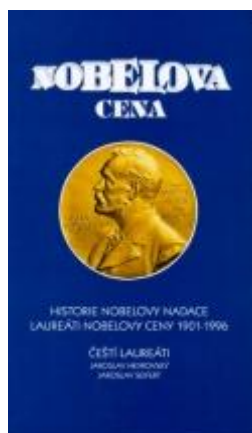


**Nobelova cena. Historie Nobelovy nadace.
Laureáti Nobelovy ceny 1901-1996. Čeští laureáti Nobelovy ceny.
Uspořádala O. Benešová**

Praha, Psychiatrické centrum 1996, 91 s. ISBN 80-8512188-3



Publikace je úvodním svazkem celého projektu a vyšla k připomenutí stého výročí úmrtí Alfreda B. Nobela (1833–1896). Informuje českou veřejnost o životě A. Nobela a historii a současnosti jím založené nadace. Přináší přehled o laureátech Nobelovy ceny ve všech pěti odměňovaných kategoriích (chemie, fyzika, fyziologie a medicína, literatura a mír) v období od roku 1901 až do roku vydání publikace (1996).

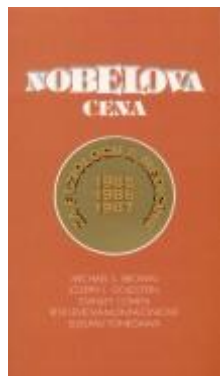
Jedna z kapitol je věnována českým kandidátům na Nobelovu cenu za literaturu (J. Vrchlickému, J. S. Macharovi, O. Březinovi, A. Jiráskovi a opakovaným návrhům na udělení ceny K. Čapkovi) a nominaci V. Havla na Nobelovu cenu za mír.

Zvláštní místo je věnováno českým laureátům Nobelovy ceny prof. Jaroslavu Heyrovskému (za chemii v roce 1959) a básníku Jaroslavu Seifertovi (za literaturu v roce 1984), neboť v době udělení této prestižní ceny byla tato pocta v obou případech tehdejšími oficiálními místy záměrně přehlížena. U obou laureátů jsou uvedeny české překlady autentických textů vydaných Nobelovou nadací ve sborníku „Les Prix Nobel 1959“ (J. Hejrovský) a „Nobel Prize 1984“ (J. Seifert), obsahující krátký životopis laureáta, jeho přednášku, „laudatio“ člena Nobelova výboru, které představuje laureáta na slavnostním ceremoniálu, a přípitek, který tradičně pronáší čerstvě jmenovaný nositel Nobelovy ceny na banketu pořádaném na stockholmské radnici. K oběma kapitolám je připojen dodatek autorky, který dokresluje portrét laureáta a líčí peripetie jeho života v českých poměrech. Kniha je doplněna řadou dokumentárních fotografií.

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1985, 1986 a 1987

Editoři: Prof. MUDr. Olga Benešová, DrSc., Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc.

Praha, Psychiatrické centrum 2001. 141 s. ISBN 80-85121-80-8



V roce **1985** byla cena udělena Michaelu S. Brownovi a Josephu Goldsteinovi za objev regulace cholesterolového metabolismu. V systematických studiích objasnili způsob, jakým se savčí buňka snaží udržet rovnováhu mezi vlastní syntézou cholesterolu a dieteticky ovlivněným přísunem cholesterolu z cirkulující krve, významné geneticky podmíněné odchylky tohoto mechanismu. Tyto znalosti tvoří racionální podklad pro terapii i prevenci široce rozšířených a invalidizujících onemocnění, jež jsou důsledkem poruch koncentrace cholesterolu v plazmě.

Michael S. Brown a Joseph Goldstein: Receptorem zprostředkovaná cesta cholesterolové homeostázy

(přeložil MUDr. Pavel Kraml)

V roce **1986** byla cena udělena Stanleyemu Cohenovi a Ritě Leviové-Montalciniové za objev růstových faktorů. Rita Leviová-Montalciniová – biologka – ukázala, jak je regulován růst nervů, a Stanley Cohen – biochemik – izoloval první růstové faktory a zdokonalil naše znalosti o tom, jak je růstový signál převáděn z vnějšku do vnitřku buněk. Identifikace nervového růstového faktoru (NGF) a objev epidermálního růstového faktoru (EGF) zahájily novou éru v oblasti výzkumu růstu a diferenciaci a otevřely výzkumnou oblast s vysokým potenciálním významem pro budoucí medicínu. Oba posunuli vědu ze stadia, kdy růst a diferenciaci mohly být pouze popisovány jako fenoména a růstové faktory nebyly vůbec známy, do situace, kdy role růstových faktorů v buněčné proliferaci, orgánové diferenciaci a nádorové transformaci je všeobecně uznávána.

Stanley Cohen: Epidermální růstový faktor

Rita Leviová-Montalciniová: Nervový růstový faktor: ohlédnutí po třiceti pěti letech

(přeložil MUDr. Stanislav Tuček, DrSc.)

V roce **1987** byla cena udělena Susumu Tonegawovi za objev genetických principů ve vývoji protilátkové diverzity. Susumu Tonegawa rozřešil problém, jak je možné, aby náš omezený genetický fond podmínil vývoj takové diverzity obranných reakcí, které by byly účinné jak proti současně známým, tak i budoucím choroboplodným mikroorganismům.

Susumu Tonegawa: Diverzita imunitního systému somatickými změnami
(přeložili prof. MUDr. Milan Jíra, CSc., a prof. MUDr. Olga Benešová, DrSc.)

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1988, 1989 a 1990

Editoři: prof. MUDr. Olga Benešová, DrSc., prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc.

Praha, Psychiatrické centrum 2000. 165 s. ISBN 80-85121-67-0



V roce **1988** byla cena udělena Siru Jamesi Blackovi, Gertrudě B. Elionové a Georgu H. Hitchingsovi, jr. za objev důležitých principů ve farmakoterapii, které byly s úspěchem využity celé řadě závažných chorob. Nález Siry Blacka umožnily vyvinout nové a lepší léky pro terapii anginy pectoris, infarktu myokardu, vysokého krevního tlaku a peptického vředu. Elionová a Hitchin objevili novou látku 6-merkaptopurin, který byl s úspěchem použit v terapii dosud nevyléčitelné formy leukemie. Pomocí jednoduché obměny jeho chemické struktury vyvinuli azathioprin, který zabraňoval bílým krvinkám v jejich funkci při odmítání transplantovaných orgánů, a též objevili novou strategii pro léčbu dny pomocí alopurinolu.

Sir James Black: Léky z hormonů zbavených potence, zásady syntopického antagonizmu

Gertruda B. Elionová: Purinová cesty k chemoterapii

George H. Hitchings: Selektivní inhibitory dihydrofolátreduktázy

(přeložil prof. MUDr. Max Wenke, DrSc.)

V roce **1989** byla cena udělena J. Michaelu Bishopovi a Haroldu E. Varmusovi za objev buněčného původu retrovirových onkogenů, který přinesl zcela nový pohled na mechanismy, které řídí růst a dělení buněk. Objev laureátů dal podnět k výzkumu faktorů, které řídí normální růst buněk a otevřely se nové perspektivy ve výzkumu jednoho z nejzákladnějších jevů v biologii a zároveň se objevil nový pohled na skupinu chorob, které nazýváme zhoubným bujením.

J. Michael Bishop a Harold E. Varmus: Retroviry a onkogeny I a II

(přeložil prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.)

V roce **1990** byla cena udělena Josephu E. Murrayovi a E. Donnallu Thomasovi za objev principů transplantace orgánů a buněk při léčení lidských nemocí. Joseph Murray vyvinul chirurgickou techniku pro transplantaci ledvin, kterou použil s úspěchem u řady identických dvojčat. Donnall Thomas se pokusil o transplantaci kostní dřeně u nemocných v terminálním stadiu rakoviny kostní dřeně a leukemie kostní dřeně zdravých lidí. Výsledkem ovšem byla tzv. odmítavá reakce. Ji však dokázal zmírnit použitím imunosupresiva metotrexatu. Prokázal, že v případě dárce vybraného na podkladě transplantačního antigenu bylo možné vyléčit leukemii, některé dědičné choroby kostní dřeně a těžké krevní dysfunkce, jako aplastickou anémii a talasemii.

Joseph E. Murray: První úspěšné transplantace orgánů u člověka

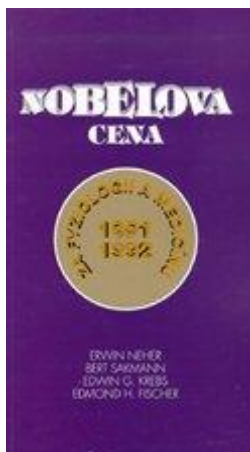
E. Donnall Thomas: Transplantace kostní dřeně – minulost, současnost a budoucnost

(přeložil doc. MUDr. Jan Fanta, DrSc.)

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1991 a 1992

Editoři: prof. MUDr. Olga Benešová, DrSc., prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc.

Praha, Psychiatrické centrum 1997. 107 s. ISBN 80-85121-54-9



V roce **1991** byla cena udělena vědcům z Německa Erwinu Neherovi a Bertu Sakmannovi za jejich objevy v oblasti funkce jednotlivých iontových kanálů v buňkách. Iontové kanály ovlivňují život každé buňky. Účastní se např. na sekreci inzulínu v pankreatických buňkách, na kontrakci srdce nebo dokonce na procesech myšlení a paměti. Jejich pozměněnou funkcí jsou způsobeny nebo ovlivňovány četné nemoci. Mnoho léků působí přímo na specifické typy iontových kanálů, které hrají důležitou roli u některých nemocí, jako jsou např. úzkostné stavy, kardiovaskulární onemocnění, diabetes a epilepsie. Erwin Neher a Bert Sakmann vyvinuli techniku pro měření nepatrných proudů, které proudí iontovými kanály, kdy lze přesně změřit, kdy je iontový kanál otevřen nebo zavřen, tj. kdy příslušná iontová molekula mění svůj tvar. Technika byla ještě kombinována s novými metodami biochemické mikrochirurgie, což přispělo k tomu, že jednotlivé části molekul mohly být zaměřovány nebo modifikovány. Zavedení těchto metodických přístupů zcela změnilo naše možnosti studia iontových kanálů.

Erwin Neher: Iontové kanály pro mezibuněčnou komunikaci a komunikaci uvnitř buněk

Bert Sakmann: Elementární prvky synaptického přenosu, odkryté pomocí proudů v jednotlivých iontových kanálech

(přeložil prof. RNDr. František Vyskočil, DrSc.)

V roce **1992** byla cena udělena americkým badatelům Edwinu G. Krebsovi a Edmondu H. Fischerovi za jejich objev v oblasti reverzibilní fosforylace proteinů jako biologického regulačního mechanismu. Fosforylace proteinů znamená, že jedna nebo více malých fosfátových skupin se spojí s proteinem, a tím se změní jeho vlastnosti. Edwin Krebs a E. Fischer v padesátých letech ukázali, jak svaly uvolňují energeticky bohatou formu cukru z rezervních zásob pomocí fosforylace proteinu. Později vědci objevili, že tento proces představuje obecný princip ve všech buněčných aktivitách.

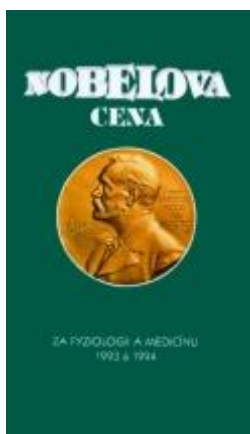
Edwin G. Krebs a Edmond H. Fischer: Fosforylace proteinů a buněčné regulace I a II

(přeložil prof. MUDr. RNDr. Jan Musil, DrSc.)

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1993 a 1994

Editoři: prof. MUDr. Olga Benešová, DrSc., prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc.

Praha, Psychiatrické centrum 1997. 134 s. ISBN 80-85121-41-7



V roce 1993 byla cena udělena Richardu J. Robertsovi a Philipu A. Sharpovi z USA za objevné práce v oboru molekulární genetiky. Jejich objev přispěl k pochopení vzniku některých nemocí. Příkladem může být anémie, zvaná thalasemie, jejíž příčina spočívá ve zděděných poruchách genetického materiálu. Některé z těchto defektů navozují chyby během sestřihového procesu, takže vzniká abnormální mRNA a dochází k syntéze proteinu, který funguje špatně nebo vůbec ne. Objev rozštěpených genů byl revoluční a vyvolal explozi nových vědeckých příspěvků. Má zásadní význam pro další výzkum v biologii a medicíně.

Richard J. Roberts: Udivující deformace DNA řetězce indukovaná metyltransferázou

Phillip A. Sharp: Rozštěpené geny a sestřih RNA

(přeložil prof. RNDr. Ivan Raška, DrSc.)

V roce **1994** byla cena udělena americkým badatelům Martinu Rodbellovi a Alfredu G. Gilmanovi za objev G-proteinů a jejich role v buněčné signálové komunikaci. Objevy těchto dvou vědců pomáhají pochopit nejen nesmírnou rozmanitost, která je znakem a předpokladem všeho živého, ale i to, proč naše těla někdy fungují méně dokonale a my onemocníme. Bylo například zjištěno, že změny funkce G-proteinů ve střevě vysvětlují těžké průjmy při choleře. Odchytky v G-proteinech se mohou vyskytovat ve spojitosti s mnohými dalšími nemocemi. Je tu naděje, že když budeme lépe rozumět příčinám nemocí, budeme je také moci lépe léčit.

Martin Rodbell: Přenos signálů: vývoj představ

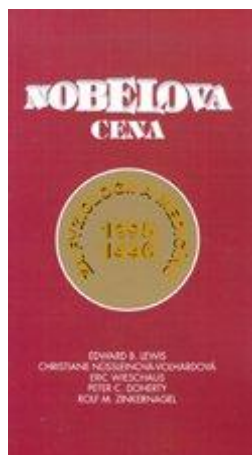
Alfred G. Gilman: G-proteiny a regulace adenylcyklázy

(přeložil prof. RNDr. František Vyskočil, DrSc.)

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1995 a 1996

Editori: Prof. MUDr. Olga Benešová, DrSc., Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc.

Praha, Psychiatrické centrum 1998. 147 s. ISBN 80-85121-66-2



V roce **1995** byla cena udělena společně dvěma vědcům z USA a jedné vědkyni z Německa za objev genetické kontroly časného embryonálního vývoje. Všichni laureáti se zabývali otázkami počátku života, kdy se oplozené vajíčko rozděluje, objevuje se různý počet buněk, které jsou zpočátku stejné. Později se však specializují. Tato postupná specializace je řízena geny. Za experimentální objekt si badatelé zvolili jednoduchou mušku-octomilku *Drosophila melanogaster*. Ukázali, že je možné ovládnout zdánlivě nezvladatelný zmatek genů. Podařilo se jim díky jednoduchému, ale důmyslnému experimentálnímu přístupu identifikovat a klasifikovat ty geny, které řídí racionálním způsobem časnou embryogenezi. Tento náález ukázal ostatním vývojovým biologům cestu k dalším pionýrským objevům. Lidé mají geny, které jsou úzce příbuzné s geny, které objevili laureáti Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu v roce 1995, a tyto geny mají významné funkce v lidském embryonálním vývoji. Poznatky získané při studiu mušky *Drosophila melanogaster* vytvořily nezbytný předpoklad pro další pokrok v pochopení vývoje obratlovců.

Edward B. Lewis: Bithorakální komplex: prvních padesát let

Christiane Nüssleinová-Volhardová: Identifikace genů řídících vývoj drozofil a ryb

Eric Wieschaus: Od molekulární uspořádanosti k morfogenezi: lekce od drozofily

(přeložili doc. RNDr. Jiří Paleček, CSc., a Mgr. Martin Couf)

V roce **1996** byla cena udělena Peteru C. Dohertymu a Rolfu M. Zinkernagelovi za objev specifity buněčně zprostředkované imunity obrany. Oba laureáti společně studovali základní principy imunitní obrany proti virovým infekcím na různých kmenech myší. Zjistili, že bílé krvinky jednoho myšního kmene rozeznávají a zabíjejí virem infikované buňky jiného kmene myší pouze tehdy, jestliže oba myší kmeny jsou nositeli stejného transplantačního antigenu.

Z tohoto zdánlivě jednoduchého a spíše technického pozorování dovedli odvodit nové přístupy a nová řešení řady základních imunologických problémů. Jejich objevy jsou příkladem toho, jak pokrok v základním biologickém vědeckém výzkumu vytváří předpoklady pro závěry se širokou platností pro společnost, jako je např. biologická výhoda diverzity, nebo pro nové terapeutické přístupy v klinické medicíně.

Peter C. Doherty: Buněčně zprostředkovaná imunita virových infekcí

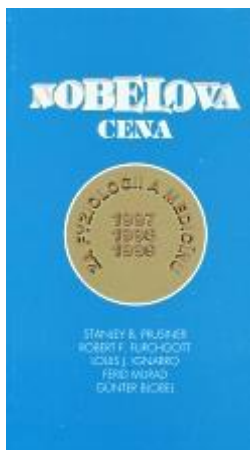
Rolf M. Zinkernagel: Buněčné imunitní rozpoznávání a biologická role hlavních transplantačních antigenů

(přeložil doc. RNDr. Václav Hořejší, Csc.)

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 1997, 1998 a 1999

Editori: prof. MUDr. Olga Benešová, DrSc., prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc.

Praha, Psychiatrické centrum 2002. 220 s. ISBN 80-85121-33-6



V roce **1997** byla cena udělena za objev prionů – nového biologického principu infekcí – Stanley B. Prusinerovi. Jeho objev naznačil nové cesty k lepšímu porozumění patogenezi časnějších forem demencí, jako je např. Alzheimerova choroba.

Stanley B. Prusiner: Priony (přeložil RNDr. Jan Černý)

V roce **1998** byla cena udělena Robertu F. Furchgottovi, Louisi N. Ignarovi a Feridu Muradovi za objev oxidu dusnatého jako signální molekuly v kardiovaskulárním systému. Tento objev nejen vysvětlil mechanismus účinku dlouho známé a důležité skupiny léků, nitrovazodilatátorů, ale otevřel i nové cesty k léčení nemocných a diagnostice různých chorob.

R. Furchgott: Relaxační faktor odvozený z endotelu: Objev, časné studie a jeho ztotožnění

Louis J. Ignarro: Oxid dusnatý: jedinečná endogenní signální molekula v cévní biologii

Ferid Murad: Objev některých biologických účinků oxidu dusnatého a jejich úloha v buněčné signalizaci

(přeložil prof. MUDr. Stanislav Štípek, DrSc.)

V roce **1999** byla cena udělena za objev směrovacích signálů v molekule proteinu, řídících jejich transport a lokalizaci v buňce Günтеру Blobelovi.

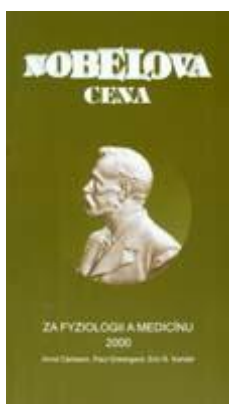
Günter Blobel: Směrování proteinů

(přeložili prof. RNDr. Ivan Raška, DrSc. a Francis D. Raška).

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 2000

Editoři: **prof. MUDr. Olga Benešová, DrSc., prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc. FRCPsych.**

Praha, Psychiatrické centrum 2005. 145 s. ISBN 80-85121-34-4



V roce **2000** byla cena udělena společně třem kandidátům Arvidu Carlssonovi, Paulu Greengardovi a Eriku R. Kandelovi za objev převodu signálu v nervovém systému. Arvid Carlsson objevil dopamin, který umožňuje našemu mozku reagovat na to, co vidíme a slyšíme. Paul Greengard ukázal, že receptory na povrchu buňky aktivují enzymy v buněčné membráně, čímž je nastartována produkce druhých posílů.

Popsal centrální regulační protein DARP-32, který přenáší signály do nervové buňky a jako dirigent orchestru řídí ostatní bílkoviny. Eric Kandel objasnil funkci paměti, která je založena na změnách struktury a funkce synapsí.

Z výzkumů Arvida Carlssona vyplynulo, že Parkinsonova choroba je deficit synaptického uvolňování dopaminu a že je možno obnovit ztracenou funkci jednoduchou molekulou L-DOPA, která navodí doplnění vyprázdněných zásob dopaminu, a tak zlepšit život milionů lidí. Paul Greengard popsal, jak k tomu dochází, jak druzí poslové aktivují proteinkinázu, což vede ke změnám buněčné reakce, a že fosforylace hraje hlavní roli v souhře působení různých transmiterů v nervové buňce. Eric Kandel ukázal, jak tyto transmitery – prostřednictvím druhých posílů a fosforylace proteinů – podmiňují tvorbu krátkodobé i dlouhodobé paměti, čímž je dán základ naší existence a schopnosti účelně reagovat v našem světě.

Arvid Carlsson: Půl století výzkumu neuropřenašečů

Paul Greengard: Neurobiologie dopaminové signalizace

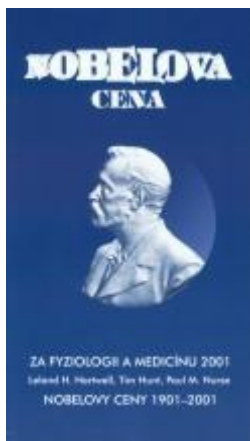
Eric R. Kandel: Molekulární biologie ukládání pamětních stop: dialog mezi geny a synapsí

(přeložili prof. RNDr. František Vyskočil, DrSc. a doc. MUDr. Olga Burešová, DrSc.)

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 2001. Nobelovy ceny 1901–2001

Editoři: **prof. MUDr. Olga Benešová, DrSc., prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc.**

Praha, Psychiatrické centrum 2004. 107 s. ISBN 80-85121-22-0



V roce **2001** byla cena udělena Lelandu H. Hartwellovi, Timu Huntovi a Paulu M. Nursemu za objev klíčových regulátorů buněčného cyklu, cyklin dependentní kinázu (CDK) a cyklin.

Lee Hartwell si všiml velkých výhod genetických metod pro studium buněčného cyklu. Pro své studie si vybral jako modelový organismus pivovarské kvasinky a objevil na začátku sedmdesátých let desítky genů specifických pro buněčný cyklus a pojmenoval je CDC geny. Formuloval koncept „uzlových bodů“, jejichž selhání je pokládáno za příčinu transformace normálních buněk v buňky nádorové. Paul Nurse objevil na přelomu sedmdesátých a osmdesátých let gen *cdc2*, který mohl být mutován dvěma různými způsoby.

Z toho správně usoudil, že *cdc2* reguluje buněčné dělení a celý buněčný cyklus. Tim Hunt objevil protein cyklin, který reguluje funkci molekuly CDK.

Lee Hartwell: Kvasinky a rakovina (přeložil Mgr. Marek Eliáš)

Tim Hunt: Proteosyntéza, proteolýza a přechody v buněčném cyklu (přeložila RNDr. Eva Streiblová, DrSc.)

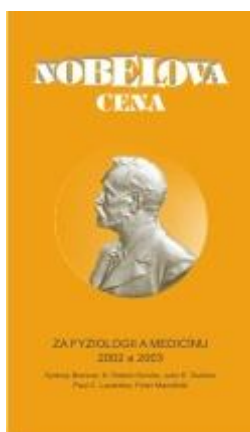
Paul Nurse: Cyklin-dependentní kinázy a regulace buněčného cyklu (přeložila RNDr. Eva Streiblová, DrSc.)

Mimo životopisů a přednášek laureátů kniha obsahuje také přehled nositelů Nobelových cen v letech 1901–2001.

Nobelova cena za fyziologii a medicínu 2002 a 2003

Editoři: prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., doc. MUDr. František Šťastný, CSc.

Praha, Psychiatrické centrum 2007. 165 s. ISBN 80-85121-23-9



V roce **2002** byla cena udělena společně třem kandidátům: Sydneymu Brennerovi, H. Robertu Horvitzovi a Johnu E. Sulstonovi za objev genetické regulace vývoje orgánů a programované buněčné smrti. Sydney Brennen téměř věštecky objevil výhody modelového organismu miniaturní hlístice a demonstroval, že do mnohých genů je možno zavést mutace, které se projeví jako zřetelné odchylky vytváření orgánů. John Sulston zjistil, že dělení buněk probíhá s vysokým stupněm přesnosti, rodokmeny buněk se tvoří stejně u různých individuů. Objevil též, že určité buňky v rodokmenu vždy hynou v určitém časovém úseku. To znamenalo, že programovaná buněčná smrt není náhodný proces. Identifikoval první gen významný pro proces buněčné smrti *nuc-1*. Robert Horwitz začal se systematickým průzkumem genů kontrolujících programovanou buněčnou smrt, identifikoval klíčové geny vlastního procesu buněčné smrti a ukázal, že mašinerie programované buněčné smrti má hluboké evoluční kořeny. Výsledky jejich práce přinesly nový pohled na vývoj orgánů a tkání i na to, proč specifické buňky jsou odsouzeny ke smrti. Tyto poznatky přispěly k pochopení toho, jak některé viry a bakterie poškozují naše buňky a jak hynou buňky při infarktu nebo mrtvici.

Sydney Brennen: Dar přírody vědě

Robert Horwitz: Červi, život a smrt

John Sulston: C. elegans: Buněčné vývojové linie a více

(přeložila PhDr. Mgr. Šárka Takáčová)

V roce **2003** byla cena udělena Paulovi C. Lauterburovi a Peterovi Mansfieldovi za objev týkající se zobrazování pomocí magnetické rezonance. Původně byla magnetická rezonance většinou používána pro spektroskopii, ke studiu struktury chemických látek. Paul Lauterbur objevil možnost vytvořit dvourozměrné zobrazení zavedením gradientů v magnetickém poli. Analýzou charakteristik vysílaného rádiového vlnění byl schopen určit jejich původ, což umožnilo vytvářet obrazy struktur, které nebylo možno zobrazit jinými metodami.

Peter Mansfield objevil další možnosti využití gradientů v magnetickém poli. Ukázal, jak rádiové signály mohly být matematicky analyzovány, což umožnilo vyvinout užitečnou zobrazovací techniku. Též ukázal, jak by bylo možné vytvořit mimořádně rychle obrazy za použití magnetické rezonance.

Paul C. Lauterbur: Veškerá věda je propojená – od magnetických momentů přes molekuly k člověku

Peter Mansfield: Snímování MRI
(přeložila PhDr. Mgr. Šárka Takáčová)