regulation and differentiation and triggers growth arrest or apoptosis to prevent cells from tumorigenic alterations. The p53 gene is mutated in more than 50% of human cancer cells which suggest the crucial role of p53 in the cellular protection against malignant transformation. The p53 protein has been identified as the potent transcription factor and the biochemical activity associated with the tumour suppression relies mainly on its ability to bind the DNA in a sequence-specific manner. As the p53 protein is structurally flexible, it can adopt either the latent i.e. non-DNA binding, or the active, the DNA binding conformation. The way of p53 activation seems to be the critical event in the cellular response to the variety of stress signals such as DNA damage, hypoxia, metabolic and pH changes or heat shock. The p53 activation is mostly induced by targeting the C-terminal regulatory domain of the protein, e.g. by the interaction with monoclonal antibodies, peptides or short single stranded DNAs. *In vivo* the C-terminal domain is subjected to different post-translational modifi-

cations of the specific sites, mainly phosphorylations, that play an important role in the activation process.

We studied the possible mechanisms of latent p53 protein activation to sequence-specific DNA binding using C-terminal domain modifications and compared the effects of p53 phosphorylation with several kinases (CDK, PKC, CKII) representing different cellular regulatory pathways on the DNA binding activity of the protein. The results proved, that CDK and PKC phosphorylation efficiently activate the latent p53 protein binding to the DNA fragment carrying the p53 binding element. Similar effect provided the p53 interaction with monoclonal antibody Bp53-10 recognising the C-terminal epitope of the protein. The very important goal is the activation of mutant forms of p53 protein within the cancer cells. Using irradiation and roscovitine, new potential anticancer drug, we succeeded to activate the mutant p53 protein in the breast cancer cells. These results suggest the possible ways of mutant p53 activation and can have a significant therapeutic relevance.

*Acknowledgements: This work was supported with grants No. 301/00/P094 and 301/02/0831 from GAČR.*

# ACTIVATION OF p53 BINDING TO LINEAR AND SUPERHELICOILED DNAs BY MONOCLONAL ANTIBODIES

Václav Brázda, Eva Jagelská, Lenka Karlovská, Emil Paleček

Institute of Biophysics, Academy of Sciences of the Czech republic, Královopolská 135, 612 65 Czech republic, vaclav@ibp.cz

The function of tumor suppressor protein p53 is maintenance of homeostasis by induction of growth arrest and DNA repair, terminal differentiation or apoptosis. The major regulation functions are directed by sequence-specific transactivation of target genes. Mutations of the p53 gene is the most common somatic mutation found in human malignancies. Protein p53 binds to the DNA consensus sequence 5'-PuPu-PuC(A/T)(T/A)GPyPyPy-3' (p53CON) and also to supercoiled DNA (scDNA). DNA topology play the fundamental role for wide range of biological processes and natural p53 binding sites are very heterogeneous. To characterize binding properties to consensus sites in superhelical DNA we cloned several important natural binding elements (RGC, p21, mdm2, GADD45) to HindIII site of pBluescriptII SK-. Negatively supercoiled plasmid DNA at a native superhelix density we analyzed on agarose gels. We showed that wild type protein p53 (expressed in Sf9 insect and in bacterial expression system)

binds preferentially to p53CON in superhelical DNA and the superhelix density can influence accessibility of p53CON sites. The binding activity of p53 protein is regulated for example by phosphorylation by casein kinasell or protein kinase C or by p53 binding proteins and monoclonal antibodies. To study activation of p53 for sequence specific binding we use supershifting of p53/DNA complexes by monoclonal antibodies (MAb). C-terminal specific antibodies Bp53-6.1, Bp53-10.1, Bp53-30.1 activated the sequence specific binding of p53 to p53CON in scDNA in selective manners, while other MAbs DO-1, DO-13, ICA 9 does not influence binding to p53CON. However, incubation of p53 protein with MAbs DO-1, ICA 9 prior to addition of Bp53-6.1, Bp53-10.1, Bp53-30.1 can inhibit activation effects of these MAbs.

*Acknowledgements: This work was supported with grants No. 301/00/D001 from GACR and B5004203 from GAAV.*

## DEOXYFLUORGLUKOSA, MEZNIK VE VÝVOJI POZITRONOVÉ EMISNÍ TOMOGRAFIE (HISTORIE JEDNOHO VÝZKUMU)

JOSEF PACÁK<sup>a</sup> a MILOSLAV ČERNÝ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Katedra učitelství a didaktiky chemie a <sup>b</sup>Katedra organické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Albertov 3, 128 42 Praha 2  
e-mail: pacak@natur.cuni.cz, mila@natur.cuni.cz

Došlo dne 3.1.2002

**Klíčová slova:** deoxyfluorglukosa, FDG, <sup>18</sup>FDDG, pozitronová emisní tomografie (PET)

Deoxyfluorglukosa a její osud jsou ukázkou křivolakosti cest vědeckého bádání i důkazem, že základní výzkum může překvapivě přinášet nové poznání i plody tam, kde se to původně vůbec neředilo předpokládalo, bu ani předpokládalo nemohlo.

Historie 2-deoxy-2-fluor-D-glukózy, zkráceně označované jako deoxyfluorglukosa (v medicíně se používá zkratka FDG), sahá do padesátých let minulého století, kdy na místo vedoucího katedry organické chemie Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy nastoupil tehdejší prezident Československé akademie věd, profesor Prantisek Šorm. Ten na katedře ustavil tři pracovní týmy, z nichž jeden dostal za úkol studovat syntézy různě substituovaných monosacharidů. Jeho vedoucím byl Jaroslav Staněk a členy oba autoři tohoto příspěvku; později, koncem šedesátých let, k nim přibyli ještě Tomáš Trnka a Iritka Doležalová.

Při jednom ze zasedání katedry upozornil akademik Šorm na velký význam některých fluorovaných derivátů přírodních sloučenin v medicíně a navrhl naší pracovní skupině, aby zvlášť téma zavádění fluorových atomů do molekul cukrů. Tento podnět nás zaujal a od té doby se stal jedním z hlavních pracovních témat naší skupiny.

Na počátku našeho výzkumu byly známy jen tři deoxyfluorderiváty sacharidů, a to 6-deoxy-6-fluor-D-glukosa (cit.<sup>1</sup>), 6-deoxy-6-fluor-D-galaktosa (cit.<sup>2</sup>) a 5-deoxy-5-fluor-D-riboza (cit.<sup>3</sup>), jejichž strukturální vzorce představuje schéma 1.

Naším cílem ale bylo připravit takový deoxyfluormonosacharid, který by měl atom fluora situován, na rozdíl od výše uvedených derivátů, na místě hydroxyskupiny sekundární. Rozhodli jsme se pokusit se o přípravu 2-deoxy-2-fluor-D-glukózy, od níž jsme si slibovali výraznou biologickou účinnost a ohledem na její strukturu podobnost s D-glukosou, jevilu se totiž jako pravděpodobné, že fluorový atom, vázaný

k atomu uhlíku, se svým objemem, elektronegativitou i schopností vytvářet vodíkové vazby natolik podobá hydroxyskupině, že by se takto pozmeněná molekula glukózy měla chovat téměř jako glukosa, a to v živých systémech simulovat.

Záměna hydroxyskupiny glukózy fluorovým atomem na uhlíkovém atomu C-2 musí rušivě působit na průběh glykolýzy deoxyfluorglukózy, při níž může dojít nanejvýš k její fosforylaci v poloze C-6 účinkem enzymu hexokinasy za tvorby deoxyfluorglukosa-6-fosfátu. Z toho gremenil náš další předpoklad, že tento cukerný derivát by v důsledku své výrazné strukturní podobnosti s přírodě glukosou měl sice do buněk vstupovat, ale neměl by jim být zdrojem energie. A protože právě nádorové buňky mají, vzhledem ke svému rychlému růstu, velkou spotřebu glukózy, dalo se očekávat, že by deoxyfluorglukosa mohla jevit kancerostatický účinek tím, že by tyto buňky zahlcovala, aniž by je vyživovala. Tak by měla brzdit, nebo dokonce zastavovat jejich růst.

Tato myšlenka autoři článku inspirovala k tomu, že se rozhodli tuto sloučeninu syntetizovat, což se po zdolání nemalých úskalí podařilo v druhé polovině roku 1968. Vycházeli jsme přitom z 1,6-anhydro-β-D-glukopyranosu, získané pyrolyzou škrobu. Sedmistupňovou syntézou (schéma 2), jejímž klíčovým krokem bylo stereoselektivní štěpení epoxidového kruhu již dříve popsané 1,6:2,3-dianhydro-4-O-benzyl-β-D-mannopyranosu<sup>4</sup> hydrogenfluoridem draselným ve vsmocím ethan-1,2-diolu, jsme ji získali ve formě bezbarvých, sladce chutnajících krystalů, jejichž strukturu jsme potvrdili pomocí <sup>1</sup>H NMR.

Předběžnou zprávu o této vůbec první syntéze 2-deoxy-2-fluor-D-glukózy jsme uveřejnili<sup>5</sup> v roce 1969, podrobněji později<sup>6</sup> v roce 1972.

Často se stává, že se ve světě vědy pracuje na téměř problému současně na několika místech. A tak ze zcela stejných důvodů jako my, tedy pro předpokládané kancerostatické účinky, se pokoušela o syntézu téže látky i velká skupina pracovníků v londýnském Chester Beatty Research Institute (Institute of Cancer Research, Royal Cancer Hospital), vedená prof. A. B. Fosterem. Prováděli ji jinak než my, dokončili ji o několik měsíců později<sup>7</sup>, a k její identifikaci si vyžádali náš vzorek. Světového přímáta v její přípravě, o nějž prokazatelně a z pochopitelných důvodů velmi usilovali, tedy ke svému velkému zklamání nedosáhli.

Zkoušky na kancerostatickou účinnost deoxyfluorglukózy, provedené v Londýně, bohužel ukázaly, že nádorové buňky touto sloučeninou ničeny nejsou. Přesto naše představa o přednostném pronikání deoxyfluorglukózy do nádorových buněk, závislých na rychlém příjmu glukózy, a o jejím hromadění

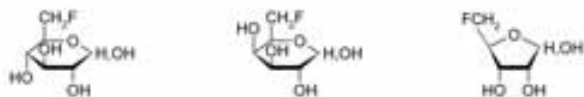


Schéma 1 6-deoxy-6-fluor-D-glukosa 6-deoxy-6-fluor-D-galaktosa 5-deoxy-5-fluor-D-riboza

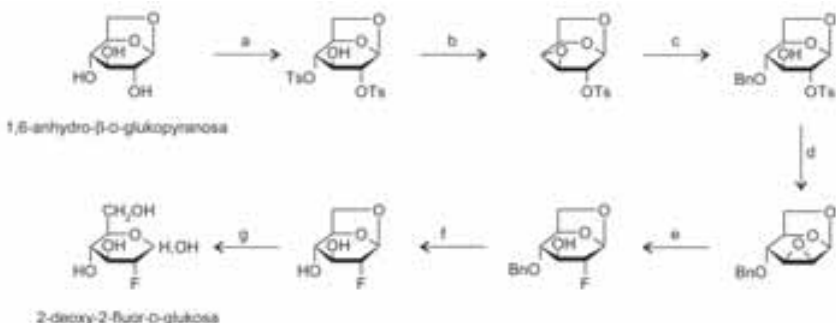


Schéma 2. Ts - tosyl, Bn - benyl; a -  $\text{TsCl}/\text{py}$ , b -  $\text{MeO}$ , c -  $\text{BnOH}/\text{TsOH}$ , d -  $\text{MeO}$ , e -  $\text{KHF}/\text{DMF}/200^\circ\text{C}$ , f -  $\text{H}_2\text{O}$ , g -  $1\% \text{ p-TsOH}/\text{H}_2\text{O}/165^\circ\text{C}$ .

v nich byla potvrzena jako správná o necelých deset let později, kdy se stala chemickým základem metabolického zkoumání mozku a jedné z nejdokladnějších diagnostických metod nádorových onemocnění.

Dělo k tomu v polovině sedmdesátých let v USA, kdy skupina vědců v Brookhavenu (National Laboratories, Associate Universities, Upton, NY, U.S.A.) vyvinula pozitronovou emisní tomografii, zkráceně označovanou jako PET. Její princip, velmi zjednodušeně řečeno, spočívá v tom, že registruje přítomnost atomů izotopu, emitujícího pozitrony. Ty se při styku s elektrony ve svém těsném sousedství anihilují a výsledkem této anihilace je vznik  $\gamma$  záření. Analýzou směru a intenzity jeho paprsků je možno za pomoci velmi složitých deskripčních zařízení zjistit rozložení i koncentraci takového izotopu. Jeho atomy mívají být ovšem zabudovány do sloučeniny s vhodnými vlastnostmi. Takovou sloučeninu právě tvůrci PET hledali a narazili přitom na naši práci o deoxyfluoroglukose, která výrazně ovlivnila další vývoj této diagnostické metody. V roce 1976 nás překvapivě navštívil Dr. Dreif (Behring Diagnostics, La Jolla, CA, U.S.A.) s žádostí o prodej 10 g deoxyfluoroglukosy, aniž by nám vysvětlil důvod svého zájmu o ni. Tím, že jsme jeho žádost vyhověli, se deoxyfluoroglukosa stala dostupnou i výše zmíněné skupině badatelů, kteří si na ni mohli ověřit, že tato sloučenina má potřebné vlastnosti pro pozitronovou emisní tomografii, tedy že snadno proniká do buněk, bromadí se v nich, ale na rozdíl od glukosy se neštěpí (nepodléhá glykolýze), a neposkytuje jim tedy energii, a konečně, že je možné zavést do ní pozitrony emitující atom radioizotopu  $^{18}\text{F}$  s vhodným poločasem rozpadu (110 minut). To je vedlo k rozhodnutí syntetizovat deoxyfluoroglukosu nesoucí právě tento radioizotop. Synézu takového sloučeniny, totiž 2-deoxy-2-[ $^{18}\text{F}$ ]fluor-D-glukosy, uskutečnil v roce 1978 Ido se svými spolupracovníky<sup>12</sup>. Je třeba říci, že při syntéze postupovali jinak než my: pro poměrně krátký poločas rozpady vnášeli radioaktivní fluor do molekuly cukru až v její závěrečné fázi. V současnosti se výroba 2-deoxy-2-[ $^{18}\text{F}$ ]fluor-D-glukosy provádí i u nás, a to na dvou pracovištích, v Ústavu jaderné fyziky AV ČR v Řeži a v Ústavu jaderného výzkumu Řež a.s. Pracovní postup spočívá v nukleofilní substituci 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-O-trifluormethylsulfonfyl- $\beta$ -D-mannosy působením iontů  $^{18}\text{F}$  a následně hydrolyze<sup>13</sup>.

Vzhledem k mimořádné strukturní podobnosti glukosy a deoxyfluoroglukosy bylo prokázáno, že tam, kam vstupuje glukosa, číhají i deoxyfluoroglukosa, jen s tím rozdílem, že se nemetabolizuje, a tedy se v buňkách pouze bromadí. Sledováním její koncentrace, zobrazené barevnými snímky fluoreskujícími, vhodné zvolených tkání zkoumánými tkáněmi nebo orgány, lze tedy zpětně usuzovat na intenzitu spotřeby glukosy. Použitím značené deoxyfluoroglukosy v pozitronové emisní tomografii vznikla metoda, označovaná jako FDG-PET, využívající sledování distribuce glukosy v různých orgánech, již se převážně používá k odhalování nádorového bujení, zejména v jeho nejranějších stadiích, kdy jinými metodami není ještě zjištělné, a že sledování úspěšnosti jeho léčby. Slouží také k mapování fyziologických i patologických dějů probíhajících v mozku (mozek je za normálních okolností vyživován výlučně glukosou, a proto je intenzivně metabolizován) a je například pomocněm neurochirurgů při lokalizování chorobných ložisek v mozku (nádory, epilepsie). Uplatňuje se i při diagnóze Alzheimerovy choroby. Významná je rovněž pro hodnocení metabolických poměrů při infarktu myokardu.

S aplikací této metody na psy začal Gallagher a spol.<sup>14</sup>, do lidské medicíny ji uvedl Phelps a spol.<sup>15</sup>, a prvním studiem různých mozkových funkcí podpořila Revichová a spol.<sup>16</sup> a Phelpsovi a spol.<sup>17</sup>, do onkologie ji zavedli Som a spol.<sup>18</sup>

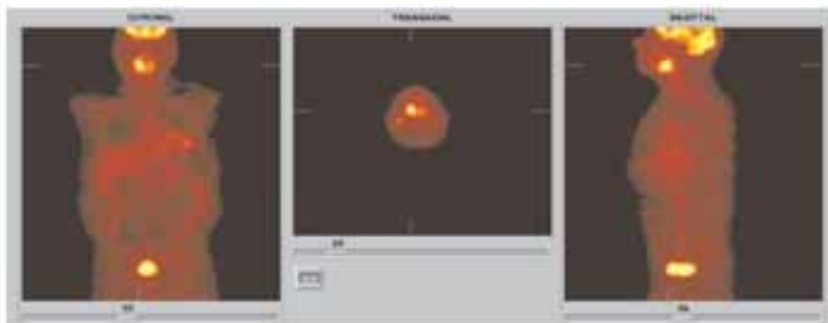
Badatelé, kteří se o vznik a využití pozitronové emisní tomografie v lékařství zasloužili zejména, američtí profesoři Kuhl z univerzity v Michiganu a Phelps<sup>19</sup> z kalifornské univerzity v Los Angeles, byli v roce 2001 oceněni za svůj objev jednou z nejprestižnějších cen světové medicíny, cenou Charlese F. Ketteringa. Nalí syntézu deoxyfluoroglukosy zhotodil prof. Kuhl také: „Your 1969 paper was an extremely important contribution that has impacted both neuroscience and cancer diagnosis“.

Metoda FDG-PET se využívá v Praze v PET-Centru v Nemocnici Na Homolce, doobdobovaném v roce 1999 a vedeném Ml. Dr. O. Belohlávkem. Slouží jak k diagnostice, tak i k výzkumu onkologických onemocnění<sup>20</sup>. Počet vyšetřených pacientů přesáhl v roce 2001 již tři tisíce. Je třeba konstatovat, že zatímco ve vyspělých zemích připadá na milion obyvatel jedno PET-centrum, u nás je to zatím desítkrát méně. V Ja-

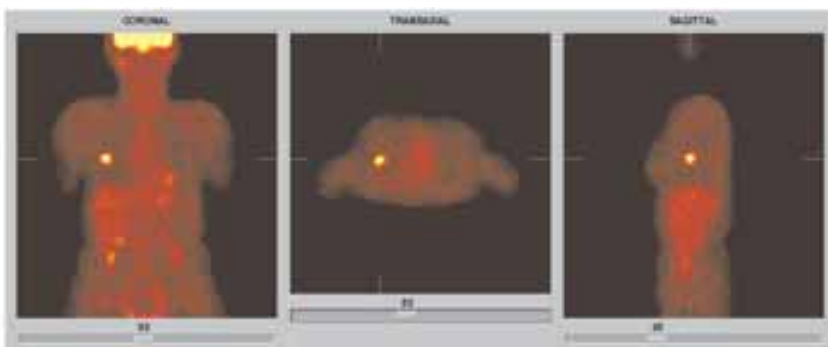
ponuku se metody FDG-PET užívá k preventivním prohlídkám obyvatel.

Závěrem můžeme konstatovat, že naše původní představa

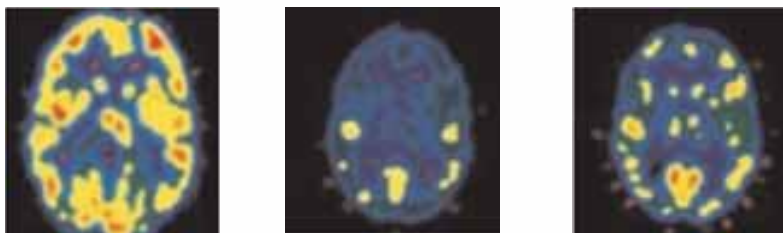
deoxyfluoroglukosy jako sloučeniny dokonale simulující glukosu a stejně jako ona rychle vstupující do buněk náročných na přísun glukosy, se ukázala jako správná, a výrazně ovlivnila



Obr. 1. Zobrazení zhoubného nádoru hlavy. Tři navzájem kolmé tomografické řezy, získané metodou FDG-PET. Vysoká koncentrace FDG v mozku je v souladu s intenzivní fyziologickou spotřebou glukosy, zobrazení močového měchýře odpovídá vylučování FDG močí. Maximální koncentrace FDG je vyjádřena žlutou barvou. Jiné zobrazovací metody nádor vůbec neodhalily.



Obr. 2. Zobrazení zhoubného nádoru v pravé plicí. Podrobnější popis obrázku je obsahem popisu uvedeného v obr. 1



Obr. 3. Změny intenzity metabolismu glukosy; tomografický řez mozku před aplikací kokainu (a), po 30 minut (b) a po 100 minut (c) po užití drogy. Intenzita metabolismu glukosy vyjádřena koncentrací FDG po podání drogy prudce klesá a asi po 100 minut se již neobnovuje. Nejintenzivnější metabolická pochody vyjadřuje červená, resp. žlutá barva

začátek vývoje převratné lékařské diagnostické metody FDG-PET tím, že se uplatnila jako její chemický princip.

Nelze vyložit, že i nezražená, námi připravená deoxy-fluoroglukosa, s ohledem na svou strukturní podobnost s glukosou a srovnané metabolickou odlišností a možností její detekce pomocí  $^{18}\text{F}$  NMR (cit.  $^{17,18}$ ), sehná v budoucnu významnou úlohu také v jiných biochemických či lékařských disciplínách.

Obrázky 1–3 ukazují příklady praktické aplikace metody FDG-PET.

*Za poskytnutí prvních dvou snímků autorů děkují MUDr. O. Bělohávkovi z PET-Centru, Nemocnice Na Homolce, za štědrý snímek prof. J. S. Fowlerové z Brookhaven National Laboratories, New York, U.S.A.*

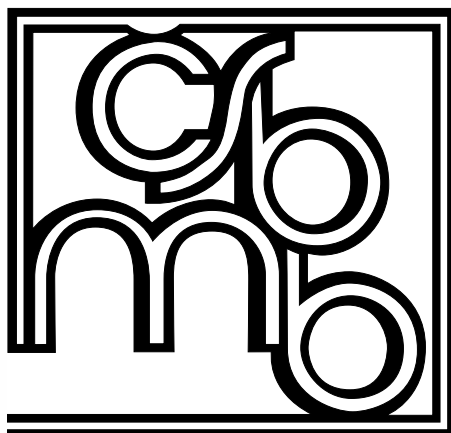
## LITERATURA

1. Hefferich B., Güntzel A.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. 74, 1035 (1941).
2. Taylor N. F., Kent P. W.: J. Chem. Soc. 1958, 872.
3. Trnka T., Černý M.: Collect. Czech. Chem. Commun. 36, 2216 (1971).
4. Pacák J., Točák Z., Černý M.: Chem. Commun. 1969, 77.
5. Pacák J., Podelšva J., Točák Z., Černý M.: Collect. Czech. Chem. Commun. 37, 2589 (1972).
6. Adamson J., Foster A. B.: Chem. Commun. 1969, 309.
7. Phelps M. E., Hoffman E. J., Mullani N. A., Ter-Pogossian M. M.: J. Nucl. Med. 16, 210 (1975).
8. Ido T., Wan C. N., Casella V. R., Fowler J. S., Wolf A. P., Reivich M., Kuhl D. E.: J. Labelled Compd. Radiopharm. 14, 175 (1978).
9. Torrongian S. A., Mulholland G. K., Jewett D. M., Bachelor M. A., Kilbourn M. R.: Nucl. Med. Biol. 17, 273 (1990).
10. Gallagher B. M., Ansari A., Atkins H., Casella V., Christman D. R., Fowler J. S., Ido T., MacGregor R., Som P., Wan C. N., Wolf A. P., Kuhl D. E., Reivich M.: J. Nucl. Med. 19, 1154 (1978).
11. Phelps M. E., Hoffman E. J., Selin C., Huang S. C., Kuhl D. E.: J. Nucl. Med. 19, 1311 (1978).
12. Reivich M., Kuhl D. E., Wolf A. P.: Circ. Res. 44, 127 (1979).
13. Phelps M., Huang S.-C., Hoffman E., Selin C., Kuhl D.: Ann. Neurol. 6, 371 (1979).
14. Som P., Atkins H. L., Bandopadhyay D.: J. Nucl. Med. 21, 670 (1980).
15. Phelps M. E.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 97, 9226 (2000).
16. Bělohávek O., Táborská K., Šimonová K., Janeba D.: Prakt. Lékar 80, 503 (2000).
17. Nakada T., Kwee L., Griffey B. V., Griffey R. H.: Magn. Reson. Imaging 6, 633 (1988).
18. Wiebe L. L.: J. Nucl. Med. 42, 1679 (2001).

**J. Pacák\* and M. Černý\*** (*\*Department of Teaching Chemistry and <sup>18</sup>F-Department of Organic Chemistry, Faculty of Sciences, Charles University, Prague*): **Deoxyfluoroglucose, a Milestone in the Development of Positron Emission Tomography (History of a Research)**

The history and individual steps of the first successful synthesis of 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose are described. In many respects, this substance perfectly imitates the behavior of naturally occurring glucose: e.g., the rate of incorporation into the cells rapidly consuming glucose (such as the cerebral, cardiac or tumorous ones) is almost the same in both cases. Nevertheless, due to the presence of a fluoro atom at C-2, the fluorinated derivative does not undergo glycolysis and, therefore, accumulates (in the form of its 6-phosphate) in the cells. Thanks to these properties of the substance, eight years after the synthesis, its  $^{18}\text{F}$ -labeled derivative has been successfully used in positron emission tomography (PET), as applied to the exploration of physiological and pathophysiological functions of the brain and, above all, in clinical oncology. Thus, early stages of tumor growth can be detected and malignity of the tumor can be revealed even in those cases, which are not detectable by other imaging methods.

Článek byl převzat z *Chem. listů* (č. 6), (2002) se souhlasem šéfredaktora.





## Sekce PEPTIDOVÁ

*Biologicky aktivní peptidy*

### 27<sup>TH</sup> EPS - SORRENTO 2002 – ENZYMOVÁ SYNTÉZA A SEMISYNTÉZA PEPTIDŮ A PROTEINŮ

Na 27. Evropském peptidovém sympo-  
siu bylo obrovské množství příspěvků zamě-  
řených zejména na syntézu peptidů. Mimo  
příspěvků týkajících se syntézy peptidů  
s použitím nestandardních aminokyselin  
mne zajímala část věnovaná enzymové syn-  
téze a semisyntéze. Velice zajímavou před-  
nášku měl Frank Bordusa s názvem „Effects  
of substrate mimetics on the flexibility of  
enzymatic peptide synthesis“, která byla o  
enzymové syntéze geneticky připraveného  
proteinového fragmentu s peptidem připra-  
veným syntézou na pevné fázi. Bordusova  
kolegyně ze stejného pracoviště Angela  
Pöhlmann měla na podobné téma poster  
s názvem „Substrate mimetics-based appro-  
aches to the chemoenzymatic synthesis  
of proteins“, kde popisovala vznik parvulinu  
10 metodou „chemoenzymové syntézy“,  
kdy spojovala expresi připravenou část 1-64  
parvulinu s částí 65-92 připravenou synté-  
zou peptidů na pevné fázi. Neméně zajímavý  
byl příspěvek od ruské skupinu Anny V. Ban-

chevy s názvem „Novel approach to enzy-  
matic synthesis of peptides containing chro-  
mogenic and fluorogenic moieties“, který  
přináší zajímavý postup enzymové syntézy,  
kdy je reakce katalyzována proteázou kova-  
lentně imobilizovanou na makroporézním  
nosiči, poly(vinyl alkoholu) (PVA). Použili  
imobilizovaný thermolysin, a-chymotrypsin,  
trypsin aj. a výtěžky v organickém prostředí  
DMF-MeCN měli velice pěkné. Klasic-  
kou enzymovou semisyntézu prezentovali  
T. Barth a Jana Straková v posteru „New  
chromogenic substrates derived from insu-  
lin“, kde k insulinu bez C-koncového okta-  
peptidu, připojovali různé aminokyseliny  
nebo krátký peptid na C. konci vždy s p-nit-  
roanilinem s cílem poznání distribuce někter-  
ých hydrolytických enzymů potenciálně  
uplatnitelných při degradaci insulinu.

**Lenka Klasová,  
Katedra biochemie Přf UK,  
a Biochemie peptidů ÚOCHB AV ČR**

## 27. EPS V SORRENTU – FLUORESCENČNÍ DERIVÁTY PEPTIDŮ

Z obrovského množství příspěvků prezentovaných na 27. Evropském Peptidovém Symposiu jsem vybrala jen zlomek těch, které mě zaujaly. Společnými jmenovateli těchto příspěvků je fluorescence a peptidy. R. Fischer z Německa s příspěvkem „Efficient solid phase synthesis of complex fluorescent peptides“ se zaměřil na vytvoření účinné strategie syntézy fluorescenčních peptidů značených carboxy-fluoresceinem. Tyto fluorescenční deriváty peptidů by se pak mohly využívat při různých biologických testech s fluorescenční detekcí např. Laser scanning Microscopy (LSM), Fluorescent Correlation Spectroscopy (FCS) nebo Fluorescent-Activated Cell Sorting (FACS).

Další velmi zajímavý poster R. Hofmannové a spol. z U.S.A. s názvem „Fluorescent monitoring of kinase activity in real time: development of a robust fluorescent-based assay for Abl tyrosine kinase activity“ popisuje přípravu fluorescenčního proteinu CrKII. U fluorescenčního CrKII proteinu s rhodaminem na N-konci a fluoresceinem na C-konci lze sledovat „fluorescence resonance energy transfer“ (FRET), přičemž při fosforylaci tohoto proteinu Abl tyrozin kinázou dochází ke změně v FRET. Tímto citlivým testem lze stanovit jednak aktivitu Abl tyrozin kinázy a může být užitečný při sledování účinnosti nových inhibitorů Abl kinázy. Nové inhibitory by pak mohly být použity při léčbě chronické myeloidní leukémie.

V příspěvku „Analogues of aggregating peptide models with fluorescent probe“ od K. Pulky a spol. z Polska používali ke značení agregujících peptidů dansyl. Fluorescenční analogy agregujících peptidů umožnily sledovat kinetiku utváření peptidových agregátů při nízkých koncentracích odpovídajících

fyzilogickým podmínkám. Syntetizovali a fluorescenčně značili fragmenty b-amyloidu a prionového proteinu. Právě tyto proteinové agregáty jsou jedním z faktorů odpovědných za degeneraci nervových buněk například při Alzheimerově chorobě.

Proteolytické enzymy kaspázy hrají důležitou roli v procesu programované buněčné smrti (apoptóze). Fluorogenní substráty využitelné při stanovení kaspáz prezentovali v příspěvku s názvem „A new generic caspase substrate for fluorescence-based assays“ D. Winkler a spol. z Německa. Cílem práce bylo vytvořit citlivý fluorescenční test pro stanovení kaspázové aktivity.

Příspěvek S. Singha a spol. z U.S.A. se zabývá přípravou fluorescenčního substrátu pro určení aggreganázové aktivity („Desing of novel fluorogenic peptide substrate for aggreganase activity“). Aggreganázy jsou enzymy štěpící proteoglykan aggregan nacházející se v chrupavce. Zvýšený výskyt štěpů aggreganu v synoviální tekutině je ukazatelem zánětlivého kloubního onemocnění. Nejvíce škodlivé se zdají být štěpy aggreganu vzniklé hydrolyzou vazby Glu-Ala, proto se v této práci zaměřili na syntézu peptidu, který měl uprostřed řetězce sekvenci Glu-Ala, na N-konci zhášedlo Dpa a na C-konci fluorescenční značku Mca (methoxycoumarin). Princip testu je pak velmi jednoduchý. Po rozštěpení peptidové vazby Glu-Ala aggreganázou dochází k nárůstu fluorescence Mca, která byla před rozštěpením vazby zhášena Dpa.

**Alice Cencialová,  
Katedra biochemie PřF UK  
a Biochemie peptidů ÚOCHB AV ČR**



## 27. EVROPSKÉ PEPTIDOVÉ SYMPOSIUM – SORRENTO, ITÁLIE

27. Evropské peptidové symposium se konalo ve dnech 31. 8. – 6. 9. v krásném koutě Itálie v Sorrentu, položeném na skalnatých svazích v Neapolském zálivu poblíž spícího Vesuvu, v komplexu hotelu Hilton. Patřilo již k velkým symposiím, neboť se ho účastnilo přes 1200 badatelů ze 43 zemí světa. Nejpočetněji byla samozřejmě zastoupena pořádající země, Itálie, těsně následovaná Německem a Spojenými státy. Z Česka se jednání účastnilo 15 výzkumníků s celkem 10 příspěvky. Jednání bylo tradičně rozděleno na jednu přednáškovou sekci, ve které bylo prosloveno 78 vesměs 25ti minutových přednášek, a sekci plakátovou. Plakáty byly vyvěšeny po celou dobu konání symposia, což umožnilo účastníkům v klidu si jednotlivé příspěvky prostudovat.

Symposium bylo zahájeno profesorem Ettore Benedettim ranou do putovního gongu, který byl darován Evropské peptidové společnosti Peptidovou společností Japonskou. Následovalo udělení cen Leonidase Zervase a Josepha Rudingera a přednášky oceněných badatelů. Cena Leonidase Zervase pro mladé vědecké pracovníky, kteří v uplynulém období nejvíce přispěli k rozvoji peptidového výzkumu, byla udělena Tomovi W. Muirovi z Rockefellerovy university, USA, za objevy týkající se virulence bakterií. Cena Josefa Rudingera byla udělena dvěma zasloužilým maďarským badatelům, Sandoru Bajusovi a Kalmanu Medzihradzskému. Následná úvodní společenská akce připravená do zahrad hotelu Hilton, byla pokazena nenadálým deštěm.

V následující dny začínal vědecký program v 8 hodin ráno a končil v půl osmé večer s výjimkou úterý. Nedělní dopolední přednášky byly věnovány syntetickým postupům při přípravě nových ne-proteinogenních aminokyselin, peptidů a pseudopeptidů. Odpoledne pak bylo věnováno jednak inter-

akci peptidů, PNA a DNA a jednak interakci peptidů s jinými buněčnými strukturami. V první odpolední sekci pronesl zajímavý příspěvek J. Šebestík z oddělení Chemie peptidů, ÚOCHB AV ČR, týkající se vysoce toxického amyloidogenního 20ti peptidu jako modelu prionové infekce. Z druhé části pak lze vyzdvihnout přednášku B. Penkeho (Szeged), který detailně pojednal interakci beta amyloidních peptidů (A $\beta$  1-42, 1-40, 25-35, a kratších, s membránovými proteiny, zejména APP a integriny, což nastartovává apoptosu a buněčnou smrt. V plakátové sekci pak pracovníci skupiny prof Penkeho prezentovali 5 dalších sdělení, která byla zajímavá zejména z metodické stránky práce s amyloidními a jinými neurotoxickými peptidy a testování neuroprotektivních vlastností látek. Z těchto sdělení zejména vyplynulo, že mnoho látek se jeví jako neuroprotektivní in vitro, ale málokterá jeví neuroprotektivní vlastnosti in vivo.

Z pondělních dopoledních přednášek na téma „Peptidy a povrchy“ lze vyzdvihnout velice pěknou přednášku R. Franka (Německo) popisující mapování protein-proteinových interakcí pomocí syntetických peptidových mikro„arrays“. Odpolední přednášky byly věnovány strukturálním studiím a byly velmi heterogenní. V úterý dopoledne se konalo slavnostní přednáškové zasedání věnované 100. výročí první syntézy peptidu, kterou provedl Emil H. Fisher, kde promluvil G.R. Marshall (Syntéza na pevné fázi: peptidy, nukleové kyseliny, kombichem (historická perspektiva), Sheppard R. (Fmoc-založená syntéza peptidů – zhodnocení), Ivanov V. T. (Co syntetisovat? Od Emila Fishera k peptidomimetikům), Huber R., (Molekulární mašinerie k degradaci proteinů), Kunz H. (Syntetické glykopeptidy ve vývoji nádorově selektivních antigenů), Kent S. (Chemická syntéza proteinů – nové metody, nové apli-

kace pro nové století) a nakonec Goodman M., který shrnul nepominutelný odkaz Emila Fishera. Volné úterní odpoledne využili účastníci k výletům do nádherného okolí Sorrenta. Středa byla celá věnovaná bioaktivním peptidům, návrhu nových struktur léčiv a farmakologii. Zde mne zaujala velmi dobře připravená přednáška A.M.Papini (Itálie), která se zabývala detekcí autoprotiláték při roztroušené skleróze a terapií pomocí odstranění těchto autoprotiláték z krve filtrací za použití syntetických antigenů. Ve čtvrtek se pak jednalo o inhibitory enzymů a peptidů v imunologii. Zde zazněly dvě velmi dobré přednášky, a to jednak přednáška A.Muchy (Polsko), týkající se inhibitorů cysteinových proteáz sekretovaných gram negativními anaerobními bakteriemi v ústní dutině, které způsobují chronické záněty dásní až vypadávání zubů, jednak přednáška G. Kériho (Maďarsko), který hovořil o specifických inhibitory tyrosin kináz, analogy ATP nebo analogy malých peptidických substrátů, studovaných pro jejich interakce s transportními glykoproteiny plasmatické membrány (MDR-I, MRP-I), které pravděpodobně hrají významnou roli v nádorové resistenci. Sedm pátečních závěrečných přednášek bylo věnováno foldingu peptidů a proteinů.

Závěr symposia pak byl věnován organizačním záležitostem týkajícím se Evropské peptidové společnosti, neboť na zasedání národních zástupců jednotlivých členských zemí společnosti, které se konalo v neděli večer, byli zvoleni noví členové výkonného výboru (E. Benedetti (Itálie), J. Martinez (Francie)). Za odstoupivšího presidenta byl novým presidentem společnosti zvolen Prof. Jean Martinez (Francie). Na tomto za-

sedání byli také uvedeni do funkcí noví národní zástupci zvolení v jarním hlasování členů z jednotlivých zemí. V případě České republiky nastoupila čtyřleté funkční období J. Slaninová z ÚOCHB AV ČR a vystřídala tak M. Flegela z PolyPeptides, který působil v této funkci po 8 let. Dalším závažným problémem diskutovaným na zasedání národních zástupců bylo redaktorství Newsletteru Evropské peptidové společnosti a podoba Newsletteru jako taková. J. Jones, který vydával Newsletter po celé uplynulé období, se totiž této funkce vzdal. Osloven byl P. Cordopatis (zástupce Recka), který funkci redaktora přijal. Jeho první číslo vyjde v lednu příštího roku. Co se týče podoby Newsletteru, silně se uvazuje o zavedení elektronické verze na www stránce společnosti, která by měla být silně vylepšena. Zastavit vydávání Newsletteru v tištěné podobě by bylo dle mého názoru ovšem velká škoda. Na zasedání národních zástupců byl také oficiálně odsouhlasen přesun konání 28. EPS a 3. IPS z Jerusálema do Prahy. Před samotným slavnostním ukončením symposia pak vystoupili s krátkým pozváním na příští EPS (a zároveň 3. IPS) do Prahy dva ze čtyř presidentů budoucího symposia, a to Ch. Gilon a M.Flegel.

Přes rozličné drobné organizační nedostatky (např. špatně fungující ovladač obrázků, špatně nastavený rozměr obrázků, nevhodný výběr hotelů pro ubytování části účastníků – přílišná vzdálenost od místa konání, relativně těsný prostor pro umístění plakátů a malé prostory pro reprezentanty firem), lze uplynulé 27. EPS v Sorrentu považovat za úspěšnou vědeckou událost.

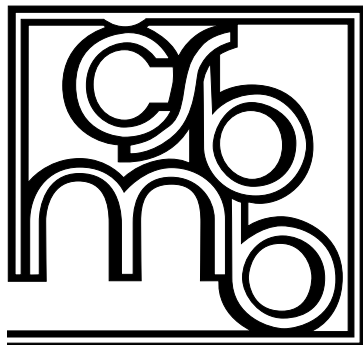
**Jiřina Slaninová,  
ÚOCHB AV ČR**

## XVIII. BIOCHEMICKÝ SJEZD – PEPTIDOVÉ HORMONY

Na XVIII. Biochemickém sjezdu ve Staré Lesné bylo kolem 400 účastníků. Více než jedna třetina příspěvků se týkala problematiky molekulární biologie a genetiky. Příspěvků o biochemii peptidů a peptidových hormonů nebylo mnoho, ale našlo se i pár velice zajímavých. Mezi ně nepochybně patřil poster Jean L. Whittinghamové, kde popisuje vznik amyloidních vláken u insulinu v prostředí chlorovodíkové kyseliny o pH 2,1. Při tomto pH vyrostly i krystaly lidského insulinu, jehož struktura byla určena s rozlišením 1.6 Å. Další velice zajímavý poster byl od Alice Cienicalové, který byl o specifickém fluorescenčním značení lidského insulinu, vytvořeným relativně složitým, ale pro peptidáře rozhodně zajímavým postupem. V sekci regulační procesy mě zaujaly poster od Zuzany Kostecké a Márie Fickové. První zmiňovaný se týkal mitogenetické aktivity vysokomolekulárních forem IGF-I a IGF-II v plodové vodě. Výsledkem jejich zkoumání byl objev dvou mitogenicky aktivních vrcholů po chromatografickém dělení plodové vody, z čehož tyto frakce obsahovaly mimo obou IGF faktorů i prekursory pro IGF-II. Poster doktorky Fickové byl o inhibici akti-

vace receptorů pro EGF. EGF receptor se aktivuje až po zformování dimeru, který se vytváří až po navázání EGF. Jelikož je transmembránová doména zodpovědná za dimerizaci, popsali, že předejit nebo zabránit dimerizaci lze buď inkorporací transmembránové domény do plasmatické membrány nebo změnou fyzikálně chemických vlastností plasmatické membrány. Mírně dotýkající se peptidové a proteinové tematiky byly opravdu pěkné a přehledné přednášky Josefa Ševčíka a Lubici Urbánkové o proteinové krystalizaci, Petera Minárika o genetice diabetu I. typu poster Ireny Markové o narušení glykogen synthasy a translokace přenašeče glukosy GLUT4 u dědičně hypertriglyceridemických potkanů. Biochemickému sjezdu se jistě dalo vytknout, že poster bylo možno vyvěsit pouze jeden den a čas na jejich prohlídnutí byl kolem jedné hodiny. Při velkém množství posterů v jednotlivých sekcích to nebylo úplně optimální řešení.

*Lenka Klasová,  
Katedra biochemie PřF UK  
a Biochemie peptidů AV ČR*

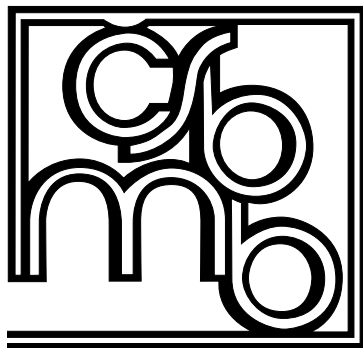


## XVIII. BIOCHEMICKÝ SJEZD VE STARÉ LESNÉ – PŘÍSPĚVKY NEJEN NA TÉMA FLUORESCENCE

Co mě zaujalo na XVIII. Biochemickém sjezdu? Pár příspěvků o využití fluorescence v klinické praxi, ale také přednášky týkající se diabetu a s ním spojených problémů. V druhé sekci s názvem Proteiny a enzymy jsem vyslechla velmi zajímavou přednášku Lenky Klasové na téma „Importance of modification in the C-terminal part of the B-chain of the insulin to its biological activity“. Neméně poutavý příspěvek přednesl v paté sekci Molekulárně-biologické metody v klinické biochemii Petr Minárik na téma „Genetic of type I diabetes mellitus“ přehledně shrnující genetiku diabetu prvního typu. Alarmující je, že narůstá počet pacientů s DM I. typu a zároveň se s věkem těchto pacientů se snižuje. Velmi přehledně byla v této přednášce vysvětlena jednak rizika výskytu diabetu u dítěte jehož matka nebo otec jsou diabetici, ale také přehled protilátek, které se u tohoto autoimunitního onemocnění vyskytují. Téma

„AGEs-advanced glycation and products in clinical nephrology“ přednášel Tomáš Zima a popisoval charakteristiku produktu pozdní glykace proteinů pomocí fluorescence. AGEs způsobují komplikace při některých onemocněních například diabetickou nefropatií. Zároveň prezentoval velice slibné výsledky, které přinášejí některé sloučeniny, mající schopnost inhibovat tvorbu AGEs. Bouřlivou diskusi vyvolala přednáška Kataríny Dubayové „Luminescence Spectrofluorimeter LS 55 (Perkin Elmer) and its application on CW a CE synchronous fluorescence spectra measurement“ zabývající se měřením synchronní fluorescence v biologických tekutinách a využitím těchto výsledků například při diagnostice některých chorob.

*Alice Cencialová,  
Katedra biochemie PŘF UK  
a Biochemie peptidů ÚOCHB AV ČR*



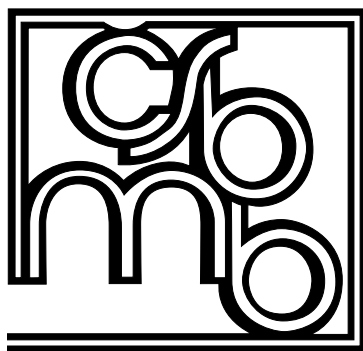
### 3. BULHARSKÉ PEPTIDOVÉ SYMPOSIUM

17.-19. Května, Paniišť, severozápadní Rila, Bulharsko

Peptidová chemie a související vědní oblasti jsou dynamicky se rozvíjejícími obory. I přes ochablou státní podporu základního výzkumu především ústav akademie věd v Bulharsku, je nárůst vědecké aktivity patrný a to díky využití jiných možností finančních podpor, odborných stáží a spolupráce. Organizátoři využili podpory Evropské peptidové společnosti, podpory z Rakouska (Austrian Science and Research ?iaison Office, Sofia), místních výrobců léčiv a chemikálií (Balkanfarma - Dubnica, Valerus - Sofia, Bionet - Pešera a zastoupení firmy Merck). Především firma Balkanfarma se o symposium zasloužila, v jejím zařízení v pohoří Rila se třídní zasedání konalo. Předsdkyně konference doc. T. Pajpanova z ústavu molekulární biologie Bulharské akademie věd spolu s prof. L. Vezenkovem a Chemicko-technologické a metalurgické university v Sofii zajistili hladký průběh pednášek i diskusních setkání. Během konference odezndělo devět pednášek a bylo představeno třicet

posterových sdělení. Mezi pednášejícími byli zastoupeni pedstavitelé organizací spolupracujících s bulharskými vdeckými pracovišti, jako jsou Universita v Ioanině, Universita Karl Francenz ve Štýrském Hradci a Akademie věd ČR. Další pednášky pak byly svěřeny bulharským peptidovým laboratorím - Ústavu organické chemie, ústavu fyziologie, ústavu molekulární biologie, Chemicko-technologické a metalurgické university v Sofii a nově budovanému peptidovému pracovišti Jihozápadní university v Blagoevgradu. Svě zastoupení měly i laboratoře v Razgradu, Varně a Sofijské university. V popředí zájmů byly problematiky semisyntesy peptidů, analogy RGD a MIF, kytorfin, dalargin, kanavanin a jejich analogy. Vybraná část příspěvků bude publikována v rozšířené formě v akademickém časopise „Comptes rendus de l'Academie bulgare des Science“.

**T. Barth**



# DESIGN A PŘÍPRAVA ANALOGŮ PEPTIDOVÝCH HORMONŮ – ŘADA INSULINOVÁ

T. Barth<sup>1</sup>, J. Barthová<sup>2</sup>, L. Hauzerová<sup>1</sup>, A. Ciencialová<sup>1,2</sup>, J. Straková<sup>1,2</sup>, L. Klasová<sup>1,2</sup>, Š. Zórad<sup>3</sup>, J. Škarda<sup>4</sup>

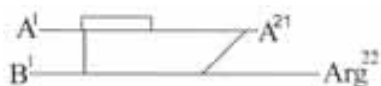
<sup>1</sup> Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Praha, ČR

<sup>2</sup> Katedra biochemie PFF UK, Praha, ČR

<sup>3</sup> Ústav experimentální endokrinologie, SAV, Bratislava, SR

<sup>4</sup> Ústav živočišné fyziologie a genetiky, AV ČR, Praha, ČR

Stále častěji je při přípravě insulino-  
vých analogů využíváno semisynthetického  
postupu. K biologicky neúčinnému fragmen-  
tu insulinu, desoktapeptid insulinu, se enzy-  
mově



**Desoktapeptid insulin (DOI)**

katalysovanou reakcí připojí syntheticky  
připravené látky, nejčastěji peptidy. Jde  
především o analogy sekvence oktapeptidu  
B<sup>23</sup> - B<sup>30</sup>, které ve své primární struktuře  
odrážejí představy autorů o



funkčnosti jednotlivých aminokyselin v uve-  
dené sekvenci lidského insulinu. Nejvíce sle-  
dovanou sekvencí je úsek B<sup>23</sup> - B<sup>26</sup>. Nej-  
častějšími obměnami jsou náhrady L-forem  
přirozených aminokyselin D-formami, zabu-  
dování nekódových a nepřirozených amino-

kyselin, substituce dusíku peptidové vazby  
alkylací, či vypuštění jedné či více aminoky-  
selin z peptidového řetězce, Současné stu-  
die přicházejí s představami o připojení  
jiných biologicky aktivních peptidů k moleku-  
le DOI, např. opioidních peptidů, jiné  
s látkami s předem umístěnou fluorescenční  
značkou nebo s umístěním potenciálního  
aminopeptidasového substrátu ke karboxy-  
lu argininu v pozici B<sup>22</sup>. Takové látky pak  
umožňují studium interakcí s enzymovými  
systémy *in vivo* či detailní sledování biodo-  
stupnosti insulinu v různých tkáních či do-  
konce přípravu a studium vysokomolekulár-  
ních prekursorů malých biologicky aktivních  
peptidů. .



**Insulinový analog DOI-X**

- X – biologicky aktivní peptid
- peptid s fluorescenční značkou
- aminopeptidasový substrát

Po dohodě s organizátory 25. Endokrinologických dní v Liptovském Mikuláši uveřejňujeme první abstrakt přednášky, který se nepodařilo prezentovat ve zvláštním čísle časopisu: Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa.

T. Barth

## Sekce SEPARAČNÍCH METOD

### ZPRÁVA O SYMPOSIU ITP 2002

13. Mezinárodní symposium o kapilárních elektroseparačních technikách (13th International Symposium on Capillary Electroseparation Techniques, ITP 2002) se konalo ve dnech 1-4. září 2002 v Helsinkách. Tato série symposií je nejstarší sérií symposií věnovaných kapilárním elektromigračním metodám, první symposium této řady se konalo již v roce 1979 v Baconfay v Belgii. Až do roku 1986 se symposium věnovalo pouze kapilární izotachoforéze, neboť izotachoforéza (ITP) byla první elektromigrační metodou, jež byla prováděna v kapilárním uspořádání. V dalších letech byla tematika symposia rozšiřována o další elektroseparační metody, od roku 1998 nese symposium současný název a jeho izotachoforetický původ připomíná již jen zkratka ITP užívaná jako logo. Symposia této série se zatím konala většinou ve středoevropském regionu, ve Finsku se jeho účastníci sešli poprvé. Po nedávném symposiu HPCE 2002 ve Stockholmu (viz Bull. ČSBMB 2002, 30, č. 2, str. 69) to bylo již druhé významné setkání kapilárních elektroforetiků ve Skandinávii v letošním roce.

Symposia se zúčastnilo více než 150 účastníků ze 20 zemí, většinou evropských, ale kvalitně byly zastoupeny i mimoevropské velmoci v oblasti elektroseparačních metod, USA a Japonsko. Potěšitelná byla vysoká účast českých odborníků (28 účastníků), kteří tvořili nejpočetnější část zahraničních účastníků a jejichž přínos k úspěšnému průběhu symposia velmi ocenila i předsedkyně symposia, prof. Marja-Liisa Riekkola z helsinské University.

Vědecký program symposia zahrnoval 32 přednášek a 96 plakátových sdělení. Plenární přednášky byly prezentovány v úvodní sekci,

ve které vystoupili skandinávští průkopníci kapilárních elektromigračních metod, prof. Stellan Hjertén z University v Uppsale a Dr. Raulo Virtanen, z Technické University v Helsinkách, kteří ve svých přednáškách nejen zavzpomínali na rané dny kapilární zónové elektroforézy (R. Virtanen), ale předvedli i nové metodické přístupy k rozvoji elektroseparačních metod, např. ke kapilární elektrochromatografii s polymerními monolitickými pevnými fázemi (S. Hjertén). Třetí plenární řečník, prof. Shigeru Terabe z University v Himeji, Japonsko, si své místo v této úvodní sekci zasloužil jakožto vynálezce nejmladší kapilární elektromigrační metody, elektrokinetické chromatografie, která představuje významný mezník v rozvoji těchto metod, neboť umožňuje elektromigrační separaci i látek elektro-neutrálních. Tato sekce a uvítací koktejl se konaly v historické budově helsinské University.

Další jednání symposia probíhalo v nové, moderně vybavené budově chemické fakulty téže University. První sekce byla věnována teorii a základním aspektům elektroseparačních metod a byly v ní uvedeny zajímavé přednášky o systémových zónách v kapilární zónové elektroforéze, CZE, (B. Gaš, Přírodovědecká fakulta UK, Praha), o počítačové simulaci kapilární izoelektrické fokusace, CIEF, a izotachoforézy, CITP, (W. Thormann, University of Bern) a o transientní izotachoforetické prekoncentraci v CZE analýze malých iontů a fragmentů DNA (T. Hirokawa, University of Hiroshima).

Pokračující proces miniaturizace kapilárních elektroseparací projevující se převodem těchto separací z kapilár do mikrokanálků, vytvářených na mikročipech technologiemi uží-

vanými při výrobě elektronických integrovaných obvodů, byl námětem tří sekcí věnovaných miniaturizovaným analytickým systémům. Souhrnný přehled o novém vývoji v této oblasti podal J. Roeraade (Royal Institute of Technology, Stockholm), zatímco o spojení mikročipových zařízení s hmotnostní spektrometrií referoval F. Foret (Ústav analytické chemie AV ČR, Brno). On-line spojení CITP s CZE v mikročipovém uspořádání předvedli ve svých přednáškách D. Kaniansky (Universita Komenského, Bratislava), M. Jöhnck (Merck KGaA, Darmstadt) a J.E. Prest a S. Baldock (oba University of Manchester).

Tři sekce byly věnovány aplikacím elektro-separačních metod při analýze biomolekul a využití těchto technik v oblasti biomedicíny. V jedné z nejzajímavějších a nejlépe prezentovaných přednášek těchto sekcí i celého symposia N. Guzman (Johnson & Johnson, Raritan, USA) demonstroval obrovský potenciál multidimenzionální imunoafinitní kapilární elektroforézy v proteomice, při komplexním výzkumu funkcí proteinů v živých organismech. V další úvodní přednášce těchto sekcí bylo prezentováno využití kapilární elektroforézy s hmotnostně spektrometrickou detekcí při analýze a biochemickém výzkumu komplexních oligo- a polysacharidů a glykoproteinů (M. V. Novotny, University of Bloomington).

Možnosti využití CZE při studiu sbalování a rozbíjení bílkovin a při výzkumu interakcí rhinovirů s protilátkami přiblížili B. Verzola (University of Verona) a E. Kenndler (University of Vienna). Aplikace alkalické kapilární elektroforézy při analýze DNA předvedl K. Klepárník (Ústav analytické chemie AV ČR, Brno) a kombinované využití kapilární a průtokové zónové elektroforézy a izotachoforézy při analýze a preparaci syntetických peptidů ukázal autor této zprávy. Z dalších přednášek těchto sekcí zaujaly přednášky o integrovaných mikročipových systémech pro diagnostickou analýzu na molekulární úrovni (J. P. Landers, University of Virginia, Charlottesville), o rychlých enantioseparacích hydroxykyselín kapilární elektrochromatografií (S. Fanali, Institute of Chromatography, CNR, Rome) a o profilování nečistot v léčivech kapilární elektroforézou

(I. S. Lurie, US Drug Enforcement Administration, Chantilly).

Ve dvou sekcích věnovaných metodologickým pokrokům elektro-separačních metod byly ukázány nové přístupy k elektro-separacím biologicky aktivních látek v preparativním měřítku (G. Vigh, University of Texas), k elektrochromatografickým separacím využívajícím vláknové náplně kapilár (K. Jinno, Toyohashi University) a kontinuální (monolitické) gelové náplně (A. Maruška, Vytautas Magnus University, Kaunas). Dále zde byl prezentován návrh informačního systému pro vyhledávání vhodných separačních podmínek pro kapilární elektroforézu zahrnujícího vyhledávání na základě podobnosti analytů (L. Křivánková, Ústav analytické chemie AV ČR, Brno) a v závěrečné přednášce P. Myers (University of Leeds) demonstroval nové způsoby on-line spojení kapilární elektroforézy a elektrochromatografie pro multidimenzionální separace komplexních směsí peptidů a bílkovin, včetně zakoncentrování těchto analytů mikroextrakcí tuhou fází a elektro-fokusačními technikami.

Téměř 100 plakátových sdělení pokrývajících stejné oblasti problematiky elektro-separačních metod jako přednášky bylo prezentováno ve dvou relativně krátkých, 60-80 minutových sekcích, ale díky tomu, že tato sdělení byla vyvěšena po celou dobu symposia, bylo možné seznámit se s jejich obsahem a podiskutovat s jejich autory.

Rovněž kulturní a společenský program symposia byl velmi pestrý a bohatý, kromě tradičních akcí, uvítacího večírku, banketu a závěrečného koktejlu, zahrnoval i přijetí na helsinské radnici a koncert klasické hudby v moderním skalním chrámu.

Symposium probíhalo v příjemné, přátelské atmosféře, typické pro tuto sérii symposií a bylo vydařeným setkáním starých i nových členů „izotachoforetické rodiny“. Zakončeno bylo pozváním na příští symposium této série, ITP 2004, které se bude konat v září 2004 v Římě.

**Václav Kašička,**  
**Ústav organické chemie**  
**a biochemie AV ČR, Praha**



## 2. KURZ GATEWAY KLONOVÁNÍ A GENOVÉ EXPRESE

Ve dnech 17. – 19.6. 2002 proběhl na Ústavu biochemie a mikrobiologie VŠCHT Praha kurz Gateway klonování a genové exprese. V průběhu kurzu měli účastníci možnost podrobně se seznámit nejen s technologií Gateway, ale i s celou řadou dalších produktů firmy Invitrogen, která je u nás zastupována firmou KRD. Technologie Gateway je velmi univerzální a elegantní systém pro orientované klonování DNA při zachování čtecího rámce. Tento systém s úspěchem využívá vlastností specifické rekombinace fága  $\lambda$  při přechodu z lytického cyklu na lyzogenní. I když je technologie Gateway poměrně značně finančně náročná, pro svou jednoduchost jistě najde široké uplatnění.

Největším přínosem kurzu Gateway klonování byla však možnost vše si praktic-

ky vyzkoušet. Úsek DNA, který si každý účastník kurzu zvolil podle své potřeby, byl amplifikován pomocí PCR, naklonován a v závěru i exprimován. Pod perfektním odborným vedením Soni Pekové z UHKT Praha zvládli vše i naprostí začátečníci na poli molekulární genetiky.

A podle hesla nejdřív práce a potom zábava, řada příšla i na velmi příjemné neformální rozloučení v řeckém restaurantu Delfy. Na závěr tedy nezbyvá než poděkovat firmě KRD a ČSBMB za skvěle zorganizovaný kurz, který byl velkým přínosem pro všechny zúčastněné a doufat, že podobných akcí bude stále více.

*Ing.*

*Hana Nováková*

*Ústav biochemie a mikrobiologie  
VŠCHT Praha*

---

# IUBMB 2003

## Toronto, Kanada

<http://www.iubmb2003.org>

# ZPRÁVA O 12. MEZINÁRODNÍM SYMPOSIU O BIODETERIORACI A BIODEGRADACI

## 12TH INTERNATIONAL BIODETERIORATION AND BIODEGRADATION SYMPOSIUM – IBBS

Ve dnech 14. až 18. července 2002 proběhlo v Praze již dvanácté symposium International Biodeterioration Society (IBS), které bylo pro české spoluorganizátory – Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii, Česko – Slovenská společnost mikrobiologická a Vysoká škola chemicko-technologická v Praze již třetím samostatným symposiem nazvaným Biosorption and Bioremediation. Díky podpoře od FEMS bylo možné uhradit náklady spojené s pobytem a cestou 22 mladých vědeckých pracovníků z různých evropských zemí.

Přednášky a posterů probíhaly celkem v devíti sekcích a to

1. *Biodegradace persistentních sloučenin*
2. *Biosorpce a bioakumulace těžkých kovů*
3. *Biocidy – podmínky a použití*
4. *Měření a vyhodnocování toxicity produktů biodegradace*
5. *Použití GMO při bioremediaci*
6. *Průmyslové biologické odkalování a jeho vliv na kvalitu vody*
7. *Biodegradace a biodegradace stavebních materiálů a kulturních památek*
8. *Fytoremediace / rhizoremediace*
9. *Mikrobiální koroze a biofilmy*

Vtěsnat toto množství témat a velké množství přednášek do pouhých čtyř dnů bylo možné pouze při organizování paralelních zasedání, vždy ve dvou sekcích. Celkem bylo předneseno 73 přednášek a diskutováno se u 121 posterů. Symposium probíhalo v konferenčních sálech hotelu Praha, které díky nadstandardní prostorové dispozici se ukázaly velice funkční. Osobnosti sympozia lze těžko vtěsnat do těchto omezených řád-

ků. Přesto nelze nezmínit prezidenta IBS Jimmy Walkera, legendu degradace PCB Kensuke Furukawu z Japonska, Petera Adriense z Belgie, Elioru Ron a spirituous agens celé akce, předsedkyni organizačního výboru Kateřinu Demnerovou z VŠCHT. Poslední den symposia proběhlo vyhlášení vítězů soutěže posterů mladých vědeckých pracovníků.

V náročné konkurenci porota složená výhradně ze zahraničních účastníků nominovala na 1. místo Hanu Novákovou, VŠCHT (Degradation of PCB by *Pseudomonas* sp. strain P2), na 2. místo se umístila Sylvie Marcacci, Švýcarsko (Phytoextraction of lindane by chili and coriander in hydroponic systém) a 3. místo získala Yoshiyuki Ohtsubo, Japonsko (A novel approach to the creation of microorganisms for efficient bior: promoter implanting by homologous). Společenské akce symposia zahrnovaly Get-together party, která byla v první den večer a společenský večer v prostorech Strahovského kláštera což byl předposlední den. Na závěrečném zasedání členové výboru IBS vyjádřili své uznání organizátorům, ocenili vysokou hodnotu prezentovaných přednášek i posterů, a vyhlásili „venue“ pro své 13. symposium. Tato akce bude za 3 roky t.j. rok 2005 v Hong Kongu, ale nic prý nebrání tomu aby se v Praze za dva roky nekonalo **Biosorption and Bioremediation IV.**

Jarmila Pazlarová  
Ústav biochemie a mikrobiologie  
VŠCHT Praha

# Vitamíny 2002

Ve dnech 3. – 5. 9. 2002 se v aule Univerzity Pardubice uskutečnil již druhý ročník mezinárodní konference s paralelním vzdělávacím kurzem Vitamíny 2002 – Přírodní antioxidanty. Spolupořadatelé této odborné akce byly: společnost Radanal s.r.o., Pardubice, Společnost pro výživu, Praha, Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii, Praha, Fakulta chemicko-technologická Univerzity Pardubice a Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové.

Předmětem tohoto mezioborově koncipovaného setkání byly vitamíny a přírodní antioxidanty obsažené v různých potravinách, ovoci, zelenině, potravinových doplňcích, pivu, vínu či čajích a jejich možný vliv na lidské zdraví z pohledu lékaře, farmaceuta, potravináře, organického chemika a zejména pak z pohledu vlastních možností sledování

těchto látek pomocí analytických instrumentálních metod nejen v potravinách, ale ve velmi nízkých koncentracích přímo v biologických matricích.

Bylo zaregistrováno 249 účastníků včetně 23 ze zahraničí (Slovensko, Polsko, Norsko, Německo a USA). Bylo předneseno 50 ústních sdělení a přes 50 posterů. Na konferenci se komerčně prezentovalo více než 30 firem.

**Příští konference  
Vitamíny 2003  
tématicky zaměřená na volné  
radikály se uskuteční  
opět v Pardubicích ve dnech  
15. – 17. září 2003.**

**Info:** Aleš Horna, tel. 466 650 618, fax 466 651 171, e-mail: [horna@radanal.cz](mailto:horna@radanal.cz),  
Jarmila Blatná, tel. 605-103 958, e-mail: [jarmila.blattna@roche.com](mailto:jarmila.blattna@roche.com)

---

## IUBMB 2003

## Toronto, Kanada

<http://www.iubmb2003.org>

# BUŇKY IV

Čtvrtá konference o buněčné biologii opět proběhla v Českých Budějovicích, a to ve dnech 9. až 11. září 2002. Vědecký program vznikl na základě prezentací výsledků základního i aplikovaného výzkumu z několika desítek domácích a více než dvaceti zahraničních laboratoří (Francie, Slovensko, Německo, Polsko, Rakousko, Španělsko, USA, Dánsko). Jako první vystoupil rektor Jihočeské univerzity Prof. Ing. F. Střeleček se zevrubnou informací na téma University of South Bohemia in 2002.

Předneseno bylo 27 sdělení a představeno 54 posterů, jednacím jazykem byla angličtina. Zahajovací přednáška Prof. Dr. H. O. Gutzeta byla na téma Biological effects of radiation-induced stress on cells and the limits of homeostatic regulation. Velmi zajímavé byly též přednášky Prof. K. Smetany o záhadách buněčné biologie, Prof. C. Enricha o úloze endocytárního kompartmentu při přenosu signálu, Doc. J. Krajčoviče o ztrátách a získávání organel, Prof. R. Petera o kmenových buňkách, Doc. M. Šípa o rozpoznávání vazebných míst léků na nukleových kyselinách, Prof. M. Druckmullera o matematických algoritmech pro vizualizaci snímků z konfokálního mikroskopu, Prof. F. Barrase o virulenci rostlinných patogenů, Prof. J. Palečka o cytoskeletu ve spermiích, Prof. D. Aragnol o úloze helikáz, Dr. Z. Hrkala o mechanismu apoptózy a Prof. R. Janische o regeneraci plazmatické membrány. Pravidlem byly diskuze k téměř každé přednášce či téměř každému posteru.

Na základě mezinárodního recenzního řízení byly vybrané texty přednášek a vybrané souhrny (většinou ve formě revidované autory dle recenzních připomínek) publikovány v knize Cells IV. Podle názoru mnoha účastníků měla konference evropskou vědeckou úroveň, stále zvyšující atraktivitu a přispěla k výměně zkušeností a novinek mezi různými metodickými přístupy v oblasti morfologie a molekulární biologie. Součástí konference byla též společná večeře v Jihočeské chalupě a tisková konference, jež proběhla v reprezentačním primátorském salónku hotelu Malý pivovar.

Konference Buňky V proběhne již tradičně opět v Českých Budějovicích, a to ve dnech 7. – 10. 9. 2003. Bližší informace čtenář nalezne na webovských stránkách Zdravotně sociální fakulty JU [HYPERLINK "http://www.zsf.jcu.cz/cells"](http://www.zsf.jcu.cz/cells) [www.zsf.jcu.cz/cells](http://www.zsf.jcu.cz/cells), případné dotazy je možno poslat na adresu [HYPERLINK "mailto:berger@jcu.cz"](mailto:berger@jcu.cz) [berger@jcu.cz](mailto:berger@jcu.cz). U všech zaslaných příspěvků opět proběhne recenzní řízení, a to během června 2003. Vítány jsou přednášky oslovující širší okruh posluchačů, neaktuálnější detailní výsledky je doporučeno představit na posterech. Účastníci mohou využít čas před konferencí i po ní k návštěvě mnoha kulturních a přírodních zajímavostí v okolí, noclehy bude možné rezervovat po celý víkend předcházející vědeckému programu.

*Josef Berger*

# GORDON CONFERENCE ON BIOMINERALIZATION

11. – 16. 8. 2002 Colby-Sawer College, New London, New Hampshire, USA

Gordonské konference mají v odborném světě výborný zvuk pro svoji vědeckou úroveň a pro svůj styl, ale nutno říct, že hlavně na americkém kontinentu. Svoji organizací a stylem se výrazně liší od standardních vědeckých konferencí a především moji kliničtí kolegové by asi byli dost překvapeni. Jde o lacinou konferenci. Za něco málo přes 600 USD pořídíte sjezdový poplatek, ubytování a kompletní (a to vynikající) stravování. Ubytování je v koleji a je skromné (v roce 1996 bylo kasárenského typu, letos velmi pěkné, ale s kvalitními sítěmi proti komárům na oknech, což ale také brání proudění vzduchu). Žádné sjezdové tašky, trhačky, ani firemní materiály. Sešit na poznámky a tužku si každý přiveze s sebou. Vhodný sjezdový úbor je tričko, šortky a sandály. Přednášky jsou od 9 do 13 hodin a od 19,30 do 21,30. Po obědě jsou 2 hodiny volna ke sportovním aktivitám nebo k vyřizování pracovních a osobních věcí prostřednictvím asi 40 počítačů v síti, přičemž každý účastník měl předem přidělené heslo umožňující vstup do místní a internetové sítě. Vše fungovalo pro všechny, pouze já jsem jako jediný nevstoupil do sítě své fakulty s ohledem na vyšší stupeň ochrany fakultního serveru. Pocit hrlosti na své světové prvenství ale záhy zkalily povodně a já se již věnoval internetovým zprávám o nich, takže jsem fakultu nepostrádal. Odpolední čas byl dále věnován posterům, které byly vystaveny od neděle do čtvrtka večer, bez obměn a stále byl u nich čilý ruch vhodně podpořený chlazenými nápoji několika druhů. U posterů (a nápojů) se pokračovalo i po večerních přednáškách přibližně do půlnoci. Abych nebyl špatně pochopen – šlo o sku-

tečně vědecké diskuse, kde si nikdo nenechal ujít možnost se autora posteru na všechno podrobně vyptat. Návštěvy přednášek ze strany účastníků byly stoprocentní, diskuse obsáhlá. I když připustíme, že pro americké vědce je tak trochu potřebou a normou být za každou cenu viděn a slyšen, přeci jen soudím, že hlavní motivací neutuchajícího boje o mikrofon byla potřeba si vše náležitě vyjasnit a pochopitelně i uplatnit svůj názor: Přispívá k tomu fakt, že účastníci konference se vzájemně dobře znají a uplatňují se tudíž přátelské i konkurenční vztahy.

Konference je plně v rukou předsedy, který je volen tajným hlasováním, a to 4 roky dopředu. Na další konferenci za dva roky je pak místopředsedou, aby pak tu další konferenci za další dva roky připravil podle svých představ. Předsedající letošní konference byl Steve Weiner, profesor Weizmanova Institutu v Izraeli, jeho místopředsedou (údajně zodpovědným za nápoje) byl Fred Wilt z Kalifornské University v Berkeley. Je právem předsedy pozvat vhodné řečníky, ale také vybrat z přihlášených zájemců jen ty vhodné, kteří mají k programu co říci (na základě zaslaných souhrnů). Steve Weiner pozval a vybral letos 143 účastníků a program rozdělil takto:

- Mineralizované biologické materiály – vztah struktury a funkce
- Funkce matrix ( dále rozděleno do několika částí)
- Strukturní analýza hydratovaného stavu
- Biomechanika
- Růst krystalů a jeho inhibice
- Biologicky inspirované materiály
- Stereochemický přístup k růstu krystalů

Jak je patrné již z témat, konference o biomineralizaci se účastní dvě skupiny odborníků. Jedni studují strukturu minerálních krystalů, jejich tvorbu a růst a učí se krystaly ovlivňovat vším možným, včetně zatím jednoduchých organických struktur. Druhá skupina jsou biochemici a molekulární biologové (a také histologové), kteří nacházejí nové a nové přirozené struktury v mineralizující matrix a snaží se odhadnout možnou roli svých molekul v procesu mineralizace. Konečný cíl je asi takový, že odborníci na krystaly budou rozumět tomu, jak jejich krystal reaguje na proteiny matrix, a odborníci na proteiny a jejich geny jasně pochopí úlohu svých proteinů při řízení mineralizace.

Co mne na konferenci zaujalo? Mnoho věcí. Joana Aizenberg(ová) (Lucent Technologies) popsala doposud nevídané optické vlastnosti minerálních mini-krystalů, Mary Alice Webb(ová) (Purdue University) hovořila o objevu proteinů zodpovědných za vznik krystalů oxalátu vápenatého ve vinné révě, Marc McKee (McGill University) podal vynikající přehled o proteinové regulaci skeletální a ektopické mineralizace u obratlovců. Bill Butler (University of Texas) se pokusil o shrnutí dynamiky osteogenesy a dentinogenesy, Dan Deutsch (Hebrew University) oznámil, že jím objevený tuftelin, až dosud protein specifický pro zubní sklovinnou matrix, se exprimuje v řadě tkání včetně oka a mozku, Larry Fisher (NIDCR, NIH) hovořil o rodině glykofosfoproteinů v zubní matrix a jejich možné širší roli. Překvapující bylo pro mne sdělení Y.Okamury (Tokyo University) o bakteriální syntéze železné rudy magnetitu, stejně jako vynikající přednáška Paula Hansmy (University of California, Santa Barbara) o molekulárním původu tuhosti a odolnosti přírodních adhesiv, vláken a kompositů. Pro mne osobně byly

důležité postery Jima Simmera (University of Texas, San Antonio) a Johna D. Bartletta (Forsyth Institute) o nálezu proteasy kallikreinu 4 v zubní tkáni, nebo poster Henryho C. Margolise (Forsyth Institute) představující pokus o ovlivnění krystalů izolovanými proteiny zodpovědnými za odonotogenesi. Velmi jsem oceňoval také vynikající poster Helmuta Colfena (Max-Planck-Institute of Colloids and Interfaces z Postupimi) týkající se vlivu umělých modelových struktur na chování krystalů.

Soudím, že se v průběhu konference osvědčilo organizační opatření toho typu, že zkušená osoba (zpravidla spoluodpovědná za výběr přednášek) nejprve provedla souhrn stávajících poznatků, poté hovořili vybraní řečníci s delšími přednáškami následovány zpravidla třemi krátkými sděleními o zcela nových věcech.

Gordonská konference o biomineralizaci se mi líbila z mnoha hledisek, i když se nekonala v klimatizovaných prostorech. Pochopitelně, že mne potěšil zájem o moje postery, týkající se sekvence morčecího a lidského ameloblastinu a nálezu snad permanentní exprese amelogeninu a ameloblastinu v kořeni lidského zubu, přestože jde o proteiny sklovinné matrix. Předsedkyně konference pro rok 2006 byla zvolena Joana Aizenberg(ová), přestože já jsem hlasoval pro Marc(a) McKee(ho), protože sám patřím k biochemikům a molekulárním biologům, nikoliv k fyzikálním chemikům, kteří pozorují krystaly. Ale vážím si jejich práce, protože jeden potřebuje druhého.

Gordonskou konferenci o biomineralizaci mohu každému doporučit, třeba prostřednictvím adresy .

**Radim Černý**  
**LF UK Plzeň**

Zaneste si, prosím, do svého diáře na příští rok!

Národní vědecká konference s mezinárodní účastí

## Biologicky aktivní peptidy VIII

je znovu tady!

Bude se konat ve dnech

**23.-25.dubna 2003.**

Setkání bude opět probíhat v prostorách ÚOCHB AVČR, Flemingovo nám.2, 166 10 Praha 6, v sekcích věnovaných syntéze peptidů, analytickým metodám, biochemii, farmakologii, fyziologii a imunochemii peptidů a aplikacím.

Příspěvky budou prezentovány jak ve formě krátkých ústních (15 min), tak plakátových sdělení. Konferenční poplatek, který bude činit jako v minulém roce 1 400,- Kč, bude zahrnovat režijní náklady včetně tisku jednak abstrakt a jednak sborníku v angličtině (opět v Collection Symposium Series). Pro mladé pracovníky do 35 let počítáme se snížením poplatku na 1 100,- Kč, pokud jsou členy Evropské peptidové společnosti nebo České společnosti pro biochemii a molekulární biologii (zaplacený příspěvek za rok 2002). Předběžně se můžete přihlásit a další informace získat na adrese:

Dr. Jiřina Slaninová, CSc.  
oddělení Biochemie peptidů,  
ÚOCHB AVČR,  
Flemingovo nám.2,  
CZ - 166 10 Praha 6.

nebo elektronicky na adrese: [slan@marilyn.uochb.cas.cz](mailto:slan@marilyn.uochb.cas.cz)

Za pořadatele:

Jiřina Slaninová

## SIGMA-ALDRICH KONFERENCE MLADÝCH CHEMIKŮ A BIOLOGŮ – VELKÉ MEZIŘÍČÍ, 22. 5. – 25. 5. 2002.

V květnu 2002 proběhl druhý ročník Sigma-Aldrich konference mladých chemiků a biologů organizovaný ve spolupráci firmy Sigma-Aldrich, České společnosti chemické a České společnosti pro biochemii a molekulární biochemii. Letos se konference účastnilo 68 mladých vědeckých pracovníků. Kteří prezentovali 42 přednášek a 28 posterů. Jejich práci hodnotila komise ve složení: Doc. Dr. Jitka Ulrichová, UP Olomouc, Doc. Dr. Pavel Drašar, ÚOCHB AVČR Praha, Dr. Jaroslav Blahoš, ÚEM AVČR Praha, Dr. Ivo Starý, ÚOCHB AVČR Praha a Ing. Martin Fusek, CSC., Sigma-Aldrich s.r.o., Praha. Soutěž navštívili Ing. Irena Krumlová a Prof. Dr. Václav Pačes.

Na zahájení přednesla svůj příspěvek loňská vítězka v oboru biologie a příbuzné obory Dr. Šárka Pospíšilová z MOU, Brno a potom se již rozjel dvoudenní maratón přednášek a posterových sdělení. Účastníci se seznámili s výsledky svých kolegů, seznámili se s projekty, které se řeší v naší republice, rozšířili si vědomosti z oborů, které nezapadají do jejich specializace. Ve svém úvodním projevu Prof. Pačes zdůraznil také význam přátelských a neformálních vztahů, které při takovém setkání vznikají. Během konference se osobně seznámili mladí z různých oborů a různých míst a probleskovaly i zárodky nové interdisciplinární spolupráce. Jako organizátoři můžeme být navysost spokojeni. Jeden z porotců na závěr prohlásil: „... mohu říci, že to byla jedna z nejkvalitnějších, ne-li nejkvalitnější, konference organizovaná na naší národní úrovni, kterou jsem za posledních deset let navštívil“.

Před prvním ročníkem jsme slyšeli náznaky, že mladí by měli především navštívit konference, kde přednášejí jejich starší kolegové, aby se od nich něco naučili. To je určitě pravda. Nicméně možná by starší kolegové, mohli hledat příklady i ve vystoupení

mladých. Ze všech přednášek jen jednou musel předsedající odebrat slovo, pro přetažení vymezeného času 20 minut. Všechny přednášky splnily velmi nelehké kritérium vměstnat do 20 minut obecný úvod, který by ozřejmil problematiku ostatním kolegům, kteří v oboru nepracují, prezentovat výsledky, shrnout je a ještě nalézt místo pro diskuzi. Všechny přednášky a postery měly také vrcholnou grafickou úroveň. Co se vědecké úrovně týče, ta je samozřejmě daná především úrovní samotných pracovišť, ze kterých účastníci přijeli, nicméně všichni účastníci prokázali hluboké odborné znalosti a především zájmy pro svůj výzkum.

Z uvedeného vyplývá, že porota měla ne-smírně těžkou práci v posuzování nejlepších. Nakonec se do finále dostali Václav Brázda, MOU, Brno, Šárka Pavlová, MOU, Brno, Michaela Havlíčková, ÚEM, Praha, Tāna Uhlíková, ÚOCHB, AVČR Praha, Zdeněk Dvořák, UP Olomouc, Martin Hradílek, ÚOCHB, AVČR, Praha, Rudiger Etrich, PrF UK, Praha, Miroslav Šlouf, UMCH AVČR, Praha, Pavel Krist, MBÚ AVČR Praha, Vilém Guryča, PřF UK Praha.

A vítězi letošního ročníku se stali: v oboru Biologie a příbuzné – Dr. Michaela Havlíčková, ÚEM, AVČR Praha, za práci Mapování části GABA<sub>B</sub> receptoru nezbytných k spáření s G-proteiny a v oboru Organická chemie a příbuzné – Dr. Pavel Krist z MBÚ, AVČR Praha za práci Synthesa sacharidických derivátů s imunoaktivním účinkem: od monosacharidů až k multivalentním glykokonjugátům.

Gratulujeme vítězům, děkujeme všem účastníkům za perfektní spolupráci a těšíme se na třetí ročník konference, která vzniká díky finanční podpoře firmy Sigma-Aldrich s.r.o.a grantu poskytnutého ČSBMB Radou vědeckých společností AV ČR.



### III. MEZIOBOROVÉ SETKÁNÍ MLADÝCH CHEMIKŮ A BIOLOGŮ SIGMA-ALDRICH

---

Naší hlavní aktivitou na poli podpory domácí vědy byla a zůstává organizace vědeckého setkání mladých vědeckých a výzkumných pracovníků z naší republiky spojená s udílením grantů. První setkání proběhlo v květnu roku 2001 u Kamenných Žehrovců. V roce 2002 se toto setkání uskutečnilo ve Velkém Meziříčí a setkala se znovu s velmi příznivým ohlasem jak samotných účastníků tak i zástupců vědeckých společností, garantů vědecké úrovně. V roce 2002 soutěžilo více než 70 mladých vědeckých pracovníků z oborů organická chemie a příbuzné a biochemie, biologie a příbuzné.

Účastníci vyslechli na 45 přednášek a shlédli více než 35 posterů. Porota nakonec vybrala dva vítěze. V oboru organická chemie to byl Dr. Pavel Krist z Mikrobiologického ústavu AVČR a v oboru biochemie-biologie to byla Dr. Michaela Havlíčková z Ústavu experimentální medicíny AVČR. Gratulujeme vítězům a děkujeme všem účastníkům.

# ROČNÍK 2003

## *Call for papers*

#### TERMÍNY:

- do 31. 1. 2003 zaslat na adresu (nebo na poštovní adresu Sigma-Aldrich s.r.o., Martin Fusek, Pobřežní 46 , 186 28 Praha 8) přihlášku (viz níže) obsahující jméno, pracoviště, e-mail adresu, telefon a fax a především jednostránkový abstrakt. Zároveň je nutno dodat abstrakt v elektronické formě (formát MS Word document), velmi silně preferujeme komunikaci přes e-mail.
- do 22. 2. 2003 vybere odborná komise účastníky a bude je informovat,
- konference proběhne v týdnu od 14.-17.05. 2003 v hotelu Devět skal ve chráněné krajinné oblasti Žďárských vrchů (krajina Antonína Slavíčka)
- na závěr konference budou uděleny dva granty v hodnotě 50 000 Kč na nákup zboží.

**POŽADAVKY:**

Podmínky účasti jsou stejné jako v předchozích letech: konference se mohou zúčastnit vědečtí a výzkumní pracovníci jejichž domovské pracoviště je na území České republiky a kteří jsou mladší 35 let (ročník narození 1968 a mladší) a kteří do uvedeného data zašlou přihlášku a abstrakt.

**FINANCOVÁNÍ A PODPORA:**

Konference se koná ve spolupráci s Českou společností pro biochemii a molekulární biologii a Českou společností chemickou. Ubytování a stravování hradí firma Sigma-Aldrich, účastníci si hradí nápoje. Bude zajištěna doprava autobusem z Prahy a zpět.

**MOTTO KONFERENCE:**

Konference vznikla z několika motivů. Prvním motivem je uspořádat mezioborové setkání mladých, které může rozšířit jejich obzor a také dává šanci vzniku mezioborových projektů. Druhým motivem je poskytnutí příležitosti pro samostatné přednášení a oponování vlastních výsledků. Nulové náklady na pobyt potom dávají všem rovnou šanci se zúčastnit a je konference je dobrou příležitostí i pro mladé z laboratoří, které neoplyvají nadbytkem cestovních prostředků. Poskytnutí grantu by pak mělo sloužit jako motivace do další práce.

Zde odstříhnete nebo zašlete mailem vyplněné zpět:

**P Ř I H L Á Š K A**

*Mám zájem účastnit se na konferenci:*

**III. Mezioborové setkání mladých chemiků a biologů Sigma-Aldrich**

Jméno, Příjmení, titul .....

Název pracoviště .....

Adresa pracoviště .....

PSČ .....

Telefon. ....

Fax .....

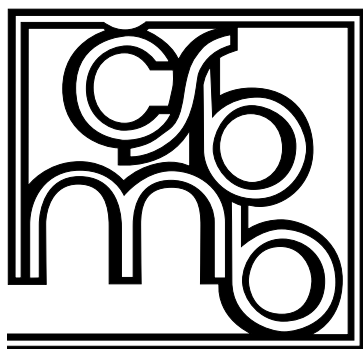
e-mail .....

Připojuji abstrakt s názvem. ....

**Vyplněnou přihlášku pošlete spolu s abstraktem na:**  
**mfusek@eurnotes.sial.com**

## V I S U A L   C L O N I N G

Visual Cloning 2000 (VC 2000) je program na platformě Windows, který je propojen s webovým prohlížečem. Tato zajímavá programátorská finta umožňuje rychlé a snadné kreslení plasmidových map a zároveň používání obrovské informační možnosti webu. Redasoft Visual Cloning je revoluční grafický editor genetických map a nástroj sekvenční analýzy, jehož použití dramaticky zvyšuje efektivitu práce laboratoře. Základní analýzy jako „restriction digests, primer design, open reading frame (ORF) identification“, a subsekvenční hledání mohou být prováděny na importovaných sekvencích DNA. Jednoduché softwarové ovladače umožňují snadnou navigaci prostředím VC 2000. Nástroj „Map View“ zobrazí plochu, na které je možno znázornit mapu plasmidu. Plasmid, který byl nakreslen bez asociovaného sekvenčního souboru může obsahovat specifické regiony a značky ale nemůže být dále analyzován jinými nástroji programového balíku.



Sekvence mohou být importovány do VC 2000 jako textové či HTML soubory, či mohou být downloadovány z online databáze. Poté, co je určeno, zda mapa bude lineárního či kruhového tvaru je zobrazena grafická reprezentace sekvence. Regiony mohou být snadno přiřazovány definováním jejich začátečních a koncových pozicí, směru a názvu. Tímto způsobem mohou být v plasmidové mapě vizuálně definovány důležité oblasti, jako geny odpovědné za resistenci k antibiotikům aj. Plasmidová sekvence může být mapována i restriktivně s tím, že zobrazuje seznam enzymů, které štěpí dané místo sekvence. Specifické enzymy mohou tudíž napomoci hledání důležitého místa sekvence. Uživatel může zvolit zobrazení restriktivních míst s ohledem na počet štěpení, překryvy či délku rozpoznávaného řetězce.

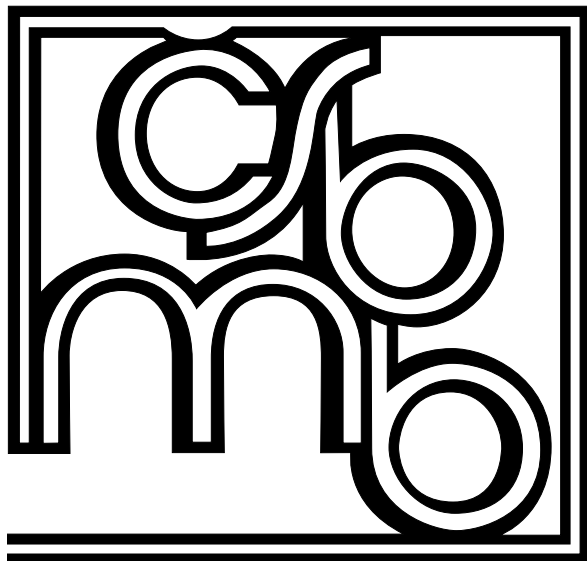


VC 2000 může vyhledávat ORF a tyto mohou být přidány k zobrazené mapě velmi jednoduchým způsobem. Přeložené sekvence ORF mohou být analyzovány pomocí nástrojů z připojených zdrojů webových stran Redasoft. Tyto nástroje zahrnují množství algoritmů k analýze hydrofobicity a k vyhledávání motivů proteinů z databáze Prosite (protein sequence motif).

VC 2000 může lokalizovat subsekvenci domény a páry primerů pro reakce či hybridizace řetězce polymerás. Pro pokročilé uživatele nabízí VC2000 nástroje jako nastavení obsahu GC, solí a primeru, teploty tání a délky oligonukleotidu.

---

**Krátce shrnuto VC 2000 je mocným nástrojem ve své schopnosti rychle znázornit plasmidové mapy. Pokrokové propojení nástrojů z internetu a pracovní stanice nemůže být v krátkosti doceněno. Příjemnost užívání je tak vysoká, že naučit se s tímto moderním nástrojem pracovat lze během minut. Další informace na <http://www.redasoft.com/>.**



Určeno pro vnitřní potřebu ČSBMB  
Výkonný redaktor: Tomislav Barth ÚOCHB, AV ČR  
tel.: 220 183 268  
Vychází 3 x ročně  
Sazba a tisk: grafické studio Venice Praha s.r.o.  
Bulletin č. 3/2002 ze dne 14. 10. 2002  
Evid. číslo: MK ČR E 10260  
Toto číslo je hrazeno  
z projektu RVS AVČR  
ISSN 1211-2526

**EMBL:** <http://www.embl-heidelberg.de/>  
**EMBO:** <http://www.embo.org/>  
**FEBS:** <http://www.febs.unibe.ch/>  
**ČSBMB:** <http://CSBMB.img.cas.cz/>