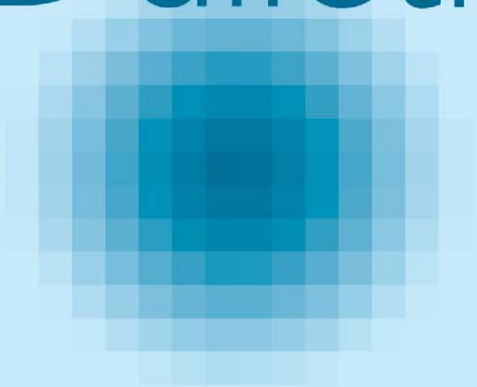


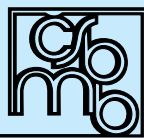
Bulletin

ROČNÍK 37 (2009), ČÍSLO 1



1

**ČESKÁ SPOLEČNOST PRO
BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII**



ISSN 1211-2526

BULLETIN

ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII

<http://www.csbmb.cz>

PAVEL RAUCH - VÝKONNÝ REDAKTOR

Ústav biochemie a mikrobiologie VŠCHT, 166 28 Praha 6, Technická 5
<pavel.rauch@vscht.cz>

IRENA KRUMLOVÁ - ZÁSTUPCE VÝKONNÉHO REDAKTORA

Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii, Kladenská 48,
160 00 Praha 6, tel. 220 183 205

nebo ÚOCHB AV ČR, v.v.i., 166 10 Praha 6, Flemingovo nám. 2
tel.: 220 183 205, e-mail <irena.krumlova@csbmb.cz>

REDAKČNÍ RADA

P. Rauch, I. Krumlová

Příspěvky zpracované v textovém procesoru Word, zasílejte e-mailem do sekretariátu společnosti. Prosíme, abyste do textu nemontovali 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.: 235 360 057

ISSN 1211-2526

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

Od 1. 1. 2009

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

<http://www.csbmb.cz>

ZPRÁVY SPOLEČNOSTI

- R. Černý: Zpráva o činnosti Českého národního komitétu pro biochemii a molekulární biologii a České společnosti pro biochemii a molekulární biologii v roce 2008 4
- J. Borovanský: Životní jubileum profesora Radima Černého 6
- J. Dršata a spol.: Významné životní jubileum prof. RNDr. Evy Kvasničkové. CSc. . 7

ODBORNÉ ČLÁNKY

- A. Bílahorková: Nukleasy s protinádorovým účinkem 9
- V. Škop, J. Zídková: Nejrozšířenější choroba – obesita, proč vzniká a co ji provází 12

RŮZNÉ

- J. Kotyza: Biochemické odpoledne ČSBMB 18
- R. Černý: 21. biochemický sjezd ještě jednou – tentokrát z pohledu organizátora 19
- 21st IUBMB International Congress and 12th FAOBMB Congress of Biochemistry and Molecular Biology – Shanghai 21
- XIII. Pracovní setkání biochemiků a molekulárních biologů – Brno 22
- Konference Cukrblik 09 – Brno 23

ZPRÁVA O ČINNOSTI ČESKÉHO NÁRODNÍHO KOMITÉTU PRO BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII A ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO BIOCHEMII A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGII V ROCE 2008

Česká biochemie a molekulární biologie se i nadále úspěšně rozvíjí, a to i v mezinárodním kontextu. Tak jako v minulosti byla činnost Národního komitétu pro biochemii a molekulární biologii úzce propojena s činností České společnosti pro biochemii a molekulární biologii.

Rok 2008 byl především poznamenán organizací **Evropského kongresu FEBS**, který se bude konat v Praze 4. – 9. 7. 2009. V čele přípravného výboru stojí prof. Tomáš Zima, vědecký sekretář ČSBMB, čestným předsedou je prof. Václav Pačes, předseda ČSBMB. Přípravný výbor dále tvoří Karel Bezouška, Jan Borovanský, Radim Černý, Marián Hajdúch, Jaroslav Koča, Jan Konvalinka, Viktor Kožich, Irena Krumlová, Pavel Martásek, Jarmila Pazlarová, Blanka Říhová, Marie Stiborová, Aleksi Šedo, Vladimír Tesař, Olga Valentová, Dalibor Valík, Tomáš Vaněk. V průběhu roku 2008 se do příprav zapojil člen Komitétu Jan Káš a další. Přípravy probíhají velmi intenzivně. Všechny podstatné kroky jsou konzultovány s exekutivou FEBS. Stav příprav je velmi dobrý, jak již bylo konstatováno dříve, problémem tohoto sjezdu je fakt, že termín koliduje se světovým kongresem IUBMB v Šanghaji, tj. obě akce jdou po sobě

s odstupem 1 měsíce. Kongres FEBS v roce 2007 se konal v Athénách, byl přiměřeně navštíven našimi biochemiky, funkcionáři ČSBMB a Národního komitétu se na tomto kongresu věnovali především získávání zkušeností a opakovaně jednali s exekutivou FEBS, zejména o sporných otázkách ohledně programu sjezdu. Všechny sporné otázky byly ještě před koncem roku vyřešeny a program sjezdu byl schválen. Je dostupný, stejně tak jako veškeré další informace na <http://www.febs2009.org/>.

Dominantní událostí roku 2008 byl **21. biochemický sjezd**, který se konal v Českých Budějovicích 14. – 17. 9. 2008 za účasti téměř 500 českých a slovenských biochemiků. Předsedou organizačního výboru byl R. Černý, místopředseda ČSBMB a předseda Komitétu. Sjezd je všeobecně považován za zdařilou akci s vysokou odbornou úrovní, šlo o jakousi „generálku“ na kongres FEBS v příštím roce. Jsme vděční děkanovi PŘF prof. Grubhofferovi i celému vedení Jihočeské univerzity a Biologického centra AV ČR za vytvořené podmínky. Mezi plenárními řečníky byli mj. i prof. A. Holý (ÚOCHB) a jeho spolupracovník prof. Erik De Clercq (Belgie).

Z dalších akcí české biochemie v roce 2008 uvádíme:

XII. Setkání mladých biochemiků a molekulárních biologů, Brno, 6. – 7. 2. 2008, <http://orion.chemi.muni.cz/setkani>

Seminář Komise potravinářské mikrobiologie, Třešť, 19. 5. – 21. 5. 2008, <http://biomikro.vsch.tz.cz/trest/>

Fórum mladých, Devět skal,
10. – 13. 6. 2008, <http://www.sigmaaldrich.cz>

Retrovirus Assembly Meeting, Praha,
4. – 7. 10. 2008, <http://RAM2008.vscht.cz>

Podzimní škola pro středoškolské učitele přírodovědných oborů, Praha,
25. – 31. 10. 2008, <http://teacher.vscht.cz>

60. Jubilejní sjezd asociací českých a slovenských chemických společností, Olomouc,
1. – 4. 9. 2008, <http://www.sjezd2008.upol.cz>

IV. dny diagnostické, prediktivní a experimentální onkologie,
I. sympozium o cílené biologické léčbě (<http://www.solen.cz/>)
26. – 28. 11. 2008, Regionální centrum Olomouc

Mezinárodní/Zahraniční akce:

Slovenské Biofyzikálne Sympóziium, Bratislava,
18. – 20. 4. 2008, <http://www.skbs.fmph.uniba.sk/>

FEBS/IUBMB 2008, Athény,
28. 6. – 3. 7. 2008, <http://www.febs-iubmb-2008.org>

European Biosafety Assosiation, Florencie,
2. – 4. 4. 2008, <http://www.ebsaweb.eu>

„Apply now for 2009 funding to organise...“
http://www.embo.org/courses_workshop/index.html

„Oxidative stress in deseases“ Bratislava,
23. – 25. 4. 2008, <http://www.oxidativestress2008.rozumazdravie.sk>

Conference „Cellular Signaling and Molecular Medicine 2008“, Dubrovník,
29. 5. – 4. 6. 2008, <http://www.dubrovnik-conference.org>

ESF-EMBO Symposium „Protein Design and Evolution for Biocatalysis“, Sant Feliu de Guixols,
25. 10. – 30. 10. 2008 (PDF flyer) <http://www.esf.org/index.php?id=4569>

Národní komitét sleduje stav věcí v orgánech **IUBMB**. Připravil kandidaturu našeho člena (prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc., I. LF UK Praha) do exekutivy IUBMB a podá příslušný návrh. Dále navrhne k ocenění dlouholetého funkcionáře IUBMB a dlouholetého předsedu Národního komitétu prof. RNDr. Arnošta Kotyky, DrSc., a o na tzv. „Distinguished Service Award“ IUBMB.

Komitét těsně spolupracuje a hodlá i nadále spolupracovat s výborem České společnosti pro biochemii a molekulární biologii, což je garantováno účastí několika členů komitétu ve výboru ČSBMB.

5. 1. 2009

Prof. MUDr. Radim Černý CSc.
předseda ČNKMB

ŽIVOTNÍ JUBILEUM PROFESORA RADIMA ČERNÉHO

Dovolte mi, abych členům ČSBMB oznámil radostnou zprávu, že 3. 12. 2008 se prof. MUDr. Radim Černý, CSc., místopředseda ČSBMB a organizátor loňského XXI. sjezdu v Českých Budějovicích, dožil v plné síle a svěžesti 65 let.

Kladenský rodák prožil převážnou část svého života v Plzni, kde vystudoval lékařskou fakultu UK. Od 1.ročníku fiškusoval na chemii a zůstal jí věren dodnes. Po návratu ze základní vojenské služby ho jeho přednost a školitel doc. Habermann vyslal do světa na zkušenou. Na Department of Biochemistry, McGill University v Montrealu studoval 2 roky distribuci polypyrimidinových úseků v bakteriální a fágové DNA, což se stalo náplní jeho kandidátské disertační práce; obhájil ji v komisi biochemie na Ústavu organické chemie a biochemie ČSAV v r. 1972. V roce 1976 navštívil krátkodobě laboratoř molekulární biologie nositele Nobelovy ceny Frederica Sangera

v Cambridge. Ten jej pozval k ročnímu pobytu, který se neuskutečnil pro nesouhlas čs. orgánů. Uskutečnila se jen dvouměsíční stáž až o 10 let později. V roce 1977 podal habilitační práci „Transkripce replikační formy DNA bakteriofága S13 *in vitro*“; po její obhajobě a jmenování docentem v r. 1980 se doc. Černý stal *spiritus movens* výuky lékařské chemie a biochemie na plzeňské lékařské fakultě a zůstal tažným koněm až do dnešních dnů. Je nutno vyzdvihnout i jeho průkopnické úsilí o zavedení výuky v anglickém jazyce v devadesátých letech minulého století. V roce 2006 byl jmenován prvním profesorem lékařské biochemie odchovaným na plzeňské lékařské fakultě a druhým vyučujícím profesorem v historii ústavu: Zakladatel Ústavu lékařské chemie a biochemie prof. MUDr. MVDr. Jan Šula, DrSc, plzeňský rodák, byl jmenován profesorem v roce 1945 na pražské lékařské fakultě



a v Plzni hostoval do roku 1951. Ve výzkumu se prof. Černý i nadále věnuje molekulární biologii. Badatelskému úsilí obětoval opakovaně i období letních prázdnin, kdy působil v Centru orální biologie, Karolinska Institutu ve Stockholmu. V odborném světě je proslulý zejména jako objevitel ameloblastinu, nového proteinu sklovinné matrix.

S Radimem jsem se zprvu setkával výhradně při slavnostních chvílích: Prvně to bylo při metamorfoze z civilní osoby na příslušníka čs. armády ve Vojenském výzkumném a doškolovacím středisku J. E. Purkyně v Hradci Králové v září 1966. Pak při obhajobě našich habilitačních prací na zasedání vědecké rady FVL UK v Praze 20. 9. 1979. Docentský dekret nám předal ministr školství Vondruška v září 1980 v téže minutě – byli jsme abecedně hned za sebou. Od té doby se vídáme často v rámci pravidelných setkání učitelů lékařské chemie a biochemie ČR a SR nebo na různých akcích ČSBMB i při zasedání různých orgánů. Musím zdůraznit, že na setkání s Radimem se vždy těším. Kdo ho zná, dá mi za pravdu, že Radim je kamarád, z něhož konstantně vyzařuje infekčně dobrá nálada a radost. Tato vlastnost možná pramení z jeho ochotnické i profesionální divadelní činnosti, z níž čerpal sílu a regeneroval se v průběhu náročného studia. Dodnes je hlubokým znalcem citátů z řady divadelních her včetně klasických oper. K formování povahy možná přispěla i neformální atmosféra v atletickém oddílu Slavia VŠ, kde se osvědčil jako talentovaný

sprintér. Tuto zbytkovou dovednost nyní často využívá při stíhání dopravních prostředků mezi Plzní, Prahou a zpět. Za vrchol jeho nakažlivého optimismu považují fakt, že poté, co se stal v roce 2003 předsedou Českého národního komitétu pro biochemii, zavládla při jednání taková atmosféra, že i dlouholetí členové tohoto orgánu se na zasedání těší.

Laudatio při životním jubileu často obsahuje zmínku, co přivedlo oslavence k jeho životní dráze. Nechme proto „promluvit“ Radima: „...Zda jsem na plzeňském gymnasiu v tehdejší ulici Pionýrů projevoval nějakou inklinaci k chemii, je těžko říci, spíše ne. Jen jednou se stalo, že na suplování se dostavil velmi obávaný profesor chemie Janota, který nás na štěstí neučil, ale při suplování ruštiny se rozhodl naplnit hodinu zkoušením chemie a žádal dobrovolníky, dokonce umožnil jakýsi plebiscit. Třída se velmi rychle shodla, že zkoušen bych měl být já. Po vyzkoušení se mne prof. Janota zeptal, zda mám chemii rád. Odpověděl jsem, že nikoliv. On však trval na tom, že chemii mám rád, on že to pozná, zvýšil hlas a když už řval na celou třídu, tak jsem nakonec připustil, že chemii mám rád, abych scénu ukončil. Nemyslím ale, že to rozhodlo o mé orientaci na biochemii.“

Dovolte, abych jménem členů ČSBMB i nečlenů – přátel popřál Radimovi do dalších let pevné zdraví, rodinnou pohodu a mnoho radosti při šíření (bio)chemie.

Jan Borovanský

VÝZNAMNÉ ŽIVOTNÍ JUBILEUM PROF. RNDR. EY KVASNIČKOVÉ, CSc.

Prof. RNDr. Eva Kvasničková, CSc., donedávna prorektorka Univerzity Karlovy v Praze, se plna pracovního elánu a optimismu v květnu 2009 dožívá významného životního jubilea.

Rodačka z Pardubic absolvovala v roce 1958 brněnskou farmaceutickou fakultu

a po několik let pracovala v biochemických laboratořích I. interní kliniky hradecké fakultní nemocnice. Tato práce ji přivedla ke specializaci v biochemii. Většinu svého pracovního života pak spojila s hradeckými fakultami Univerzity Karlovy. Od roku 1967 do roku 1971 byla odbornou asistentkou



na katedře lékařské chemie a biochemie lékařské fakulty a poté přešla na tehdy založenou Farmaceutickou fakultu Univerzity Karlovy. Tato fakulta poskytla na začátku normalizace pro několik tehdy z pohledu režimu politicky málo spolehlivých mladých učitelů, k nimž Dr. Kvasničková patřila, relativně volnější politické ovzduší. Navíc v rámci farmaceutické fakulty tvořilo tehdejší malé jádro katedry biochemie vzácné přátelské intelektuální a výzkumné mikroklima, jež své členy na další léta formovalo názorově, kulturně i intelektuálně a k němuž dnešní jubilanťka významně přispívala.

Farmaceutická fakulta zůstala pak jejím kmenovým pracovištěm po dalších téměř čtyřicet roků. Po celá tato léta představuje pedagogická práce profesorky Kvasničkové základní pilíř výuky biochemických disciplin na farmaceutické fakultě. Více než tři desetiletí byla hlavním přednášejícím obecné biochemie a navíc konstituovala i samostatný speciální předmět – xenobiochemii. Těšila se mimořádné autoritě u studentů farmacie po celé téměř čtyřicetileté období působení na hradecké Farmaceutické fakultě.

Zároveň vyrostla, v prvních letech své vědecké činnosti zejména pod vlivem prof. Ivo Haise, ve výraznou vědeckou osobnost. V souladu s cíli farmaceutického výzkumu se soustředila na studium biotransformace potenciálních léčiv. Po řadu let byla významnou pracovnící v této oblasti výzkumu u nás. V oblasti xenobiochemie též publikovala většinu svých vědeckých prací. Habilitovala v roce 1987 na bratislavské farmaceutické fakultě, profesorkou biochemie byla jmenována v roce 1997 na Univerzitě Karlově.

Bylo všeobecně známo, že normalizační režim a Dr. Kvasničková k sobě vzájemně nelnuly láskou. Proto byla devadesátá léta pro jubilanťku velkým impulsem a konečně jí umožnila plně rozvinout také organizační a manažerské schopnosti. V letech 1997 – 1999 byla děkankou Farmaceutické fakulty a od roku 2000 do roku 2006 prorektorkou Univerzity Karlovy. V letech 2000 – 2005 uplatnila navíc své významné postavení v českém výzkumu léčiv jako hlavní řešitelka Centra pro výzkum struktury a mechanismu účinku potenciálních léčiv LN00B125.

Spojení prorektorské funkce v Praze s pedagogickou a výzkumnou prací v Hradci, včetně vedení diplomantů a doktorandů, obdivuhodně zvládala. I v současné době, kdy předala post prorektorky svým následníkům, je aktivní a platnou členkou pracovního kolektivu katedry biochemických věd Farmaceutické fakulty, členkou VR fakulty, a navíc hájí fakultní zájmy i jako členka Vědecké rady Univerzity Karlovy.

Přejeme paní profesorce Kvasničkové ještě mnoho let zdraví, optimismu a chuti do práce mezi námi.

**Prof. MUDr. Jaroslav Dršata CSc.
za spolupracovníky**

NUKLEASY S PROTINÁDOROVÝM ÚČINKEM

Alena Bílahorková

Ústav biochemie a mikrobiologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Úvod

Nukleasy jsou enzymy, které hydrolyticky štěpí fosfodiesterové vazby v molekulách DNA a RNA a účastní se tak velkého množství dějů, od rekombinací až po degradaci cizorodých nukleových kyselin vniklých do buňky. Každá buňka obsahuje přibližně 20 různých nukleas, které se od sebe navzájem odlišují nejen svou funkcí, ale i strukturou a specifitou. Podle substrátu, který daná nukleasa využívá, můžeme tyto enzymy rozdělit na RNasy, které degradují molekuly RNA, DNasy, které degradují molekuly DNA, ale jsou známé také nukleasy, které degradují oba substráty¹. U některých nukleas byl pozorován cytotoxický efekt na nádorové buňky, a proto se tyto enzymy staly předmětem velkého množství studií zabývajících se hledáním nových látek s protinádorovým účinkem.

Historie nukleas s protinádorovým účinkem

Protinádorový účinek nukleas byl poprvé pozorován u pankreatické RNasy A, která byla současně jedním z prvních enzymů, u kterého byla studována prostorová struktura. Nicméně později se objevily studie, jejichž výsledky popíraly, že by RNasa A byla cytotoxický enzym². Jinou nukleasou, u které byl prokázán cytotoxický efekt, byla nukleasa z *Aspergillus giganteus*, bohužel její protinádorový účinek byl velmi slabý³. Zlom nastal po izolaci cytotoxické RNasy z tekutiny semenných váčků býků (BS-RNasa). Po ní následovaly experimenty s podobnými proteiny

z reprodukčního systému obojživelníků, z nichž nejvýznamější je nukleasa z žáby *Rana pipiens*, která je známá jako onkonasa. V současné době je onkonasa ve třetí fázi klinického testování léčby některých nádorových onemocnění⁴.

V posledních letech se zaměřuje pozornost především na rostlinné nukleasy, které by mohly být díky svým specifickým vlastnostem účinnější než živočišné⁵. Mezi prvními rostlinnými nukleasami, u kterých byl prokázán protinádorový účinek, byla RNasa izolovaná z listů pšenice⁶ a nespecifická nukleasa z pylu borovice černé (*Pinus nigra*)⁷. V současné době probíhají intenzivní studie dalších rostlinných nukleas.

BS-RNasa

Protinádorový účinek hovězí semenné ribonukleasy (BS-RNasy) byl popsán poprvé v roce 1973 na myších s transplantovaným Crockerovým tumorem⁸. U 115 myší ze 121 došlo k částečné či totální degeneraci nádoru. Podobných výsledků bylo dosaženo i při práci s krysami s Walkerovým tumorem a některými typy leukemií. *In vitro* byl prokázán cytotoxický efekt u nádorových HeLa buněk. Bohužel ale BS-RNasa nepůsobí specificky na nádorové buňky a její toxický vliv se projevuje i u buněk nenádorových⁸. Tuto specifitu je ale možné pozměnit například navázáním BS-RNasy na vhodný polymer, popřípadě na specifické nanočástice. Této možnosti by se dalo využít u některých typů leukemií, u kterých jsou jiná cytostatika neúčinná⁹.

Onkonasa

Onkonasa (Ranpirnasa, P-30) je RNasa izolovaná z vajíček a raných embryí žáby *Rana pipiens*. Již při prvních pokusech bylo zjištěno, že tento enzym vykazuje vysoký protinádorový účinek jak v buněčných kulturách (v dávce 10 – 100 µg), tak *in vivo* (při aplikaci 100 µg onkonasy intraperitoneálně). Velmi brzy začaly být připravovány konjugáty onkonasy s jinými cytostatickými a chemoterapeutickými látkami (tamoxifen, trifluoroperazin, lovastatin, kyselina retinová, monensin, interferon). V případě, že byl na testování protinádorového účinku připraven konjugát onkonasy s protilátkami, které si testovaný organismus vytvořil proti nativnímu enzymu, vzrostla specifická aktivita tohoto konjugátu o 50 %. Onkonasa kombinovaná s doxorubicinem a vincristinem je v současné době ve III. fázi klinického testování léčby pankreatických a plicních tumorů^{2,8,9}.

Mechanismus cytotoxicity

Zásadním předpokladem cytotoxického účinku nukleas je pravděpodobně jejich navázání na receptor. Onkonasa je glykoprotein, který je schopný využít své sacharidové řetězce na navázání na specifické receptory nádorových buněk, popř. se také může vázat na receptory pro fyziologicky důležité molekuly, například pro některé hormony (růstový hormon). Optimální podmínky pro navázání tohoto proteinu na receptor korelují s podmínkami pro jeho cytotoxický účinek. Po vniknutí do cytosolu (endocytosou¹⁰) degraduje onkonasa buněčnou RNA, a tím inhibuje proteosyntézu. Aby mohly být tedy nukleasy cytotoxické, musejí mít alespoň částečně zachovanou nukleasovou aktivitu. Při nižších dávkách onkonasy je degradována primárně tRNA (inhibice syntézy proteinů) a teprve při vyšších dávkách dochází i k degradaci rRNA a k buněčné smrti^{2,11,12}. Výjimku v mechanismu me-

zi nukleasami tvoří RJ-RNasa (z žáby *Rana japonica*) a RC-RNasa (z žáby *Rana catesbeiana*), pro které sice mají nádorové buňky receptory, ale které způsobují aglutinaci těchto buněk^{11,12}.

Cytosolický inhibitor RNas

Otázkou zůstává, proč některé nukleasy jsou pro buňky toxické a jiné nejsou. Tato skutečnost by mohla být vysvětlena tím, že savčí buňky obsahují ve svém cytosolu inhibitor RNas, který je má chránit proti cizím RNasám. Tento inhibitor se váže na nukleasy a neutralizuje většinu pankreatických RNas z rodiny RNasy A. Dosud bylo objeveno jen několik málo výjimek, mezi nimi právě cytotoxické RNasy BS-RNasa a onkonasa. U onkonasy je možno tento jev vysvětlit tím, že jde o protein z obojživelníka. Obojživelníci tento cytosolický inhibitor nemají, proto na ně díky některým strukturním odlišnostem savčí inhibitor nepůsobí. Na savčí BS-RNasu se tento inhibitor neváže, protože se vyskytuje jako dimer a místa, která jsou pro vazbu inhibitoru na nukleasu potřebná, jsou ve struktuře dimeru ukrytá. V monomerní formě je ale BS-RNasa netoxická jako ostatní RNasy z této rodiny^{8,13}.

Modifikace nukleas určených pro terapeutické účely

U nukleas, stejně jako u jiných proteinů, dochází po aplikaci do živého organismu k specifickým imunologickým reakcím, mezi kterými stojí na prvním místě schopnost proteas přítomných v proteasomu štěpit aplikovaný enzym. Aby se zvýšila doba, po kterou je nukleasa schopná v organismu působit, velmi často je využívána možnost navázání enzymu na polyethylenglykol (PEG)¹⁴. Kromě schopnosti lépe odolávat proteolýze působí konjugace s PEGem redukcí imunogenity a antigenicity, zlepšuje rozpustnost proteinu, zlepšuje fyzikální

vlastnosti enzymu, zejména jeho termostabilitu¹⁵. V případě nukleas je zajímavá i skutečnost, že polyethylenglykol navázaný na protein natolik mění jeho vlastnosti, že například i RNasa A, jejíž protinádorové účinky jsou nepatrné, má po konjugaci s PEGem velmi podobný antitumorogenní

a aspermatogenní efekt jako cytotoxická BS-RNasa¹⁶. Navázáním na PEG a jinými modifikacemi se otevírá cesta k získání nových proteinů s potenciálním protinádorovým účinkem, které by mohly být účinnější a více specifické při cílení do nádorem postižených tkání.

LITERATURA:

1. Mishra, N. C. 1995. Molecular biology of nucleases. CRC Press, London.
2. Matousek, J. 2001. Ribonucleases and their antitumor activities. *Comp. Biochem. Physiol.* 129C, 175-191.
3. Olson, B.H.; Jennings, J.C.; Roga, V.; Junek, A.J.; Schurmans, D.M. (1965). Alpha Sarcin, a New Antitumor Spectrum. *Appl. Microbiol.* 13, 322-326.
4. Matousek, J.; Soucek, J.; Slavik, T.; Tomanek, M.; Lee, J. E.; Raines, R. T. 2003. Comprehensive comparison of the cytotoxic activities of onconase and bovine seminal ribonuclease. *Comp. Biochem. Physiol.* 136C, 343-356.
5. Monti, D. M.; D'Alessio, G. 2004. Cytosolic RNase inhibitor only affects RNases with intrinsic cytotoxicity. *J. Biol. Chem.* 279, 39195-39198.
6. Skvor, J.; Lipovova, P.; Poucková, P.; Soucek, J.; Slavik, T.; Matousek, J. 2006. Effect of wheat leaf ribonuclease on tumor cells and tissues. *Anti-Cancer Drugs.* 17, 815-823.
7. Lipovova, P.; Podzimek, T.; Orctova, L.; Matousek, J.; Pouckova, P.; Soucek, J.; Matousek, J. (2008). Antitumor and Biological Effects of Black Pine (*Pinus nigra*) Pollen Nuclease. *Neoplasma* 55, 158-164.
8. Matousek, J.; Soucek, J.; Slavik, T.; Tomanek, M.; Lee, J. E.; Raines, R. T. 2003. Comprehensive comparison of the cytotoxic activities of onconase and bovine seminal ribonuclease. *Comp. Biochem. Physiol.* 136C, 343-356.
9. Gorbatyuk, V.Y., Tsai, C.K., Chang, C.F., Huang, T.H. 2004. Effect of N-terminal and Met23 Mutations on the Structure and Dynamics of Onconase. *J. Biol. Chem.* 279, 5772-5780.
10. Rodriguez, M., Torrent, G., Bosch, M., Rayne, F., Dubremetz, J.F., Ribo, M., Benito, A., Vilanova, M., Beaumelle, B. 2007. Intracellular Pathway of Onconase That Enables Its Delivery to the Cytosol. *J. Cell. Sci.* 120, 1405-1411.
11. Wu, Y. N.; Mikulski, S. M.; Ardelt, W.; Rybak, S. M.; Youle, R. J. 1993. A cytotoxic ribonuclease. Study of the mechanism of onconase cytotoxicity. *J. Biol. Chem.* 268, 10686-10693.
12. linskaya, O. N.; Makarov, A. A. 2005. Why ribonucleases induce tumor cell death. *Mol. Biol.* 39, 1-10.
13. Monti, D. M.; D'Alessio, G. 2004. Cytosolic RNase inhibitor only affects RNases with intrinsic cytotoxicity. *J. Biol. Chem.* 279, 39195-39198.
14. Brigger, I., Dubernet, C., Couvreur, P. 2002. Nanoparticles in cancer Therapy and Diagnosis. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 54, 631-651.
15. Bailon, P., Berthold, W. 1998. Polyethylene Glycol-Conjugated Pharmaceutical Proteins. *Pharmaceutical Science & Technology Today* 1 (8), 352-356.
16. Matousek, J., Pouckova, P., Soucek, J., Skvor, J. 2002. PEG Chains Increase Aspermatogenic and Antitumor Activity of RNase A and BS-RNase Enzymes. *J. Contr. Release* 82, 29-37.

NEJROZŠÍŘENĚJŠÍ CHOROBA – OBESITA, PROČ VZNIKÁ A CO JÍ PROVÁZÍ

Vojtěch Škop, Jarmila Zídková

Ústav biochemie a mikrobiologie Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, Praha 6
vojtech.skop@vscht.cz

Úvod

Obesita se stala na přelomu tisíciletí celosvětovou epidemií, která dnes postihuje jak rozvinuté, tak i mnohé rozvojové země. K nárůstu výskytu obesity došlo zejména v posledních dvou desetiletích, kdy se prevalence obesity v řadě zemí zdvojnásobila. V České republice je dnes asi pětina dospělé populace obézní a více než polovina populace má nadváhu, což řadí Českou republiku na 3. – 4. místo v Evropě co do počtu případů obesity^[1].

Tyto alarmující údaje nutí současnou vědeckou, ale i laickou veřejnost se těmito problémy intenzivně zabývat. Vědecký výzkum studující obesitu proto přišel v poslední době s řadou nových, někdy zcela zásadních poznatků a přístupů, které nás donutily dívat se na tukovou tkáň a obesitu ze zcela jiných úhlů, než tomu bylo doposud. V tomto příspěvku se pokusíme stručně shrnout současný pohled na obesitu a jí doprovázející problémy.

Definice obesity

Definovat obesitu není tak jednoduché, jak by se na první pohled mohlo zdát, proto se postupem času vytvořilo několik různých přístupů. Může se udávat ve formě body mass indexu (BMI), který se vypočítává jako celková hmotnost dělená druhou mocninou výšky v metrech^[2]. Americký Institut National Heart Lung and Blood Institut udává, že pokud je BMI ≥ 25 , člověk má nadváhu. Při hodnotě BMI ≥ 30 se jedná o obesitu s vysokým nebezpečím rozvoje dalších metabolických poruch. Tento údaj ale udává

pouze informace o celkovém množství tuku a nikoli o jeho rozložení. Z hlediska zdravotních rizik sehrává významnou úlohu právě rozložení tuku v organismu. Nejzávažnější je hromadění tuku v oblasti hrudníku a zejména břicha. Zmnožení tuku kolem nitrobřišních orgánů charakterizuje obesitu viscerální (útrobní, abdominální, androidní, typu jablko, horního typu). Zmnožení tuku na hýždích, a stehnech, které se vyskytuje častěji u žen a je méně závažné, se označuje jako obesita gynoidní (typu hruška, dolního typu). Aby bylo vystiženo i rozložení tuku, začal se k definování obesity používat navíc obvod v pase. Tento údaj je podle International Diabetes Federation (IDF) významnějším, protože vystihuje právě množství útrobního tuku. IDF dále udává, že se vyskytuje obesita u mužů, pokud mají obvod v pase ≥ 94 cm a u žen ≥ 80 cm^[1,3].

Příčiny vzniku obesity

Obesita může vzniknout na základě různých faktorů, obecně je lze rozdělit na faktory genetické a na faktory prostředí, přičemž se předpokládá, že se různé genetické faktory podílejí na vzniku obesity až 50 %. Bylo vysledováno mnoho kandidátních genů, které se mohou podílet na vzniku obesity. Některé z těchto genů obesitu podporují a jiné naopak brání jejímu rozvoji. Obvykle ale obesita vzniká na základě kombinace těchto genů, má tedy tzv. polygenní charakter a dále na základě jejich interakce s prostředím^[1,4]. Problém je, že hlavní podmínkou přežití člověka byla po dlouhou dobu jeho schopnost šetřit energii

a překonat různě dlouhá období nedostatku potravy. Slabí jedinci umírali a přežívali pouze ti, kteří měli vhodnou genetickou výbavu k efektivnímu ukládání a využívání svých energetických zásob. Tímto způsobem se v průběhu evoluce vytvořil v lidské populaci tzv. střádavý fenotyp, u kterého je maximálním způsobem využita veškerá přijatá potrava. Naproti tomu ale chybí regulační mechanismy, které by bránily rozvoji nadměrné obesity^[5]. Genetické faktory ovlivňují např. jednotlivé složky energetického výdeje, dále regulaci příjmu potravy a dokonce i preferenci jídel. Genetické faktory nikdy nerozhodují o rozvoji obesity samy. Pokaždé se jedná o jejich souhrn se životním prostředím a návyky daného člověka. Ani jedinec, který má silně geneticky podmíněnou náchylnost k obesitě nemusí být obesní a naopak může být obesní i jedinec bez geneticky podmíněné obesity. Rápidní nárůst obesity v posledních letech rozhodně není zapříčiněn změnou lidského genotypu^[1].

Faktorem, který je za nárůst prevalence obesity odpovědný, je tzv. moderní způsob života. Lidská populace zejména v rozvinutých zemích se rozhodně nemusí potýkat s nedostatkem potravy, ale naopak má nedostatek aktivního pohybu. Na těžkou práci máme dnes již stroje, v každé budově je výtah, každá rodina má už dnes víc jak jeden automobil a fyzická aktivita dětí, které prosedí celé odpoledne u počítačové hry také neodpovídá té, kterou měli naši prarodiče. Energetický příjem tak neodpovídá energetickému výdeji, dochází k tzv. pozitivní energetické bilanci. Právě udržení správné energetické rovnováhy je neúčinnějším způsobem, jak obesitě předejít.

Signály uplatňující se v řízení energetické rovnováhy lze zjednodušeně rozdělit na dva typy. Ty, které podporují příjem potravy a ukládání živin se označují jako anabolické nebo orexigenní. A na ty, co působí opačně a které se označují jako katabolické nebo anorexigenní. V řízení energetické rovnováhy

se uplatňují signály termogenní (zevní teplota a tvorba tepla v termogenních orgánech působí anorexigenně), mechanické ze zažívacího traktu (distenze žaludku a distenze střev působí anorexigenně prostřednictvím bloudivého nervu), nutriční z periferních tkání (glukosa, některé mastné kyseliny a aminokyseliny působí anorexigenně) a hormonální^[1]. Integrující úloha pak připadá na neurohormonální regulaci v centrálním nervovém systému. Mozkové centrum odpovědné za regulaci příjmu potravy a energetické bilance je hypotalamus^[1,5,6].

Neurotransmiterů a hypotalamických lokálně působících hormonů, které regulují příjem potravy, je dnes již popsáno několik desítek. Jejich působení je navzájem dobře zastupitelné, tím je komplikován vývoj léků obesity působící přímo v hypotalamu^[5]. Nejdůležitější se zdají být dvě protichůdně působící skupiny neuronů. Jedna produkuje orexigenně působící NPY (neuropeptid Y) a AgRP (agouri-related protein). Ty podporují příjem potravy, vyvolávají pocit hladu a brání odbourávání energetických zásob organismu. Naproti ní působí skupina neuronů produkující peptidy CART (cocaine and amphetamine-related transcript) a POMC (pro-opiomelanocortin). Tyto peptidy působí prostřednictvím tzv. melanocortinových receptorů a představují hlavní regulační osu v hypotalamickém centru sytosti. Centrální regulace je ale mnohem složitější a komplexnější proces celé řady dalších faktorů, například orexinů, MCH (Melanin-concentrating hormone), BDNF (brain-derived neurotrophic factor) a dalších, který se nedá ovlivnit vyřazením pouze jednoho faktoru^[6].

Nejvýznamnějšími a nejrazantnějšími změnami představ prošly v poslední době vědecké názory na význam hormonů produkovaných periferně. Nejdůležitější byly tři zásadní objevy. Objev přímého působení insulinu v mozku, objev hormonů produkovaných zažívacím traktem a zejména objev hormonů produkovaných v tukové tkáni. Objev leptinu (prvního hormonu produkovaného

vaného převážně tukovými buňkami) na počátku 90. let znamenal zcela zásadní změnu pohledu na tukovou tkáň, která se tím v očích vědců prakticky během chvíle změnila z beztvaré zásobárny energie na největší endokrinní orgán v těle. Dnes je již známo několik desítek hormonů a cytokinů produkovaných v tukové tkáni. Souhrnně se označují jako adipokiny nebo adipocytokiny^[7]. Leptin ale stále zůstává jedním z nejdůležitějších z nich a je považován za centrální molekulu regulace energetické rovnováhy. Leptin působí mimo jiné přímo v hypothalamu, kde se váže na receptory NPY/AgRP a POMC/CART neuronů. Inhibuje tak produkci NPY/AgRP peptidů a naopak aktivuje produkci peptidů POMC/CART. Utlumí tedy pocit hladu a navodí pocit sytosti a dále podpoří katabolický oxidativní metabolismus, který vede k odbourávání energetických zásob^[6]. Nicméně naděje vědců na použití leptinu jako léku na obezitu zklamaly a podávání leptinu obesním pacientům nevedlo k redukci hmotnosti. Zatím totiž není zcela jasný mechanismus, jakým je leptin sekretován a ani podmínky, za kterých se sekrece zvyšuje. Je také velice rozdílná jeho koncentrace u jednotlivých osob. Víme ale, že jeho množství se zvyšuje u obesních osob a s redukcí hmotnosti klesá. Vysvětlení, proč leptin neutlumí chuť k jídlu u obesních osob jsou dvě a pravděpodobně je zejména jejich spolupůsobení. První předpokládá, že primární funkcí leptinu není tlumit chuť k jídlu při nadbytku potravy, ale že jeho nedostatek spouští adaptační reakci organismu na ubývání tukové tkáně. Druhým vysvětlením je resistance cílových buněk k působení leptinu (podobně jako resistance k insulinu u diabetu 2. typu). K leptinové resistenci může docházet vlivem snížení exprese leptinových receptorů na neuronech nebo zeslabení intracelulární leptinové signální kaskády^[5,6].

Po tukové tkáni je dalším místem produkujícím hormony s vlivem na energetickou

rovnováhu zažívací trakt, kde bylo v poslední době objeveno několik významných faktorů. V tenkém střevě, konkrétně ve dvanáctníku a lačníku, je sekretován CCK (cholecystokinin). CCK působí na periferní zakončení bloudivého nervu, po kterých se signál přenesou do hladových center mozku, kde dojde k aktivaci POMC neuronů a utlumení pocitu hladu. Dalším důležitým peptidem produkovaným ve střevě je peptid YY (PYY). Jeho koncentrace během hladovění je nízká, po jídle rapidně stoupá a následně PYY utlumí pocit hladu. V tenkém střevě jsou dále produkovány hormony GLP-1 (glucagon-like peptide-1) a OXM (Oxyntomodulin). Oba jsou produkovány stejnými buňkami z genu pro prekurzor glukagonu, jako odpověď na najedení. GLP-1 má vliv na příjem potravy a brání vyprazdňování střev. OXM působí na pohyblivost střev a je schopen redukovat příjem potravy^[6].

V žaludku jsou produkovány dva další peptidové hormony, které působí protichůdně, gherlin a obestatin. Vznikají z jediného transkriptu různými posttranslačními úpravami. Gherlin podporuje chuť k jídlu, příjem potravy a potlačuje odbourávání tuků prostřednictvím NPY/AgRP peptidů. Je sekretován jako odezva na hypoglykémii, hladovění a ztrátu hmotnosti. Významně zvýšení hladiny gherlinu a jeho orexigenní účinek po ztrátě hmotnosti, tedy po zhubnutí, může být příčinou známého jojo-efektu, kdy obesní osoby po zhubnutí často velmi rychle opět přibírají. Naproti tomu obestatin působí anorexigenně, potlačuje příjem potravy a zvyšování tělesné hmotnosti. A kromě hypothalamu působí ještě v zažívacím traktu^[6].

Významným hormonem, působícím na energetickou rovnováhu je insulin. Kromě své dlouho známé funkce v regulaci glykemie a anabolického působení, bylo nedávno objeveno, že působí přímo v mozku. Zde prokazatelně snižuje expresi peptidů NPY/AgRP, ale pravděpodobně nemá vliv na POMC/CART neurony. V hypothalamu působí

insulin inhibicí exprese NPY/AgRP proti příjmu potravy a katabolicky, zatímco jeho působení v ostatních tkáních je anabolické. Je pravděpodobné, že se jedná o určitý typ zpětné kontroly^[5,6].

Regulace energetického metabolismu je ale ještě mnohem složitější a účastní se jí celá řada dalších látek, dalších hormonů slinivky, glukokortikoidů, steroidů, hormonů štítné žlázy a játry produkovaných faktorů. Celá tato složitá regulace ale u lidí v poslední době začíná selhávat. Ze dne na den se mění návyky, na které jsme byli zvyklí po tisíce let a regulační mechanismy se jim nestačí přizpůsobit. Lidé často žijí, aby jedli a každodenní přejídání tučnými jídly, aniž by se vůbec dostavil pocit hladu, vede k fatálnímu krachu celého tohoto regulačního mechanismu, následkem čehož je nárůst tukové tkáně do fatálních rozměrů a následně i výskyt dalších poruch probírajících v následujícím odstavci.

Metabolické poruchy provázející obezitu

Dnes se poruchy spojené s výskytem obesity celkově označují jako metabolický syndrom. I když původní definice metabolického syndromu z roku 1988 v sobě obezitu nezahrnovala^[8]. V současné době metabolický syndrom zahrnuje tyto faktory: abdominální obezitu, porušenou insulinovou resistenci nebo porušenou glukosovou toleranci, poruchy v metabolismu lipidů a lipoproteinů a vysoký krevní tlak. Aby se o osobě dalo říci, že trpí metabolickým syndromem, stačí, pokud se u ní vyskytuje obezita a dva další jmenované faktory. U lidí s metabolickým syndromem se kardiovaskulární choroby a mrtvice vyskytují až třikrát častěji a dvakrát častěji na tyto choroby umírají ve srovnání s lidmi bez metabolického syndromu^[3,9]. Lidé s metabolickým syndromem mají navíc pětikrát vyšší pravděpodobnost, že se u nich rozvine diabetes mellitus 2. typu, což je celosvětově jedno

z nejběžnějších chronických onemocnění a čtvrtá nejčastější příčina smrti ve vyspělých státech^[5]. Obezita a metabolický syndrom jsou proto považovány za primární příčiny těchto chorob^[3].

Nadměrný příjem energeticky bohatých živin je vyrovnáván růstem tukové tkáně. U dospělých roste tuková tkáň převážně zvětšováním velikosti jednotlivých adipocytů, protože schopnost diferenciace preadipocytů na plně funkční adipocyty v dospělém věku klesá. Adipocyty se ale nemohou zvětšovat donekonečna, pokud zvětší svoji velikost nad kritickou hranici, přestávají být schopné dále přijímat živiny hlavně volné mastné kyseliny, které se začnou ukládat v ostatních tkáních, kde působí toxicky. Nicméně v určité míře dochází k diferenciaci adipocytů i u dospělých. Volné mastné kyseliny uvolňované z přeplněných (hypertrofovaných) adipocytů působí jako iniciátor diferenciace okolním preadipocytům, aby se zvýšila schopnost ukládání lipidů. Tuková tkáň tak začne růst jako celek, začne se zvětšovat množství buněk včetně doprovodných typů, zejména makrofágů^[4,7]. Jak již bylo zmíněno dříve, tuková tkáň produkuje velké množství hormonů a cytokinů. Některé z nich např. TNF- α (tumor necrosis factor – α), interleukiny – 1 β , 6, 18 a MCP-1 (monocyte chemotactic protein – 1) a mnohé další, jsou shodně s cytokiny produkovanými imunitními buňkami a mají silný prozánětlivý účinek^[10]. Zvětšováním tukové tkáně dochází také ke zvýšení produkce těchto faktorů, které způsobují zvýšení infiltrace tukové tkáně makrofágy a jejich aktivaci^[11]. Aktivované makrofágy pak v tukové tkáni produkují ještě větší množství prozánětlivých cytokinů, tím celý proces urychlí a umocní tak zánětlivou reakci se všemi jejími negativními důsledky^[4,11]. Navíc bylo nedávno prokázáno, že výše zmíněné prozánětlivé cytokiny brání ve správném působení insulinu. Vlivem nadměrného růstu tukové tkáně zde dochází ke zvýšení produkce látek potlačujících

účinek insulinu, mezi které patří kromě zá-
nětlivých cytokinů například ještě adipokiny
resistin a RBP-4 (retinol binding protein –
4). Naopak adipokiny, které působení insuli-
nu podporují, zejména adiponektin, jsou se-
kretovány většinou v menší míře^[12]. Dochází
k postupné ztrátě citlivosti buněk k insulinu
a později k rozvoji insulinové resisten-
ce^[10,11]. Nedostatečná citlivost cílových bu-
něk k působení insulinu musí být nahrazová-
na jeho zvýšenou sekrecí. Dokud jsou β-
buňky pankreatu schopny produkovat
dostatek insulinu pro udržení normálních
nebo jen lehce zvýšených hladin volných
mastných kyselin a glukosy v krvi, je brá-
něno závažnému porušení glukosové ho-
meostasy a jediným přímým důsledkem
insulinové resistance tukové tkáně je zvýše-
ná sekrece triacylglycerolů (TAG) játry
a hypertriglyceridemie. Jak časem pankreas
ztrácí schopnost udržovat potřebný stupeň
hyperinsulinemie, krevní hladiny neesterifi-
kovaných mastných kyselin a glycerolu
prudce vzrůstají, jaterní produkce glukosy
přestává být normálně inhibována vzestup-
em koncentrace glukosy a dochází
k rozvoji hyperglykemie na lačno a následně
i k rozvoji diabetu 2. typu^[4].

Prozánětlivé adipokiny mají dále vliv
na endoteliální funkci. Jako odpověď na cel-
kovou zánětlivou situaci dochází na povrchu
endoteliálních buněk k expresi adhezivních
molekul, které původně slouží k zachycení
imunitních buněk z krevního řečiště a jejich
dopravě do místa infekce. Na tyto adhezivní
molekuly ze zachycují imunitní buňky akti-
vované vlivem nespecifické zánětlivé reak-
ce v tukové tkáni. Prozánětlivé adipokiny
dále způsobují poruchu vasodilata-
ce, protrombotické stavy a poruchy
v aktivaci krevních destiček. Celý tento
proces se nazývá endoteliální dysfunkce a je
prvním stádiem aterosklerosy. Vlivem
nadměrné obesity dochází ke zvyšování
množství LDL lipoproteinů (low-density li-
poprotein) v krevním řečišti. Toto množství
už nemůže být odbouráno fyziologickou

cestou, ale je fagocytováno makrofágy, které
se tím mění v pěnové buňky. Postupem času
tak dochází vlivem zánětlivých reakcí
a vlivem zvyšování LDL, volných mastných
kyselin a dalších látek v krevním řečišti,
k tvorbě aterosklerotického plaku. Ten je
složený z fibrinové sítě, krevních destiček,
pěnových a dalších imunitních buněk, zachy-
cených červených krvinek a lipoproteinů.
Nakonec dojde k uvolnění tohoto plaku
a ucpaní některé z cév. Konečným násled-
kem pak je infarkt myokardu nebo mozková
mrtvice^[13]. Poruchy vasodilatace a ostatních
endoteliálních funkcí způsobené zánětem
a insulinovou resistencí, dále zhoršená prů-
chodnost cév a poruchy ledvinové resorpce,
způsobují u mnoha pacientů s obesity
ještě vysoký krevní tlak, který celou situaci
jen zhoršuje^[14].

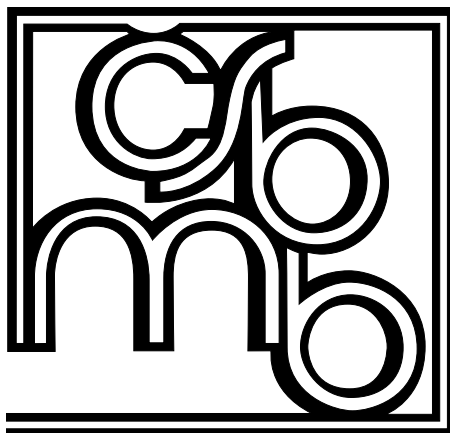
Závěr

V současné době máme již mnoho
poznatků o funkcích tukové tkáně,
o regulačních mechanismech, ke kterým
zde dochází i o regulaci příjmu potravy.
Největším problémem současných dietologů
je tyto nové poznatky převést do praxe
a vytvořit účinný terapeutický postup obesity.
Hlavní komplikací je slabá vůle a lenost
pacientů. Lidé si musí uvědomit, že obesita
není infekční choroba, u obesity máme vždy
na výběr a právě pro to na ni ani neexistují
účinné „pilulky“. Ať už máme genetický pod-
klad pro obesní fenotyp nebo pro hubený,
vždy je možné správnou životosprávou obesi-
tě, a tím i výše popsaným problémům,
předějit. Snahou vědců i lékařů je lidem po-
máhat. Lidé si musí především uvědomit,
že hlavní díl práce je na nich, že lékař jim sice
poradí, jak se v dané situaci správně stravovat
a jakou mít životosprávu, ale oni jsou ti, kdo jí
musí dodržovat. To je spolu se změnou živo-
tního stylu hlavní příčina rapidního nárůstu
případů obesity v posledních letech.

Tato práce byla podpořena granty IAA
500 I 10805, IAA 600 I 10902, Iga NS 9696.

LITERATURA

1. Blahoš J, Zmrazil V: *Endokrinologie interdisciplinární obor*. Triton Praha, 199-217, 2006.
2. Lee IM, Manson JE, Hennekens CH, Paffenbarger RS Jr: *Body weight and mortality. A 27-year follow-up of middle-aged men*. JAMA **270**, 2823-2828, 1993.
3. International Diabetes Federation: *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. IDF Communications 2006.
4. Mlejnek P, Zídková J, Sajdok J: *Metabolický syndrom*. Bioprospekt **17**, 56-60, 2007
5. Haluzík M: *Chemie obesity*. Vesmír **84**, 352-355, 2005.
6. Coll AP, Farooqi IS, O'Rahilly S: *The hormonal control of food intake*. Cell **129**, 251-262, 2007.
7. Vázquez-Vela ME, Torres N, Tovar AR: *White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity*. Arch Med Res **39**, 715-728, 2008.
8. Reaven GM: *Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease*. Diabetes **37**, 1595-1607, 1988.
9. Stern MP, Williams K, González-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM: *Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease?* Diabetes Care **27**, 2676-2681, 2004.
10. Tilg H, Moschen AR: *Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance*. Mol Med **14**, 222-231, 2008.
11. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, Sole J, Nichols A, Ross JS, Tartaglia LA, Chen H: *Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance*. J Clin Invest **112**, 1821-1830, 2003.
12. Škop V, Kontrová K, Zídková J, Zídek V: *Adipocytokiny – nedávno objevené hormony tukové tkáně*. Chemické listy **103** 2009.
13. Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S: *Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis*. Am J Physiol Heart Circ Physiol **288**, 2031-2041, 2005.
14. Ginsberg HN: *Insulin resistance and cardiovascular disease*. J Clin Invest **106**, 453-458, 2000.



BIOCHEMICKÉ ODPOLEDNE ČSBMB

V komorním prostředí Klubu I. LF UK ve Faustově domě proběhlo 15. 1. 2009 Biochemické odpoledne ČSBMB věnované historii biochemie v České republice. Při této příležitosti ocenil předseda společnosti Václav Pačes celoživotní zásluhy dvou výrazných osobností naší biochemie udělením čestného členství ČSBMB. Diplomy obdrželi někdejší dlouholetý člen výboru společnosti a člen exekutivy IUBMB a donedávna též předseda Národního komitétu pro biochemii a molekulární biologii, pracovník Fyziologického ústavu AV ČR Arnošt Kotyk a emeritní přednosta Ústavu biochemie a experimentální onkologie I. LF UK v Praze a též dlouholetý člen Národního komitétu Jiří Duchoň.

Poté se již ujal slova místopředseda ČSBMB Radim Černý a přednesl úvodní projev Biochemického odpoledne, zaměřený na formování oboru biochemie v českých zemích 19. a 20. století, v kontextu s rozvojem této disciplíny v ostatních evropských zemích. S humorem sobě vlastním představil nejvýraznější postavy a instituce naší biochemické historie, včetně řady dosud aktivních osobností. Poté dostali slovo všichni čtyři současní čestní členové společnosti. Emeritní přednosta Ústavu lékařské biochemie I. LF UK v Praze a někdejší dlouholetý vědecký sekretář Biochemické společnosti Jiří Kraml vzpome-

nul na začátky moderní klinické biochemie u nás a na zakládání kontaktů mezi univerzitními a zdravotnickými institucemi a pracovišti Akademie věd. Nově jmenovaný čestný člen společnosti Arnošt Kotyk se věnoval klíčovým momentům své profesní kariéry, včetně činnosti v mezinárodních organizacích, a samozřejmě uvedl i své nevědní zážitky cestovatelské. Svou cestu k lékařské biochemii a barvitě portréty svých předchůdců ve vedení katedry biochemie, jmenovitě Antonína Felixe Richtera a Jana Šuly, vylíčil Jiří Duchoň. Na závěr zasedání byly s velkou pozorností vyslechnuty vzpomínky bývalého předsedy ČSSB Jana Škody. Ve svém vyprávění přiblížil dobovou atmosféru i řadu výrazných vědeckých osobností mladého ÚOCHB ČSAV, včetně osoby akademika Šorma, který přes nepřítelství doby svou autoritou prosadil řadu pozitivních organizačních a personálních změn. Pohovořil i o okolnostech, provázejících přípravu a organizaci světového kongresu IUBMB roku 1988 v Praze. Zásluhy Jana Škody o realizaci této velkolepé události byly ostatně již zdůrazněny předchozími řečníky. Osobní kouzlo a stále pozoruhodná energie aktérů, pohostinné prostředí – to vše přispělo k jedinečné atmosféře Biochemického odpoledne.

Jaromír Kotyza

21. BIOCHEMICKÝ SJEZD JEŠTĚ JEDNOU – TENTOKRÁT Z POHLEDU ORGANIZÁTORA

V minulém čísle Bulletinu laskavě zhodnotil 21. biochemický sjezd, konaný 14. – 17. září 2008 v Českých Budějovicích, čestný člen společnosti prof. Jiří Kraml, a to z pohledu účastníka, jak sám napsal. Sluší se, aby následoval ještě jeden pohled, a to pohled organizátora. Ten sice nemůže být příliš hodnotící, zato má k dispozici četná fakta a konkrétní vzpomínky. Tady je. Nebudu ovšem ale opakovat, co již bylo řečeno.

Na počátku bylo slovo – a to slovo rozhodnutí, kde sjezd konat. Byly zvažovány různé lokality včetně Plzně a snad proto jsem byl požádán já, abych se celkové organizace sjezdu ujal. V náhlém záchvatu altruismu a v duchu tradičního českého souručenství jsem tuto roli přijal. Mezitím se ukázalo, že komerční sjezdové prostory v Plzni ale i v mnoha dalších místech poněkud připomínají drahotu a náš předseda Václav Pačes v té době navštívil České Budějovice a dohodl konání sjezdu tam, v prostorech Jihočeské univerzity a Biologického centra AV. Společně s naší tajemnicí Irenou Krumlovou a s pracovníci agentury Congress Business Travel Zinou Peckovou jsme na podzim 2007 rekonstruovali možné sjezdové prostory a ubytovací a stravovací možnosti v Českých Budějovicích za laskavého doprovodu prof. Libora Grubhoffera, děkana PŘF JU. Přitom jsme náhodou narazili na čilého staršího pána, který se suverénně pohyboval po budějovickém univerzitním kampusu a byl nám panem děkanem představen jako profesor Erik DeClercq z Lovaně, který v Budějovicích hostuje a přednáší. Naštěstí jsem věděl, kdo je Erik DeClercq z Lovaně, takže jsem mohl beze studu pokračovat v konverzaci o jeho spolupráci s prof. Holým a jen tak zdvořilostně jsem nadhodil, zda si pan profesor náhodou nepřeje proslovit přednášku také na našem sjezdu v roce 2008. K mému překvapení Erik DeClercq prohlásil,

že rád přijede a přednášku přednese. Tím bylo dáno, že plenární řečníci na našem sjezdu budou prof. Antonín Holý a prof. Erik DeClercq. Sjezd ovšem potřeboval 4 plenární řečníky, z nichž jeden byl v nominaci slovenských kolegů a ti později vybrali Gabrielu Bukovskou z ÚMB SAV. Přemýšlel jsem tedy koho vybrat, aby jeho přednáška byla důstojným protipólem ke dvěma zmíněným reprezentantům medicínské chemie a virologie. Obrátil jsem se na prof. Václava Hořejšího a ten obratem přijal a navíc přislíbil zorganizovat sekci molekulární imunologie. Pak už jen stačilo se obracet na naše přední odborníky v různých oblastech biochemie a požádat je o zorganizování příslušných sekcí. Vesměs jsem se setkal s příznivou odezvou a s aktivním přístupem, takže výběr přednášejících byl ve velké míře aktivním výběrem a podle mého názoru velmi úspěšný. Jestliže jsem se opakovaně setkal s pozitivním hodnocením sjezdu právě pro jeho velmi dobrou odbornou úroveň, chci tady prohlásit, že je to zásluha především 17 osob ve funkcích předsedů sekcí, což byli: Pavel Hozák (Molekulární a buněčná biologie), Jan Konvalinka (Proteiny a peptidy), Václav Hořejší (Molekulární imunologie), Josef Houštěk (Bioenergetika), Jan Kopecký (Biochemie lipidů a membrán), Michaela Wimmerová (Glykobiologie), Marie Stiborová (Xenobiologie), Pavel Martásek (Pathobiologie), Jan Borovanský (Biochemie nádorů), Libor Grubhoffer (Viry, bakterie a paraziti: struktura a funkce jejich molekul), František Vácha (Rostlinná biochemie a molekulární biologie), Jiří Damborský (Proteinové inženýrství a biotechnologie), Jan Pačes (Bioinformatika), Karel Bezouška (Proteomika), Petr Skládal (Bioanalytické metody), Jiří Wilhelm (Volné radikály v biochemii) a Milan Kodíček (Biochemie a středoškolská odborná činnost).

Technická organizace sjezdu byla v rukách paní Ziny Peckové a jejího týmu z Congress Business Travel a byla odvedena na profesionální úrovni. Realizace však nebyla myslitelná bez vysoce efektivní spolupráce budějovických pracovišť, které reprezentoval prof. Libor Grubhoffer s doc. Františkem Váchou. Nesmírný objem práce zajistil budějovický Mgr. Ján Štěrba a jím zorganizovaní studenti.

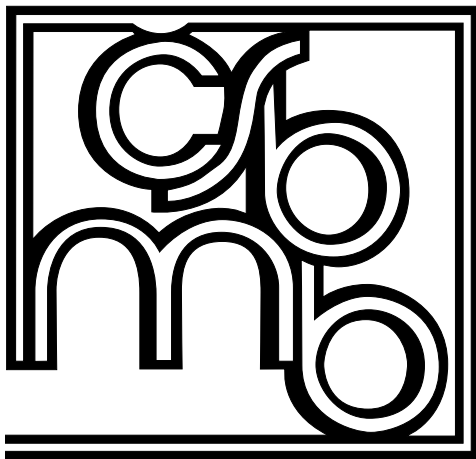
Závěrem ještě několik čísel. Na sjezdu byly prezentovány 4 plenární přednášky, 128 přednášek v sekcích a bylo vystaveno 225 posterů. Registrovalo se 428 účastníků, z toho 301 z ČR, 121 ze SR, 1 z Belgie, 1 z Velké Británie, 1 z Francie, 1 z Rakouska, 1 z Itálie a 1 z USA. Vedle toho bylo přítomno více než 40 osob reprezentujících firmy a několik desítek organizátorů a pořadatelů a určitý počet studentů JU, kteří se zaregistrovali v průběhu sjezdu. Celkový počet osob přítomných na sjezdu tedy výrazně přesáhl 500. Češi a Slováci jsou zde započtení podle adresy vysílajícího pracoviště, nikoliv podle národnosti samotné, takže počet slovenských účastníků ve smyslu národnosti je ve skutečnosti o něco vyšší, protože i na českých pracoviš-

tích najdeme nadějně slovenské biochemiky.

Sjezd měl i své chyby, jako třeba náhlé ochlazení, které znepríjemnilo volné odpoledne (nikoliv ovšem při prohlídce pivovaru), ale i chyby způsobené lidským faktorem. Já sám jsem jich způsobil několik a veřejně se přiznám alespoň k jedné. Velikost sálu pro sekce jsem vybíral podle počtu přihlášených posterů do příslušné sekce, což totálně selhalo hned v sekci Molekulární imunologie, kde bylo sice jen 5 přihlášených posterů, zato obrovské množství přítomných chtělo vidět a slyšet přednášky Drábera, Leksy, Šeba, Bezoušky, Jana Černého a Nováka. Výpočet tedy totálně selhal a každému mohu doporučit spolehnout se výhradně na „kvalifikovaný odhad“, nikoliv na objektivně zjištěná čísla.

Tím se dostávám k budoucnosti. O budoucnost biochemie a molekulární biologie obecně v našich dvou státech, alespoň podle mého názoru, není třeba se obávat. Jistě to zdokumentuje i další, 22. biochemický sjezd, který se odehraje za necelé 2 roky na Slovensku. Já osobně se již těším.

Radim Černý





21st IUBMB & 12th FAOBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology

Biomolecules for Quality of Life



August 2-7, 2009 Shanghai CHINA

- General Information
- Committees
- Programs
- Invited Speakers
- Registration
- Abstract Submission
- Young Scientist Program
- Exhibition Information
- Accommodation
- Social Activities
- Travel
- Contact us

News

-  **Second Announcement**  (February 10, 2009)
-  **Announcement of Application for Young Scientist Program (YSP)**  (January 01, 2009)
-  **The first sponsorship meeting held in Shanghai**  (March 31, 2008)

>> More...



Powered by [Duckling](#)

11032

Copyright 2008-2009 <http://www.iubmb-faobmb2009.cn> All Rights Reserved

<http://www.iubmb-faobmb2009.cn/iubmb/page/index.jsp>

<http://www.iubmb.org>

**Masarykova univerzita v Brně – Přírodovědecká fakulta
Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii**

Vás zvou do Brna na

**XIII. Pracovní setkání biochemiků
a molekulárních biologů**

jehož každoroční součástí je Sekce mladých - konference PGS v angličtině

**Termín konání akce: 14.-15. dubna 2009
V konferenčních prostorách hotelu Continental Brno**

Jednací jazyk: čeština, slovenština, angličtina

Organizátoři konference:

Doc. Michaela Wimmerová – Ústav biochemie a Národní centrum pro výzkum biomolekul, PŘF MU, UKB, Pavilon A5/317, Kamenice 5, 625 00 Brno, tel.: 549498166, fax: 549492556, e-mail: michaw@chemi.muni.cz

Doc. Libuše Trnková – Ústav chemie, PŘF MU, UKB, Pavilon A12/232, Kamenice 5, 625 00 Brno, tel.: 54497754, fax: 541211214, e-mail: libuse@chemi.muni.cz

Dr. Petr Beneš – Ústav experimentální biologie, PŘF MU, UKB, Pavilon A3/127, Kamenice 5, 625 00 Brno, tel.: 549493125, fax: 541211214, e-mail: pbenes@sci.muni.cz

Doc. Petr Zbořil – Ústav biochemie, PŘF MU, UKB, Pavilon A5/315, Kamenice 5, 625 00 Brno, tel.: 549498249, fax: 549492690, e-mail: zboril@chemi.muni.cz

Mgr. Marie Pokorná – Národní centrum pro výzkum biomolekul, PŘF MU, UKB, Pavilon A4/338, Kamenice 5, 625 00 Brno, tel.: 549495901, fax: 549492556, e-mail: majka@chemi.muni.cz

Zasílací adresa: Přírodovědecká fakulta MU, Kotlářská 2, 611 37 Brno

**Zájemci mohou nalézt další informace na
<http://orion.chemi.muni.cz/setkani>**

Termín pro zaslání závazné přihlášky i abstraktů je 22. března 2009

*Masarykova univerzita v Brně – MBÚ AV ČR Praha —
VŠCHT Praha
Pod záštitou České společnosti chemické*

Vás zvou do Brna na



CUKRBLIK09

Současná chemie a biochemie sacharidů

**Termín konání akce: 16. dubna 2009
V konferenčních prostorách hotelu Continental Brno**

Jednací jazyk: angličtina

Organizátoři konference:

Doc. RNDr. Michaela Wimmerová, Ph.D.

Ústav biochemie a Národní centrum pro výzkum biomolekul, PřF MU, Kotlářská 2, 611 37 Brno, tel.: 549498166, fax: 549492690, e-mail: michaw@chemi.muni.cz

Prof. RNDr. Jaroslav Koča, DrSc.

Národní centrum pro výzkum biomolekul, PřF MU, Kotlářská 2, 611 37 Brno, tel.: 549494949, fax: 549492556, e-mail: michaw@chemi.muni.cz

Prof. Ing. Jitka Moravcová, CSc.

Ústav chemie přírodních látek VŠCHT Technická 5, 166 10 Praha 6 tel.: 224 354 283, e-mail: Jitka.Moravcova@vscht.cz

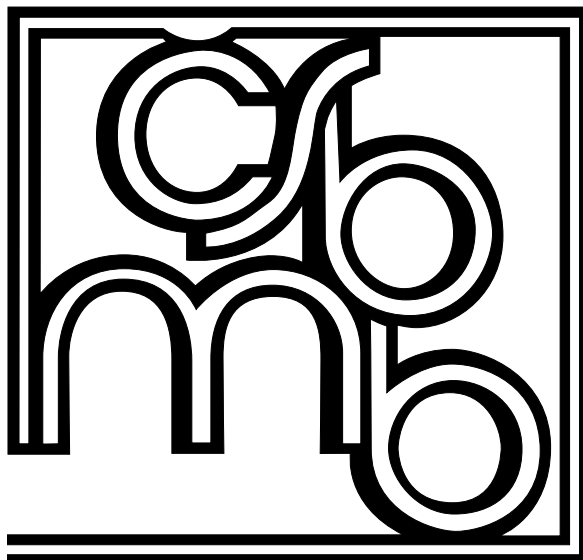
Prof. Ing. Vladimír Křen, DrSc.

Laboratoř biotransformací MBÚ, Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 tel.: 296 442 510, e-mail: kren@biomed.cas.cz

Zasílací adresa: Přírodovědecká fakulta MU, Kotlářská 2, 611 37 Brno
e-mail: setkani@chemi.muni.cz

***Zájemci mohou nalézt další informace na
<http://orion.chemi.muni.cz/setkani/Cukrblik09>***

Termín pro zaslání závazné přihlášky i abstraktů je 22. března 2009



Určeno pro vnitřní potřebu ČSBMB
Výkonný redaktor: Pavel Rauch, VŠCHT
tel.: 220 183 268

Vychází 3 x ročně

Sazba a tisk: grafické studio Venice Praha s.r.o.

Bulletin č. 1/2009 ze dne 16. 3. 2009

Evid. číslo: MK ČR E 10260

Toto číslo je hrazeno

firmou Biotech, a.s.

ISSN 1211-2526

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

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

FEBS: <http://www.febs.org/>

ČSBMB: <http://www.csmbm.cz>