

Vyvíjíme nové strategie pro stavbu molekul

Při výrobě léčiv čelí chemici fascinujícímu problému: molekuly často existují ve dvou zrcadlových formách – jako pravá a levá ruka. Zatímco jedna forma léčí, její zrcadlové dvojče může být neaktivní, nebo dokonce může v těle vyvolávat toxické účinky. Držitelka start-up grantu pro roky 2027–2029 Petra Vojáčková přichází s novou metodou, která umožní molekuly v laboratoři stavět tak, aby vznikala výhradně jejich žádoucí zrcadlová podoba.

Petra Vojáčková strávila velkou část své vědecké kariéry na Harvardu, kde publikovala prvoautorské články v nejlepších vědeckých časopisech jako Science nebo Nature. Nyní se vrací do Česka na svou alma mater. Na Masarykově univerzitě v Brně založí v lednu 2027 vlastní výzkumnou skupinu, se kterou bude vyvíjet nové strategie pro přípravu molekul. „Při stavbě molekul nebudeme nežádoucí zrcadlovou cestu blokovat, jak to dělá většina současných metod, ale naopak pomocí našich nových katalyzátorů usnadníme tvorbu správné varianty,“ vysvětluje vědkyně.

Text: Anna Slaninová

Není to ani týden, co jste se dozvěděla, že získáváte start-up grant Nadace Experientia. Jak jste to přijala?

Vůbec jsem nečekala, že se výsledek dozvím tak rychle, ani že mi paní Dvořáková zavolá osobně. Byla jsem tedy pořádně překvapená a měla jsem velkou radost. Zároveň jsem cítila zodpovědnost, že musím naplnit vizi zakladatelů nadace a tuhle příležitost co nejlépe využít.

Stáváte se historicky první ženou, která start-up grant získala. Zajímá mě, jestli jste měla v oboru nějaký ženský vzor a také, zda byste chtěla sama takovým vzorem pro dívky ve vědě být?

V organické chemii je žen opravdu málo, často jsem byla ve výzkumné skupině úplně jediná nebo nás bylo jen pár. Žádný velký ženský vzor jsem tedy neměla. Během doktorátu na Harvardu mě ale inspirovaly kolegyně postdoktorandky, které vlastní výzkumnou skupinu založit chtěly a toužily se stát profesorkami. Na ústavu, kde budu skupinu zakládat (*Ústav chemie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně, pozn. aut.*), aktuálně žádná žena ve vedení výzkumné skupiny v oblasti organické chemie není, přitom studentek je tam spousta. Pokud se mi podaří některou z nich inspirovat, budu moc ráda.

Zůstaňte ještě u čísel: jste druhá v řadě, která založí výzkumnou skupinu na Masarykově univerzitě. Je to nový trend, že se úspěšní mladí vědci vrací do Brna?

Já se vždycky chtěla vrátit do Brna. Moc jsem si užila své studium na Masarykově univerzitě a klidně bych tam zůstala dodnes. Jenže být bakalářským studentem celý život nejde, a tak jsem musela jít dál a sbírat zkušenosti v zahraničí. Založit výzkumnou skupinu byla pro mě možnost, jak se do Brna vrátit. S kolegy z Masarykovy univerzity jsme celou dobu udržovali kontakt a vždy jsem z jejich strany cítila velkou podporu. Chtěla jsem také přinést na univerzitu nový vědecký směr a snad alespoň trochu jí vrátit to, co jsem od ní dostala.

S vaším CV jste si mohla opravdu vybírat, kam půjdete pracovat. Velkou část kariéry jste strávila na Harvardu, byla jste tam mimořádně úspěšná. Nelákalo vás zůstat?

Ne. V Česku mám domov, rodinu a věřím, že kvalitní věda jde dělat odkudkoliv. Není to ani o místě, ani o vybavení, ale o lidech. A v Česku jsou lidé, kteří jsou chytrí, pracovití a schopní dělat dobrý výzkum – a to je základ, který z mého pohledu člověk pro vybudování výzkumné skupiny potřebuje.

Máte možnost srovnání. Jací jsou čeští vědci?

Myslím si, že Češi obecně jsou pečliví, pracovití a tvrdohlaví, což jsou pro vědce užitečné vlastnosti. Také se nebojí řešit problémy. Když se v zahraničí poláme nějaký přístroj, často se čeká, až přijede servis a někdo ho opraví. Češi jsou schopni problém vyřešit sami a přístroj si opravit. Česká vynalézavost je ve vědě důležitá.

V čem jste se naopak od amerických vědců učila?

Hodně se mi líbí, že američtí vědci se nebojí pokládat velké otázky a snít. Pak se snaží ten sen přeměnit na cíl a hledají způsoby, jak ho dosáhnout. V Česku se držíme víc při zemi.

Dá se to naučit, snít ve velkém?

Ano. Když má člověk kolem sebe lidi, kteří jsou cílevědomí a kreativní a může se s nimi zapojovat do různých diskusí, nasaje to.

Vám se to evidentně podařilo. Máte prvoautorské publikace v nejlepších vědeckých časopisech: Science, Nature, Angewandte Chemie a JACS, což je ve vašem věku naprosto unikátní. Jak se vám to povedlo?

Nepublikuji zase tolik, nemám dvacet publikací jako někteří mí kolegové. Pro mě je mnohem důležitější si vybrat jeden projekt, ve kterém mohu jít do hloubky, plně se mu věnovat a řešit ty opravdu velké otázky. Je v tom samozřejmě i obrovská porce štěstí, když váš nápad funguje. Musíte mít ale neustále otevřené oči. Ty největší objevy totiž často přijdou samy, jen musíte zaznamenat, že přišly.

Promiňte, ale nejsem vědkyně, to mi musíte vysvětlit.

Na začátku výzkumu máte většinou nějakou hypotézu, snažíte se něco vyvinout nebo pochopit. Děláte experimenty a na jejich základě získáte data. Ta jsou buď s hypotézou v souladu, nebo ji vyvrací. A ano, někdy dojdete k tomu původně vytyčenému cíli, ale často se stane, že ne. Během experimentů však narazíte na jiná pozorování, která jsou někdy daleko zajímavější než původní cíl.

Tak takhle chodí ty největší objevy?

Ano! Když si naplánujete cíl a pak už jen děláte experimenty, abyste si k němu vyšlapali cestičku, tak to za mě není objev. Objev je něco, co jste nečekali.

Když se podíváme na vaše velké publikace, vznikly všechny tímto způsobem?

Všechny ne, ale třeba publikace v Science nazvaná *An anion-binding approach to enantioselective photoredox catalysis*, kterou vnímám jako svou nejdůležitější, vznikla tak, že jsme se snažili dosáhnout selektivity ve skupině reakcí probíhajících přes kationt radikálové intermediáty, o kterých se dříve domnívalo, že jsou nekontrolovatelné. Zaměřili

jsme se na kationt radikálovou (4+2) cykloadici, u které jsme byli schopni dosáhnout mírné selektivity, ale nedařilo se nám její selektivitu dále zvýšit. Mimo hlavní produkt, který jsme studovali, však v reakci vznikal v malém množství i produkt kationt radikálové (2+2) cykloadice. Když jsme ze zvědavosti otestovali, v jakém poměru svých dvou zrcadlových forem tento vedlejší produkt vzniká, zjistili jsme, že se tvoří velmi selektivně z více než 99 % jako jedna zrcadlová forma! Díky tomuto objevu jsme ukázali, že náš navržený způsob umožňuje dosažení vysoké selektivity v kationt radikálových reakcích, a také nám to pomohlo výzkum publikovat tam, kde jsme ho publikovali.

Znamená to, že se umíte dobře vyrovnat s tím, když něco nejde tak, jak jste si naplánovala.

Někteří kolegové říkají, že když něco nejde, znamená to, že experiment selhal. To ale není pravda. Znamená to, že naše hypotéza nebyla správná! Příroda nám ukázala, že takhle to nefunguje. Díky tomu víme, že musíme změnit přístup nebo otázku, kterou si klademe. Všechno, co získáváme, jsou data. Ukazují nám cestu a popisují svět kolem nás.

S tak pozitivním přístupem asi nikdy nemůžete být zklamaná ze své práce...

Nemůžu říct, že nikdy nejsem zklamaná. Tím, že něco nefunguje tak, jak jsem si myslela, se ale učím. A zároveň mi to ukazuje, že je tady něco, čemu nerozumím. Otevírá to prostor pro další výzkum a objevování!

Se svou výzkumnou skupinou se budete věnovat složitému tématu radikálové selektivity pomocí nekovalentní katalýzy. Jak byste to přeložila lidem, kteří nejsou chemici?

Představte si molekuly jako trojrozměrné objekty. Řada z nich existuje ve dvou zrcadlových podobách, úplně stejně jako naše pravá a levá ruka. Naše těla a biologické systémy jsou ale tvořeny výhradně z molekul jedné zrcadlové formy. Když tedy člověk užije lék, který v sobě má obě podoby molekuly, ta jedna ho sice může léčit, ale ta druhá může mít v těle úplně jiné, třeba i toxické účinky. My se proto snažíme vyvinout způsob, jak připravit čistě jen tu jednu konkrétní, správnou formu molekul.

Předpokládám, že na tomto výzkumu neděláte na světě jako jediní. V čem bude vaše cesta nová?

Zaměřujeme se na radikálovou chemii, která je velmi moderní a skutečně se jí věnuje řada skupin na světě. Je to velká výzva, protože při tzv. radikálových reakcích vznikají extrémně reaktivní meziprodukty (intermediáty). Jsou tak divoké, že často ani nepotřebují katalyzátor a reagují samy, jak se jim zachce, takže ukočírovat je, aby z nich vznikla jen jedna zrcadlová podoba molekul, je docela oříšek. Většina známých přístupů se snaží dosáhnout selektivity zablokováním reakční cesty k nežádoucí zrcadlové formě. Náš přístup je opačný – stavíme na pozitivní katalýze.

Takže nemáte jen pozitivní přístup k vědě, ale i ke katalýze?

Přesně tak. Budeme se snažit vyvinout takové multifunkční katalyzátory, které ty reaktivní radikály dokážou nejen vytvořit, ale zároveň je pomocí stabilizačních interakcí zachytit a navést je ke správnému produktu. Nebudeme tedy blokovat tvorbu nežádoucích zrcadlových forem, ale naopak usnadňovat cestu těm žádoucím.

Pamatujete si na moment, kdy jste si uvědomila, že se chcete věnovat právě tomuto tématu?

Nebyl to jeden konkrétní moment, spíš dlouhý proces. Už v průběhu doktorátu jsem pracovala na nekovalentní, pozitivní katalýze, ale tehdy to bylo s meziprodukty, které byly méně reaktivní. V dalším projektu jsem pak zkusila náš typ katalyzátorů aplikovat přímo na radikálovou chemii – šlo o specifickou skupinu nabitých kationt radikálů. Když jsem s tím tehdy chtěla začít, někteří mi říkali, že to nikdy nebude fungovat. My jsme ale zjistili, že to jde a že je navíc tento způsob neuvěřitelně efektivní! Zjistili jsme, že nekovalentní interakce jsou dostatečně silné na to, aby tyto reaktivní meziprodukty ukočirovaly. Bylo mi jasné, že chci oblast stabilizačních interakcí s radikálovými intermediáty dále rozvíjet.

Z toho, co jste mi popsala, to vypadá na hodně náročný projekt. Je pro vás důležité, aby to byla velká výzva, když na projektu budete dělat tři, možná více let?

Pro mě je důležité, že budeme dělat na tématu, ve kterém je ještě spousta otázek, na které se budeme moct snažit odpovědět. Ale asi ještě důležitější pro mě je, aby to celé dávalo smysl, aby naše výsledky k něčemu byly, aby přinesly nějaký posun ve vědění.

O jaké výsledky byste stála? Co je to, co vás bude ve vašem výzkumu pohánět dál?

Chtěla bych, abychom porozuměli stabilizačním interakcím s radikálovými intermediáty a naučili se je využívat pro selektivní katalýzu. Zároveň také věřím, že v okamžiku, kdy budeme mít porozumění, ostatní ho budou moci využít pro návrhy jiných katalyzátorů, a ty se pak mohou ukázat jako velmi efektivní třeba pro přípravu nějakého specifického léčiva.

Vy jste v projektu uvedla, že byste chtěla reformovat způsob, jakým chemici staví molekuly. Je tohle váš vědecký sen?

Ano. Chceme chemikům přinést úplně nové strategie, jak přemýšlet o stavbě molekul a jak kontrolovat enantiosektivitu, tedy onu zrcadlovou podobu molekul.

Kdy vás prvně napadlo, že byste chtěla mít výzkumnou skupinu?

Pro mě to byla cesta, jak se vrátit do Brna a pokračovat v akademickém výzkumu. Zároveň mě baví učit, být v kontaktu se studenty a vést je. Mít výzkumnou skupinu spojuje všechny tyto aktivity.

Jaký tým chcete na Masarykově univerzitě postavit?

Začneme ve čtyřech až sedmi lidech a v budoucnu se naše skupina rozroste na maximálně patnáct členů. Chtěla bych, aby mí budoucí kolegové do skupiny něco přinesli, ale zároveň z ní byli schopni i těžit. Přála bych si, aby se přirozeně učili navzájem a předávali si zkušenosti. Chtěla bych vytvořit takové prostředí, kde bude moct každý dělat nejlepší práci, které je schopen. Aby v mém týmu každý cítil, že má prostor a zároveň oporu. Vnímám to tak, že mým úkolem bude právě vytvářet takové prostředí.

Představme si nyní, že už je leden 2027 a vy se chystáte prvně na Masarykovu univerzitu jako vedoucí výzkumné skupiny. Na co se budete nejvíc těšit?

Nejvíc na ten pocit: „Tak jsem zpátky.“ Taky se samozřejmě těším na moment, až budeme mít laboratoř, kde bude takový ten typický laboratorní šum: tady jedou digestoře, tamhle

kvedlá míchačka a vedle kolegové diskutují. Tehdy totiž budu vědět, že náš výzkum už skutečně běží.

Jak vnímáte to, že získáváte start-up grant právě od Nadace Experientia a že na svém výzkumu ponese její značku?

Pro mě osobně je to, že se stanu součástí komunity Nadace Experientia snad ještě důležitější než finance, které získám. Když jsem byla na bakalářském studiu, přišlo mi, že mezi Brnem a Prahou a dalšími ústavy byla docela rivalita. Líbí se mi, že Nadace Experientia propojuje všechny chemiky z jednotlivých ústavů. Finance jsou samozřejmě skvělé, umožní mi osamostatnit se, přijmout studenty, nakoupit přístroje, ale vnímám, že podpora prostředí pro mě bude asi ještě podstatnější. Moc se těším na to, že se mám po tolika letech v zahraničí kam vrátit, že je tu komunita vědců, do které se budu moct zapojit.

Když se ohlédneme zpátky za vaší hvězdnou kariérou, komu nebo čemu vděčíte za to, že tu dnes spolu sedíme a vy budete brzy zakládat vlastní výzkumnou skupinu?

Samozřejmě vděčím svým rodičům za to, že mě vždy podporovali v tom, co jsem chtěla dělat. Největší zásluhu na mé kariérní cestě má můj školitel z Brna doc. Jakub Švenda. Byl to on, kdo mi umožnil zapojit se do výzkumu na Masarykově univerzitě a otevřel mi cestu ke spoustě příležitostí, o kterých by mě samotnou ani nenapadlo uvažovat. I když už dávno nejsem v jeho skupině, stále mě podporuje. Měla jsem také velké štěstí na školitele na doktorátu prof. Erica Jacobsena, který umí vytvářet neskutečně inspirativní a podporující prostředí a dal mi prostor pracovat na vlastních nápadech. Můj současný vedoucí prof. Armido Studer mi zase umožnil se hlouběji ponořit do oblasti radikálové chemie. Na své cestě jsem také měla spoustu skvělých kolegů a studentů, od kterých jsem měla možnost se učit.

A kde jste vlastně přičichla k chemii? Chtěla jste být vědkyní už odmalička?

Může za to nejspíš moje o rok starší sestra, která je skvělou molekulární bioložkou. Na střední škole se zapojovala do biologických olympiád a vždy byla jedna z těch nejlepších. Díky ní jsem měla pocit, že bych taky něco takového měla dělat. Biologii jsem si ale vybrat nechtěla, protože jsem věděla, že bych sestru nikdy neporazila. A tak jsem si vybrala chemii, o kterou nikdo zájem neměl.

Nikdo o ni neměl zájem?

U nás na gymnáziu v Kloboukách u Brna jsem byla jediná z celé školy, kdo dělal chemickou olympiádu. A ani u mě to nebyl úplně primární zájem. V té době jsem hrála na saxofon, to byla moje velká láska. Chemii jsem měla bokem, jenom abych něco dělala. Až když jsem se rozhodovala, kam jít na vysokou školu, řekla jsem si, že ji umím lépe než spolužáci, a tak jsem si ji – celkem racionálně – vybrala.

A kdy to z vaší strany přestalo být racionální?

Až když jsem se mohla zapojit do výzkumu ve skupině Jakuba Švendy na Masarykově univerzitě. Bylo to úžasné: ten prostor, který jsem tam dostala, různé projekty, na kterých jsem mohla pracovat. V té době jsem začala objevovat molekulární svět. Vůbec mě nezajímalo, jestli budu mít publikace, o kariéře jsem vůbec nepřemýšlela, byla jsem prostě jen úplně ponořená do výzkumu.

Věda je podle všeho vaší vášní, ale přesto, co děláte, když si od ní chcete odpočinout?

Ráda chodím. Je to čas pro mě, kdy jsem schopna vypnout. A zároveň je to okamžik, kdy přichází ty nejlepší vědecké nápady.

Petra Vojáčková

se narodila v roce 1994 v Hustopečích. Během studia na víceletém gymnáziu v Kloboukách u Brna se účastnila chemických olympiád a věnovala se hře na altový saxofon. Následně vystudovala bakalářský obor Chemie a magisterský obor Organická chemie na Masarykově univerzitě, kde se zapojila do výzkumu pod vedením doc. Jakuba Švendy. V průběhu studia absolvovala půlroční stáž ve farmaceutické firmě F. Hoffmann-La Roche v Basileji a čtyřměsíční stáž v laboratoři prof. Andrewa G. Myerse na Harvard University. Na Harvard University se vrátila na doktorské studium pod vedením prof. Erica N. Jacobsena, které dokončila v srpnu 2024. Nyní působí jako postdoktorandská vědkyně v laboratoři prof. Armida Studera na University of Münster. S podporou start-up grantu Nadace Experientia v lednu 2027 založí vlastní výzkumnou skupinu na Masarykově univerzitě v Brně, kde se bude věnovat vývoji selektivních metod pro přípravu organických molekul.