

---

# Projev rektora UK profesora Tomáše Zimy

---

## Projev rektora UK profesora Tomáše Zimy

Vaše Eminence, Excellence, Magnificence, Spectabiles, Honorabiles, Dominae honoratae, Domini honorati, před malým okamžikem jsem s pokorou a s vědomím velké odpovědnosti a s pokorou přijal úřad rektora Univerzity Karlovy v Praze. Při této příležitosti si dovoluji, jak bývá při inauguraci nového rektora tradicí, pronést krátkou přednášku věnovanou mému oboru, mému profesnímu zaměření.

Mým oborem je lékařská a klinická biochemie, která se kromě základního výzkumu významně podílí na každodenní lékařské praxi. Vždyť na výsledcích laboratorní diagnostiky závisí většina lékařských rozhodnutí.

Klinická biochemie je aplikací chemických, molekulárních a buněčných principů a využívá při tom moderní technologie. Jejím účelem je především porozumět lidskému zdraví a nemocem a umožnit jejich objektivní hodnocení.

Na základě stále většího množství poznatků přispívá klinická biochemie ke stanovení správné diagnózy a prognózy onemocnění. Umožňuje průběžnou kontrolu účinnosti terapie a v rámci preventivních programů přispívá k včasnému odhalení závažných onemocnění, a to předtím, než mohou být klinicky diagnostikovány.

Náš obor navazuje na dlouhou historii. Zmínky o studiu a vyšetřování lidských tekutin byly zaznamenány již okolo roku 400 př. n. l. Také Hippokratova doktrína vycházela z patologie tělních tekutin a šťáv; o hematurii jako příznaku onemocnění ledvin psal již Rufus z Efesu na sklonku prvního století n. l.

Přibližně pět set let po Galénovi Protospatharius prohlásil, že studium moči je důležité pro poznání vnitřního prostředí. Na něj například navazoval na přelomu 12. a 13. století například Gilles de Corbeil, lékař francouzského krále Filipa II. Augusta. Ve středověku se pak uroskopie stala, spolu se studiem pulsu, základní diagnostickou metodou, jak ostatně dokumentuje nádherně ilustrovaný středověký medicínský atlas „Tractatus de Pestilencia“.

Paracelsus, nazývaný někdy pro své reformátorské snahy Lutherem lékařstvím, poukázal v 16. století na význam chemických látek v medicíně a mimo jiné uváděl, že každá látka může být jedem – závisí jen na jejím množství. Ve druhé polovině 17. století diagnostickou technologii významně obohatil Antoni van Leeuwenhoek, když zdokonalil mikroskop a s jeho pomocí jako první rozpoznal vlasečnice a jednotlivé buňky krve.

V 19. století již vznikaly první laboratoře, nejen v Guy's Hospital v Londýně, ale i v nemocnicích na kontinentu. Pražská všeobecná nemocnice nezůstala pozadu. Již v roce 1845 zde byla zřízena laboratoř pro chemicko-klinická vyšetřování a tzv. patologickou chemii. V roce 1892 se naši předci radovali z první učebnice klinické chemie, jejímž autorem byl sir William Osler, označovaný za otce moderní medicíny, zakladatel biochemické laboratoře v baltimorské Johns Hopkins Hospital.

Kdybychom se mohli podívat do moderní laboratoře v nemocnici před sto lety, uviděli bychom tam již laboratoř vybavenou váhou, mikroskopem, centrifugou, Bunsenovým kahanem a kolorimetrem. Druhá polovina 20. století byla ve znamení nástupu nových technologií, avšak k zásadnímu posunu v klinické biochemii a laboratorní diagnostice došlo v 70. a 80. letech, kdy se začala rozvíjet automatizace enzymové diagnostiky. Do laboratorní praxe přicházela imunochemická stanovení a konečně v 90. letech začal rozvoj molekulárněbiologických technik.

V úvodu jsem zmínil, že laboratorní testy mají významný vliv na množství lékařských rozhodnutí, uvádí se 70 až 80 %. Toto číslo se může zdát příliš nadsazené... Avšak diagnostika akutního infarktu myokardu, cukrovky, poruch metabolismu lipidů nebo radostného očekávání narození dítěte je založena právě na laboratorním vyšetření.

Kromě diagnostiky řady onemocnění ovlivňuje laboratorní vyšetření významně i způsob léčby pacienta. Může se jednat například o stanovení variant cytochromu P 450, kdy aktivita tohoto enzymu rozděluje populaci na tzv. ultrarychlé či pomalé metabolizéry. Konečně tedy můžeme dát lék správnému pacientovi, ve správné dávce a ve správnou dobu a zvýšit tak jeho účinnost a současně snížit nežádoucí účinky.

Laboratorní diagnostika se také zasloužila o nový trend moderní medicíny – její personalizaci – nejen individualizovanou diagnostikou a individualizací dávky léčiva, ale také přístupem ke každému pacientovi.

Nastavení léčby na základě znalostí genetické a biochemické individuality pacienta je zásadním krokem k optimalizaci zdravotní péče. Toto jednoduché tvrzení však spočívá na velmi složitých postupech, a je proto pro nás všechny skutečnou výzvou.

Jedná se například o charakterizaci receptorů nacházejících se nejen na buňkách, ale též volně cirkulujících v krvi; příkladem může být vyšetření receptorů z rodiny EGFR – HER 2 NEU u karcinomu prsu. S postupným odhalováním tajemství lidského genomu jsou zaváděny molekulárněbiologické techniky pro diagnostiku nádorových onemocnění, závažných přenosných onemocnění, jako jsou hepatitidy, ale také vrozených metabolických vad.

Různé poruchy genetické informace jedince mohou vést k závažnému poškození organismu a mohou také zvýšit jeho predispozici k rozvoji častých onemocnění. Jakmile budeme moci přesně určit míru individuálního rizika, budeme schopni zlepšit preventivní opatření a doporučit pacientovi, co může a čeho by se měl naopak vyvarovat – dosud totiž často z neznalosti pacientům převážně leccos „zakazujeme“.

Po více než deseti letech od charakterizace lidského genomu se bouřlivě rozvíjejí technologie celogenomového sekvenování. Současně před námi vyvstávají nové, dosud obtížně zodpověditelné otázky. Nacházíme se v situaci, kdy jsme díky přesné a výkonné diagnostice doslova zaplaveni spoustou dat, která je nezbytné zpracovávat s využitím moderních informačních technologií. Zvyšuje se však i rozpor mezi daty, která jsme schopni vytvářet, a tím, jak jsme schopni je medicínsky interpretovat. Stále však musíme mít na paměti, že v datech by se neměl ztratit člověk, jeho emoce a jeho individualita.

Postupné porozumění genomu můžeme přirovnat k vývoji lidského jedince – dítě se naučí číst písmena, čísla, začíná skládat jednoduché věty a pak teprve přichází složitý a komplikovaný proces učení a spojování jednotlivých informací a poznatků, hledání vazeb a regulací... Tak nějak je tomu nyní v molekulární biologii.

Současně před námi vyvstávají etické aspekty, jak s genetickou informací daného jedince naložit. Nechceme přece, aby byla v budoucnu otevírána témata, jako je selekce našich dětí, selekce našich partnerů, selekce pro naši práci, či selekce koho nebo pro co. Chceme-li využívat nové technologie, které budou pomáhat lidstvu, musíme přijmout i neoddelitelnou zodpovědnost, jak zabránit jejich zneužití.

Před pěti sty lety řekl Paracelsus, že tělo je směsicí chemických látek, a když jsou tyto v nerovnováze, vzniká nemoc, již nevyléčí nic než chemické látky. V podstatě měl pravdu. Jedním z aktuálních témat současné medicíny a našeho výzkumu je oxidační stres.

Jak víme, život na naší planetě se původně vyvíjel v bezkyslíkaté atmosféře. Teprve fotosyntetizující organismy začaly do prostředí uvolňovat užitečný a zároveň toxický kyslík. Vývoj života mohl pokračovat jen díky tomu, že spolu s využíváním kyslíku pro energetický metabolismus se rozvíjely i ochranné antioxidační systémy, které vznikající reaktivní metabolity kyslíku a jeho radikály udržují na správném místě a na únosné hladině. V každém z nás, kdo tu jsme, v tuto chvíli vznikají volné radikály – reaktivní formy kyslíku a dusíku, i když zde v klidu sedíte a posloucháte moji přednášku, a já věřím, že vaše antioxidační systémy na úrovni enzymů či substrátů udrží tvorbu radikálů na uzdě.

Z chemického hlediska je radikálem jakákoli molekula, atom nebo ion, který má ve valenční sféře jeden či více nepárových elektronů. Nepárový elektron způsobuje jejich vysokou reaktivitu. Pro vaši představu uvedu, že poločas existence hydroxylového radikálu v biologickém prostředí je 10<sup>-9</sup> vteřiny. Při porušení zmíněné rovnováhy hrají reaktivní formy kyslíku významnou roli ve vzniku řady chorobných stavů a v mechanismu stárnutí.

Mohlo by se zdát, že radikály jsou pro lidské tělo škodlivé. Není tomu tak. Pokud by v lidském těle nevznikaly, tělo by je nemohlo používat k obraně proti infekci, nemohlo by přeměňovat jedovaté látky, a nepracoval by dýchací řetězec v mitochondriích.

Oxidační stres souvisí s karbonylovým stresem, kdy v lidském organismu Maillardovou reakcí vznikají z glukózy a proteinů Amadoriho produkty a následně produkty pokročilé glykace, jako je metyl-glyoxal či pyrrolin a pentosidin. Tyto produkty si tvoří každý z nás a při déle trvající zvýšené hladině krevního cukru se jejich vyšší produkce projeví postižením ledvin, nervosvalového přenosu, či poškozením cévní stěny. Jsou to například komplikace diabetu. K poškození organismu na tomto principu dojde, pokud uvedené reakce trvají týdny a měsíce.

Francouzský chemik Louis-Camille Maillard před více než sto lety zjistil, že mnohem kratší dobu a mimo naše tělo reaguje glukóza s aminokyselinami při přípravě pečených a smažených jídel. Výsledkem této interakce je lákavé hnědé zabarvení a vábivá vůně těchto pokrmů. Takto připravených produktů Maillardovy reakce – produktů pokročilé glykace – se nemusíme bát, bez obav je, prosím, ochutnejte na dnešní recepti.

Vážené dámy, vážení pánové, nejen fyzici, ale i lékaři se při své praxi intenzivně zabývají i takovými částicemi hmoty, jako jsou protony a elektrony. Nerovnováhu v rozložení protonů popisují jako narušení vnitřního prostředí neboli poruchu acidobazické rovnováhy. Nerovnováha v rozložení elektronů se popisuje jako oxidoredukční stres a oxidační poškození organismu. Poruchy acidobazické rovnováhy umíme popsat, stanovit a částečně léčit. U oxidoredukční nerovnováhy jsme z hlediska popisu, stanovování a léčení teprve na počátku cesty poznání.

Klinická biochemie a laboratorní diagnostika mají mimo jiné směřovat k co nejpřesnějšímu popisu nerovnováh a narušených regulací. Jejich rozpoznání slouží k úspěšné diagnostice, terapii, a tím významně přispívá ku prospěchu člověka.

V této souvislosti si s jistotou nadsázkou dovoluji říci, že o něco podobného budu usilovat i jako rektor Univerzity Karlovy v Praze; také mně půjde o harmonizaci vztahů v našem společenství a o prospěch univerzity jako celku i naší společnosti, jejíž je nedílnou součástí.

Vážené dámy, vážení pánové, na závěr mi dovoluji, abych poděkoval profesoru Václavu Hamplovi a jeho spolupracovníkům za úspěšný rozvoj Univerzity Karlovy v posledním období, dovoluji mi poděkovat mým učitelům, kteří mi předávali svoje znalosti a podnítili ve mně lásku k lékařství a vědě obecně, mým spolupracovníkům, s nimiž předáváme své zkušenosti studentům a snažíme se přispět do mozaiky lidského poznání.

Poděkování patří i mým nejbližším, nejen za jejich pochopení a podporu.

Děkuji Vám za pozornost.

Quod Bonum, Faustum, Felix, Fortunatumque Eveniat!