

## OSOBNÍ ZPRÁVY

## 70 let dr. Aloise Pískaly

Kolega dr. Alois Pískala, doyen oddělení chemie nukleových kyselin Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR, oslavil nedávno sedmdesáté narozeniny. Sluší se proto představit ho zejména našim mladším kolegům a seznámit je s jeho celoživotním dílem.

RNDr. Alois Pískala, CSc. se narodil v roce 1933 v Hlučíně u Opavy. Po absolvování všeobecně vzdělávací školy nejprve dva roky pracoval jako laborant v tovární chemické laboratoři. Odtud odešel na průmyslovou školu chemickou do Kolína, aby si doplnil odborné vzdělání. Při tom ale nezůstalo, protože ihned po maturitě v roce 1954 začíná studovat chemii na Karlově univerzitě v Praze. Tehdy nebyla chemie součástí Přírodovědecké fakulty, ale Matematicko-fyzikální fakulty UK a absolventům byl udělován hrdý titul „promovaný chemik“. To jsme ale už přeskočili do roku 1959 k promoci, které pochopitelně předcházelo studium v oboru organické chemie, státní závěrečná zkouška z „pěti chemií“ a diplomová práce. Vedoucím katedry organické chemie byl tehdejší docent, pozdější profesor RNDr. Alois Vystrčil, DrSc. Kolega Pískala prováděl svou diplomovou práci v chemii derivátů thiapyronu u docenta Václava Horáka (později profesora na univerzitě v Georgetownu). Jsme oba ze stejného ročníku, společně jsme procházeli zápočty, zkouškami, vojenskou přípravou, semináři, základními i pokročilými laboratorními cvičeními. Se svými diplomovými pracemi jsme se dokonce oba společně účastnili vysokoškolské studentské vědecké soutěže – nejprve jsme oba zvítězili v chemickém předkole v Pardubicích, abychom se nakonec o první místo rozdělili i v celostátním všeoborovém kole v Brně.

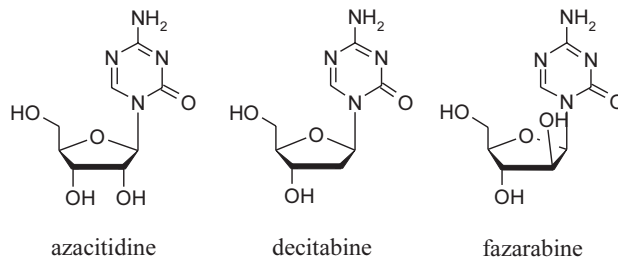
Heterocykly se zjevně staly dr. Pískalovi osudem, protože na Ústavu organické chemie a biochemie, kam byl ihned po absolvování vysoké školy přijat na vědeckou aspiranturu, dostal od školitele, Dr. Ing. Jiřího Guta, DrSc. jako zadání téma „5-azaanaloga pyrimidinových bází“. Toto téma, které logicky navazovalo na již prováděný úspěšný výzkum biologicky účinných 6-azapyrimidinových bází a nukleosidů, zejména 6-azauridinu, poznamenalo odbornou dráhu dr. Pískaly na celý život. Již v jeho kandidátské dizertační práci, obhájené v roce 1963, jsou obsaženy základy jeho pozdějších významných objevů. V roce 1965 za ně spolu s MUDr. Jiřím Veselým, DrSc. a profesorem Františkem Šormem získal Cenu Československé akademie věd. Nukleosid 5-azacytidin byl dokonce registrován u patentového úřadu jako „objev“ (to se ještě nevědělo, že se vyskytuje jako vzácné přírodní nukleosidové antibiotikum).

Dr. Pískala provedl základní výzkum celé velké skupiny heterocyklických sloučenin, 1,3,5-triazinových analogů pyrimidinových bází a nukleosidů, především nukleosidů 5-azacytosinu, 6-substituovaných (amino, alkoxy, oxo) 5-azacytosinů a nukleosidů kyseliny kyanurové. Byly to původní typy látek se zcela neočekávanými vlastnostmi. Proto bylo k jejich syntézám zapotřebí vypracovat původní postupy. V tomto ohledu a ve zdokonalování metod byl dr. Pískala nedostižný jako experimentátor, schopný měnit reakční podmínky tak



dlouho, až byl s postupem spokojen. Taková vlastnost je zvláště cenná pro vypracování patentových podkladů – a také bylo co patentovat. Z nejvýznamnějších látek, které vyšly z rukou dr. Pískaly, uvedu tři: 5-azacytidin [1-β-D-ribofuranosyl)-5-azacytosin, NSC 102816, generický název azacitidine, léková forma Mylosar (Upjohn Co.)], 2'-deoxy-5-azacytidin (NSC 127716, decitabine) a 1-(β-D-arabinofuranosyl)-5-azacytosin (NSC 281272, fazarabine). I když léková forma byla registrována jen u jediné z nich, naznačují generické názvy, že se jedná o látky biologicky významné. Skutečně: všechny tři jsou klinicky používaná cytostatika, každé z nich působí poněkud jiným mechanismem a každé je cílené na jinou formu neoplázie. Zatímco ribosid (azacitidine) je určen pro léčení akutní myeloidní leukémie dospělých, používá se 2'-deoxyribosid (decitabine) k léčení myelodysplastického syndromu (funkční porucha hemopoetických kmenových buněk, „preleukémie“). Arabinosid (fazarabine), který je stabilnější *in vivo*, se stále ještě klinicky studuje.

Objevy dr. Pískaly byly však učiněny v nepříliš vhodné době. Patentová politika tehdejší Československé akademie věd nepřispívala k praktickému využití objevů učiněných na jejich ústavech, do licenčních jednání ústavy nemohly zasahovat. Práce dr. Pískaly a jeho kolegů MUDr. Jiřího Veselého, DrSc. a RNDr. Aloise Čiháka, DrSc., byly sice v roce 1980 oceněny Státní cenou, Akademie ani ústav však z těchto



Nejvýznamnější 5-azacytosinové nukleosidy

objevů valný hmotný prospěch neměly. Ani tehdejší media tyto významné objevy nezaznamenala. Stojí však za zmínku, že decitabin, kterým se dnes léčí pacienti v USA a Kanadě, a který se klinikám dostává prostřednictvím našeho exportního podniku, stále pochází z vlastních rukou dr. Pískaly.

Dr. Pískala strávil celý svůj odborný život na jediném pracovišti – v Ústavu organické chemie a biochemie. Humboldtovo stipendium (první v ÚOCHB) využil v roce 1969 k ročnímu studijnímu pobytu na univerzitě v Heidelbergu.

Když jsem se ho ptal, kolik má publikací, řekl že neměl důvod to počítat. Asi sto ...? Myslím, že v jeho případě je scientometrie zcela nerelevantní. Jeho odborné úspěchy lze totiž měřit jinak než byrokratickými parametry počtu publikací a impaktovými faktory časopisů. Mé zvědavosti však nedalo, abych si nevyhledal příslušné údaje v databázích. Protože náš WOS zpracovává údaje až od roku 1980, čímž by vznikl přibližně patnáctiletý handicap, obrátil jsem se na bázi PubMed. To je sice specializovaná báze biologicko-medicinská, ale zasahuje dál do minulosti. Příliš jsem neuspěl, nebyly tam samozřejmě žádné Pískalovy chemické práce, ale pouze několik prací biochemických, na kterých tehdy ještě jako spoluautor participoval. Situace se ale rázem změnila, když jsem se obrátil dotazem na jednotlivé látky: jen počet odkazů na fazarabine byl v této databázi 100, na decitabine 1132, na azacitidine 1840. Všechny tyto práce byly možné jen díky Pískalovým objevům, žádná ho však necituje, jejich autory to

zřejmě ani nenapadne. Takový je bohužel osud většiny primárních prací nás organických chemiků – autorů biologicky účinných sloučenin.

Téma je stále živé: 5-azacytidin i jeho deoxyribosid se dnes používají v molekulárně biologickém výzkumu také jako mimořádně účinné inhibitory methylací DNA, které specificky inhibují DNA methyltransferasu, blokují methylaci cytosinu v oligonukleotidech a ovlivňují genovou expresi a diferenciaci buněk. Účinky těchto látek přiměly četné „následovníky“ v různých zahraničních laboratořích, aby připravovali obdobné další sloučeniny 5-azacytosinu; významné biologické účinky mají také např. 2',3'-dideoxyribonukleosid, [1,3-dihydroxy-2-propoxy]methylderivát nebo cyklopentylderivát.

Dr. Pískala patří k nejzasloužilejším pracovníkům Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR. Nehnul se do funkcí, měl k svému potěšení svou chemii, svou laboratoř ... Nikdy nenašel čas sepsat „velký doktorát“. Přestože mu před několika lety nemoc znemožnila nadále pracovat vlastníma rukama, zůstává laboratoř i nadále jeho koníčkem. Publikuje dosud nezveřejněné výsledky svých dřívějších studií, další práce vznikají ve spolupráci s onkology v Bratislavě.

Přejeme dr. Pískalovi co nejvíce tělesného zdraví, duševní svěžesti a ještě mnoho let úspěšné práce.

*Za spolupracovníky  
Antonín Holý*

*Ústav ekologie krajiny AV ČR v Českých Budějovicích  
Katedra ekologie a hydrobiologie BF JU v Českých Budějovicích  
Česká společnost chemická*

pořádají

**ve dnech 8.–12. září 2003**

letní školu

**ENVIRONMENTÁLNÍHO MODELOVÁNÍ**

**Persistent Environmental Toxicants (PET) – Structure Analyses and Fate Evaluation**

Letní škola bude uspořádána v rámci programu ERASMUS v Akademickém a univerzitním centru (AUC) Nové Hrady formou úvodních přednášek a navazujících cvičení na počítači. Přednášet budou přední odborníci z Katedry chemie, Univerzita v Jyväskylä, Finsko (Prof. Jaakko Paasivirta, Dr. Seija Sinkkonen, Mirja Lahtiperä). Účastníci kursu budou seznámeni s celou problematikou získávání dat a jejich užití pro modelování obsahu PET látek ve složkách ekosystému. Kapacita letní školy je dána kapacitou počítačové učebny. Přednost budou mít studenti doktorandského studia. Organizátoři si vyhrazují právo konečného výběru účastníků. Bližší informace podá garant kursu Doc. Ing. Jan Tříška, CSc. (triska@uek.cas.cz).