

Bulletin

ROČNÍK 33 (2005), ČÍSLO 2



2

**ČESKÁ SPOLEČNOST PRO
BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII**



ISSN 1211-2526

BULLETIN

ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII

<http://CSBMB.vscht.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. 220 445 166

nebo Ústav biochemie a mikrobiologie VŠCHT, 166 28 Praha 6, Technická 5
tel.: 220 445 166, fax: 220 445 167, e-mail <irena.krumlova@vscht.cz>

REDAKČNÍ RADA

T. Barth, J. Barthová, I. Krumlová, V. Kašička

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.vscht.cz>

<http://CSBMB.vscht.cz>

<http://CSBMB.vscht.cz>

<http://CSBMB.vscht.cz>

<http://CSBMB.vscht.cz>

<http://CSBMB.vscht.cz>

<http://CSBMB.vscht.cz>

<http://CSBMB.vscht.cz>

<http://CSBMB.vscht.cz>

<http://CSBMB.vscht.cz>

ZPRÁVY SPOLEČNOSTI

Volby do výboru ČSBMB na období 2005 – 2009	44
Zpráva výboru ČSBMB	45
75 let prof. J. Kramla	46
J. Patočka: Natriuretické peptidy: 25 let historie	48

ZPRÁVY ZE SEKČÍ

Peptidová sekce	
J. Patočka, A. Strunecká: Insulin a paměť	53
J. Šebestík: Biologicky aktivní peptidy IX.	56
T. Barth: IX. Biologicky aktivní peptidy	58
Sekce separačních metod	
V. Kašička: Pokroky v chromatografii a elektroforéze 2005 a Chiranal 2005 I 9	59
Proteomická sekce	
K. Bezouška: 6th European Symposium of the Protein Society	62

RŮZNÉ

V. Jenčová: Financování výzkumu z evropských zdrojů – 6. rámcový program EU	63
J. Pazlarová: Informace z 8. výroční konference Evropské asociace pro biologickou bezpečnost	66
První seminář o biofarmacii v České republice	68
R. Černý: Konference učitelů biochemie lékařských fakult	70
RNA Club: Biologická konference Nejen o RNA.	72
Toxcon 2005	73
XIII Annual Congress of the ESGT (Gene Therapy).	74
Oznámení o 31. FEBS kongresu v Cařihradu 2006	75

VOLBY DO VÝBORU ČSBMB NA OBDOBÍ 2005-2009

Dne 2.5.2005 byly otevřeny obálky s volebními lístky do výboru ČSBMB pro volební období 2005-2009 s těmito výsledky:

Václav Pačes	95
Tomislav Barth	70
Karel Bezouška	65
Milan Kodíček	61
Lenka Luhová	61
Tomáš Zima	60
Vladimír Mikeš	56
Radim Černý	50
Ivo Šafařík	44
Ivan Šebesta	40
Pavel Martásek	40
Pavel Ulbrich	39

Hlasovalo celkem 116 členů společnosti

Otevření obálek bylo veřejné (VŠCHT Praha, ústav biochemie a mikrobiologie, Technická 5, 166 28 Praha 6). Obálky byly otevřeny prof. Janem Kášem, prof. Jiřím Kramlem a prof. Janem Škodou za přítomnosti tajemnice ČSBMB Ireny Krumlové.

Výbor ČSBMB (končící i nově zvolený) se sešel dne 12.5. v 1.00 hodin tamtéž ke své první ustavující schůzi a zvolil mezi členy výboru funkce takto:

Václav Pačes	předseda
Radim Černý	místopředseda
Tomáš Zima	vědecký tajemník
Milan Kodíček	hospodář
Tomislav Barth	šéfredaktor Bulletinu
Lenka Luhová	člen
Karel Bezouška	člen
Vladimír Mikeš	člen
Ivo Šafařík	člen
Pavel Ulbrich	člen
Ivan Šebesta	revizor
Pavel Martásek	revizor

Tímto dnem začalo funkční období výboru společnosti na roky 2005-2009.

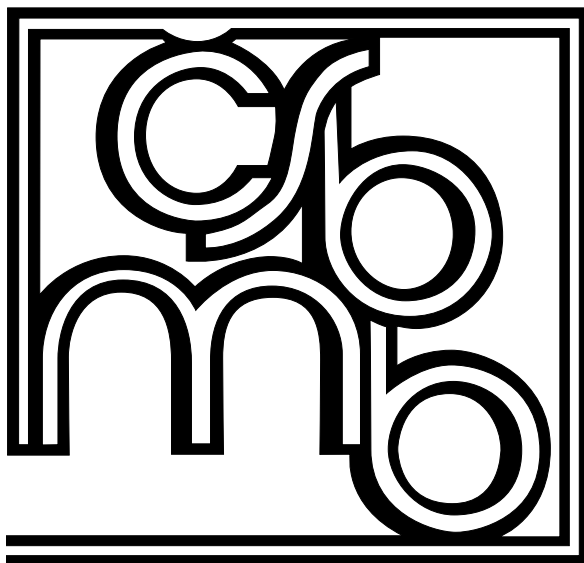
XX. biochemický sjezd se bude konat 5. – 9. 9. 2006 v Piešťanech. První informace bude zveřejněna v dalším (podzimním) vydání Bulletinu.

POZOR, ČTĚTE!

Vzhledem k uspokojivé finanční situaci České společnosti pro biochemii a molekulární biologii v loňském roce, výbor ČSBMB rozhodl podporovat cesty členů společnosti na kurzy pořádané FEBS. Doporučujeme proto členům, kteří získali „Advanced Course Fellowship“, aby se spojili s tajemnicí společnosti (email: irena.krumlova@vscht.cz) a projednali s ní možnost refundace cestovního.

Průběh akce bude vyhodnocen v červnu 2006 a o výsledku budou členové informováni na webovké stránce společnosti a v Bulletinu.

Výbor ČSBMB



VZÁCNÉ ŽIVOTNÍ JUBILEUM PROFESORA JIŘÍHO KRAMLA

V prvních týdnech října 1960 po nástupu na Fakultu všeobecného lékařství (FVL) UK v Praze nás upoutal vysoký muž se silným hlasem, který dokázal udržet naši pozornost při tzv. praktikových přednáškách z lékařské chemie. Byl to asistent MUDr Jiří Kraml.

Prof. MUDr Jiří Kraml, DrSc se 23. 4. 2005 dožil sedmdesátí pěti let. Rodiče J. Kramla stejně jako další lidé tohoto jména žili a žijí v oblasti Stach (a v Horních Rakousích), avšak prof. Kraml se narodil již v Praze. Jako středoškolského studenta ho přitahovala zejména filosofie, avšak s ohledem na politické klima konce čtyřicátých let dal racionálně přednost „konstantnějšímu“ oboru – studiu medicíny. Životní osudy jednotlivců bývají často ovlivněny náhodami. V případě jubilanta to bylo onemocnění infekční žloutenkou s následným lázeňským pobytem v Karlových Varech, kde se jednou týdně při visitách objevoval prof MUDr Jaroslav Hořejší, DrSc (pozdější předseda Československé biochemické společnosti). Vzájemné setkání vyústilo v dlouholetou spolupráci: dr Kraml v průběhu studia na FVL pracoval čtyři roky jako volentér u prof. Hořejšího, který prohloubil jeho zálibu v lékařské biochemii. Po promoci v r.1955 nastoupil MUDr Kraml na umístěnkou do nemocnice v Chomutově. V době základní vojenské služby se MUDr Kraml přihlásil do konkursu na místo asistenta na I. ústav pro lékařskou chemii FVL UK, který vyhrál, a po intervenci tehdejšího přednosty ústavu prof MUDr Dr techn. Ing.chem. K. Kácla, DrSc byl uvolněn z okresu Chomutov a od 1.2.1959 se stal pedagogem FVL UK, kde se od té doby intesivně, úspěšně a nepřetržitě (s výjimkou ročního pobytu 1965/66 na Indiana University, USA, kde pracoval jako Research Associate u prof. Henry Mahlera) věnoval pedagogické i vě-

deckovýzkumné práci, což se samozřejmě odrazilo v jeho odborném růstu: Kandidátskou disertační práci „Insulinové protilátky a nespecifické interakce s proteiny séra“ obhájil v roce 1965; habilitační spis „Biosynthesa mitochondriálních proteinů a imunochemická studia tzv. cytoplasmatické mutace u *Sacharomyces cerevisiae*“ předložil 1968 a obhájil 1969; docentem pro obor chemie a biochemie byl jmenován 1975 a ustanoven 1983. Doktorskou disertační práci „Střevní β -galaktosidasy ve vztahu k enzymům kartáčového lemu“ obhájil v roce 1989 a profesorem pro obor biochemie byl jmenován v roce 1990. V témže roce se stal přednostou I.ústavu lékařské chemie FVL (od roku 1990 I. LF UK), který vedl do roku 1998.

Profesor Kraml je vynikající učitel, jeho výklady jsou jasné, přesné a přesvědčivé. Rigorosním zkouškám dává slavnostní ráz, čímž umocňuje zážitky studentů. V letech 1990-1993 byl proděkanem fakulty a ve spolupráci s děkanem prof. J. Tichým, tehdejším tajemníkem fakulty ing J. Kubíčkem a doc J. Marešem (nyní pracovníkem 3.LF UK) upravit formu písemného přijímacího řízení do počítačové podoby, která je zcela objektivní, dává stejné šance všem uchazečům a je resistantní vůči ev. pokusům o zevní ovlivnění. Tato forma se velmi osvědčila a používá se již 15 let. Profesor Kraml se významnou měrou podílel též na zavedení výuky v anglickém jazyce i na výběru studentů do anglické paralelky. Jako člen příslušné pracovní skupiny České akreditační komise vypracoval akreditační standardy podle vzoru National Committee for Foreign Medical Education and Accreditation /NCFMEA/, což vedlo k uznání komparability standardů federálními orgány USA (1998) a možnosti, aby američtí studenti anglických paralelek na českých lékařských fakultách

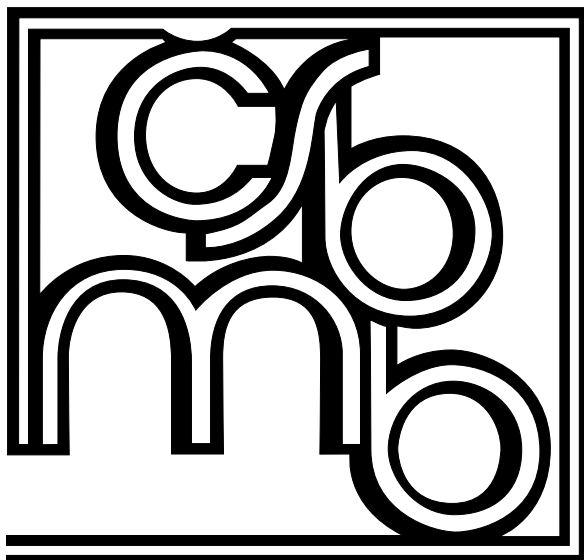
mohli čerpat půjčky z Federal Family Education Loan Program /Stafford/.

Profesor Kraml se věnoval a věnuje vědecké výchově postgraduálních studentů, z nichž zvláště úspěšnými se stali prof MUDr A. Šedo, DrSc a MUDr E. Křepela, CSc. Od roku 1993 je prof. Kraml předsedou oborové rady „Biochemie a patobiochemie“ postgraduálního doktorského studia v biomedicině. Členům České společnosti pro biochemii a molekulární biochemii je prof Kraml dobře znám z dlouholeté práce ve funkci vědeckého sekretáře České biochemické společnosti při ČSAV 1978-1997 i z bezprostředního setkávání při biochemických sjezdech a dnech. V letošním roce byla mnohostranná a obětavá práce prof. Kramla oceněna jeho zvolením za člena České lékařské akademie.

V průběhu čtyřiceti pěti let jsem se stal z učedníka kolegou prof. Kramla, čehož si nesmírně vážím. Prof Kraml nám může být vzorem svými hlubokými znalostmi (když nikdo nezná odpověď, Jiří Kraml vždycky ví), svou pílí, houževnatostí a vitalitou. Tyto vlastnosti jsou zřejmě důsledkem faktu, že prof. Kraml je svými kořeny spjat s Králováky, svobodníky královského města Stachy, kteří podobně jako Chodové byli vyvázáni z roboty a byli udatní.

Těším se upřímně na další spolupráci s jubilantem a jménem členů České společnosti pro biochemii a molekulární biologii mu přeji pevné zdraví, další úspěchy a mnoho životní radosti.

Prof MUDr Jan Borovanský CSc, FTI



NATRIURETICKÉ PEPTIDY: 25 LET HISTORIE

Jiří Patočka¹

¹ Katedra toxikologie, fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové a Katedra radiologie a toxikologie, Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity, České Budějovice,

Úvod

Natriuretické peptidy, skupina peptidických hormonů zasahujících do regulace vylučování sodíku a exkrece vody ledvinami, byly objeveny před 25 lety. De Bold se spolupracovníky (1981) našli tehdy v extraktech kryších srdečních předsíní látku se silnou natriuretickou aktivitou, která byla později identifikována jako peptid složený z 28 aminokyselin (Palluk et al. 1985). Dnes je tento peptid znám pod označením atriální natriuretický peptid (ANP), atriální natriuretický faktor (ANF), nebo atriopeptin. Později bylo zjištěno, že natriuretických peptidů je několik druhů a že se podílí na řadě fyziologických funkcí (Brenner et al. 1990). V české literatuře byly informace o natriuretických peptidech sumarizovány naposledy před 8 lety (Schreiber 1998; Patočka 1998), takže nebude na škodu se podívat, co je v této oblasti nového. O tom, že jde o významnou problematiku svědčí fakt, že k datu napsání rukopisu bylo jen v databázi MEDLINE nalezeno na klíčové slovo „natriuretic peptide“ 16 445 odkazů.

Typy natriuretických peptidů

Natriuretické peptidy byly izolovány z mnoha živočichů (21 až 32 aminokyselin, u člověka 28), kde se nacházejí v různých tkáních (Smith et al. 1989). Většinou jsou tkáňově specifické a jsou kódovány rozdílnými, nezávislými geny. Mimo ANP jsou známy ještě BNP (brain natriuretic peptide) a CNP (C-type natriuretic peptide). Navzájem se liší nejen chemickou strukturou, ale i místem účinku a fyziologickou funkcí (Baxter 2004). Natriuretické peptidy hrají významnou úlo-

hu v patogenezi kardiovaskulárních nemocí (Abassi et al. 2004). Studium natriuretických peptidů a jejich receptorů otvírá také nový prostor pro diagnostiku a terapii kardiovaskulárních a pulmonárních onemocnění (Abassi et al. 2004; Cea 2005).

Receptory natriuretických peptidů

Biologické účinky natriuretických peptidů jsou zprostředkovávány jejich vazbou na specifické membránové receptory několika druhů. Až dosud byly identifikovány tři typy receptorů natriuretických peptidů. Receptory ANP_A a ANP_B vykazují guanylátovou aktivitu. Po navázání ANP na tyto receptory dochází k aktivaci intracelulárního signálního převodníkového systému, jehož druhým poslem je cGMP. Další dva typy receptorů byly nalezeny v endotelu cév a krevních kapilár, kde jsou lokalizovány na povrchu endoteliálních buněk (Leitman et al. 1986). Existují dva subtypy tohoto receptoru. Vysokomolekulární subtyp ANP-R1 je spojen s aktivitou guanylátcyklázy a tvoří méně než 10% celkové populace ANP receptorů endoteliálních buněk. Více než 90% ANP receptorů tvoří nízkomolekulární subtyp ANP-R2, známý též jako C-receptor či ANP_C. Vazba ANP na ANP-R2 receptor nevyvolá jeho aktivaci a není doprovázena zvýšením cGMP, jako je tomu u receptoru ANP-R1. Původně se proto předpokládalo, že jeho fyziologická úloha spočívá pouze v rychlém odstraňování nepotřebného ANP z krve. Nedávno však byly objeveny některé analogy ANP vážící se na ANP-R2 receptor s vysokou afinitou a selektivitou, schopné tento receptor aktivovat. To ukazuje i na dal-

ší jejich možnou fyziologickou funkci (Smyth a Keenan 1994; Moreau et al. 2000).

Receptor ANP_C je místem vazby pro všechny natriuretické peptidy. ANP a BNP uplatňují svou biologickou aktivitu prostřednictvím ANP_A receptorů a CNP prostřednictvím ANP_B receptorů (Yandle 1994).

ANP

Tento peptid s natriuretickou a vazodilatační aktivitou, objevený v roce 1981 (De Bold et al. 1981) byl sekvenován o dva roky později (Flynn et al. 1983). Lidský ANP je složen z 28-aminokyselin a mezi Cys⁷ a Cys²³ je disulfidický můstek. ANP ostatních živočichů mají vysoký stupeň homologie (Patočka 1998).

Biosyntéza a odbourávání ANP

ANP je syntetizován především ve svalových buňkách (kardiocytech) srdečních předsíní, podíl ostatních tkání na jeho syntéze je menší než 1% (Ruskoaho 1992). Gen pro ANP je u člověka lokalizován na 1. chromosomu. Transkripce ANP genu je zprostředkována specifickou mRNA, která kóduje prekursorový protein (pre-proANP) složený ze 151 aminokyselin, obsahující 25-aminokyselinovou signální sekvenci. Tato sekvence je důležitá pro translokaci pre-proANP z ribozomu do sarkoplasmatického retikula. Tam je z pre-proANP odštěpen signální peptid a vzniká proANP₁₋₁₂₆, který je zásobní formou ANP. Tento proANP₁₋₁₂₆ je transportován přes Golgiho aparát do sekretorních granulí atriálních kardiocytů a z nich pak exocytózou uvolňován do extracelulárního prostoru (Ruskoaho 1992). Tam je z něj odštěpen N-terminální fragment (proANP₁₋₉₈) a biologicky aktivní hormon (C-terminální peptid ANP₉₉₋₁₂₆), který je znám pod označením ANP₁₋₂₈ nebo ANP (Michener et al. 1986; Thibault et al. 1988). Cirkulující 28-aminokyselinový ANP je biologicky aktivní formou tohoto hormonu (Misono et al. 1984). Volný ANP je rychle de-

aktivován neutrální Zn²⁺-metaloproteázou, jejíž nejvyšší aktivita byla nalezena v ledvinách a plicích (Michel et al. 1998). Poločas ANP u člověka je proto velmi krátký, jen asi 2 až 5 minut (Rosenzweig a Seidman 1991) a na rychlém snižování jeho koncentrace v oběhu se podílí také internalizace ANP_C receptory. ANP_C receptor s internalizovaným ANP je transportován do lysozomů, kde je ANP je degradován, zatímco samotný receptor je recyklován a vrácen k opětovnému použití. Nejdůležitějším enzymem regulujícím eliminaci ANP je neutrální endopeptidáza 24.11 (D'Orleans-Juste et al. 2003), která je ve vysoké koncentraci v ledvinných glomerulech a také v cévách hladké svaloviny (Yandle 1994). Inhibice tohoto enzymu potencuje účinek ANP (Kukkonen et al. 1992) a inhibitory, které inhibují tento enzym současně s angiotensin-konvertujícím enzymem, jsou účinnějšími antihypertenzivy než samotné ACE-inhibitory (Backlund et al. 2001).

Regulace uvolňování ANP

Hlavním signálem pro uvolňování ANP z granulí atriálních kardiocytů je roztažení stěny srdečních předsíní způsobené objemovou expanzí (Lang et al. 1985). Silným stimulem pro uvolnění ANP je ale také hypoxie (Lew a Baertschi 1989). Silným induktorem sekrece ANP v srdci je endothelin-1 (Mantymaa et al. 1990), účinný vazokonstriktor cév hladké svaloviny (Patočka et al. 2004). Méně účinnými induktory sekrece ANP jsou katecholaminy, prostaglandiny, arginin vasopressin, angiotensin (Ruskoaho 1992), acetylcholin (Ruskoaho et al. 1985), glukokortikoidy a hormony štítné žlázy (Rosenzweig a Seidman 1991). Inhibice endothelinových receptorů ER-1 snižuje uvolňování ANP (Leskinen et al. 1997).

Fyziologická úloha ANP

Nejvýznamnější fyziologickou úlohou ANP je jeho účinek na funkci ledvin a na funkci kardiovaskulárního systému. Tím,

že ANP vykazuje silnou natriuretickou aktivitu, je 10 000krát účinnější než současná diuretika, reguluje vylučování sodíku a vody ledvinami. Inhibuje totiž aktivitu renin-angiotensin-aldosteronového systému (RAAS) a rovnováha mezi natriuretickým a vazokonstrikčním účinkem RAAS je mechanismem, udržujícím elektrolytovou rovnováhu a osmolaritu (Brenner et al. 1990; Willenbrock et al. 2000). ANP spolu s oxidem dusnatým (NO) syntetizovaným v endotelu, představují nejdůležitější nástroje pro regulaci arteriálního krevního tlaku (Bubikat et al. 2005).

BNP

Tento peptid byl nejprve izolován z vepřového mozku (proto brain natriuretic peptide), je však produkován především kardiomyocyty srdečních komor. Peptid je složen z 26 až 45 aminokyselin, lidský BNP má 32 aminokyselin a jeden disulfidický můstek mezi Cys¹⁰ a Cys²⁶ (Kojima et al. 1989).

Biosyntéza a odbourávání ANP

Podobně jako ANP, také BNP je syntetizován ve formě biologicky neúčinného prekurzoru (proBNP). Je to peptid o 121 aminokyselinách, jehož 21 aminokyselin na C-konci tvoří signální peptid, 32 aminokyselin na N-konci má sekvenci totožnou s BNP (Kojima et al. 1989). BNP byl nalezen u všech studovaných savců, nikoliv však u ryb (Loretz a Pollina, 2000).

Fyziologická úloha BNP a jeho význam v diagnostice

U člověka je BNP syntetizován především v srdci a hlavním stimulem jeho sekrece je komorová dilatace a vzestup napětí ve stěně komor (Cauliez et al. 2005). Cirkulující BNP je zvýšen u pacientů s komorovou hypertrofií a s chronickým srdečním selháním a v tomto směru je mnohem citlivějším ukazatelem než ANP (McCullough 2004; Yap 2004). BNP se proto stal důležitým biomarkerem poškození pravého srdce, akutního

infarktu myokardu a velmi dobrým prognostickým ukazatelem u chronických srdečních chorob a pulmonární hypertenze (Machado et al. 2004; Yap et al. 2004).

CNP

Tento peptid se vyskytuje v organismu člověka ve dvou molekulárních formách. Obě vznikají ze stejného matečného peptidu o 115 aminokyselinách (ProCNP). Menší fragment (22 aminokyselin, disulfidická vazba mezi Cys⁶ a Cys²²) se vyskytuje v adenohipofýze, ledvinách a cévním endotelu; jeho biologická aktivita je mnohem větší než u druhého, velkého fragmentu, který je složen z 53 aminokyselin (disulfidická vazba mezi Cys²⁸ a Cys⁴⁴) (Suzuki et al. 1992).

Fyziologická úloha CNP

Na rozdíl od ANP a BNP, které fungují převážně jako kardiiovaskulární hormony, CNP působí převážně jako endotheliální hormon s antimitogenní aktivitou a reguluje endochondrální osifikaci (Walther a Stepan 2004). Jeho biologické účinky jsou zprostředkovávány intracelulárním cGMP, který aktivuje specifickou membránově vázanou guanylylcyklázu B (GC-B). Množí se také důkazy, že tento peptid se podílí i při reprodukci a embryonálním vývoji (Walther a Stepan 2004) a že jeho menší fragment o 22 aminokyselinách působí jako endoteliální hyperpolarizační faktor (Endothelium-derived hyperpolarising factor (EDHF) (Chauhan et al. 2004). Tento aspekt jeho biologické aktivity hraje významnou úlohu v regulaci vaskulárního tonu, lokálního průtoku krve a celkového krevního tlaku. CNP má také klíčovou úlohu v regulaci proliferace hladké svaloviny, při tvorbě leukocytů a reaktivitě krevních destiček. Díky tomu projevuje CNP silný anti-atherogenní účinek na stěny krevního řečiště a představuje tak nový terapeutický přístup v boji se zánětlivými chorobami srdce (Ahluwalia a Hobbs 2005).

Další peptidy s natriuretickou aktivitou

Seznam peptidů, u nichž byla zjištěna natriuretická aktivita, se postupně rozrůstá. Tak např. v jedu zelené mamby (*Dendroaspis angusticeps*) byl nalezen peptid složený z 38 aminokyselin, u něhož byl zjištěn vysoký stupeň homologie s ANP a také obdobná natriuretická aktivita (Schweitz et al. 1992). Je označován jako DNP (Dendroaspis natriuretic peptide) a způsobuje silnou dilataci koronárních artérií (Collins et al. 2000). Tento peptid byl nedávno nalezen také v lidské plasmě a srdečních předsíních (Khurana et al. 2004). Bylo zjištěno, že vyvolává apoptózu srdečních svalových buněk mechanismem regulace proteinů rodiny Bcl-2 (Haet et al. 2005). Peptid podobného složení a biologického účinku byl nalezen rovněž v jedu jihoamerického hada, korálovce *Micrurus corallinus* (Ho et al. 1997).

Natriuretické peptidy hrají také významnou úlohu při akutním selhání ledvin (Vesely 2003). V ledvinách byl objeven specifický peptid zvaný urodilatin. Prekursorem lidského urodilatinu je stejný protein jako pro ANP, má ale na N-konci o 4 aminokyseliny více (32 aminokyselin) (Forssmann et al. 2001).

Závěr

Natriuretické peptidy hrají významnou fyziologickou úlohu v regulaci arteriálního krevního tlaku, v regulaci plicního cévního řečiště při hypoxii i při chronických plicních nemocech, při akutním selhání ledvin apod. Farmakologické intervenci v syntéze a účinku natriuretických peptidů je proto přisuzována důležitá úloha při hledání nových léčiv (Cho et al. 1999).

LITERATURA

- Abassi Z. et al. *Pharmacol. Ther.* 102, 223 (2004).
Ahlwalia A., Hobbs A.J.: *Pharmacol. Sci.* 26, 162 (2005).
Backlund T. et al.: *Pharmacol. Res.* 44, 411 (2001).
Baxter G.F.: *Basic Res. Cardiol.* 99, 71 (2004).
Brenner B.M. et al.: *Physiol Rev.* 70, 665 (1990).
Bubikat A. et al.: *J. Biol. Chem.* 2005 Mar 26; [Epub ahead of print]
Cauliez B. et al.: *Ann. Biol. Clin. (Paris)* 63, 15, (2005).
Cea L.B.: *Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents* 3, 87 (2005).
Collins E. et al.: *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 35, 614 (2000).
De Bold A.J. et al.: *Life Sci.* 28, 89 (1981).
D'Orleans-Juste P. et al.: *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 81, 503 (2003).
Flynn T.G. et al. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 117, 859 (1983).
Forssmann W. et al.: *Cardiovasc. Res.* 51, 450 (2001).
Ha K.C. et al.: *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 27, 33 (2005).
Ho P.L. et al.: *Eur. J. Biochem.* 250, 144 (1997).
Chauhan S.D. et al.: *J. Biochem. Cell. Biol.* 36, 1878 (2004).
Cho Y. et al.: *Heart Dis.* 1, 305 (1999).
Khurana V.G. et al.: *Neurosurgery* 55, 69 (2004).
Kojima M. et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 159, 1420 (1989).
Kukkonen P. et al.: *Endocrinology* 130, 755 (1992).
Lang R.E. et al.: *Nature* 314, 264 (1985).
Leitman D.C. et al. *J. Biol. Chem.* 261, 11650 (1986).
Leskinen H. et al. *Circ. Res.* 80, 114 (1997).

- Lew R.A., Baertschi A.J.: *Am. J. Physiol.* 257, H147 (1989).
- Loretz C.A., Pollina C.: *Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol.* 152, 169 (2000).
- Machado M. et al.: *Rev. Port. Cardiol.* 23, 1005 (2004).
- McCullough P.A.: *Am. Heart. Hosp. J.* 2, 26 (2004).
- Michel A. et al.: *Peptides* 19, 907 (1998).
- Michener M.L. et al.: *Mol. Pharmacol.* 30, 552 (1986).
- Misono K.S. et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 119, 524 (1984).
- Moreau R. et al.: *Liver* 20, 88 (2000).
- Palluk R. et al.: *Life Sci.* 36, 1415 (1985).
- Patočka J.: *Bull. ČSBMB* 26, 60 (1998).
- Patočka J. et al.: *Acta Med.* 47, 157 (2004).
- Rosenzweig A., Seidman C.E.: *Annu. Rev. Biochem.* 60, 229 (1991).
- Ruskoaho H. et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 133, 581 (1985).
- Ruskoaho H.: *Pharmacol. Rev.* 44, 479 (1992).
- Schreiber V.: *Cesk. Fysiol.* 47, 13 (1998).
- Schweitz H. et al.: *J. Biol. Chem.* 267, 13928 (1992).
- Smith F.G. et al.: *Develop. Physiol.* 12, 55 (1989).
- Smyth E.M., Keenan A.K.: *Cell Signal.* 6, 125 (1994).
- Suzuki R. et al.: *J. Endocrinol.* 153, 317 (1992).
- Thibault G.: *Peptides* 9, 47 (1988).
- Vesely D.L.: *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 285, F167 (2003).
- Walther T., Stepan H.: *J. Endocrinol.* 180, 17 (200).
- Willenbrock P. et al.: *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 1, Suppl. 1, 24 (2000).
- Yandle T.G.: *J. Intern. Med.* 235, 561 (1994).
- Yap L.B.: *Heart. Fail. Rev.* 9, 99 (2004).
- Yap L.B. et al.: *Clin. Biochem.* 37, 847 (2004).

Sekce PEPTIDOVÁ

Biologicky aktivní peptidy

INZULIN A PAMĚŤ

Jiří Patočka¹ a Anna Strunecká²

¹Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové a Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita, České Budějovice, ²Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Úvod

Inzulin je znám především jako hormonální regulátor metabolismu glukózy a lipidů v periferních buňkách. V posledních letech se ukazuje, že hraje důležitou úlohu i v CNS, kde funguje jako neuropeptid (1). Na mozek se dlouho pohlíželo jako na orgán necitlivý na inzulin. To se změnilo po objevu receptorů pro tento hormon v některých partiích CNS a dnes je inzulin považován za jeden z klíčových neuropeptidů ve fyziologii a patofyziologii synaptické plasticity neuronů a kognitivních funkcí mozku (2). V polovině osmdesátých let minulého století bylo při výzkumu diabetu zjištěno, že v oblastech mozkové kůry a hipokampu, tedy mozkových strukturách významných pro učení a paměť, je zvýšená densita inzulinových receptorů (3). I když dodnes není zcela jasné, jakou funkci tam tyto receptory mají (4), v oblasti experimentální i klinické medicíny se začínají hromadit poznatky o vztahu inzulinu k poruchám paměti a k Alzheimerově chorobě (AD) (5, 6). Tyto poznatky jsou natolik zajímavé i z hlediska jejich možných terapeutických implikací, že považujeme za užitečné některé z nich uvést v tomto článku.

Inzulin ovlivňuje schopnost učit se

U laboratorních potkanů, jimž byly intracerebroventrikulární injekcí streptozoto-

cinu vyřazeny inzulinové receptory v CNS, bylo zjištěno výrazné oslabení schopnosti pamatovat si místa, ve kterých potkani dostávali elektrické šoky a kterým se tak naučili vyhýbat (7). Znovu tak byla potvrzena významná úloha inzulinu a jeho receptorů v procesech učení a paměti (8). Působení inzulinu ve funkci modulátoru pochodů spojených s učením a pamětí není až tak překvapivé, protože podobná funkce byla prokázána i u jiných peptidů (9). V případě inzulinu je však o to složitější, že vliv na paměť má i samotná dostupnost a užití glukózy (10), jejíž fyziologická hladina je regulována právě inzulinem.

Mnohé studie ukazují na těsný vztah mezi lokálním poškozením metabolismu glukózy a narušením kognitivních funkcí. Vznik kognitivních deficitů u člověka je prahový fenomén, který se v hipokampu projeví tehdy, když hladina glukózy klesne pod 40% normální hladiny (11). Mnohé studie dokumentují, že zobrazovací metody mozku, zejména pozitronová emisní tomografie (PET) používající 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glukózu (FDG) jsou spolehlivým indikátorem pro predikci a časnou diagnózu AD (12, 13). Snížený metabolismus glukózy v neokortexu a hipokampu indikuje zvýšené riziko vzniku demence v nejbližších dvou letech (14).

Infuze glukózy nebo inzulinu prokazatelně zlepšují paměť pacientů s AD i u kon-

trol. Když byla u takových osob zablokována mobilizace inzulínu, samotná glukóza žádný efekt neměla (15). Úloha inzulínu v CNS zřejmě spočívá v utilizaci glukózy neurony.

Bylo např. zjištěno, že pacienti v časně fázi AD mají ve venózní krvi, odtékající z mozku, daleko vyšší hladinu nemetabolizované glukózy, než zdravé kontroly (16, 17). V jiné studii byly naměřeny zvýšené hladiny glukózy v plazmě a současně snížený obsah v cerebrospinálním moku (CSF) pacientů s AD a byla nalezena zřetelná korelace mezi nedostatkem glukózy v CSF a závažností demence (18). I další práce podporují představa, že CNS pacientů s demencí má narušenou schopnost využít glukózu a že organizmus se to snaží kompenzovat zvýšenou sekrecí inzulínu (19). Mnozí autoři se tudíž domnívají, že snížení utilizace glukózy na 50-70% může být příčinou cholinergního deficitu, atrofie neuronů a akumulace beta amyloidu u pacientů s AD.

Inzulín a AD

Poruchy v inzulínové signální dráze mohou být ústřední a časnou patofyziologickou příčinou vzniku AD (Hoyer 2004). Epidemiologické studie přináší důkazy o tom, že diabetes mellitus je významným rizikovým faktorem pro vznik AD (20), zejména v kombinaci s dalším rizikovým faktorem, výskytem alely apolipoproteinu E4 (21, 22).

Mechanismus, kterým je efekt inzulínu na neurony zprostředkován, je zatím nejasný. Dysregulace inzulínu může přispívat ke vzniku patologie AD různými mechanismy. Pro mozky pacientů s AD je typická degenerace cholinergních neuronů (23). Snížení utilizace glukózy může způsobit cholinergní deficit snížením syntézy acetyl CoA, který je nutný pro acetylaci cholinu na acetylcholin. Snížení utilizace glukózy vede k redukci oxidativní fosforylace, snížená produkce ATP vede k aktivaci proteinkinázy 40erk a k výsledné hyperfosforylaci proteinu tau, což se projeví vznikem párových helikálních fila-

ment (11). Snížená produkce ATP může rovněž způsobit ztrátu synapsí, protože beta amyloidový protein není ukládán do membrán nervových buněk. Výsledkem je vznik amyloidózy, rovněž typické pro mozky pacientů s AD (6).

Ukládání beta amyloidu bylo rovněž nalezeno v Langerhansových ostrůvcích pankreatu (produkujících inzulín) u pacientů s diabetem typu 2 (24). Některé klinické studie ukazují na možnost spojení mezi procesy, které jsou zodpovědné za ztrátu neuronů a beta buněk pankreatu (25).

Jak již bylo ukázáno, inzulín může přispívat k lepšímu využití glukózy buňkami neuronů, ale může též na neurony působit přímo jako jejich růstový faktor (26), může inhibovat tvorbu beta-amyloidu a tvorbu amyloidních plaků (27), nebo regulovat fosforylaci tau proteinu a zasahovat do organizace buněčného cytoskeletu (28). Craft et al. (29) zjistil, že pacienti s AD vykazovali zlepšení paměti, jestliže byla jejich hladina inzulínu v krvi zvýšena na 85 microU/ml. Bylo rovněž zjištěno snížení hladiny amyloidového prekursorového proteinu v plazmě. Tyto nálezy podporují názor o úloze inzulínu pro paměť a rovněž ukazují na to, že někteří pacienti s AD mají sníženou senzitivitu k inzulínu.

Závěr

Dílčí poznatky o účincích inzulínu vyvolávají řadu optimistických předpovědí o nových možnostech terapie AD i jiných typů demencí. Zatím chybí přímé důkazy o úloze inzulínu při poruchách kognitivních funkcí, ale naše znalosti se den ode dne rozšiřují a časem bude sestavena mozaika vědomostí, která nám umožní vznik nové generace léků. Již dnes se studují látky, které přispívají ke zlepšení inzulínové rezistence, např. thiazolidindiony, které mohou být i přínosem pro zlepšení kognitivních funkcí (30).

Nové poznatky často vznikají na základě studia v různých oblastech biomedicínc-

kého výzkumu. Spojení patologických poruch u diabetu a AD indikují i nové poznatky o mechanismu terapeutického působení lithia (31, 32). Lithium napodobuje schopnost inzulínu stimulovat transport glukózy (33). Insulin i lithium indukují výraznou inhi-

bici GSK3, která je spojená s aktivací syntézy glykogenu. Inhibitory GSK3 jsou v současné době v centru pozornosti farmakologických firem, které předpokládají jejich využití jak v terapii AD, tak diabetu typu 2.

LITERATURA

1. Stockhorst U, de Fries D, Steingrueber HJ, Scherbaum WA. *Physiol Behav* 2004;**83**:47-54
2. Biessels GJ, Bravenboer B, Gispen WH. *Eur J Pharmacol* 2004;**490**:1-4
3. Zhao W, Chen H, Xu H, Moore E, Meiri N, Quon MJ, Alkon DL. *J Biol Chem* 1999;**274**:34893-902
4. Zhao WQ, Chen H, Quon MJ, Alkon DL. *Eur J Pharmacol.* 2004;**490**:71-81
5. Park CR. *Neurosci Biobehav Rev* 2001;**25**:311-23
6. Hoyer S. *Eur J Pharmacol* 2004;**490**:115-25
7. Grunblatt E, Hoyer S, Riederer P. *J Neural Transm* 2004;**111**:367-86. Epub 2003 Aug 13
8. Zhao WQ, Alkon DL. *Mol Cell Endocrinol* 2001;**177**:125-34
9. Gulpinar MA, Yegen BC. *Curr Protein Pept Sci* 2004;**5**:457-73
10. Scholey AB, Laing S, Kennedy DO. *Biol Psychol* 2005; [Epub ahead of print]
11. Meier-Ruge W, Bertoni-Freddari C, Iwagoff P. *Gerontology* 1994;**40**:246-52
12. Alexander GE, Chen K, Pietrini P, Rapoport SI, Reiman EM. *Am J Psychiatry* 2002;**159**:738-45
13. Eustache F, Piolino P, Giffard B, Viader F, De La Sayette V, Baron JC, Desgranges B. *Brain* 2004;**127**:1549-60
14. Herholz K. *Ann Nucl Med* 2003;**17**:79-89
15. Watson GS, Craft S. *Eur J Pharmacol* 2004;**490**:97-113
16. Vannucci SJ, Clark RR, Koehler-Stec E, Li K, Smith CB, Davies P, Maher F, Simpson IA. *Dev Neurosci* 1998;**20**:369-79
17. Yamaji S, Ishii K, Sasaki M, Mori T, Kitagaki H, Sakamoto S, Mori E. *Clin Nucl Med* 2000;**25**:11-6
18. Nyback H, Nyman H, Blomqvist G, Sjogren I, Stone-Elander S. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;**54**:672-8
19. Messier C, Gagnon M. *Behav Brain Res* 1996;**75**:1-11
20. Grossman H. *CNS Spectr* 2003;**8**:815-23
21. Small GW. *J Mol Neurosci* 2002;**19**:17-21
22. Messier C. *Exp Gerontol* 2003;**38**:941-6
23. Nieoullon A. *J Appl Biomed* 2004;**2**:123-130
24. Ubeda M, Kemp DM, Habener JF. *Endocrinology* 2004;**145**:3023-31
25. Janson J, Laedtke T, Parisi JE, O'Brien P, Petersen RC, Butler PC. 2004;**53**:474-81
26. Trejo JL, Carro E, Garcia-Galloway E, Torres-Aleman I. *J Mol Med* 2004;**82**:156-62. Epub 2003 Nov 28
27. Rensink AA, Otte-Holler I, de Boer R et al. *Neurobiol Aging* 2004;**25**:93-103
28. Lesort M, Johnson GV. *Neuroscience* 2000;**99**:305-16
29. Craft S, Asthana S, Cook DG et al. *Psychoneuroendocrinology* 2003;**28**:809-22
30. Viberti G. *J Diabetes Complications* 2005;**19**:168-77
31. Strunecká A, Patočka J, Šárek M. *J Appl Biomed* 2005;**3**:25-35
32. Strunecká A, Šárek M, Patočka J. *Bull ČSBMB* 2005;**33**:6-10
33. MacAulay K, Hajdich E, Blair AS, Coghlan MP, Smith SA, Hundal HS. *Eur J Biochem* 2003;**270**:3829-38

BIOLOGICKY AKTIVNÍ PEPTIDY IX

Jaroslav Šebestík

Letošním jarem se poprvé v celé historii konaly Biologicky Aktivní Peptidy jako mezinárodní konference s angličtinou jako jednacím jazykem. To umožnilo nejen získat dotace od EPS, ale i účast lidí z jiného kontinentu. Tedy kontinent severní amerika byl zastoupen jedním američanem a jedním mexičanem. Zatím drobným nedostatkem bylo, že divadelní program byl pouze v češtině, což jej činilo pro cizince opravdu nedostupným.

Krátce se vyjádřím k odborné části programu: Poměrně zajímavá byla práce Zikosovy skupiny z Řecka, která provedla syntézu Humaninu (neuroprotektivního peptidu) ve slušném výtěžku. Pro úspěšnou syntézu byly důležité dvě zásadní věci, tj. sledování odstranění Fmoc skupiny a použití „doma vyrobené“ pevné fáze. Autoři uváděli, že na komerčních pryskyřicích se docílí pouze cca 80% čistoty, zatímco na jejich fázi obdrží peptid s čistotou přes 90%. Kolem Humaninu se točila celá řada dalších přednášek pocházejících od brněnských skupiny prof. Havla. Zde se jednalo převážně o jeho charakterizaci pomocí metod hmotové spektrometrie a to spojené jednak s kapalinovou chromatografií a jednak s kapilární zónovou elektroforézou (zahrnuto bylo i fluorescenční značení Humaninu pomocí rhodaminu B). Jejich mexický kolega G. Ramírez-Galicia, prezentoval využití programu MOPAC2000 ke studiu konformačních vlastností tohoto peptidu. Bohužel, si vystačil pouze s výpočetní chemií a úplně chybělo srovnání s experimentem, takže otázka jak Humanin vypadá v roztoku zůstala nezodpovězena.

Pozoruhodných výsledků dosáhla také skupina polských kolegů Frankiewiczze a Banachewicze, kteří využili HPLC ke sledování agregace prionových peptidů a ABeta. Kro-

mě již dříve prezentovaných výsledků, proaktivního působení prionového peptidu na proces agregace beta-amyloidu zde prezentovali závislost agregace na délce sekvence zkráceného ABeta25-35. Zjistili, že peptid je schopen agregace, i když má ustříhnutý první tři aminokyseliny. Dle mého názoru, toto je další důkaz prací Gala Bitana, které ukazují, že agregace sama není nezbytná pro projev toxicity, neboť je známo, že ABeta25-35 je nejkratší možný peptid vykazující neurotoxicitu, kdežto agregace jsou schopny i zkrácené peptidy.

Prof. Reissmann prezentoval syntézu krátkých peptidů schopných komplexovat Zn a Cu. Tyto peptidy bohaté na His a obsahující ethylendiaminový konstrukt tvoří komplexy, které vykazují aktivitu catecholoxidáz a tyrosináz. Navíc reakce umělého metalo-enzymu ze substrátem se projevuje změnou UV-VIS spektra tohoto komplexu, tzn. snadné monitorování doreagování.

Kolega Sýkora předvedl HPLC N-methylovaných peptidů a upozornil, že tyto peptidy mají na chromatogramu široký pík. Toto chování popsal jako vlastnost N-methylovaných dipeptidů a zdůraznil, že se nejedná o znečištění vzorku. Zobecněním získáme výrok: „Široký pík na HPLC neznamená znečištěný peptid“.

Prof. Keiderling předvedl význam isotopově editovaného IR při studiu peptidů tvořících beta-skládaný list. Ukázal zároveň, že tzv. „sponky-do-vlasů“ (hair-pin) mohou sloužit jako vhodný model pro beta-skládaný list s jedním a více ohyby. Ohyb v struktuře byl zařízen pomocí sekvence -D-Pro-Gly-. Při substituci uhlíku 12C pomocí 13C v karbonylu dojde k posunu vibrační a jde je odlišit od zbylých karbonylů v peptidu. Poté jde ve spektrech pozorovat vzájemné chování takto značených aminokyselin v různé vzdálenosti.

Tým dr. Kašičky předvedl užitečnost kapilární elektroforézy při stanovení pKa, racemizace serinu, interakcí látky s ligandem apod.

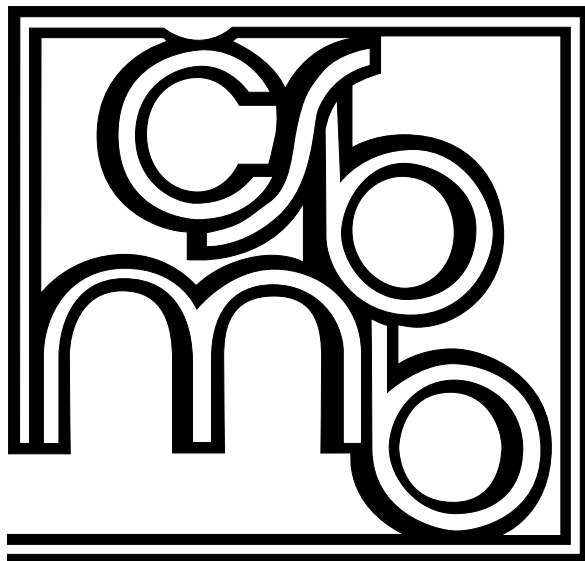
Dr. Maloň ukázal význam ROA při studiu disulfidové vazby v cyklických peptidech. Zdůraznil, že v současné době neexistuje jiná vhodná alternativní metoda ke studiu konformace na této vazbě v roztoku.

Kolega Niederhafer syntetizoval úspěšně peptidy na rozpustném polymerním nosiči – poly(ethylen glycolu). Upozornil, že

tato levná alternativa k SPPS může být vhodná při syntéze větších kvant peptidů.

Nakonec bych měl zmínit ještě můj příspěvek, ve kterém jsem ukázal racionální návrh knihovny peptidů interagujícími s DNA pomocí PC modelování. Z této knihovny byly identifikovány látky, které interagují s nukleovou kyselinou silněji než stavební jednotka 9-aminoakridin.

Závěrem nezbyvá než popřát organizátorům i další úspěšný ročník konference a příště možná na Slovensku?

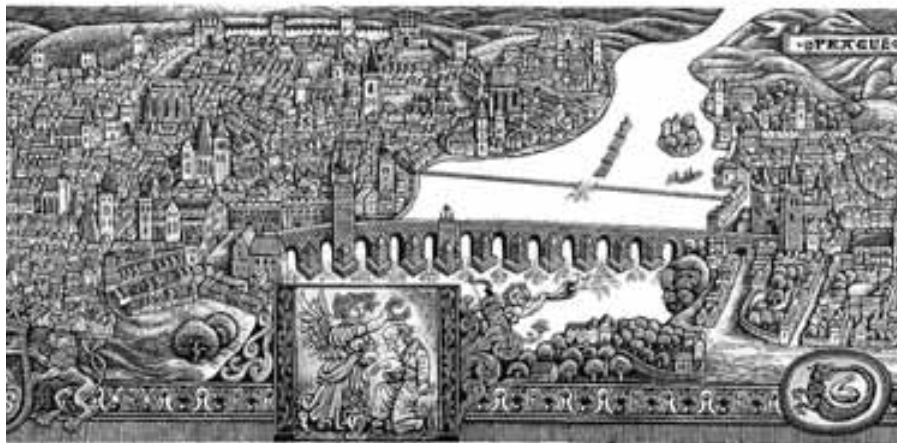


IX. BIOLOGICKY AKTIVNÍ PEPTIDY

Setkání proběhlo koncem dubna v Praze tradičně na ÚOCHB AV ČR. Prvé mezinárodní, prvé úplně v angličtině a navíc s mezinárodní účastí. Mezinárodního charakteru bylo dosaženo spoluúčastí slovenské strany, která se zúčastnila, na čele s předsedou slovenské peptidové společnosti Ing. Štefanem Zóradem, CSc, v hojném počtu. Tradičně byla v předstihu publikována abstrakta setkání a po čtvrté se objeví rozsáhlejší příspěvky v serii Collection series. Od prvního setkání českých a slovenských účastníků v roce 1988 bylo konání podporováno výrobcí peptidů, tehdy firmy Léčiva, později Ferring-Léčiva, nyní PolyPeptide Laboratories sro, Prague. Myslím, že Dr. Martin Flegel, vedoucí pracovník a odborník jak na řešení vědeckých problémů tak vypracování technologií výroby a čištění peptidů se zúčastnil všech aktivně. Chci se krátce věno-

vat jeho prezentaci nazvanou Large scale peptide synthesis. Charakteristika celosvětové produkce jednotlivých farmaceuticky využívaných peptidů je porovnávána s přehledem peptidů produkovaných firmou PolyPeptide Laboratories v současnosti. Některé byly zrozeny v pražských laboratořích a jsou farmaceuticky využívané dodnes. Popis techniky a čištění peptidů doprovází předcházející informace. Získal jsem od Martina Flegela vytištěnou prezentaci, unikátně vyzdobenou grafikem Z. Mézlem. Jsem přesvědčen, že knižní podoba by posloužila nejen peptidovým specialistům, firmě k propagaci ale i sběratelům grafik. Je to dokumentace též české vědy a přenosu výsledků základního výzkumu do použití. Firma Ferring byla též u toho a zdárně toho využila.

T. Barth



Sekce

SEPARAČNÍCH METOD

**ZPRÁVA O KONFERENCI POKROKY
V CHROMATOGRAFII A ELEKTROFORÉZE 2005
A CHIRANAL 2005**

Národní konference s mezinárodní účastí „Pokroky v chromatografii a elektroforéze 2005 a Chiranal 2005“ se konala ve dnech 7 – 10. února 2005 v Olomouci, v příjemném prostředí nového areálu Fakulty tělesné kultury Univerzity Palackého (FTK UP). Konference byla společnou akcí domácích pořadatelů, zejména pracovníků katedry analytické chemie Přírodovědecké fakulty UP, a Odborné skupiny chromatografie a elektroforézy České společnosti chemické. Jednalo se již o čtvrté spojení „všeobecných pokroků“ chromatografie a elektroforézy se zvýrazněným využitím těchto metod pro chirální analýzu, takže je možno hovořit o již tradičním „olomouckém“ setkání příznivců a uživatelů chromatografie a elektroforézy. Rovněž tradičně se i letošní setkání vyznačovalo mimořádně přátelskou, téměř rodinnou atmosférou, tentokrát navíc umocněnou tím, že bylo věnováno spoluzakladateli katedry analytické chemie Přírodovědecké fakulty UP i „chiranalových“ konferencí a od loňského roku prvním emeritnímu profesorovi Univerzity Palackého, Zdeňku Stránskému, k jeho významnému životnímu jubileu – sedmdesátým narozeninám. Za mimořádné zásluhy o rozvoj chromatografie, elektroforézy i dalších analytických metod na jeho olomouckém pracovišti i za jeho vědecko-organizační činnost ve výboru Odborné skupiny chromatografie a elektroforézy a v olomoucké pobočce

ČSCH mu při slavnostním zahájení symposia bylo uděleno Čestné členství České společnosti chemické. Zdravice a přání pevného zdraví, štěstí a úspěchů v osobním i pracovním životě jubilanta opakovaně zaznívaly na úvod či závěr příspěvků většiny účastníků konference. Těch se celkem, i přes vědeckým konferencím nepříliš nakloněný únorový termín, sjelo do hanácké metropole téměř 140. Převažovali samozřejmě především domácí účastníci z Moravy a z Čech, ale přítelstevnost „s mezinárodní účastí“ si konference zasloužila nejen díky patnácti teprve od nedávna „zahraničním“ účastníkům ze Slovenska, ale i díky účasti několika specialistů z Itálie, Rakouska, Polska a Německa.

Na konferenci bylo celkem prezentováno 47 přednášek a 46 plakátových sdělení. Novinkou bylo uvedení 15 tzv. multimediálních prezentací, které byly instalovány na souboru počítačů v počítačové učebně a které byly, podobně jako poster, přístupné po celou dobu konání konference. Kromě „profilového“ tématu chirálních separací konferenční příspěvky pokrývaly i další oblasti chromatografických a elektromigračních metod, od teoretických základů a počítačových simulací přes metodické aspekty až po rozvoj instrumentace a praktické aplikace těchto metod. Výrazným trendem je rozvoj spřažených technik („hyphenated techniques“) a multidimenzionálních separací s hmotnostně spektrometrickou (MS) de-

tekci, miniaturizace elektrosepací na bázi čipové technologie a vývoj mikrofluidních zařízení. Široce byly zastoupeny příspěvky popisující nové využití chromatografie a elektroforézy v různých oborech biologických věd – biochemii, bioorganické chemii, molekulární biologii, biomedicině, ale i ve farmaceutickém a potravinářském průmyslu, zemědělství, biotechnologii a v oblasti analýzy životního prostředí, kde se tyto techniky také významně uplatňují.

V úvodní přednášce jeden z předních světových specialistů v oblasti chirálních separací, S. Fanali (Institute of Chemical Methodologies, Rome), podal přehled o současném stavu využití kapilární electrochromatografie a kapilární (nano)kapalinové chromatografie pro chirální analýzu léčiv i jiných biologicky aktivních látek. Problematice chirálních separací byla věnována i řada dalších příspěvků, např. přednášky K. Schuga a M. Lämmerhofer (University of Vienna) o studiu chirálně rozpoznávacích schopností chinovnikových alkaloidů kapalinovou chromatografií s MS detekcí a o vývoji funkcionalizovaných monolitických organických polymerních kolon pro enantioselektivní separace. Objasňováním mechanismu HPLC enantioseparací na chirálních stacionárních fázích a studiem enantiomerizačních energetických bariér separačními metodami se ve svých přednáškách zabývali J. Lehotay a J. Krupčík (CHTF, Slovenská Technická Univerzita, Bratislava). Porovnání chirálních stacionárních fází na bázi teikoplaninu pomocí teoretického modelu lineárních vztahů volných energií (LFER – linear free-energy relationships) prezentovala J. Lokajová (PřF, Univerzita Karlova, Praha).

Z dalších přednášek považují pro čtenáře *Bulletinu* biochemické a molekulárně biologické společnosti za zajímavé uvést příspěvky věnované využití chromatografických a elektromigračních metod pro analýzu, charakterizaci a purifikaci biomolekul, např. přednášku Z. Glatze (PřF, Masarykova univerzita, Brno) o využití kapilární elektroforé-

zy při vyhodnocování kinetiky enzymových reakcí metodou elektroforeticky zprostředkované mikroanalýzy (EMMA – electrophoretically mediated microanalysis), příspěvek J. Moose (Immunotech, Praha) o systému dvourozměrné frakcionace kapalinovou chromatografií aplikovaném na studium exprese proteinu v buňkách ošetřených v Olomouci objeveným inhibitorem proteinkinasy, boheminem, a přednášky T. Adama a D. Friedeckého (Fakultní nemocnice Olomouc) o sledování poruch při *de novo* biosyntéze purinu a při určování intracelulárního obsahu nukleotidů HPLC a kapilární elektroforézou. Selektivní izolaci bílkovin vázajících kovy metodou afinitní chromatografie s imobilizovanými kovovými ionty popsala Z. Kučerová (I.LF, Univerzita Karlova, Praha) a o využití kapilární elektroforézy pro separaci a fyzikálně chemickou charakterizaci biologicky aktivních peptidů (analogů a fragmentů hypofyzárních hormonů) a diastereomerů fosfinátových pseudopeptidů hovořil autor této zprávy.

Řada přednášek byla věnována analýze organických i anorganických kontaminantů v potravinách. Z. Aturki (Institute of Chemical Methodologies, Rome) předvedla využití kapilární elektroforézy se sulfobutylethercyklodextrinovým selektorem pro separaci a stanovení diastereomerů flavonoidů v citrusových plodech a nápojích a stanovení vitamínu E v rostlinných olejích kapilární elektrochromatografií. J. Hajšlová a T. Čajka (VŠCHT, Praha) ukázali využití moderních rychlých a vysokoúčinných metod plynové a kapalinové chromatografie sřažených s MS detekcí pro vysoce citlivou analýzu reziduí veterinárních léčiv a pesticidů v potravinách včetně ultrastopové analýzy těchto škodlivin v dětské výživě. Vysoké rozlišení dvoudimenzionální kapalinové chromatografie, potřebné pro analýzu vybraných analytů v komplexních potravinových matricích, a stanovení triacylglycerolů v rostlinných olejích metodou HPLC s multidimenzionální UV, ELSD a APCI-MS detekcí předvedli

V. Staněk a M. Holčápek (FCHT, Univerzita Pardubice).

Z metodického hlediska byly zajímavé přednášky L. Křivánkové (Ústav analytické chemie AV ČR, Brno) o využití koncentračního efektu izotachofórey v kapilární zónové elektroforéze, P. Kubáně (Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, Brno) o spojení průtokové injekční analýzy a kapilární elektroforézy s bezkontaktní vodivostní detekcí, M. Hutty (PrF, Univerzita Komenského, Bratislava) o kombinaci chromatografických a elektroseparačních metod pro analýzu ionogenních látek v komplexních maticích a P. Bednáře (PřF, Univerzita Palackého, Olomouc) o spřažení mikroseparačních metod s hmotnostní spektrometrií pro analýzu polárních látek. Zajímavé počítačové simulace elektromigračních separací, které mohou významně pomoci při vývoji vhodných experimentálních podmínek pro analýzy ionogenních látek kapilární zónovou elektroforézou, předvedl M. Jaroš (PřF, Univerzita Karlova, Praha).

Instrumentální rozvoj elektromigračních metod byl demonstrován v přednáškách D. Kanianského, J. Maráka, M. Masára a R. Bodora (PrF, Univerzita Komenského, Bratislava), kteří referovali o realizaci techniky spojených elektroseparačních kolon o různých průměrech na čipech a v plně au-

tomatizovaném kapilárním elektroforetickém a izotachoforetickém analyzátoru.

Plakátová sdělení a multimediální prezentace byly předváděny ve dvou samostatných sekcích, časově poněkud netradičně umístěných do ranních hodin a do společných prostor se stánky vystavujících firem a společností, jejichž zástupci svými krátkými ústními sděleními a vystavovanou instrumentací a literaturou rovněž přispěli k úspěšnému průběhu symposia. Úplný program symposia je dostupný na internetu: <http://chiranal.upol.cz/>

Stejně kvalitní, pestrý a bohatý jako vědecký program byl i společenský program konference. Kromě slavnostního zahájení a uvítacího večírku v Uměleckém centru UP a závěrečného rautu v menze FTK UP pořadatelé připravili účastníkům velmi pěkné kulturní zážitky (varhanní koncert v kostele Sv. Michala, filmovou projekci v Klubu nočního diváka, prohlídku radnice, galerie a dalších olomouckých pamětihodností) i možnosti sportovního využití (bowling, squash).

I proto bude jistě většina účastníků na olomoucké Pokroky a Chiranal 2005 ráda vzpomínat a těšit se na jejich další pokračování v r. 2007 nebo 2008.

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

Sekce

PROTEOMICKÁ

6TH EUROPEAN SYMPOSIUM OF THE PROTEIN SOCIETY, BARCELONA, 30.4. – 4.5.2005. WWW.PROTEINSOCIETY2005.INFO/BARCELONA

Americká odborná společnost The Protein Society, jedna ze společností Federace amerických společností pro experimentální biologii (FASEB), pořádá kromě každoročních symposií ve Spojených státech jednou za tři roky pravidelná evropská symposia. Ta se postupně vyvinula v důležitou událost evropských proteinových biochemiků na niž mají možnost diskutovat nejnovější trendy proteinového výzkumu s kolegy ze zámoří, zejména Spojených států, Japonska a Austrálie.

Letošní, již šesté, evropské symposium v Barceloně, které přitáhlo rekordní počet účastníků (1750) z celého světa, naprosto dostalo této tradici. Kromě již zaběhnutých oblastí zájmu The Protein Society, jako jsou proteomika a hmotnostní spektrometrie proteinů, proteinové interakce, struktura proteinů, molekulární stroje, skladání proteinů, či proteinový design, se letos objevilo i několik oblastí nových. Šlo zejména o použití proteinů v nanotechnologiích, biosensorech, a při konstrukci nových materiálů, stejně jako o analýzy proteinů na úrovni jednotlivých molekul. Velkou pozornost přitahovaly též použití proteinů jako terapeutik, nové funkce proteinů v nervovém systému, a úloha nesprávně poskládaných proteinů při vzniku různých onemocnění. Přestože šlo o konferenci spíše většího rozsahu, zůstali organizátoři věrni tradičnímu formátu přísně vybíraných plenárních řečníků, kte-

ří přednášeli všichni v jednom sále místo toho, aby bylo organizováno velké množství paralelních symposií a kolokvií, jak to většína z nás zná z velkých mezinárodních konferencí. Takový formát umožnil všem účastníkům vyslechnout klíčové novinky ve výše zmiňovaných oblastech proteinového výzkumu. Většina odborných příspěvků musela sice být za těchto podmínek přesunuta do posterových sekcí, postery však bylo možno shlédnout v průběhu celého symposia, a dostatečný časový prostor byl nechán i pro diskuse u posterů. Na závěr konference dostali všichni účastníci malý bonus ve formě volné registrace na satelitní symposium Protein Biotech Biomed, na němž se diskutovaly zkušenosti se zakládáním soukromých „spin-off“ firem založených na výzkumu v oblasti proteinů.

Lze konstatovat, že se španělským organizátorům 6th European Symposium of The Protein Society podařilo připravit tuto akci opravdu na výbornou. Bude zajímavé sledovat, jestli se to stejně dobře podaří i v případě dvou největších proteinových kongresů v letošním roce, tj. 30. kongresu FEBS / 9. kongresu IUMB „The Protein World“, který se bude konat ve dnech 2. – 7. 7. 2005 v Budapešti, a 4. kongresu HUPO (Human Proteom Organization), který se sejde ve dnech 28. 8. – 1. 9. 2005 v Mnichově.

12.5.2005

Karel Bezouška

FINANCOVÁNÍ VÝZKUMU Z EVROPSKÝCH ZDROJŮ – 6. RÁMCOVÝ PROGRAM EU

Hlavním evropským zdrojem financování výzkumu v současné době je 6. rámcový program (6.RP), který je nástrojem pro aktivity EU v oblasti vědy, výzkumu a inovací. Jeho rozpočet ve výši 17,5 miliard euro pro roky 2002-2006 představuje zhruba 4-5 % z celkových nákladů členských států na RTD. Hlavním cílem 6. RP je přispět k vytvoření „Evropského výzkumného prostoru“ (ERA) tím, že zlepší integraci a koordinaci evropského výzkumu, který je dosud značně roztržštěný. Zároveň je výzkum zaměřen na posílení konkurenceschopnosti evropské ekonomiky, na řešení základních sociálních otázek a na podporu formulace a implementace dalších evropských politik. 6.RP nepokrývá všechny oblasti vědy a techniky. Na základě výše uvedených strategických cílů byl stanoven omezený počet tematických priorit. Jednou z rozpočtově největších tematických priorit 6.RP je 1. tematická priorita (1TP) „Vědy o živé přírodě, genomika a biotechnologie pro zdraví“, jejímž hlavním cílem je integrace postgenomického výzkumu do standardně používaných biomedicínckých a biotechnologických přístupů. Priorita je rozdělena do dvou bloků: **pokročilá genomika a její aplikace pro zdraví** (oblasti – genová exprese a proteomika, strukturální genomika, srovnávací genomika populační genetika, bioinformatika, multidisciplinární funkční, genomické přístupy k základním biologickým procesům, nové, bezpečnější a účinnější léky včetně farmakogenomiky, nová diagnostika, nové testy in vitro vedoucí k vyloučení pokusů na zvířatech, nové preventivní a terapeutické nástroje, jako např. somatické genové a buněčné terapie a imunoterapie, postgenomika s vysokým aplikačním potenciálem) a **boj s hlav-**

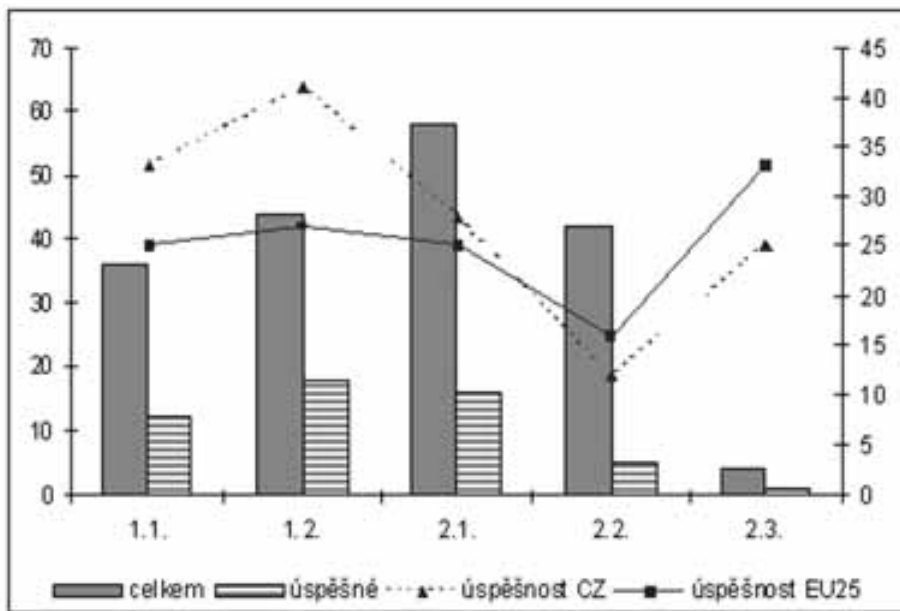
ními chorobami (oblasti – aplikačně zaměřené genomické přístupy k nejdůležitějším chorobám, boj s rakovinou, boj s hlavními nakažlivými nemocemi spojenými s chudobou).

V polovině června 2005 bude v prioritě „Vědy o živé přírodě, genomika a biotechnologie pro zdraví“ (TPI) vyhlášena poslední – 4. výzva k předkládání projektů. Výzva bude mít dvě části s indikátory [FP6-2004-LIFESCIHEALTH-6] a [FP6-2004-LIFESCIHEALTH-7]. Evaluace návrhů bude jednostupňová, celkový rozpočet výzvy je 539 M, z toho 171 M je plánováno pro část [FP6-2004-LIFESCIHEALTH-7], která obsahuje pouze témata na projekty typu STREP-SME, u kterých se očekává 30-50% rozpočtu alokovaného na SME (small and medium enterprise). Výzva obsahuje přes stovku témat a uzávěrka je plánována na 9. listopad 2005 v 17 hodin bruselského času. Ve výzvě budou otevřeny tyto oblasti pracovního programu: 1.1 Pokročilá genomika a její aplikace pro zdraví, 1.2 Použití znalostí a technologií z oblasti genomiky pro zdraví, 2.1 Aplikačně orientované přístupy genomiky k medicínským znalostem a postupům, 2.2 boj s rakovinou, 2.3 Potírání hlavních nakažlivých chorob souvisejících s chudobou a 3 Strategické SSA. Pracovní program výzvy, podmínky k předkládání projektů a důležité relevantní dokumenty naleznete na stránkách <http://fp6.cordis.lu/lifescihealth/calls.cfm>, stručný přehled témat pak na stránkách http://www.6rp.cz/vedy_o_zive_prirode_genomika_a_biotechnologie_pro_zdravi/.

Co se týče dosavadní účasti týmů v TPI 6. rámcového programu (jsou známy výsledky hodnocení 1., 2. a 3. výzvy), pak jako cel-

ková reakce bylo podáno 1443 projektů (538 – 1. výzva/369 – 2. výzva/536 – 3. výzva), z nichž bylo vybráno pro financování 358 projektů (119/102/137). Celková úspěšnost projektů je pak kolem 25% a EK uvolnila/uvolní pro úspěšné projekty celkem 1 585 M (608/437/540). Celkem 238 českých týmů (107/67/64) figurovalo ve 195 podaných návrzích projektů (76/58/61). Česká republika je partnerem v 53 financovaných projektech (13/17/23) a celkový požadavek České republiky na příspěvek komise činí 11,8 M (2,7/3,4/5,7). Dále jsme partneři v 9 NoE, u kterých nejsou rozpočty doposud zveřejněny. Z dosavadních výsledků je zřej-

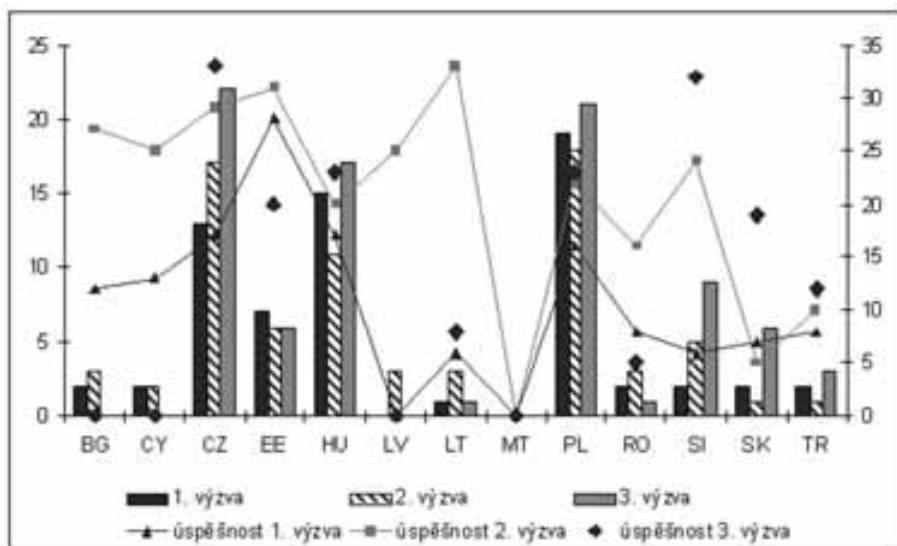
a postupům (kardiovaskulární choroby, diabetes, metabolické choroby, rezistence vůči antibiotikům, choroby nervového systému a problematika stárnutí). Statisticky neúspěšnější účast je pak typická pro projekty zaměřené na základní a aplikovanou genomiku (oblasti 1.1. a 1.2.), kde jsme zjevně nejvíce schopni být součástí konzorcií podávajících úspěšné projekty. Naproti tomu v případě projektů zaměřených na výzkum nádorových onemocnění (oblast 2.2.) a chorob souvisejících s chudobou (oblast 2.3.) je úspěšnost projektů s českým účastníkem nižší než průměrná celoevropská projektová úspěšnost v dané tematické oblasti.



Graf 1.: Účast českých týmů v projektech 6RP z hlediska tematických oblastí. Levá osa – počet projektů, pravá osa – úspěšnost projektů v % (všechny podané projekty ku projektům vybraným pro financování). 1.1 základní genomika, 1.2 aplikovaná genomika, 2.1 aplikačně orientované přístupy genomiky k medicínským znalostem a postupům, 2.2 boj s rakovinou, 2.3 potírání hlavních nakažlivých chorob souvisejících s chudobou.

mé (viz graf 1), že nejvíce českých týmů se účastní projektů tematicky zaměřených na oblast 1.2. – aplikačně orientované přístupy genomiky k medicínským znalostem

Zajímavý je vývoj účasti nových členských zemí (NMS) a zemí kandidátských (ACC) v projektech TPI, kde je zřetelný nárůst úspěšnosti projektů s danou zemí



Graf 2: Vývoj účasti týmů z NMS a ACC států v projektech 6RP. Levá osa – počet úspěšných projektů s účastníkem daného státu, pravá osa – úspěšnost projektů v % (všechny podané projekty s účastníkem daného státu ku projektům vybraným pro financování).

v první a druhé výzvě v případě téměř všech NMS a ACC zemí (viz. graf 2.). Vzhledem k tomu, že pouze velmi malá část projektů je koordinována těmito zeměmi, jedná se spíše o nárůst schopnosti být součástí konzorcií, které předkládají úspěšné návrhy projektů. Je nutné brát v úvahu také fakt, že každá výzva obsahuje odlišná témata, což se zřejmě odráží v účasti hlavně malých států. Tento trend nárůstu projektové úspěšnosti není nicméně již tak zřetelný ve třetí výzvě, pouze u několika zemí (ČR, HU, PL, SI, SK a TR) se ještě zvýšil poměr úspěšných ku podaným návrhům projektů s účastníkem dané země. České týmy jsou pak ve třetí výzvě zastoupeni ve vůbec nejvíce úspěšných projektech, je otázkou zda tato skutečnost souvisí spíše s nabídkou témat této výzvy, nebo s rostoucí věhlasností českých partnerů.

Důležitou součástí 6RP je síť tzv. národních kontaktních bodů, která napomáhá k implementaci rámcového programu v zemích EU i asociovaných a kandidátských stá-

tech. Národním informačním centrem v ČR je oddělení Technologického Centra AV ČR „Národní informační centrum pro evropský výzkum (NICER)“. NICER (<http://www.6rp.cz/>) vznikl v roce 2002 za podpory MŠMT, jako pokračování projektu NKO (národní kontaktní organizace pro 5RP). NICER přispívá k účasti českých týmů v 6RP zejména šířením informací (pocházejících z EK i dalších zdrojů), konzultačními aktivitami (příprava/průběh projektu, partner search, navázání kontaktu s EK, problematika IPR), vypracováváním expertních studií (potenciál ČR v prioritních oblastech 6RP), navazováním a udržováním mezinárodní spolupráce (EK, síť NCP, výzkumné organizace EU), svou aktivní účastí v evropských projektech a také analýzami účasti ČR v rámcových programech.

Ing. Věra Jenčová, Ph.D.
Technologické Centrum AV ČR,
e-mail jencova@tc.cas.cz
<http://www.6rp.cz/>

INFORMACE Z 8. VÝROČNÍ KONFERENCE EVROPSKÉ ASOCIACE PRO BIOLOGICKOU BEZPEČNOST

Ve dnech 28.–29. dubna 2005 se v Barceloně konala 8. Výroční konference „European Biosafety Association“, krátce EBSA. Tradičně jeden den dříve t.j. 27. dubna se konaly tři specializované semináře: Seminář A se zabýval bezpečnou prací s pokusnými zvířaty (Safe Management of Work of Work Involving Research Animals), seminář B měl za cíl biologickou kontrolu rostlin, patogenů rostlin, bezobratlých škůdců rostlin a vektorů chorob rostlin (Biocontainment of plants, Plants Pathogens, Invertebrate Plant Pests and Disease Vectors). Seminář C řešil problematiku zasilání patogenů a geneticky modifikovaných organismů (Transportation of Pathogens and GMOs). Účast na některém z těchto seminářů nebyla zahrnuta do konferenčního poplatku a vyžadovala další vložné.

Následující dva dny konference byly vyplněny přednáškami a třemi diskusními bloky. Není možné v krátkém prostoru zhodnotit všechny prezentace. Chtěla bych upozornit všechny zájemce, že mám k dispozici CD se všemi prezentovanými přednáškami. Jako druhá přednášela Sue Mayer, výkonná ředitelka a zakládající členka GeneWatch UK, která velmi kultivovaným způsobem vyjádřila obavy veřejnosti z nových možností genových manipulací. Zároveň pozitivně zhodnotila nejnovější biotechnologie vedoucí např. k prevenci zubního kazu pomocí GM rostlin produkujících specifické protilátky, nebo GM rostliny produkující mikrobicidní látky jako profylaxe pro HIV pacienty. Jako hlavní úkol vytkla budování důvěry veřejnosti pro vědecký výzkum. Uvedla nejobvyklejší otázky, které si laická veřejnost klade:

- Je to bezpečné?
- Budu z toho mít prospěch?
- Bude z toho mít prospěch někdo jiný?
- Kolik to bude stát?

- Je to skutečně ten nejlepší nápad?
- Kdo za tím stojí?
- Co se stane, když řekneme „ne“?
- I když řekneme „ne“, a přesto to udělají?

Ve stejném dopoledni prezentoval přednášku týkající se produkce biofarmaceutických látek rostlinami Yuri Gleba. Soustředil se na metodu rychlé transienční amplifikace genů s následnou vysokou expresí u nepotravinářských rostlin, jako je tabák. Produkce terapeutických proteinů se provádí ve sklenicích za podmínek uzavřeného nakládání.

Luise – Marie Houdebine (INRA) Francie se zabývala problémy transgenosy a biologické bezpečnosti klonování. Odmítl klonování domácích mazlíků (pet animals) a zdůraznil pozitivní hodnoty, které klonování představuje pro medicínu. V otázce transgených hospodářských zvířat byl však rezervovaný.

Diskuse vedená Klausem Ammanem (ředitel botanické zahrady v Bernu) byla uvedena velmi objektivním hodnotícím výčtem pozitiv a negativ standardních mutagenních technik hospodářsky významných rostlin v porovnání s genovými manipulacemi. Dvě další diskuse byly věnovány jednak monitorování rozšíření infekčních organismů, virových vektorů, onkogenů, Gary Fujimoto Palo Alto medical Foundation, USA a dále hodnocení „lidského“ faktoru pro bezpečný provoz laboratoří a biotechnologií, Tim Marsh, UK.

Dvě sekce z celkových osmi byly věnované „Biosafety Training“, a postihly celou škálu problémů od humánní přes veterinární medicínu. Zazněly zde zkušenosti s právou Biological Safety Officer (BSO), pozor nezměňovat s BSE, souvisejících s EC Council Directive 98/EC, která je pozměně-

nou direktivou 90/219/EEC. V Holandsku, podobně jako u nás spadá tato problematika pod ministerstvo životního prostředí, které v současnosti sdružuje asi 300 schválených BSO, kteří se jedenkrát ročně scházejí na 2denním kurzu, kde se seznamují s novinami v legislativě a problémy, které nakládání s GMO přináší.

Velmi očekávané bylo vystoupení Ionnise Economidese, představitele Evropské Komise, který zhodnotil dosavadní podporu biologické bezpečnosti v uplynulých rámcových programech EC a seznámil účastníky s plánem podpory v 7. rámcovém programu.

Závěrečná přednáška Joachima Freye (University of Bern) byla o biologické bezpečnosti geneticky modifikovaných živých

vakcin. Znameníá přednáška byla zakončena zhodnocením biologického rizika dvou registrovaných atenuovaných živých vakcin, které slouží jako prevence proti tyfu a choleře. Uvedl několik příkladů *in vitro* mutageze pro získání nových veterinárních vakcin.

Celkem zaznělo 17 přednášek, které byly vždy následovány zasvěcenou diskusí. V období před konferencí proběhly korespondenční volby nového předsedy, kterým je Dr. Gary Burns (UK). Mnoho užitečných informací lze nalézt na www.ebsa.be. Příští konferenci se bude konat v Holandsku.

RNDr. Jarmila Pazlarová, CSc.
Ústav biochemie a mikrobiologie
FPBT, VŠCHT

PRVNÍ SEMINÁŘ O BIOFARMACII V ČESKÉ REPUBLICCE

Dne 21. 4. se v prostorách budovy prezidia Akademie věd České republiky konal jednodenní seminář věnovaný biofarmacii a jejím možností v České republice po vstupu do Evropské Unie. Seminář vznikl spoluprací firmy Sigma-Aldrich s.r.o., Technologického centra AVČR, Tiskového odboru AVČR a odbornými garanty byly Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii a Česká společnost chemická. .

Seminář byl zaměřen na obor, který je v rozvinutých ekonomikách jedním z hlavních příjemců investic z rizikového kapitálu a následně také z farmaceutických firem. Zároveň je biofarmacie intenzivně podporována vládami jednotlivých zemí. Důvod tohoto zájmu je nasnadě. Díky genomice, proteomice a biotechnologií vznikl totiž obor, který nabízí zásadní změny v možnostech léčení lidské populace. Protože farmaceutický průmysl patří z hlediska tržeb k největším odvětvím světové ekonomiky, dopad těchto nových léčebných přístupů bude velmi důležitým faktorem hospodářského rozvoje jednotlivých států.

Organizátoři vycházeli z přesvědčení, že v naší zemi je potřeba rozvíjet tento obor dynamičtěji, než je tomu doposud. Základní výzkum v oblasti biofarmacie je na odpovídající úrovni, ale není uspokojivě vyřešena otázka přechodu ze základního výzkumu do komerčního využití. Není optimálně řešena systematická a úspěšná podpora státu a chybí investoři v první fázi komercializace. Seminář byl pokusem zahájit na toto téma potřebnou diskusi.

Seminář za organizátory zahájil doc. Martin Fusek z firmy Sigma-Aldrich s.r.o. a shrnul jednak vymezení daného oboru a jednak vysvětlil základní důvody konání tohoto semináře. Po něm vystoupil s velmi inspirující přednáškou prof. Václav Pačes, předseda AVČR. V ní nastínil jaké možnosti nabí-

zí znalosti lidského genomu pro léčbu a prevenci. Po něm se ujali slova zástupci dvou největších domácích producentů léčiv – firm ZENTIVA a IVAX Pharmaceuticals. Dr. Václav Rejholec podal ve své přednášce jasný přehled situace ve farmaceutickém průmyslu. Dr. Ladislav Cvak poté vysvětlil rozdíly mezi klasickými a biotechnologicky připravenými léčivy a podal stručnou charakteristiku legislativy generických léků.

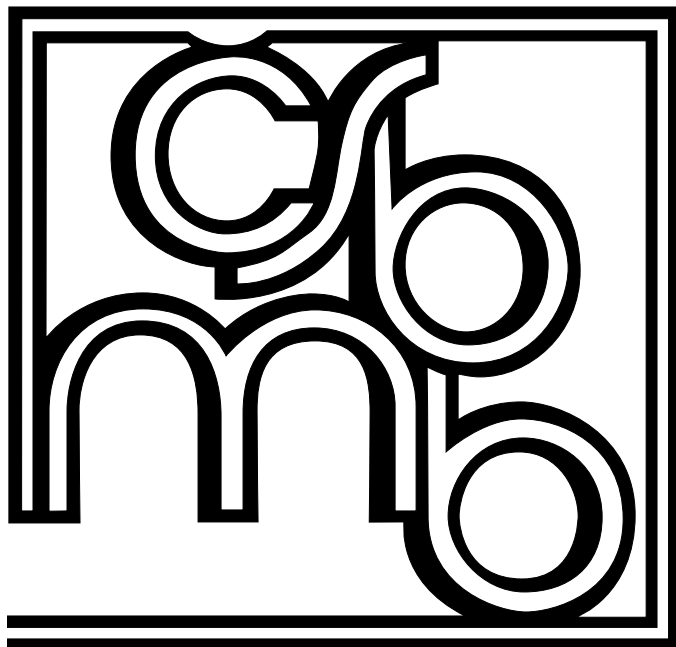
Výsledky špičkových domácích laboratoří v oblasti základního výzkumu byly prezentovány prof. Evou Sykovou, ředitelkou ÚEM, AVČR, doc. Jaroslavem Spížkem, MBÚ AVČR a prof. Blankou Řihovou, ředitelkou MBÚ AVČR. Uvedení řečníci se soustředili na poslední výsledky, které postupně převádějí z laboratorního výzkumu do klinické praxe. Možnostem optimalizace medií pro tkáňové kultury se potom věnoval Dr. Horst Hellwig z firmy Sigma-Aldrich GmbH.

Problematickou vzniku a podpory spin-off firem se ve svých vystoupeních zabýval místopředseda Rady pro výzkum a vývoj při Úřadu vlády ČR doc. Vladimír Viklický a s vlastními zkušenostmi se zakládáním spin-offs vystoupil prof. A. Miller z Imperial College of London. Na závěr vystoupila se shrnutím naší účasti v 6. Rámcovém programu a s informací o činnosti TC AVČR dr. Věra Jenčová.

Seminář navštívilo přes 130 posluchačů a ukázalo se, že o tomto oboru je značný zájem. Z diskuzí vyplynulo, že jedním z hlavních faktorů při převádění výsledků základního výzkumu v oboru biochemie, molekulární a buněčná biologie je přechod přes tzv. spin-off nebo spin-out firmy. U nás to však naráží na problémy, které by se daly shrnout do několika bodů – jednak neexistuje vyhovující legislativa, dále není zdroj tzv. seed money, tedy výchozího kapitálu pro začátek malé

firmy a někdy také neznalost samotných vědců, kdy řada výsledků je publikována aniž by byly nejprve patentově ochráněny. Otázka generických biofarmak zůstává otevřena a čeká se na postoj evropských legislativních orgánů.

Celkově lze shrnout, že seminář měl veliký úspěch a ukázal na potřebu se tomuto oboru systematicky věnovat.



KONFERENCE UČITELŮ BIOCHEMIE LÉKAŘSKÝCH FAKULT

Ve dnech 28. – 29. 4. 2005 zasedala ve Vzdělávacím středisku Masarykovy Univerzity v Brně-Šlapanicích další konference vyučujících biochemických oborů na lékařských fakultách v České republice i v Slovenské republice. Biochemickými obory, které se vyučují na lékařských fakultách rozumíme lékařskou chemii, biochemii (včetně podstatné části molekulární biologie), pathobiochemii a klinickou biochemii. Hostitelským pracovištěm konference v letošním roce byl Biochemický ústav LF MU v Brně, hlavní organizátorkou a duší setkání byla prof. RNDr. Eva Táborská CSc., spolu s kolektivem dalších pracovníků a učitelů ústavu. Pořadatelé si zaslouží za svoji práci absolutorium.

Biochemie představuje ve studiu medicíny jeden ze základních oborů a promítá se stále více do oborů dalších včetně oborů klinických. Vzhledem k celkovému počtu studentů na všech lékařských fakultách můžeme říci, že konference reprezentovala nejmohutnější podíl výuky biochemie, jakou lze v rámci české i slovenské biochemie zaregistrovat.

Konference byla navštívena předními učiteli biochemických oborů všech ústavů lék.chemie a biochemie všech fakult od Košic až po Plzeň. Poněkud méně byla reprezentována klinická biochemie, ale i u tohoto oboru vyslala prakticky všechna pracoviště své zástupce. Pořadatelé předem zjistili fakta o rozsahu výuky na jednotlivých fakultách a prezentovali je ve sborníku, který byl připraven pro jednání. Přítomní představitelé ústavů pak referovali o způsobu a zvláštích výuky a o nových trendech ve výuce na svých pracovištích, což bylo provázeno velmi živou diskusí, která zase narážela na limitovaný čas. Probrala se postupně výuka lékařské chemie a biochemie v nově koncipovaném směru zubního lékařství, poté ve směru všeobecného lékařství, včetně způso-

bů zkoušení. Druhý den byl věnován výuce pathobiochemie a klinické biochemie. Zvláštní sekce jednání byla též vyhrazena podílu biochemie na výuce bakalářských směrů na lékařských fakultách.

Rozsah výuky a její organizace se na jednotlivých fakultách poněkud liší, její náplň se však zdá být velmi podobná, což není důsledek nějakých unifikujících snah, nýbrž výraz praktického posouzení, co by měl medik z biochemie znát a jak ho může učitel biochemie orientovat a motivovat. Téma, které vyvolalo nejúpornější diskusi je forma zkoušení. Existují zastánci výhradně písemné formy zkoušení, kteří zdůrazňují její objektivnost, modernost, neosobnost a šetření časem učitelů (což ale není tak velká úspora, jak by se snad očekávalo, i největší zastánci písemné zkoušky přiznávají celkovou značnou časovou náročnost). Jsou ale i zastánci především ústní formy, hlavně v oboru biochemie, kde rozhovor se studentem na témata vylosovaných otázek je stěžejní formou zkoušky, při níž lze ověřit zvládnutí skutečných souvislostí, na rozdíl od zkoušky z lékařské chemie, kde většina se přiklání ke zkoušce písemné. Řada pracovišť používá obě formy zkoušky a ověřuje, do jaké míry výsledky odpovídají, přičemž je snaha zkvalitňovat písemnou (počítačovou) zkoušku, aby v budoucnu mohla tvořit hlavní formu. V tomto smyslu je důležité vytvořit patřičně rozsáhlý fond kvalitních otázek a některá pracoviště souhlasí s výměnou svých otázkových databází, aby se celkový fond obohatil. Roli prostředníka převzal již dříve Ústav biochemie Palackého univerzity v Olomouci a nyní rovněž pořadatelé posledního setkání, tedy Biochemický ústav MU v Brně.

Konference se dotkla i choulostivé otázky evaluace učitelů ze strany studentů. Jednoduché přístupy z počátku devadesá-

tých let se dávno neukázaly být funkční, kupř. představa, že si studenti budou vybírat učitele, který povede jejich semináře a praktika, a tím že se i ukáže kdo je na fakultě potřebný. Zjistilo se totiž, že nejlepší učitelé jsou ti, kteří vedou seminář ve středu, o něco horší jsou učitelé z úterka a čtvrtka a naprosto nevyhovující jsou učitelé v pátek a v pondělí. Statistické šetření také prokázalo, že hodnocení učitele studenty je funkcí známky, kterou student obdržel při zkoušce. I přes všechna tato zkrácení však hodnocení svůj význam má, zejména hodnocení verbální, nějak vždy odráží skutečnost a při citlivém zacházení s těmito údaji je lze využít k objektivnímu zhodnocení pedagogického výkonu a k jeho zlepšování.

MUDr. Daniel Rajdl z FN Plzeň seznámil přítomné se zřízením webových stránek, které jsou koncipovány pro výměnu zkušeností, vedení další diskuse a demonstrování nových výukových prostředků, metod atd. Stránky jsou přístupné komukoliv a po zaregistrování lze do nich aktivně přispívat. Jsou dostupné na adrese <https://ovavt.lfp.cuni.cz/> pod názvem „Učitelé biochemických oborů“. Pracovníci OVAVT (Oddělení výuky a aplikací výpočetní techniky) považují za optimální se připojovat na uvedený server pomocí vyhledávače Mozilla, ale i běžný Internet explorer je možné použít. I tímto sdělením se přimlouváme, aby vyučují biochemie stránky využívali a přenesli na ně diskusi o rozvoji oboru.

Zvláštním hostem setkání byl prof. RNDr. Milan Kodíček CSc. (VŠCHT Praha), který demonstroval elektronickou verzi svého Výkladového slovníku biochemických pojmů. Navrhl učitelům biochemie na lékařských fakultách doplnit slovník o hesla potřebná právě na těchto fakultách a využít tuto pomůcku i při výuce mediků. Návrh byl velmi kladně přijat.

Po skončení konference v pátek odpole dne uspořádali pořadatelé pro zájemce pěkný výlet do Moravského krasu, kde nás provedli naučnou stezkou „Říčky“, na níž jsme kromě jiného spatřili známou jeskyni Pekárna, v níž byla kdysi nalezena zobrazení bojujících bizonů jako rytiny na kostech a jiné pozůstatky neolithického člověka. Zlatým hřebem však byla návštěva veřejnosti nepřístupné Ochozské jeskyně, kde odvážnější část účastníků se přebrodila jeskynním potokem do hlavních prostor jeskyně o celkové délce asi 1,6 km (a zpět) a prohlédla si ve svitu karbidové lampy a vlastních baterek jeskynní krápníkovou výzdobu. V pátek večer bylo možné formou přednášky a video prezentace se seznámit s podrobnostmi bitvy u Slavkova a s novou tradicí její rekonstrukce.

K zorganizování příštího setkání se přihlásili kolegové z Lékařské fakulty v Martině.

Radim Černý
Lékařská fakulta UK Plzeň



RNA CLUB

BIOLOGICKÁ KONFERENCE NEJEN O RNA

3. ročník

3. října 2005
České Budějovice

Vážení kolegové, studenti, přátelé !!!

S potěšením vám oznamujeme, že také letos se bude konat **RNA Club**, jednodenní biologická konference nejen o RNA. Rádi bychom vás pozvali a v co nejhojnějším počtu přivítali, tentokrát na jihu Čech. Motivací je nám potřeba osobního setkávání naší nevelké, zato různorodé komunity, kde občas ani týmy zaměřené na související otázky neprofitují z výměny informací, neboť se neznají. Chceme, aby **RNA Club** přispíval k vyrovnávání tohoto komunikačního deficitu.

PROGRAM bude sestávat ze tří tematických sekcí: **Struktura a funkce RNA**
Buněčná a vývojová biologie
RNAi a jiné přístupy v biologii

Každou sekci uvede 30-minutová přednáška domácího nebo zahraničního hosta. Následovat budou 15-minutové příspěvky vybrané ze

zaslaných abstraktů; ostatní příspěvky budou prezentovány formou posterů. Přestávkový doprovodí prezentace firem.

Večeře, která zakončí vědecký program, sborník abstraktů (s vlastním ISSN) a malý dárek pro každého účastníka, jsou zahrnuty **v ceně registračního poplatku**.

Ubytování zajistíme na požádání, případně zájemce však prosíme o sdělení do 30. 6. 2005.

Registrační poplatek 350 Kč prosím uhradte na účet č. 161484456/0300, variabilní symbol 0100054, a to **nejpozději do 15. 8. 2005**.

Registrační formulář a další info naleznete na: http://www.natur.cuni.cz/~rna_club/

Své abstrakty zasílejte a registrujte se nejpozději do 15. 8. 2005 !!

Kontakt: rna_club@natur.cuni.cz
Jihočeská Univerzita v Českých Budějovicích, Biologická fakulta
Katedra molekulární biologie
Branišovská 31, 370 05 České Budějovice

Na vaši účast se těší organizační tým:

Marek Jindra, Martin Pospíšek, Petra Sekyrová, Lukáš Trantířek

**10. MEZIOBOROVÁ
ČESKO-SLOVENSKÁ
TOXIKOLOGICKÁ KONFERENCE**

**O L O M O U C
14. – 16. září 2005**

**TOXCON
2005**

www.toxcon2005.upol.cz

POZVÁNKA NA KONGRES

EUROPEAN SOCIETY OF GENE THERAPY

A society dedicated to the development of gene therapy, cell therapy, and genetic vaccines



Welcome!

The primary objectives of the European Society of Gene Therapy (ESGT) are to promote basic and clinical research in gene therapy, to promote education and the exchange of information and technology related to gene transfer and therapy and to serve as a professional adviser to the community and to the regulatory bodies in Europe.

XIII Annual Congress of the ESGT

Prague, Czech Republic
October 29 to November 1, 2005



[More information](#)

Official Sponsors



WEBSITE
www.egst.org

- HOME
- PRESIDENT'S LETTER
- CONSTITUTION
- BOARD MEMBERS
- SCIENTIFIC COMMITTEES
- POSITIONAL STATEMENTS
- MEMBERSHIP
- ESGT ANNUAL MEETING
- OTHER MEETINGS
- REGULATORY ISSUES
- NEWS
- J. OF GENE MEDICINE
- GMP FACILITIES
- AVAILABLE JOBS
- SITES OF INTEREST
- CONTACTS

www.egst.org

POZVÁNKA NA KONGRES



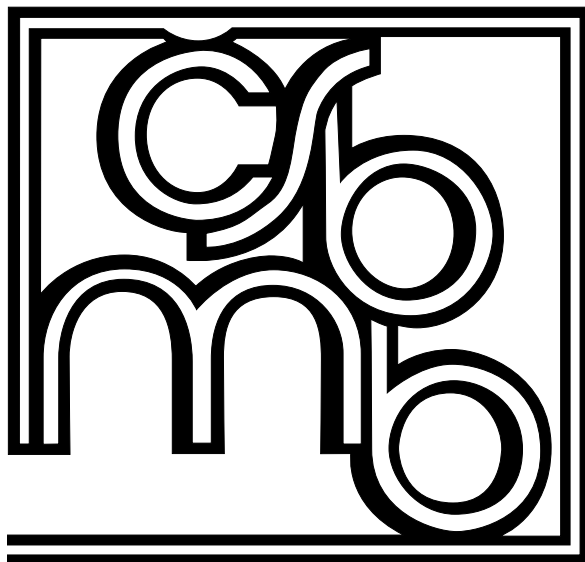
**FEBS
STANBUL
2006**

31st FEBS CONGRESS
Molecules in Health & Disease
24 - 29 June 2006, Istanbul - TURKEY



HOME SITE MAP	Febs2006 > Homepage	Monday, February 28, 2006 514 Days left
Invitation		What's new?
Organizers		Tentative Scientific Program
Scientific Programme		Important Dates
Registration		Abstract Submission January 31, 2006
Accommodation		Early Registration February 28, 2006
General Information		Late Registration March 1 - June 15, 2006
Social Programme		Join Our Mailing List
Exhibitions		Name : <input type="text"/>
Sponsors		Surname : <input type="text"/>
News		E-Mail : <input type="text"/>
Contact Information		Organization : <input type="text"/>
		<input type="text" value="193"/> <input type="button" value="Sign Up"/>
		FEBS 2005
		

www.febs2006.org



Určeno pro vnitřní potřebu ČSBMB
Výkonný redaktor: Tomislav Barth ÚOCHB, AVČR
tel.: 220 183 268
Vychází 3 x ročně
Sazba a tisk: grafické studio Venice Praha s.r.o.
Bulletin č. 2/2005 ze dne 24. 6. 2005
Evid. číslo: MK ČR E 10260
Toto číslo je hrazeno
Českou společností pro biochemii a molekulární biologii
ISSN 1211-2526

EMBL: <http://www.embl-heidelberg.de/>

EMBO: <http://www.embo.org/>

FEBS: <http://www.febs.unibe.ch/>

ČSBMB: <http://CSBMB.vscht.cz/>