



Toto číslo, věnované vztahu chemie, zemědělství a potravinářství, navazuje na 7/2002 a 10/2001. Stejně jako uvedená předchozí čísla, je vydáváno za finanční podpory Ministerstva zemědělství České republiky.

Co potřebuje zemědělský výzkum od chemiků?

Pohled naší veřejnosti na zemědělství a zemědělce není příliš příznivý. Zemědělci jsou – často pod vlivem některých sdělovacích prostředků – posuzováni jako lidé s nepřilíh velkou zodpovědností vůči přírodnímu prostředí a zdravotní nezávadnosti potravinových surovin. Mnoho lidí svůj kritický postoj odvozuje od používání chemických prostředků v zemědělství. Každý odborník však potvrdí, že současná velkovýroba ve vyspělých zemích se bez minerálních hnojiv, pesticidů, krmných aditiv a veterinárních přípravků neobejde. Dlouhodobá spotřeba těchto látek je v České republice nižší než např. ve většině zemí Evropské unie. Představa, že se můžeme vrátit k „předchemickým“ výrobním postupům z první poloviny 20. století, je laická a nereálná. Výroba tzv. biopotravin v ekologickém zemědělství může představovat jen zpestření nabídky na trhu, nikoli základ výživy celé populace.

Ve vyspělých zemích se výroba potravin zvýšila natolik, že plně pokrývá vlastní spotřebu a často se musí vyrovnávat s nadměrnou produkcí. Zemědělci proto potřebují od výzkumu již jen v omezené míře informace o tom, jak dosahovat co nejvyšších výnosů rostlinné produkce a užítkovosti zvířat při co nejnižších vstupech. V silně konkurenčním prostředí však nabývají podstatného významu otázky šetrnosti jednotlivých výrobních postupů vůči přírodnímu prostředí a kvality produkováných potravních surovin, potravin a krmiv. Pojem kvalita je přitom chápán velmi široce a ve většině hledisek se uplatňují jednotlivé obory chemie a biochemie. V tomto směru má k zemědělství nejbližší chemie a analýza potravin.

Při hodnocení kvality a zdravotní nezávadnosti potravin se pozornost v uplynulých desetiletích soustředila především na škodlivé složky, označované souhrnně jako cizorodé či kontaminující látky. Ty se do potravin mohou dostávat, příp. v nich vznikat, od zemědělské prvovýroby přes skladování až po zpracování. Patří sem jak rezidua použitých agrochemikálií, tak látky, které se do zemědělských produktů dostaly z jiných zdrojů (např. polycyklické aromatické uhlovodíky, ftaláty, dioxiny), nebo vznikly za nevhodných podmínek skladování a zpracování (např. mykotoxiny či nitrosaminy). Četnost těchto látek se zvyšuje s jejich rostoucím použitím ve vyspělých státech, rozšiřujícími se zdravotními poznatky a stále dokonalejšími analytickými metodami. Co jsme před několika léty věděli třeba o roli syntetických analogů pířma? Naproti tomu je třeba připomenout, že rezidua řady dříve

významných pesticidů i jiných kontaminantů se v našich podmínkách již po léta vyskytují v neškodných koncentracích.

Velký prostor má výzkum na úseku přirozených škodlivých látek potravních surovin i krmiv rostlinného původu. Rostliny se nemohou bránit proti konzumentům a jiným škůdcům změnou své polohy, proto si mnohé z nich vývojově vytvořily účinné chemické obranné systémy, z nichž asi nejnámější jsou alkaloidy. Látek s podobnými rolemi je ale řada – např. saponiny, glukosinoláty, toxické aminokyseliny a bílkoviny, některé fenolické sloučeniny. Ve výživě člověka i hospodářských zvířat mohou působit jako antinutriční, případně až toxické složky.

Na druhé straně se však musí velké úsilí výzkumu věnovat složkám potravních surovin s příznivými účinky na lidské zdraví, především pro prevenci významných civilizačních chorob, jakými jsou poruchy oběhového systému, některé typy rakoviny, osteoporóza či poruchy trávení. Od 80. let se v nejvyspělejších zemích prosazuje vývojová koncepce tzv. funkčních potravin. Ty nejsou jen zdrojem nezbytných živin, ale obsahují ve zvýšené míře i látky s příznivými účinky na zdraví konzumenta a jeho tělesný a duševní stav. Takové potraviny se stávají přechodem mezi běžnými potravinami a léky.

Výzkum bude moci zodpovědět mnoho z uvedených otázek jen pokud bude k řešení přistupovat mezioborově. Zemědělství a chemie mohou na této spolupráci jen získat, protože přístup chemiků vesměs bere jen v omezené míře v potaz biologická hlediska a souvislosti a pracovníci zemědělského výzkumu mají jen omezený přístup ke špičkovým analytickým přístrojům a postupům. Ve snaze prosadit toto propojení vznikl studijní obor doktorského studia „zemědělská chemie“, který byl v roce 1998 akreditován na všech třech českých agronomických fakultách. Obor má nyní čtyři profesory a kolem tří desítek doktorandů.

Pro chemiky různého zaměření se tedy v současném zemědělském výzkumu nabízí škála účelných a náročných příležitostí. Jejich aktivní účast by byla bezesporu přínosem. Dokládají to články z obou předchozích tematických čísel věnovaných zemědělství i příspěvky tohoto čísla Chemických listů.

Pavel Kalač
Zemědělská fakulta,
Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Dvojitá šroubovice slaví padesátiny. Co bude dál?

Tento rok je mimo jiné významný tím, že uplynulo právě padesát let od doby, kdy James Watson a Francis Crick zveřejnili v časopise *Nature* svou studii s názvem *Molecular Structure of Nucleic Acids*, v níž poprvé popsali svůj objev dvojitě šroubovice, charakterizující deoxyribonukleovou kyselinu. Nobelova cena za tento počín na sebe nenechala dlouho čekat a byla jim udělena již v roce 1962. Ve zdůvodnění k jejímu udělení se praví, že je tomu tak „za jejich objevy týkající se molekulární struktury nukleových kyselin a jejího významu pro přenos informace v živém materiálu“. Pozoruhodná je již druhá věta věhlasného jednostránkového článku, opublikovaného v dubnu 1953: „Tato (dvojitě šroubovicová) struktura má nové prvky, jež jsou značně zajímavé pro biologii“. Toto bylo dozajista věštecké prohlášení, leč žádný z obou autorů nemohl tušit, co čeká výzkum nukleových kyselin v nadcházejících letech.

O padesát let později se již sekvenování nukleových kyselin stalo rutinní záležitostí a široce se používá v humánní medicíně i v soudní praxi. Je-li vzorku málo, snadno si ho přiděláme s použitím jiného divu moderní vědy – metody PCR (polymerase chain reaction). Zatím nejobtížnějším úkolem se zdá být sekvenování úplných genomů. Přesto se již podařilo rozšifrovat několik set genomů pocházejících z virů, bakterií, hmyzu, zvířat i rostlin. Vrcholem obtížnosti je ovšem dekodování lidského genomu. Ten je spolehlivě největším, jaký v současnosti známe. Jeho délka i složitost jsou značnou překážkou na cestě k dešifrování jeho sekvence. Jenom pro ilustraci: lidský genom se skládá ze tří miliard párů nukleotidů. Pokud by se ho podařilo napřímít, byl by dlouhý celých 1,8 metru. O to zajímavější pak je, že se tento obr mezi makromolekulami vtěsňuje do jader pouhých 46 chromozomů. Stojí za zmínku, že jádro má velikost pouhých šest miliontin metru, tedy 6 μm . Výsledkem tohoto značného zahuštění je, že koncentrace DNA v jádře je až 100 $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$. Pro srovnání, roztok syntetického polymeru se srovnatelnou molekulovou hmotností by byl při této koncentraci značně viskózní a spíše by připomínal gel. Bez ohledu na složitost lidského genomu se několik nadšenců, včetně Jamese Watsona, pokusilo o téměř nadlidské: Za prvé, přesvědčit úřady o tom, že výzkum lidského genomu je jak reálný, tak i důležitý a získat od nich finanční prostředky pro jeho realizaci, a za druhé, celý projekt uskutečnit. Obojí se nakonec podařilo. Celá akce, nazvaná příhodně „Human Genome Project“, byla zahájena v polovině osmdesátých let minulého století s předpokládanou dobou ukončení za patnáct let s náklady 3 miliardy dolarů. Pro srovnání, cena Hubbleova teleskopu, jež obíhá Zemi na orbitální dráze, byla 1,5 miliardy. Nicméně, zatímco životnost teleskopu se odhaduje na 15–20 let, rozšifrovaný lidský genom s námi zůstane navždy. Jak již bylo naznačeno, výzkum se zdařil a mezinárodní konsorcium pro sekvenování lidského genomu, sdružující dvacet výzkumných center v šesti zemích (Čína, Francie, Japonsko, Němec-

ko, Velká Británie a USA), zkonstruovalo mapu celého genomu dokonce o několik let dříve než se předpokládalo.

Úspěch tohoto výzkumu však nepřišel bez značného úsilí na mnoha frontách. Tak například: první automatické sekvenovací aparatury, jež byly k dispozici na počátku projektu, byly schopny stanovit 250 bází za den. Při této rychlosti by dekodování genomu i při společném úsilí všech dvaceti institucí trvalo celých 1600 let, což by z celého projektu samozřejmě udělalo zcela nesmyslnou záležitost. Nicméně, díky neobyčejnému pokroku v rychlosti i kapacitě sekvenovacích technologií, dnešní instrumentace dokáže specifikovat 1,5 milionu bází denně a projekt mohl být díky tomu uskutečněn. Tento explozivní nárůst rovněž vedl ke značnému poklesu ceny přepočtené na jednu charakterizovanou bázi. Zatímco tato byla v roce 1990 zhruba 10 dolarů, v dnešní době se pohybuje na úrovni pěti centů, tedy 200× méně. Je pozoruhodné, že grafické znázornění těchto trendů připomíná tak často zmiňovaný Moorův zákon, podle kterého se počet tranzistorů v mikroprocesorech zdvojnásobuje každých 18 měsíců. Bude-li tento trend v genomice pokračovat i nadále, otevrou se nám dveře k nevídaným příležitostem. Tak například bude možná tzv. personalizovaná medicína, což znamená, že léky i procedury budou aplikovány na základě genetické informace každého jednotlivce. Samozřejmě to bude vyžadovat zmapování vlastního genomu každého člověka. Informace takto získané přispějí k včasné diagnostice genetické dispozice k nemocím, umožní genovou terapii, přípravu individualizovaných léků a personalizaci léčebných postupů. Zevšeobecnění mnoha genetických informací přispěje k odhalení tajemství fatálních nemocí, jako je rakovina, cukrovka, infarkt, schizofrenie a další. Má to však háček. Současná cena sekvenování jednoho genomu se odhaduje na 100 000 dolarů. Počet lidí, kteří by si to mohli dovolit, je tedy velice nízký. Naproti tomu, pokud by tato cena klesla na nějakých tisíc dolarů či ještě méně, celá vize personalizované lékařské péče by mohla být reálná. To ovšem bude vyžadovat nové, ještě produktivnější postupy, mezi nimiž jistě nebudou chybět i mikrofluidní systémy a techniky nanopórů.

Poté, co základní část projektu týkajícího se charakterizace lidského genomu byla ukončena, je nasnadě otázka „co dál“. Všeobecně se soudí, že to bude studium proteomu. Tento výzkum se zabývá jednak přepisem genetických informací do řeči bílkovin, tedy činitelů, jež vykonávají biologicky důležité funkce, jednak sleduje změny ve složení i v koncentraci bílkovin v závislosti na stavu organismu, podmíněném vnějším okolím, nemocí, či léky. Srozumitelně řečeno to znamená, že chceme poznat přesné složení proteinů v organismu a jejich komparativní změny, zobrazující situaci téhož jedince, zdravého i nemocného. Tato znalost pak opět pomůže ke studiu účinků potenciálních léků, které budou připravovány v bohatém výběru s použitím metod kombinatoriální chemie a rych-

lého vyhodnocování. Tak na příklad porovnáním složení bílkovin či tzv. biologických značek v buňkách nemocného organismu před a po podání léku se získá informace o jeho účinnosti a toxicitě. To patrně zjednoduší a zrychlí mnohdy komplikované a časově náročné testy prováděné na zvířatech. Bohužel, i proteomika má svůj háček, ve skutečnosti pořádný hák. Všeobecně se soudí, že lidské tělo může obsahovat kolem 100 000 bílkovin, možná i daleko více, připočteme-li posttranslační modifikace. Přitom u valné většiny dosud nevíme, k čemu jsou vůbec dobré. Na rozdíl od genomu, jež je něco jako fotografie, kterou si můžeme schovat, a která se s časem příliš nemění, proteom je dynamický a mění se prakticky pořád. Jeho složení je tedy funkcí času. Ačkoliv se tyto změny mohou zdát zdánlivě malé, mohou mít velký význam pro stav celého organismu. Proto musí být monitorovány se stejnou frekvencí, s jakou se vyskytují, abychom z nich mohli vyvodit potřebné závěry. Toho bude možné dosáhnout opět pouze po kolosální změně experimentálních metod. Situace ne nepodobná té, s níž

se studium genomu rovněž potýkalo na svém začátku. Současně nejužívanější metoda, dvourozměrná gelová elektroforéza, byla vyvinuta O'Farrellem před 28 lety. Ta asi sotva dokáže splnit požadavky budoucí proteomiky, neboť je pomalá, málo kvantitativní, vyžaduje značné laboratorní dovednosti a výsledky jednotlivých laboratoří se navzájem obtížně porovnávají. Takže, opět bude potřeba vyvinout nové, netradiční přístupy, mezi nimiž se mohou uplatnit mikrometody, jako je kapalinová chromatografie, elektrochromatografie, elektroforéza, a to jak v kapilárách, tak i v mikrofluidních čípech. Všechny tyto metody jsou kompatibilní s hmotnostní spektrometrií, metodou, která dnes patří k nejcitlivějším detektorům. Předešlé řádky naznačují, že v oblasti proteomiky je třeba vykonat ještě mnoho práce. Nezbyvá však než se těšit, že i tato oblast dozná rozkvětu stejně jako v minulosti studium genomiky.

František Švec