

## RECENZE



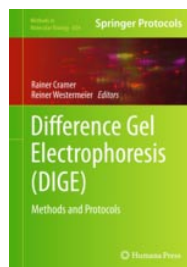
Michael Palmer, Alice Chan,  
Thorsten Dieckmann, John  
Honek:  
**Biochemical pharmacology**

Vydal Wiley, 2012. 428 stran, cena  
80.40 Euro.  
ISBN: 978-0-470-17445-6

Knih „Biochemical Pharmacology,, přináší přehled možnosti studia mechanismů působení léků. Její obsah je aktuální a zaměřuje se na vybrané zástupce skupin léků pro léčbu různých onemocnění. Po obecném úvodu je pojednáno o farmakodynamice a farmakokinetice léků včetně diskuse o benefitech i toxických účincích léků, způsobech aplikace, anatomických bariérách či vylučování léků z těla. S tím souvisí další kapitola „Metabolismus léků“ zaměřená na modifikace léků pomocí cytochromu p450, různé typy konjugčních reakcí. Další kapitoly se již zabývají účinkem léků na různé cíle. Jsou zde popsány funkce G receptorů a léky, které ji ovlivňují, dále farmakologie buněčné excitace od obecných pojmů po jednotlivé neurotransmitery, včetně rozboru působení agonistů a antagonistů jednotlivých receptorů. Další kapitola popisuje působení hormonů a možnosti ovlivnění jejich produkce, případně jejich terapeutického využití. Navazují problematiky související s mediátory a transmitery jako role signalizačních molekul tj. oxidu dusnatého, eikosanoidů, endokanabinoidů, včetně možnosti ovlivnění produkce některých molekul patřících do těchto skupin látek. Následuje pojednání o možnostech léčby poruch intermediárního metabolismu v souvislosti s dědičnými chorobami jako fenylketonurie, tyrosinémie, Gaucherova choroba a další, kromě toho je pojednáno i o diabetes, ateroskleróze, dně. Systematicky, i když poněkud stručně jsou zpracovány i kapitoly věnované antibiotikům a virostatikům, chemoterapeutikům používaným při léčbě nádorových onemocnění a způsobům podávání léků včetně cílené dopravy do konkrétního, zasaženého místa. Knihu uzavírá kapitola „Drug discovery“, naznačující postup při cílené syntéze léků od charakterizace cíle po selekci nejlepších molekul pomocí počítačového modelování a testy účinnosti.

Knih dle mého názoru poskytuje velmi dobrý základní přehled o současných trendech biochemické farmakologie. Je určena především studentům, kteří v ní najdou i studijní otázky ke každé kapitole. Myslím však, že může být inspirací i odborníkům zaměřeným primárně na jinou problematiku a hledajícím základní orientaci v tomto oboru.

*Tomáš Ruml*



Rainer Cramer,  
Reiner Westermeier (ed.):  
**Difference Gel Electrophoresis  
(DIGE): Methods and Protocols**

Vydal Humana Press 2012. 401 stran,  
73 obr. Cena 109,95 Euro.  
ISBN 978-1-61779-572-5

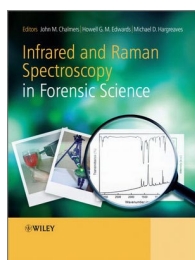
Diferenční gelová elektroforéza (DIGE) je metoda vhodně doplňující proteomické studie, která umožňuje porovnání přítomnosti veškerých proteinů přítomných v různých vzorcích. Při DIGE jsou na téže gelu děleny dvě nebo více sad proteinů, z nichž každá je barvena jiným fluorescenčním barvivem. Důležité je, že tato metoda poskytuje i semikvantitativní informaci, přičemž porovnání proteinů není zatíženo chybami souvisejícími s různými podmínkami běžné elektroforetické separace např. v důsledku odlišností gelů.

Úvodní kapitoly stručně seznamují čtenáře se základy DIGE od přípravy vzorků, až po vyhodnocení a statistické analýzy výsledků, včetně rad jak chybám přecházet a upozornění na úskalí, s nimiž se lze v praxi setkat. DIGE se stala významnou metodou zejména v kombinaci s hmotnostní spektrometrií. Tomu je věnována kapitola, popisující získání jednotlivých proteinů z gelu, jejich digesti a analýzu pomocí MALDI-MS. Cenný může být i návod na syntézu barviv pro DIGE. Druhá část knihy, nazvaná „Metody“ zahrnuje konkrétní návody pro správné fluorescenční značení vzorků, analýzu proteinových komplexů, zjišťování změn způsobených změnou redox potenciálu např. při oxidativním stresu (odlišení volných cysteinů od těch v disulfidových můstcích), či analýzu dalších posttranslačních modifikací jako jsou fosforylace, ubikvitinylace nebo palmitoylace. Konkrétní možnosti aplikace jsou uvedeny pro analýzu extraktů ze svalové tkáně, či minoritních proteinů lidského krevního séra, které jsou specificky získány vazbou na knihovny imobilizovaných hexapeptidů. Další alternativou je odstranění abundantních proteinů (např. albuminu) pomocí komerčně dostupných separačních kolon. Ve třetí části, nazvané „Aplikace v klinické proteomice“, je několik kapitol věnováno strategiím zjišťování nových biomarkerů. Konkrétní aplikace se zde zabývají analýzami proteomu v buňkách Burkittova lymfomu, v plicních nádorových buňkách, myších modelech diabetes mellitus druhého typu, prekursorových „blast“ buňkách, nebo rostlinných extraktech. Jsou uvedeny i protokoly pro pozorování změn epiteliálního mezenchymu při metastázách nebo pro frakcionaci kardiovaskulární tkáně před DIGE analýzou. Čtvrtá část je fokusována na konkrétní aplikace v proteomice zvířat, rostlin a mikroorganismů od extrakce proteinů z rostlin a jejich analýzy,

přes nativní DIGE proteinových komplexů z rostlin po analýzu mořských bakterií, či analýzu komplexních směsí proteinů zvířecího původu.

Kniha „Difference Gel Electrophoresis (DIGE): Methods and Protocols.“ může přinést nové podněty odborníkům a jistě může být dobrým materiálem pro studenty, jimž poskytne dobrou základní informaci v tomto oboru.

Tomáš Ruml



John M. Chalmers, Howell G. M. Edwards, Michael D. Hargreaves (ed.):  
**Infrared and Raman Spectroscopy in Forensic Science**

Vydal Wiley 2012, 646 stran, cena 127,80 Euro.  
ISBN: 978-0-470-74906-7

Kniha přináší komplexní přehled současných možností využití metod vibrační spektroskopie a jejich vývoje. Na počátku poskytuje teoretický úvod, spočívající v popisu principu metod Ramanovy a infračervené spektroskopie, včetně instrumentálního vybavení pro tyto typy měření. Poměrně detailně představuje optické systémy od laboratorních přístrojů, až po ruční spektroskopyspektrometry, či mobilní laboratoře konstruované jako automobily vybavené přístroji pro použití v terénu. Další část je věnována typům vzorků a způsobům jejich analýzy. Jsou popsány principy měření v transmittančním a reflektančním módu, hybridní technika transflektanční spektroskopie i mikroskopie a zobrazování při různých vlnových délkách. Jsou diskutovány výhody různých vlnových délek vzhledem k difrakčním vlastnostem materiálů a výslednému spektrálnímu rozlišení. Kapitola věnovaná již přímo využití IR a Ramanovy spektroskopie při forenzních analýzách v kriminalistice stručně naznačuje možnosti použití pro různé materiály, jako jsou vlasy, automobilové a další laky, barvy v tonerech tiskáren, textilní vlákna, lepicí pásy, bankovky, staré listiny, známky, či otisky prstů. Pozornost je věnována i biologickým vzorkům, konkrétně je deklarována použitelnost Ramanovy a IR spektroskopie pro detekci mikroorganismů používaných jako biologické zbraně. Tato aplikace má však určitá úskalí. Šířeji je pojatý přehled možností analýzy výbušnin. Na tuto část logicky navazuje kapitola popisující současný stav vývoje ručních (přenosných) Ramanových a FT-IR spektrometrů pro detekci výbušnin, včetně možností jejich umístění na dálkově ovládaná vozidla, pro ochranu obsluhujícího personálu. Další detailně popsána oblast je analýza drog, jíž jsou věnovány čtyři kapitoly.

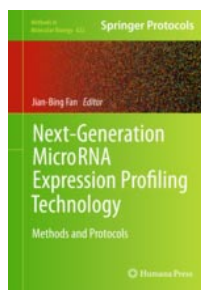
V sekci analýzy uměleckých děl od obrazů a starých rukopisů je podán i přehled používaných malířských barev včetně doby jejich používání. Další aplikace se týkají archeologických vykopávek, různých typů keramických

materiálů a skla, slonoviny a drahých kamenů. Výhodou vibračních spektroskopie technik při analýze uměleckých děl je možnost volby nedestruktivních postupů.

Důležitou oblastí je také průkaz pravosti falšovaných výrobků, který nabývá na zvláštním významu zejména u farmaceutických výrobků a potravin. Léky nesplňující předepsaná bezpečnostní kritéria, tzv. sub-standardní léky mohou poškozovat zdraví uživatele. Podobně nebezpečná situace může nastat u některých falšovaných potravin, pocházejících z provozů s nedostatečnou výrobní kontrolou.

Kniha dle mého názoru poskytuje dobrý základní přehled o současných možnostech aplikace Ramanovy a infračervené spektroskopie ve forenzní analýze a může posloužit nejen studentům, ale i odborníkům, hledajícím základní orientaci v tomto oboru.

Tomáš Ruml



Jian-Bing Fan (ed.):  
**Next-Generation MicroRNA Expression Profiling Technology. Methods and Protocols**

Vydal Humana Press 2012. 341 stran, 64 obr., cena 109,95 Euro.  
Hardcover version  
ISBN 978-1-61779-426-1

MicroRNA jsou krátké, jednovláknové, nekódující RNA molekuly, snižující genovou expresi vazbou na komplementární mediátorovou RNA. miRNA mohou také indukovat modifikace chromatinu, uplatňují se při apoptose a regulují buněčný růst. Bylo zjištěno, že při některých typech nádorových onemocnění dochází k deregulaci různých miRNA. Zdá se, že miRNA rovněž hrají roli při různých hematologických malignancích, zejména u různých leukémií a lymfomů.

Úvodní dvě kapitoly poskytují přehled biogeneze miRNA, vysvětlení jejich funkcí při regulaci různých typů onemocnění a přehled nejpoužívanějších metod pro stanovení miRNA, včetně rozboru úskalí při jejich aplikaci. Dále navazují kapitoly popisující speciální metody analýzy profilů exprese miRNA s použitím kvantitativní PCR se speciálními primery, které jsou navrženy tak, aby eliminovaly technické problémy spojené s malou délkou miRNA. Prvním typem takovýchto primerů jsou oligonukleotidy ve formě vlásenek se smyčkou určené pro reversní transkripci miRNA ve vysokokapacitním formátu s použitím „Taq Man<sup>®</sup> Array Cards“, který je ekonomicky výhodnější než formát mikrotitračních destiček. Další možností je extenze miRNA pomocí polyA polymerasy a následně využití adaptérů obsahujících polyT sekvenci pro amplifikaci. Nechybí ani protokol pro *in situ* hybridizaci, ke zjištění přítomnosti miRNA přímo v histologických vzorcích. Další kapitoly představují vysokokapacitní metody zavedené např. společnostmi Agilent a Affymetrix pro destičkové mikročipy, nebo platformu mikrokuliček firmy Illumina.

Jsou nastíněny i možnosti analýzy miRNA bez amplifikace, přímou hybridizací v tzv. multiplex uspořádání (< 100 reakcí na mikročip) s použitím magnetických mikrokuliček, nebo mikrofluidní metoda založená na enzymové extenzi miRNA podle imobilizovaného primeru, při níž je inkorporována značka pro detekci signálu. Další alternativou je sekvenování metodami „next generation“ jako jsou Illumina (Solexa), sekvenování jednotlivých molekul Helicos BioSciences, nebo Roche 454 pyrosekvenování. Tyto metody jsou doplněny i pasáží, týkající se přípravy knihoven malých RNA. Další části naznačují způsoby analýzy získaných dat, jejich porovnání s databázemi, predikce cílových mRNA, či využití miRNA jako neinvazivních biomarkerů.

Knihla „Next-Generation MicroRNA Expression Profiling Technology. Methods and Protocols.“ dobře popisuje aktuální stav této problematiky. Dle mého názoru může posloužit jak odborníkům, tak i studentům molekulární biologie a příbuzných oborů.

*Tomáš Ruml*