

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

BIOTECHNOLOGIE 2013
MOŽNOSTI A VIZE ROZVOJE BIOTECHNOLOGIÍ V ČESKÉ REPUBLICĚ

ÚVODNÍ SLOVO

Libor Grubhoffer

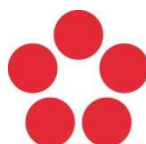
České Budějovice, 17. 10. 2013

Biotechnologie

- ➔ Mají zásadní význam pro rozvoj lidské společnosti ve 21. století.
- ➔ Měly by být zárukou šetrného přístupu člověka k přírodním zdrojům, energetickým nárokům a ochraně přírodního prostředí.
- ➔ Mají vysokou přidanou hodnotu také v obsahu duševního vlastnictví.
- ➔ Představují klíčový segment pro společnost znalostní ekonomiky.

Hlavní oblasti života, do kterých pronikají vymoženosti biotechnologií

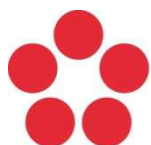
- ➔ Potraviny, výživa lidí a užitkových zvířat.
- ➔ Zdraví lidí a užitkových zvířat (systémová, civilizační onemocnění, infekční nákazy, epidemiologie nemocí, výzkum nových léků, nových generací léků a léčebných postupů).
- ➔ Energie, energetické zdroje, paliva - umělá fotosyntéza.



Stručná historie biotechnologie

- ➔ Lidstvo využívá biotechnologické postupy již několik tisíc let – příprava potravin (např. mléčné produkty, pivo, víno) či léčiv (použití hub pro hojení ran), atd.

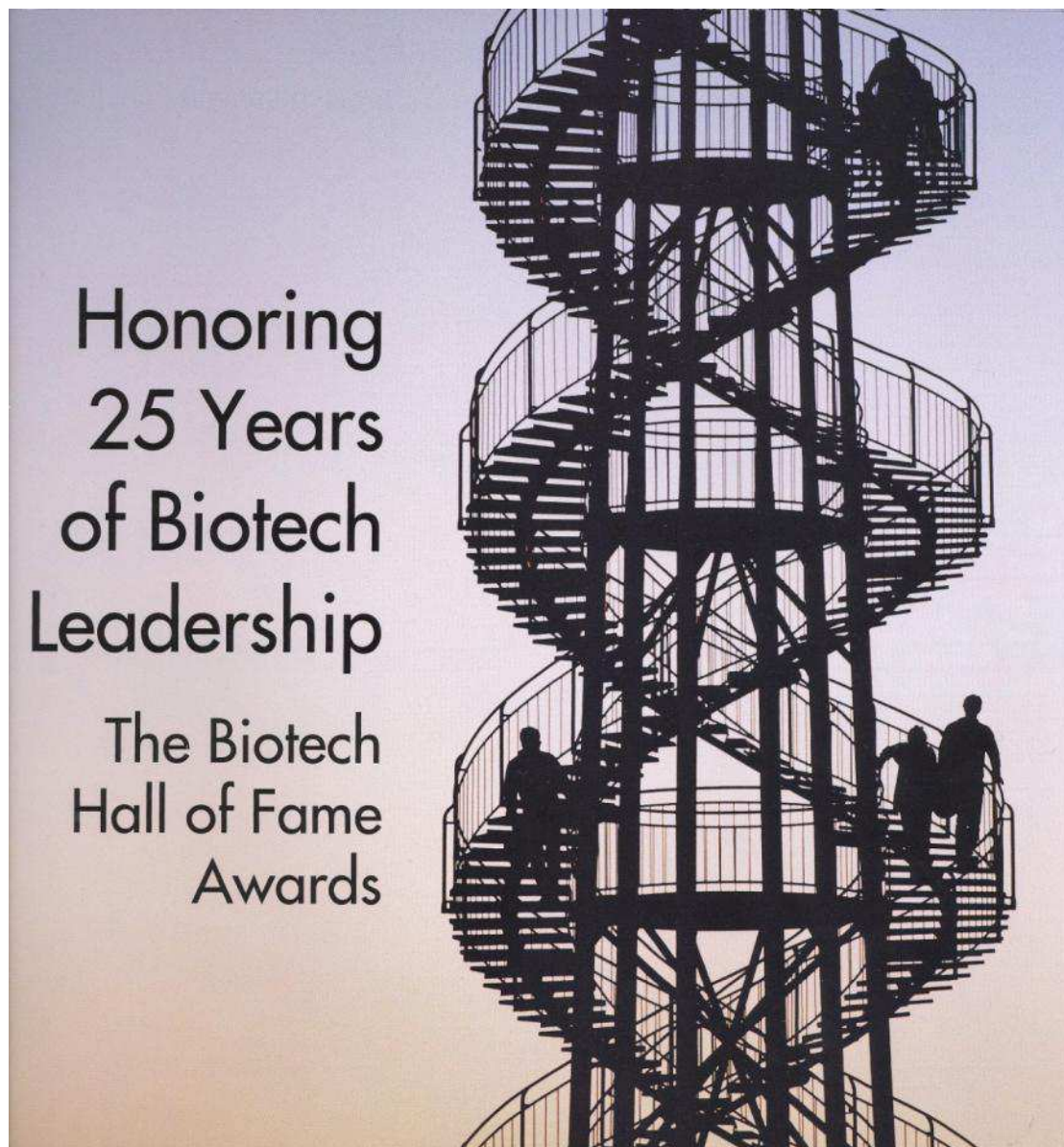
Počáteční období (do 1865)	<ul style="list-style-type: none">alkoholické nápoje (pivo, víno), fermentované potraviny (mléčné produkty včetně sýrů, ocet)
Éra Pasteura	<ul style="list-style-type: none">alkoholy a ketony (etanol, butanol, glycerol, aceton), organické kyseliny (mléčná, citronová), aerobní čištění odpadních vod
Moderní průmyslové biotechnologie (1940-1960)	<ul style="list-style-type: none">penicilin (technologie aseptické submersní kultivace), další antibiotika, mikrobiální transformace steroidů
Období 1960-1975	<ul style="list-style-type: none">aminokyseliny, bílkoviny z jednobuněčných mikroorganismů (SCP, single cell protein), kultivace živočišných buněk (antivirové vakcíny), technické enzymy (biodetergenty), imobilizované enzymy a buňky (fruktosový sirup), anaerobní zpracování odpadů (bioplyn), mikrobiální polysacharidy, etanol do pohonných směsí
Nové biotechnologie I (po 1975)	<ul style="list-style-type: none">monoklonální protilátky (hybridomová technologie), genové inženýrství (vakcína proti průjmu dobytka 1982, lidský inzulin 1982), bioinformatika (bioprosesory, biočipy), konstrukce umělých bílkovin
Nové biotechnologie II (po 1990)	<ul style="list-style-type: none">kompletní analýza lidského genomu, náhrada lidských orgánů, genová terapie, nano-biotechnologie



Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

BIOTECHNOLOGIE 2013
MOŽNOSTI A VIZE ROZVOJE BIOTECHNOLOGIÍ V ČESKÉ REPUBLICĚ

Milníky vývoje moderní biotechnologie (I)



Produced by
Life Sciences Foundation
San Francisco, CA

Production Manager:
Donna Lock

Writers:
Mark Jones
Brian Dick
Heather Nelson

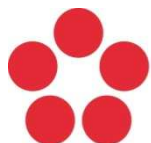
Design/Layout:
Zach Rais-Norman

Copyright ©2012 by Life Sciences Foundation

All rights reserved. No part of this book may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without prior permission in writing from the publisher, except by a reviewer who may quote a brief passage in review.

Published by Life Sciences Foundation
One Embarcadero Center, Suite 2700
San Francisco, CA 94111
www.biotechhistory.org

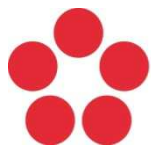




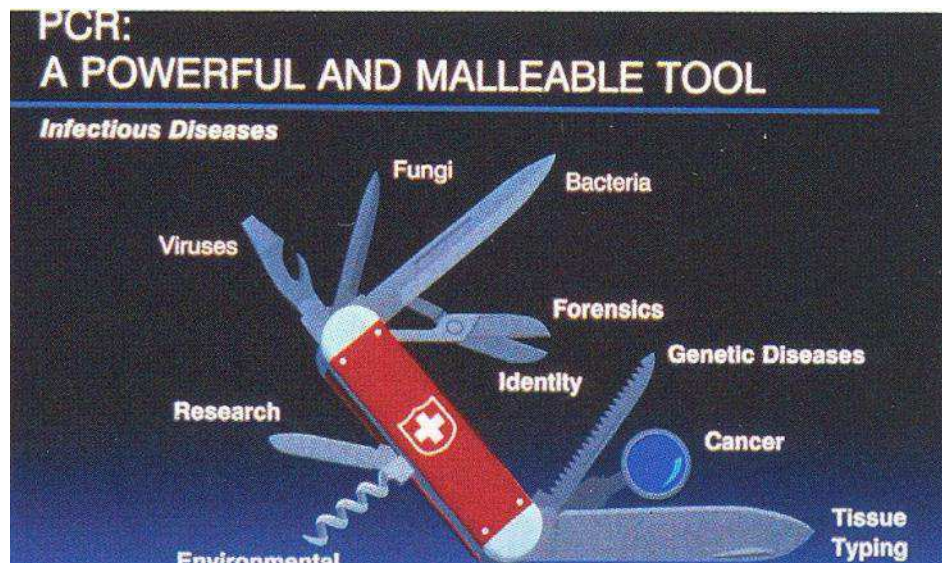
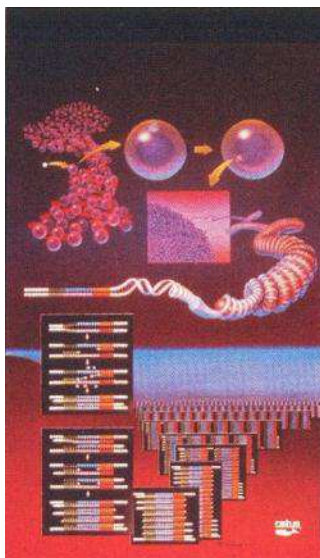
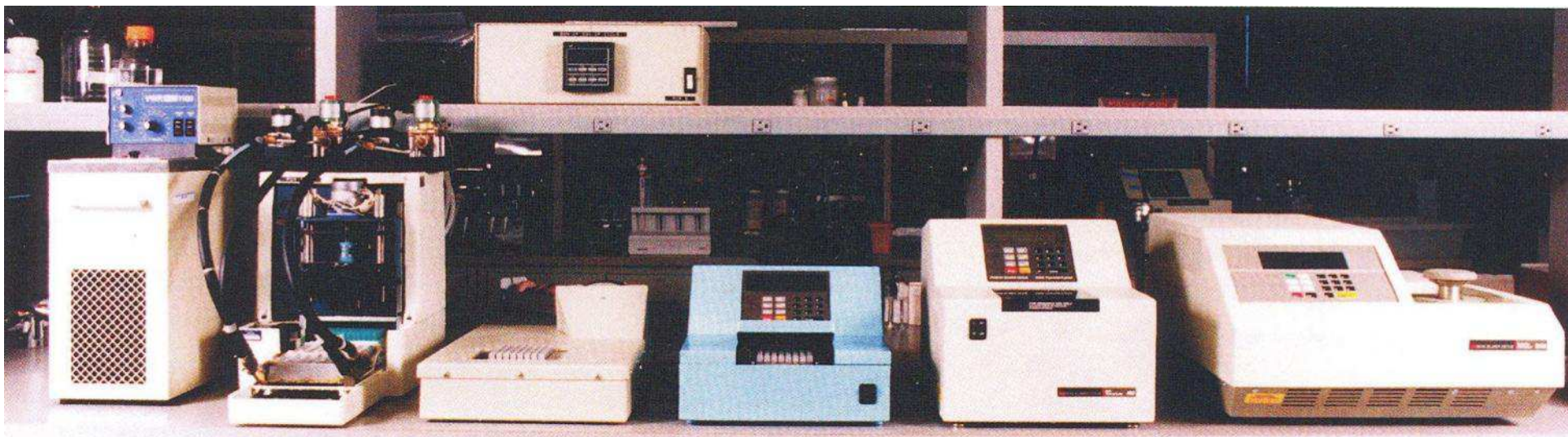
Milníky vývoje moderní biotechnologie (II)



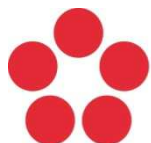
**Technologie rekombinantní DNA
(Stan Cohen, Herb Boyer)**



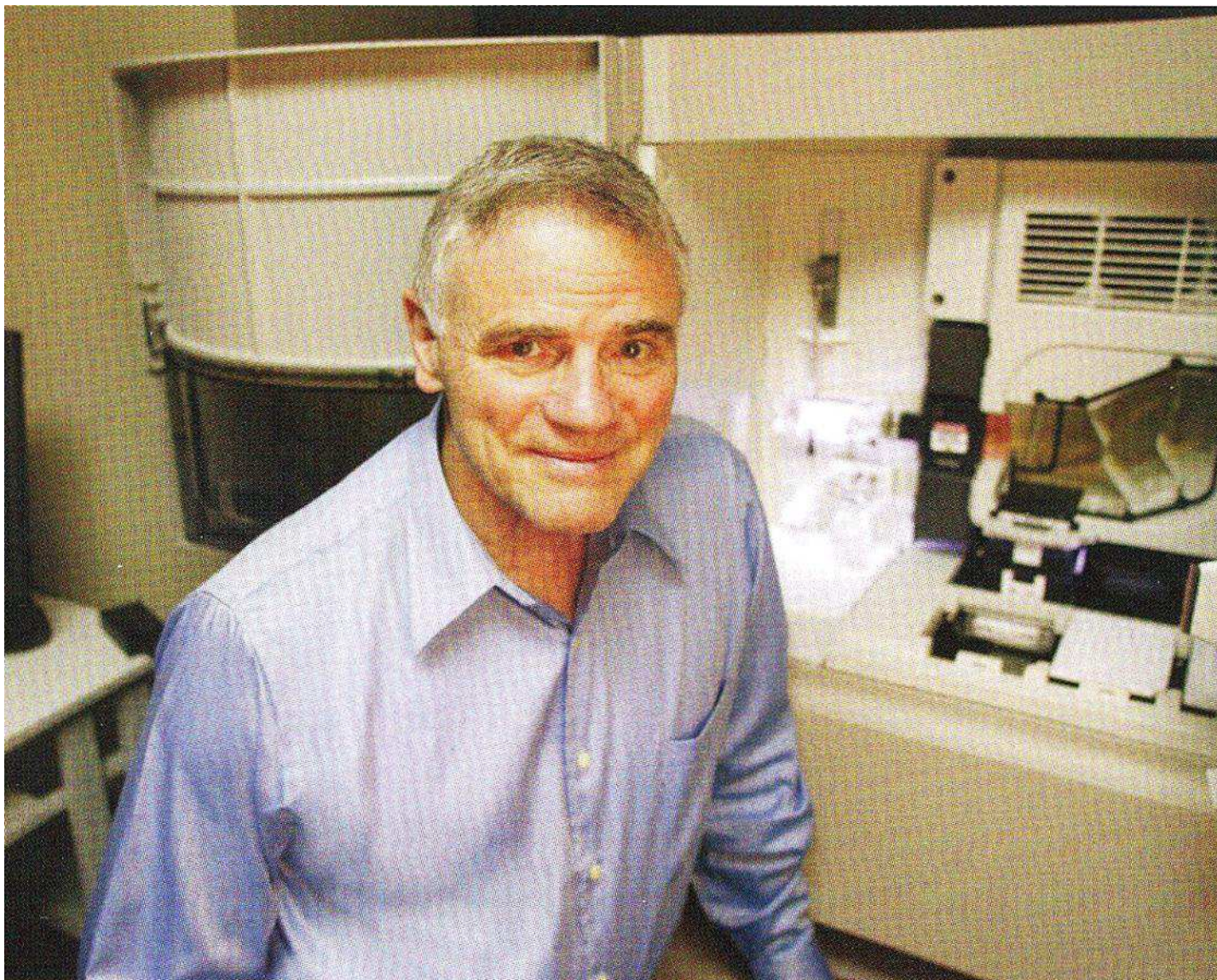
Milníky vývoje moderní biotechnologie (III)



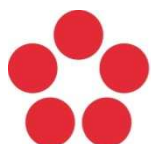
Technologie
molekulového klonování
pomocí PCR (Kary Mullis)



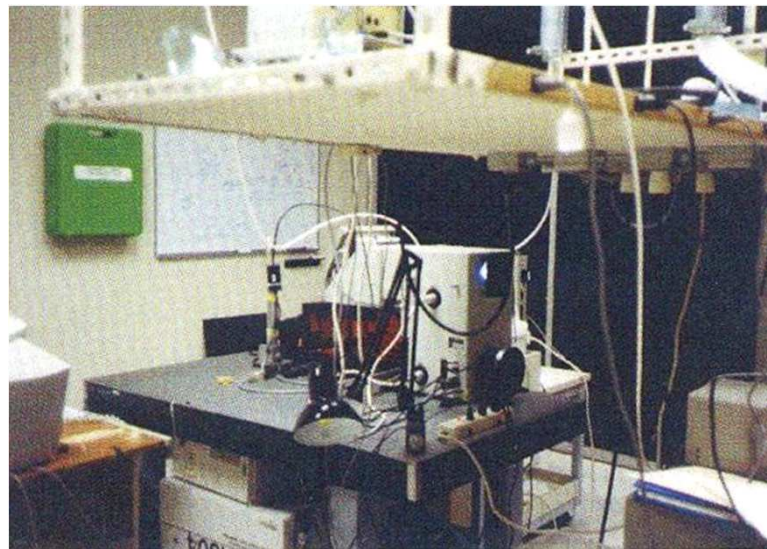
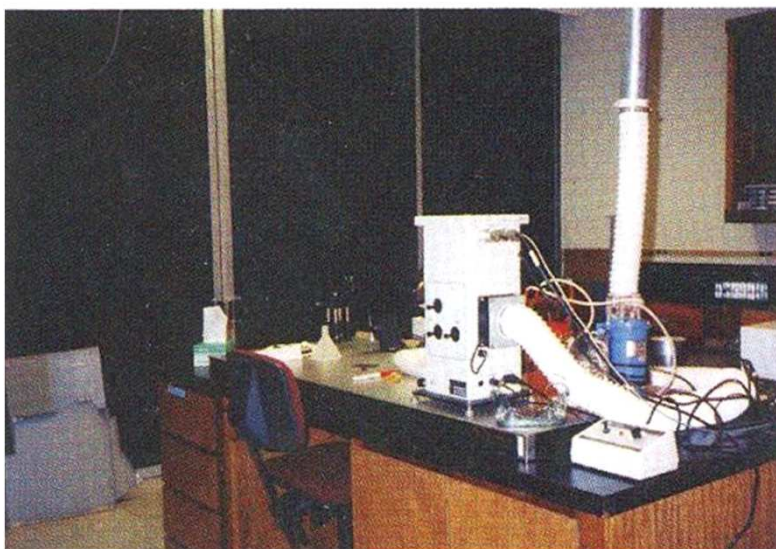
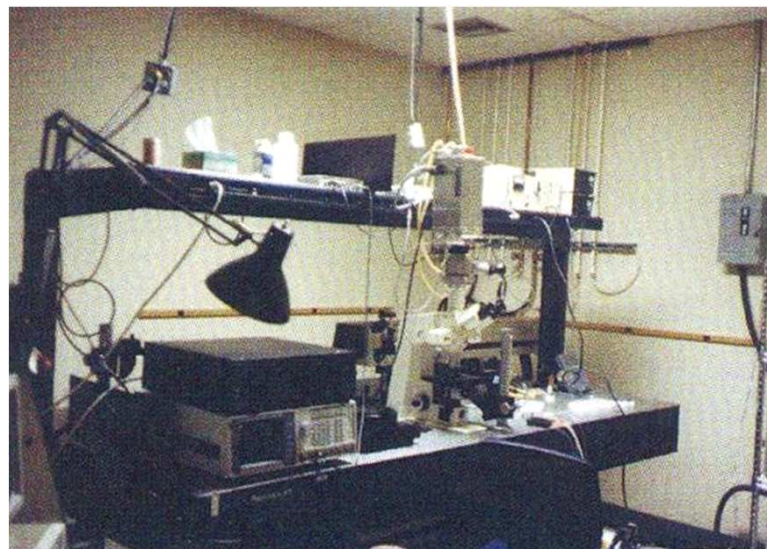
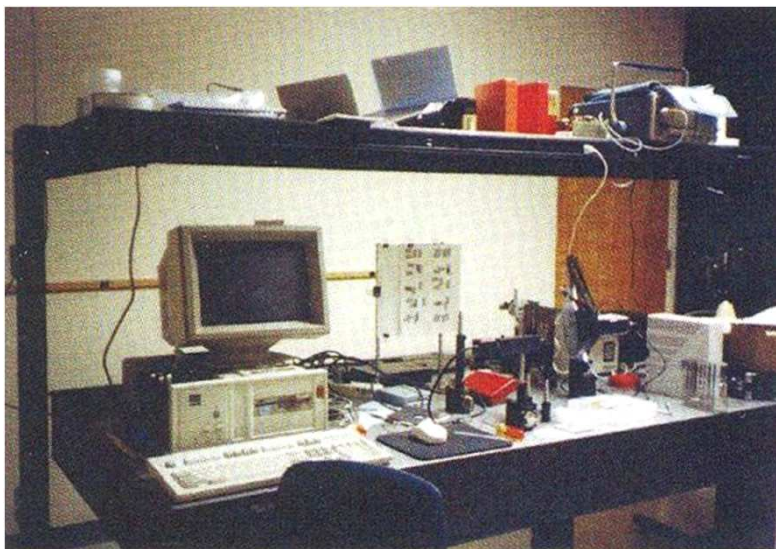
Milníky vývoje moderní biotechnologie (IV)



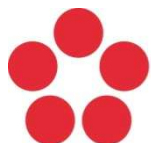
**Automatické
sekvenování DNA
(Leroy Hood)**



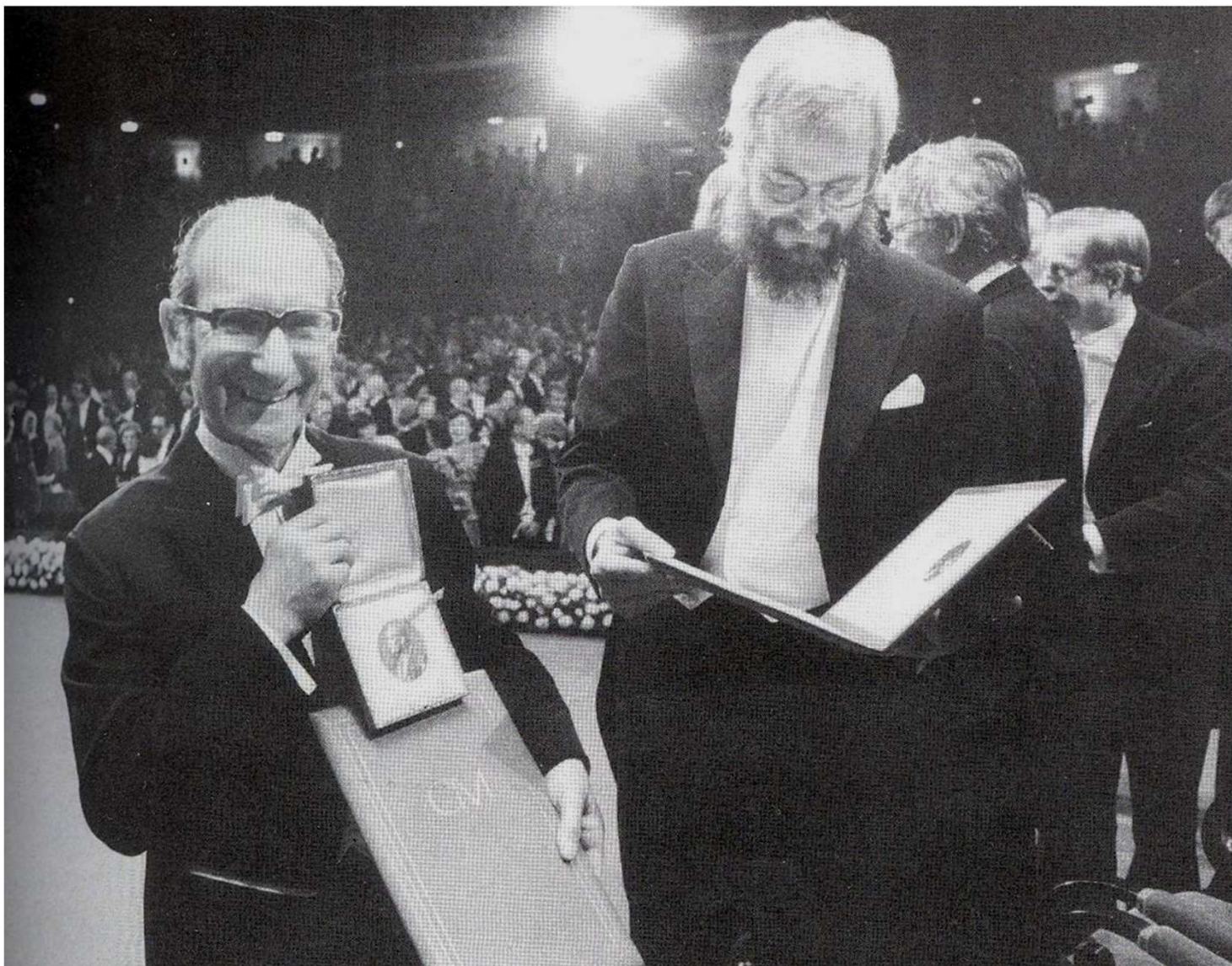
Milníky vývoje moderní biotechnologie (V)



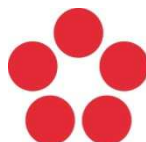
**„Čipování“ DNA
– DNA microarrays
(Stephen Fordor)**



Milníky vývoje moderní biotechnologie (VI)

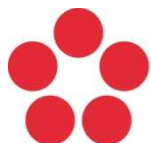


**Hybridová
technologie
(César Milstein,
Georges Köhler)**



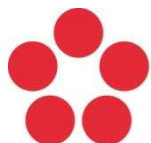
Důležité momenty vývoje české biotechnologie (I)

Rok	Poznámka
1088	první zmínka o chmelu v zakládací listině Vyšehradské kapituly a první pivovar v Čechách
13. stol.	první zprávy o výrobě destilátů, první velká pálenice založena v Kutné Hoře za Václava IV.
14. stol.	první zprávy o výrobě vína za vlády Karla IV.
1456	ustavení cechu pivovarníků v Praze
1585	Tadeáš Hájek z Hájku napsal knihu <i>De cerevisia</i> o postupu výroby piva
1680	uděleny patenty, jimiž se výroba lihu stala výsadním právem vrchnosti
1816	výuka pivovarnictví, výroba etanolu, kvasnic, citronové kyseliny, přednášky z oboru chemie přírodních látek na <i>Královském českém technickém učilišti</i>
1837	J. E. Purkyně nabádal ke studiu chemických procesů probíhajících v buňce
1838	první melasový lihovar při pražském pivovaru „U Gürtlerů“
1845	Karl Napoleon Balling vydal učebnici kvasné chemie (<i>Die Gärungschemie</i>)
1865	G. Mendel formuloval základní zákony genetiky (Brno)
1869	založena první sladovnická škola na světě v Praze („ <i>Fachschule</i> “)
1887	založen Výzkumný ústav pivovarský a sladařský
1890	založena první sbírka mikroorganismů na světě F. Králem v Praze („ <i>Kral's Bakteriologisches Laboratorium in Prag</i> “)
1892	K. Kruis upozorňuje na vhodnost mikroorganismů jako modelů pro biologická učiva
1899	prof. I. Honl a prof. J. Bukovský použili k léčbě bércových vředů filtrát kultury <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (antibiotikum pyocyanasa)
1914	první droždárna využívající melasu (Kolín)



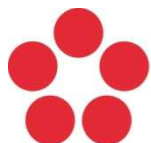
Důležité momenty vývoje české biotechnologie (II)

Rok	Poznámka
1918	Karel Kruis a Jan Šatava publikují práce o vývoji a klíčení spor a sexualitě kvasinek
1923	zahájena výroba inzulínu (<i>Pancreas – Hormon</i>) ve farmaceutické továrně <i>Norgine</i> v Ústí nad Labem
1928	produkce citronové kyseliny v Kaznějově (první na světě založená na melase)
1933	v Praze provedena první biotransformace steroidů (Pasternak, Magasanick, Chergaff)
1933	prof. Velich publikuje práci „ <i>Penicillium themophylum polyformum</i> “, v níž popisuje testování antibiotika na laboratorních zvířatech
1934	první pokusy o kontinuální kultivaci mikroorganismů (Málek)
1944	izolace penicilinu ve <i>Frágnarově továrně</i> v Dolních Měcholupech; získán biologicky účinný preparát nazvaný <i>Mykoin BF 510</i>
1949	zahájena výroba penicilinu v Roztokách u Prahy (<i>Penicilin, n.p.</i>)
1952	založen <i>Výzkumný ústav antibiotik a biotransformací</i> v Roztokách u Prahy (VÚAB)
1961	první patent o imobilizaci a koimobilizaci enzymů a buněk v genech (Československý patent 113908)
1962	vypracování technologie výroby lysinu a jeho zavedení do výroby v <i>n.p. Biotika</i>
1964	zavedení výroby 6-aminopenicilánové kyseliny pro výrobu polosyntetických penicilinů v <i>n.p. Penicilin</i> v Roztokách u Prahy
1970	konstrukce „plošiny“ pro venkovní kultivaci řas a zavedení produkce řas v <i>Biotechnologické laboratoři MbÚ ČSAV</i> v Třeboni
1984	zahájení výroby krmných kvasnic v <i>SMC Paskov</i> s roční produkcí 25 tis. tun
1985	výroba preparátu „ <i>Bathurin</i> “ proti housenkám v <i>JZD AK Slušovice</i>



Malé biotechnologické podniky v Československu v letech 1970-1990 (I)

- ➔ Malé biotechnologické podniky zakládala většinou *Jednotná zemědělská družstva (JZD)*. Převážná část aplikací proto směřovala do resortu zemědělství. Aplikace se týkala těchto oborů:
- **Likvidace zemědělských odpadů** (zejména kejdy) a jejich přeměny na bioplyn (v roce 1984 bylo u nás v provozu kolem 80 bioplynových stanic).
 - **Výroba bakteriálních hnojiv** (*Rhizobin* – používal se k bakterizaci osiva jetelovin a luskovin).
 - **Výroba kultur mléčných bakterií a probiotik** (1972 *JZD Hustopeče*, stabilizovaná kultura mléčných bakterií s názvem *Lactisil* obsahující bakterie *Streptococcus faecium M 74*).
 - **Ochrana rostlin proti hmyzím škůdcům přípravou feromonů** (*JZD Práče*).
 - **Využití rostlinných explantátů pro ozdravení okrasných rostlin** (*JZD Tuřany*).



Malé biotechnologické podniky v Československu v letech 1970-1990 (II)

- **Výroba mikrobiálních insekticidů a enzymu hyaluronidázy** (*JZD Slušovice* - produkce přípravku proti požerovému hmyzu pod názvem *Bathurin 82* a proti larvám komárů s názvem *Moskytur*; insekticidy z nižších hub – *JZD Blatnička*, mykoinsekticid *Baverol* a mykofungicid *Supresivit*).
- **Výroba přípravků proti roztočům škodícím obilí a hmyzím škůdcům v silech** (*JZD Dražice* – produkce dravého roztoče *Chayletus eruditus*, který likviduje roztoče z čeledi *Acaridae*; postup vypracoval Výzkumný ústav potravinářského průmyslu).

Molekulární základy biotechnologie (I)

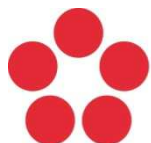
- ➔ Moderní molekulární biotechnologie navázaly v našich zemích na historickou tradici biotechnologií zejména v aplikacích potravinářského a medicínského výzkumu:
 - tradiční využití biomasy k výrobě nejrůznějších potravinových doplňků, vitaminů, růstových faktorů;
 - pokročilé technologie kultivací mikroorganismů, bakterií, kvasinek a řas;
 - kultivace živočišných buněk in vivo pro potřeby vývoje vakcín proti závažným infekčním nemocem virového či bakteriálního původu;
 - výroba kultivačních médií, sér, specifických protilátek;
 - výzkum a vývoj antiparazitárních vakcín.
- ➔ Historie československé biotechnologie začala hned záhy po vzniku samostatného Československa výstavbou moderního Státního zdravotního ústavu v Praze ve 20. letech minulého století.
- ➔ Další rozvoj biotechnologií probíhal s ideologickým podtextem příkladné péče o zdraví člověka a na pozadí probíhajícího souboje „Východ versus Západ“ v době studené války.

Molekulární základy biotechnologie (II)

- ➔ Kvalita biologických a chemických věd v Československu dosahovala špičkových výsledků ve světové konkurenci, např. v oblasti výzkumu, vývoji a výroby vakcín proti infekčním nemocem:
 - dětská poliomyelitida (Salkova a Sabinova vakcína a jejich unikátní plošná aplikace v dětské populaci);
 - vakcína proti pravým neštovicím, která se významně zapsala do historie eradikace pravých neštovic;
 - a další významné vakcíny k prevenci závažných infekčních onemocnění dětí.
- ➔ U těchto úspěchů stál pokaždé Dimitrij Slonim, legenda československé virologie a odborník v oblasti výroby a technologie vakcín.

Molekulární základy biotechnologie (III)

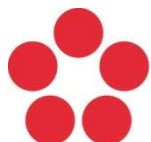
- ➔ Úspěšná léta československých biotechnologií pokud jde o imunologickou výrobu a výrobu vakcín jsou spojena s již neexistujícími institucemi:
 - národní podnik Biogena;
 - Výzkumný ústav imunologický;
 - Ústav sér a očkovacích látek (SEVAC).
- ➔ Zástupci těch, které v nové podobě pokračují úspěšně i po roce 1989, jsou:
 - Bioveta, a.s.;
 - Biopharm - Výzkumný ústav biofarmacie a veterinárních léčiv, a.s.
- ➔ Byl to právě původní Ústav sér a očkovacích látek, n.p., a také Ústav molekulární genetiky a Mikrobiologický ústav Československé akademie věd, kde se rodily základy molekulárních biotechnologií v bývalém Československu.



Molekulární základy biotechnologie (IV)

⇒ 80. léta minulého století:

- první kroky v technologii klonování genů v bakteriálním systému *E. coli*;
- vývoj vhodných vektorů, plasmidů a fágů;
- klonování do eukaryotických systémů s využitím viru vakcinie coby vektoru;
- produkce nezbytných enzymů, endonukleáz, restričních endonukleáz ještě v éře před revoluční technologií molekulového klonování pomocí PCR (polymerázová řetězová reakce);
- úspěšné dokončení sekvenční analýzy genomu malého bakteriálního viru, fágu PZQ - zařadili jsme se tak mezi evropské země, kde byl poprvé osekvenován nějaký kompletní genom (laboratoř Václava Pačese v Ústavu molekulární genetiky ČSAV);
- úspěšné klonování umělého genu pro peptidový neurohormon člověka v *E. coli* a příprava jeho rekombinantní formy (laboratoř Václava Pačese v Ústavu molekulární genetiky ČSAV).

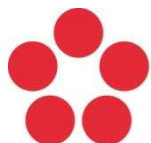


Molekulární základy biotechnologie (V)

- ➔ Historickou tradici v Československu mají i hybridomová technologie vývoje a výroby monoklonálních protilátek pro diagnostické účely (výzkum, klinická laboratorní diagnostika) a terapeutické postupy („humanizované protilátky“) při tzv. biologické terapii zejména nádorových onemocnění.
 - Ústavu sér a očkovacích látek a Ústavu molekulární genetiky AV se krátce po objevu a zveřejnění hybridové technologie k přípravě monoklonálních protilátek nositeli Nobelovy ceny G. Kohlerem a C. Milsteinem podařilo zavést produkci vybraných monoklonálních protilátek jako diagnostických nástrojů pro rychlou laboratorní diagnostiku antigenních markerů některých závažných onemocnění člověka a zvířat.

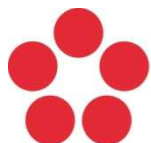
Molekulární základy biotechnologie (VI)

- ➔ Sjednocením možností molekulových nástrojů analýzy genomu a exprese genů (enzymové nástroje - endonuleázy, polymerázy, ligázy, transkripční faktory) a mapování antigenních determinant (epitopů), pomocí monoklonálních protilátek a systematické práce v metodologických otázkách molekulární biotechnologie, vznikly v původním Československu jedinečné předpoklady pro dynamický rozvoj molekulárních biotechnologií. V naší moderní éře označované „OMICS“, která využívá k integraci a interpretaci rozsáhlých databázových souborů sekvenčních údajů vysoce účinných postupů bioinformatiky a strukturní a systémové biologie.



Historie očkování – některé důležité objevy (I)

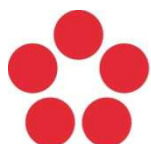
Rok	Poznámka
1796	první pokusy s vakcinací proti variole (Jenner)
1885	postexpoziční aplikace vakcíny proti vzteklině (Pasteur)
1892	vakcína proti choleře (Haffkine)
1898	vakcína proti tyfu (Wright)
1913	imunizace proti záškrtu – toroid (Behring)
1921	vakcína proti TBC (Calmette a Guérin – BCG)
1923	terický anatoxin – toxoid (Ramon a Glenny)
1923	vakcína proti pertussi (Madsen)
1927	tetanický anatoxin – toxoid (Ramon a Zoller)
1932	vakcína proti žluté zimnici (Sellard a Laigret)
1937	první inaktivovaná vakcína proti chřipce (Salk)
1949	vakcína proti příušnicím – živá atenuovaná (Smorodinstev)
1954	inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (Salk)
1957	živá attenuovaná vakcína proti poliomyelitidě (Sabin)
1960	vakcína proti spalničkám (Schwarz)
1962	vakcína proti zarděnkám (Weller, Neva, Parkmann)
1966	vakcína proti příušnicím (Weibel, Buynach, Hillemann)



Historie očkování – některé důležité objevy (II)

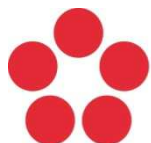
Rok	Poznámka
1967	vakcína proti vzteklině kultivovaná na diploidních buňkách (Wiktor)
1968	polysacharidová vakcína proti meningokokům sk. C (Gotschlich)
1971	polysacharidová vakcína proti meningokokům sk. A (Gotschlich)
1973	vakcína proti varicelle (Takahashi)
1976	vakcína proti pneumokokovým infekcím
1980	vakcína proti – Hemophilus influenzae b
1992	vakcína proti virové hepatitidě A

Zdroj: Helmanová P., Nepovinné očkování z pohledu veřejnosti, Masarykova univerzita, Brno 2010.



Historie očkování v Československu

Onemocnění	Rok zahájení očkování	Poznámka
Pravé neštovice	1821	císařský dokument, ukončeno v roce 1980
Vzteklina	1918	profylaktické použití – ještě před pokousáním
Tuberkulóza	1923	první použití vakcíny
	1953	povinné očkování, česká vakcína
Záškrt	1947	zahájeno očkování dětí
Tetanus	1952	očkovány děti v kolektivech
Dávivý kašel	1958	všechny děti byly očkovány kombinovanou vakcínou proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli (DTP vakcína)
Dětská obrna	1960	očkovány všechny děti
Spalničky	1969	očkovány všechny děti
Zarděnky	1982	očkovány dívky ve 12 letech
	1986	očkovány všechny děti ve 2 letech
Virová žloutenka typu B	1982	očkování rizikových skupin
	2001	očkování novorozenci a děti ve 12 letech
Příušnice	1987	všechny děti očkovány vakcínou <i>Mopavac</i>
Meningokoková meningitida	1995	mimořádné očkování, očkování na žádost
Spalničky, zarděnky a příušnice	1996	všechny děti očkovány kombinovanou vakcínou <i>Trivivac</i>
H. influenzae typu b	2001	součást tetravakcíny společně s DTP



Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

BIOTECHNOLOGIE 2013
MOŽNOSTI A VIZE ROZVOJE BIOTECHNOLOGIÍ V ČESKÉ REPUBLICE

DĚKUJI ZA POZORNOST