

RECENZE



M. R. Bleavins, C. Carini,
M. Jurima-Romet,
R. Rahbari:
**Biomarkers in Drug
Development: A Handbook
of Practice, Application, and
Strategy**

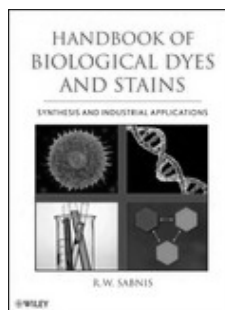
John Wiley & Sons, Inc. Hoboken,
New Jersey, 2010, pevná vazba, 744
stran, cena 128,40 Euro.
ISBN: 978-0-470-16927-8

Kniha předních expertů farmaceutického výzkumu se zabývá jedním z nejžhavějších témat dnešní doby, a to použití biomarkerů ve vývoji léků. Význam biomarkerů v této oblasti stále více roste zejména díky neustále se zvyšujícím požadavkům na vyšší specifitu, bezpečnost, účinnost a přijatelnou cenu léků. Velice pěkně graficky vybavená kniha přináší základní informace např. o případových studiích, snížení výrobní ceny a vhodnějšímu výběru látek pro konkrétní případy. Kniha je určena zejména pro kliniku, biologie a techniky zabývající se vývojem a výrobou léků zahrnujících biomarkery.

Příručka je rozdělena do osmi částí, přičemž hned v první kapitole se čtenář dozví něco málo o historii biomarkerů, zejména to, že nejsou zrovna novým objevem. Části knihy jsou rozděleny celkem do 38 kapitol, které se poměrně výrazně liší svým rozsahem a každá je napsána jinou skupinou autorů. V první části je detailně zpracován přehled biomarkerů a jejich role ve vývoji léků. Druhá část pojednává o technologických nezbytných pro rozpoznání nových biomarkerů. Následují kapitoly o charakterizaci a validaci léků a diagnostických procesech. Nechybí informace o aplikacích biomarkerů, klinických testech a translační medicíně. V poslední části příručky se čtenář dočte o personalizované medicíně a etickém kodexu. Na knize spolupracovalo celkem 82 autorů, což svědčí o velice kvalitním zpracování jednotlivých témat.

Za velké plus této knihy se dá považovat souhrn na konci většiny kapitol, přehledná schémata a četná řada referencí k jednotlivým tématům, ze kterých lze dále čerpat. Kniha je koncipována víceméně pro odborníky, zejména díky řadě ne úplně familiárních metod, které jsou v každé kapitole zmíněny a velkému množství použitých zkratk. Když přehlednu fakt, že knih podobného zpracování a stejnou tematikou existuje na trhu z poslední doby hned několik, mohu díky velice kvalitnímu zpracování knihu určitě doporučit.

Silvie Rimpelová



R. W. Sabnis:
**Handbook of Biological Dyes
and Stains: Synthesis and
Industrial Applications**

John Wiley & Sons, Inc. Hoboken,
New Jersey, 2010, pevná vazba, 521
stran, cena 120,60 Euro.
ISBN: 978-0-470-40753-0

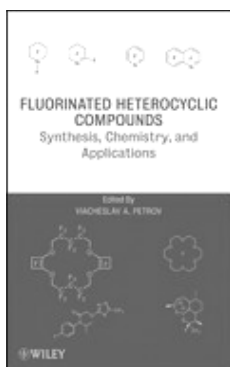
Kniha napsaná předním expertem na biologická barviva R. W. Sabnisem je přehlednou a velice komplexní příručkou o více než 200 do této doby známých a dostupných barvivech využitelných v biologii, medicíně a v průmyslu. Tato příručka je naprosto unikátní zejména díky tomu, že do současné doby na trhu neexistovala žádná takto souhrnná kniha o barvivech, která by obsahovala informace zároveň o jejich aplikacích i o jejich chemických vlastnostech, toxicitě a nežádoucích vedlejších účincích. R. W. Sabnis je patentovým agentem firmy Pfizer Inc., New Jersey a mimo jiné je také autorem knihy „*Handbook of Acid-base indicators*“.

Co se jednotlivých barviv popisovaných v této knize týká, jsou řazena v abecedním pořádku podle svého nejpoužívanějšího názvu a čtenář se o nich dozví poměrně detailní informace zahrnující registrační číslo CAS (z angl. „Chemical Abstracts Service“), třídu barviva, rozpustnost, bod tání, bod varu, pH rozsah použití, barevné odlišnosti při změnách pH, maxima absorpce a emise, toxicitu, ale hlavně jednotlivé aplikace, a to jak v biologii, histologii, cytologii, medicíně, mikroskopii, chemii či v průmyslu. Nechybí samozřejmě ani chemické vzorce jednotlivých látek, sumární vzorce či molekulové hmotnosti. Co považuji za značnou výhodu zpracování této příručky, je nesčetné množství referencí (až 70 odkazů pro jedno barvivo) k jednotlivým sloučeninám, kde se můžete dočíst o syntéze vámi vybrané látky, a to jak v laboratorním, tak v průmyslovém měřítku, chemických a fyzikálních vlastnostech, anebo o jejím konkrétním použití při barvení. Dalším unikátem této knihy jsou jistě nezanedbatelné informace o různých formách toxicity sloučenin, nicméně ne ve všech případech jsou tato data uvedena. Zajímavostí této knihy je také několik rejstříků na jejím konci, ve kterých jsou barviva rozdělena mimo jiné podle svého použití, a to jako indikátory kovů, pH, nukleových kyselin, jednotlivých organel apod. Co v knize naopak postrádám, jsou barevné přílohy konkrétního využití vybraných barviv, např. mikroskopické snímky, díky nimž by si čtenář mohl vytvořit ucelenější představu.

Knihu lze rozhodně doporučit jako velice hodnotný zdroj informací, zejména z hlediska počtu referencí,

o používaných barvivech každé byt' jen trochu biologicky zaměřené laboratoři, lékařům, chemikům a využití nalezne jistě i u materiálových inženýrů.

Silvie Rimpelová



Viacheslav A. Petrov:
**Fluorinated Heterocyclic
Compounds – Synthesis,
Chemistry,
and Applications**

J. Wiley & Sons 2009, 1. vydání,
516 stran, cena 109 Euro
ISBN: 978-0-470-45211-0

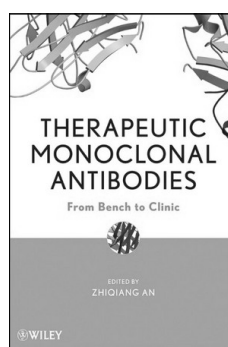
Fluorované sloučeniny hrají dnes nezastupitelnou úlohu v technologii i medicíně. Zajímavou podskupinou

těchto látkou jsou fluorované heterocykly, vykazující často biologickou aktivitu. Předkládaná kniha mapuje jejich syntesu, přičemž ukazuje syntetické postupy pro tři až sedmičlenné kruhy. Zvláštní pozornost je věnována přípravě fluorovaných pyridinů. Speciální kapitoly pojednávají o zavádění perfluorovaných alkylových zbytků na šestičlenné kruhy a přípravě perfluorovaných heterocyklů, ať aromatických, nebo nearomatických.

Podstatnou částí knihy je přehled praktického využití fluorovaných heterocyklů. Zde je důraz kladen právě na využití biologicky aktivních látek. Ty patří v první řadě mezi žádané látky v zemědělství. Je zde možné najít herbicidy, fungicidy i herbicidy. V příslušné kapitole je věnována pozornost nejen jejich struktuře a praktickému využití, ale co je z funkčního hlediska důležité – místu a mechanismu účinku. Následující kapitola o farmaceutickém využití bohužel opouští tuto koncepci – tj. rozdělení látek podle cíle působení, ale vrací se zpět k dělení podle struktury. To je možná jediná slabina této monografie. Farmaceutické substance jsou tak předkládány nikoli podle využití a působení, ale podle velikosti kruhů. Většina předkládaných látek je pak, asi málo překvapivě, tvořena analogy nukleosidů s protiviřivými účinky. Kniha je posléze ukončena pojednáním o možnostech využití fluorovaných heterocyklů pro syntesu složitějších struktur – hlavně polymerů. Výraznou roli v tomto ohledu hrají oxirany a oxetany, jejichž výroba a další reakce jsou přehledně zpracovány.

Z celkového pohledu se jedná o obsáhlou, přehlednou a užitečnou příručku, určenou odborníka v oboru. Pro laika, studenta nebo i jen prostého zájemce se bude kniha jevit jistě nepřístupná a je třeba v těchto případech doporučit vhodnější variantu. Pro profesionála z oboru však bude kniha užitečným kompendiem informací, které podstatně zkrátí čas pro nutné rešerše, případně dodá řadu nových podnětů pro vlastní práci.

Jiří Blažek



An, Zhiqiang (ed.):
**Therapeutic Monoclonal
Antibodies,
From Bench to Clinic**

Wiley, 2009, 1. vydání, stran 889,
cena 152 Euro
ISBN 978-0-470-11791-0

Biotechnologie měly v medicíně své nezastupitelné místo ještě před dnešním velkým zájmem o „zelené“

postupy nejen v přípravě léků. Nicméně teprve s pochopením souvislosti nemocí na molekulární a genetické úrovni bylo možné tyto postupy využít cíleně a plánovitě. Typickým příkladem je využití protilátek – od prvních Pasteurových pokusů s celými antigeny, přes výrobu polyklonálních sér pro imunizaci organismu až po výrobu monoklonálních protilátek pro specifická nasazení v terapii, analýze a cílení léčiv.

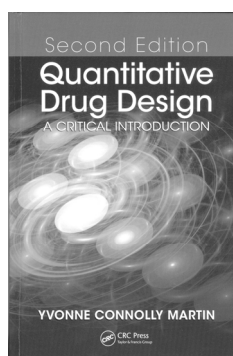
Předkládaná publikace si vzala za cíl zmapovat stav výzkumu a aplikací posledně jmenovaných – tj. monoklonálních protilátek. V osmi široce rozpracovaných oddílech se zájemce může seznámit nejen s výrobou a genetickým inženýrstvím těchto proteinů, ale – a to je velmi podstatné i pro zájemce takřkajíc mimo obor – v prvních dvou oddílech je velmi podrobně, ale přitom čtivě předložen teoretický úvod do celé problematiky (což u specificky zaměřených monografií není vždy zvykem).

Velká část knihy je logicky věnována výrobě a charakterizaci protilátek pro terapeutické účely. Celých pět oddílů z uváděných osmi předkládá aspekty všech myslitelných výrobních postupů, jejich nevýhod i benefitů, možnosti úpravy struktury protilátek pro cílené použití s minimalizačními riziky pro příjemce a popisuje veličiny vyjadřující chování a čistotu produktu. Zkrátka nepřijde ani pojednání o výběru terapeutického cíle a chování protilátek *in vivo*.

Na samotné medicínské aplikace tak překvapivě zbývá pouze jediný oddíl. Na posledních 200 stranách tak čtenář nalezne přehledně rozdělené možnosti aplikace – začínajíc formulací samotného léčiva, což je i v případě klasických organických molekul věda sama o sobě, pokračujíc výčtem již používaných protilátek a nejvýznamnějších kandidátů v klinickém výzkumu a po jednotlivých zastaveních popisujících konkrétní aplikace, končí u velmi zajímavého využití protilátek pro cílený transport léčiv.

I když je samotná publikace velmi obsáhlá a podrobná, rozhodně ji není možné doporučit pouze odborníkům z oblasti medicíny a biotechnologického výzkumu. Svoji úvodní částí, velmi ilustrativní obrazovou přílohou a přehledným zpracováním otevírá tato kniha brány vědění k tomuto oboru i náhodným zájemcům z řad studentů, ale i laiků.

Jiří Blažek



Yvonne Connolly Martin:
**Quantitative Drug Design;
 A Critical Introduction**

CRC Press, Taylor & French Group
 2010; 2. vydání,
 282 stran, pevná vazba.
 ISBN 978-1-4200-7099-6

Je tomu již téměř 50 let, kdy Corwin Hansch se svými spolupracovníky publikovali průkopnické práce o kvantitativních vztazích mezi biologickou aktivitou látek a jejich fyzikálně chemickými vlastnostmi, od nichž lze uvažovat počátek moderní éry racionálního přístupu k navrhování a výzkumu nových léčiv. Autorka hodnocené monografie Y. C. Martin je po více než 40 let čelnou představitelkou tohoto moderního trendu navrhování léčiv využívajícího veškeré možnosti výpočetní techniky (CADD, Computer Aided Drug Design). Je tedy logické, že tato autorčina čtyřicetiletá zkušenost ve všech oblastech kvantitativních vztahů mezi strukturou a biologickou aktivitou (QSAR, Quantitative Structure-Activity Relationships) se stala základem této knihy popisující procesy transformace interakcí ligandů s biomakromolekulami na modely umožňující předpověď účinnosti nových molekul.

Řazení jednotlivých kapitol má logickou stavbu, která čtenáře seznamuje s problematikou těchto racionálních metod

- charakterizací hlavních nekovalentních interakcí v biologických systémech,
- přípravou trojrozměrných struktur molekul (pro využití v tzv. 3D QSAR metodách),
- způsoby kvantifikace, po případě výpočty fyzikálně chemických vlastností molekul,
- popisem biologických dat a možnostmi jejich využití,
- zpracováním relevantních údajů pomocí různých matematických modelů – především *vícečetnou lineární regresní analýzou* (MLR, Multiple Linear Regression),

- nelineární regresní analýzou* (NLR, Nonlinear Regression), *analýzou částečných nejmenších čtverců* (PLS, Partial Least Square nebo Projections to Latent Structures) a *analýzou hlavní komponenty* (PCA, Principal Component Analysis) a
- validací těchto vztahů vyhodnocením vhodných statistických kritérií včetně multivariační statistiky a dalších validačních procedur.

V závěrečné kapitole je věnována pozornost nejnovějším postupům k řešení vztahů mezi strukturou a biologickou aktivitou, především metodám založeným na hodnocení podobnosti a rozdílnosti strukturních fragmentů a jejich hierarchickém shlukování a rovněž klasifikačním metodám, které byly v oblasti navrhování léčiv použity, tj. *lineární diskriminační analýze* (LDA, Linear Discriminant Analysis), *metodě nejbližších sousedů* (KNN, K-Nearest Neighbour Prediction) a *metodě SIMCA* (Statistical Isolinear Multiple Component Analysis).

Část monografie autorka věnovala výsledkům své dlouholeté aktivity ve využití různých metod QSAR např. v analýze antibakteriální účinnosti analogů erythromycinu, účinnosti agonistů dopaminu typu substituovaných katecholaminů nebo analgetické aktivity γ -karbolinů. Zvláštní pozornost je v těchto kapitolách věnována využití *3D-QSAR metodě COMFA* (Comparative Molecular Field Analysis).

Monografie je doplněna velmi precizně zpracovaným rejstříkem, který umožňuje rychlou orientaci při vyhledávání detailně popsaných hesel. Témata, která doplňují původní první vydání, jsou doprovázena nejnovějšími literárními odkazy včetně r. 2008.

Knihu lze doporučit odborným pracovníkům, kteří se zabývají navrhováním a výzkumem biologicky aktivních látek, zvláště pak aktivních farmaceutických substancí, neboť poskytuje ucelený a kvalifikovaný výklad jedné z fundamentálních metod racionálního výzkumu originálních léčiv.

Miroslav Kuchař