



Lékařská
fakulta

Ústav
farmakologie



prof RNDr. Pavel Anzenbacher

*19. 10. 1947

Prof. RNDr. Pavel Anzenbacher, DrSc., byl přednostou Ústavu farmakologie LF UP v Olomouci v období let 2004–2014. Díky jeho odborné erudici a bohatým zkušenostem ve vědecké práci to bylo především období dalšího významného rozvoje vědeckého výzkumu na našem pracovišti.

Profesor Anzenbacher je od r. 2014 předsedou výboru České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii České lékařské společnosti J. E. Purkyně. Zabývá se především metabolickými přeměnami cizorodých látek, nejčastěji léčiv. Touto problematikou se profesor Anzenbacher zabývá zhruba od roku 1976.

Předtím, v roce 1971, absolvoval Přírodovědeckou fakultu, doktorát získal z biofyzikální chemie s prací zaměřenou na podstatu tzv. Brdičkovy reakce 1972, kandidátskou práci obhájil z oboru biochemie v roce 1974, na téma Interakce inzulinu s nízkomolekulárními látkami. Od roku 1975 spolupracoval s doktorem Šípalem, který byl jedním z prvních československých biochemiků, kteří se pod vlivem prof. Antonína Jindry orientovali na zcela novou problematiku metabolických přeměn cizorodých látek, zejména léčiv – xenobiochemii. Tato disciplína začala nabývat na významu s objasněním mechanismu řady nežádoucích účinků léčiv, jejichž podstatou byly interakce látek na úrovni enzymů metabolizujících cizorodé látky. Tehdejší docent Pavel Anzenbacher spolu s docentem Šípalem na Přírodovědecké fakultě UK jako první u nás úspěšně izolovali – podle postupů uváděných v literatuře – čistý a funkční enzym, cytochrom P450, z mikrosomální frakce jaterního homogenátu laboratorního potkana.

Pavel Anzenbacher pokračoval ve studiu vlastností tohoto enzymu, o němž bylo brzy zjištěno, že existuje v mnoha formách a plní nejrůznější funkce. Jsou mezi nimi prospěšné (detoxikace látek, nebo, mimo jiné, syntézy látek jako jsou steroidní hormony) i škodlivé (např. aktivaci polycyklických aromatických uhlovodíků a vzniku chemických karcinogenů). Na stáži ve Spojených státech na University of Connecticut

ve Farmingtonu, v laboratoři profesora J. B. Schenkmana připravil čisté formy několika potkaních cytochromů P450 a na Princeton University, v laboratoři profesora T. G. Spira, studoval strukturu aktivního meziprojektu odpovědného za vazbu molekulárního kyslíku. Prokázal, že hemové železo tohoto enzymu je – ve formě schopné vázat kyslík a v enzymu pak i cizorodé látky – vázáno přímo na cysteinový atom síry. Srovnání různých forem tohoto enzymu potvrdilo závěry, které byly umožněny díky použití rezonanční Ramanovy spektroskopie.

Tehdejší docent Anzenbacher patřil ve světovém měřítku mezi první experimentátory, kteří byli schopni připravit určitý enzym v aktivní formě a zjišťovat jeho vlastnosti, determinované strukturou, pomocí této spektroskopické metody. Proto jej v r. 1990 požádal o spolupráci profesor Schäfer z Medizinische Universität Lübeck, kde potom Pavel Anzenbacher připravil čistou formu cytochrom c oxidázy a studoval její vlastnosti Ramanovou spektroskopií.

Na Ústavu experimentální biofarmacie v Hradci Králové, který vedl v letech 1993–1998, pokračoval ve studiu metabolismu léčiv a cizorodých látek se zaměřením na mechanismus metabolických dějů a na mezidruhové srovnání. V laboratoři profesora Květiny se totiž osvědčovalo použití miniprasat ke srovnávacím farmakokinetickým pokusům a profesor Anzenbacher přispěl k opodstatnění tohoto přístupu zjištěním, že jaterní metabolismus léčiv u prasete probíhá za účasti enzymů velice podobných lidským. Tyto enzymy pak se svými spolupracovníky izoloval a charakterizoval. K této problematice uveřejnil řadu velice citovaných prací. Na stáži v USA v letech 1993–1995, umožněné Fogartyho cenou udělenou U. S. Public Health Service, se v laboratoři profesora Guengeriche na Vanderbilt University v Nashville zabýval schopností cytochromů P450 a peroxidáz aktivovat molekulární kyslík a přeměňovat léčiva a cizorodé látky. Prokázal, že nejen cytochromy P450, ale i jiné hemové enzymy – peroxidázy – jsou schopné molekulární kyslík aktivovat a přispět k metabolismu cizorodých látek včetně léčiv.

Stáže na pracovišti INSERM ve francouzském Montpellieru umožnily zabývat se vlastnostmi aktivních míst cytochromů P450, které určují schopnost těchto enzymů vázat léčiva a účinně je přeměňovat. Potvrdilo se, že k úspěchu při metabolismu léčiva zásadně přispívá flexibilita aktivního místa cytochromu P450, která významně pomáhá vázat danou látku a orientovat ji žádoucím směrem. Tyto experimenty prováděl profesor Anzenbacher již také na Ústavu farmakologie Univerzity Palackého v Olomouci, který vedl po dobu deseti let.

V současnosti se profesor Anzenbacher zejména věnuje studiu pravděpodobnosti lékových interakcí na úrovni metabolismu léčiv a cizorodých látek. Objekty jeho zájmu jsou jednak známá léčiva (např. nukleosidfosfonátová antivirotika, jejichž vlastnosti studoval spolu s profesorem Holým), ale i látky nově nalezené (např. inhibitory cyklin dependentních kináz z laboratoře profesora Strnada). V poslední době se v rámci Centra excelence nutrigenomiky věnuje rovněž studiu pravděpodobnosti vzniku lékových interakcí u látek přírodního původu, jako jsou anthocyaniny, stilbenoidy, sulforafan a další.

Profesor Anzenbacher se vždy řídil zásadou Michaela Faradaye „Work, finish, publish“ a jeho práce jsou stále bohatě citovány ve světové literatuře, o čemž svědčí jeho Hirschův index, který dosahuje hodnoty 31.

Jako přednosta Ústavu farmakologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc se významně zapsal do historie tohoto pracoviště přestavbou a modernizací prostor a zásluhami o vybavení ústavu moderními přístroji a zařízeními, které umožnily pracovníkům pracovat na problematice současné vědy a výzkumu, seznamovat studenty se současnými přístupy teoretickými i ex-

perimentálními a ve svých důsledcích zajistit olomouckému pracovišti jedno z předních míst v českém i evropském měřítku. Rozšířil mezinárodní kontakty a spolupráci pracoviště jednak v Evropě, například s Institutem pro klinickou farmakologii Dr. M. Fischer Bosch ve Stuttgartu, se skupinou profesora U. Zangera, se skupinou profesorky Daniel na Ústavu farmakologie PAN v Krakově a s pracovišti INSERM v Montpellieru, ale i ve Spojených státech, především s Center in Molecular Toxicology na Vanderbilt University v Nashville. Spolupráce s profesorem Zangerem vyústila ve spoluautorství knihy vyžádané nakladatelstvím Wiley na téma metabolismu xenobiotik (P. Anzenbacher, U. Zanger, *Metabolism of Drugs and Other Xenobiotics*, Wiley-VCH, 2012). V roce 2003 pořádal v Praze úspěšnou 13. mezinárodní konferenci o cytochomech P450 a metabolismu léčiv. Prof. Anzenbacher je rovněž od r. 1998 členem mezinárodního vědeckého výboru o cytochomech P450 a od r. 2017 je členem mezinárodního vědeckého výboru konferencí „Microsomes and Drug Oxidation“.

Profesor Anzenbacher se v současné době věnuje přípravě a zavedení doktorského studijního programu „Toxicologie“, který by za předpokladu úspěšné akreditace byl druhým doktorským studijním programem, který by zájemci z řad absolventů i z praxe mohli absolvovat na Ústavu farmakologie LF UP v Olomouci. Profesor Anzenbacher je kromě dalších ocenění čestným členem České lékařské společnosti J. E. Purkyně a nositelem pamětní medaile Společnosti. Jako zástupce přednosty pro vědu a výzkum i nadále zásadním způsobem formuje vývoj a směřování oboru farmakologie na olomoucké lékařské fakultě.

Karel Urbánek