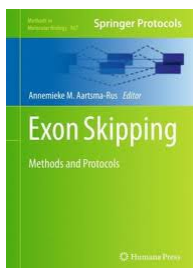


RECENZE



Annemieke Aartsma-Rus (ed.):
**Exon Skipping: Methods
and Protocols**

Vydal Humana Press 2012, 440 stran,
70 obrázků, cena 109,95 Euro.
ISBN 978-1-61779-766-8

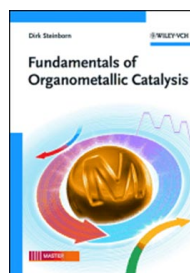
Odhaduje se, že přibližně 50% onemocnění způsobených bodovými mutacemi souvisí s vynecháním exonu při sestřihu mRNA. Kniha „Exon Skipping: Methods and Protocols“ se poměrně komplexně věnuje metodickým postupům při studiu tohoto jevu.

Úvod představuje diagnostické metody pro zjištění vynechání exonů, včetně nových trendů sekvenování (next generation sequencing), problémy práce s RNA, nebo predikci a potvrzení míst sestřihu a vynechání exonů. Další, bioinformatická kapitola analyzuje posice mutací, způsobujících vynechání exonu. Kromě těch očekávaných, na hranicích intron/exon, je řada mutací uvnitř exonů, které zřejmě ovlivňují kritické pomocné sekvence. Jejich význam je zde diskutován. Následuje pasáž věnovaná potvrzení vynechaných exonů pomocí „minigenů“, včetně postupů při návrhu těchto sekvencí a protokolu pro jejich použití. Další kapitoly řeší speciální případy analýzy změn sestřihu u dědičných onemocnění jak nádorových, tak neurofibromatózy typu 1, způsobené mutacemi genu NF1, kódujícího v cca 60 exonech protein neurofibromin.

Další a nejrozsáhlejší část knihy shrnuje metody indukce vynechání exonů či naopak nápravy tohoto jevu, zařazením exonu vynechaného v důsledku mutace, prostřednictvím antisense nukleových kyselin. Jsou prezentovány i strategie návrhu a optimalizace antisense oligonukleotidů, přípravy vektorů pro stabilní expresi antisense oligonukleotidů a konkrétních aplikací pro Duchennovu muskulární dystrofii a epidermolysis bullosa, Nechybí ani protokoly pro využití výše zmíněné indukce vynechání exonů ke snížení exprese proteinu HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) a solubilizaci membránových cytokinových receptorů. Jsou popsány i způsoby kvantifikace produktů s vynechanými exony pomocí PCR v reálném čase, fluorescenční a luminiscenční reportérové systémy a dále metoda použití minigenů pro identifikaci faktorů a látek ovlivňujících alternativní sestřih. Poslední, třetí část knihy je orientována na dopravování oligonukleotidů do buněk. Jednotlivé kapitoly představují způsoby identifikace peptidů (fágovým displejem) pro specifické cílení do tkání, použití peptidů pro usnadnění vstupu nukleotidů do buněk a optimalizace takovýchto konjugátů nukleových kyselin s tkáňově specifickými peptidy. Jsou diskutovány i výhody různých způsobů injekce oligonukleotidů do zvířecích modelů pro systémové dodání do organismu.

Kniha „Exon Skipping: Methods and Protocols“ je dobrým přehledem vybraných metod, pro něž poskytuje návody. Jak sám editor konstatuje v úvodu, nelze postihnout šíři celého tématu v knize tohoto formátu, nicméně se domnívám, že kniha může rozšířit obzor začínajícím odborníkům a jistě může být dobrým materiálem pro studenty, jimž poskytne dostatečnou základní informaci v tomto oboru.

Tomáš Ruml



Dirk Steinborn:
**Fundamentals
of Organometallic Catalysis**

Vydal John Wiley & Sons, 2011, 472
stran, pevná vazba, cena €108.
ISBN: 978-3-527-32716-4

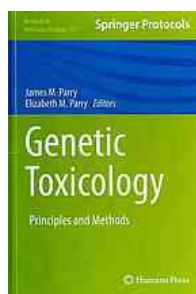
Učebnice je určena pro studenty a doktorandy (a nejen pro ně), kteří se potřebují seznámit se základy moderní katalýzy. Na rozdíl od jiných podobných, především synteticky orientovaných textů, vychází autor z podrobných mechanismů jednotlivých reakcí, přičemž nezapře svůj těsný vztah k průmyslu.

Text je rozdělen do 14 kapitol. Úvodní část je tradičně věnována základním principům katalýzy organokovy a elementárním krokům katalytických cyklů (Úvod; Principy organometalické katalýzy; Elementární kroky v organokovové katalýze). Další část je věnována, především z hlediska průmyslové výroby, důležitým reakcím katalyzovaných komplexy přechodných kovů (Hydrogenace olefinů; Hydroformylace Olefinů a Fischer-Tropschova syntéza; Karbonylace methanolu a Lowův proces; Metathese; Oligomerizace olefinů; Polymerizace olefinů; Oligomerizace dienů; C-C kapling; Hydrokyanace, hydrosilylace a hydroaminace olefinů; Oxidace olefinů a alkanů). Poslední kapitola je pak věnována fixaci dusíku a čtenář zde může vedle sebe porovnat, jak funguje heterogenní, homogenní a enzymatická katalýza.

Čtení knihy nepředpokládá hluboké znalosti chemie přechodných kovů. Základní principy jsou, tam kde je to vhodné, vyloženy jako „backgrounds“ v celkem dvaceti pojmech, jako jsou například: Klasifikace ligandů, Agostické interakce, Stabilní karbeny jako ligandy nebo Fluxionální molekuly. Součástí každé kapitoly je i řada konkrétních příkladů, a co je u učebnice zvláště důležité, je zde uvedeno množství cvičení. Tato cvičení většinou vycházejí z nejnovější literatury, mnohdy nejsou jednoduchá, ale řešení jsou velmi podrobně diskutována.

Knihu tak lze vřele doporučit všem, kteří se chtějí vzdělat v oblasti katalýzy komplexů přechodných kovů.

Pavel Drašar



J. M. Parry;
Elizabeth M. Parry (ed.):
**Genetic Toxicology: Principles
and Methods**

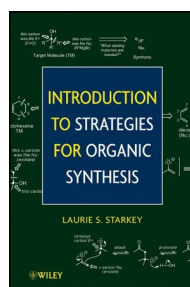
Vydal Humana Press 2012, 433 stran,
114 obrázků, cena 109,95 Euro
ISBN 978-1-61779-420-9

Možnost stanovit potenciální mutagenní aktivitu chemických látek, včetně nově vyvíjených léků je základním krokem pro jejich aplikaci. Kniha „Genetic toxicology: principles and methods“ je věnována tomuto důležitému oboru.

Úvod naznačuje možnosti predikce toxicity látek na základě informace o jejich struktuře a třídí potenciálně toxické látky do skupin. Navazuje kapitola poskytující stručný protokol pro provedení testů mutagenity na principu Amesova testu, včetně metabolické aktivace zkoumaných látek. Na podobném principu, tedy vyhodnocování frekvence mutantů je založeno i použití buněk myšího lymfomu s heterozygotní mutací thymidinkinasy ($tk^{+/-}$) v přítomnosti inhibitoru (nukleosidového analoga, trifluorthymidinu). Při tomto selekčním tlaku porostou pouze homozygotní mutanti ($tk^{-/-}$) vzniklí působením testovaného mutagenu, neboť tyto buňky již nejsou schopné inkorporovat letální trifluorthymidin do DNA. Detailně je popsána i další metoda s podobným principem, tedy sledování vzniku mutantních buněk s nefunkčním enzymem hypoxantinguanin-fosforibosyl transferasou. Výhodou oproti předchozímu postupu je, že tento enzym je kódován na X chromosomu, takže samčí buňky mají pouze jednu kopii genu. Nemusí být tedy používána speciální buněčná linie, ale je možno využít více typů buněk. Následující dvě kapitoly se zbývají analýzou chromosomových aberací indukovaných v buňkách během expozice mutagenu, včetně klasifikace různých typů aberací, které jsou pozorovány mikroskopicky. Dalšími alternativami sledování genetického poškození jsou pozorování aberantních útvarů – mikrojadér a běžně používaná, kometová metoda. Specifičtější je metoda zjišťování aduktů v mutované DNA, která je nejprve štěpena na nukleosidmonofosfáty, které jsou poté radioaktivně značeny. Přítomné adukty jsou po chromatografické separaci detegovány autoradiograficky. Jsou zde nastíněny i alternativní metody zjišťování aduktů. Zajímavá je rovněž možnost sledování zvýšené exprese proteinu GADD45a (Growth arrest and DNA-damage-inducible protein) spojeného s reportérovým genem (GFP) při odezvě na stres, jímž je v tomto případě působení mutagenu. Kniha neopomíná ani *in vivo* testy zaměřené na změny zárodečných buněk, nebo použití transgenních myší nesoucích gen $\lambda LacZ$ pro detekci indukovaných genetických změn. Knihu uzavírá kapitola zabývající se statickým vyhodnocováním testů.

Kniha „Genetic toxicology: principles and methods“ se soustředí na některé vybrané metody, pro něž poskytuje návody. Kniha může rozšířit obzor odborníkům pracujícím na problematikách, které souvisejí s tímto tématem, a může být vhodným materiálem pro studenty, jimž jistě poskytnou dobrou základní informaci o tomto oboru.

Tomáš Ruml



Laurie S. Starkey:
**Introduction to Strategies for
Organic Synthesis**

J. Wiley Hoboken NJ, 1. vydání 2012,
měkká vazba, 360 stran, cena 43,90
Euro.
ISBN 978-0-470-48409-8

Učebnice organické chemie, která je napsána pro bakalářská a magisterská studia tak, že se s ní může potěšit i začátečník, pokud má o věc zájem. Je dobrým vstupem do oblasti před zahájením výzkumu na finálních pracích či před pokročilými praktiky. Je vodítkem k získání praktických znalostí a zkušeností z retrosyntézy. Vysvětluje základní organické transformace, reakce a reaktivitu.

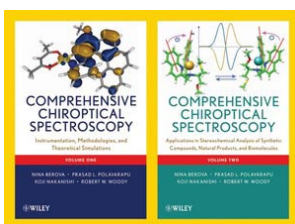
Jednotlivé kapitoly se zabývají přehledně oddělenými tématy, která přicházejí v potaz v syntetické laboratoři, obsahují pak témata jako: Retrosyntéza a chránící skupiny; Přehled organických transformací, konkrétně pak nukleofily a elektrofilu, oxidace a redukce; syntéza monofunkčních molekul jako alkoholy, alkyl- a arylhalidy, ethery, thioethery, aminy a aniliny, alkeny, alkyny, alkany, aldehydy a ketony, karboxylové kyseliny a jejich deriváty; syntéza bifunkčních molekul jako β -hydroxykarbonylových a nenasycených krabonylových sloučenin, umpolung; aromatické a cyklické sloučeniny. Predikce a ovládání stereochemie, enantioselektivita a asymetrická syntéza.

Ke každé kapitole, která obsahovala úkoly k řešení je pak na konci učebnice klíč. Kniha je opatřena dobrým rejstříkem.

Autorka ukončila Ph.D. v organické chemii na UC Los Angeles r. 1996 kam přišla z University of Connecticut, Storrs. Je profesorkou na California State Polytechnic University, Pomona, vyučuje organickou chemii a vede laboratorní cvičení, je autorkou laboratorních návodů, studentských odborných kvízů a internetových edukačních materiálů. Je též administrátorkou Cal Poly Pomona's Calibrated Peer Review (CPR) a je členem chemické redakční rady pro MERLOT.

Obecně lze říci, že jde o zdařilou učebnici pro organické chemiky.

Pavel Drašar



Nina Berova,
Prasad Polavarapu,
Koji Nakanishi, Robert
W. Woody:
**Comprehensive
Chiroptical Spectroscopy.**
2 Volume Set

John Wiley & Sons, 1 vydání 2012, 2 díly, 1840 stran,
pevná vazba, cena 339 Euro.
ISBN 978-0-470-64135-4

Unikátní příručka a rukověť, která ve dvou dílech poskytuje v prvním díle jak úvodní informaci, tak možnost hlubšího porozumění téměř všem myslitelným chiropticko-spektroskopickým metodám, potažmo pak se věnuje mnoha formám a projevům cirkulárního dichroizmu (CD) kterýž se jeví důležitější a důležitější v mnoha oblastech chemie, biochemie a strukturální a chemické biologie. Druhý díl pak rozvádí podrobnosti experimentálních metod a potřebné instrumentace s tím, že vše je popsáno od témat, která jsou široce používána (elektronický a vibrační cirkulární dichroizmus) až po pokročilější špičky současného výzkumu v oblasti v rámci nelineární spektroskopie a fotoelektronového cirkulárního dichroizmu. Příručka přináší i zasvěcené nahlédnutí do teorie chiroptických metod a technik pro simulaci chiroptických vlastností. Taková, dosud neviděná, ucelená sada teoretických a metodických informací bude dlouho užitečným pomocníkem v mnoha laboratořích.

Na sepsání prvního dílu se podílelo 46 a druhého 53 nejlepších odborníků a milé je, že mezi nimi je i parta z Biofyzikálního ústavu AV ČR v Brně. Dílo je technicky dobře zvládnuto, má kvalitní rejstříky a bohatý citační aparát. Obrazy jsou však zřejmě z různých zdrojů a tudíž nespějnoročné kvality. Příručku lze jen doporučit všem zájemcům.

Pavel Drašar