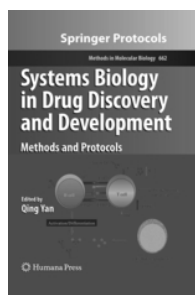


RECENZE



Qing Yan (Ed.):
**Systems Biology in Drug
 Discovery and Development:
 Methods and Protocols**

Springer Science + Business Media,
 LLC, New York 2010.
 109,95 Euro.
 ISBN 978-1-60761-799-0

Po několik desetiletí se v různých dobách vynořovaly snahy modelovat a simulovat metabolické a regulační dráhy v živé buňce. Tyto snahy reagovaly na nejrůznější nové poznatky v matematice, fyzice a biologii, jakými byly například rozvoj nelineární dynamiky a nerovnovážné termodynamiky. Zatím posledním a zřejmě nejsilnějším impulsem byl nástup genomiky, proteomiky a dalších „-omik“. Hlavní motivací pro nasazení těchto metod je hledání a validování nových cílů léčiv nebo hledání nových diagnostických markerů. Dříve než tyto metody přispějí k vývoji nějakého nového léčiva nebo markeru, tak vyprodukuje velké množství „surových“ dat. Tím vzniká poptávka po postupech, které dokáží tato data přetvořit v modely použitelné například právě pro vývoj léčiv. Takto vznikla disciplína anglicky označovaná termínem „systems biology“, který je do češtiny překládán jako „systémová biologie“, i když řada vědců argumentuje tím, že duchu anglického názvu by lépe odpovídalo „biologie systémů“.

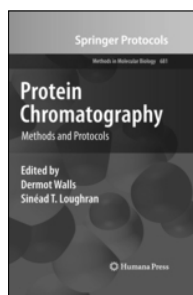
Kniha *Systems Biology in Drug Discovery and Development: Methods and Protocols*, jejímž editorem je Qing Yan ze společnosti PharmTao (Santa Clara, USA), vyšla v edici Springer Protocols. Tato edice je pokračováním série *Methods in Molecular Biology* vydávané nakladatelstvím Humana Press, které se stalo součástí vydavatelství Springer. V této sérii jsou publikovány molekulárně-biologické „kuchařky“ obsahující mnoho praktických postupů a protokolů. Kdo by čekal, že *Systems Biology in Drug Discovery and Development* bude takovou systémově-biologickou kuchařkou, by byl asi překvapen. V knize jsou uvedeny tři velmi podrobné protokoly, a to nikoliv pro výpočty, ale překvapivě pro experimenty, které slouží jako zdroje dat pro systémovou biologii. Prvním experimentem je studium odezvy Schneiderových SL2 buněk *Drosophila melanogaster* na RNA interferenci. Odezva je

studována proteomicky pomocí metody *Stable isotope labeling with amino acids in cell culture* (SILAC). Druhým experimentem je transkriptomické studium odezvy myších jaterních buněk *in vivo* na cholesterol a na aktivátor jaterního receptoru X. Poslední studie porovnává proteiny mozku myši, kterým byl anebo nebyl podáván metamfetamin (pervitin). Odezva je studována pomocí elektroforesy a western blotů s různými protilátkami. V případě výpočetních postupů systémové biologie se autoři jednotlivých kapitol soustředí spíše na jejich matematickou podstatu, než že by prezentovali „tutoriály“ a podrobné postupy (snad s výjimkou transkriptomiky myších jater). To může matematicky založeným čtenářům a čtenářkám vyhovovat, ale pro někoho, kdo se nechce zabývat teorií, to může být na obtíž.

Celá kniha je rozdělena na dvě části. První část se zabývá obecnými aspekty jak experimentálních zdrojů dat, tak i vlastních metod systémové biologie. Druhá část se zabývá jednotlivými kategoriemi onemocnění, jako jsou zánětlivá, kardiovaskulární, neurologická, nádorová a infekční onemocnění a systémovou biologii imunity. Velká pozornost je věnována aktuálním snahám personalizovat medicínu pomocí kombinace experimentálních i počítačových metod, tedy ušít léčebný postup na míru každého pacienta, respektive jeho genomu. Mojí oblíbenou se stala kapitola věnovaná působení cholesterolu. Jak již bylo uvedeno, tato kapitola obsahuje podrobný protokol experimentální části (působení cholesterolu a aktivátoru jaterního receptoru X). Kromě experimentální části je popsáno i to, jak byla výsledná data zpracována. Dozvíme se tak, že signalizační dráha buněčné adheze byla identifikována jako hlavní kandidát na dráhu, která je silně ovlivňovaná cholesterolem nebo aktivátorem receptoru X, vše s potřebnou statistikou a ilustrací dané dráhy s vyznačenými regulovanými geny.

Systems Biology in Drug Discovery and Development: Methods and Protocols představuje systémovou biologii v širokém rozsahu experimentálních a výpočetních postupů spolu s biologii jednotlivých onemocnění. Pro detailní informace o jednotlivých aspektech se bude muset čtenář poohlédnout po specializovaných knihách. Naproti tomu tato kniha může být velmi cenným zdrojem informací pro všechny zájemce o systémovou biologii i pro „-omiky“, kteří chtějí svá experimentální data efektivně zpracovávat.

Vojtěch Spiwok



Dermot Walls,
Sinead T. Loughran (ed.):
**Protein Chromatography -
Methods in Molecular Biology**
Vol. 681

Vydal Springer, Humana Press, 2011,
1. vyd., 527 str., cena 109,95 Euro.
ISBN 978-1-60761-912-3

Proteiny jsou esenciální složkou všech organismů a participují prakticky na všech procesech živé buňky. Stojíme-li před úkolem vyřešit strukturu či funkci jakéhokoli proteinu, je ho nejprve nutno purifikovat. Během posledních let bylo vyvinuto nepřehledné množství purifikačních schémat a chromatografických metod na izolaci nativních proteinů z komplexních směsí. Tato kniha si bere za cíl seznámit čtenáře jak s principy „klasických“ chromatografických technik, tak s moderními, přístrojově náročnými kombinovanými technikami.

Kniha je rozdělena na dvě části. V první, zabírající cca jednu třetinu celé knihy, je po krátkém úvodu čtenář seznámen s nejčastějšími chromatografickými technikami (gelová, ionexová chromatografie). Současně se autoři pokoušejí podchytit nejčastější problémy, se kterými se může experimentátor při purifikaci proteinů setkat – je řešena ochrana proti proteolýze během chromatografie, způsoby zvýšení stability proteinů a jejich rozpustnosti, a to zejména připojením afinitní kotvy. Další diskutovanou problematikou jsou faktory komplikující přechod z malého měřítka na chromatografii preparativní při požadavku zachování integrity a čistoty preparátu. Samostatná kapitola popisuje produkci vysoce specifických rekombinantních protilátek pomocí metody prezentace peptidů pomocí fágů. Neméně zajímavou kapitolou je popis použití mikrofluidních systémů pro proteinovou chromatografii – chromatografie na mikročipu.

Druhá, obsáhlejší část knihy je – podobně jako skoro ve všech knihách řady *Methods in Molecular Biology* – vedena jako protokoly, které pomohou zejména začáteční-

kům projít úskalími dané techniky. Jsou zde publikovány nejen protokoly na purifikaci proteinů s fúzní kotvou (HIS, GST, MBP kotva) a na odstranění této části specifickou proteolýzou, ale též postup purifikace proteinů z hmyzích buněk infikovaných bakulovíry. Tyto informace jsou doplněny přehledem způsobů skladování a lyofilizace čistých proteinů, protokolem na diferenční precipitaci a metodami kvantifikace a analýzy čistoty proteinového preparátu. Afinitní chromatografie je dále rozšířena protokolem na purifikaci protilátek. Nelze opominout též protokol hydrofobní interakční chromatografie. Trochu odlišné jsou kapitoly, zabývající se kombinací chromatografických technik a hmotnostní spektrometrie – ať už je to popis možností UPLC (ultra-performance liquid chromatography) v kombinaci s hmotnostní spektrometrií, tak krátký výlet do proteomiky. Tzv. „shotgun“ proteomika, rychlá a univerzální strategie pro identifikaci proteinů ve směsi, je zastoupena hned dvěma kapitolami. V první, zastupující kvalitativní přístup, je popsán způsob separace produktů proteolýzy proteinové směsi pomocí isoelektrické fokuse na imobilizovaném gradientu s následnou separací v druhém směru a detekcí pomocí tandemové hmotnostní spektrometrie. Ve druhé kapitole je potom řešen problém získání alespoň částečné informace o relativním zastoupení jednotlivých proteinů ve směsi. V knize nechybí ani pokus o zmapování využití klasické kombinace kapalinové chromatografie s hmotnostní spektrometrií pro analýzu klinických vzorků. V úplném závěru knihy je potom krátká část, zabývající se strategiemi purifikace membránových proteinů. Trochu překvapivě najdeme v knize i kapitolu, věnovanou studiu proteinových interakcí s použitím povrchové plasmonové resonance, konkrétně systému Biacore.

Autoři si nekladou za cíl vytvořit úplný přehled metod proteinové chromatografie, to ostatně ani nelze na tomto překotně se rozvíjícím poli očekávat. Přestože kniha v daném rozsahu nejde nijak do hloubky a je primárně určena pro experimentátory v oboru proteinové purifikace začínající, svou přehledností a záběrem jistě najde své místo v knihovně mnoha vědeckých pracovníků.

Jan Lipov