



**VYSOKÁ ŠKOLA
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ
V PRAZE**

Konferenční sborník ENBIK2012

Editoři:

Petr Čech, Vojtěch Spiwok, Daniel Svozil

Praha 2012

Publikace neprošla jazykovou ani odbornou úpravou.
Za obsah příspěvků odpovídají autoři.

© Petr Čech, Vojtěch Spiwok, Daniel Svozil, 2012

Cover Design © Petr Čech, 2012

ISBN 978-80-7080-818-4

Obsah	3
Organizační a vědecký výbor	4
Úvodní slovo	5
Abstrakty	7
Sekce 1	7
<i>Bio a chemoinformatická infrastruktura v České republice a její zapojení do evropského prostoru</i>	
Sekce 2	17
<i>Představení vědeckých skupin</i>	
Sekce 3	33
<i>Studium bioinformatiky a chemoinformatiky na českých vysokých školách</i>	
Sekce 4	43
<i>Prezentace konkrétních vědeckých projektů</i>	
Poster Session	67
Autorský index	87
Seznam účastníků	89

Doc. Daniel Svozil, Ph.D.

RNDr. David Hoksza, Ph.D.

Ing. Petr Čech

Ing. Ctibor Škuta

Doc. Vojtěch Spiwok, Ph.D.

Ing. Jiří Znamenáček

Dámy a pánové,

je mi velkým potěšením Vás jménem celého organizačního týmu přivítat na prvním setkání české chemo- a bioinformatické komunity ENBIK2012. Toto setkání je organizováno pod hlavičkou Národní infrastruktury chemické biologie CZ-OPENSREEN, která je českým nódem evropské ESFRI infrastruktury EU-OPENSREEN. A je to právě chemická biologie, obor zabývající se studiem biologických systémů pomocí chemických nástrojů a technik, který dává ENBIKu jednotící rámec. I chemická biologie totiž produkuje masivní množství experimentálních dat, která je nezbytné uchovávat a organizovat, je třeba v nich efektivně vyhledávat a především je nutno je analyzovat a vizualizovat. Z multidisciplinárního charakteru chemické biologie pak plyne, že zpracovávaná data jsou jak charakteru chemického, tak charakteru biologického. Chemoinformatika a bioinformatika jsou tedy dvě hlavní oblasti určující zaměření ENBIKu a jeho hlavním cílem je právě zmapovat výzkum v České republice v těchto disciplínách.

Multidisciplinarita chemo- a bioinformatiky udává charakter bádání v těchto oborech. Problémy přírodovědného rázu jsou zkoumány výzkumníky pohybujícími se v biomedicínské oblasti, zatímco algoritmičnou stránkou se zabývají počítačovní vědci. Způsob práce a vědecký jazyk těchto dvou komunit jsou však dosti rozdílné, kdy např. přírodovědci publikují výhradně v odborně zaměřených časopisech, zatímco hlavním publikačním kanálem informatiků jsou recenzované příspěvky na konferencích. Tyto odlišnosti a vzájemná neochota proniknout do problematiky z pohledu té druhé strany kladou zbytečnou bariéru v rámci chemo- a bioinformatických věd. A právě vybudování mostu mezi přírodovědně orientovanou komunitou a komunitou zaměřenou informatickým směrem je druhým z hlavních cílů našeho setkání.

Doufáme, že se nám podaří tyto cíle alespoň z části naplnit a přejeme Vám příjemný pobyt v Českém Šternberku.

Za organizační výbor

Daniel Svozil

Laboratoř informatiky a chemie, VŠCHT v Praze



SEKCE 1

Bio a chemoinformatická infrastruktura
v České republice a její zapojení
do evropského prostoru

L1-01

CZ-OPENSREEN: Národní infrastruktura chemické biologie

P. Bartůněk¹, D. Svozil² a K. Paruch³

¹ CZ-OPENSREEN, Ústav molekulární genetiky AV ČR, Vídeňská 1083, 14220 Praha

² Laboratoř informatiky a chemie, VŠCHT v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6. ³ Ústav chemie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno

CZ-OPENSREEN představuje infrastrukturu pro open-access platformu chemické biologie. Hlavní činností CZ-OPENSREEN je identifikace nových molekulárních nástrojů pro základní výzkum a nových potenciálních léčiv pro závažná lidská onemocnění. Aktivita české infrastruktury se bude odvíjet od činnosti centrální jednotky pro testování (high-throughput screening – HTS) s open access (otevřený přístup) pro uživatele z ČR a zahraničí. Je určena pro výzkumníky z univerzit a výzkumných ústavů, kteří mají omezený nebo žádný přístup k takové infrastruktuře. Infrastruktura spolupracuje s předními výzkumnými institucemi v ČR a vznikajícími centry (jako např. BIOCEV, BioMedReg, CEITEC a ICRC) a dalšími ESFRI infrastrukturami (EuroBioimaging, EATRIS, Infrafrontier, INSTRUCT a ELIXIR). Infrastruktura nabízí široké portfolio služeb od vývoje testů, přes testování s vysokou propustností (HTS) a následnou validaci výsledků na různých modelech *in vitro* a *in vivo*. Nedílnou součástí infrastruktury je budovaná Národní sbírka sloučenin, která bude propojena s Evropskou sbírkou a databází sloučenin (ECBD) a bude obsahovat repliku knihovny (screening library) EU-OPENSREEN, což umožní open access přístup k této unikátní sbírce sloučenin i pracovníkům z ČR. S ní spojená Centrální databáze výsledků testování (ChemGenDB), detailních protokolů a informací o chemických sloučeninách bude po určité ochranné lhůtě zpřístupněna veřejnosti. Investiční část projektu je financována z Operačního programu Praha pro konkurenceschopnost (OPPK).

Infrastruktura CZ-OPENSREEN je prioritním projektem Cestovní mapy České republiky velkých infrastruktur pro výzkum, vývoj a inovace a je plně napojena na přípravnou fázi projektu ESFRI, kde ÚMG AV ČR, v.v.i. je partnerem a vedoucím pracovního balíčku (WP10 – Biology Resources) projektu přípravné fáze (PP FP7) pro budování konsorcia EU-OPENSREEN.

L1-02

Instruct – evropská infrastruktura pro integrativní strukturní biologii

Jan Dohnálek^{1,2,3}

¹ *Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Oddělení strukturní analýzy biomakromolekul, Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6, dohnalek007@gmail.com,* ² *Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i. – Útvar BIOCEV, Nad Safinou II 366, 252 42 Vestec,* ³ *Česká společnost pro strukturní biologii, Vídeňská 1083, 142 20, Praha 4 – Krč*

Česká republika je od 23. 2. 2012 společně s dalšími sedmi zeměmi řádným členem konsorcia Instruct. Infrastruktura Instruct je distribuovanou infrastrukturou sdružující několik významných výzkumných center v Evropě a Izraeli, která se zavázala poskytovat přístup k experimentálním technikám strukturní biologie uživatelům členských zemí formou „open access“. Partnerem konsorcia v České republice je centrum CEITEC, uživatele těchto technik reprezentuje Česká společnost pro strukturní biologii a jako příslušné národní afiliované centrum vystupuje tzv. Česká infrastruktura pro integrativní strukturní biologii (CIISB). CIISB je propojením technologií a výzkumu v oblasti strukturní biologie center CEITEC a BIOCEV.

Instruct disponuje portfoliem především experimentálních technik, které umožňují kterémukoli výzkumnému týmu v oblasti strukturní biologie v ČR zažádat formou oponované přihlášky o realizaci experimentů v tomto oboru v některém z infrastrukturních center (<http://www.structuralbiology.eu/>). Jde o techniky rekombinantní exprese v prokaryotních i eukaryotních systémech, krystalizaci, techniky rentgenové difrakce a rozptylu, elektronové mikroskopie, NMR, sady charakterizačních biofyzikálních technik, atd.

L1-03

ESFRI-ISBE: Infrastruktura pro systémovou biologii v EvropěRudiger Ettrich¹

¹ *C4SysBio – Centrum pro systémovou biologii, Ústav nanobiologie a strukturní biologie CVGZ AVČR v.v.i., Zámek 136, Nové Hradky*

Proč jsou systémová biologie a ISBE potřebné pro moderní výzkum v oblasti živé přírody? Potenciál evropského výzkumu živé přírody na společnost i průmysl nebyl zatím zcela realizován. Z velké části je toto zapříčiněno složitostí živých organismů s ohledem na počet vzájemně reagujících komponentů a nutné nelineárnosti těchto interakcí. Systémová biologie je vysoce interdisciplinární přístup ke studiu biologické komplexnosti zdraví a nemoci. Je zřejmé, že porozumění biologickým systémům je v oblasti vědy živých organismů a jejich aplikací zcela zásadní. Dnešní medicína se soustředí na systematickou diagnózu a léčbu nemocí s více faktory (oproti tradičnímu přístupu cíleného na jedinou molekulu). Tudíž infrastruktura pro novou systémovou biologii schopná podporovat transfer technologií a překládání vědeckých a zdravotnických objevů do medicíny a podobných oblastí povede k lepšímu pochopení života i medicíny. Celoevropský projekt ESFRI, Infrastruktura pro systémovou biologii v Evropě (ISBE) je navržena tak, aby uspokojila potřeby evropské systémové biologie skrze systematické studie komplexních biologických procesů, a to z hlediska výzkumu, aplikací i výcviku (školení). Národní infrastruktura C4SysBio – Centrum pro molekulární systémovou biologii zvýší vliv ISBE ve výše zmíněných oblastech a posílí výzkum systémové biologie v České republice. V současnosti probíhají jednání o integraci Biologického centra AV ČR, v.v.i. do C4Sys a ÚNSB a Biologické centrum společně by se tak měli stát českým přípojným bodem k evropské infrastruktuře ESFRI-ISBE. C4Sys je skrze Ústav nanobiologie a strukturní biologie zakládajícím členem ESFRI-ISBE a jedním z 21 spoluúčastníků přípravné fáze. Doc. Ettrich je členem řídicího výboru pro přípravnou fázi a je odpovědný za WP9 (Dohled nad technologií a vědou – Science watch and technology), který se týká hodnocení nových oblastí vědy a technologie, a účastní se také WP 12 (Obecního rozvoje – Community building). Po zahájení přípravné fáze ESFRI-ISBE v průběhu 2012 budou financovány některé aktivity C4Sys přímo z finančních prostředků ESFRI.

L1-04

FOBIA – Free and Open Bioinformatics Assotiation

Jan Pačes¹

¹ *Academy of Sciences of the Czech Republic, Institute of Molecular Genetics, Prague*

FOBIA je sekce ČSBMB (České společnosti pro biochemii a molekulární biologii) a jedná se o českou profesní organizaci bioinformatiků (<http://fobia.img.cas.cz>).

L1-05

IT4Innovations — Supercomputing for Applied Sciences

Ivo Vondrák¹, Václav Snášel¹, Ajith Abraham¹

¹ *IT4Innovations, VŠB-Technická univerzita Ostrava, 17. listopadu 15/2172, 70833 Ostrava – Poruba*

The key goal this Centre of Excellence is to unify a wide range of fields of knowledge and science around the central theme of supercomputing and information technologies, thus not only achieving developments in informatics and computational mathematics as such, but supporting the development of all fields involved.

The overall aim is to create a mutually interlinked, closely cooperating workplace focusing on the following 3 key areas of activity:

IT4People (Information Technology for People) focusing on the development and provision of new services based on high performance computing.

SC4Simulations (Supercomputing for Simulations) focusing on the development of new methods and algorithms of computational mathematics with subsequent applications in multidisciplinary simulations (stress and deformation analysis of complex systems, shape optimization, fluid flow problems, material design, biomechanical simulations, drug design, etc.).

Theory4IT (Theory for Information Technology) focusing on basic research in the area of non-traditional computing methods, based on disciplines such as soft-computing, formal methods, knowledge-oriented and biologically motivated algorithms.

L1-06

CEITEC a jeho bioinformatická infrastruktura

R. Svobodová Vařeková¹, J. Koča¹

¹ *CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno-Bohunice, jkoca@chemi.muni.cz*

CEITEC je projektem vybudování evropského centra excelence v oblasti věd o živé přírodě a pokročilých materiálů a technologií, který společně připravují nejvýznamnější brněnské univerzity a výzkumné instituce za podpory Jihomoravského kraje a města Brna. Projekt zajistí výstavbu moderních laboratoří a jejich vybavení prvotřídním přístrojovým vybavením, technologiemi a zázemím i optimální podmínky pro provádění špičkového základního i aplikovaného výzkumu v oblastech nanotechnologií a mikrotechnologií, strukturní biologie, genomiky a proteomiky, pokročilých materiálů a biomedicíny. Špičkové technologie umožní synergicky studovat objekty živé i neživé přírody na všech v současné době dostupných úrovních složitosti, počínaje jednotlivými atomy, přes molekuly, molekulární uskupení, buňky až po celé organismy.

Součástí projektu CEITEC je i bioinformatická výzkumná skupina, která je součástí Centra strukturní biologie. Tato skupina se zaměřuje na genové expresní profilování, analýzu sekvenčních dat a vývoj bioinformatických softwarových nástrojů. V rámci některých výzkumných programů CEITECu jsou rovněž zapojeni bioinformatici, kteří mají expertízu relevantní pro daný program. Například se zaměřují na práci s lidským genomem nebo s rostlinnými systémy.

L1-07

Evropská bioinformatická infrastruktura ELIXIR

Jiří Vohradský¹¹ *Mikrobiologický ústav AVČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 14220 Praha 4*

V posledních letech dochází k exponenciálnímu nárůstu biomedicínských dat, jejichž ukládání, analýza, zpracování a distribuce se stává základní podmínkou pro úspěšný rozvoj biomedicíny jako celku. Současný stav je charakterizovaný fragmentací, nedostatkem standardů a narůstající hardwareovou a komunikační limitací, která přestává být zvládnutelná na lokální úrovni. Úkolem evropské bioinformatické infrastruktury ELIXIR je vytvořit podmínky pro udržitelný rozvoj bioinformatiky v Evropě tak, aby bylo možno efektivním způsobem zpracovávat a distribuovat narůstající množství biomedicínských dat. Prezentace se bude zabývat přípravnou fází budování infrastruktury na Evropské úrovni, naplní a organizační strukturou ELIXIRu.

L1-08

CZ_ELIXIR – infrastruktura pro biologická data v ČR, současný stav a perspektiva

Jiří Vondrášek¹

¹ *Ústav organické chemie a biochemie AVČR, v.v.i., Flemingovo náměstí 2, 166 10 Praha 6*

Infrastrukturní projekt CZ_ELIXIR je v současné době zařazen jako perspektivní projekt v národní cestovní mapě infrastruktur v biomedicině. Jeho ukotvení v kontextu biomedicínsky orientovaného výzkumu se opírá o klíčové instituce a laboratoře, jejichž technickým propojením vznikne naprosto unikátní infrastruktura s přesahy do mnoha biomedicínsky orientovaných oborů. Klíčová je v tomto projektu participace velkých infrastrukturních projektů v oblasti IT – CESNET, IT4Innovation a CERIT zajišťující technickou stránku projektu. Pro první fázi budování je klíčový způsob financování projektu. Z toho důvodu bylo vytvořeno konsorcium Institucí přispívajících na náklady 1. Fáze pomocí tzv. in-kind příspěvků. Současně bylo zahájeno budování národního koordinačního uzlu ELIXIR na UOCHB AV ČR který bude zajišťovat úlohu unikátního uzlu v rámci evropské ELIXIR infrastruktury, koordinaci aktivit v rámci ČR, komunikaci na evropské úrovni a bude sloužit jako modelový uzel pro vybrané bioinformatické projekty.



SEKCE 2

Představení vědeckých skupin

L2-01

Buněčný osud a informatika

P. Bartůněk¹

¹ *CZ-OPENSOURCE, Ústav molekulární genetiky AV ČR, Vídeňská 1083, 14220 Praha*

V laboratoři buněčné diferenciace studujeme procesy, které důležitým způsobem ovlivňují chování a osud buněk. Používáme růstové faktory a malé molekuly jako nástroje k jejich manipulaci. Studujeme signální dráhy a zajímá nás jejich vzájemná interakce ve vztahu k normálnímu vývoji organismů a také jejich deregulace v případě nádorového zvratu. Jako modelové organismy používáme *D. rerio* (zebríčku), *G. gallus* (kuře), *M. musculus* (myš) a primární buňky pochazející z lidských normálních i nádorových tkání. K naší práci používáme širokou paletu moderních biologických a biochemických metod včetně technik high-throughput (genomika – next gen sekvenování, chemická biologie – HTS). Všechny tyto techniky vyžadují silnou bio- a cheminformatickou podporu a v rámci přednášky budou presentovány některé vybrané informatické přístupy.

L2-02

Strukturní bioinformatika na katedře fyzikální chemie UP v Olomouci

K. Berka¹, P. Jurečka¹, P. Banáš¹, M. Otyepka¹

¹ *Univerzita Palackého v Olomouci, Přírodovědecká fakulta, Katedra fyzikální chemie a Regionální centrum pokročilých technologií a materiálů, tř. 17. listopadu 12, 771 46 Olomouc*

Skupina počítačové chemie pod vedením doc. Otyepky existuje na katedře fyzikální chemie Univerzity Palackého v Olomouci zhruba od roku 2002. Za tu dobu se skupina rozrostla na cca 10 vědeckých pracovníků a vedle biologických systémů se poslední dobou zaměřuje také na teoretické studium nanomateriálů. Hlavním zaměřením skupiny zůstává studium struktury a dynamiky biomakromolekul (proteinů, nukleových kyselin a lipidů) pomocí metod výpočetní chemie a strukturní bioinformatiky. U proteinů se soustředíme především na lidské formy cytochromů P450 (1), cyklin-dependentní kinázy (2) a nově i receptory rostlinných hormonů. Ve spolupráci s prof. Šponerem se věnujeme struktuře a dynamice RNA motivů, riboswitchů a ribozymů a také mechanismům RNA katalýzy (3). V našich nedávných pracích jsme se soustředili na průchod a umístění nízkomolekulárních látek v lipidových dvojvrstvách (4) a orientaci cytochromu P450 na dvojvrstvě (5).

Naší hlavní pracovní metodou jsou především simulace biomakromolekul pomocí molekulové dynamiky (MD), které používáme ke studiu struktury a flexibility dotyčného biologického systému. Aktivně se podílíme na vývoji a testování silových polí, kdy jsme publikovali významnou opravu silového pole Amber pro RNA (6). Tato oprava byla zahrnuta do aktualizace silového pole Amber – ff10. Vedle klasických MD simulací využíváme i pokročilé simulační techniky jako jsou replica-exchange MD či umbrella sampling a termodynamická integrace. Do repertoáru našich technik patří dále pokročilé QM/MM metody, které využíváme pro studium reakcí v enzymech a ribozymech (7). Kromě toho využíváme i celou škálu kvantově chemických metod, které využíváme převážně pro referenční kvantově-chemické výpočty interakčních energií fragmentů nukleových kyselin, např. pro studium báze-fosfát interakcí (6b).

Pro studium specifických aspektů struktury biomakromolekul jsme vyvinuli i řadu vlastních analyzačních bioinformatických nástrojů (<http://fch.upol.cz/en/software/>). Hlavní roli mezi těmito nástroji zaujímá analýza kanálů uvnitř molekul, která vedla ve spolupráci s kolegy z Masarykovy univerzity k vývoji programu CAVER (8) a posléze nástrojů MOLE (9). Nedávno jsme zveřejnili webovou aplikaci MOLEonline 2.0 (<http://mole.upol.cz>), která obsahuje nové možnosti vyhledávání kanálů, automatické vyhledávání kavit a analýzu fyzikálně chemických vlastností jednotlivých tunelů (10).

Literatura

- 1.a) Otyepka M, Skopalik J, Anzenbacherova E, Anzenbacher P: (Review) *Biochem. Biophys. Acta* **1770**(3), 376-389, 2007; b) Skopalik J, Anzenbacher P, Otyepka M: *J Phys Chem B*, **112**(27), 8165-8173, 2008; c) Hendrychova T, Anzenbacherova E, Hudecek J, Skopalik J, Lange R, Hildebrandt P, Otyepka M, Anzenbacher P: *Biochim. Biophys. Acta – Proteins and Proteomics*, **1814**(1), 58-68, 2011; d) Hendrychova T, Berka K, Navratilova V, Anzenbacher P, Otyepka M: *Curr. Drug. Metab.*, **13**(2), 177-189, 2012; e) Otyepka M, Berka K, Anzenbacher P: *Curr. Drug. Metab.*, **13**(2), 130-142, 2012.
- 2.a) Bartova I, Koca J, Otyepka M: *Protein Sci.* **17**(1), 22-33, 2008; b) Dobes P, Fanfrlik J, Rezac J, Otyepka M, Hobza P: *J. Comp.-Aided. Mol. Des.*, **25**(3), 223-235, 2011.
- 3.a) Ditzler M, Otyepka M, Sponer J, Walter N: *Acc. Chem. Res.* **43**(1), 40-47, 2010; b) Banas P, Walter NG, Sponer J, Otyepka M: (with Cover Art) *J. Phys. Chem. B*, **114**(26), 8701-8712, 2010.
- 4.a) Paloncycova M, Berka K, Otyepka M: (with Cover Art) *J. Chem. Theory Comput.* **8**(4), 1200-1211, 2012; b) Kosinova P, Berka K, Wykes M, Otyepka M, Trouillas P: *J. Phys. Chem. B*, **116**(4), 1309-1318, 2012
5. Berka K, Hendrychova T, Anzenbacher P, Otyepka M: *J. Phys. Chem. A* **115**(41), 11248-11255, 2011.
- 6.a) Banas P, Hollas D, Zgarbova M, Jurecka P, Orozco M, Cheatham T, Sponer J, Otyepka M: *J. Chem. Theor. Comput.* **6**(12), 3836-3849, 2010; b) Zgarbova M, Otyepka M, Sponer J, Mladek A, Banas P, Cheatham TE, Jurecka P: *J. Chem. Theory Comput.* **7**(9), 2886-2902, 2011
7. Banas P, Jurecka P, Walter NG, Sponer J, Otyepka M: (Invited Review) *Methods* **49**(2), 202-216, 2009
8. Petrek M, Otyepka M, Banas P, Kosinova P, Koca J, Damborsky J: *BMC Bioinformatics* **7**:316, 2006.
9. Petrek M, Kosinova P, Koca J, Otyepka M: *Structure* **15**(11), 1357-1363, 2007.
10. Berka K, Hanak O, Sehnal D, Banas P, Navratilova V, Jaiswal D, Ionescu CM, Svobodova Varekova R, Koca J, Otyepka M: *Nuc. Acid Res.*, accepted, 2012.

L2-03

Bioinformatický a chemoinformatický výzkum v Loschmidtových laboratořích

J. Brezovský¹, E. Chovancová¹, A. Pavelka¹, A. Gora¹, L. Daniel^{1,2}, D. Bednář¹, J. Bendl^{1,2}, J. Damborský^{1,2}

¹ *Loschmidtovy laboratoře, Ústav experimentální biologie a Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kamenice 5/A13, 625 00 Brno, briza@chemi.muni.cz, jiri@chemi.muni.cz* ² *Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, briza@chemi.muni.cz, jiri@chemi.muni.cz*

Loschmidtovy laboratoře se zabývají základním i aplikovaným výzkumem, jejichž centrálním tématem je proteinové inženýrství enzymů z rodiny halogenalkandehalogenas. Řada výzkumných projektů je řešena na rozhraní disciplín sekvenční a strukturní bioinformatiky, chemoinformatiky a výpočetní chemie. Výstupy výzkumných projektů jsou validovány ve spolupráci s experimentálními týmy Loschmidtových laboratoří.

V rámci přednášky budou představeny následující výzkumné projekty: i) vývoj softwarových nástrojů pro analýzu a design proteinů – Caver a HotSpot Wizard, ii) využití virtuálního screeningu k návrhu bioaktivních molekul, iii) studium efektu organických solventů na strukturu a funkci enzymů, a iv) racionální design enzymů.

L2-04

Oddělení struktury a funkce proteinů Ústavu nanobiologie a strukturní biologie na Nových Hradech

Rudiger Ettrich¹

¹ *C4SysBio – Centrum pro systémovou biologii, Ústav nanobiologie a strukturní biologie CVGZ AVČR v.v.i., Zámek 136, Nové Hradky*

Oddělení struktury a funkce proteinů má kořeny v roce 2002, kdy byla v Nových Hradech založena laboratoř pro náročné výpočty (R. Ettrich; M. Kutý), která začala spolupracovat také s nově zřízenou laboratoří krystalogeneze (I. Kutá Smatanová). Oddělení rychle rostlo a požadavky na molekulární biologii na vysoké úrovni vedly k zapojení E. Cséfalvay v roce 2005. V dnešní době je síla oddělení dána velmi komplexním přístupem k výzkumu s využitím širokého spektra metod společně s teoretickým a experimentálním výzkumem proteinů.

Témata výzkumu na oddělení jsou zaměřena hlavně na objasnění vztahů mezi strukturou a funkcemi proteinů, dynamických změn týkajících se funkčních procesů na úrovni proteinů a vzájemné interakce společných faktorů a subjednotek v proteinových komplexech. Dále se zkoumají procesy a struktury na úrovni velkých molekulárních komplexů, buněk a tkání.

Sesbírané empirické důkazy poskytují náhled do molekulárních strukturních prvků systémů, jejich metabolických a regulačních cest a vzájemných interakcí a slouží k popisu strukturně funkčních vztahů mezi biologickými systémy na výše uvedených úrovních komplexnosti.

Přístup k výzkumu je velmi komplexní a využívá různé metody výzkumu proteinů jak z oblasti teoretického tak z oblasti experimentálního výzkumu. Molekulárně dynamické výpočty, kvantově chemické a poloempirické výpočty, výpočty lokalizace náboje, nebo přenosu energií a techniky molekulárního modelování se zde kombinují především se spektroskopickými a krystalografickými metodami pro určování struktury proteinů. Oddělení má velmi ambiciózní cíle co se týče vývoje nových metod v molekulární systémové biologii a jejich aplikace v oblastech, o které je velký veřejný zájem.

Oddělení byla v letech 2006-2011 součástí Centra pro biokatalýzu a biotransformaci a úzce spolupracuje s Přírodovědeckou fakultou Jihočeské univerzity.

L2-05

Bioinformatika na KSI MFF UK

D. Hoksza¹

¹ *Matematicko-fyzikální fakulta, Malostranské nám. 25, 118 00 Praha, hoskzad@ksi.mff.cuni.cz*

Výzkumná skupina SIRET (SIilarity RETrieval) působící v rámci Katedry softwarového inženýrství MFF UK se zabývá, kromě jiného, výzkumem v oblasti bioinformatiky a chemické informatiky. Skupina jako taková vznikla v roce 2006 a specializuje se na výzkum a vývoj podobnostních měř a algoritmů nad nestrukturovanými daty. Kromě standardních oblastí, jako jsou např. multimediální databáze, nacházejí různé podobnostní algoritmy uplatnění v bioinformatice při efektivním prohledávání databází různých typů chemicky a biologicky orientovaných struktur od malých molekul až po databáze proteinů nebo RNA. Konkrétně se v naší výzkumné skupině zabýváme třemi doménami – identifikace proteinů z dat hmotnostních spekter, podobnostní algoritmy ve strukturní bioinformatice a v rámci chemické informatiky pak explorační chemického prostoru.

V oblasti hmotnostní spektrometrie vyvíjíme podobnostní míry a algoritmy pro identifikaci proteinů na základě identifikace spekter v databázích již známých nebo uměle generovaných spekter. Aplikací indexovacích metod pak zajišťujeme výpočetně efektivní řešení. V rámci strukturní bioinformatiky jsme v naší skupině vyvinuli několik algoritmů pro efektivní vyhledávání v databázích proteinových a RNA struktur. Výstupem jsou i dva webové servery zpřístupňující vyvinuté metody široké vědecké komunitě. V neposlední řadě pak naše skupina aktuálně vyvíjí algoritmy pro vizualizaci a explorační chemického prostoru. Tj. algoritmy umožňující prozkoumávání neznámých částí chemického prostoru obydleného strukturami s potenciálně zajímavými vlastnostmi.

L2-06

Pražský stringologický klub a bioinformatika

J. Holub¹

¹ *Katedra teoretické informatiky, Fakulta informačních technologií, České vysoké učení technické v Praze Tháškurova 2700/9, 160 00 Praha 6, e-mail: Jan.Holub@fit.cvut.cz*

Pražský stringologický klub je vědeckovýzkumná skupina na ČVUT, která vznikla v roce 1996 a zabývá se zpracováním řetězců a posloupností (stringologie), stromových struktur (arbologie) a kompresí dat. Tyto znalosti úspěšně aplikujeme v oblasti bioinformatiky. Příspěvek ukazuje různé bioinformatické problémy a jejich řešení pomocí konečných automatů. Jedním z výsledků, který naopak nevyužívá konečné automaty, je program DynMap pro mapování přečtených sekvencí na genomy.

L2-07

Výzkumná skupina bioinformatiky ve spolupráci FI MU a FIT VUT v Brně

M. Lexa¹, T. Martínek²

¹ *Fakulta informatiky Masarykovy univerzity v Brně, Botanická 68a, 602 00 Brno, email: lexa@fi.muni.cz* ² *Fakulta informačních technologií Vysokého učení technického v Brně, Božetěchova 2, 612 66 Brno, email: martinto@fit.vutbr.cz*

V rámci tohoto příspěvku bude prezentována práce výzkumné skupiny bioinformatiky, která vznikla na základě spolupráce dvou Brněnských fakult informatiky (FI MU a FIT VUT). Činnost této skupiny je zaměřena zejména na vyhledávání specifických sekundárních struktur DNA jako jsou palindromy, triplexy, kvadruplexy nebo opakující se sekvence. Kromě návrhu algoritmů pro vyhledávání těchto struktur je prováděna i jejich hardwarová akcelerace s použitím programovatelných hradlových polí (FPGA). Ve spolupráci s Biofyzikálním ústavem AVČR se skupina zaměřuje na integrace vytvořených nástrojů a realizaci komplexního prostředí pro vyhledávání a analýzu strukturních elementů DNA.

L2-08

Představení výzkumného oddělení Genomiky a bioinformatiky na ÚMG AV ČR, v.v.i.

Jan Pačes¹

¹ *Academy of Sciences of the Czech Republic, Institute of Molecular Genetics, Prague*

Řešená témata:

- *de-novo* – sekvenování a assembly malých genomů (bakteriálních i eukaryontních)
- RNA-Seq
- metagenomika
- lidské endogenní retroviry a ostatní repetitivní elementy

L2-09

Bioinformatika a analýza dat v biomedicínském výzkumu – přehled projektů a zkušeností v rámci projektu BIOMEDREG

L. Radová¹

¹ *Ústav molekulární a translační medicíny LF UP a FN Olomouc, Hněvotínská 5, 775 20 Olomouc, avodar@gmail.com*

V přednášce budou prezentovány bioinformatické a biostatistické problémy, které se řeší na Ústavu molekulární a translační medicíny LF UP v souvislosti se základním i aplikovaným výzkumem v rámci projektu Biomedreg. V příspěvku budou předvedeny aktuálně řešené projekty z oblasti medicíny, biologie a chemie s ohledem na dopad v oblasti bioinformatiky a biostatistiky. Konkrétně se jedná o problematiku spojenou s analýzami klinických dat, proteomických dat, microarrayí a dat z průtokové cytometrie.

Dále budou nastíněny budoucí bioinformatické aktivity, jejichž realizaci předpokládáme po zprovoznění nových technologických platforem na ÚMTM (vysokokapacitní sekvenátor, Ramanův spektrometr).

Tato práce byla podpořena grantem Ministerstva průmyslu a obchodu MPO (TIP, FR-TI4/625), infrastrukturální část projektu (Ústav molekulární a translační medicíny) byla podpořena z Operačního Programu Věda a Výzkum pro Inovace (projekt CZ.1.05/2.1.00/01.0030).

L2-10

Laboratoř molekulárního rozpoznávání na Biotechnologickém ústavu AV ČR

B. Schneider¹

¹ *Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4.
<http://www.structbio.eu/BS>*

Rozpoznávání mezi biologickými makromolekulami (proteiny a nukleovými kyselinami) je důležitou součástí všech biologických procesů. Cílem naší laboratoře je komplexní popis těchto interakcí s pomocí biofyzikálních a bioinformatických nástrojů. Soustředíme se na aspekty interakcí, které vedou ke specifickému rozpoznávání molekul s potenciálním diagnostickým, medicínským nebo biotechnologickým využitím. Metody, které využíváme k charakterizaci studovaných systémů, zahrnují kombinaci biofyzikálních metod, od základních spektrometrických a termodynamických technik až po identifikaci prostorových struktur komplexů, a široce používají bioinformatické přístupy jako je sekvenční analýza, strukturní porovnávání a počítačové simulace.

V laboratoři pracují tři vědečtí pracovníci na plný, dva na částečný úvazek, dva PhD studenti, technik a laborant. Naši hlavní expertízu lze charakterizovat jako strukturní bioinformatika, zejména analýza veřejně přístupných databází jako je PDB, Pfam atd., molekulové modelování a počítačové simulace biomakromolekul, exprese, purifikace, charakterizace a proteinů a jejich biofyzikální charakterizace. K základnímu zařízení laboratoře patří zařízení pro expresi a purifikaci prokaryotních a eukaryotních proteinů, krystalizační místnost vybavená krystalizačními roboty, difraktometr Rigaku s rotující anodou, plošným detektorem a kryoprotekcí na měření difrakce na proteinových krystalech, přístroj na měření dynamického rozptylu světla (DLS) a vlastní počítačový klast (80 CPU jednotek) s veškerým potřebným programovým vybavením pro strukturní bioinformatiku a molekulové modelování. Aktivně používáme rovněž měření povrchové plasmonové resonance (SPR), a to v rámci krčského areálu AV ČR a hlavně ve spolupráci s Prof. Homolou na Ústavu fotoniky a elektroniky AV ČR.

V Laboratoři se v rámci grantů Grantové agentury ČR řeší tři projekty. Jde o problematiku interakcí mezi proteiny, respektive její specifity, která je řešena na modelovém systému interferonu gamma a jeho receptoru a vliv hydratačního obalu proteinů na stabilitu proteinových komplexů. Nově rovněž charakterizujeme molekulární mechanismy asociace bakteriálních transponáz se specifickými sekvencemi DNA.

L2-11

IT4 Knowledge management

Václav Snášel¹

¹ *IT4Innovations, VŠB-Technická univerzita Ostrava, 17. listopadu 15/2172, 70833 Ostrava – Poruba*

Hlavním cílem výzkumného programu IT4KM pro zpracování znalostí je vývoj nových metod a aplikací pro získávání znalostí z rozsáhlých datových kolekcí nebo ze streamů dat a událostí (Knowledge Discovery a Data Mining). Při zpracování rozsáhlých souborů dat je nutno vyvinout metody umožňující vysokou paralelizaci. Hlavní směr našeho výzkumu v této oblasti bude zaměřen na bio-inspirované algoritmy, které jsou implicitně paralelní. Dále se budeme věnovat vývoji masivně paralelních metod, se zaměřením na GPU, pro zpracování znalostí tak, aby získané relevantní znalosti byly k dispozici včas a ve formě srozumitelné pro běžného lidského uživatele. Nové metody zpracování znalostí budou využity při modelování složitých biologických systémů a senzorových sítí.

L2-12

Chemoinformatický tým, CEITEC MUR. Svobodová Vařeková¹, S. Geidl¹, D. Sehnal¹, C. Ionescu¹, J. Koča¹

¹ *CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno-Bohunice, svobodova@chemi.muni.cz*

Obrovský nárůst dostupných informací o strukturách organických molekul spojený s požadavky farmaceutického průmyslu na zpracování a analýzu těchto dat vedly v posledních letech ke vzniku vědního oboru chemoinformatika. Tento obor využívá pro řešení chemických problémů informatických a algoritmických přístupů a aplikuje rovněž metodiky počítačové chemie a molekulového modelování. Chemoinformatika se převážně zaměřuje na získání informací z databází malých nebo středně velkých molekul, predikci vlastností těchto molekul, návrh molekul s definovanými vlastnostmi apod...

V rámci výzkumné skupiny Výpočetní chemie, která je součástí výzkumného institutu CEITEC MU, se proto zformoval chemoinformatický výzkumný tým. Tento tým je zaměřen na následující oblasti:

- Predikce fyzikálně-chemických vlastností molekul (např. disociačních konstant)
- QSPR (Quantitative Structure-Property Relationship) modelování
- Výpočty a aplikace parciálních atomových nábojů
- Vyhledávání a porovnávání významných strukturních motivů v rámci proteinů
- Vyhledávání a charakterizace tunelů v proteinech



SEKCE 3

Studium bioinformatiky
a chemoinformatiky na českých
vysokých školách

L3-01

Bioinformatika v praxi – výuka předmětu na pomezí informatických a biologických věd

J. Houser¹, L. Malinovská¹, M. Wimmerová¹

¹ *Národní centrum pro výzkum biomolekul, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kotlářská 2, 611 37 Brno, houser@mail.muni.cz*

V současné době je zřejmé, že žádný vědecký obor nemůže existovat nezávisle na ostatních. Do popředí zájmu se proto dostávají tzv. multidisciplinární obory, jakým je například Chemoinformatika a bioinformatika. Na základě zkušeností bylo zjištěno, že pro mnohé studenty s informatickým zázemím (např. absolventy technických středních škol) je problémem uvědomit si souvislosti mezi praktickými experimenty a nástroji, které nabízí dnešní počítačové metody. Vycházíme z předpokladu, že mnoho aplikací zahrnutých pod pojem bioinformatika vzniká na přímou objednávku experimentátorů, či ve snaze experimenty urychlit. Je proto podstatné, aby student bioinformatiky měl i základní přehled o molekulárně biologických/biochemických problémech, které může se svým zaměřením pomáhat řešit.

Předmět je koncipován jako dvouhodinové celosemestrální cvičení, v jehož rámci je probíráno šest oblastí: orientace v databázích, identifikace genů, sekvenční příložen, design primerů, klonování a predikce vlastností proteinů. Všechna témata vycházejí z každodenní práce v molekulárně biologické laboratoři, přičemž využití počítačové techniky je pro většinu z nich naprosto nezbytné. Studenti jsou pomocí názorných ukázek a zadávaných úkolů motivováni k samostatné práci za dohledu lektorů. Výstupem jsou pak protokoly, jež dávají podklad ke zpracování samostatného projektu, který simuluje řešení reálného vědeckého problému. Do výuky je zařazena i jedna laboratorní úloha, díky níž se studenti často poprvé (a někdy i naposledy) podívají do molekulárně biologické laboratoře. Předmět je ukončován rozpravou nad samostatným projektem.

Tříletá zkušenost s oborem ukazuje, že předmět je ze strany studentů hodnocen velmi pozitivně, jak s ohledem na náročnost tak zajímavost. Předmět si pravidelně zapisují i studenti jiných oborů, jako je Biochemie či Biomolekulární chemie, a to nejen v bakalářském, ale i magisterském a doktorandském stupni. To ukazuje, že výuka hraničních předmětů je žádána nejen v úzce specializovaných oborech a bylo by dobré nabídku podobných předmětů dále rozšiřovat.

L3-02

Výuka bioinformatiky pro studenty biologických oborů na Masarykově univerzitě

E. Chovancová¹, J. Brezovský¹, R. Pantůček², J. Damborský^{1,3}

¹ *Loschmidtovy laboratoře, Ústav experimentální biologie a Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kamenice 5/A13, 625 00 Brno, akllupe@chemi.muni.cz* ² *Oddělení genetiky a molekulární biologie, Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Tvrdého 14, 602 00 Brno, pantucek@sci.muni.cz* ³ *Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, jiri@chemi.muni.cz*

V přednášce budou představeny zavedené i nové kurzy bioinformatiky, jejichž cílem je poskytnout studentům biologických oborů Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity základní informace z této vědní oblasti. Zmíněna bude také Letní škola proteinového inženýrství, která seznamuje studenty jak s *in silico* analýzami a počítačovým designem, tak s experimentální konstrukcí a charakterizací proteinů. Hlavním cílem přednášky bude shrnout základní poznatky získané za dobu více než desetileté výuky bioinformatiky a nastínit vize možného směřování výuky v budoucnosti.

L3-03

Studium bioinformatiky a systémové biologie na FI MU

M. Lexa¹, D. Šafránek¹

¹ *Masarykova univerzita, Fakulta informatiky, Botanická 68a, 60200 Brno, lexa@fi.muni.cz, xsafra1@informatics.muni.cz*

Výuka bioinformatiky zaměřených předmětů započala na Fakultě informatiky MU v roce 2004. V roce 2006 získala fakulta akreditaci pro obor Bioinformatika, který se stal součástí studijního programu Aplikovaná informatika. V roce 2009 byl studijní obor za pomoci projektu OpvK inovován a rozšířen o výuku systémové biologie. Studium bioinformatiky na FI MU je ukotveno spíše v oblasti informatiky než biologie, a tím produkuje odlišný typ absolventů než obdobné programy studia na přírodovědeckých a medicínských fakultách. Do dnešního dne absolvovalo stěžejní předměty několik stovek studentů, studium v tomto oboru ukončilo několik desítek absolventů, jak na bakalářské, tak na magisterské úrovni. Uplatnění nacházejí zejména ve výzkumných týmech a medicínských laboratořích zabývajících se zjišťováním sekvence DNA, genomikou, proteomikou nebo strukturou proteinů. Budeme prezentovat podrobnější informace o povaze studia, statistiky a obsah přidružených vědeckých projektů, kterým se studenti můžou věnovat.

L3-04

Obor Bioinformatika a biocomputing na FIT VUT v Brně

T. Martínek¹, L. Sekanina¹

¹ *Fakulta informačních technologií Vysokého učení technického v Brně, Božetěchova 2, 602 00 Brno, email: [martinek, sekanina]@fit.vutbr.cz*

V rámci tohoto příspěvku bude prezentován magisterský obor Bioinformatika a biocomputing, který je vyučován na Fakultě informačních technologií Vysokého učení technického v Brně. Součástí prezentace bude představení cílů studia, profilu absolventa oboru, skladba povinných a volitelných předmětů, příklady témat závěrečných prací a statistiky přijatých studentů resp. absolventů.

L3-05

Chemoinformatika a bioinformatika – bakalářský studijní obor MU

J. Koča¹, R. Svobodová Vařeková¹

¹ *Národní centrum pro výzkum biomolekul a CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno-Bohunice, jkoca@chemi.muni.cz*

Nedávno vyvinuté vysoce výkonné metody analýzy molekul nám poskytují stále větší množství informací o struktuře DNA, proteinů i léků. Moderní IT technologie nám umožňují tyto rozsáhlé sady dat ukládat, navrhovat nové chemické entity a také z těchto dat získávat informace významné pro průmyslovou i výzkumnou sféru. Rostoucí množství dat a technických možností vytváří stále větší prostor pro porozumění vztahům mezi strukturou molekul a jejich vlastnosti případně biologickou aktivitou.

Chybí však odborníci, kteří jsou schopni na jedné straně porozumět chemickým aspektům problematiky a na druhé straně dokáží pracovat s molekulami zapsanými v počítači a navrhovat a implementovat metody pro jejich studium a zpracování. Proto právě výchova takovýchto odborníků je cílem našeho bakalářského studijního oboru Chemoinformatika a bioinformatika.

Chemoinformatika se zaměřuje na práci s malými molekulami jako jsou například molekuly léků a nachází uplatnění v oblastech farmacie, drug designu, virtuálního screeningu a podobně. Bioinformatika se zabývá zpracováním biomolekul a výsledky získané aplikací bioinformatických metodik jsou velmi přínosné například pro oblast zdravotnictví, biotechnologií a potravinářství. Absolventi studijního oboru chemoinformatika a bioinformatika budou mít silné know-how v obou těchto oblastech, což jim poskytne velmi kvalitní bázi pro řešení konkrétních výzkumných či průmyslových úkolů. Tito absolventi v sobě navíc spojují expertízu z oblasti chemie a IT, a jsou proto schopni v rámci projektových týmů pomoci překonat komunikační bariéry mezi programátory a přírodovědci.

L3-06

Bakalářský a magisterský obor na VŠCHT v Praze kombinující přírodovědné a informatické vzdělání

D. Svozil¹

¹ *Laboratoř informatiky a chemie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28, Praha 6, svozild@vscht.cz*

V této přednášce bude představen bakalářský obor „Softwarové inženýrství pro chemické aplikace“ a navazující magisterský obor „Aplikovaná informatika v chemii“, které jsou nabízeny Fakultou chemické technologie na VŠCHT v Praze a zajišťovány Laboratoří informatiky a chemie. Bakalářské studium se zaměřuje na to, aby studenti získali kritické množství vědomostí z chemie, molekulární biologie a softwarového inženýrství. Z tohoto důvodu jsou tyto předměty vyučovány v rámci samostatných, oddělených přednášek a na bakalářské úrovni nedochází k jejich kombinování ve formě multidisciplinárních předmětů. Toto je naopak doménou navazujícího magisterského studia, které reprezentuje multidisciplinární mix teoretické chemie a molekulového modelování, bioinformatiky, chemoinformatiky a počítačového návrhu léčiv. Tyto obory se na VŠCHT vyučují již od roku 2004, za dobu jejich běhu bylo získáno mnoho bohatých zkušeností, které budou na přednášce též prezentovány.

L3-07

Výuka bioinformatických předmětů na Ústavu biomedicínského inženýrství VUT v Brně

H. Škutková¹, I. Provazník¹

¹ *Ústav biomedicínského inženýrství, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, VUT v Brně, Kolejní4, 612 00 Brno, skutkova@feec.vutbr.cz*

Od akademického roku 2007/2008 byl na Ústavu biomedicínského inženýrství Fakulty elektrotechniky a komunikačních technologií VUT v Brně otevřen nový, postupně se rozvíjející bakalářský studijní obor Biomedicínská technika a bioinformatika, na který v roce 2010/2011 navázal magisterský obor Biomedicínské inženýrství a bioinformatika. Studium je díky spolupráci s Lékařskou fakultou Masarykovy univerzity zaměřeno výrazně mezioborově a studenti tak mají možnost získat vzdělání jak v biologickém směru, tak v aplikovaných technických vědách. Bioinformatické vzdělání studentů je tak postaveno na pevných základech předmětů jako jsou biochemie, molekulární biologie, ale i algoritmizace a programování nebo laboratorní technika v genomice a proteomice. Na bakalářském stupni se v předmětu Bioinformatika studenti seznámí se základními technikami srovnání biologických sekvencí, zejména zarovnávacími algoritmy, formáty zápisu sekvencí či základním statistickým vyhodnocením sekvenčních dat. Na magisterském stupni pak na tyto základní informace navazují například předměty Analýza biologických sekvencí a Programování v bioinformatice. První zmíněný se zabývá pokročilými bioinformatickými technikami jako jsou modelování evoluce v sekvenci, fylogenetická analýza a zejména zpracování genomických dat v signálové reprezentaci. Předmět programování v bioinformatice je zaměřen obecně na bioinformatické algoritmy, zejména vyhledávací a třídící algoritmy, dynamické programování, hybridizační sekvenování, suffixové stromy a využití skrytých Markovových modelů v bioinformatice. O zájmu o tyto předměty a obor obecně svědčí i každoročně rostoucí počet podaných přihlášek, který se za pět let od otevření oboru téměř ztrojnásobil a v současné době 2,5 násobně převyšuje kapacitu oboru.



SEKCE 4

Prezentace konkrétních vědeckých
projektů

L4-01

Cytochromy P450 – metabolismus léčiv z pohledu strukturní bioinformatiky

K. Berka¹, P. Košinová¹, M. Paloncýová¹, M. Otyepka¹

¹ *Univerzita Palackého v Olomouci, Přírodovědecká fakulta, Katedra fyzikální chemie a Regionální centrum pokročilých technologií a materiálů, tř. 17. listopadu 12, 771 46 Olomouc*

Cytochromy P450 (CYP) jsou enzymy, které se účastní metabolismu cizorodých látek. CYP nacházíme u organismů ze všech říší života. V lidském organismu se vyskytuje celkem až 60 různých zástupců této proteinové rodiny. Kromě biotransformace cizorodých látek se účastní i metabolismu hormonů a signálních lipidů. CYP sdílejí společný strukturní motiv, byť sekvenční homologie mezi nimi bývá velmi nízká – i pod 40% (1). V lidském organismu se CYP lokalizují především na membráně endoplasmatického retikula, případně mitochondrií. Tuto lokalizaci umožňuje N-terminální transmembránová kotva, kterou se lidské cytochromy liší od cytochromů bakterií.

Z důvodu možných lékových interakcí se studuje především substrátová specifita CYP, neboť látky, které se metabolizují na stejném CYP, se vzájemně mohou inhibovat nebo indukovat. Se substrátovou specifikou navíc souvisí i celková flexibilita CYP, neboť rigidnější CYP mají užší specifitu, zatímco nejflexibilnější CYP3A4 zpracovává nejširší soubor substrátů (2).

Aktivní místo CYP je hluboce zanořené a vedou k němu kanály, jejichž chování je značně dynamické a které se zřejmě podílí i na substrátové specifitě dotyčných CYP (3). Na analýzu kanálů lze použít program MOLE 2.0 (<http://mole.upol.cz>) (4), který byl vyvíjen ve spolupráci s kolegy z Masarykovy univerzity jako následovník úspěšných programů CAVER (5) a MOLE (6).

V nedávné době jsme připravili a validovali membránový model lidského cytochromu P450 2C9 v lipidové dvojvrstvě. Ze srovnání membránové lokalizace substrátu a produktu s pozicí ústí kanálů jsme identifikovali kanály odpovědné za vstup substrátu, resp. odchod produktu (7). Tuto studii nyní rozšiřujeme na sadu nejdůležitějších lidských CYP odpovědných za metabolismus léčiv.

Literatura

1. Otyepka M, Skopalik J, Anzenbacherova E, Anzenbacher P: (Review) *Biochem. Biophys. Acta* **1770**(3), 376-389, 2007.
2. Hendrychova T, Berka K, Navratilova V, Anzenbacher P, Otyepka M: *Curr. Drug. Metab.*, **13**(2), 177-189, 2012.
3. Otyepka M, Berka K, Anzenbacher P: *Curr. Drug. Metab.*, **13**(2), 130-142, 2012.
4. Berka K, Hanak O, Sehnal D, Banas P, Navratilova V, Jaiswal D, Ionescu CM, Svobodova Varekova

R, Koca J, Otyepka M: *Nuc. Acid Res.*, accepted, 2012.

5. Petrek M, Otyepka M, Banas P, Kosinova P, Koca J, Damborsky J: *BMC Bioinformatics* **7**:316, 2006.

6. Petrek M, Kosinova P, Koca J, Otyepka M: *Structure* **15**(11), 1357-1363, 2007.

7. Berka K, Hendrychova T, Anzenbacher P, Otyepka M: *J. Phys. Chem. A*, **115**(41), 11248-11255, 2011.

L4-02

Portál chemické biologie a medicínální chemie a (chemo)informatický model zpracování dat v uHTS/HCA platformě

P. Dzubak¹, Petr Kocis¹, Lenka Radova¹, Martin Holoubek², Daniel Schwartz², Hajduch Marian¹

¹ *Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta University Palackého v Olomouci, Hněvotínská 5, 77515, dzubakp@gmail.com* ² *Institut biostatistiky a analýz, Masarykova Univerzita, Kamenice 126/3, 625 00 Brno*

Vzhledem k tomu, že testování biologické aktivity malých molekul produkuje stále více dat, je nezbytné mít nástroje pro jejich databázování a další analýzu. Vzhledem k tomu, že v blízkém časovém horizontu plánujeme zprovoznění vysokokapacitního testování v řádu až statisíců bioaktivních molekul, bylo nutné vytvořit bioinformatický nástroj, který splňuje naše požadavky. Byl proto vytvořen informatický portál, který plní integrující roli pro různé softwarové platformy a umožňuje vkládání biologických dat také vzdáleným přístupem různým pracovním skupinám. Současně splňuje požadavky na zabezpečení dat, tak aby bylo možné flexibilně zpřístupňovat data a funkcionality oprávněným uživatelům. Tato práce byla podpořena grantem Ministerstva průmyslu a obchodu MPO (TIP, FR-TI4/625), infrastrukturální část projektu (Ústav molekulární a translační medicíny) byla podpořena z Operačního Programu Věda a Výzkum pro Inovace (projekt CZ.1.05/2.1.00/01.0030).

L4-03

Podobnostní vyhledávání v databázích proteinových struktur

Jakub Galgonek¹

¹ *SiRet Research Group, Katedra softwarového inženýrství, Matematicko-fyzikální fakulta, Univerzita Karlova v Praze, Malostranské nám. 25, 118 00 Praha 1, galgonek@ksi.mff.cuni.cz*

Podobnostní vyhledávání v databázích proteinových struktur nachází uplatnění v mnoha různých oblastech. Například při zkoumání funkce „neznámého“ proteinu je vhodné nalézt strukturně podobné proteiny s již známou funkcí, neboť biologická funkce proteinu je dána právě jeho trojrozměrnou strukturou. Rovněž podobnost mnoha jiných vlastností koreluje s podobností proteinové struktury. Třebaže struktura proteinu je determinována jeho aminokyselinovou sekvencí, ukazuje se, že mnoho vlastností má blíže právě ke struktuře než k sekvenci. Vysvětlením je existence silnějšího evolučního tlaku na zachování struktury (a tedy funkce) než na zachování sekvence. Není tedy možné nahradit strukturní podobnost pomocí sekvenční podobnosti, která je již v dnešní době úspěšně řešena například programem BLAST. Neboť vyhledávat podobné struktury prostým porovnáním dotazové struktury se všemi strukturami v dané databázi by bylo výpočetně velmi náročné, je třeba vyvinout přístupové metody, které dokáží potřebný čas výrazně zkrátit. V naší skupině se zabýváme podobnostním vyhledáváním proteinových struktur, které je založeno jak na metrických, tak i nemetrických přístupových metodách. Tyto metody dokáží zrychlit vyhledávání i více jak 10 ×. Dalšího zrychlení dosahujeme pomocí paralelní implementace našich metod. Naše metody aplikujeme jak vlastní (SProt), tak i na cizí (Sabertooth) podobnostní míry. Dosažené výsledky se snažíme zpřístupnit širší komunitě pomocí webových aplikací (<http://siret.cz/p3s>).

L4-04

Predikce pK_a pro nově navržené molekuly léků

S. Geidl¹, R. Beránek¹, R. Svobodová Vařeková¹, T. Bouchal¹, J. Koča¹

¹ Národní centrum pro výzkum biomolekul a CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno-Bohunice, standag@chemi.muni.cz

Predikce hodnot disociačních konstant pro dosud nesyntetizované molekuly je oblastí, která má velký význam pro farmaceutický průmysl. Na základě znalosti pK_a totiž můžeme z rozsáhlých sad molekul potenciálních léků vyloučit nevhodné molekuly, tedy molekuly příliš kyselé nebo bazické. Velmi slibnou metodikou pro predikci pK_a je aplikace QSPR modelů využívajících jako deskriptory parciální atomové náboje [1]. Hodnoty nábojů je nutno vypočítat na základě 3D struktury molekuly. Tyto struktury nemůžeme získat experimentálně, protože pracujeme s dosud nesyntetizovanými molekulami. Proto je nutno uvedenou strukturu vygenerovat pomocí vhodných softwarových nástrojů a poté dané struktury dále optimalizovat. Kvalita takto vytvořených struktur je klíčovým faktorem ovlivňujícím přesnost predikce pK_a .

V rámci naší práce jsme nejdříve analyzovali vhodnost využití různých softwarových nástrojů pro generování 3D struktur, metod pro optimalizaci a metod pro výpočet nábojů pro predikci pK_a pomocí QSPR modelů. Konkrétně jsme pracovali se softwarovými nástroji CORINA [2], Open Babel [3] a Balloon [4] a optimalizaci jsme buď neprováděli žádnou nebo pro ni využívali molekulovou případně kvantovou mechaniku. Jako metody pro výpočet nábojů jsme používali kvantově mechanické metody s úrovní teorie HF nebo B3LYP, bází STO-3G nebo 6-31G* a populační analýzou NPA, MPA nebo ESP. Takto jsme vytvořili 540 QSPR modelů, vypočítali jejich kritéria kvality a vzájemně je porovnali. Výsledky těchto analýz potvrdily, že automaticky generované struktury jsou vhodnými vstupy pro predikci pK_a . Dále jsme pak na základě uvedených analýz našli nejlepší metodikou pro predikci pK_a a uvedenou metodiku jsme poté otestovali v praxi. Konkrétně jsme ji využili k predikci pK_a tří molekul léků, které nebyly součástí naší tréninkové sady.

Literatura

1. R. Svobodová Vařeková, S. Geidl, C. M. Ionescu, O. Skřehota, M. Kudera, D. Sehnal, T. Bouchal, R. Abagyan, H. J. Huber, J. Koča: Predicting pK_a values of substituted phenols from atomic charges. *Journal of Chemical Information and Modeling* **51**:1795-1806, 2011.
2. J. Sadowski, J. Gasteiger: From atoms and bonds to three-dimensional atomic coordinates: Automatic model builders. *Chemical Reviews* **93**:2567-2581, 1993.
3. N. O'Boyle, M. Banck, C. James, C. Morley, T. Vandermeersch, G. Hutchison. Open Babel: An open chemical toolbox. *Journal of Cheminformatics* **3**:33, 2011.
4. M. J. Vainio, M. S. Johnson: Generating conformer ensembles using a multiobjective genetic algorithm. *Journal of Chemical Information and Modeling* **47**:2462-2474, 2007.

L4-05

Instant JChem

P. Hamerník¹

¹ *ChemAxon, s.r.o, Karlovo náměstí 290/16, 12000, Praha 2, phamernik@chemaxon.com*

Instant JChem je desktopová aplikace pro vědce v chemickém, farmaceutickém a biochemickém průmyslu. Pomocí Instant JChemu je možné vytvářet, importovat, prohlížet a sdílet chemická data. Jde o klíčovou aplikaci z portfolia firmy ChemAxon umožňující přístup k dalším jejím technologiím. Instant JChem je kompletně vyvíjen týmem v České republice již od roku 2006.

L4-06

Molpher – algoritmus pro exploraci chemického prostoru

D. Hoksza^{1,2}, D. Svozil³

¹ *Matematicko-fyzikální fakulta, Malostranské nám. 25, 118 00 Praha, hoskzad@ksi.mff.cuni.cz* ² *Laboratoř informatiky a chemie, Technická 5, 166 28 Praha, hoskzad@vscht.cz* ³ *Laboratoř informatiky a chemie, Technická 5, 166 28 Praha, svozil@vscht.cz*

V tomto příspěvku bude představena metoda pro exploraci chemického prostoru nazvaná Molpher. Pod pojmem chemický prostor je míněna množina všech možně existujících organických sloučenin. Současné knihovny organických sloučenin užívané např. při vývoji léčiv pokrývají pouze malou část tohoto prostoru a většina chemického prostoru tak zůstává zatím neprobádána. V oblasti explorace chemického prostoru se tak otevírá volné pole pro počítačové metody umožňující procházení potenciálně zajímavých částí chemického prostoru. Molpher je založen na tzv. molekulárním morfinu, pomocí něhož se najde cesta mezi dvěma sloučeninami (např. ligandy aktivními vůči stejnému molekulárnímu cíli) sestávající ze sekvence molekul představující graduální strukturní přechod od startovací molekuly k molekule cílové. Přechod od jedné struktury k následující na cestě je definován tzv. morfovacími operátory, jako jsou např. přidání vazby, přidání atomu, změna typu vazby, změna typu atomu apod. Molekuly nacházející se na cestě představují cílenou knihovnu, kterou je možno následně použít jako výchozí bod pro další počítačové či laboratorní experimenty.

L4-07

ChemGenDB – integrovaná platforma pro sběr a analýzu chemických sloučenin a HTS dat

J. Jindřich¹, T. Müller¹, C. Škuta^{1,2}, D. Sedlák¹, A. Pombinho¹, D. Svozil², P. Bartůněk¹

¹ *Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4, jindrich@img.cas.cz* ² *VŠCHT v Praze, Laboratoř informatiky a chemie, Technická 5, 166 28 Praha 6, daniel.svozil@vscht.cz*

ChemGenDB je databázový/LIMS systém původně vyvinutý pro Centrum chemické genetiky. Je to webová aplikace využívající převážně programovací jazyk Python. Dále využívá hlavně následující Open Source a volně dostupné softwarové komponenty: Django (dříve TurboGears) webový/databázový framework, MySQL pro úschovu dat, OpenBabel pro konverzi chemických strukturních formátů a substrukturní vyhledávání. Webové prohlížeče používané pro přístup k LIMS musí podporovat JavaScript a Java applety. Pro GUI funkce jsou využívány JavaScript knihovny jQuery, jQueryUI a ChemDoodleWeb. Pro editaci chemických struktur je také používán JME Java applet.

Doposud byly implementovány následující funkce: import informací o chemických vzorcích (včetně struktur), substrukturní vyhledávání, generování destiček pro chemické vzorky (96, 384 a 1536 jamkové destičky), reformáty destiček (kopírování, ředění, Z-reformát), tvorba a tisk čárových kódů destiček pro chemické vzorky a vzorky pro biologické testy, sofistikované zadávání dat pro screening, tvorba destiček pro testování, automatický upload dat s výsledky testů na server.

L4-08

Nástroje společnosti Elsevier pro chemoinformatiku a bioinformatiku

J. Jiráť^{1,2}

¹ VŠCHT Praha, Laboratoř informatiky a chemie, Technická 5, Praha 6, 166 28, Jiri.Jirat@vscht.cz ² Elsevier Freelance Trainer

Systém Reaxys je pracovní nástroj společnosti Elsevier, určený pro výzkumníky v chemii a příbuzných oborech. Pokrývá cca 200 let organické, organokovové a anorganické chemie, obsahuje experimentálně validované struktury, chemická a fyzikální data z článků a patentů. Je založen na produktech CrossFire Beilstein, CrossFire Gmelin a Patent Chemistry Database. Umožňuje velmi mocné (sub)strukturní hledání, včetně hledání chemických reakcí, a to ve více jak 29 miliónech chemických reakcí a 18 miliónech sloučenin.

Cílovou skupinou uživatelů jsou mj. organický chemik, chemický/procesní inženýr, medicínský chemik, chemoinformatik nebo informační specialista. Chemoinformatikům nabízí ohromné množství experimentálně zjištěných dat, např. hodnoty bodu tání/varu, rozpustnost, rozdělovací koeficient oktanol/voda, pK_a ; data o bioaktivitě a toxikologická data, např. IC/EC_{50} , vazebné/disociační konstanty (K_i/k_d) aj.

Navíc je k dispozici snadný export struktur s jejich daty do tabulek (formáty XLS, WORD, PDF), ale i do formátů SDF (Structure-Data-File), RDF (Reaction-Data-File), Mol-Files, Smiles, XML.

L4-09

GraphAlignment: Bayesovské párové porovnávání biologických sítí

M. Kolář^{1,2}, J. Meier¹, V. Mustonen^{1,3}, M. Lässig¹, J. Berg¹

¹ *Institut für Theoretische Physik, Universität zu Köln, Köln, Germany* ² *Institute of Molecular Genetics, Academy of Sciences of the Czech Republic, Praha, kolarmi@img.cas.cz*

³ *Present address: Wellcome Trust Sanger Institute, Wellcome Trust Genome Campus, Hinxton, UK*

Rychle se rozvíjející pole systémové biologie produkuje velké množství dat, která lze vhodně reprezentovat pomocí molekulárních sítí. Ty zahrnují například sítě protein-proteinových interakcí, sítě koregulovaných genů anebo metabolické sítě. Se vzrůstající kvalitou těchto sítí vzniká požadavek na jejich analýzy, například studium jejich evoluční dynamiky. Podobně jako u sekvenčních dat, klíčovou úlohu při evolučních studiích hraje porovnání sítí.

Zde popíšeme softwarový balík GraphAlignment určený k porovnání biologických sítí, který jsme vyvinuli v prostředí R/Bioconductor. Porovnání, které využívá jak informace o síťových uzlech tak o hranách, je založené na explicitním evolučním modelu, který nám umožňuje stanovit všechny potřebné parametry přímo z empirických dat. V porovnání s ostatními současnými algoritmy GraphAlignment, při přibližně stejné výpočetní náročnosti $O(N^{2,6})$, vykazuje mnohem vyšší kvalitu síťových porovnání a velmi vysokou odolnost proti šumu a chybám v datech.

L4-10

Evoluční historie organismů na základě divergence DNA sekvencí

N. Martínková^{1,2}

¹ *Akademie věd ČR, Ústav biologie obratlovců, v.v.i., Květná 8, 603 65 Brno, martin-kova@ivb.cz* ² *Masarykova univerzita, Institut biostatistiky a analýz, Kamenice 3, 625 00 Brno*

Variabilita na úrovni genetické informace sekvencí DNA se časem zvyšuje s výskytem nových mutací, chyb při kopírování genomu při dělení buněk. Mutace z populace zmizne hned, jak jedinec, u kterého vznikla, zahyne. Pokud se ovšem nerozmnoží a nepředá mutaci potomkům. Skupina fylogenetiky zkoumá změny v šíření mutací během evoluce a využívá je jak k rekonstrukci mezidruhových vztahů, tak i k modelování historických změn na vnitrodruhové úrovni. Model hraboše polního ukázal molekulárním datováním ostrovních introdukcí, jak se populace hrabošů dramaticky zvětšily s počátkem intenzivního odlesňování Západní Evropy. Koevoluční analýzou matic patristických vzdáleností arenavirů Nového světa a jejich hostitelů jsme zjistili, že skupiny patogenní pro člověka oportunisticky využívají hostitele přítomné v dané oblasti. Fylogenetická analýza v bayesiánském prostředí společně s rekonstrukcí superstromů z fylogenetických stromů jaderných i mitochondriálních genů ukazuje robustní vztahy pro různé skupiny organismů. U stromových veverek původem z Jižní Ameriky patří tři rozlišované rody do úzce příbuzné skupiny, která je mladší než oddělení eurasijských veverek. Recentní projekty skupiny se zaměřují především na výzkum adaptací netopýrů na plísňové onemocnění syndrom bílého nosu z pohledu ekologických nároků patogenu a molekulární genetiky plísně i hostitele na celogenomové úrovni.

L4-11

Populační historie virů způsobující vzteklinu

J. Moravec¹, N. Martínková^{1,2}

¹ *Masarykova univerzita, Institut biostatistiky a analýz, Kamenice 3, 625 00 Brno* ² *Akademie věd ČR, Ústav biologie obratlovců, v.v.i., Květná 8, 603 65 Brno*

Viry způsobující vzteklinu jsou dnes rozšířené téměř na celém světě, kde přežívají především v rezervoárových populacích volně žijících zvířat. Nejběžnější z nich, RABV, je ve vyspělých státech intenzivně regulován. Model koalescence umožňuje zkonstruovat populační historii viru na základě variability sekence RNA a poskytnout tak, informace o šíření vztekliny. Kompletní sekvence genu pro nukleoprotein s dohledatelným místem a datem izolace z třech různých regionů (USA, Evropa a Čína) byly vybrány pro bayesiánskou koalescenční analýzu. Pro podrobný popis změny velikosti populace byl použit bayesiánský skyline populační model a zkonstruován bayesiánský skyline graf. Změny velikosti populace byly interpretovány vzhledem k významným událostem spojeným se vzeklinou, jako jsou očkovací programy či introdukce významného vektoru. Bayesiánský skyline graf evropského datasetu ukázal mírný nárůst efektivní velikosti populace do poloviny dvacátého století, prudký nárůst do osmdesátých let a poté mírný pokles, což by mohlo odpovídat introdukci psa mývalovitého a vlně nákazy v populacích lišek, která v osmdesátých letech vyústila v zavedení vakcinačních programů. Graf amerického datasetu odhalil možné zanesení vztekliny v době kolonizace a prudké změny od padesátých let. Podobné změny velikosti populace ukazuje i graf čínského datasetu. Může jít o artefakt odhalený díky většimu množství sekvencí v těchto obdobích nebo i o skutečné změny a reakce na vakcinační programy. Namodelované procesy pomáhají vyjasnit reakce populace na úrovni, která byla zatím pouhým sledováním incidence skrytá. Předběžné fylogeografické výsledky tyto modely potvrzují a poskytují specifitější a podrobnější informace, zejména v případech nehomogenity jednotlivých oblastí.

L4-12

Využití bioinformatických nástrojů pro studium vlivu přírodních látek na složení bakteriálních společenstev v zemině kontaminované polychlorovanými bifenyle

L. Musilová¹, O. Uhlík¹, M. Strejček¹, M. Hroudová², J. Rídl², M. Macková¹, T. Macek¹

¹ Ústav biochemie a mikrobiologie, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 3, 166 28 Praha 6, email: musilovu@vscht.cz ² Oddělení genomiky a bioinformatiky, Ústav molekulární genetiky, Akademie věd České republiky, Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

Mineralizace organických látek v prostředí je umožněna činností heterotrofních mikroorganismů. Kvůli antropogennímu působení se mezi organickými látkami v zeminách vyskytují také xenobiotika, která mohou být mineralizována obdobně jako organické substráty přírodního původu (např. sekundární metabolity rostlin) a to díky široké substrátové specifitě rozkladných enzymů. Prezentovaná práce se zaměřuje na studium vlivu sekundárních metabolitů obsažených v kůře citronu, kůře grepu a hruškách na diverzitu bakterií v zemině dlouhodobě kontaminované polychlorovanými bifenyle (PCB). Po ukončení kultivace byla ze zeminy izolována metagenomická DNA, ze které byly amplifikovány geny pro 16S rRNA, bifenyl- a benzoátdioxygenasu. Gen pro 16S rRNA je standardně využívána pro taxonomické zařazení bakterií. Bifenylodioxygenasa je enzym zahajující bakteriální aerobní degradační dráhu PCB. Jedním z produktů této dráhy je benzoát, který může být dále metabolizován pomocí benzoátdioxygenasy. Amplikony těchto genů byly pyrosekvenovány a dále zpracovány pomocí softwaru Mothur. Získané informace byly využity k popisu změn bakteriální taxonomické diverzity v závislosti na přidaném přírodním materiálu. Dále byla věnována pozornost diverzitě funkčních genů – změny v primární struktuře genu se mohou projevit změnou substrátové specifity a rozšířením degradovaných látek. Získané poznatky mohou pomoci zefektivňovat bioremediační techniky.

Poděkování: Práce byla sponzorována grantem ME10041 poskytnutým MŠMT a 525/09/1058 poskytnutým GAČR.

L4-13

Tyrosinová fosforylace v SH3 doménách – pozice, funkce a evoluce

Zuzana Tatárová¹, Jan Brábek¹, Daniel Rösel¹ a Marian Novotný¹

¹ *katedra buněčné biologie PřF UK v Praze, Viničná 7, Praha 2, 12843,
marian@natur.cuni.cz*

SH3 domény jsou eukaryotické proteinové domény, které se podílejí na celé škále buněčných procesů včetně přenosu signálu, proliferace a buněčného pohybu. Několik studií z nedávné doby naznačilo, že tyrosinová fosforylace může regulovat i SH3 domény. Rozhodli jsme se tedy prozkoumat systematicky četnost a význam tyrosinové fosforylace v SH3 doménách. V databázi PhosphoSite Plus jsme našli přes 100 tyrosinových fosforylací v SH3 doménách. Nejčastěji byl fosforylován tyrosin odpovídající Tyr 90 v c-Src. Tento tyrosin se vyskytuje nejčastěji v motivu *ALYD(Y/F)*, který je velmi dobře strukturně konzervován i u primitivních Eukaryot. Tento motiv se vyskytuje asi u 15% všech lidských SH3 domén. Tyrosinová fosforylace je u SH3 domén mnohem běžnější než serinová a threoninová fosforylace. Podobný trend lze vystopovat i u řady dalších adaptorových domén (SH2, WW), a proto lze předpokládat, že je tyrosinová fosforylace významným regulačním mechanismem pro většinu adaptorových domén.

L4-14

SiteBinder – softwarový nástroj pro porovnávání velkého počtu strukturních motivů proteinů

D. Sehnal¹, R. Svobodová Vařeková¹, S. Geidl¹, C.-M. Ionescu¹, M. Wimmerová¹, J. Koča¹

¹ Národní centrum pro výzkum biomolekul a CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno-Bohunice, david.sehnal@mail.muni.cz

V současné době je k dispozici velké množství informací o 3D struktuře proteinů. Tato data poskytují příležitost pro porovnávání velkých množin proteinových strukturních motivů (např. vazebných míst, elementů sekundární struktury, tunelů, apod.). Takovéto analýzy mohou sloužit k vytváření šablon pro návrh léků, k porozumění vztahů mezi strukturou a funkcí proteinu, k identifikaci funkce proteinů případně ke klasifikaci proteinů [1–3]. Abychom byli schopni získat na základě těchto dat co nejvíce relevantních informací, potřebujeme nové metodiky a softwarové nástroje. Například rychlé metody pro přikládání (superimpozici) velkých množin proteinových strukturních motivů.

V rámci tohoto příspěvku bychom chtěli představit náš nově vyvinutý softwarový nástroj SiteBinder [4], který umožňuje přiložení tisíců proteinových strukturních motivů ve velmi krátkém čase a poskytuje intuitivní a uživatelsky přátelské rozhraní. Aplikovatelnost SiteBinderu ukazujeme na několika případových studiích – přiložení vybraných sad eukaryotických lineárních motivů, vazebných míst cukrů, zinc fingers a apoptotických BH3 domén. Rovněž bychom rádi prezentovali MotiveQuery – jazyk pro popis strukturních motivů v proteinech, který je vytvořen za účelem extrakce a analýzy těchto motivů.

Literatura

1. I. Baran, R. Svobodová Vařeková, L. Parthasarathi, S. Suchomel, F. Casey, D.C. Shields: Identification of potential small molecule peptidomimetics similar to motifs in proteins, *J. Chem. Inf. Model.* 2007, **47**, 464–474.
2. J.D. Watson, R.A. Laskowski, J.M. Thornton: Predicting protein function from sequence and structural data, *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2005, **15**, 275–284.
3. Y.S. Chang, T.I. Gelfand, A.E. Kister, I.M. Gelfand: New classification of supersecondary structures of sandwich-like proteins uncovers strict patterns of strand assemblage, *Proteins* 2007, **68**, 915–921.
4. D. Sehnal, R. Svobodová Vařeková, H. J. Huber, S. Geidl, C.-M. Ionescu, M. Wimmerová, J. Koča: SiteBinder – an improved approach for comparing multiple protein structural motifs. *J. Chem. Inf. Model.* 2012, **52**(2), 343–359

L4-15

Bioinformatická analýza struktur rozhraní interagujících proteinů a DNA

B. Schneider¹, Jiří Černý¹, Daniel Svozil², Jean-Christophe Gelly³, Alexandre G. de Brevern³

¹ Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 – Krč.
<http://www.structbio.eu/BS> ² VŠCHT Praha, Technická 5, 166 28 Praha 6 – Dejvice.
³ INSERM – University Paris Diderot, Paris 7, Francie

V přednášce představíme nový přístup k analýze strukturních rysů rozhraní (interface) mezi proteiny a DNA, který spočívá na analýze lokálních konformací interagujících molekul. U více než patnácti set krystalových struktur komplexů proteinů s DNA jsme určili jejich lokální konformace: Všechny aminokyselinové zbytky v proteinech jsme klasifikovali do šestnácti pentapeptidových bloků [„peptide blocks“ dle de Brevern et al. *Proteins* 41, 271 (2000)] a dinukleotidy ve strukturách DNA jsme rozdělili do sedmnácti dinukleotidových konformačních tříd na základě práce Svozil *et al.*: *Nucl. Acids Res.* 36, 3690 (2008). Poté jsme určili, která residua tvoří interface mezi oběma typy molekul a zjišťovali, jak se liší charakteristické populace peptidových bloků a nukleotidových konformerů na rozhraní a mimo něj. Sledovali jsme rovněž, jak se liší „teplotní faktory“ residuí [„temperature displacement factors“] na rozhraní a mimo něj. Statistickými nástroji jsme analyzovali korelace populací peptidových bloků a nukleotidových konformerů na rozhraní. Všechny tyto analýzy jsme prováděli s uvážením krystalografického rozlišení a biologické funkce proteinu a separátně pro různé typy interakcí, jako jsou polární, van der Waalsovy a interakce zprostředkované molekulou vody. V přednášce budeme prezentovat některé z mnoha zajímavých pozorovaných korelací.

L4-16

Bakteriální inženýrství, aneb umějí bakterie počítat?

P. Sosík¹

¹ *Slezská univerzita v Opavě, Filozoficko-přírodovědecká fakulta, Ústav informatiky, Bezručovo nám. 13, 74601 Opava, petr.sosik@fpf.slu.cz*

Příspěvek popisuje výzkum, jehož cílem je vyšlechtění geneticky modifikovaných kmenů bakterií *E. coli* pro specifické účely (např. detekce určitých agens v prostředí, případně jejich zpracování). Na rozdíl od tradičních přístupů genového inženýrství však proces neprobíhá pomocí manuálních laboratorních operací, avšak náhodným výběrem z větší populace bakterií (cca. 10^9 - 10^{11}) s náhodně rozloženou kombinací alel funkčních plasmidů. Bakterie jsou vybaveny jednoduchou vnitřní logikou, která zafixuje fungující kombinaci alel; v opačném případě dochází ke ztrátě plasmidů a jejich náhradě jinými alelami. Jedná se tedy svého druhu o automatizované genetické inženýrství. Z pohledu informatika pak jde o masívně paralelní prohledávání stavového prostoru, vykonávané přímo in-vivo. Součástí projektu jsou rovněž počítačové simulace konjugace plasmidů a jejich kombinací na živných půdách. Výzkum je náplní projektu FP7 Bactocom v rámci „FET Proactive Initiative: Biochemistry based Information Technology (CHEM-IT)“.

L4-17

Snížení dimenze molekulární struktury

V. Spiwok¹

¹ *Ústav biochemie a mikrobiologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 3, Praha 6, 166 28, spiwokv@vscht.cz*

Strukturu molekuly s N atomy je možné vyjádřit pomocí $3N$ kartézských souřadnic. Pokud nás zajímá čistě její struktura, je možné se zbavit tří translačních a tří rotačních stupňů volnosti, tedy snížit počet nutných parametrů na $3N - 6$. Pokud považujeme délky kovalentních vazeb a hodnoty valenčních úhlů za konstantní, pak je možné strukturu vyjádřit pomocí podstatně menšího počtu torsních úhlů. I přesto představuje molekulární struktura vysokodimenzionální informaci. V této přednášce budou představeny lineární i nelineární metody snížení dimenze a jejich aplikace v molekulárních vědách. Tyto metody nalézají uplatnění při studiu konformačních změn, hledání kolektivních pohybů, spektroskopii, termodynamice a dalších disciplínách.

L4-18

Diverzita genů *bphA* v kontaminované zemině a zahradnickém substrátu

M. Strejček¹, O. Uhlík¹, L. Musilová¹, M. Macková¹, T. Macek¹

¹ Ústav biochemie a mikrobiologie, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 3, 166 28 Praha 6, email: michal.strejcek@vscht.cz

S příchodem druhé generace sekvenačních technik DNA se dostal do rukou molekulárních ekologů mocný nástroj na analýzu genetických markerů. Tyto techniky jsou označovány za vysokokapacitní, tj. schopné čtení několika set tisíc až milionů sekvencí najednou, a jejich aplikací se sekvenují celé genomy organismů. Metagenomika se zabývá analýzou souboru všech dostupných genomů v daném vzorku. Ačkoli se přečtením celého metagenomu získá kompletní genetická informace, tento přístup není v ekologické praxi často využíván. Environmentální vzorky jsou příliš komplexní a dosažení dostatečného pokrytí sekvenace je ekonomicky náročné. Ke studiu diverzity genetických a ekologických markerů se jako vhodnější metoda používá metagenomika cílená na geny (z angl. *gene-targeted metagenomics*). Komplexita vzorku je značně redukována omezením analýzy na amplifikované geny z metagenomu pomocí polymerasové řetězcové reakce. Pro tento typ analýzy je především používána 454 pyrosekvenace, protože umožňuje číst delší úseky DNA než ostatní sekvenační technologie. Bylo zjištěno, že polymerasová řetězcová reakce i samotná pyrosekvenace tvoří při generaci dat náhodné chyby, které zvláště v analýze diverzity mají závažný dopad na výsledky. Zatím nejpropracovanější metoda metagenomiky cílené na geny je pyrosekvenace variabilních úseků genů kódující malou ribosomální podjednotku (16S rRNA). Pro tento případ bylo vyvinuto několik specifických procedur, avšak ne všechny se mohou aplikovat na analýzu ostatních, např. funkčních, genů.

Náplní této práce bylo vytvoření standardního postupu pro analýzu diverzit funkčních genů a aplikování tohoto postupu na gen *bphA*, kódující velkou podjednotku bifenylldioxygenasy. Bifenylldioxygenasa je klíčovým enzymem degradace polychlorovaných bifenylů. Metagenomická DNA byla izolována ze dvou typů zemin – dlouhodobě kontaminovaná zemina (přítomnost bifenylu, PCB, PAH, těžké kovy a další) a zahradnického substrátu. K ověření správnosti postupu byla vytvořena umělá komunita, sestávající z kolekce 5 izolovaných bakteriálních genomů, které obsahují gen *bphA*. Výsledky poukazují na množství sekvencí genu *bphA*, které nejsou asociovány s hlavními zástupci bakteriálních degraderů PCB.

Poděkování: Autoři studie děkují Miluši Hroudové a Jakubu Rídlovi za odbornou pomoc na projektu. Tato práce byla finančně podporována granty MŠMT ČR (projekt ME 10041) a 7. rámcovým programem EU (projekt MINOTAURUS, č. 265946).

L4-19

Co je chemoinformatika?

D. Svozil¹

¹ *Laboratoř informatiky a chemie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28, Praha 6, svozild@vscht.cz*

Chemoinformatika (nebo též cheminformatika či někdy chemická informatika) je mezioborovou disciplínou zabývající se použitím počítačů a informatických technik na široké spektrum problémů z oblasti malých molekul (tedy organické chemie). Tyto in silico techniky jsou používány především farmaceutickými firmami v procesu návrhu léčiv, ale v poslední době se stávají, především díky rozvoji chemické biologie, velmi zajímavými a užitečnými též v akademickém výzkumu. V přednášce budou shrnuty základní okruhy a problematiky, kterými se cheminformatika zabývá. Mezi ně patří např. počítačová reprezentace 2D struktur, výpočet molekulových deskriptorů, podobnostní vyhledávání struktur, problematika chemického prostoru, modelování vztahu mezi strukturou a biologickou aktivitou látky (QSAR) či virtuální screening. Na závěr přednášky bude pak diskutován vztah mezi chemoinformatikou a bioinformatikou, které se bohatě doplňují především právě v oblasti chemické biologie.

L4-20

Přístupy k predikci interakce proteinů a DNA pomocí strojového učení

A. Szabóová¹, O. Kuželka¹, F. Železný¹, J. Tolar²

¹ *České vysoké učení technické, Fakulta elektrotechnická, Technická 2, Praha 6, 166 28, {szaboand, kuzelon2, zelezny}@fel.cvut.cz* ² *University of Minnesota, Department of Pediatrics, Blood and Marrow Transplantation, Minneapolis, USA, tolar003@umn.edu*

Proces interakce proteinů a DNA hraje v živých buňkách nezastupitelnou roli při zpracování genetické informace, kopírování a opravě DNA. V tomto příspěvku popisujeme dva nové přístupy k predikci interakce proteinů a DNA. První představovaný přístup je založen na technikách relačního strojového učení. Druhý přístup využívá tzv. kuličkové histogramy (ball histograms), které jsou schopny zachytit vlastností distribucí aminokyselin různých typů v proteinových strukturách. Oba dva přístupy překonávají svojí přesností existující metody využívající fyzikální a chemické vlastnosti proteinů a přibližují se k přesnosti dosahované metodami založenými na využití evoluční informace. Metody, které nevyužívají evoluční informaci, mezi něž patří naše dvě nové metody, jsou významné pro predikování vlastností uměle vytvořených proteinů a proteinů, pro něž nejsou známy dostatečně blízké homology.

L4-21

Netradiční výpočetní metody v problémech interdisciplinární informatiky

I. Zelinka¹

¹ *Ústavu informatiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky VŠB-TUO, 17. listopadu 15, 708 33 Ostrava – Poruba, ivan.zelinka@ieee.org*

Navzdory moderním trendům a technologiím je stále mnoho lidí přesvědčeno, že se dá vše spočítat a modelovat, pokud máme k dispozici dostatečně silný počítač a elegantní algoritmus. Cílem této prezentace je poukázat na to, že některé problémy nelze algoritmicky řešit, a to z důvodů jejich samotné podstaty. Lidově řečeno, není, nebylo a ani nebude dost času na jejich vyřešení.

Součástí těchto omezení jsou i fyzikální limity, které plynou z hmotné podstaty našeho vesmíru, jenž svými časoprostorovými a kvantově-mechanickými vlastnostmi omezuje výkon každého počítače a algoritmu. Je samozřejmé, že tyto limity se opírají o současný stav poznání ve fyzikálních vědách, což znamená, že v případě nových experimentálně potvrzených teorií (struny apod.) by mohly být přehodnoceny. To je však v tomto momentě již spekulativní úvaha a nezbyvá než se zatím držet všeobecně uznávaných a potvrzených faktů, z nichž tyto limity plynou.

V prezentaci nebudou zmíněny jen tyto limity, ale i moderní výpočetní metody, které umožňují nalezení požadovaných řešení složitých problémů. Tyto metody jsou mnohdy inspirovány procesy probíhajícími např. v DNA (DNA computing) nebo populační dynamice (evoluční algoritmy). Přednáška má přehledový – úvodní charakter.

Poster Session

Cena pro nejlepší poster je věnována
Středoevropským technologickým institutem Ceitec.



CEITEC

středoevropský technologický institut

BRNO | ČESKÁ REPUBLIKA

P-01

Studium transportních procesů ligandů uvnitř proteinových struktur

L. Biedermannová^{1,2,4}, Z. Prokop², A. Gora², E. Chovancová², M. Kovács³, J. Damborský², R.C. Wade¹

¹ *Molecular and Cellular Modeling Group, Heidelberg Institute for Theoretical Studies (HITS), Heidelberg, Germany;* ² *Loschmidt Laboratories, Department of Experimental Biology and Research Centre for Toxic Compounds in the Environment, Faculty of Science, Masaryk University, Brno, Czech Republic;* ³ *Department of Biochemistry, ELTE-MTA "Momentum" Motor Enzymology Research Group, Eötvös University, Budapest, Hungary;* ⁴ *Current address: Institute of Biotechnology, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic, tel. (+420) 241 06 36 24, fax: (+420) 296 44 36 10, email: lada.biedermannova@img.cas.cz*

Mnoho enzymů má zanořené aktivní místo, jinými slovy, aktivní místo se nenachází na povrchu proteinu, ale hluboko uvnitř jeho struktury, a je spojeno s okolním solventem jedním nebo více tunely. Vlastnosti těchto tunelů ovlivňují proces vazby a uvolnění ligandu a díky tomu též katalytické vlastnosti (aktivitu, substrátovou specifitu) daného enzymu.

Modelovým systémem použitým v naší studii je haloalkan dehalogenáza (HLD) LinB. HLD jsou bakteriální enzymy se značným potenciálem v rozličných biotechnologických aplikacích, například pro biokatalytickou produkci opticky čistých sloučenin nebo pro biosensing a biodegradaci toxických polutantů v životním prostředí. Optimalizace katalytické aktivity těchto enzymů na základě mutací by mohla pomoci zvýšit ekonomickou proveditelnost takovýchto aplikací.

V naší studii jsme zkoumali průchod ligandů v enzymu LinB a vliv vnesení objemného tryptofanového residua v pozici uvnitř tunelu. Experimentální měření tranzitních kinetik ukázalo, že mutace významně snižuje rychlost uvolnění produktů reakce. Navíc, rychlost uvolnění bromidového iontu odpovídá celkové rychlosti reakce za ustáleného stavu, což svědčí o tom, že se uvolnění produktu stalo rychlost limitujícím krokem v katalytickém cyklu mutovaného enzymu.

Poté jsme klasickou molekulovou dynamikou (MD) simulovali chování jak divokého typu LinB, tak mutanta. Analýza trajektorií MD simulací programem CAVER 3.0 odhalila rozdíly v tunelech, kterými může odstoupení ligandu probíhat. Odpovídající rozdíly byly pozorovány také v simulacích odstupu produktu s pomocí techniky molekulové dynamiky s náhodnou akcelerací (Random Acceleration Molecular Dynamics, RAMD). Výsledky získané metodou RAMD jsou rovněž v kvalitativní shodě s experimentálně pozorovanými rychlostmi vazby a odstupu studovaných ligandů.

Na závěr jsme vypočítali profily volné energie pro klíčový produkt reakce, bromidový

aniont, podél tunelu preferovaného pro odstup, a to jak pro divoký typ LinB, tak pro mutanta. K tomuto účelu jsme použili metodu Adaptive Biasing Force (ABF). Rozdíly ve výšce bariéry volné energie pro odstup bromidového aniontu vypočtené pomocí ABF jsou v dobré shodě s rozdíly v rychlostech získaných experimentálně pomocí tranzitních kinetik. Detailní analýza ABF trajektorií navíc umožnila odhalit specifické molekulové interakce zodpovědné za zvýšenou bariéru volné energie pro odchod bromidu u mutanta.

Tato studie ukazuje, jakým způsobem může být mechanismus a kinetika jednotlivých kroků katalytického cyklu cíleně ovlivněna modifikacemi tunelů daného enzymu.

P-02

Vizualizace parciálních atomových nábojů: ukázka využití při posuzování reaktivity sloučenin a charakterizaci vazebných míst

M. Brumovský¹, J. Čáslavská¹, E. Novotná¹, R. Svobodová Vařeková¹, and J. Koča¹

¹ Národní centrum pro výzkum biomolekul a CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Kamenice 5, 625 00 Brno-Bohunice, mbrumovsky@chemi.muni.cz

Parciální atomové náboje jsou reálná čísla, která aproximativně popisují rozložení elektronové hustoty na atomech v molekule. Tyto náboje vznikají nerovnoměrným rozdělením elektronů na chemických vazbách. Parciální náboje nalézají využití v různých chemických a biochemických aplikacích [1, 2, 3], například jsou velmi dobrými deskriptory v QSAR/QSPR modelech pro predikci disociačních konstant, rozdělovacích koeficientů a dalších fyzikálně-chemických vlastností. Parciální náboje jsou také nezbytné pro parametrizaci silových polí v molekulové mechanice, kde slouží k výpočtu elektrostatických interakcí. Speciálním případem využívající tento postup je také molekulový docking, jedna z hlavních metod virtuálního screeningu. Další oblastí možného využití parciálních nábojů je predikce reaktivity a charakterizace vazebných míst v molekulách.

V současné době hrají parciální náboje v chemoinformatice stále významnější roli, protože jejich výpočet je díky pokročilým výpočetním metodám a výkonným počítačům rychlý a dostupný i pro velké systémy [3, 4, 5]. Rostoucí popularita parciálních nábojů klade také čím dál větší nároky na vizualizaci jako na intuitivní a pro člověka přehledný způsob znázornění dat. Existuje několik způsobů vizualizace nábojů, z nichž každý je využitelný v jiných situacích (číselný popis, obarvení povrchu nebo jednotlivých atomů). Je dostupné také stále více programů podporujících vizualizaci parciálních nábojů (např. VMD, PyMOL, Maestro, Chimera, DSV, Jmol aj.).

Tato studie uvádí přehled způsobů, jak počítat a vizualizovat náboje, a také seznam vybraných softwarů, které jsou vhodné pro konkrétní vizualizační schémata. V další části jsou poté uvedeny příklady použití vizualizovaných nábojů ke snadné predikci reaktivity u aromatických substitučních reakcí a k charakterizaci vazebných míst proteinů.

Literatura

1. R. Svobodová Vařeková, S. Geidl, C. M. Ionescu, O. Skřehota, M. Kudera, D. Sehnal, T. Bouchal, R. Abagyan, H. J. Huber, J. Koča: Predicting pKa values of substituted phenols from atomic charges, *Journal of chemical information and modeling*, **51**:1795-1806, 2011.
2. N. Bork, N. Bonanos, J. Rossmeisl, and T. Vegge. Ab initio charge analysis of pure and hydrogenated perovskites. *Journal of Applied Physics*, **109**(3):033702-033702, 2011.
3. F. Torrens and G. Castellano. Topological charge-transfer indices: from small molecules to proteins.

Current Proteomics, **6**(4):204-213, 2009.

4. F R Burden, M J Polley, and D A Winkler. Toward novel universal descriptors: Charge fingerprints. *Journal of chemical information and modeling*, **49**(3):710-715, 2009

5. A C Lee and G M Crippen. Predicting pKa. *Journal of chemical information and modeling*, **49**(9): 2013-2033, 2009.

P-03

Metody strojového učení pro klasifikaci konformací DNA

P. Čech¹, D. Svozil², J. Kukul³, B. Schneider⁴, J. Černý⁴

¹ *Laboratoř informatiky a chemie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28, Praha 6, cechp@vscht.cz* ² *Laboratoř informatiky a chemie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28, Praha 6, svozild@vscht.cz* ³ *Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, České vysoké učení technické v Praze, Trojanova 13, 122 00, Praha 2, jaromir.kukal@dc.fjfi.cvut.cz* ⁴ *Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i. Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4 - Krč*

V tomto příspěvku budou prezentovány výsledky projektu, ve kterém byly aplikovány metody strojového učení na problém klasifikace lokálních konformací DNA. Zatímco globální dvoušroubovicová architektura molekuly DNA je de facto stále stejná, jemné strukturní variace na lokální úrovni garantují schopnost proteinů rozpoznávat důležitá vazebná místa. Pro tyto konformace, které lze zcela popsat a rozlišit na základě sady torzních úhlů, byl již dříve vypracován systém klasifikující lokální konformace na dinukleotidové úrovni [1]. Tento systém je ale založen na komplikované a zdoluhavé manuální proceduře. Z tohoto důvodu byl celý proces klasifikace zautomatizován za použití metod strojového učení. Jednotlivé metody (neuronové sítě typu vícevrstvého perceptronu (MLP) a radiálních bázových funkcí (RBF), metoda k nejbližších sousedů (k-NN) a metoda regularizované regrese) byly důkladně otestovány a porovnány. Jako nejvhodnější metoda pro klasifikaci DNA konformerů se jeví být k-NN, která umožňuje nejen klasifikaci do již známých tříd, ale též snadnou identifikaci doposud neznámého konformeru.

Literatura

[1] Svozil, D.; Kalina, J.; Omelka, M.; Schneider, B. DNA conformations and their sequence preferences. *Nucleic Acids Research* 2008 **36**(11), 3690-706.

P-04

ChemAxon – softwarová řešení pro cheminformatiku

P. Hamerník¹

¹ *ChemAxon, s.r.o., Karlovo náměstí 290/16, 12000, Praha 2, phamernik@chemaxon.com*

ChemAxon patří mezi hlavní světové dodavatel softwarové platformy a aplikací pro chemický, farmaceutický a biochemický průmysl. Mezi velké priority patří podpora akademické sféry a výzkumu. V této prezentaci budou představeny hlavní produkty firmy.

P-05

Genomické ostrovy v genomu plísně asociované se syndromem bílých nosů

K. Jaroň¹, N. Martínková^{1,2}

¹ Masarykova univerzita, Institut biostatistiky a analýz, Kamenice 3, 625 00 Brno ² Akademie věd ČR, Ústav biologie obratlovců, v.v.i., Květná 8, 603 65 Brno

Syndrom bílých nosů je rozšířené onemocnění netopýrů způsobující dramatické vymírání na americkém kontinentu, ale s jednoznačně mírnějším účinkem na populaci evropskou. Onemocnění způsobuje plíseň *Geomyces destructans*.

Naším úkolem je nalézt případný genomický ostrov v genomu americké plísně, který by vysvětloval náhlé nabytí patogenity plísně v roce 2006, kdy byl radikální úbytek netopýru poprvé sledován.

V superkontizích zveřejněných před publikací (*Geomyces destructans* Sequencing Project, Broad Institute of Harvard and MIT (<http://www.broadinstitute.org/>, stáhnuto 26.4.-2012) jsme našli několik oblastí s obsahem guanínu a cytozínu, který byl odlišný od zbytku genomové sekvence. K ověření je nutné použít metodu založenou na variacích tetranukleotidů podél celého genomu a přiřazování signatur. Po identifikaci proteinů v cílových oblastech budeme hledat možnou souvislost mezi genetickou informací v genomových ostrovech a patogenitou *G. destructans* v Severní Americe.

P-06

Sekvenace a anotace jaderného genomu *Andalucia godoyi* (Discoba; Excavata)

V. Klimeš¹, M. Eliáš¹, J. Fousek², Č. Vlček², J. Pačes², M. Leger³, A. J. Roger³, B. F. Lang⁴

¹ Ostravská univerzita v Ostravě, Přírodovědecká fakulta, Katedra biologie a ekologie, Chittussiho 10, 710 00 Slezská Ostrava, thorin0@seznam.cz ² Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i. Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4, vlcek@img.cas.cz ³ Department of Biochemistry and Molecular Biology, Sir Charles Tupper Medical Building, 5850 College Street, Halifax NS Canada B3H 4R2, andrew.roger@dal.ca ⁴ Département de Biochimie, Université de Montréal, 2900, boul. Edouard Montpetit, Montréal, Qué., H3C 3J7, Canada, Franz.Lang@Umontreal.ca

Jakobida (jedna ze tří podskupin taxonu Discoba) patří do eukaryotní supergroup Excavata. Jedná se o volně žijící bičíkovce živící se bakteriemi. Jsou zajímaví z evolučního hlediska, protože mají jeden z nejprimitivnějších mitochondriálních genomů mezi současnými eukaryoty. Pomocí 454 sekvenování jsme sestavili téměř kompletní draft jaderného genomu představujícího 20 Mbp v 67 chromozómech. *Andalucia godoyi* je první osekvenovaný organismus ze skupiny Jakobida a třetí osekvenovaný volně žijící zástupce ze superskupiny Excavata (ostatní osekvenovaní zástupci jsou paraziti). Pomocí nástroje Augustus a s využitím RNA-seq dat jsme predikovali zhruba 8 500 genů kódujících proteiny. Více jak 80% modelů neobsahuje introny a ostatní modely obsahují intronů málo. Nyní provádíme ruční opravu predikovaných modelů a další analýzy. Například pomocí nástroje Selenoprofiles jsme predikovali několik selenoproteinů. Zajímavou vlastností genomového repertoáru *A. godoyi* odhaleného při počátečních analýzách je přítomnost obou paralogů translačních elongačních faktorů: EF-1alpha a EFL.

P-07

Zvýšená produkce galektinu-1 v nádorovém stromatu vede k produkci faktorů asociovaných se špatnou prognózou dlaždicobuněčných karcinomů – bioinformatická analýza

M. Kolář¹, J. Valach^{2,3}, Z. Fík^{2,4}, H. Strnad¹, M. Chovanec^{2,4}, J. Plzák^{2,4}, Z. Čada^{2,4}, P. Szabo^{1,2}, J. Šáchová¹, M. Hroudová¹, M. Urbanová¹, M. Šteffl^{1,4}, J. Pačes¹, J. Mazánek³, Č. Vlček¹, J. Betka⁴, H. Kaltner⁵, S. André⁵, H.-J. Gabius⁵, R. Kodet⁶, P. Gál^{7,8}, K. Smetana Jr.²

¹ Academy of Sciences of the Czech Republic, Institute of Molecular Genetics, Prague, kolarmi@img.cas.cz ² Charles University, 1st Faculty of Medicine, Institute of Anatomy, Prague ³ Charles University, 1st Faculty of Medicine, Department of Stomatology, Prague ⁴ Charles University, 1st Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Prague ⁵ Ludwig-Maximilians-University, Faculty of Veterinary Medicine, Institute of Physiological Chemistry, Munich, Germany ⁶ Charles University, 2nd Faculty of Medicine, Department of Pathology and Molecular Medicine, Prague ⁷ Charles University, 1st Faculty of Medicine, Institute for Histology and Embryology, Prague ⁸ East-Slovak Institute of Cardiovascular Diseases, Košice, Slovak Republic

Okolí nádorů, jejich stroma, do značné míry určuje jejich proliferaci a následně prognózu onemocnění. Stroma je složeno z mnoha buněčných typů, dominantní úlohu v molekulární interakci s nádorovými buňkami ale hrají fibroblasty. Tyto nádorově asociované fibroblasty jsou v okolí nádoru často změněny v aktivované myofibroblasty, jejichž přítomnost je asociována se špatnou prognózou onemocnění. V tomto příspěvku ukazujeme, že přítomnost myofibroblastů je u dlaždicobuněčných nádorů hlavy a krku (HNSCC) statisticky významně spojena s produkcí endogenního lektinu galektinu-1 v nádorovém stromatu.

Produkce galektinu-1 je tedy asociována se zvýšenou malignitou nádoru. V nádoru má však duální funkci a to v probíhající angiogenezi a v indukci aktivovaných myofibroblastů. Pomocí čipových a bioinformatických analýz jsme se pokusili stanovit ty molekulárně genetické pochody, které jsou korelovány pouze s aktivací myofibroblastů. Nalezli jsme jen několik významně korelujících transkriptů. Všechny (MAP3K2, TRIM23, PTPLAD1, FUSIP1, SLC25A40 and SPIN1) jsou ale spojeny s procesy, které zhoršují prognózu HNSCC, jako jsou aktivace prozánětlivého NF-κB či deregulace sestříhu mRNA.

P-08

Identifikace proteinových sekvencí s využitím nemetrického indexování databází hmotnostních spekter

Jiří Novák¹

¹ *SiRet Research Group, Katedra softwarového inženýrství, Matematicko-fyzikální fakulta, Univerzita Karlova v Praze, Malostranské nám. 25, 118 00 Praha 1, novak@ksi.mff.cuni.cz*

Tandemová hmotnostní spektrometrie je populární metoda pro identifikaci proteinových sekvencí ze vzorků biologického materiálu. Vzorek proteinů je analyzován hmotnostním spektrometrem, který zaznamená kolekci hmotnostních spekter. Z nich se následně identifikují sekvence odpovídající analyzovaným proteinům. Pro identifikaci sekvencí se často využívá vyhledávání v databázích již známých nebo predikovaných proteinových sekvencí. Z databáze sekvencí jsou generována tzv. teoretická hmotnostní spektra, která jsou následně porovnávána se spektry získanými z hmotnostního spektrometru. Vzhledem k tomu, že databáze obsahují řádově milióny proteinových sekvencí, je sekvenční porovnávání se všemi vygenerovanými spektry značně časově náročné. Prezentovaná metoda identifikace proteinů využívá podobnostní databázové indexy a nevyžaduje proto porovnání se všemi spektry v databázi, ale pouze s malou podmnožinou spekter. Pro podobnostní vyhledávání jsou využity nemetrické přístupové metody, které umožňují rychlé a aproximativní vyhledávání. Metoda umožňuje zrychlit identifikaci proteinových sekvencí s využitím nemetrických indexů oproti sekvenčnímu porovnání s celou databází řádově 100x, přičemž je správně interpretováno více než 90% spekter (pro testování byla využita kolekce spekter anotovaná doménovými experty). Metoda podporuje vyhledávání spekter s post-translačními modifikacemi a v současné době je implementována v demo aplikaci SimTandem (<http://www.simtandem.org>).

P-09

Studium efektů missense mutací v enzymu PheOH pomocí teoretických metod

K. Réblová¹, Z. Hrubá², L. Fajkusová^{1,2}

¹ *Ceitec MU, Kamenice 5, Brno 62500 (kristina@physics.muni.cz)* ² *CMBGT Fakultní nemocnice, Černopolní 9, Brno 61300 (lfajkusova@fnbrno.cz)*

Missense mutace v jaterním enzymu PheOH (fenylalaninhydroxyláza), který katalyzuje hydroxylaci fenylalaninu na tyrosin, způsobují autozomálně recesivní dědičné onemocnění metabolismu – fenylketonurii (PKU). Mutace buď porušují katalytickou funkci enzymu (funkční mutace) nebo častěji ovlivňují stabilitu proteinu a vedou k problémům při foldování (strukturní mutace). Strukturní mutace jsou často spojeny se změnou velikosti aminokyseliny, hydrofobicity/náboje a také se ztrátou strukturně důležitých kontaktů jakými jsou vodíkové vazby a stacking. V současnosti je popsáno více než 550 různých mutací v genu pro PheOH (<http://www.pahdb.mcgill.ca>) a pro některé z nich jsou určeny vztahy mezi genotypem a fenotypem. Tyto mutace mají různě devastující vliv na strukturu a funkci enzymu PheOH a lze je rozřadit na mutace způsobující lehkou formu PKU (non-PKU HPA), střední formu PKU (variant PKU) a těžkou formu PKU (classical PKU). Na našem pracovišti bylo v minulých letech diagnostikováno více než 650 pacientů s PKU. Při těchto testech jsme detekovali 7 nových missense mutací, které nebyly dříve popsány a u kterých nebyl znám fenotypový projev. U nově nalezených missense mutací jsme provedli strukturní analýzu pomocí bioinformatických nástrojů a molekulově dynamických simulací s cílem odhadnout jejich vliv na strukturu a funkci PheOH.

P-10

Profilování steroidní chemické knihovny pomocí panelu reportérových linií pro steroidní receptory

D. Sedláč¹, C. Škuta^{1,2}, D. Svozil², P. Bartůněk¹

¹ *Centrum chemické genetiky a CZ-OPENSREEN, Ústav molekulární genetiky AV ČR, Vídeňská 1083, 14220 Praha* ² *Laboratoř informatiky a chemie, VŠCHT v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6*

Receptory pro steroidní hormony jsou transkripční faktory indukovatelné pomocí ligandů a představují významné cíle ve vývoji léčiv. V procesu přípravy nových ligandů pro tyto receptory se využívá řady metod, z nichž buněčný reportérový systém je stále nejvýznamnější technikou, kterou máme k dispozici. Poskytuje totiž nejen informaci o vazebných afinitách, ale také o kvalitě transkripční odpovědi, kterou ligandy pomocí receptorů vyvolají.

Zde popisujeme panel reportérových linií pro rodinu steroidních receptorů: ER α , ER β , AR, PR, GR a MR. Tento reportérový systém je založen na expresi fúzního proteinu složeného z DNA vazebné domény kvasničného proteinu Gal4 a z ligand-vazebné domény příslušného steroidního receptoru. Aktivace receptoru po navázání ligandu spustí expresi luciferázového reportérového genu luc2P z reportérového vektoru, který obsahuje motiv 9 $\times$ Gal4 UAS a je pevně integrován do genomu buňky.

Následně jsme testovali vybrané přírodní a syntetické látky a aktivity získané v tomto reportérovém systému jsme porovnali s aktivitami získanými z reportérových linií exprimujících plnodělkové steroidní receptory. Oba dva systémy odpovídají podobně na testované látky a poskytují srovnatelné hodnoty parametrů, jako jsou potence a účinnost. Zároveň jsme také identifikovali některé artefakty vlastní Gal4/LBD reportérovému systému oproti systému postavenému na plnodělkových receptorech.

Nakonec jsme použili steroidních reportérové linie k systematickému profilování chemické knihovny (UOCHB, Praha) obsahující 3000+ steroidních látek. Profilování bylo prováděno na všech šesti steroidních receptorech v agonistickém a antagonistickém modu a ve třech koncentracích v rozsahu od 1 μ M do 10 nM. Pomocí metod pokročilé statistické analýzy a vyčleňování znalostí z dat byly identifikovány látky se zajímavými profily aktivit napříč rodinou steroidních receptorů jako například agonistická aktivita na ER β a antagonistická aktivita na ER α . Další zajímavou skupinou látek vyskytující se v knihovně jsou ligandy se selektivitou pro jeden ze steroidních receptorů převyšující alespoň 2 řády koncentrací. Některé z identifikovaných profilů aktivit poukazují na látky s potenciálním využitím v léčbě některých onkologických onemocnění jako je karcinom prsu nebo prostaty.

P-11

Biodiverzita mikrobiálních populací a jejich změny v průběhu bioremediací PAU kompostováním

B. Slávik^{1,2}, E. Burianová¹, K. Cajthamlová¹, T. Cajthaml^{1,2}

¹ *Mikrobiologický ústav AV ČR, Vídeňská 1083, Praha 4 – Krč, 142 20, ČR* ² *Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Albertov 6, Praha 2, 128 43, ČR* E-mail: slavik@biomed.cas.cz

Polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU) a jejich často toxické produkty degradace představují vážný environmentální problém. Jedním z možných řešení je použití bioremediačních metod. Kompostování se v poslední době ukazuje jako velice účinná metoda pro remediace materiálů kontaminovaných PAU (např. pražců, nebo půdy).

V našem experimentu jsme smíchali substrát (směs slámy, drůbeží kejdy a vápna s optimálním poměrem živin, nebo trávu z experimentální plochy Mikrobiologického ústavu AV ČR s mlékárenským kalem) s materiálem kontaminovaným PAU (dřevěné štěpiny z pražců ošetřených kreozotovým olejem) a poté kompostován ve speciálním vzdušném kompostéru.

Z kompostů byly odebrány vzorky v průběhu různých fází kompostování a po jeho maturaci. Vliv různých kompostovacích substrátů na mikrobiální populace v průběhu degradačního procesu a na jejich biodiverzitu byl analyzován pomocí nových metagenomických přístupů a metod. Z odebraných vzorků jsme extrahovali metagenomickou DNA a analyzovali je pomocí denaturační gradientové elektroforézy (DGGE) a 454 pyrosekvence. DGGE analýza rDNA byla provedena s použitím primerů gc984f a 1378r (baktérie) a gcITS1f a ITS2r (houby). Pyrosekvence PCR ampliconů byla provedena s použitím značených bakteriálních (eub530f a eub1100r) a houbových (ITS1 a ITS4) primerů zacílených na oblasti rDNA genů. Amplikony byli spojeni a sekvenovány pomocí platformy Roche GS Junior Titanium.

Získané sekvence byly následně zpracovávány pomocí programů/webových aplikací PRINSEQ a TagCleaner (Edwards Bioinformatics Group). Poté byly odstraněny chiméry použitím programu UCHIME, sekvence byly klastrovány do operačních taxonomických jednotek (OTU) pomocí programu/webové aplikace CD-Hit-EST. Konsensus sekvence byly generovány pomocí skriptu napsaného v jazyku Perl s využitím programu Muscle pro aligrování a Mothur pro vytvoření jednotlivých konsensus sekvencí. Ty byly následně identifikovány pomocí BLAST-u.

P-12

Využití DNA čipů pro stanovení změn genové exprese *Arabidopsis thaliana* při působení 2,4,6-trinitrotoluenu (TNT)

P. Svoboda¹, J. Ovesná¹, V. Spiwok^{1,2}

¹ Oddělení molekulární biologie-Výzkumný ústav rostlinné výroby, v.v.i., Drnovská 507, 161 06 Praha 6 – Ruzyně, pavel.svoboda@vurv.cz ² Ústav biochemie a mikrobiologie-Vysoká škola chemicko technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6 – Dejvice, vojtech.spiwok@vscht.cz

TNT je vysoce perzistentní, organický polutant, vnášený do prostředí lidskou činností. Pro svou vysokou toxicitu je primárním cílem fytořemediací. Pro efektivnost využití fytořemediační metody je nutné získat přesné informace nejen o způsobu a schopnosti akumulace látek rostlinou, jejich toleranci ke kontaminujícím látkám, ale jsou také nutné informace o procesech na buněčné úrovni. Důležitým aspektem je znalost genetických základů a mechanismů akumulace či metabolizace. Jedním z možných způsobů, jak lze získat představu o těchto mechanismech je analýza genové exprese. Pro tyto účely byly použity čipy firmy Affimetrix – Arabidopsis genome ATH1 Array. Získaná data byla normalizována a exprese genů (tři opakování) byla statisticky ověřena na hladině významnosti $p\text{-value} = 0,05$. O výsledcích bude referováno.

P-13

Vytěžování znalostí z dat: HTS profilování steroidních receptorůC. Škuta^{1,2}, D. Sedlák¹, D. Svozil², P. Bartůněk¹

¹ Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i, Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4.
ctibor.skuta@vscht.cz, bartunek@img.cas.cz, sedlak@img.cas.cz ² Laboratoř informatiky a chemie, VŠCHT v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6. *ctibor.skuta@vscht.cz, daniel.svozil@vscht.cz*

High-throughput screening (HTS) jako hlavní experimentální metoda chemické biologie produkuje obrovská množství dat. Vzhledem k objemu a povaze těchto dat je k jejich zpracování nutné využití metod pokročilé statistické analýzy a vytěžování znalostí z dat (*data miningu*). V této práci se zaměříme na aplikaci metod shlukové analýzy za účelem odhalení vztahů mezi chemickými a biologickými vlastnostmi steroidních sloučenin, které by přímo implikovaly závislost aktivity na konkrétních rysech chemické struktury (přítomnost funkční skupiny, tvar skeletu aj.). Analýza vychází z profilování knihovny 3000+ steroidních sloučenin na šesti steroidních jaderných receptorech. Shlukování chemických dat se opírá o fragmentální analýzu steroidních sloučenin s přihlédnutím k rozdílům v jejich molekulárním skeletu.

P-14

Studium diversity bakterií v kontaminovaném prostředí s využitím pyrosequenace amplikonů taxonomicky významných a funkčních genů

O. Uhlík¹, L. Musilová¹, M. Strejček¹, J. Wald¹, M. Hroudová², J. Rídl², Č. Vlček², M. Macková¹, T. Macek¹

¹ Ústav biochemie a mikrobiologie, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 3, 166 28 Praha 6, email: ondrej.uhlik@vscht.cz ² Oddělení genomiky a bioinformatiky, Ústav molekulární genetiky v.v.i., Akademie věd České republiky, Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

Mikrobiální bioremediace je založená na schopnosti určitých mikrobiálních populací odbourávat kontaminanty životního prostředí. Studium mikrobiální diversity v kontaminovaném prostředí je tak zásadní pro navrhování bioremediačních strategií. Do nedávné doby byly veškeré znalosti založené na analýze kultivovaných mikroorganismů, jejichž chování v laboratorním prostředí se značně liší od chování v přirozeném prostředí. Navíc tradičními kultivačními postupy lze izolovat přibližně 1 % populací přítomných v životním prostředí. V současné době existují metody funkční environmentální mikrobiologie umožňující studium veškerých populací přímo v prostředí bez potřeby jejich izolace. Jedním z rapidně se rozvíjejících odvětví environmentální mikrobiologie je metagenomika – přístup založený na izolaci celkové (metagenomické) DNA přímo ze vzorku a následné analýze. Rozvoj metagenomiky je umožněn především pokrokem ve vysokokapacitním sekvenování.

Metagenomika cílená na geny (z angl. gene-targeted metagenomics) je přístup založený na amplifikaci genů polymerasovou řetězovou reakcí s primery opatřenými na 5'-konci specifickými adaptory a značkami a následné pyrosequenaci získaných amplikonů. Použití adaptorů a značek na 5'-konci primerů umožňuje s využitím technologie 454 pyrosequenace paralelní sekvenování velkého množství vzorků současně a tím je výrazně redukována cena za jedno čtení ve srovnání se Sangerovou metodou. Hlavní výhodou tohoto přístupu je cílené využití kapacity sekvenátoru na konkrétní geny. I tento přístup má určitá úskalí – zejména se jedná o vnesení chyb způsobených činností DNA polymerasy, přítomností heterologního templátu během amplifikace vedoucí k tvorbě chimerních sekvencí a rovněž samotnou pyrosequenací. Všechny tyto faktory vedou k nadhodnocení diversity. Důležitým procesem je proto důkladné bioinformatické zpracování dat, které dokáže tyto chyby eliminovat.

Jedním z hlavních projektů Laboratoře aplikované mikrobiologie Ústavu biochemie a mikrobiologie VŠCHT Praha je aplikace výše zmíněných postupů pro stanovení bakteriální diversity v prostředí kontaminovaném polychlorovanými bifenyle, polyaromatickými uhlovodíky a pesticidy. Pro účely stanovení taxonomické diversity je používán gen kódující

RNA malé ribosomální podjednotky (16S rRNA). Funkční diversita je stanovována u genů kódujících klíčové dioxygenasy podílející se na metabolismu zmíněných kontaminantů. Důležitou úlohu pro zpracování dat hraje tzv. umělá komunita – směs DNA získaná z čistých bakteriálních kultur, jejichž genomy byly kompletně sekvenovány a anotovány. Takto připravená DNA je amplifikována a analyzována spolu s izolovanými metagenomy a funguje jako záruka korektní analýzy environmentálních vzorků.

Získané informace jsou přínosné nejen z hlediska základního výzkumu v oblasti mikrobiální ekologie – např. lze takto hodnotit vliv biotických a abiotických faktorů na mikrobiální diversitu a aktivitu – ale i z hlediska aplikovaného výzkumu na poli bioremediací. Korektní znalost bakteriální diversity a jejích změn je klíčová pro navrhování bioremediačních strategií i monitoring probíhající bioremediace.

Poděkování: Autoři studie děkují za finanční podporu poskytnutou MŠMT ČR (projekt ME 09024) a 7. rámcovým programem EU (projekt MINOTAURUS, č. 265946).

Bartůněk Petr	9, 19, 52, 80, 83
Berka Karel	20, 45
Biedermannová Lada	69
Brezovský Jan	22, 36
Brumovský Miroslav	71
Čech Petr	73
Dohnálek Jan	10
Džubák Petr	47
Ettrich Rudiger	11, 23
Galgonek Jakub	48
Geidl Stanislav	31, 49, 59
Hajdúch Marián	47
Hamerník Petr	50, 74
Hoksza David	24, 51
Holub Jan	25
Houser Josef	35
Chovancová Eva	22, 36, 69
Jaroň Kamil	75
Jindřich Jindřich	52
Jirát Jiří	53
Klimeš Vladimír	76
Kolář Michal	54, 77
Kuželka Ondřej	65
Lexa Matěj	26, 37
Malinovská Lenka	35
Martínek Tomáš	26, 38
Martínková Natália	55, 56, 75
Moravec Jiří	56
Musilová Lucie	57, 63, 84
Müller Tomáš	52
Novotný Marian	58
Novák Jiří	78
Pačes Jan	12, 27
Radová Lenka	28, 47
Ridl Jakub	57, 84
Réblová Kamila	79
Schneider Bohdan	29, 60, 73
Sedlák David	52, 80, 83
Sehnal David	31, 59
Slávik Branislav	81
Snášel Václav	13, 30

Sosík Petr	61
Spiwok Vojtěch	62, 82
Strejček Michal	57, 63, 84
Svoboda Pavel	82
Svobodová Vařeková Radka	14, 31, 39, 49, 59, 71
Svozil Daniel	9, 40, 51, 52, 60, 64, 73, 80, 83
Szaboová Andrea	65
Škuta Ctibor	52, 80, 83
Škutková Helena	41
Uhlík Ondřej	57, 63, 84
Vohradský Jiří	15
Vondrášek Jiří	16
Zelinka Ivan	66

Bartůněk Petr (*bartunek@img.cas.cz*)

Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha

Berka Karel (*karel.berka@upol.cz*)

Katedra fyzikální chemie, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc

Biedermannová Lada (*lada.biedermannova@img.cas.cz*)

Ústav biotechnologie AV ČR, Praha

Brezovský Jan (*briza@chemi.muni.cz*)

Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta, Brno

Brumovský Miroslav (*mbrumovsky@chemi.muni.cz*)

CEITEC MU - Central european institute of technology, Brno

Čech Petr (*cechp@vscht.cz*)

VŠCHT v Praze, Praha

Dohnálek Jan (*dohnalek007@gmail.com*)

Ústav makromolekulární chemie AV ČR, Praha

Džubák Petr (*dzubakp@gmail.com*)

Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta UP v Olomouci, Olomouc

Ettrich Rudiger (*ettrich@nh.cas.cz*)

Ústav nanobiologie a strukturní biologie AV ČR, Nové Hradky

Galgonek Jakub (*galgonek@ksi.ms.mff.cuni.cz*)

MFF UK, Praha

Geidl Stanislav (*standag@chemi.muni.cz*)

CEITEC MU - Středoevropský technologický institut, Brno

Hajdúch Marián (*hajduchm@gmail.com*)

Ústav molekulární a translační medicíny LF UP a FN Olomouc, Olomouc

Hamerník Petr (*phamernik@chemaxon.com*)

ChemAxon, s.r.o., Praha

Hoksza David (*david.hoksza@gmail.com*)

MFF UK, Praha

Holub Jan (*Jan.Holub@fit.cvut.cz*)

ČVUT FIT, Praha

Houser Josef (*houser@mail.muni.cz*)

CEITEC MU - Středoevropský technologický institut, Brno

Hroudová Miluše (*hroudova@img.cas.cz*)

Ústav molekulární genetiky, AV ČR, Praha 4

Chovancová Eva (*akllupe@chemi.muni.cz*)

Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta, Brno

Jaroň Kamil (kjaron@seznam.cz)

Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Jindřich Jindřich (jindrich@img.cas.cz)

Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha

Jirát Jiří (jiri.jirat@vscht.cz)

VŠCHT v Praze, Praha

Klimeš Vladimír (thorin0@seznam.cz)

Ostravská univerzita v Ostravě, Katedra biologie a ekologie, Ostrava

Kolář Michal (kolarmi@img.cas.cz)

Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha

Kuželka Ondřej (kuzelon2@fel.cvut.cz)

CVUT v Praze, Praha

Lexa Matěj (lexa@fi.muni.cz)

Masarykova Univerzita, Fakulta informatiky, Brno

Malinovská Lenka (malinovska@mail.muni.cz)

CEITEC MU, Brno

Martínek Tomáš (martinto@fit.vutbr.cz)

Vysoké učení technické v Brně, Fakulta informačních technologií, Brno

Martínková Natália (martinkova@ivb.cz)

Ústav biologie obratlovců AV ČR, Brno

Moravec Jiří (jirka678@seznam.cz)

Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Musilová Lucie (musilovu@vscht.cz)

VŠCHT v Praze, Praha

Müller Tomáš (mullert.work@gmail.com)

Ústav molekulární genetiky v.v.i., AV ČR, Praha 4

Novotný Marian (marian@natur.cuni.cz)

PřF UK, Praha

Novák Jiří (novak@ksi.mff.cuni.cz)

MFF UK, Praha

Pačes Jan (jan.paces@img.cas.cz)

Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha

Pál Karol (karolpal.jr@gmail.com)

FN BRNO, Brno

Radová Lenka (avodar@gmail.com)

Ústav molekulární a translační medicíny LF UP a FN Olomouc, Olomouc

Rídl Jakub (ridlj@img.cas.cz)

Ústav molekulární genetiky, AV ČR, Praha 4

Réblová Kamila (kristina@physics.muni.cz)

CEITEC MU - Středoevropský technologický institut, Brno

Schneider Bohdan (bohdan@img.cas.cz)

Ústav biotechnologie AV ČR, Praha

Sedlák David (davsedlak@gmail.com)

Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha

Sehnal David (david.sehnal@gmail.com)

CEITEC MU - Středoevropský technologický institut, Brno

Slávik Branislav (slavik@biomed.cas.cz)

Mikrobiologický ústav AV ČR, Praha

Snášel Václav (vaclav.snasel@vsb.cz)

VŠB-Technická universita Ostrava, Ostrava

Sosík Petr (petr.sosik@fpf.slu.cz)

Slezská univerzita v Opavě, Opava

Spiwok Vojtěch (spiwokv@vscht.cz)

VŠCHT v Praze, Praha

Strejček Michal (strejcem@vscht.cz)

VŠCHT v Praze, Praha

Strnad Hynek (strnad@img.cas.cz)

Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i., Praha 4

Svoboda Pavel (pavel.svoboda12@seznam.cz)

Výzkumný ústav rostlinné výroby, Praha

Svobodová Vařeková Radka (svobodova@chemi.muni.cz)

CEITEC MU - Středoevropský technologický institut, Brno

Svozil Daniel (svozild@vscht.cz)

VŠCHT v Praze, Praha

Szaboová Andrea (szaboand@fel.cvut.cz)

ČVUT v Praze, Praha

Škuta Ctibor (skuta.ctibor@gmail.com)

VŠCHT v Praze, Praha

Škutková Helena (skutkova@feec.vutbr.cz)

Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, VUT Brno, Brno

Štourač Jan (stourac.jan@gmail.com)

student střední školy, Brno

Tom Nikola (*lnikola.tom@gmail.com*)

Fakultní nemocnice Brno, Brno

Uhlík Ondřej (*ondrej.uhlik@vscht.cz*)

VŠCHT v Praze, Praha

Vogel Ivan (*ivogel@fit.vutbr.cz*)

Fakulta informačních technologií Vysokého učení technického v Brně, Brno

Vohradský Jiří (*vohr@biomed.cas.cz*)

Mikrobiologický ústav AV ČR, Praha

Vondrášek Jiří (*jiri.vondrasek@uochb.cas.cz*)

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Praha

Zelinka Ivan (*ivan.zelinka@vsb.cz*)

VŠB-TU Ostrava, Ostrava

Zimandl Filip (*fzimandl@chemaxon.com*)

ChemAxon, s.r.o., Praha

Znamenáček Jiří (*jiri.znamenacek@vscht.cz*)

VŠCHT v Praze, Praha

Konferenční sborník ENBIK2012

Vydala: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze
Technická 5, 166 28 Praha 6

Editoři: Petr Čech, Vojtěch Spiwok, Daniel Svozil

Tisk: KANAG – TISK, s. r. o.
Technická 5, 166 28 Praha 6

Rok vydání: 2012

Počet stran: 92

Náklad: 100 ks