

RECENZE

Yvonne Connolly Martin: **Quantitative Drug Design, A Critical Introduction**

Vydal CRC Press, Taylor & Francis Group; Boca Raton 2010, 2. vydání.
282 stran, pevná vazba.
ISBN 978-1-4200-7099-6

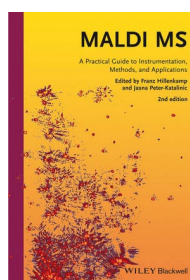
Monografie Yvonne C. Martinové je věnována využití kvantitativních vztahů mezi strukturou a účinností ve vývoji léčiv, přesněji řečeno ve vývoji aktivních farmaceutických látek (QSAR, Quantitative Structure Activity Relationships). Poskytuje přehled výpočetních metod analýzy vztahů mezi molekulovou strukturou a biologickou aktivitou, jejichž cílem je kvantitativní předpověď předpokládaného biologického účinku. V jedenácti kapitolách logicky zdůvodňuje existenci vztahů mezi fyzikálně chemickými a strukturálními deskriptory studovaných substancí a jejich biologickými vlastnostmi jako důsledek interakcí mezi ligandy a biomakromolekulami, které se podílejí na korespondujícím biologickém procesu. Věnuje značnou pozornost základům multivariační statistiky a validačním procedurám, které jsou nezbytné pro podporu validních modelů mezi strukturou a aktivitou. Popisuje metody regresní analýzy od jednoduché lineární regrese, představující základní matematický model víceparametrové korelační analýzy zavedené v 60. letech minulého století do vývoje léčiv C. Hanschem a spolupracovníky. Nemalou měrou do rozvoje této metodiky QSAR přispěla rovněž autorka monografie. Řada příkladů z její experimentální práce, uvedených v těch kapitolách monografie, které se věnují praktickému využití této metody, demonstruje přínos Yvonne Martinové k této problematice. Příklady, v nichž je popsán logický přístup využití současných znalostí patologického procesu na molekulární úrovni – jako je tomu např. v analýze antibakteriální aktivity analogů erythromycinu – jsou ukázkou praktického významu QSAR v racionálním vývoji léčiv. Ve statistických metodách pokračuje výkladem nelineární regresní analýzy, analýzy částečných nejmenších čtverců (PLS, Partial Least Square) a vybraných klasifikačních metod, zvláště pak metody nejbližšího souseda (NN, Nearest Neighbour), shlukové analýzy (Cluster Analysis) a analýzy hlavní komponenty (PCA, Principal Component Analysis). V monografii je věnována pozornost fyzikálně chemickému výkladu vlastností molekul ovlivňujících jejich vzájemné interakce: především elektronovým vlastnostem, včetně kvantifikace tvorby vodíkových vazeb a sterického efektu a jeho hodnocení v dvourozměrných (2D) i třírozměrných (3D) molekulových strukturách. Hydrofobní vlastnosti jsou charakterizovány především základním parametrem lipofility, tj. rozdělovacím koeficientem, konkrétně v logaritmické formě, $\log P$. V této

souvislosti je poněkud překvapující, že v monografii je věnována minimální pozornost metodám rozdělovací chromatografie jako zdroji parametrů charakterizujících lipofilitu.

V druhém vydání, které vychází po více než třiceti letech po vydání prvním, je zmíněna řada nových moderních přístupů k řešení vztahů mezi strukturou a biologickou účinností. Především se jedná o metody, v nichž jsou charakterizovány 3D konformace ve využití trojrozměrných QSAR. Z tohoto hlediska je zvláště věnována pozornost 3D metodě CoMFA (Comparative Molecular Field Analysis), jejíž použití je předvedeno na objevu nových dopaminergních látek spojených s mapováním vhodného farmakoforu prostřednictvím metody CoMFA.

Vzhledem k čtyřicetiletým zkušenostem autorky monografie ve většině oborů CADD (Computer Aided Drug Design), lze nepochybně konstatovat, že tato kniha je vynikajícím pomocníkem všem, kteří se zabývají kvantitativní analýzou vztahů struktura/aktivita ve vývoji léčiv.

Miroslav Kuchař



Franz Hillenkamp, Janna Peter-Katalinic (ed.): **MALDI MS: A Practical Guide to Instrumentation, Methods and Applications**

Vydal Wiley-VCH, 2013, 2. vydání.
480 stran, pevná vazba, cena 102 €
ISBN: 978-3-527-33331-8

Návštěvníci přednášek o MALDI hmotnostní spektrometrii se pravděpodobně doslechnou, že význam metody byl potvrzen udělením čtvrtiny Nobelovy ceny v roce 2002. Zmínka čtvrtiny vyvolá většinou lehký smích, aniž si dotyční uvědomí, jak úžasný úspěch to byl pro analytickou chemii dosáhnout na Nobelovu cenu ve věku, kdy i ty chemické ceny jsou jakoby předplaceny pro témata biomedicínská. A nic na tom nemění, že se muselo podělit několik metodik a ve zdůvodnění bylo nutné zmínit biologický význam. Nezbytné dělení však ještě vyhrlotilo kontroverze, které často udělení Nobelových cen provázejí – totiž kdo je tím pravým otcem oceněného objevu. V případě MALDI hmotnostní spektrometrie (MALDI MS) si mnozí myslí, že prof. Franz Hillenkamp, jeden z editorů recenzované knihy, měl na ocenění přinejmenším stejný nárok jako vybraný laureát.

Nicméně Nobelovský výbor nepochybil, když charakterizoval MALDI hmotnostní spektrometrii jako šetrnou desorpcně ionizační metodu pro hmotnostně spektrometrickou analýzu biologických makromolekul. Zkratku

MALDI lze přeložit jako laserovou desorpci a ionizaci za účasti matrice. Šetnost znamená, že se do plynné fáze dostávají neporušené molekuly i o velké molekulové hmotnosti přesahující milion. A metoda je v rozhodující míře používána na biologické makromolekuly, především peptidy a proteiny.

Proto je také v knize věnována největší pozornost analýze biologických látek. Pro druhé přepracované vydání byla většina kapitol aktualizována a byly zařazeny dva příspěvky zcela nové. Úvodní dvě kapitoly jsou obecné. První se zabývá podstatou MALDI. Neskrývá, že teoretické principy jak desorpce, tak ionizace nejsou přes dosažený pokrok plně známy. Věnuje se praktickým aspektům metody jako varianty přípravy vzorku, výběr matrice, fragmentace vzorku, detekce komplexů. Druhá podává obecný přehled přístrojového vybavení pro MALDI MS počínaje lasery, přes hmotnostní analyzátoři až po detektory iontů. Zařazeny jsou i sestavy pro tandemovou MS. Z hmotnostních analyzátorů jsou popsány nejen s MALDI nejčastěji užívané průletové analyzátoři (TOF – time of flight) a jejich varianty, ale zmíněny jsou i iontové pastě, Orbitrap a iontová cyklotronová rezonance s Fourierovou transformací.

Jak napovídá podtitul, kniha je zamýšlena jako praktický průvodce. Zbývajících devět kapitol se proto soustřeďuje na hlavní oblasti aplikací MALDI MS. Třetí se zabývá využitím MALDI-MS v chemii proteinů a proteomice. Je poměrně stručná a byla bez aktualizace textu a referencí přejata z prvního vydání. Může se to zdát překvapivé, neboť proteiny a peptidy jsou skupinou látek nejčastěji analyzovanou MALDI MS. Podle editorů však právě proto byla tato oblast vyzrálá již v době prvního vydání. Navíc je nutné k této kapitole přičíst i do druhého vydání nově zařazené kapitoly deset a jedenáct reflektující překotný rozvoj aplikací MALDI MS v proteomice a medicíně. První příspěvek rozebírá výpočetní postupy nezbytné při využití MALDI MS pro identifikaci markerů různých onemocnění včetně rakoviny. Obsah této kapitoly je relevantní i pro aplikaci MALDI MS, která se dostala do rutinní laboratorní praxe – identifikaci mikroorganismů. Tu popisuje závěrečná kapitola knihy, přidaná na poslední chvíli. Její výrazná stručnost a to, že autorem je vývojář resp. manažer firmy prodávající přístroje do klinické praxe, může navodit dojem propagačního letáku, bohatý seznam literatury však vytváří solidní východisko pro zájemce o hlubší porozumění.

Kapitola čtvrtá byla prakticky přepsána, neboť je věnována další aplikaci prožívající v posledních letech velký rozvoj – MALDI MS zobrazování, nebo chcete-li zobrazovací MALDI hmotnostní spektrometrii, poskytující dvoudimenzionální rozložení koncentrace vybraných molekul v povrchových vrstvách vzorku.

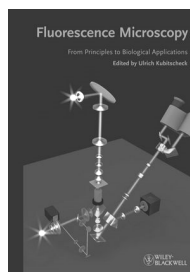
Podle editorů byla kapitola zabývající se analýzou nukleových kyselin a použitím MALDI MS v genetice významně rozšířena. Těžko říct, co to znamená, protože v rozsáhlém seznamu literatury se nevyskytuje žádná práce vyšlá po prvním vydání. Přesto není sporu o tom, že zájemci o tuto problematiku zde naleznou bohatý zdroj infor-

mací včetně hojných odkazů na literaturu před rokem 2008.

Samostatné kapitoly jsou věnovány MALDI MS glykanů, lipidů, syntetických polymerů a nízkomolekulárních sloučenin, tedy skupin látek, u kterých je MALDI MS spojeno s experimentálními obtížemi a které jsou proto analyzovány touto metodou v menší míře než proteiny či nukleové kyseliny. Z tohoto důvodu je také společným rysem příslušných kapitol pozornost věnovaná experimentálním detailům. Všechny tyto kapitoly byly rovněž mírně aktualizovány.

Kniha nalezne jistě místo v knihovničkách laboratoří provozujících MALDI MS, neboť se zabývá problémy, se kterými se pracovníci těchto laboratoří setkávají ve své denní praxi. Kriticky hodnotí pro a proti užívaných metod, napomáhá jejich správnému výběru. Ušetří tak nejen čas a nervy, ale i finance, váhat by tedy neměli ani majitelé prvního vydání. Většina příspěvků byla aktualizována, i když v různé míře. Studenti či pracovníci v analytické chemii, biochemii, molekulární biologii a příbuzných oborech naleznou v knize, především v jejích úvodních dvou kapitolách, dobrý přehled o technice, která se stává v jejich oborech jednou ze základních. Mohou po ní sáhnout i při hledání odpovědi na otázku, zda MALDI MS může pomoci při řešení jejich konkrétních problémů. Pracovníci stále většího počtu klinických laboratoří se mohou v knize poučit o podstatě „úžasné“ nové metody k určování mikroorganismů, která právě dorazila na jejich laboratorní stoly.

Jiří Horský



Ulrich Kubitschek (ed.):
**Fluorescence Microscopy:
From Principles to Biological
Applications**

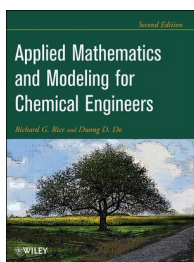
Vydal Wiley-Blackwell, duben 2013.
539 stran, cena 120 Euro.
ISBN: 978-3-527-32922-9

Fluorescenční mikroskopie je neodmyslitelnou technikou současné molekulární biologie a příbuzných oborů. Kniha „Fluorescence Microscopy: From Principles to Biological Applications“ podává přehled o současném stavu technik této široké problematiky. Je adresována studentům, doktorandům a odborníkům, kteří začínají s fluorescenční mikroskopií. Jejím předností je, že se celkem zdařile snaží o podání uceleného obrazu nejen fluorescenční mikroskopie. V úvodu je přehled základních fyzikálních principů optiky a jsou zde vysvětleny principy světelné mikroskopie zahrnující konstrukci a základní parametry mikroskopů a objektivů. Dále jsou ukázány varianty aplikací, jako je temné pole nebo fázový kontrast. Tři čtvrtiny knihy jsou již zasvěceny fluorescenční mikroskopii, a to od objevu a základních principů fluorescence a fluorescenční mikroskopie, zdrojů excitačního záření, filtrů přes de-

tekční systémy až po nástin některých speciálních technik a jejich limitací. Logicky navazuje přehled možností fluorescenčního značení pomocí barviv, nanočástic anebo genetického značení proteinů pomocí fluorescenčních fúzních značek. Po zásluze je zvláštní sekce věnována konfokální mikroskopii, způsobům skenování vzorku a fluorescenční korelační spektroskopii založené na analýze fluktuací fluorescenčního signálu. Nechybí zde ani moderní metody založené na fotoaktivaci či zhášení fluorescenčního signálu. Metodě FRET (Förster Resonance Energy Transfer) je pak určena samostatná kapitola. Z nejnovějších metod lze dále jmenovat techniky superresoluční mikroskopie jednotlivých molekul, jako jsou SIM (Structured Illumination Microscopy), SMI (Spatially Modulated Microscopy) umožňující měření velikosti malých fluorescenčních objektů a STED (Simulated Emission Depletion), což je metoda, v níž se podařilo překonat limitace diktované Abbeho rovnicí a posunující rozlišení k nanometrové hodnotě. Knihu uzavírá praktický návod k nastavení a seřízení mikroskopu.

Přestože je kniha souborem pasáží psaných různými odborníky, podařilo se editorovi zajistit jednotný rámeček a kontinuitu – logické pořadí kapitol. Kniha dle mého názoru poskytuje velmi dobrý základní přehled o současných metodách fluorescenční mikroskopie. Je určena především studentům, kteří v ní najdou jak teoretické základy mikroskopie, včetně matematických zákonitostí s ní spojených, tak praktické příklady metod fluorescenčních technik, včetně těch nejnovějších. Jistě může být inspirací i pro pedagogy, neboť poskytuje logicky utříděný přehled a je doplněna odkazem na webové stránky, poskytující další výukový materiál, jako jsou obrázky pro prezentace.

Tomáš Ruml



Richard G. Rice,
Duong D. Do (ed.):
**Applied Mathematics
and Modeling for Chemical
Engineers**

Vydal J. Wiley 2012, 2. vydání,
400 stran, pevná vazba,
cena 100,20 Euro.
ISBN: 978-1-118-02472-0

Matematika je jazykem prakticky všech vědních a technických oborů. Umožňuje nám popsat abstraktní fyzikální pojmy a ty pak aplikovat pro praktické problémy. Osvojení si základních matematických metod a schopnost tyto metody využít v konkrétních případech, je klíčovým předpokladem pro pochopení přírodních zákonitostí.

Není proto překvapující, že monografií popisujících základní a (v různé míře) pokročilé matematické metody se zaměřením na jejich praktické využití bylo vydáno ne-

přeberné množství. Společným jmenovatelem těchto učebnic pak bývá průvodce od základní aritmetiky, přes diferenciální počet a integrální transformace, až k modernějším matematickým partiím a pokročilým numerickým a statistickým metodám. Klasickou ukázkou takové publikace je skvěle napsaný a u nás velmi populární “Rektorys”.

Přirozeně vyvstávající otázkou tedy je, zdá má smysl nabízet čtenáři další titul popisující metody aplikované matematiky. Richard Rice a Duong Do dávají předkládanou monografií na tuto otázku kladnou odpověď. V první řadě, jak už napovídá samotný titul, autoři tímto dílem cílí poměrně jednoznačně na sice relativně širokou, ale přece jen velmi konkrétní skupinu čtenářů, kterým má matematický aparát pomoci pro účely chemicko-inženýrských procesů. S vědomím, že chemické inženýrství je dynamicky expandující obor, pojali autoři svou práci poměrně důkladně a výsledkem je obsáhlá učebnice z dvanácti velmi podrobných tematických okruhů a doplněných pěti dodatky. Mezi ně patří partie z lineární algebry zaměřené na praktické operace s maticemi, řešení obyčejných a parciálních diferenciálních rovnic, úvod do komplexní proměnné a celá řada přibližných a numerických metod jejichž implementace je pro technické obory zcela zásadní v mnoha oblastech.

Charakteristickým rysem předkládané publikace je pak způsob, jakým jsou jednotlivé matematické postupy prezentovány. Na rozdíl od mnoha jiných podobně zaměřených titulů nejde o výklad obecné matematiky a jejím následným zaměřením na specifické problémy. Postup, který autoři této knihy zvolili, je opačný: nejdříve formulují typickou chemicko-inženýrskou úlohu, aby pak velmi názorně ukázali, jakými způsoby ji lze řešit. Popisované metody pak zahrnují jak standardní postupy, tak i poměrně pokročilé a speciální techniky aplikované matematiky, přičemž je prakticky vyloučené, aby si i zkušený akademický pracovník nepřišel na své. Autoři přitom úspěšně balancují na hranici mezi rigorózností a “stravitelností” výkladu, který je veden ve velmi čtivém stylu, čemuž napomáhá i vysoce kvalitní grafické zpracování.

Významnou součástí této publikace je samostatný sborník obsahující velmi podrobné řešení všech problémů uvedených v základní učebnici. Vzhledem k tomu, že právě řešení konkrétních úloh testuje pochopení teoretického výkladu nejlépe, je užitečnost tohoto dodatku nesporná.

Celkově lze říci, že předkládaná kniha má potenciál být velmi užitečným pomocníkem pro magisterské a doktorské studenty nejen chemického inženýrství, ale technických oborů vůbec. Ocení ji ale i akademičtí pracovníci a pedagogové technických vysokých škol, mimo jiné pro celou řadu zajímavých úloh, které je možné využít jako ilustraci výkladu nebo jako příklady pro cvičení.

Alexandr Malijevský