

Bulletin

ROČNÍK 41 (2013), ČÍSLO 1



1

**ČESKÁ SPOLEČNOST PRO
BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII**



ISSN 1211-2526

60,000 antibodies, 100% Bioguaranteed.

Sigma® Life Science has *the* antibody
for your research needs.

Find your antibody:

sigma.com/antibodyexplorer

To order, contact:

Sigma-Aldrich Česká republika

Phone: +420 246 003 200

czeorders@sial.com

Sigma-Aldrich Slovensko

Phone: +421 02/555 71 562

svkorders@sial.com

*Experimental results must be submitted via the Antibody Bioguarantee Form within 12 months of the date of purchase. All required fields of the Antibody Bioguarantee Form must be completed. Refunds and replacements contingent to claim review by technical service team. Credit covers the cost of antibody. Product replacements depend on product availability.

©2013 Sigma-Aldrich Co. LLC. All rights reserved. SIGMA and SIGMA-ALDRICH are trademarks of Sigma-Aldrich Co. LLC, registered in the US and other countries. Where bio begins is a trademark of Sigma-Aldrich Co. LLC.

SIGMA-ALDRICH

SIGMA Life Science *Where bio begins™*

sh6314

BULLETIN

ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII

<http://www.csbmb.cz>

MICHAELA WIMMEROVÁ – VÝKONNÝ REDAKTOR

Přírodovědecká fakulta MU, Brno

Ústav biochemie a Národní centrum pro výzkum biomolekul

<michaw@chemi.muni.cz>

MAREK ŠEBELA – ZÁSTUPCE VÝKONNÉHO REDAKTORA

Přírodovědecká fakulta UP Olomouc, Katedra biochemie

<marek.sebela@upol.cz>

IRENA KRUMLOVÁ

Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii, Kladenská 48,

160 00 Praha 6, tel.: 604 861 827

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

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

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

Adresa ČSBMB: Kladenská 48, 160 00 Praha 6

tel.: 220 183 205

ISSN 1211-2526

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

ZPRÁVY SPOLEČNOSTI

V. Pačes: Za Ing. Dr. Otakarem Mikešem, DrSc.	4
--	---

ČLÁNKY

M. Šebela: Kaj Ulrik Linderstrøm-Lang.....	6
J. Svoboda: Historie i ÚMG.....	7

RŮZNÉ

Slavnostní otevření Národního NMR centra Josefa Dadoka.....	17
Pipetování studené a teplé kapaliny	21

**UPOZORŇUJEME ČLENY SPOLEČNOSTI,
ŽE UVNITŘ ČÍSLA SE NACHÁZÍ
KANDIDÁTKA A VOLEBNÍ LÍSTEK
DO VÝBORU ČSBMB.**

ZA ING. DR. OTAKAREM MIKEŠEM, DRSc. (2. 7. 1921 – 23. 12. 2012)

Doktor Otakar Mikeš zemřel v požehnaném věku téměř 92 let. Dožil se pěkného stáří ve zdraví, svěžesti a v dobré náladě. Odešla s ním legenda proteinové chemie. Byl to on, kdo v Československu zavedl metody stanovení primární struktury proteinů. Jeho laboratoř na Ústavu organické chemie a biochemie tehdejší ČSAV (ÚOCHB) stanovila v roce 1965 pořadí aminokyselin v trypsinogenu. V té době takových výsledků dosahovalo jen několik málo laboratoří na světě.

Otakara Mikeše si pamatuji z doby, kdy jsem v roce 1965 nastoupil jako mladý doktorand do ÚOCHB. Tehdy jsme museli projít během prvního roku několika odděleními. Já jsem byl zařazen do oddělení molekulární biologie, ale na oddělení biochemie proteinů jsem se dostal právě díky tomuto povinnému kolečku. Myslím, že to byla dobrá praxe.

Otakar Mikeš tam na mne hned zapůsobil. Byl velmi pracovitý a byl velmi přátelský. Ve styku s ním jsem si já, mladý cucák, připadal jako jeho kolega, protože se mnou jako s kolegou jednal. V té době neexistovaly velké pracovní skupiny. Zpravidla na jednom tématu pracovali jeden nebo dva vědci, student a laborantka. A mladý student měl tedy možnost vidět při práci v laboratoři ty nejlepší chemiky té doby. Neexistovaly počítače, přítomnost na pracovišti se kontrolovala a několikrát do měsíce prošel laboratoře ředitel ústavu František Šorm a vyslechl si jakých nových výsledků se dosáhlo. A běda, když někdo výsledky neměl a snažil se uplatnit co už jednou říkal. Šorm měl v tomto smyslu fenomenální paměť. A tak se nejméně pl-



ných osm hodin stálo u laboratorního stolu a experimentovalo se. Samostatnou místnost jen pro sebe neměl nikdo. Psací stoly se nepěstovaly. Měli jsme na parapetě u okna prkno a na tom jsme psali laboratorní protokoly. A navzdory temné politické situaci bylo pracovní nadšení příkladné.

Přišel rok 1968 a Pražské jaro. Asi se začalo víc diskutovat o politice a možná se o to méně pracovalo. To už si nepamatuji. Víím ale, že Otakar Mikeš se s nadšením ujal organizace Svazu vědeckých pracovníků. Profesní svazy vznikaly zdola, jako občanské iniciativy, které se zapojovaly do tehdejšího obrodného procesu. Otakar Mikeš byl zvolen do výboru Svazu vědeckých pracovníků. Členem byl také můj otec, lékař, a vzpomínám si, jak se zmiňoval o Mikešově ohromném nasazení a jeho aktivitě. Byla to doba nadějí a nadšení. A pak nastala noc z 20. na 21. srpen. Všechny na-

děje vzaly za své a bylo jasné, že se bude trestat. A potrestán byl i Otakar Mikeš: byl zbaven vedení skupiny a zanedlouho byl penzionován. Mrzelo ho to, ale především to byla ztráta pro českou vědu.

Otakar Mikeš se začal věnovat popularizaci svého oboru. Měl zájem o nové metody a přístupy a občas se zastavil v mé laboratoři a chtěl se dozvědět něco o nově vznikajících oblastech molekulární genetiky. Diskuse s ním byla vždycky osvěžující.

A dostávám se k poslední fázi činorodého života Otakara Mikeše. Začal se zabývat o filosofii a náboženství. V letech 1979-1989 pracoval neoficiálně, vlastně ilegálně, v náboženské společnosti Unitaria Praha. Své úvahy publikoval v samizdatu. Od 1989 už působil jako laický kazatel.

Napsal zajímavé statě, které snad ne každý ocení, protože jsou zaměřeny například i na paranormální jevy. Ale ani tam se vědecký přístup Otakara Mikeše nezapřel. Racionálním pohledem tyto jevy analyzuje a soudí, že některé je třeba studovat: telepatii, hypnózu, mimosmyslové vnímání.

Rodina doktora Mikeše má chatu nedaleko naší chaty, ve Vlkavčicích na Sázkavě. Zval mě abych za ním někdy přijel. Jednou jsem sednul na kolo a jel ho navštívit. Chatu jsem nenašel a pokus jsem už podruhé neopakoval. A teď je na to už bohužel pozdě.

V Otakaru Mikešovi odešel všestranný duch a člověk s velkými zásluhami o českou vědu.

Václav Pačes

Více o životě Otakara Mikeše:

Ž. Procházka: K šedesátinám Ing. Dr. O. Mikeše, DrSc., Chem. listy 75 (1981)

M. Ferles: K životnímu jubileu Otakara Mikeše (osmdesátiny), Bulletin Chem. listů 95(01), s. 445-6.



KAJ ULRIK LINDERSTRØM-LANG

(*29. 11. 1896 – †25. 5. 1959)

K. U. Linderstrøm-Lang, dánský biochemik, je znám pro **definování proteinové struktury na čtyřech úrovních**: primární, sekundární, terciární a kvartérní.

Narodil se na předměstí Kodaně (Frederiksberg) do učitelské rodiny. Jeho teta Theodora dokonce založila školu v Silkeborgu. Po matce zdědil umělecké nadání, hrál na housle, zpíval, měl rád literaturu. Známi rodičů pocházeli z akademických kruhů, což ovlivňovalo atmosféru v rodině. Jeho otec zemřel náhle, když mu bylo 15 let, o devět let později zemřela i matka. V 17ti letech začal Lang studovat chemii na Technické univerzitě.

Ta ho však tehdy příliš nebavila, spíše se věnoval umění, např. psaní dramatických her. Se studiem měl ke konci problémy (svou roli sehrála nešťastná láska), nicméně nakonec školu absolvoval, bylo to v roce 1919. Posléze získal první místo chemika v zemědělském výzkumném ústavu, ale záhy se stal asistentem v Oddělení chemie v Carlsberské laboratoři a pracoval u S. P. L. Sørensen, známého svými teoretickými i experimentálními pracemi v souvislosti s pH škálou.

V poválečné krizi v laboratoři připravoval nedostupné sloučeniny. Sørensen měl velký vliv na jeho vědecké směřování k biochemii. Langova první publikace s manželi Sørensenovými z roku 1921 se zabývala použitím hydrochinonové elektrody pro měření pH.

Věnoval se pak především fyzikální chemii a matematickému pozadí teorie chemických procesů. V roce 1923 se objevila Debye-Hückelova teorie elektrolytů



(„iontová atmosféra“), na jejímž základě Lang publikoval klasickou práci o ionizaci proteinů. Zde ukázal, že titrační křivky proteinů jsou ovlivněny iontovou silou v roztoku.

Doktorát obhájil v roce 1928 v souvislosti s frakcionací proteinů (heterogenita kaseinu). Vypracoval v té době i postup stanovení aminoskupin titrací v acetonu s naftylovou červení jako indikátorem, vhodnou pro měření aktivity proteolytických enzymů. Jedním z Langových objevů v oblasti proteolytických enzymů bylo zjištění, že štěpení nezávisí na délce řetězce, ale na konfiguraci substrátu, tedy že např. neexistuje nespecifická dipeptidasa. V roce 1937 publikoval práce o použití tzv. kartézského potápěče („Cartesian diver“) pro mikrogasometrická měření.

Také se zabýval metodikou měření specifické váhy (relativní hustoty) malých kapiček kapaliny vznášejících se v kapalném médiu (organické rozpouštědlo) o gradientu hustoty. Využití se záhy obje-

vilo v metodice měření enzymových reakcí, které vedou ke změně specifické váhy substrátu. Získané výsledky se ukázaly být mnohem citlivější (řádově 100x) než předtím používaná titrace.

Definování úrovní struktury proteinů (primární, sekundární, ...) proběhlo v Langově přednášce na Stanfordově univerzitě v roce 1951.

Lang se v poslední fázi svého vědeckého života věnoval studiu **isotopové výměny proton/deuterium** s cílem popsat

faktory, které stabilizují sekundární a terciární strukturu proteinů. K výměně isotopů vodíku dochází na přístupných –OH a –NH– skupinách v proteinech. Lze takto sledovat strukturní změny např. v souvislosti s denaturací. Tímto způsobem můžeme popsat vodíkové atomy v peptidové vazbě, které se podílejí na tvorbě sekundární struktury. Lang měřil koncentraci deuteria sledováním mikrokapiček v gradientové trubici za účelem určení rychlosti výměny za rozmanitých experimentálních podmínek.

Zpracoval M. Šebela s použitím následující literatury:

Schellman J.A., Schellman C. G. Kaj Ulrik Linderstrøm-Lang (1896-1959). *Protein Sci.* 1997, 6:1092-1100. V této publikaci je přetištěna i výše uvedená fotografie K. U. Linderstrøma-Langa.

Holter H., Max Møller K., eds. 1976. *The Carlsberg Laboratory 1876/1976*. Copenhagen: Rhodos Publishing House, pp 295-307.

J. SVOBODA: HISTORIE I ÚMG

Jan Patočka uvádí své Kacířské eseje citátem Karla Marxe: „Věda je vlastně historií vědy“. Samozřejmě pro nás je nejvýznamnější současnost, která se ale rychle mění v minulost. Abychom pochopili to, co je dnes, potřebujeme poznat kroky minulosti, které nás vedou až do přítomnosti. Historie by tedy neměla být „dědkologií“, tak jak jsme se tomu kdysi na škole vysmívali, ale měla by ukazovat i podmínky, za kterých bylo nové poznání získáváno, a to často proti toku času i současným společenským schémátům. Sám vzpomínám s láskou na úvodní přednášky Jaroslava Heyrovského, který líčil, jak pracoval jeho učitel profesor Kučera, čítaje v to i jeho zaujetí pro ruťovou kapkovou elektrodu, kterou studoval i po návratu ze společenských akcí.

Historie je podávána z různých úhlů. Nejznámějším je sestavování událostí na základě listinných materiálů, což je určitě vysoce objektivní, ale listinné materiály zdaleka nepostihují to, co si lidé tehdy mysleli. Na druhé straně stojí líčení svědků, které je do určité míry subjektivní, ale má být opřeno pouze o jasné a zřetelné vzpomínky. Takováto historie může být i poutavější a i zásluhou toho, že nejsem archivářem, budu se držet této druhé cesty. Konečně bych rád podtrhl, že biologie je vědou historickou, čili Natural History.

1. Doba dogmatická a její vyvanutí

Na toto období by měli vzpomínat jiní Haškovi spolupracovníci, kteří ale bohužel již nežijí. Zde tedy zůstanu u vlastních

vzpomínek. Jako gymnasiální student jsem docházel do Purkyňova ústavu na seznamování s mikroskopickými technikami. Tam jsem poprvé uviděl Milana Haška, který hrdě hlásil svým spolupracovníkům, že vegetativní hybridizace má zelenou. Já jsem o smyslu tohoto výroku, kterému jsem vlastně nerozuměl, měl i určité pochybnosti zásluhou toho, že jsem si detailně přečetl Seklovu výbornou knížku *Dědičnost v přírodě a ve společnosti*, takže o hybridizaci jsem měl jinou představu. V této dogmatické době byly vyzdvihovány k nebesům výsledky sovětské vědy a dokonce vycházel časopis *Sovětská věda – Biologie*. Šlo vlastně o ideologický import, se kterým bylo ale nutno se vtípně vyrovnat. To se podařilo založením časopisu *Folia Biologica*, kde vyšly – ještě v češtině – původní Haškovy práce. Později *Folia* vycházela anglicky, stala se uznávaným časopisem a dvě práce zde otištěné byly vybrány jako ISI Citation Classics.

Do Haškova oddělení jsem se dostal vlastně řízením osudu, poněvadž Milan Hašek převzal oddělení Dr. Keilové z Ústředního biologického ústavu, zabývajícím se tkáňovou kultivací a růstovými

vlastnostmi nádorových buněk. Vypomáhal jsem tam v této oblasti Mojmiru Bradovi. Po jeho smrti jsem tam byl vlastně sirotkem vyzbrojeným pouze několika mikropipetami, nádorovými a normálními buňkami a transformujícím virem Rousova sarkomu. Že tam zůstanu, nevypadalo nijak nadějně, ale konečně se ukázalo, že studium imunologické tolerance, ke kterému se ještě dostanu, lze aplikovat i na vznik virových nádorů, a proto mě Milan Hašek pověřil, abych tyto pokusy učinil. Výsledky byly povzbudivé, a proto jsem dostal zelenou dokončit svoji diplomovou a později i kandidátskou práci na jeho oddělení. Myšlenkový přístup Milana Haška k problémům biologie byl a zůstal poznamenán akcentem na vegetativní hybridizaci, ale předpokládal, že spojení mezi embryi různých linií neboli druhů bude vést ke genetickým změnám. Toto spojení, které uskutečnil originálním způsobem pomocí embryonální parabiózy, ke změnám velice podstatným, i když ne genetickým, vedlo, totiž k tomu, že se navodila imunologická tolerance ke kožním štěpům mezi oběma partnery. V interpretaci mechanismu imunologické tolerance byl Hašek velmi velkorysý



Profesoři Jan Svoboda a Milan Hašek.

a přijímal i názory, které nebyly ve své době ve flóru, takže na ústav přijížděli zahraniční pracovníci, kteří měli originální pohledy, např. Avrion Mitchison, jehož práce otevřely cestu k adoptivním přenosům imunity. Na jeho pobyt v ústavu se váže historka anglo-českého nedorozumění. Žádal totiž laborantku o další čtyři vajíčka pro inokulaci. Jeho „four more“ bylo pochopeno jako formol, takže dostal láhev formalínu. Mezi dalšími tradičními návštěvníky ústavu bych rád uvedl Mortena Simonsena, objevitele reakce štěpu proti hostiteli (GvH). To vytvářelo spolu s otevřenými diskusemi dobrý rámec pro orientaci v problémech i mnohých dalších otázkách. Pozoruhodným Haškovým příspěvkem bylo i to, že opakovaně pozval profesora Conrada Waddingtona z Edinburghu, aby přednášel o epigenetice. Waddington byl originální myslitel, který předběhl svoji dobu, a svůj zájem soustředil na vznik fenokopíí, tzn. takových změn, které odpovídají změnám genetickým a přitom geneticky zakódovány nejsou. Uvažoval i o tzv. „kanalizování“ fenotypu do genotypu. Jeho zájmy byly široce kulturní, obdivoval moderní malířství a měl jsem tu čest ho doprovázet do depozitáře Národní galerie, kde byly uloženy, ale samozřejmě nevystaveny, překrásné Kupkovy malby. Nutno zdůraznit, že atmosféra Haškovy laboratoře byla velice různá, otevřená i kritická. To se mi velice zalíbilo a brzy jsem se tam cítil jako doma. Obzvláště jsem se spřátelil s Janem Grozdanovičem, zabývajícím se v té době imunologickou tolerancí k transplantabilním nádorům, velice originálním člověkem, a vyjma společných pokusů jsme sdíleli i nadšení pro motocykly. Počet jeho pádů z motocyklu byl vyšší než můj, ale i můj vlastní byl účtyhodný.

Ideologie nehrála na oddělení žádnou významnou roli. Nad stranickostí dohlížel i Haškův osobní laborant Luděk Martínek,

velký praktik a improvizátor, se kterým byla i dobrá zábava. Přesto došlo i na některá choulostivá témata. Při jedné tête-à-tête diskusi Milan Hašek zopakoval své výhrady k mendelistické genetice s tím, že určuje dědičnost jen periferních znaků. Jako jeho aspirant jsem podotkl, že ať je význam mendelistických znaků jakýkoli, měla by se klasická genetika přednášet. Nastalo mlčení bez výtek.

Milan Hašek vedl své oddělení velmi demokraticky, ale byl i přísným kritikem a každý z jeho spolupracovníků musel mít dobré důvody k tomu, aby ve své práci mohl pokračovat. Hlavní pracovní linií Haškova oddělení a později ústavu se stala imunologická tolerance, jejímž výzkumem se obzvlášť aktivně zabýval Tomáš Hrabá. Již tehdy Hašek toleranci pojímal jako součást spektra událostí, ne zcela jako běžnou interpretaci extrémních možností jako je adaptace nebo selekce. Zorganizoval kontrolované chovy inbredních slepic v Kolči, a vytvořil z nich tak jedinečné středisko výzkumu genetiky kura domácího. K dovozům inbredních slepičích linií přispívali mnozí pracovníci, já sám jsem osobně dovážel linii W i Brown Leghorn. Byl si vědom i důležitosti myšího modelu, který zvláště využívala Věra Hašková, a prosadil chov inbredních myší. Svůj výzkum dále zaměřoval na využití tolerance pro transplantaci tkání, na výzkum transplantačních antigenů vedený Ivanem Hilgertem a později i na antigenní typizaci tkáňových antigenů. Zásluhou přehršle nových klinických informací se zapomíná na to, že Hašek stimuloval první orgánové homotransplantace u psů i transplantace jater u prasat. Při tom všem si byl vědom, že imunologie nemůže být jedinou součástí programu ústavu. Měli jsme o tom mnoho i povznesených debat, které došly k závěru, že významné slovo v experimentální biologii má genetika somatické buňky a samozřejmě i buněčná diferenciaci-

ce. S obtížemi přijal myšlenku vybudování moderních tkáňových kultur a využití onkogenních virů pro studium přeměny buňky, tj. nádorovou transformaci.

V r. 1962 vznikl Ústav experimentální biologie a genetiky. Vyjma původních lidí z Haškovy skupiny se do něj začlenila i Alena Lengerová, která původně pracovala na radiobiologickém oddělení na otázkách ochrany proti záření. Pamatuji se živě na rozhovor s Alenou o vhodných přístupech k radioterapii, kdy Milan Hašek prohlásil, že nejoptimálnější způsob, jak léčit chorobu z ozáření, je implantace embryonálních dřevňových buněk. Tím se vlastně rozrostl program ústavu o novou dimenzi, která ve své době představovala velmi sledovanou problematiku, zvláště po kolapsu jaderné elektrárny v Jugoslávii, kdy došlo k subletálnímu ozáření některých pracovníků. Tato problematika se stala velmi žádanou i ve světě a přinesla i podporu z československých zdrojů, které oblast radioterapie více než štědře podporovaly. Do ústavu byl začleněn i zbytek skupiny Dr. Keilové zabývající se regenerací tkání.

Ústav mě pověřil vybudováním skupiny virové a buněčné genetiky, která funguje dodnes. Hlavní představou bylo, že genom transformujícího viru mění genetikou výbavu hostitelské buňky a výsledkem této změny je nádorová transformace. V tu dobu jsme měli již předběžné údaje, že tento virový genom se v buňce neztrácí, ale dále funguje a odpovídá za její transformaci. Předpokladem vybudování skupiny bylo zavedení moderních technik tkáňové kultivace. Byl to úkol velmi nesnadný, poněvadž domácí zdroje, na které jsme byli odkázáni, zdaleka nesplňovaly základní požadavky, nebo vůbec neexistovaly, aby mohly splňovat nároky na tuto techniku. Bylo třeba organizovat, přesvědčovat výrobce a standardizovat přípravu tkáňových médií. Velice mi v této oblasti pomohli

kolegové Pavel Veselý a Ivo Hložánek, se kterými jsme objížděli i dodavatele sér a přesvědčovali je, jak tato séra připravovat, vznášeli jsme nároky na kvalitní sklo, netoxickou gumu, přípravky pro mytí tkáňového skla a konečně na přípravu vlastních tkáňových médií. Je to velká historie, kterou snad jednou někdo zpracuje. Věcně nás podpořil Míša Slonim, který je otcem moderní monolayerové kultivace u nás. V dnešní době, kdy se vše dovází ze standardních zdrojů, si již nikdo neuvědomuje, jak bylo náročné alespoň se přiblížit k světovým standardům, když k dispozici byly jenom domácí zdroje.

Již dříve jsem navázal spolupráci s Ústavem experimentální onkologie Viliama Thurzy v Bratislavě, obzvláště s Dušanem Šimkovičem. Tato spolupráce byla po řadu let velice produktivní a vyústila v řešení otázek, které jsme si kladli. Tyto časté styky s Bratislavou, doprovázené nočními vlakovými cestami spojenými s transportem vhodného materiálu pro buněčné klonování, se staly i trnem v oku mému okolí. Jednou si mě zavolaal Milan Hašek a pravit: „Když tak často jezdíš do Bratislavy, proč by ses tam neodstěhoval?“ To bylo první vážné varování. Další tvrdý atak přišel s příjezdem Josefa Římana z jeho švédského pobytu, po kterém referoval Haškovi o tom, že optimálním modelem pro onkogenní viry je virus ptačí myeloblastózy, poněvadž jej lze ve velkých kvantech získat v čisté podobě již z plasmy infikovaných zvířat. To vedlo k další konfrontaci, kdy jsem musel obšírně vysvětlovat, že sice AMV je vysoce výhodný model pro studium struktury retrovirů, ale je zcela nevhodný pro studium jejich genetiky, neboť se nedaří transformovat hematopoetické buňky in vitro a získávat tak vhodné mutanty nutné pro určení funkce virových genů. Po úspěších virogenie provirů a indukce virů buněčnou fúzí již nehrozily další nástrahy. Ideologie se zadními

dvířky vytrácela z biologických věd. Ústav si zachoval světovou úroveň jak v oblasti imunologické tolerance a transplantací, tak i v problematice transformací způsobených nádorovými viry.

2. Renaissance

Konec předcházející kapitoly spadá do období renesance. Šedesátá léta byla opravdu zlatým věkem našeho ústavu. Mezinárodní styky kvetly na nejvyšší úrovni, pracovníci ústavu byli zváni na prestižní specializovaná sympozia, kde se probíraly nejen výsledky světového výzkumu, ale i jeho další trendy. Zasluhou liberálního vedení ústavu, které současně podporovalo odpovědnost svých pracovníků i snahu proniknout do světa, ústav vzkvétal ve všech svých hlavních směrech. Ve skutečnosti všechny tyto kroky vedly ke stabilizaci ústavu. Na rozdíl od Šormova Ústavu organické chemie a biochemie, jinak přísně střeženého, z našeho ústavu nikdo až do roku 1968 neoficiálně neodešel. To byla i jedna z deviz, která podporovala Haškovu liberální politiku. Rána přišla až 21. srpna 1968. O této a následující periodě jsem již dříve detailně psal jak v *Bulletinu Akademie věd*, tak i v *Advances in Cancer Research*.

Po roce 1968 platilo pravidlo, že čím lepší ústav, tím větší emigrace. V případě našeho ústavu došlo více než k decimaci – v pravém slova smyslu. Odrazilo se to i v tom, že exulanti, kteří všichni získali kvalitní postavení v zahraničí, vydali sborník pertinentního názvu „*Realm of Tolerance*“. Vydavatelem byl vysoce úspěšný Pavol Iványi, jeden z hlavních inspirátorů Jeana Daussetta. Určitě si zaslouží zmínku i Jan Klein, který objasnil myší histokompatibilní lokus a stal se ředitelem Max Planck institutu.

Toto období bylo pro mě o to těžší, že jsem pod tlakem událostí převzal jako „acting Director“ vedení ústavu. Jako

hlavní úkol jsem si předsevzal zachovat integritu ústavu, přemluvit alespoň část pracovníků k návratu a zachovat alespoň jeho základní funkčnost. Nakonec se mi někdy kolem roku 1970 podařilo přesvědčit Milana Haška, aby převzal ústav zpět, a předat mu vedení. Celkem období od srpna 1968 do roku 1970, kdy došlo k zavření hranic, bylo obdobím obrovských nejistot, ztráty osobních kontaktů a zrušení mnoha akcí, které již rozjety byly a mohly vést i k opravdu průlomovým nálezům. Například masová emigrace, včetně manželů Hillových, významně zpomalila transfekční pokusy zaměřené na biochemický průkaz proviru v našich virogenních buňkách. Podobně spolupráce s Bishopovou laboratoří, již navázaná prostřednictvím Warrena Levinsona a cílená na detekci provirových sekvencí molekulární hybridizace, vzala za své díky důvodným obavám z toho, co se u nás děje. Tento osud nepotkal jen náš ústav a přednormalizační období rozvrátilo všechny československé instituce, které měly světovou úroveň.

3. Reálný až iracionální socialismus

Po uzavření hranic a prověrkách, které pro náš ústav skončily velmi špatně, bylo zcela nejisté, co s námi bude. Ve skutečnosti jak Milan Hašek tak i já jsme skončili jako osamělci, což mně osobně tak moc nevadilo, ale bylo zřejmé, že k tomu, abychom udržovali krok s rozletem vědy ve světě, nám moc sil nezbývá. Určitou útěchou bylo, že ne všichni pracovníci ústavu odešli, takže jsme se cítili dobře alespoň mezi těmi nemnohými, kteří zůstali. Vedením ústavu byl pověřen Karel Heyberger, podplukovník Čsl. Armády, který měl své styky se speciálními informačními agenturami a fungoval jako spojka mezi ústavem a složkami, které poskytovaly podporu

strategickému výzkumu. Jeho fungování nebylo nijak agresivní, avšak zůstávalo zcela mimo vědeckou realitu. Později byl nahrazen Prokopem Málkem, který současně vedl IKEM. Představoval si, že ústavu bude sloužit jako refugium před jeho klinickými povinnostmi, a podle toho též jeho fungování vypadalo. V důsledku řady krizí byl pověřen vedením ústavu Josef Říman, který v době srpnových událostí byl ve Spojených státech. Po návratu ze svého pobytu zahrál na správnou notu současnosti, ale zachoval si plnou odpovědnost k vědě i lidem, kteří jí chtěli přispívat. Již z dřívějšíka jsem věděl, že nijak neobdivoval poměry Šormova ústavu a představoval spíše liberálního intelektuála s hlubokým zájmem o svůj obor, kterým byla strukturní analýza retrovirů. Tím se otevřela možnost, že vědecká atmosféra na ústavu bude znovu nastolena.

Převzetí ústavu Římanem tedy představovalo jasnou záruku lepší budoucnosti. Situace se ovšem nemohla zlepšit okamžitě, neboť Říman se musel vyrovnávat s řadou kverulantů a donašečů, kteří využili dřívější období bezvládní. Jak se posilovala jeho pozice, tak již na přelomu 80. let se pomalu otvíraly možnosti alespoň krátkodobých pobytů v zahraničí a navázání skutečných spoluprací. Došlo k znovuvzkříšení imunologie, která zásluhou Václava Hořejšího využila objevů somatické genetiky, jež vedly k sestrojení prvních hybridomů produkujících monoklonální protilátky, a těch bylo potom využito k mapování nových funkčních povrchových molekul. Podobně se vedlo i Petru Dráberovi v analýze receptorů žírných buněk a Pavlu Dráberovi v identifikaci základních stavebních proteinů cytoskeletu. Josef Říman připojil několik biochemických skupin z ÚOCHB do našeho ústavu. Přínos těchto skupin byl hlavně metodický. Mezi nimi zvláště skupina V. Pačesa zavedla stan-

dardní sekvenování fágové DNA a skupina Dr. J. Sedláčka ustavila krystalografické metody. V naší oblasti jsme překvapivě byli schopni pokročit v několika směrech, jako je charakterizace nového izolátu retroviru obsahujícího v-src, průkaz toho, že src mRNA transformuje buňky a že tento onkogen způsobuje jednorázový nádorotvorný efekt a lze v něm dokázat přítomnost specifického nádorového antigenu. Genetika na ústavu povstala z popele zvláště zásluhou Jiřího Forejta, který navázal na předchozí pokusy Pavla Iványiho a stupně po stupni charakterizoval molekulární faktory, které rozhodují o sterilitě při mezidruhovém křížení. Sled těchto pokusů vedl později k identifikaci genu hybridní sterility.

Ústavní aktivity začínaly opět nabírat celosvětový rozsah a i na mezinárodních setkáních, kterými byl např. mezinárodní biochemický sjezd v roce 1988, se ukázalo, že ústav si zachoval velmi dobrou mezinárodní pozici v celé řadě oblastí.

4. Sametová revoluce

Obruče, které svíraly normalizační společnost, praskly najednou. Vznikla euforie, kterou jsme většinově podporovali; přinesla i nové problémy. Sám jsem se stal jejich terčem, neboť jsem byl požádán jak vědeckou radou ústavu, tak i ředitelem, abych převzal vedení ústavu, což se stalo v r. 1990. Mezitím nastaly i hluboké změny ve vedení Akademie a byl jsem zvolen do výboru pro řízení pracovišť Akademie, který přebíral funkci prezidia. Vedení ústavu jsem se bránil, jak jsem mohl, dvakrát jsem odřekl tento návrh Římanovi, ale pak se ukázalo, že není úniku. Bránil jsem se proto, že jsem si už prošel jednu hořkou zkušenost po roce 1968. Ale situace, která nastala nyní, vytvářela zcela nové podmínky.

Nebudu hovořit o výboru pro řízení, což byl obzvláštní orgán, kde jsem se čas-



KONGRESOVÉ CENTRUM PRAHA
25. – 26. 9. 2013

VI. ROČNÍK VELETRHU
ANALYTICKÉ, MĚŘICÍ
A LABORATORNÍ TECHNIKY

**ZÍSKEJTE VÍCE VÝHOD DÍKY
REGISTRACI NÁVŠTĚVNÍKA PŘEDEM!**

**ŠIROKÁ NABÍDKA
VÝROBCŮ A DISTRIBUTORŮ
LABORATORNÍ TECHNIKY**

**BOHATÝ DOPROVODNÝ
PROGRAM – PŘEDNÁŠKY,
WORKSHOPY, SEMINÁŘE**

SOUTĚŽ O NEJLEPŠÍ EXPONÁT

**SLOSOVÁNÍ VSTUPENEK
O HODNOTNÉ CENY**



ORGANIZÁTOR

CHEMAGAZÍN

MÍSTO KONÁNÍ

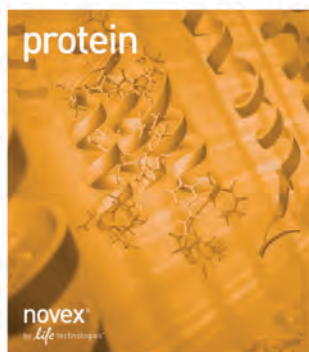
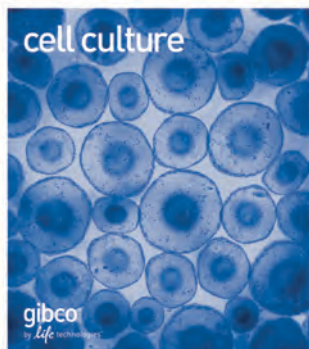

KONGRESOVÉ CENTRUM
PRAHA

PARTNEŘI DOPROVODNÉHO PROGRAMU



INFORMACE, REGISTRACE, VOLNÉ VSTUPENKY »

WWW.LABOREXPO.CZ



Life Technologies Czech Republic s.r.o.
V Celnici 1031/4, 110 00 Praha 1

czorders@lifetech.com

+420 235 302 459

life technologies™

For research use only. Not intended for any animal or human therapeutic or diagnostic use.
The trademarks mentioned herein are the property of Life Technologies Corporation or their respective owners.
TaqMan is a registered trademark of Roche Molecular Systems, Inc., used under permission and license.



July 6-11, 2013



FEDERATION OF EUROPEAN BIOCHEMICAL SOCIETIES CONGRESS 2013
«Mechanisms in Biology»
www.FEBS-2013.org

Plenary Speakers

SIDNEY ALTMAN ♦ ARON CIECHANOVER
PAVEL GEORGIEV ♦ JULES HOFFMANN
ROBERT HUBER ♦ JEAN-MARIE LEHN
ROGER KORBERG ♦ RICHARD ROBERTS
GOTTFRIED SCHATZ ♦ JACK SZOSTAK
SUSUMU TONEGAVA ♦ CHRIS WALSH
KURT WÜTHRICH ♦ ADA E. YONATH

Key Congress Dates

Early Registration deadline April 5, 2013
Regular Registration deadline June 1, 2013
Abstract Submission deadline April 15, 2013

13th Young Scientists Forum

and FEBS bursaries for young scientists

38 Symposia on

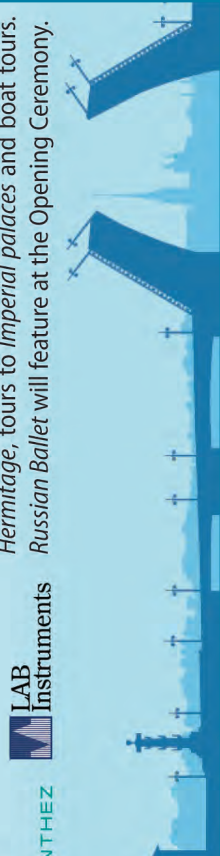
- ♦ Mechanisms of Genetic Control
- ♦ Biocatalytic Mechanisms and Protein Dynamics
- ♦ Mechanisms of Communication and Signaling
- ♦ Molecular Mechanisms of Disease
- ♦ Biochemical Mechanisms of Immune Defense
- ♦ General Aspects of Biochemistry
- ♦ Science & Society Session is devoted to emerging area of personalized cancer medicine

**Do not miss a chance to visit
St. Petersburg in the high season
of mysterious White Nights!**

Social Program includes exclusive Night Excursion to *Hermitage*, tours to *Imperial palaces* and boat tours. *Russian Ballet* will feature at the Opening Ceremony.

Accommodation

A variety of hotels, from budget to luxury. The main Congress hotel: *Park Inn by Radisson Pribaltiyskaya*.



KANDIDÁTNÍ LISTINA DO VÝBORU ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII

na funkční období 05/2013-04/2017

Seznam kandidátů (abecedně bez titulů):



Radim Černý – (1943) LF UK Plzeň



Klára Grantz Šašková – (1981) ÚOCHB AV ČR, v.v.i. Praha



Libor Grubhoffer – (1957) JU České Budějovice



Jan Konvalinka – (1963) ÚOCHB AV ČR, v.v.i. Praha



Tomáš Macek – (1951) VŠCHT Praha



Pavel Martásek – (1952) 1. LF UK Praha/BIOCEV



Václav Pačes – (1942) ÚMG AV ČR, v.v.i. Praha



Marie Stiborová – (1950) PŘF UK Praha



Ivo Šafařík – (1954) ÚNSB AV ČR, v.v.i. České Budějovice



Marek Šebela – (1971) PŘF UP Olomouc



Pavel Ulbrich – (1974) VŠCHT Praha



Michaela Wimmerová – (1968) MU Brno



Tomáš Zima – (1966) 1. LF UK Praha



New **technologies** for **life science**

PRAGUE • BRATISLAVA



eppendorf

advantage

Akční nabídka: platí od 1. 4. do 30. 6. 2013



Nová speciální nabídka

Rozšiřte své možnosti, pozvedněte svůj výkon na novou úroveň

Pozvedněte svůj výkon na novou úroveň: začněte měřit malé objemy ($\geq 1,5 \mu\text{l}$) nukleových kyselin nebo proteinů s pomocí nové mikrokuvety **Eppendorf $\mu\text{Cuvette}^{\text{TM}}$ G1.0** a fotometrů Eppendorf BioPhotometer® nebo Eppendorf BioSpectrometer®.

Rozšiřte své možnosti při dávkování velkého množství vzorků s novými nastavci na dávkovače Multipette®. Tyto velmi přesné nastavce **Combitips advanced®** s vylepšenými vlastnostmi vnesou do Vaší laboratoře možnost mnohostranného použití v různých aplikacích.

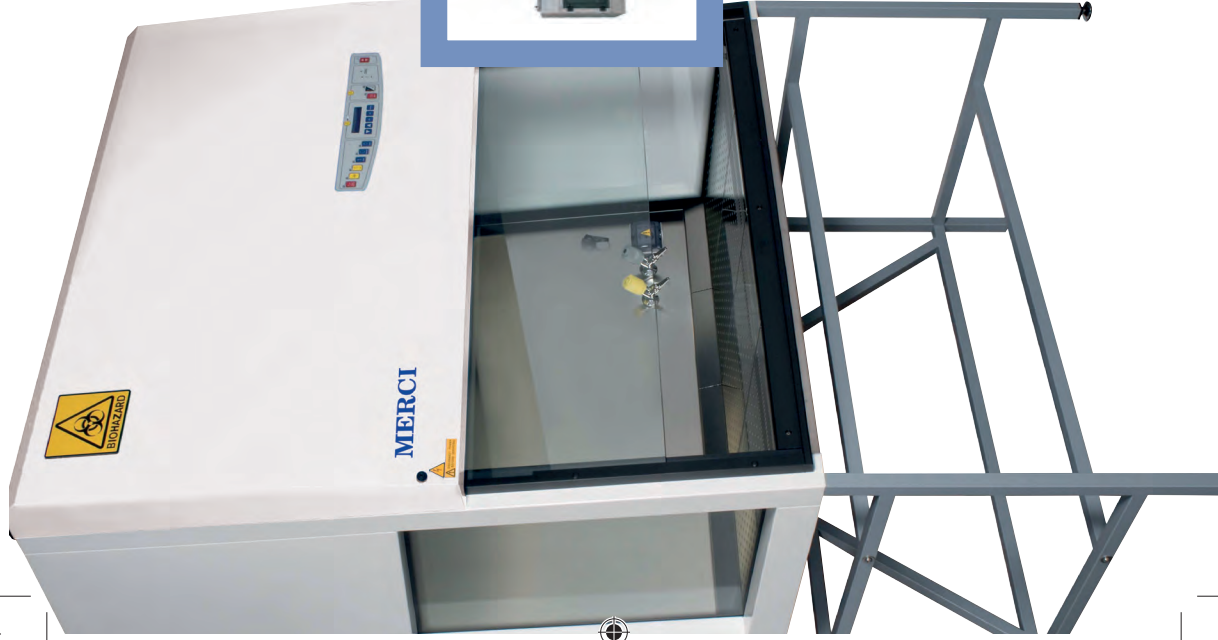


Pro více informací navštivte naše webové stránky:

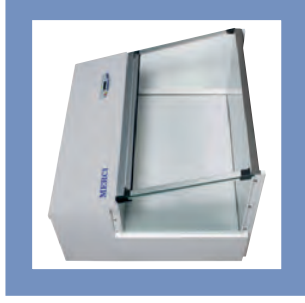
www.eppendorf.com/advantage

Eppendorf®, the Eppendorf logo, Combitips advanced®, Eppendorf BioPhotometer® and Eppendorf BioSpectrometer® are registered trademarks of Eppendorf AG. Eppendorf $\mu\text{Cuvette}^{\text{TM}}$ and Eppendorf Advantage™ are trademarks of Eppendorf AG. Offers may vary by country. All rights reserved, including graphics and images. Copyright © 2012–2013 by Eppendorf AG.





Laminární boxy a digestoře MERCİ®



- Biohazardy (laminární boxy II. třídy) dle EN 12469:2000
- Izolátory (laminární boxy III. třídy) dle EN 12469:2000, DIN 12980
- Laminární boxy I. třídy dle EN ISO 14644-1
- Digestoře odtahované / bez odtahu dle EN 14175, CE dle 2006/95/ES a 2004/108/ES

www.merci.cz

- Projekce dle platné legislativy a norem
- Výroba laboratorního nábytku a digestořů s jakostí ISO a ČSN EN
- Dodávky přístrojového vybavení a spotřebního materiálu
- Záruční a pozáruční servis

to neúspěšně snažil předcházet rádo by revolučním rozhodnutím. Situaci na ústavu by bylo nejlépe nazvat platónským výrazem phlegmainusa, tj. zachvácení horečnou palčivostí a smělostí. Nelze se tomu divit po 20 letech mlčení. Ve skutečnosti jsem se ve své funkci snažil zamezovat střetům a rekriminacím a přesvědčovat v tom smyslu, že každý problém se musí nejprve analyzovat a potom řešit. Docházelo k novým kontroverzím a půtkám týkajícím se toho, kdo je dobrý a kdo je špatný, a méně se dbalo o ústav jako celek. Vzhledem k vyhocené atmosféře jsem opakovaně zdůrazňoval, že kvalitu lze nejlépe manifestovat tím, že se využijí zahraniční prostředky, které v tu dobu nám byly nabízeny z nejrůznějších stran. Z těchto prostředků vlastně ústav přežil to nejhorší období, kdy došlo k významnému snížení jeho rozpočtu. V 90. letech jsem získal mezinárodní grant, který umožnil pozvání předních vědců z naší oblasti na ústav, a tím se vytvořila možnost, jak zvýšit renomé ústavu, jak vnitrostatně tak mezinárodně, a otevírat tak dveře pro mezinárodní pomoc.

Byl jsem si plně vědom toho, že mnohého jsem během svého působení nedosáhl, taky mě to hluboce mrzelo, ale doba i nároky na mě kladené jak od ústavních kolegů, tak i od vedení Akademie, často přesahovaly moje možnosti. Přesto byl ústav zachován v jednotě, a přestože jsme začínali bez technickohospodářské správy a s významně sníženým rozpočtem, prošli jsme nejhorším obdobím. Jako klad naší organizační činnosti bych chtěl zmínit i to, že ústav prosadil rozhodnutí o střetu zájmů, které vylučovalo zneužívání hospodářské činnosti daleko dříve, než k tomu došlo na úrovni parlamentu. Za zmínku stojí i to, že jsem se snažil maximálně liberalizovat zahraniční pobyty, a to tak, že pracovníkům bylo dovoleno pobývat v zahraničí až 3 roky. To snad pomohlo v prvních dobách

i k návratu některých mých spolupracovníků.

Hodnotit toto období by bylo zcela subjektivní, poněvadž za ně nesu kus odpovědnosti a je na jiných, aby se k tomu vyjádřili.

5. Reálný kapitalismus s rysy iracionálna

Po období euforie a demokratizace pomalu nastoupila nová doba charakteristická vytvářením globálních mocenských sil a elit. Existence Akademie začala být vnímána jako luxus minulých dob, i když i za reálného socialismu stála mimo zájem mocných té doby. Celosvětové hospodářské oživení, které se událo koncem devadesátých let minulého století, bylo příznivé i rozvoji Akademie a jejích ústavů. Pro náš ústav došlo k rozhodujícímu kroku, když jeho vedení zvláště s nastoupením Václava Pačesa a později Václava Hořejšího prosadilo a uskutečnilo výstavbu funkční budovy ústavu. Kromě dobře vybavených společenských a konferenčních prostor vysoce oceňuji i vytvoření spolehlivých provozů a podpůrných laboratoří, které se ve světě stávají páteří funkce ústavů (Fox Chase jich má nejméně dvacet, včetně elektronové mikroskopie). Jak bude prostorové sjednocení využito pro získávání nových zásadních poznatků, zůstává otevřenou otázkou.

Sestěhování ústavu poněkud postihlo jeho dejkickou část v tom, že již dobře naladěné přímé kontakty s několika skupinami ÚOCHB byly narušeny. Co do tvůrčí aktivity bych dal přednost ÚOCHB před krčským areálem. Myslím si nadále, že budoucí vývoj našich oborů se bude vyvíjet na hranici promyšlené biologie a chemie. Oba přístupy jsou dost odlišné a je třeba delší doby a výrazného úsilí, aby se sblížily.

Nová doba přinesla i glorifikaci role manažerství a manažera, úspěšného to muže, který je zapojen do sítě vztahů, jež hýbou společností, čili podle Olsona do sítě distribučních koalic. Setkáváme se s tím na nejrůznějších úrovních, kdy politické funkce jsou spojovány s pozicemi hospodářskými a naopak. Spojení je samozřejmě více. Co se týče vědy, příkladem těchto spojení je tzv. Rada vlády pro výzkum, vývoj a inovace. Již název je zavádějící, neboť výzkum ještě není věda. A přitom tato Rada má rozhodovat o vědě. Mezi členy této Rady naleznete členy distribučních koalic, kteří mimo svou odpovědnou funkci v Radě, jež by měla vyžadovat dokonalou znalost našich i zahraničních poměrů, vykonávají i další třeba rektorské nebo ředitelské funkce a mnoho dalších. Mnohoobročnictví a závazanost nejrůznějším koaliciím je hlavní překážkou toho, aby se věda mohla rozvíjet podle svých vnitřních kritérií, poněvadž žádná další nejsou.

Jelikož se jedná o dosud nevyhodnocenou současnost, lze jen těžko k ní zaujmout stanovisko. Co znamená toto období pro vědu?

Předně, alespoň formálně se musíme sklonit před mezinárodními kritérii, včetně schopnosti publikačně se prosazovat ve vedoucích časopisech oborů. Pokud to šlo, činili jsme tak i dříve. Kde napřít síly a jak ve skutečnosti zajišťovat, že získáme alespoň v některých směrech takové výsledky, které budou ve světě respektovány? Nedomnívám se, že naskakování do rozjetých rychlovlaků a v současnosti módních trendů nám opravdu pomůže. Jak materiálně, tak i lidsky nemůžeme dlouhodoběji držet krok.

Současná doba přináší zjednodušené vysílání pracovníků do zahraničních laboratoří. Ale tím více by se mělo vybírat, zda navrhované stáže jsou příspěvkem pro problematiku ústavu. Někdy postdokovat

není ještě tou nejlepší vizitkou. Preferoval bych i jiný postup. Jestliže doktorand dokáže na ústavu udělat dobrou až vynikající práci, mělo by se mu umožnit v ní pokračovat. Podporovat i jeho stáž v zahraničí na základě mezinárodních stipendií, která mu dovolí pokračovat v jeho cestě, a ne fungovat jako další ruce na jiném projektu.

V současnosti je ústav rozčleněn na 22 skupin, z nichž některé jsou malé a jiné střední. Z vlastní zkušenosti si myslím, že střední skupiny mají své výhody, zvláště když si zachovávají určitý definovaný obzor a metodické vybavení. Dobře se cítím v naší skupině Buněčné a virové genetiky, poněvadž se tam mluvím všem srozumitelným jazykem. Přitom problémy jako epigenetika, genová regulace, funkce RNA a genomika a další, které se skvějí jako názvy jiných skupin, jsou pravidelně na tapetě seminářů a diskusí skupiny. Samozřejmě, hlavně z pohledu toho, čím se skupina zabývá. Rozhodující význam má osobnost vedoucího, který se svou skupinou žije a povzbuzuje ji. Jsem rád, že tím vedoucím je Jiří Hejnar, který má správný a reálný pohled i nadhled na to, co skupina může a má dělat. Starý vedoucí může dobře vycházet s novým za předpokladu vzájemného respektu i kritické otevřenosti. Tedy vedoucím nechť není harmostata nebo patron, ale ten, kdo žije se svou skupinou.

Vlastně jde o to nalézat vlastní přístupy k udržování a vytváření hodnotných vnitřních i mezinárodních kontaktů, nalézat spolupracovníky, kteří usilují o nové poznání. Takových ani po světě není moc. Představa, že věda je cestou k přímému osobnímu vyniknutí, je scestná. O tom, zda je někdo respektován, nevyovídají ani tituly, funkce, vyznamenání nebo počty článků. Jediným kritériem zůstává, jak nás hodnotí mezinárodní komunita, která tak činí podle stupně, jakým jsme přispěli k rozvoji svého oboru.

Z vlastní zkušenosti se domnívám, že náš úspěch bude záviset na tom, jak hluboko a kontinuálně budeme promýšlet nové cesty výzkumu. Formální semináře představují hlavně řečnická cvičení. Naopak je třeba vytvářet atmosféru otevřenosti, nebát se toho, že něco neznáme, zbavit se pseudonadřazenosti, kdy odpověď na věcnou otázku je: „Já nečtu“. Pohrdání kolegy představuje nešvar vážně narušující myšlenkové klima. Totéž platí o „specialistech“, kteří sedí na svých metodikách.

Nakonec si dovoluji ještě spekulaci o tom, v čem vidím hlavní potenciál ústavu. Imunologie prošla rozporuplným vývojem, který vyústil v poznání, že variabilita protilátek je dána transpozázovou aktivitou Rag 1 a Rag 2. Stejně tak další důležitá událost, a to „class switch“, je uskutečňována AIDem z rodiny Apobec. Podobně i retrovirologie má za sebou rozporuplnou minulost a vyústila v poznání, že retroviry a retroelementy představují více než 50 % genomových struktur. Ukazuje to, že tyto elementy jsou pod rozličnými kontrolními událostmi, včetně kontrol buněčných, a opět i rodiny Apobec. Neexistuje více spojení mezi imunologickými jevy a retroelementy? Neměli bychom věnovat více

pozornosti úloze retrotranspozice při modifikaci nebo i vzniku genů? Nejsou vlastně retroelementy tím hlavním hybatelem vývoje genomu u mnohobuněčných organismů? Toto spojení se začíná objevovat v řízení ontogeneze a možná i ve funkci CNS. Proč nevyužít jedinečného postavení ústavu, který disponuje oběma hlavními směry? Vždyť prvotním zaměřením ústavu byly pokusy o modifikaci genomu, což dnes není bádání, ale realita postavená na tisících transfekčních pokusech a dosud neukončené řadě virových vektorů. Samozřejmě, promýšlení takových spojení vyžaduje hodně námahy, zvláště když myšlení bolí a přináší nejistotu a obtíže. Navíc není šance na získání grantu. Proč by také byla, když o aplikacích rozhodují „bodies“, které zdaleka nepokrývají hloubku recenzovaných problematik a které jsou většinou závislé na jednom omezeném tzv. zahraničním posudku. Lépe je navrhnout něco, co letí a kde není riziko kritiky. Vždyť každý proto, aby se uživil, musí plnit úkoly státního plánu, respektive grantové agentury.

Učinil jsem těchto pár poznámek s vědomím, že se nebudou líbit. Ale jak říkají Angličané: „I am old enough to say what I mean“.



VÝZNAMNÉ OSOBNOSTI ÚMG



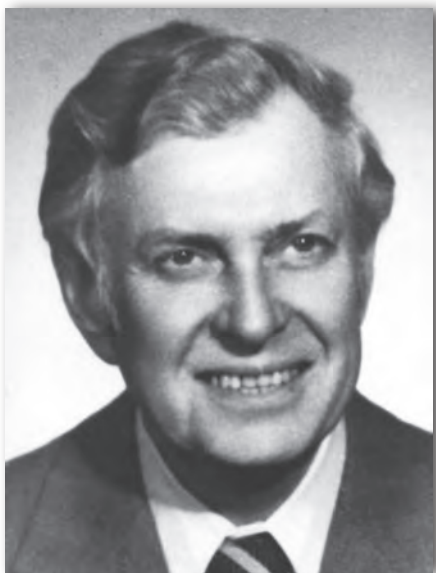
Dr. František Franěk



prof. Josef Říman



RNDr. Jiří Doskočil



MUDr. Ivan Rychlík



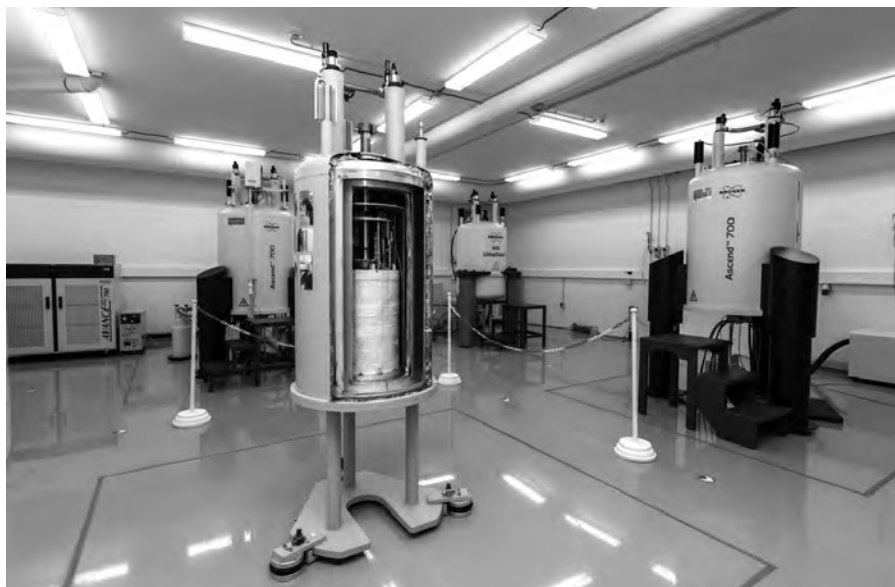
prof. Jan Klein

SLAVNOSTNÍ OTEVŘENÍ NÁRODNÍHO NMR CENTRA JOSEFA DADOKA

Ve dnech 23. – 24. ledna 2013 se na kampusu Masarykovy univerzity v Brně-Bohunicích sešlo více než 250 vědců z české i světové NMR komunity a příbuzných odvětví chemie, biochemie a strukturní biologie, aby zde slavnostně zahájili provoz největší a nejlépe vybavené NMR laboratoře ve střední a východní Evropě. Národní NMR centrum Josefa Dadoka se tak stalo první nově otevřenou sdílenou laboratoří (tedy s možností poskytovat přístup interním i externím uživatelům) Středoevropského technologického institutu CEITEC. Mezi unikátní přístroje, kterými se Národní NMR centrum Josefa Dadoka pyšní, patří v současnosti nejvýkonnější spektrometr pro nukleární mag-

netickou rezonanci s pracovní frekvencí 950 MHz, a dále pak přístroje o frekvencích 850 MHz, 700 MHz, 600 MHz a 500 MHz, které si mohli účastníci Slavnostního otevření prohlédnout v rámci komentovaných exkurzí.

Během prvního dne akce k publiku promluvili představitelé institucí, které se podílely na financování projektu Národního NMR centra Josefa Dadoka. Masarykovu univerzitu reprezentoval rektor doc. Mikuláš Bek, ministerstvo školství mládeže a tělovýchovy náměstek pro výzkum a vysoké školství Mgr. et Mgr. Tomáš Hruďa, který je zároveň bývalým výkonným ředitelem projektu CEITEC a mohl tak vidět hmatatelné výsledky svého ně-



Obr 1: Národní NMR centrum Josefa Dadoka, NMR spektrometry 600 MHz a 700 MHz



Obr. 2: Národní NMR centrum Josefa Dadoka, NMR spektrometr 950 MH



Obr. 3: Slavnostní otevření Národního NMR centra Josefa Dadoka, stříhání pásky. Zleva: Markus Dettenhofer, Tomáš Hruďa, Mikuláš Bek, Josef Dadok, Jaroslav Koča

kolikaletého snažení. Přímo za CEITEC vystoupil jeho výkonný ředitel Dr. Markus Dettenhofer, vědecký ředitel pro oblast živých věd prof. Jaroslav Koča a koordinátor výzkumného programu Strukturní biologie a vedoucí výzkumné skupiny Biomolekulární NMR spektroskopie v jedné osobě, prof. Vladimír Sklenář. V druhé části programu představili zahraniční hosté evropská vědecká konsorcia, do kterých je NMR laboratoř zapojena: INSTRUCT (koordinátor prof. David Stuart) a Bio-NMR (koordinátor prof. Claudio Luchinat). Na závěr celého dne vystoupil před publikem speciální host prof. Josef Dadok, po kterém je nové pracoviště pojmenováno a který ve své prezentaci představil historii NMR spektroskopie v Československu a svůj významný přínos k rozvoji této metody v USA.

Prof. Josef Dadok vystudoval počátkem 50. let minulého století Vysoké učení technické v Brně. Koncem padesátých

a počátkem šedesátých let vyvíjel v Ústavu přístrojové techniky Československé akademie věd první přístroje pro NMR spektroskopii, které do svého výrobního programu od roku 1965 zařadila Tesla Brno. Československo se tak po USA a Japonsku stalo teprve třetí průmyslově vyspělou zemí na světě, která zvládla sériovou výrobu těchto vědeckých přístrojů. V roce 1967 odjel prof. Dadok na pracovní stáž do Spojených států, ze které se po sovětské okupaci Československa v srpnu 1968 již nevrátil. V roce 1976 se stal technickým ředitelem Národního střediska nukleární magnetické rezonance v Pittsburghu a řádným profesorem chemické přístrojové techniky Carnegie Mellon University. Zde v roce 1977 dokončil vývoj prvního supravodivého spektrometru s polem 14.1 T a pracovní frekvencí 600 MHz, který byl po dobu dlouhých osmi let nejvýkonnějším systémem pro NMR spektroskopii vysokého rozlišení na světě. Dnes



Obr. 4: Slavnostní otevření Národního NMR centra Josefa Dadoka



Obr. 5: prof. Josef Dadok

Obr. 6: prof. Claudio Luchinat, Bio-NMR

je prof. Dadok emeritním profesorem na Carnegie Mellon University a stále sleduje vývoj nových NMR metod a jejich rozličné aplikace.

Druhý den Slavnostního zahájení byl koncipován jako vědecké symposium tematicky zaměřené na nové trendy v oblasti biomolekulární NMR spektroskopie. Mezi pozvanými řečníky byli vedoucí jednotlivých NMR laboratoří sdružených v konsorciu Bio-NMR, dále pak čestní

hosté prof. Ad Bax z NIH, prof. Juli Feigon z UCLA a prof. Griesinger z Max-Planck Institutu a zástupce firmy Bruker, Dr. Gerd Wolff. Účastníci symposia vyslechli 14 špičkových vědeckých přednášek pokrývajících jak nové metody urychlující NMR měření, zpracování dat a jejich analýzu, tak i příklady aplikace metody pro studium struktury a dynamiky biologicky významných biomolekul. Celé oficiální zahájení bylo ukončeno společnou slavnostní večeří, kde byl dostatek prostoru k diskuzím prezentovaných výsledků i jiných, nejen vědeckých témat.

Na závěr si jen můžeme přát, aby měla česká věda v brzké době k dispozici více přístrojového vybavení na špičkové světové úrovni a tomu odpovídající výsledky v základním i aplikovaném výzkumu.

Mgr. Veronika Papoušková, Ph.D.

CEITEC MU

Masarykova Univerzita

PIPETOVÁNÍ STUDENÉ A TEPLÉ KAPALINY

BARTHLEN T., ROUZIC E., MILLET F., DÉVÉ J.

Gilson S.A.S, Villiers-le-Bel, Francie

Pozorní uživatelé automatických pipet si jistě všimnou, že když pipetují studené kapaliny, nasávají větší než požadované množství vzorku vždy, když vymění špičku. Pokud však špičku nemění, při dalším pipetování dávkují menší množství. Rozdíl ve velikosti dávky při odměřování 1 000 μ l může být až 30 μ l.

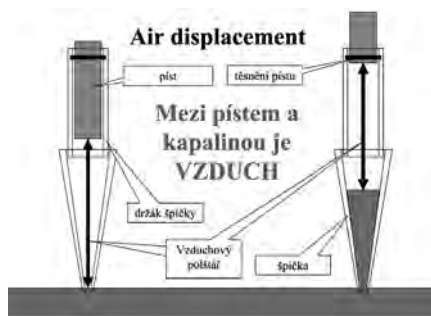
Protože pipetování teplých a studených vzorků je v laboratoři běžné, je důležité mít tento jev na paměti. Mnoho aplikací jako je například extrakce a amplifikace DNA, vyžaduje manipulaci s chladnými kapalnými vzorky o teplotě 4 °C, zatímco vybavení laboratoře včetně pipety má pokojovou teplotu, obvykle kolem 20 °C.

Pipetování teplých vzorků v momentě, kdy se ochlazuje po inkubaci při teplotě 37 °C, má za následek opačný účinek. Jen velmi obtížně se odhaduje, kdy vzorek dosáhne teploty, při které již bude způsobená chyba akceptovatelná a v mnoha případech není ani možné čekat nebo změnu teploty vůbec dovolit.

Tento zvláštní jev je důsledkem vlivu teploty na princip funkce běžné automatické – *air displacement* – pipety. Elektrické i manuální pipety fungují díky pístu, který se pohybuje uvnitř. Mezi pístem a nasávanou kapalinou je určité množství vzduchu, které se nazývá vzduchový polštář. Nasávaný objem kapaliny je úměrný změně objemu vzduchu uvnitř pipety způsobené nejenom pohybem pístu, ale i dalšími fyzikálními faktory. Proto správnost a přesnost pipety mimo jiné zejména souvisí se změnami objemu vzduchového polštáře. Ten je, stejně jako kterýkoli jiný plyn, definován tlakem a teplotou a tyto parametry jsou vzájemně provázané. Nasávaný objem se tedy pochopitelně mění se změnou teploty vzduchu uvnitř pipety a špičky.

Firma Gilson® provedla studii pro zjištění vlivu teploty vzorku na výsledky

pipetování. V tomto článku přinášíme výsledky této studie a nabízíme řešení, jak k tomuto problému přistupovat. Práce na zkouškách proběhla v laboratoři firmy Gilson® s akreditací ISO 17025.



Obr. 1 – Princip běžné pipety s vypuzováním vzduchem

Mezinárodní norma zahrnuje uvažování teploty

Mezinárodní organizace pro standardizaci potvrzuje v normě ISO 8655, že teplota vzorku má vliv na správné pipetování. Uvádí, že kalibrace pipet by měla být prováděna při teplotách mezi 15 a 30 °C se stabilitou $\pm 0,5$ °C. Přístroje a nástroje, pomocný materiál a kapaliny používané při kalibraci musí být v pokojové teplotě. Norma také uvádí, že změny teploty mohou způsobit změny objemu až o 0,3 %/°C.

Testovací protokol a výsledky pozorování

Firma Gilson®, přední dodavatel vysoce kvalitních a spolehlivých řešení pro kapalinovou chromatografii, extrakci tuhou fází, gelovou permeační chromatografii a legendárních pipet Pipetman®, připravila testovací protokol pro porovnání objemů vzorků po sobě jdoucích pipetovacích cyklů destilované vody při teplotě 4 °C a 40 °C a vzorků se standardní referenční teplotou 20 °C. Bylo provedeno 10 měření vody o objemu 100 µl při obou teplotách bez výměny špiček mezi jednotlivými dávkami. Měření probíhalo v klimatizovaném prostoru s teplotou 20 °C. Pro pokus byla použita pipeta Pipetman® P100 (objemový rozsah od 20 do 100 µl) se špičkami Pipetman-Diamond® D200.

Když byl vzorek o teplotě 4 °C nasát poprvé, zjistilo se, že objem byl vždy výrazně vyšší než ten, který byl získán za běžných podmínek. A naopak u prvního nasátého vzorku s teplotou 40 °C byl objem menší než požadovaný. V obou případech byl pozorován při druhém pipetovacím cyklu jasný zvrat tohoto jevu (Obr. 2).

Při prvním nasátí vody o teplotě 4 °C klesne teplota části vzduchového polštáře, který je v kontaktu s nasávanou kapalinou. To způsobí smršťování vzduchového polštáře a proto dojde k nasátí většího

objemu než za standardních podmínek. Během druhého nasávání vzduch prochází přes studený prostor vychlazený kapalinou nasátou v předchozím kroku, ale následně se ohřeje od relativně teplejšího vzduchu v držáku špičky, který se nikdy do kontaktu s kapalinou nedostane. Tím se zvýší teplota zchlazené části vzduchového polštáře, což způsobí rozpinání vzduchu. Podmínky třetího a čtvrtého pipetovacího cyklu jsou kvalitativně podobné podmínkám při druhém cyklu, a výsledkem je opět nízký objem kapaliny. To je přesně opačný jev, než jsme pozorovali během prvního cyklu.

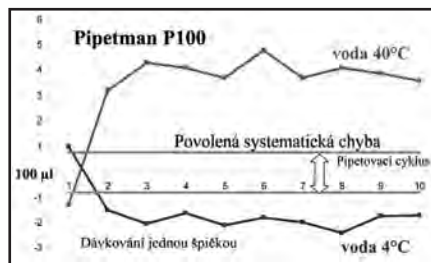
Při prvním nasátí kapaliny o teplotě 40 °C vzroste teplota vzduchového polštáře, který je v kontaktu s kapalinou, a to způsobí zvětšení objemu vzduchu. Výsledkem je nižší množství nasátého vzorku. Během druhého nasátí se vzduchový polštář pohybuje z teplého prostoru ve špičce, který byl v kontaktu s vodou, k relativně chladnějšímu držáku špičky. To způsobí pokles teploty a tím zmenšení objemu vzduchového polštáře. Nasátý objem je pak vyšší než očekávaný objem vzorku.

Jak tedy pipetovat teplé a studené

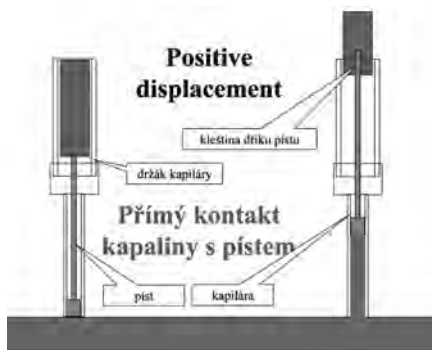
Základním cílem je dosažení opakovatelných výsledků, byť zatížených systematickou chybou.

Prvním řešením je obecný požadavek, aby pipeta i kapalina měly shodnou teplotu a nemohlo tak docházet k výše popsaným dynamickým změnám teploty vzduchového polštáře. Tento požadavek je celkem splnitelný pro studené kapaliny v chladné místnosti a s použitím pipety, která je nejméně 30 minut v místnosti. Ovšem ne všude jsou chladné místnosti a u teplých vzorků je toto nepoužitelné.

Pro standardní teplotu v laboratoři se nabízí řešení – výměna špiček s každou dávkou bez předchozího propláchnutí. Tento postup ale nedoporučujeme. Sys-



Obr. 2 – Vyhodnocení správnosti pipety Pipetman® P100 jako funkce pořadí vzorku a teploty vzorku, objem byl nastaven na 100 µl při 4 °C a při 40 °C bez výměny špiček v sérii měření, měření provedeno v laboratoři společnosti Gilson s akreditací ISO 17025

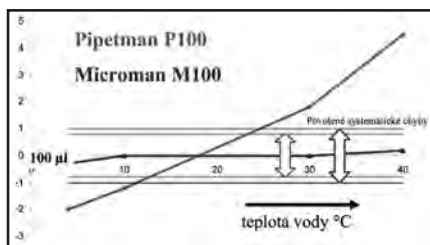


Obr. 3 – Princip pipety s přímým vypuzováním

tematická chyba je sice relativně malá, je ale zatížena velkou nahodilou chybou.

Dalším postupem je nasátí a vypuštění kapaliny vzorku třikrát až čtyřikrát před samotným dávkováním. Tento postup je sice ještě méně vhodný z hlediska správnosti, ale zajistí lepší přesnost než předchozí postup. Přesnost měření je klíčovým faktorem u většiny běžně užívaných laboratorních protokolů, protože systematické chyby jsou obvykle eliminovatelné.

Třetím a správným postupem je použití automatické pipety na jiném principu a sice pipety s přímým vypuzováním kapaliny – positive displacement (Obr. 3). Taková pipeta umožní pracovat správně a přesně s kapalinami i s výrazně odlišnou teplotou, než je teplota okolního prostředí. Pipeta



Obr. 4 – Srovnání správnosti (systematické chyby) pipet Microman® M100 a Pipetman® P100 s proplachem špičky jako funkce teploty vzorku. Hodnocení proběhlo v laboratoři společnosti Gilson s akreditací ISO 17025 – série 10-ti měření 100 µl vody při různých teplotách

Microman® používá kapiláru s pístem – nasává vzorek bez vzduchového polštáře a tím logicky nemůže nastávat výše uvedený problém. Přestože dojde k ohřátí nebo k ochlazení nasávací kapiláry a pístu, jejich tepelná roztažnost je velmi malá ve srovnání s roztažností vzduchu a proto prakticky neovlivní dávkovaný objem. Výhodou při použití pipety Microman® je prakticky neměnná správnost a přesnost, ať už je teplota vzorku jakákoliv (Obr. 4). Není proto zapotřebí používat zvláštních pipetovacích postupů, které navíc nikdy nedosáhnou přesnosti, správnosti a reprodukovatelnosti výsledků dosažitelných s pipetou Microman®.

Pipety Microman® pokrývají rozsah dávkování od 1 µl do 1 000 µl a jsou obecně vhodné pro pipetování tam, kde právě vzduchový polštář běžné pipety je faktorem, který brání správnému a přesnému pipetování. Jsou to zejména viskózní a těkavé kapaliny. Další velkou aplikační oblastí těchto pipet je dávkování nebezpečných látek.

Více na www.sipoch.cz.

Závěr

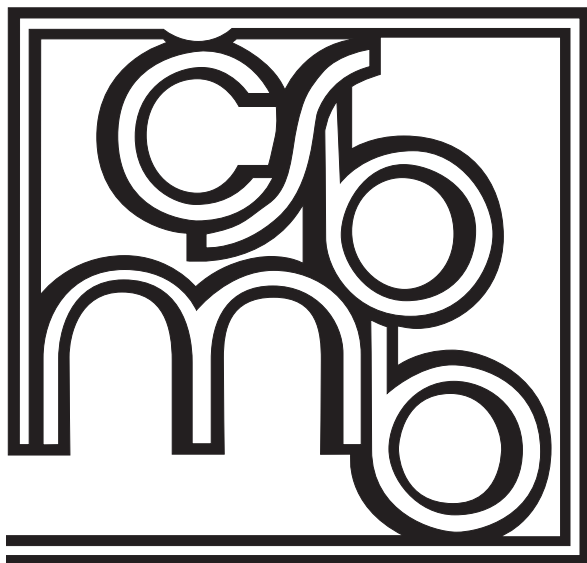
Gilson® doporučuje pro přesné a opakovatelné výsledky dávkování teplotně rozdílných vzorků použití pipety Microman®. V případech s nízkými nároky na přesnost a správnost může být použita metoda dávkování několikrát propláchnutou špičkou s použitím předem stanoveného korekčního faktoru pro různé teploty a dávkovanou kapalinu.

Na základě podkladů firmy Gilson zpracoval a doplnil Ing. Luboš VAJNER,

SIPOCH, spol. s r. o.

Případné dotazy směřujte na sipoch@sipoch.cz.

Gilson®, Pipetman®, Microman® Diamand® jsou chráněné názvy v majetku firmy Gilson, Inc., USA.



Určeno pro vnitřní potřebu ČSBMB
Výkonný redaktor: Michaela Wimmerová, MU Brno
tel.: 220 183 268
Vychází 2 x ročně
Sazba a tisk: grafické studio Venice Praha s.r.o.
Bulletin č. 1/2013 ze dne 5. 4. 2013
Evid. číslo: MK ČR E 10260
Toto číslo je hrazeno
ČSBMB
ISSN 1211-2526



Vsaďte všechno na jednu kartu!

Nový real-time PCR přístroj LightCycler® 96

Na základě více než 10-ti let zkušeností s Real-time PCR jsme vyvinuli zcela nový gradientový LightCycler® 96, který splňuje náročné požadavky moderní laboratoře na kvalitu, výkon, design a uživatelsky příjemný SW.

- **Nejpřesnější real-time PCR instrument na trhu – optická vlákna zaručují přesné snímání ze všech 96-ti jamek zároveň**
- **Gradientový stříbrný blok umožňuje velmi rychlé cyklování, délka trvání amplifikačního běhu < 40min**
- **Moderní, uživatelsky příjemný SW Vám ušetří čas při analýze dat, SW Vás informuje o ukončení běhu a naměřená data Vám odešle e-mailem**
- **Dotyková obrazovka Vám umožní spustit běh bez použití externího počítače**
- **Přístroj je velmi tichý, 43dB (A), nebude Vás rušit, ani pokud ho budete mít přímo na Vašem pracovním stole**
- **Více na www.lightcycler96.com**

Máte-li zájem zdarma vyzkoušet LightCycler® 96 ve Vaší laboratoři, kontaktujte nás, prosíme, na adrese czech.appliedscience@roche.com



Novinka: Muse™ Chytrá analýza buněk v miniaturním formátu

Vskutku revoluční řešení analýzy buněk, které díky patentované miniaturní průtokové cele nezabere více než 20 x 22 x 28 cm Vašeho pracovního prostoru, ale umožní Vám analyzovat buňky ve velkém stylu.

Nabídka kitů se stále rozšiřuje:

Buněčný cyklus a apoptóza:

Muse Count & Viability Assay Kit

Muse Cell Cycle Assay Kit

Muse Annexin V & Dead Cell Assay Kit

Muse Caspase-3/7 Assay Kit

Muse Mitopotential Assay Kit

Muse MultiCaspase Assay Kit

Buněčná signalizace:

Muse H2A.X Activation Dual Detection Kit

Muse EGFR-RTK Activation Dual Detection Kit

Muse PI3K Activation Dual Detection Assay Kit

Muse MAPK Activation Dual Detection Assay Kit

Muse Bcl-2 Activation Dual Detection Assay Kit

Imunologie:

Muse Human CD4 T Cell Kit

Muse Human CD8 T Cell Kit

Muse Human B Cell Kit

Muse Human Lymphocyte CD69 Kit

Muse Human Lymphocyte CD25 Kit

Zaujal Vás nový analyzátor buněk Muse™?

Máte zájem o uspořádání mini semináře na toto téma nebo o předvedení přístroje přímo u Vás v laboratoři? Potom neváhejte a kontaktujte nás!

www.millipore.com/muse

www.merckmillipore.cz

