

Biofyzikální chemie v multidisciplinárních týmech

Rozhovor s profesorem Martinem Hofem o nejnovějších směrech ve fyzikálně-chemickém výzkumu

Martin Hof¹, Jana Žďárská²

¹ Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, Dolejškova 2155/3, 182 28 Praha 8, Libeň; martin.hof@jh-inst.cas.cz

² Fyzikální ústav AV ČR, Na Slovance 2, 182 21 Praha 8; zdarskaj@fzu.cz

Biofyzikálně-chemický výzkum na Ústavu fyzikální chemie Jaroslava Heyrovského¹ umožňuje vývoj nových fluorescenčních metod a jejich aplikace při výzkumu struktury, funkčnosti a dynamiky biomembrán a proteinů. Jedná se o komplexní výzkum v širokých multidisciplinárních týmech, kde figurují kromě fyzikálních chemiků i biologové, lékaři či matematici. V současné době už totiž nestačí jen porozumět tomu, jak dané procesy probíhají, ale také zjišťovat, proč tak probíhají a jaký to má význam z hlediska celkového výzkumu. O kvalitách a zaměření ÚFCH JH jsme hovořili s jeho ředitelem prof. Martinem Hofem, Dr. rer. nat., DSc., který jej nejen vede, ale ve své vědecké práci se dlouhodobě věnuje i vývoji nových fluorescenčních technik a jejich využití v biologickém výzkumu.

■ **Jana Žďárská:** *Vaší doménou je biofyzikální chemie a soustřeďujete se na uplatnění fluorescenční spektroskopie, mikroskopie a single-molekulových technik pro studium biologických systémů. Mohl byste našim čtenářům objasnit, co je cílem tohoto výzkumu?*

Martin Hof: Naším hlavním výzkumným cílem je vývoj nových fluorescenčních metod a jejich aplikace ve výzkumu struktury, funkčnosti a dynamiky biomembrán a proteinů v časovém měřítku pikosekund až milisekund. Kromě toho se já a moji kolegové zabýváme i jednotlivými molekulami se superrozlišením ve fluorescenční mikroskopii in vivo, a tím se pokoušíme odpovědět na biologicky a lékařsky relevantní otázky.

1 ÚFCH JH



Ředitel ústavu prof. Martin Hof, Dr. rer. nat., DSc., s vedoucím Oddělení biofyzikální chemie RNDr. Radkem Šachlem, Ph.D., před budovou ústavu.

■ **JŽ:** *Rozumím tomu dobře, že se jedná o biofyzikálně-chemický výzkum v širokém multidisciplinárním týmu?*

MH: Ano, rozumíte správně. Když se ohlédneme zpět, tak například před dvaceti lety bylo vcelku dostačující dělat pouze fyzikální chemii. To znamenalo především pozorovat a interpretovat fyzikální spektra a vyvíjet nové výzkumné metody. Ale v současné době již není možné tímto způsobem postupovat a spokojit se pouze se zjišťováním, proč a jak spektra fungují. Je třeba pojmut celý tento výzkum komplexněji – to znamená výsledky našeho výzkumu také nějakým způsobem aplikovat, konzultovat a hodnotit jejich biologický význam. Prostě již nestačí jen porozumět tomu, jak dané procesy probíhají, ale také zjišťovat, proč tak probíhají a jaký význam to má z hlediska výzkumu funkce lidského těla.

■ **JŽ:** *Proto se tedy do klasického výzkumného fyzikálně-chemického týmu přidala i biologie? Jak vlastně v současné době vypadá takový multidisciplinární výzkumný tým?*

MH: Současné moderní výzkumné týmy jsou velmi členité – čítají nejen fyzikální chemiky, ale i biology, lékaře a třeba i matematicy a všichni tito vědci řeší jeden komplexní problém. Je to dáno především tím, že jednak nastal velký pokrok ve biofyzikálně-chemickém výzkumu a jednak jsou známy i lepší výzkumné metody. Díky tomu může být přínos podobného výzkumu pro lidstvo velmi významný.



Hlavním výzkumným cílem je vývoj nových fluorescenčních metod a jejich aplikace ve výzkumu struktury, funkčnosti a dynamiky biomembrán a proteinů.

■ *JŽ: Na jaké oblasti výzkumu se váš badatelský tým soustřeďuje?*

MH: Oblast našeho výzkumu je poměrně široká. Jedná se především o porozumění membránové biofyzice na atomistické úrovni, výzkum v oblasti nanoskopické segregace lipidů a specifických efektů v lipidových dvojvrstvách. Snažíme se též o objasnění dynamicko-hydratační funkce a vztahů v proteinech, vztahů mezi strukturou a organizací membránových nanočástic a funkcí bílkovin v buňkách. K tomu využíváme rozličné fluorescenční metody.

■ *JŽ: Jedná se tedy o dosti složitý a rozsáhlý výzkum. Jakým způsobem jsou publikovány jeho výsledky? A jak vy osobně ve vědě vnímáte tlak na výkon, publikování článků či citační indexy? Nestává se věda takovou výrobnou článků namísto touhy porozumět přírodě a pochopit ji?*

MH: Můžeme říci, že výsledky našeho výzkumu jsou publikovány ve špičkových chemických a biologických časopisech. Současná praxe hodnocení návrhů grantů nás nutí publikovat i v časopisech, jejichž editoři často ani nejsou vědci. V těchto případech bývá rozhodnutí, zda bude článek schválen, často ovlivněno i nevědeckými argumenty. Rád bych zmínil, že v současné době opravdu funguje velký tlak na publikování a na počty citací jednotlivých vědců, což má bohužel negativní vliv na celkovou kvalitu a důvěryhodnost publikací. Pokud někdo pracuje v takovém multidisciplinárním výzkumném týmu, nemůže rozhodně publikovat padesát článků za rok. Pokud nějaký vědec publikuje desítky článků ročně, tak buď pracuje na jednoduchém úkolu, nebo je jednoduše spoluautorem článků, aniž by do nich přímo sám přispěl. Kolegy, kteří přispívají desítkami článků ročně, lze považovat spíše za manažery než za vědce.

■ *JŽ: Vaší celoživotní profesní láskou je fluorescence a spektroskopie. Jak jste se vlastně k chemii dostal? Zajímal jste se o ni již v dětství a měl jste tehdy nějaký svůj vzor?*

MH: Já jsem jako dítě neměl nic vyhraněného. Vzpomínám si, že asi tak ve čtvrté třídě jsem chtěl být na chvíli vědec, ale byl to jen takový krátký záblesk, protože úplně ze všeho nejvíce jsem chtěl být fotbalista. Hrál jsem fotbal a četl jsem mayovky. Byl jsem ta-

kový normální kluk a nebyl jsem na něco extra nadaný tak, aby bylo už v dětství jasné, jakým směrem se moje vzdělání a posléze i kariéra bude ubírat. Byl to hlavně fotbal, fotbal a zase fotbal a ten mě baví až dodneška.

■ *JŽ: Narodil jste se v Německu, kde jste prožil své dětství i mládí. Jak na tuto dobu vzpomínáte?*

MH: Moje vzpomínky na rané dětství jsou poněkud jiné, než byste zřejmě očekávala. Narodil jsem se v roce 1962, tedy 17 let po smrti Adolfa Hitlera. Vyrůstal jsem 30 km od Dachau² – města nechvalně známého svým koncentračním táborem. V celé oblasti tak toto téma doslova rezonovalo. A tak ať chcete, nebo nechcete, prostě vás to ovlivní. Já jsem na toto téma doslova precitlivěly a dodnes to těžce snáším.

■ *JŽ: Protože vaši rodiče hodně pracovali, vyrůstal jste převážně u babičky a dědečka, kteří druhou světovou válku zažili na vlastní kůži. Hovořili o tomto neblahém období i s vámi coby malým chlapcem? A jak na život u prarodičů vzpomínáte?*

MH: Mezi babičkou a dědečkem vládl milý a harmonický vztah a na to vzpomínám velmi rád. A také na názory mého dědečka, které mě hodně formovaly. On sám nikdy nebyl v NSDAP³ a tím, co se v Německu za války dělo, byl velmi negativně ovlivněn. Oba moji prarodiče byli sirotci, kteří celý svůj život pracovali v továrně a neměli ani odpovídající vzdělání, ale přesto si velmi silně uvědomovali hrůzy druhé světové války a vždycky mě důrazně varovali před fanatismem a nacionalismem.

■ *JŽ: Jak se vám žilo v jejich domě, který byl velmi starý a plný tajemných zákoutí a které jste jako malý chlapec pečlivě a zaujatě prozkoumával?*

MH: Byl to skutečně poměrně starý dům s velikou půdou, na kterou se složité lezlo po takovém vachrlatém žebříku. A na té půdě trůnila jedna jediná starodávná skříň a v ní byly ukryty kožené kalhoty. Jako malé dítě jsem se ptal dědečka, proč je nenosí? Až později jsem pochopil, že tyto kožené kalhoty byly v Bavor-

2 Koncentrationslager Dachau (či KZ-Dachau) byl první nacistický koncentrační tábor určený pro politické vězně.

3 Národně socialistická německá dělnická strana (německy: Nationalsozialistische Deutsche Arbeiterpartei, NSDAP), též označovaná jako nacistická strana, byla německá krajně pravicová politická strana. Vznikla 24. února 1920 přejmenováním Německé dělnické strany, již založili Anton Drexler a Karl Harrer 5. ledna 1919 v Mnichově. Její členové se nazývali nacisté (spojení/zkratka slov nacionální a socialisté).



Prof. Hof představuje zakladatele a osobnosti Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského na kresbách vytvořených prof. Hermanem.



Prof. Martin Hof, Dr. rer. nat., DSc., narozen v Německu v roce 1962, studoval chemii na univerzitě ve Würzburgu, kde také v roce 1999 obhájil habilitační práci ve fyzikální chemii. Po doktorátu v roce 1990 pracoval v USA, Řecku a také na Karlově Univerzitě i ČVUT. Od roku 1997 je zaměstnán v Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského (ÚFCH JH). V ústavu vybudoval nové Oddělení biofyzikální chemie, které vedl do roku 2017. V letech 2007–2017 v ÚFCH JH zastával pozici zástupce ředitele a od roku 2017 je jeho ředitelem. Získal řadu prestižních stipendií a ocenění z SRN a v roce 2011 získal prestižní Akademickou prémii Akademie věd České republiky. Je členem učené společnosti České republiky.

Přednáší a vede Ph.D. studenty na přírodovědeckých fakultách Univerzity Karlovy v Praze a Palackého univerzity v Olomouci. Učil také na Chemicko-farmaceutické fakultě Julius Maximilians Univerzity Würzburg, na Fakultě jaderné a fyzikálně inženýrské Českého vysokého učení technického v Praze a na Biologické fakultě Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích.

Martin Hof se ve svém výzkumu dlouhodobě věnuje vývoji nových fluorescenčních technik a jejich využití v biologickém výzkumu. Některé metody, které spolu se svými spolupracovníky vyvinul, se dnes používá v mnoha laboratořích po celém světě. Jeho věda založená na aplikaci těchto fluorescenčních metod významně přispěla k současnému obrazu organizace biologických membrán a úlohy mobility a hydratace enzymů v její funkci. Byl a je koordinátorem a řešitelem několika tuzemských i zahraničních projektů. O vysoké mezinárodní reputaci svědčí mnoho pozvání na zahraniční konference, je také oponentem doktorských prací na špičkových univerzitách např. v Oxfordu, Berlíně nebo Stockholmu. Publikuje v předních mezinárodních žurnálech v chemických a biologických oborech.

sku nejen takovým národním znakem silných chlapů, ale že si v nich liboval i Adolf Hitler.

■ *JŽ: V rámci školní výuky jste jako třída navštívili bývalý koncentrační tábor v Dachau. Jak na vás toto místo zapůsobilo?*

MH: Do Dachau jsme jeli celá třída školním autobusem. Cestou tam jsme se v autobuse hodně překřikova-

li, a protože jsme byli převážně chlapecká třída – docela jsme hlučeli. Ale byl to jen takový zastírací manévr. Myslím, že jsme si tehdy všichni plně uvědomovali, kam jedeme. Cestou zpět už jsme byli tiší. Atmosféra Dachau a to, co jsme tam na dobových materiálech viděli, na nás hodně dolehlo. Já osobně jsem po návštěvě Dachau nemohl tři dny jíst. Došlo mi, že všechna ta zvěrstva, jež jsme tam v expozicích viděli, dělali Němci – tedy stejní lidé, jako jsem já.

■ *JŽ: Co pro vás znamenala tato zkušenost do budoucna? Ovlivnila vás nějakým způsobem i v dalším životě?*

MH: Řekl bych, že asi právě proto – na základě těch zkušeností a zážitků – jsem schopen žít v kterékoliv zemi, protože pro mě národnost tolik neznamená. Dá se říci, že v celém mém dosavadním životě je pro mě hrozbou právě fašismus a nacionalismus. Děsí mě, že zvýšené uctívání národnosti může vést až k podobné situaci, jako se to stalo za druhé světové války v Německu – tedy že lidé mohou zabít jiné lidi jen kvůli jejich odlišným názorům či rase.

■ *JŽ: Začal jste studovat gymnázium a pomalu se chystal na vysokou školu. Jak vás v tomto směru podporovali rodiče?*

MH: Já jsem se ve svém směřování vlastně rozhodoval sám. Můj táta byl překladatelem, ovládal italský, francouzský a anglický jazyk, a maminka byla státní úřednice. Tatínek hodně četl – ale byla to hodně intelektuální četba a to mě v době mého mládí tolik nezajímalo.

■ *JŽ: Na gymnáziu jste se poprvé pořádně a hezky zblízka setkal s chemií. Co to pro vás tehdy znamenalo? A tušil jste, že se chemie jednou stane vaším celoživotním zájmem?*

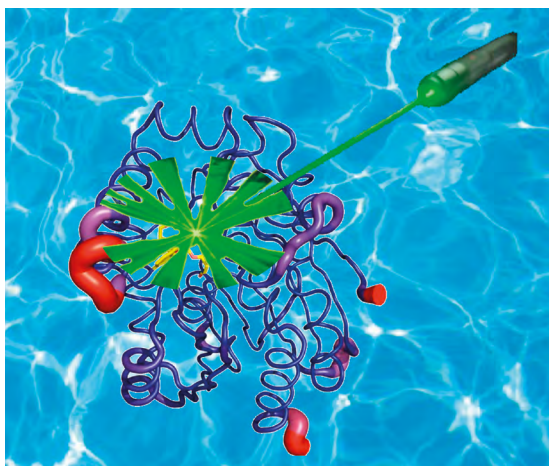
MH: Na gymnáziu jsem měl výborného učitele chemie. To je vždycky důležité – když z učitele sálá nadšení, zájem a láska k vědě. Vybírali jsme si tehdy dva studijní směry, které nás zajímaly, a já jsem si jako první směr vybral chemii. A i když mě tehdy zajímaly i matematika a fyzika, jako druhou možnost jsem volil geografii a dějiny.

■ *JŽ: Během studia na gymnáziu už se poměrně dost projevovalo vaše nadání pro chemii. Rezignoval jste tedy na svůj fotbalistický sen?*

MH: Měl jsem skutečně velké štěstí na učitele, kteří mě významně ovlivnili v mých zájmech, a to především



Slavnostní předání Brdičkovy medaile prof. RNDr. Jiřímu Zimovi, CSc., děkanu Přírodovědecké fakulty UK (na fotografii zleva prof. RNDr. Patrik Španěl, Dr. rer. nat., prof. Zima, prof. Martin Hof, Dr. rer. nat., DSc.).



Společně s prof. Jiřím Damborským vyvinula skupina prof. Martina Hofa unikátní fluorescenční metodu vhodnou pro sledování hydratace a mobility aktivního místa enzymů. Tyto parametry se ukázaly jako klíčové pro enantioselektivitu vybraných enzymů.

v zájmech studijních. Prostě on někdo musel přijít a říct mi: „Nemůžeš hrát pořád jen fotbal, musíš také něco studovat a dělat něco užitečného,“ protože jinak bych si i nadále přál být profesionálním fotbalistou. Díky skvělým pedagogům jsem se tak přiklonil k chemii – především té organické.

JŽ: V průběhu vysokoškolského studia jste se ve svém zájmu o organickou chemii dále profiloval. Co vás v tomto oboru nejvíce zajímalo?

MH: Chemie mě moc bavila, už na studiu mě velmi zajímala fluorescence, aromatické molekuly a jejich spektrální a absorpční vlastnosti, struktura organických sloučenin a spektroskopie. Hojně jsem pročítal literaturu a snažil jsem se do této oblasti co nejvíce proniknout. Později jsem si začal sám z různých komponent stavět i chemické aparatury pro provádění experimentů. Přitom jsem pochopil, jak je velmi důležité komunikovat s dalšími vědci, kteří něco obdobného již dělali, a rozvíjet tak mezinárodní vědeckou spolupráci.

JŽ: Který předmět nebo oblast výuky byly pro vaši kariéru klíčové?

MH: Jednoznačně stavba výzkumných aparatur. Naučit se tomuto umění je pro studenta dosti náročné, ale dá se říci, že je to základ celého spektroskopického výzkumu. Postupně jsem se tomuto řemeslu naučil a později jsem mohl i já sám předávat svoje zkušenosti. Například jeden z mých bývalých doktorandů je Dr. Aleš Benda, který je v současné době vedoucím servisní laboratoře zobrazovacích metod v Biocev⁴. Aleš je bezpochyby odborník světové třídy, co se týče superrezoluční mikroskopie, časově rozlišené fluorescenční mikroskopie a fluorescenčně-korelačních metod.

JŽ: V průběhu vašeho postdoktorandského studia jste se v USA seznámil se svou budoucí manželkou. Chtěli jste původně žít v Německu, ale nakonec jste se rozhodli pro Českou republiku. Jak těžké to pro vás bylo rozhodování – odstěhovat se z Německa do Čech?

MH: Postdoktorandskou pozici jsem zastával na univerzitě v Severní Karolíně v Chapel Hill v letech

1991–1992 a tam jsem poznal i svoji ženu Ivetu. Protože jsme pocházeli z rozličných zemí, společně jsme uvažovali o tom, kde se usadit. Mysleli jsme, že nakonec budeme určitý čas v Německu, abych zde mohl dokončit svoje rozpracované projekty, ale v té době to bylo pro moji manželku velmi složité. Pracovní povolení tehdy ještě nefungovalo, a tak mohla do Německa vycestovat pouze na turistické vízum, což nám způsobovalo nemalé komplikace.

JŽ: Vaše manželka je učitelka. Bylo to vůbec možné – získat jako pedagog práci v zemi, kde se hovoří jiným než jejím rodným jazykem?

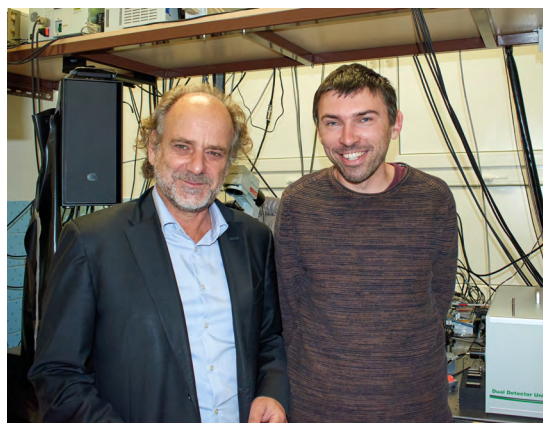
MH: Ano, právě proto to bylo velmi složité. Protože neuměla německy, nemohla se v Německu svému povolání věnovat a ani tam nemohla získat jiné adekvátní zaměstnání. Tak jsme se rozhodli, že se usadíme v Čechách. Pro mě to nebyl nijak zásadní problém – mně se v Česku líbilo a v době let devadesátých zde vládla i velmi optimistická a nadějná nálada, že se vše bude zlepšovat a náležitě rozvíjet. Rodina mojí ženy mě navíc skvěle přijala a usadili jsme se v Praze v Nuslích.

JŽ: Jak náročné byly vaše začátky v České republice a je pravda, že čeština je velmi složitý jazyk?

MH: V Česku se mi líbilo hodně, ale zpočátku jsem jazyk neuměl vůbec, a tak jsem velmi často vlastně ani netušil, o čem si lidé kolem mě povídají. Nechodil jsem na žádný jazykový kurz a také jsem se nechtěl učit od své ženy. Chtěl jsem být nezávislý. Asi nejvíc jsem se z jazyka naučil na fotbalovém hřišti a v hospodě. Také jsem poslouchal nahrávky s Felixem Holzmannem, které jsem pouštěl i svému synovi. Ale velmi mě v češtině potrápilo skloňování. Později jsem s celou rodinou odecestoval na půlroční stáž do Řecka a tady jsem se konečně rozmluvil česky. Snad to bylo tím, že jsme tu měli hodně návštěv z Čech a mě se konečně začal český jazyk propojovat a začal jsem postupně mluvit. Jinak posledních deset let mluvím česky pořád stejně a už se to nezlepšuje. Při učení češtiny mi také hodně pomohlo, že jsem původně uměl latinsky – to především v gramatických principech.

JŽ: Na Ústavu Jaroslava Heyrovského, kde jste začal pracovat a kde jste nyní ředitelem, komunikujete převážně anglicky. Jak je to ale v rámci vaší pedagogické činnosti? Přednášíte pro studenty třeba i česky?

MH: V ústavu máme všechno dvojjazyčně a nejen vědci, ale i administrativní pracovníci chodí na kurzy



Prof. Hof a RNDr. Radek Šachl, Ph. D., v jedné z laboratoří Oddělení biofyzikální chemie.

» O minulosti pojednává dějepis, o zítřku rozhoduje chemie... «
Kamil Březina

4 Špičková komplexní platforma pro rozvoj moderních biotechnologií a biomedicíny.

angličtiny. A protože je v Česku mnoho zahraničních studentů a stážistů, tak i přednášky vedu většinou v angličtině. Ale pravda je, že když přednáším například na univerzitě v Olomouci, kde je osazenstvo povětšinou české, vždy se ptám, zdali chtějí přednášku v angličtině, nebo v češtině. Oproti tomu na Univerzitě Karlově přednáším anglicky vždycky.

■ *JŽ: Od roku 1993 žijete i pracujete v Čechách. Co je pro vás v Česku jiné – co je lepší než v Německu, a co vás tu naopak „zlobí“?*

MH: Jako hlavní a zásadní rozdíl jsem vnímal, že v Česku nebyli vědci zvyklí „prodávat“ svoji vědeckou práci. Byli tu velmi chytrí vědci, kteří byli třeba lepší než já, ale více méně si netroufali dělat tu něco nového, být těmi „pionýry vědy“. Raději setrvali v zaběhnutých vzorcích a tradicích. Podle mého názoru jim chybělo to správné sebevědomí – stát si za svým, vysvětlovat svoje vize a přístupy a nebát se jít proti proudu cestou, kterou nikdo nezná. Jinak jsem tu ale poznal mnoho velmi chytrých a přitom skromných vědeckých pracovníků. A to já vysoce oceňuji, když je vědec chytří, ale přitom skromný.

■ *JŽ: Vaší srdeční záležitostí je fluorescenční spektroskopie a mikroskopie. Jakým projektům jste se v této oblasti ponejvíce věnoval a co pro vás chemie vlastně znamená?*

MH: Všeobecně už dlouhodobě vnímám to, že pokud člověk „dělá chemii“, musí se jí plně věnovat, prostě plnou silou. Mikroskopii jsem se hodně věnoval na svém postdoktorálním pobytu v USA. Když jsem se vrátil, bylo mi třicet let a byl jsem na výzkumnou práci velmi natěšený. Tehdy jsem začal pracovat na svých významných projektech a dá se říci, že jsem v té době napsal mnoho pionýrských či průkopnických prací, na něž jsem získal také finanční prostředky. Podotýkám, že jsem tyto projekty vymyslel úplně sám, protože jsem chtěl svou vědeckou kariéru vybudovat na vlastních nápadech, a ne být veden slavnými vědci.

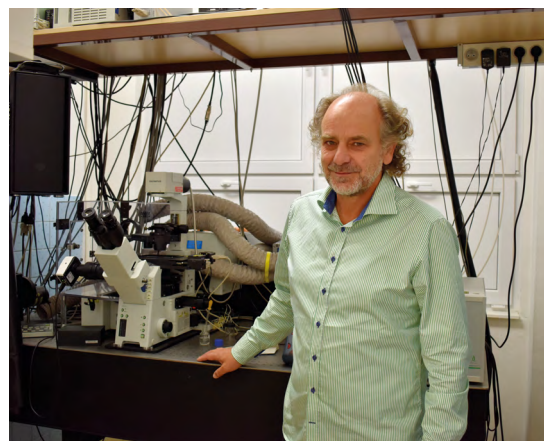
■ *JŽ: Vaší srdeční záležitostí je oddělení biofyzikální chemie, které vede RNDr. Radek Šachl, Ph.D., J. Heyrovský Young Scientist⁵, se kterým významnou měrou spolupracujete. Čím se toto oddělení zabývá?*

MH: Oddělení biofyzikální chemie je interdisciplinární obor, nacházející se na pomezí mezi chemií, fy-

5 Program J. Heyrovský Young Scientist si klade za cíl udržet mladé vědce na půdě ústavu i do budoucna. Systém funguje tak, že vybíráme jednoho nebo i více vědců do 35 let a poskytujeme jim záruku jistoty místa, kde je jasně definovaná motivace a příležitost.



Prof. Martin Hof při své přednášce na EBSA konferenci v Madridu v r. 2019.



Prof. Martin Hof před konfokálním fluorescenčním mikroskopem používaným v biofyzikálním výzkumu dynamiky a struktury buněčných a modelových lipidových membrán a protein-membránových interakcí. Mikroskop umožňuje dosáhnout vysokého rozlišení v prostoru i čase s citlivostí na jednotlivé molekuly.

zikou a biologií (spoustu témat sdílí jak s biofyzikou, tak s farmakologií a zabývá se i aplikací fyzikální chemie při řešení biologických problémů). Především se však zabývá fluorescenční spektroskopií a mikroskopií, která je v současnosti jednou ze základních metod zkoumání mikrosvětla v biofyzice – tedy ve výzkumu struktury, funkcí a dynamiky biomembrán, proteinů a nových metod mikroskopie. Další výzkumnou linií v tomto oddělení je elektrochemie na rozhraní kapalina–kapalina, která je po celá desetiletí důležitou výzkumnou linií v našem ústavu a je řízená hlavně prof. Vladimírem Marečkem a prof. Zdeňkem Samcem.

■ *JŽ: Jednou z oblastí vašeho výzkumu je i zkoumání amyloidních oligomerů – tzv. protein oligomerizace na membránách, která souvisí s nástupem Alzheimerovy nebo Parkinsonovy choroby. Jakých výsledků jste se svým týmem v této oblasti dosáhli?*

MH: Alzheimerova choroba je neurodegenerativní a v současné době neléčitelné onemocnění mozku. Amyloidní oligomery (amyloid p, α -synuklein atd.) jsou v současné době považovány za entity, které tuto neuronální dysfunkci vyvolávají, stejně tak jako i buněčnou smrt a tím i nástup Alzheimerovy nebo Parkinsonovy choroby. Zdá se, že biomembrány mají na tento proces, kterému se snažíme porozumět, poměrně výrazný vliv. Pomocí pokročilých fluorescenčních technik s jednou molekulou monitorujeme účinek konkrétních membránových složek (GM1, sfingomyelin atd.) a lipidových nanodomén na stav oligomerizace těchto peptidů, související s nežádoucím a patologickým nahromaděním agregátu.

■ *JŽ: Jak tento výzkum pokračuje a s kým na něm spolupracujete?*

MH: Náš výzkum ukázal, že specifický lipid (GM1) může blokovat tvorbu amyloidního oligomeru. Oligomerizace je totiž jedním z hlavních faktorů, který vede k Alzheimerově chorobě. V rámci naší dlouholeté AD⁶ konference, kterou inicioval prof. Jiří Damborský, jsme měli možnost představit naši práci a to motivovalo Dr. Dášu Bohačiakovou (oba z Masarykovy univerzity)

6 Alzheimer degeneration

pokusit se najít specifickou roli této lipidové molekuly (GM1) pomocí modelu cerebrálních organoidů.

■ *JŽ: Mohl byste našim čtenářům vysvětlit pojem organoid?*

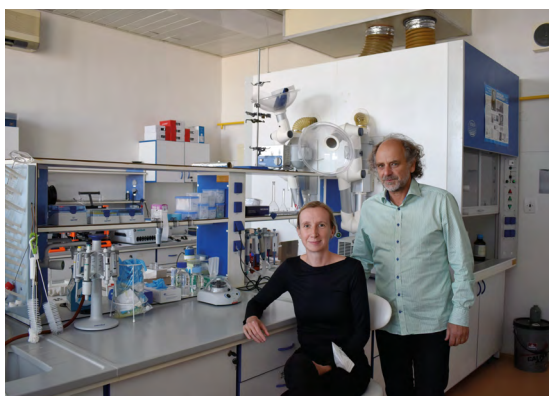
MH: Organoid je miniaturizovaná a zjednodušená verze orgánu, vyráběná in vitro, která vykazuje realistickou mikroanatomii daného orgánu. Cerebrální organoid je vytvořen z embryonálních kmenových buněk nebo indukovaných pluripotentních kmenových buněk z tkáně pacienta s AD, které se mohou samoorganizovat ve třídídimenzionální kultuře díky schopnosti sebeobnovy a diferenciaci. Na takto připraveném organoidu, který vykazuje patologické znaky AD, je poté možno provádět různé experimenty.

■ *JŽ: Znamená to, že se takové experimenty již neprovádějí na živých pokusných zvířatech?*

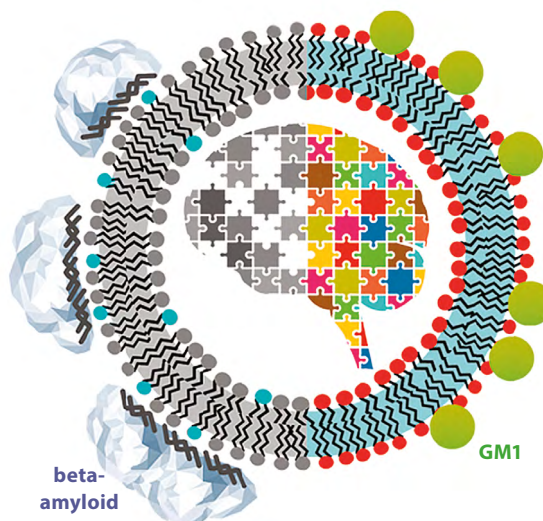
MH: V případě výzkumu Alzheimerovy či Parkinsonovy nemoci je to velmi dobrá alternativa, protože pokusná zvířata nedosahují takového věku, aby se na nich daly experimenty relevantně provádět. A já osobně cítím úctu ke zvířatům, proto jsem moc rád, že se experimenty provádějí právě na organoidech a nikomu se tak neublíží.

■ *JŽ: Jeden z vašich prvních výzkumných projektů se týkal srážení krve. Jakými dalšími projekty jste se zabýval?*

MH: Ve výzkumu týkajícím se procesu srážení krve, kterému jsem se věnoval již před 20 lety, mě zajímala specifická interakce mezi proteiny krevní koagulace a určitými molekulami lipidů. Je zajímavé, že i chiralita lipidových podskupin má přímý vliv na proces srážení krve. Vliv specifických lipidových molekul na funkci proteinů byl obecně středem mého zájmu. Takový výzkum je velmi důležitý, protože interakce specifických proteinových lipidů jsou důležité pro vývoj buňky, signalizaci, i z hlediska autoimunitních onemocnění. Jedná se o zajímavé otázky na molekulární úrovni, kdy můžeme pochopit, jak vše na této úrovni funguje. Například lipidů existuje šest tisíc druhů a je fascinující sledovat jejich fyzikálně-chemické vlastnosti a to, jak spolupracují s ionty či proteiny a jak se ovlivňují. Je to doslova koncert a dokonalá souhra. Na druhé straně jsme ve fluorescenční mikroskopii a spektroskopii provedli docela dost metodických změn. V současné době se vědci snaží vyvinout metody bez štítků, což znamená bez použití fluorescence. Náš nejnovější projekt je proto v této linii: naším cílem



Společně s Ing. Vladimírou Petrákovou, Ph.D., držitelkou Prémie Lumina Quaeruntur v laboratoři.



V roce 2016 skupina Martina Hofa poskytla důkaz o schopnostech Gangliosidu GM1 inhibovat oligomerizaci beta-amyloidu. Levá strana: Sfingomyelin (znázorněn světle modře) spouští oligomerizaci beta-amyloidu, která je zřejmě zodpovědná za rozvoj Alzheimerovy choroby. Pravá strana: Polární hlavy gangliosidu GM1 (znázorněné zeleně) inhibují oligomerizaci beta-amyloidu. Molekulární vzhled do mechanismu inhibičního působení GM1 může objasnit souvislost mezi snížením koncentrace gangliosidů v mozku a rozvojem Alzheimerovy choroby (doprovázené symptomy jako ztráta paměti, koncentrace a ztráta časové a prostorové orientace).

je spojit elektronovou mikroskopii s optickou spektroskopii. V této vědecké otázce spolupracujeme s kolegy z Vídně a Leidenu.

■ *JŽ: Jaký je váš názor na popularizaci vědy? Vnímáte ji jako dostatečnou a hovoříte o vědě třeba i s vašimi přáteli?*

MH: Popularizaci vědy považuji za velmi důležitou. Ale někdy mě udivují některá hesla, jakými se prezentují někteří vědci. Konkrétně nerozumím tomu, když kupříkladu avizují, že chtějí ve vědě vyhrát. Výzkum považuji za seriózní práci, a nikoliv za hru. Vyhrát, to podle mě znamená vyhrát nad některým jiným kolegou a já vědecký výzkum vnímám jako týmovou práci. Popularizaci vědy se zabýváme i na našem ústavu, především v oblasti PR⁷. Snažíme se, aby náš ústav dělal neagresivní PR, protože my jsme solidní ústav.

■ *JŽ: Měl jste nebo máte nějaký svůj vědecký sen?*

MH: Vždy mě zajímala fotofyzika, fluorescence a spektroskopie. Jsem velmi rád za propojení spektroskopie a mikroskopie, čímž se fluorescence dostala na mnohem vyšší úroveň. Je tak možno měřit jednotlivé molekuly i spektroskopicky. Později přišel i vývoj fluorescenční značky a další objevy. O velkém pokroku ve fluorescenční spektroskopii a mikroskopii svědčí i udělení Nobelových cen z roku 2001, 2007 a 2014. Kombinaci fluorescence, spektroskopie a mikroskopie významně podpořil i vývoj laserů. Před 30 lety mě fascinovaly možnosti, které fluorescence vědcům nabízí, a bylo mým snem, aby tato metoda byla hojně využívána v biologii a medicíně. Tento sen se stal skutečností a byl bych rád, kdyby se někdo domníval, že jsem k tomu malým kouskem přispěl i já svou prací.

⁷ Public relations.



Předání Brdičkovy medaile prof. Zimovi. Medaile Rudolfa Brdičky se uděluje jako pocta vynikajícím vědeckým osobnostem v oblasti fyzikálně-chemických věd, které se zasloužily o vědecký rozvoj Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského dlouholetou vědeckou či metodickou činností.

■ **JŽ:** Jak si myslíte, že společnost vnímá vědce? Fandí jim? A setkal jste se někdy třeba i s negativním hodnocením?

MH: Myslím že pozitivně. Ale třeba na mě se – díky mé vizáži a účesu – vůbec nepozná, že jsem ředitelem velkého výzkumného ústavu. Dokonce mohu přidat jednu vtipnou příhodu z této oblasti, kterou mi vyprávěla moje tchyně. V obchodu na malé vesnici, kam chodí nakupovat, jí jedna prodavačka říkala, že viděla jejího zetě – tedy mě – v televizi, a velmi se tehdy podivovala nad tím, že jsem vědec. Považovala mě prý celou dobu za nějakého běloruského zedníka – to proto, že neumím dobře česky.

■ **JŽ:** Když jste začal pracovat na Heyrovského ústavu, dokázal jste si představit, že byste jej někdy mohl řídit? A jak náročné je řídit takový ústav?

MH: Člověk se to musí především naučit, jak se správně řídí takový ústav. Našimi hodnotami jsou především férovost, otevřenost a transparentnost. Znamená to sice více práce, protože každý svůj krok vysvětlujeme a zdůvodňujeme, ale je vidět, že to děláme dobře. Náš ústav je veden plně transparentně a rozhodně nejdeme cestou, že něco rozhodneme a nikdo neví proč. My to zdůvodňujeme, a tak je to správně. A díky transparentnosti můžeme zdůvodnit i nepřijemná či složitá rozhodnutí. A mě osobně baví a těší řídit tento vynikající ústav a jsem rád, že jsou tu lidé spokojení a že jsme schopni všichni spolu dobře spolupracovat.

■ **JŽ:** Kdybyste měl možnost popovídat si s některým z vědců, který již nežije, který by to byl a na co byste se jej rád zeptal?

MH: Určitě bych rád potkal všechny své předchůdce, kteří položili základy fluorescenční spektroskopie, například profesora Alexandera Jablonského z Toruně nebo profesora Theodora Foerstera ze Stuttgartu.

■ **JŽ:** Být ředitelem takto významného výzkumného ústavu a podílet se na vědecké práci je jistě hodně náročné. Jak nejraději odpočíváte a máte na odpočinek a na svoje koníčky vůbec čas?

MH: Mám velmi rád svou rodinu, kamarády, rád jsem na chatě. A vždycky jsem miloval a stále miluji fotbal. A tuto lásku se mnou sdílí i můj syn Maxim, takže hrajeme fotbal společně. A kamarádi si z nás dělají legraci, že jsme bratři Hofové. Ale my to se synem máme moc hezky

rozdělené – já dělám dlouhé střely přes celé hřiště a on zase umí vychytávat růžky. A když hrajeme s kamarády fotbal, tak se sice rozdělíme na dvě družstva, ale nakonec stejně hrajeme všichni dohromady a nikdo neprohrává. A také neděláme žádné fauly, protože nechceme nikoho z nás jakkoliv poranit. Setkávání s přáteli nám všem v karanténě hodně chybělo – ale je pravda, že jsme se v té době zase náramně hezky spojili jako rodina. Mohl jsem najednou dělat i to, na co do té doby nebýval čas. Byli jsme spolu, každý večer jsme vařili, pili jsme dobré víno a hráli společenské hry. Ale samozřejmě pořád bych tak žít nechtěl – protože rád cestuji a poznávám nové lidi.

■ **JŽ:** Rád připomínáte, že vám velmi záleží na vaší rodině. Jak se vám daří spojit náročnou vědeckou práci, která obnáší i mnoho zahraničních stáží či konferencí, spolu s rodinou? A je to vůbec možné?

MH: Určitě je to možné. Je to všechno jen otázkou priorit a pro mě je rodina a můj syn tou největší prioritou. Když se syn narodil, přestal jsem dokonce i jezdit na motorce, protože se mi to zdálo příliš riskantní a říkal jsem si, že by nebylo dobré, aby někdo Maxíkovi řekl, že se jeho tatínek zabil na motorce. Prvních deset let jsem také nejedl na konferenci, protože se mi zdálo důležitější být se synem doma. Sice jsem v té době neměl tolik vědeckých publikací, ale k čemu by mi to bylo, kdybych neznal svého syna?

■ **JŽ:** A na závěr rozhovoru bych se vás ráda zeptala, zdali byste chtěl něco vzkázat čtenářům Československého časopisu pro fyziku?

MH: Podle mého je velmi důležité, že je Československý časopis pro fyziku v češtině. A velmi rád čtu úvodníky šéfredaktora Jana Valenty, ve kterých se zabývá palčivými problémy současné vědy. Děláte to dobře a fandím vám.

■ **JŽ:** Děkuji za rozhovor.

Reference

- [1] J. Sýkora, J. Brezovský, T. Koudeláková, M. Lahoda, A. Fořtová, T. Chernovets, R. Chaloupková, V. Štěpánková, Z. Prokop, I. Kutá-Smatanová, M. Hof, J. Damborský: Dynamics and hydration explain failed functional transformation in dehalogenase design, *Nat. Chem. Biol.*, **10**, 428–430 (2014).
- [2] A. Jesenská, J. Sýkora, A. Olžýnska, J. Brezovský, Z. Zdráhal, J. Damborský, M. Hof: Nanosecond Time-Dependent Stokes Shift at the Tunnel Mouth of Haloalkane Dehalogenases, *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 494–501 (2009).
- [3] M. Amaro, R. Šachl, G. Aydogan, I. I. Mikhalyov, R. Vácha, M. Hof: GM1 Ganglioside Inhibits β -Amyloid Oligomerization Induced by Sphingomyelin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 9411–9415 (2016).



Prof. Martin Hof vedle původního polarografu sestaveného Jaroslavem Heyrovským r. 1924.