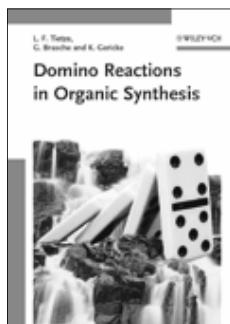


RECENZE



Lutz F. Tietze, Gordon
Brasche, Kersten M.
Gericke

Domino Reactions in Organic Synthesis

Vydal Wiley-VCH,
Weinheim 2006. 617 stran.
ISBN: 3-527-29060-5

Kdo by neznal populární společenskou hru domino, jejíž původ snad spadá až do 2. století n.l. v Číně. Velmi efektní způsob jiného využití dominových kostek znají všichni z různých médií: dominové kostky se postaví do velmi dlouhých řad a převržení první kostky v řadě iniciuje postupné převržení všech kostek v řadě. A právě paralela této zábavy je přenesena do organické syntézy: dominové reakce jsou definovány jako transformace vedoucí k tvorbě dvou a více nových vazeb za identických reakčních podmínek, kde následné přeměny probíhají na reaktivních centrech vytvořených v předcházejícím stupni v časově rozlišených krocích. Dominové reakce umožňují jednoduše, účinně a elegantně a v „jednom hrnci“ získávat složitější molekuly: steroidy, alkaloidy, terpeny a další přírodní látky, karbocyklické a heterocyklické polycyklické systémy, atd. V mnoha ohledech je v dominových reakcích velký důraz kladen na stereoselektivitu či diastereo-selektivitu dané transformace a tomu odpovídá i design takových transformací reflektující kreativitu organických chemiků.

Odborník na dominové reakce L. F. Tietze se svými spolupracovníky shrnuje v knize výsledky velmi explosivního rozvoje studia dominových reakcí za uplynulých cca 15 let. V úvodu autoři definují základní pojmy dominových reakcí a jejich klasifikaci. Ta vychází z mechanistických principů organických reakcí a dělí je na kationtové, aniontové, radikálové, pericyklické, fotochemické, katalyzované přechodnými kovy, oxidační či redukční, event. enzymatické. Jednotlivé kapitoly jsou dále rozděleny na podskupiny podle počtu jednotlivých dominových kroků. Následujících 8 kapitol je pak v uvedeném pořadí věnováno těmto transformacím. Kapitola 9 pak diskutuje multikomponentové reakce a závěrečná kapitola 10 se zabývá speciálními technikami (aplikace vysokého tlaku, mikrovlnného záření, bezropouštědlové techniky, reakce na pevné fázi, aj.) využívanými v dominových reakcích. Každá kapitola je v závěru bohatě doplněna odkazy na originální literaturu. Pro orientaci je na konci knihy uveden jmenný a předmětný rejstřík.

Výše uvedené mechanistické zařazení dominových reakcí do jednotlivých skupin a podskupin má za následek,

že se v jedné podskupině sejdou syntézy mnoha zcela rozdílných typů sloučenin, což je pro čtenáře z hlediska orientace v textu velmi náročné. V tomto kontextu není příliš nápomocný ani jmenný rejstřík, neboť je poměrně stručný a zahrnuje především názvy sloučenin, méně pak činidla a typy reakcí. Značně odborný text vyžaduje, aby byl čtenář vzdělán v organické chemii a organické syntéze a navíc měl dostatečnou prostorovou představivost. Nicméně informační objem poznatků je úctyhodný a navíc je text zpracován velmi pečlivě s minimem tiskových a věcných chyb. Knihu lze doporučit všem zájemcům o hlubší rozšíření znalostí v oblasti organické syntézy a syntézy přírodních látek.

Jiří Svoboda

Klaus-Michael Debatin, Simone Fulda
(ed.)

Apoptosis and Cancer Therapy: From Cutting- edge Science to Novel Therapeutic Concepts, 2 Volumes

Vydal Wiley-VCH, 1160 stran.
ISBN: 3-527-31237-4

Druhý díl této monografie obsahuje celkem 4 části a volně navazuje na první díl. Zatímco první díl je zaměřen hlavně na podrobný popis jednotlivých fází apoptózy, druhý díl monografie pojednává hlavně o vybraných protinádorových terapiích v klinické nebo předklinické fázi. Knihla začíná jedenáctou částí pojednávající o nejpoužívanějších modelových organismech. Podrobně je popsáno použití myšího modelového systému, zejména imunodeficientních nahých myší (*angl.* nude mice). Ty jsou nejčastěji používány pro studium progresu cíleně vnesených lidských nádorů v průběhu aplikace terapeutických látek. V krátkosti jsou také popsány jednotlivé metody přípravy transgenních myší, cílené karcinogeneze a neinvazivních vyšetřovacích metod. Dvanáctá kapitola se zabývá novými přístupy „molekulárních diagnostických metod“, které za použití neinvazivních přístupů umožňují charakterizaci a kvantifikaci biologických procesů na buněčné nebo molekulární úrovni v celém organismu. Podrobně je popsán princip fyzikálních metod (CT, SPECT a MRI) používaných pro detekci některých významných nádorových markerů (p53, NF-κB) v nádorových buňkách přímo v organismu pomocí molekulárních sond. Dále jsou objasněny metody zjišťování exprese jednotlivých genů v nádorech pomocí DNA-microarray. Autoři diskutují různé přístupy, charakteristiky a principy této metody (vliv difuze na měření, míchání, příprava jednotlivých typů spotů a vzorků nukleových kyselin atd.) a postup analýzy dat.

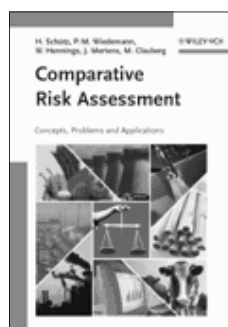
Přínosem této části je popis celé řady praktických příkladů a současně jsou diskutovány nedostatky jednotlivých experimentálních přístupů.

Třináctá kapitola se zabývá jednotlivými aspekty buněčného stresu, poškozením DNA a opravnými mechanismy a jejich vztahem k apoptóze a „biologii“ nádorů. V úvodních kapitolách čtenář nalezne popis základních apoptotických dějů, což je opakování toho, co bylo již mnohokrát diskutováno v prvním dílu monografie. Zvláštní pozornost je věnována roli hypoxie ve vývoji agresivity solidních nádorů. Ta v nádoru způsobuje i jeho horší prognózu a autoři vysvětlují k jakým změnám na molekulární úrovni v buňkách dochází. Čtenář v této souvislosti nalezne podrobné informace o jednotlivých isoformách proteinu HIF (z angl. hypoxia inducible factor), který je zodpovědný za regulaci genové exprese v průběhu hypoxie. Část o poškození DNA je zaměřena zejména na jejich povahu a objasnění jednotlivých opravných mechanismů (zejm. NER, MMR a BER). Autoři diskutují vztah mezi apoptózou a specifickým poškozením DNA a odpovídají na otázky, jak účinnou „ochranou“ před apoptózou je oprava DNA a jaká je role replikace DNA v apoptóze. Zvláštní pozornost je věnována genům *BRC1* a *BRC2*, které jsou často mutovány v nádorech prsu a vaječníku. Multifunkční produkty těchto genů se podílí na opravě DNA a jsou nutné pro udržení chromosomální stability v buňce. Dále je diskutována role proteinů ATM, ATR, BLM, WRN a Topo I v opravě DNA.

Poslední a nejobsáhlejší čtrnáctá kapitola (260 stran) pojednává o současných přístupech v protinádorových terapiích. Autoři poskytují informace o tom, v jakém vztahu je porucha regulace apoptózy k prognóze nádoru. Čtenář nalezne velmi cenné informace také o epigenetických faktorech (methylace DNA, modulace struktury chromatinu), které mohou vést k poruchám regulace apoptózy. Nápadně je také popsán katalytický mechanismus kaspas (proteasy) a jsou uvedeny příklady některých látek, které jsou již v jednotlivých fázích klinického testování. V této části je také věnován rozsáhlý prostor strukturnímu popisu a mechanismu účinku specifických inhibitorů histonových deacetylaz (HDAC). Popsány jsou látky se skupiny hydroxamátů, cyklických peptidů, alifatických kyselin a benzamidů. Současně je popsán efekt těchto látek na genovou expresi mnoha buněčných proteinů. Podobným přístupem jsou také rozebírány charakteristiky a mechanismy účinku inhibitorů nebo aktivátorů NF- κ B, cyklooxygenasy-2, AIF, p53, kinas Akt, PI3K a PDK-1.

Druhý díl monografie představuje hodnotný zdroj informací o možnostech aplikace poznatků apoptózy v praxi. Tak jako v případě prvního dílu, bych knihu doporučil úplným začátečníkům v biologických vědách. Kniha bude zcela určitě přínosem a cenným pomocníkem pro onkology, biochemiky, vysokoškolské pedagogy a dále pro všechny, kteří chtějí podrobněji nahlédnout pod pokličku nejnovějších trendů protinádorových terapií založených na poznatcích z oblasti apoptózy.

Zdeněk Knejzlík



Schütz H., Wiedemann P.M., Hennings W., Mertens J. Clauberg M.

Comparative Risk Assessment (Concepts, Problems and Application)

Vydal WILEY-VCH, Weinheim
2006-11-22. Stran 217.
ISBN-13 978-3-527-31667-0,
ISBN 10 3-527-31667-1

Název „Comparative Risk Assessment“ označuje postup, při němž je nutné porovnávat komplexně rizika různých řešení, jejichž cílem je zajistit danou potřebu současné společnosti. Jsou diskutovány nejistoty řešení plynoucí z toho, že důsledky řešení mají někdy stochastický charakter, a že jindy je zdroj informací značně omezen nebo informace chybí. Jsou popsány metody používané pro porovnávání rizika různých řešení. Z publikace plyne, že zatím je možné porovnávat rizika stejného typu. Porovnávání rizik různého typu (např. porovnání rizika vzniku rakoviny a rizika globálního oteplování) je zatím neschůdné. Kniha také naznačuje, že účinek výrobku nebo procesu je nutné hodnotit komplexně „od kolébky do hrobu“, včetně těžby surovin a zpracování odpadů.

Kniha je překladem do angličtiny výzkumných materiálů zpracovaných v Německu pro „German Federal Office for Radiation Protection“. Cílem výzkumu bylo poskytnout politikům a státní administrativě informaci nutnou pro rozhodování v ochraně životního prostředí, např. v souvislosti s používáním chemických látek, současně je řešen problém, jaké informace by měly být pro rozhodování k dispozici, a jaké metody hodnocení jsou využívány pro zpracování údajů o procesu a jeho vlivu na životní prostředí. Text publikace, samozřejmě, neposkytuje definitivní koncová řešení, ale spíše analyzuje aspekty hodnocení a nejistoty hodnocení, např. hodnocení vlivu používání chemických látek na životní prostředí a zdraví obyvatel. Je diskutováno i intuitivní chápání pojmu „čisté životní prostředí“ většinou obyvatel.

Publikace je zaměřena na následující otázky:

- Mělo by být používání dané chemické látky omezeno, např. stanovením limitních hodnot?
- Může být daná sloučenina se škodlivými účinky nahrazena jinou?
- Na kterou oblast se má ochrana zdraví soustředit (např. na snížení rizika rakoviny)?
- Jaké energetické systémy mají být podporovány (např. fosilní paliva, obnovitelné zdroje energie)?
- Které metody mají být podporovány v zemědělství (např. tradiční konvenční zemědělství nebo geneticky modifikované odrůdy)?

Z publikace plyne, že hodnocení vlivu používání chemických látek a jiných produktů na životní prostředí není zdaleka ucelenou metodikou. Publikace nemá formu učeb-

nice, není také jednoduchou příručkou pro hodnocení vlivů činností lidské společnosti na životní prostředí. Je to však publikace inspirující k přemýšlení o nových řešeních. Je zajímavá především pro vývojová a výzkumná pracoviště zaměřena na ochranu životního prostředí. V souladu s výzkumným zaměřením publikace je uvedeno 18 stran odkazů na literaturu. Je uveden i přehled mezinárodně používaných zkratk organizací, jsou vysvětleny i mezinárodně používané zkratky (NOAL, NOAEL, LOEL, LOAEL).

Josef Horák

D. R. Woods

Successful Trouble Shooting for Process Engineers (A Complete Course in Case Studies)

Vydal Wiley-VCH, Weinheim 2006-11-22.
409 stran, přiložena CD
ISBN-13: 978-3-527-31163-7, ISBN-10 3-527-31163-7

Pod termínem „trouble shooting“, který nám zní poněkud nespisovně, a který by bylo možné přeložit jako „odstřelování potíží“, se rozumí odstraňování provozních potíží, kde potíží může být událost od běžné výrobní závady až po vážnou havárii. Cílem činnosti označované jako odstřelování provozních obtíží je identifikovat příčinu poruchy, rozhodnout, jaká opatření přijmout a zajistit, aby se nehoda nemohla opakovat.

Z textu knihy je zřejmé, že autor knihy má mnohaleté zkušenosti s řešením provozních potíží. Tyto zkušenosti jsou v publikaci ztvárněny do cvičných příkladů. Myslím, že knihu ocení právě odborníci, kteří již mají zkušenosti z chemické výroby a zkušenosti s řešením provozních

obtíží a specialisté věnující se analýze rizika. Pro studenty vysokých škol může být obtížné podstatu některých příkladů pochopit právě pro nedostatek zkušeností. Kniha je zajímavá a poučná, ale nemá formu učebnice studentů, může však být velmi užitečná učitelům vysokých škol, kteří vyučují průmyslové procesy a předměty související s bezpečností chemických výrob, protože v publikaci je mnoho praktických příkladů provozních selhání a havárií. Čtení textu vyžaduje od čtenáře znalost chemických zařízení a chemických výrobních postupů.

Velmi zajímavou kapitolou je kapitola věnovaná zdrojům potíží ve výrobě a selhání procesních aparátů. V této kapitole jsou probírány postupně všechny hlavní typy zařízení a aparátů používaných v chemickém průmyslu, s uvedením hlavních zdrojů jejich poruch. Tyto informace, i když jsou uvedeny na obecné hladině, mohou být užitečné při analýze rizika chemických výroben. Předpokládá se ovšem, že čtenář typy aparátů zná, popis a funkce aparátů nejsou uváděny. Vedle technických aspektů ochrany před haváriemi jsou diskutovány i aspekty psychologické, a to v souvislosti se získáváním informací souvisejících se vznikem nehod a zjišťováním informací o průběhu nehod, a v souvislosti s výměnou informací mezi specialisty na řešení poruch a zaměstnanci provozu.

Podstatná část knihy je věnována cvičným úlohám, které umožňují studentovi si ověřit vlastní úsudek. Základem řešení je vysvětlení obecného postupu hodnocení. Je uveden návod, jak se mohou studenti vzájemně cvičit v analýze rizika a příčin nehod. Informace nezbytné pro řešení jsou uvedeny na přiloženém CD.

Publikací usnadňujících vstup do oboru „analýza rizika v chemickém průmyslu“ je zatím málo. Uvedená publikace je jednou z nich.

Josef Horák