

Vážený pán rektor, magnificencia,
vážený pán predseda Učenej spoločnosti Českej republiky,
vážený pán predseda Akadémie vied Českej republiky,
vážené dámy a páni, priatelia,

udelenie zlatej medaily Univerzitou Karlovou je pre mňa nesmiernou poctou. Karlova Univerzita, ktorá nedávno oslávila svoje 666-ročné jubileum, je jednou z najstarších univerzít v Európe a najstaršia univerzita v strednej Európe. Ocenenie, ktoré mi táto starobylá inštitúcia udeľuje, prijímam s hlbokou vdakou. Rád by som sa poďakoval aj v jazyku, ktorý na tejto univerzite bol používaný po storočia: *gratias maximas vobis ago!*

Dnešná udalosť má pre mňa aj symbolický význam. Úplne na začiatku mojej vedeckej dráhy – cez letné prázdniny po skončení štvrtého ročníka na Lekárskej fakulte v Bratislave – som tu v Prahe strávil 6 týždňov na stáži v laboratóriu prof. Jaroslava Šterzla na Mikrobiologickom ústave vtedajšej ČSAV. Táto veľmi pozitívna skúsenosť zohrala dôležitú úlohu v mojom rozhodnutí venovať sa vedeckému výskumu v mikrobiológii a imunológii.

Bol som veľmi milo dojatý, keď ma prof. Helena Tlaskalová-Hogenová pozvala, aby som predniesol prejav na Valnom zhromaždení Učenej spoločnosti Českej republiky, pôvodne založenej ako Kráľovská česká spoločnosť nauk. Ako 230-ročná, Učená spoločnosť je ďaleko najstaršou organizáciou, ktorá ma kedy pozvala dať prednášku. Navyše mi pani profesorka oznámila, že moja prednáška sa bude konať v staroslávnej aule Karolína. Naraz som sa cítil veľmi mladý...

Ak ma aj pozvanie úprimne dojalo, tak moje dojatie rýchlo vystriedalo prekvapenie, keď mi pani profesorka oznámila, že si želá, aby som svoj príhovor predniesol nie po anglicky, ale „v slovenštine“. Moja prvá reakcia bola: ako po skoro päťdesiatich rokoch života v Amerike dokážem predniesť odbornú prednášku v mojej zhrdzavenej slovenčine a ešte k tomu bez diapozitívov? Ale potom som si spomenul, že viac ako 20 rokov po zamatovom rozvode Československa, v Prahe už aj tak len málo ľudí rozumie po slovensky, takže je vlastne jedno či môj príspevok prednesiem v spisovnej alebo v skomolenej slovenčine.

Posledných 50 rokov možno charakterizovať ako zlaté obdobie biomedicínskeho výskumu. V tomto období bolo objavených mnoho princípov, ktoré riadia fyziologické i patologické procesy v organizme. Medzi dôležité objavy z tohto obdobia patrí vylúštenie genetického kódu, určenie sekvencie a organizácie mnohých génov, objasnenie procesu bunkového rastu a delenia, charakterizácia tisícov bunkových receptorov a objavenie molekúl, ktoré prenášajú signály z povrchu do vnútra buniek. Táto akumulácia nových poznatkov viedla k početným výdobytkom v prevencii a liečbe mnohých ochorení vrátane infekčných, dedičných, metabolických, kardiovaskulárnych a onkologických ochorení. Od čias, keď som skončil lekársku fakultu v Bratislave pred 57 rokmi, sa medicínska prax zmenila na nepoznanie.

Niet pochyb, že za nesmierny pokrok v medicínskej praxi vd'áčime objavom na pôde základného výskumu. Uvediem príklad: Keď sa začiatkom 80. rokov minulého storočia objavila epidémia AIDS, nevedeli sme o etiológii tohto ochorenia nič. Pomenovanie tejto pliahy – „acquired immunodeficiency syndrome“ – svedčí o tom, že na začiatku nebolo vôbec jasné, že ide o prenosné infekčné ochorenie. Ľudia mojej generácie si budú pamätať, že v tom čase jednou z vedúcich teórií bolo, že AIDS je spôsobený drogou, ktorú používali mladí homosexuálni muži ako sexuálny stimulant. Za to, že sa etiológiu AIDS podarilo objasniť pomerne rýchlo, a že v priebehu niekoľkých rokov sa podarilo vyvinúť účinné lieky, pomocou ktorých je možné infekciu vírusom HIV udržať pod kontrolou, vd'áčime poznatkom o retrovírusoch, teda o RNA nádorových vírusoch, ktoré už boli známe v 80. rokoch.. Jedným zo skúmaných vírusov bol vírus Rousovho sarkómu, ktorý spôsobuje nádory u sliepok. V čase, keď prebiehal tento výskum, nebolo vôbec jasné, či tieto poznatky budú nejako relevantné aj pre ľudské zdravie. Mimochodom, mnohé dôležité poznatky o víruse Rousovho sarkómu boli objavené v laboratóriu Jana Svobodu na pražskom Ústave molekulárnej genetiky ČSAV.

Že základný výskum je zdrojom poznatkov, ktoré zabezpečujú pokrok medicíny, bolo už oddávna pre mnohých samozrejmé. Pán Vannevar Bush, ktorý počas Druhej svetovej vojny viedol americký Office of Scientific Research and Development, povedal:

“Discoveries pertinent to medical progress have often come from remote and unexpected sources and it is certain that this will be true in the future. It is wholly probable that progress in the treatment of...refractory diseases will be made as a result of fundamental discoveries in subjects unrelated to those diseases, and perhaps entirely unexpected by the investigator... Basic research is the pacemaker of technological progress.”

Tento citát je z roku 1945, teda spred skoro sedemdesiatich rokov. Odvtedy sa ale názory vládnych činiteľov trochu zmenili.

V snahe urýchliť aplikáciu výtvarných základného biologického výskumu do lekárskej praxe, sa v poslednom desaťročí rozmohol trend tzv. „translačného“ výskumu, ktorého cieľom má byť prevod poznatkov „from bench to bedside“ – teda z laboratória k lôžku pacienta. Formálne bol tento koncept uvedený v roku 2003 vtedajším riaditeľom amerického NIH, Eliasom Zerhounim v článku „The NIH Roadmap“. Jednou z iniciatív bolo vytvorenie početných klinických a translačných vedeckých centier v USA, ktoré sú dotované stovkami miliónov dolárov. Počet nových časopisov, ktorých názvy obsahujú slovo „translational“ je na prudkom vzostupe, rovnako ako počet nových profesionálnych asociácií, ktoré sa venujú translačnej medicíne. Zároveň, sa vzhľadom na stagnáciu celkového rozpočtu NIH, v posledných rokoch objem prostriedkov určených na základný výskum znižuje.

A tak otázka, nad ktorou by som sa chcel zamyslieť je, či je správne zvyšovať výdavky na translačnú medicínu na úkor investícií do základného výskumu. Vo svojej vlastnej vedeckej kariére som vždy venoval podstatnú časť môjho úsilia

základnému výskumu, ale problémy na ktorých som pracoval, mali aj praktické využitie. Konkrétne, výskum v mojom laboratóriu prispel ku klinickej aplikácii interferónov a neskôr k zavedeniu novej liečby autoimúnnych ochorení.

Začnem s inteferónom. Interferóny sú prirodzené bielkoviny, ktoré sa vytvárajú v organizme a ktorých najdôležitejšou funkciou je obrana proti vírusovým a iným infekciám. Výskum interferónu som začal ešte na Virologickom ústave ČSAV v Bratislave a potom som sa mu venoval niekoľko desaťročí v Amerike. Pri skúmaní základných mechanizmov produkcie interferónu sme celkom neočakávane našli spôsob, ako v bunkách zvýšiť produkciu beta-interferónu – jedného z najdôležitejších druhov interferónu. Naša metóda umožnila vyprodukovať dostatočné množstvá interferónu vhodné na použitie pre klinické pokusy na pacientoch. Táto metóda sa tiež úspešne použila pri purifikácii ľudského beta-interferónu a pri izolácii komplementárnej DNA beta-interferónu, čo zase umožnilo produkciu rekombinantného interferónu. Dnes sa rekombinantný beta-interferón používa hlavne na liečbu roztrúsenej sklerózy.

Ďalším príkladom toho, ako základný výskum prispel k praktickým výsledkom, je vyvinutie novej liečby mnohých autoimúnnych ochorení. V 80. rokoch minulého storočia sme s mojím kolegom, Junming Leom, vyrobili monoklonálnu protilátku proti cytokínu TNF, teda proti tumor-nekrotizujúcemu faktoru. V spolupráci s biotechnologickou firmou Centocor sme upravili túto protilátku – pôvodne vyrobenú v mojom laboratóriu v myšiach – na chimerickú, teda prevažne ľudskú protilátku. V tejto úprave sa dnes protilátka úspešne používa pri liečbe Crohnovej choroby, reumatoidnej artritídy, psoriázy a mnohých iných chronických autoimunitných ochorení. Od jej prvého schválenia v roku 1998 pod menom „Remicade“, bola doteraz táto protilátka použitá na liečbu asi troch miliónov pacientov. Bol to základný výskum, ktorý umožnil vývoj tohto dôležitého nového lieku. Navyše, úspech Remicade-u inšpiroval vývin mnohých ďalších liekov, ktoré majú podobný mechanizmus účinku.

Vývoj Remicade-u je exemplárnym príkladom translačnej vedy a to ešte v čase, keď slovo ‘translational’ nebolo v móde. Avšak, domnievam sa, že ramienka váh sú v súčasnosti až príliš naklonené v prospech translačného prístupu. Hrozí nebezpečie, že bez ďalšej aktívnej a štedrej podpory základného výskumu sa počet nových poznatkov aplikovateľných v lekárskej praxi značne zredukuje.

Dejiny vedeckého výskumu ukazujú, že cesta od základných objavov ku klinickým aplikáciám a liečebným technológiám je zriedka priamočiara. Už v roku 1921 Marie Curie takto charakterizovala jej historický objav:

„Keď bolo objavené rádium, nikto netušil, že by mohlo byť užitočné v medicíne. Išlo o výsledok ‘čistej’ (teda neaplikovanej) vedy. Toto je dôkazom, že vedecká práca nesmie byť chápaná iba z hľadiska jej bezprostrednej užitočnosti.“

Nie tak dávno sme boli svedkami, ako výskum embryogenézy ovocných mušiek

(*Drosophila melanogaster*) viedol k revolúcii v interpretácii mechanizmov prirodzenej imunity. Christiane Nüsslein-Vollhard a jej kolegovia v Tübingene objavili gén, ktorý nazvali *Toll*. V drosofilách hrá tento gén úlohu hlavne pri formovaní tzv. dorzálnno-ventrálnej osi počas embryogenézy. Neskôr sa ukázalo, že receptory podobné *Toll* (teda “toll-like receptors”) hrajú centrálnu úlohu v prirodzenej imunite proti infekciám u vyšších organizmov, vrátane *homo sapiens*. Keď si za svoje objavy Christiane Nüsslein-Vollhard preberala Nobelovu cenu, povedala, že nikdy neočakávala, že by jej výskum v drosofilách mohol byť dôležitý pre medicínu.

Chcem zdôrazniť, že nepodceňujem dôležitosť translačnej medicíny. Ale neúmerná podpora translačného výskumu znižuje pravdepodobnosť, že neočakávané, ale potenciálne revolučné objavy zrealizované v rámci základného výskumu, prinesú nepredvídaný pokrok v lekárskej praxi alebo v iných odboroch. V ovzduší, ktoré odrádza od základného výskumu a zdôrazňuje krátkodobé ciele, sa rozvoj vedy nevyhnutne spomalí. Skrátka, bez primeraných investícií do základného výskumu sa čoskoro ocitneme v situácii, kedy nebudeme mať dostatok nových poznatkov, ktoré by boli „preložiteľné“ do praxe. Osobne som pevne presvedčený, že základný výskum nie je luxus. Práve naopak: zdravá báza základného výskumu je zárukou technologického a hospodárskeho pokroku. Verím, že na rozdiel od Ameriky sú si tu, v Českej republike, ľudia na rozhodujúcich pozíciách plne vedomí dôležitosti základného výskumu!

V druhej časti môjho príspevku by som chcel stručne spomenúť výskum mikroorganizmov, ktoré prežívajú v ľudskom tele bez toho, aby spôsobili príznaky ochorenia. Tieto mikroorganizmy považujeme za súčasť tzv. „mikrobiómu“, ktorý je definovaný ako ekologická komunita všetkých mikroorganizmov obývajúcich telesný priestor. Nové koncepty mikrobiómu majú dôležité implikácie pre naše poznatky dotýkajúce sa zdravia a vzniku ochorení.

Možno budete prekvapení, keď poviem, že približne 90 percent buniek v našich organizmoch nie sú ľudské ale bakteriálne. Inými slovami, počet bakteriálnych buniek v našich telách takmer desaťnásobne prevyšuje počet ľudských buniek. Baktérie obývajú každý štvorcový milimeter našej kože, našich uší, nosov, úst, ezofágu a najmä čriev. Bohatá zbierka baktérií sa rovnako nachádza v ženských orgánoch. Baktérie v tele dospelého človeka dohromady vážia asi 1.5 kg, teda približne toľko ako náš mozog alebo naša pečeň (po česky “játra”).

Za normálnych okolností žijeme s naším mikrobiómom v harmonickom vzťahu, alebo aspoň v prímerí. Baktérie žijúce v našich organizmoch profitujú z toho, že existujú v chránenom a teplom prostredí, ktoré im poskytujeme. Najviac mikróbov žije v našich črevách. Vo forme spolužitia ktorý sa nazýva komensalizmus, črevné baktérie získavajú výživu z potravy, ktorú konzumujeme a ktorá prechádza naším zažívacím traktom. Ale nie sú to iba baktérie, ktoré profitujú z nášho spolunažívania. My tiež získavame úžitok z baktérií, ktorým poskytujeme grátis ubytovanie, lebo baktérie v našom tele vykonávajú pre nás mnohé metabolické a ochranné funkcie.

Ďaleko najväčší počet baktérií žije v hrubom čreve, kde metabolizujú nestráviteľné zvyšky potravy. Hoci to robia primárne pre svoju vlastnú výživu, niektoré z týchto metabolických produktov náš organizmus využíva pre svoju výživu. Hlavným produktom bakteriálneho metabolizmu sú krátkoreťazové mastné kyseliny, ktoré črevo dokáže vstrebať. Odhaduje sa, že 5 až 15 percent z celkového počtu kalórií z nami prijatej potravy je extrahovaných baktériami v hrubom čreve. Baktérie tiež metabolizujú mnohé látky (napríklad laktózu), produkujú aminokyseliny, rozkladajú vlákniiny a syntetizujú vitamín K.

Baktérie nášho mikrobiómu zohrávajú veľmi dôležitú úlohu v imunite a pri ochrane organizmu proti patogénnym mikróbom. Ako to vieme? Najmä zo štúdií na experimentálnych zvieratách chovaných v sterilnom prostredí, ktoré buď vyrastajú bez akýchkoľvek baktérií (takzvané „bezmikróbne zvieratá“) alebo obsahujú len niektoré známe druhy baktérií (tie sa nazývajú „gnotobiotické zvieratá“). Chcel by som pripomenúť, že v Mikrobiologickom ústave Akadémie vied Českej republiky už od 60. rokov minulého storočia existuje Oddelenie imunológie a gnotobiológie, ktoré sa venuje výskumu mikrobiómu a jeho vplyvu na fyziologické a patofyziologické procesy. Na založení tohto oddelenia mal zásluhu Prof. Jaroslav Šterzl a v jeho tradícii pokračuje Prof. Tlaskalová-Hogenová s jej spolupracovníkmi. Pokusy na gnotobiotických a bezmikróbných zvieratách viedli a naďalej vedú k dôležitým poznatkom.

Gnotobiotické a bezmikróbne zvieratá majú zvýšenú citlivosť voči patogénnym mikroorganizmom. Jedným z dôvodov tejto zvýšenej citlivosti je, že baktérie v našom mikrobióme prispievajú k vývinu nášho imunitného systému, najmä k vývinu tzv. prirodzenej imunity, anglicky „innate immunity“. Zároveň je prirodzená imunita nevyhnutná na vytvorenie adaptívnej, teda špecifickej získanej imunity a z tohto dôvodu majú gnotobiotické zvieratá tiež nedostatočne efektívnu adaptívnu imunitu. Ďalším dôvodom silne zníženej rezistencie gnotobiotických zvierat proti infekciám patogénnymi baktériami je, že v normálnom zvieracom či ľudskom organizme sa prítomný mikrobióm bráni proti invázii cudzích mikroorganizmov, napríklad sekréciou antibiotikám podobných látok, ktoré sú toxické pre iné baktérie. Tento mechanizmus chýba v bezmikróbných alebo gnotobiotických zvieratách. Jednoducho povedané, mikrobióm sa v našich telách cíti dobre, a bráni sa proti tomu, aby ich domov okupovali cudzie baktérie. V spoločenstve baktérií je to teda podobné ako v ľudskej spoločnosti...

Naše nedávne zmeny v životospráve a nadmerné predpisovanie antibiotík, spolu s rozšíreným používaním antibiotík pri chove dobytka, prasiat a hydiny, sú zodpovedné za podstatné zmeny v kompozícii našich mikrobiómov.

Zmeny v ľudskom mikrobióme môžu viesť k nepredvídateľným dôsledkom. Jeden príklad zdokumentoval vo svojich prácach môj kolega z New York University, Martin Blaser. Najskôr mi však dovoľte malé historické odbočenie. V roku 2005 získali Robin Warren a Barry Marshall z Austrálie Nobelovu cenu za objav, že baktéria *Helicobacter pylori* spôsobuje jednak zápal sliznice žalúdka (teda gastritídu) a tiež vredy žalúdka a duodena. Bol to revolučný objav, pretože dovtedy sa myslelo, že

žalúdočné vredy sú spôsobené stresom a výslednou nadmernou produkciou žalúdočnej kyseliny. Marshall a Warren v klinických štúdiách však ukázali, že eradikácia *H. pylori* antibiotikami vylieči žalúdočné vredy. Je dobre známe, že vredy žalúdka a duodena môžu viesť k rakovine žalúdka, z čoho vyplýva, že *H. pylori* je tiež zodpovedný za väčšinu prípadov karcinómu žalúdka. V dôsledku tohto objavu klinici na celom svete vypovedali vojnu *H. pylori* a začali predpisovať antibiotickú liečbu pacientom, u ktorých sa dokázala prítomnosť *H. pylori*, a to aj vtedy ak pacienti nemali žiadne príznaky žalúdočného ochorenia. Môj kolega, Martin Blaser, a mnoho ďalších výskumníkov strávili mnoho rokov štúdiom dôsledkov eradikácie *H. pylori*. Niektoré výsledky týchto výskumov sú prekvapujúce.

Vo vyspelých krajinách sveta *H. pylori* rýchlo mizne z ľudskej populácie. Odhaduje sa, že začiatkom 20. storočia väčšina ľudí narodených v USA boli nosičmi *H. pylori*, ale len 6 percent detí narodených po roku 1995 majú tieto baktérie vo svojich žalúdkoch. Európske výskumy dospeli k podobným výsledkom. Zníženie výskytu *H. pylori* v rozvojových krajinách je menej dramatické, čo poukazuje na skutočnosť, že znížená prevalencia týchto baktérií koreluje so socio-ekonomickým statusom a so stupňom sanitácie. Veľkú zásluhu na zníženej kolonizácii týmito baktériami má tiež rozšírené nasadzovanie antibiotík na liečenie veľkej škály neuhov, najmä u detí.

Je možné, že eradikácia *H. pylori*, spôsobená socio-ekonomickými faktormi a zvýšeným používaním antibiotík, vedie aj k negatívnym následkom? Isté dôkazy tomu nasvedčujú. Medzi ochorenia, ktorých výskyt sa zvýšil (opakujem *zvýšil*) u pacientov, ktorých žalúdky nie sú kolonizované *H. pylori*, patria chronické pálenie žahy (gastroesophageal reflux disease, GERD), Barrettov ezofágus a adenokarcinóm ezofágu. Takže na jednej strane infekcia žalúdka s *H. pylori* vedie k zvýšenému výskytu rakoviny žalúdka, ale na druhej strane sa zdá, že táto infekcia nejakým spôsobom chráni ezofágus (česky "jícen"). Musím však dodať, že tieto závery nie sú ešte všeobecne akceptované a len čas ukáže či znížená kolonizácia žalúdka s *H. pylori* má skutočne za následok vyšší výskyt GERD, Barrettovho ezofágu a adenokarcinómu ezofágu.

Existuje mnoho štúdií, z ktorých vyplýva, že narušenie normálneho mikrobiómu môže byť príčinou aj iných zdravotných problémov súčasného sveta. Medzi ochorenia, ktorých *zvýšený* výskyt v modernom svete pravdepodobne súvisí so zmenami v mikrobióme, radíme alergie (napríklad astmu), obezitu, zápalové črevné ochorenia (teda Crohnovu chorobu a ulceratívnu kolitídu), gluténovú intoleranciu („celiac disease“), diabetes mellitus-typu 1, reumatické ochorenia, neurologické ochorenia ako roztrúsenú sklerózu a možno aj autizmus. Je dôležité, aby sa výskumy, ktoré sa touto problematikou zaoberajú, dovedli do konca. Potrebujeme viac štúdií na ľudských populáciách, ale taktiež zvieracie modely, vrátane modelov gnotobiotických zvierat.

Nakoniec niekoľko postrehov o výskume virómu, teda o populáciách vírusov a vírusových produktov, ktoré obývajú naše organizmy. O viróme sa toho vie oveľa menej než o bakteriálnom mikrobióme. Jedným z dôvodov je to, že habitát bakteriálneho mikrobiómu je prevažne extracelulárny, kým viróm spravidla prežíva

vo vnútri buniek a je preto oveľa ťažšie prístupný experimentálnej analýze. Výskum bakteriálneho mikrobiómu vo veľkej miere spočíva na sekvencovaní bakteriálnych ribozomálnych génov; tieto metódy sú bežne dostupné a pomerne lacné. Izolácia vírusovej DNA a RNA z vnútra buniek a ich sekvencovanie je podstatne zložitejšie a náročnejšie. Len v posledných rokoch sa vďaka pokroku v bioinformatike podarilo vyvinúť metódy na identifikáciu virómu vo veľkých sekvenčných databázach.

Ale aj napriek technickým prekážkam, poznatkov o viróme pribúda. Medzi viróm možno rátať klasické vírusy, ktoré chronicky alebo latentne infikujú hostiteľa. Odhaduje sa, že priemerný zdravý človek vo svojom tele prechováva vyše desať chronických alebo latentných vírusov. Skutočný počet môže byť ale vyšší, keďže je pravdepodobné, že mnoho komponentov virómu ešte nebolo identifikovaných. Medzi konvenčné vírusy, o ktorých sa vie, že sú často prítomné v ľudskom organizme vo forme latentných alebo chronických infekcií, patria adenovírusy, herpesvírusy, a papilloma vírusy. Niektoré z týchto vírusových infekcií zostávajú asymptomatické u hostiteľov s normálnym, zdravým imunitným systémom. Ale v organizme s narušenou imunitou tieto vírusy môžu spôsobiť príznaky ochorenia.

Viróm tiež zahrňuje vírusy, ktoré spôsobujú chronickú infekciu, ale doteraz nie je známe, že by mohli vyvolať príznaky ochorenia. Medzi takéto "komensálne" vírusy patria nedávno objavené Anellovírusy, čo sú DNA vírusy, ktorých prítomnosť bola dokázaná vo vysokom percente ľudskej populácie a tiež u mnohých druhov zvierat.

Medzi viróm treba tiež zaradiť vírusové produkty prítomné v bunkách, vrátane fragmentov vírusových nukleínových kyselín a rôznych proteínov vírusového pôvodu. Najznámejším príkladom sú tzv. endogénne retrovírusy prítomné v chromosómoch, ktoré spravidla tvoria okolo 5 percent ľudského genómu. Tieto fragmenty sú výsledkom inzercie retrovirálnej DNA. Väčšina týchto sekvencií v priebehu tisícročí prešla mnohými mutáciami a preto už nie sú schopné produkovať vírusové častice. Niektoré sekvencie endogénnych retrovírusov boli implikované v istých druhoch rakoviny a autoimunitných ochorení, ale priame dôkazy o tom zatiaľ nemáme. Avšak jeden ľudský gén, ktorý má pôvod v retrovirálnej inzercii, tzv. "syncitín", je plne funkčný a hrá úlohu v morfogéneze placenty. Mutácie v syncitíne boli identifikované u pacientov s roztrúsenou sklerózou a schizofréniou.

Záverom chcem dodať, že si uvedomujem, že v mojej diskusii mikrobiómu a virómu som sa iba letmo dotkol veľmi zložitej problematiky. Zostáva mi len dúfať, že sa mi podarilo priblížiť vám – hoc len útržkovite - túto fascinujúcu a dôležitú oblasť výskumu, ktorej sa v súčasnosti venuje značná pozornosť a ktorá s veľkou pravdepodobnosťou zostane v centre záujmu výskumníkov po mnoho rokov.

Ještě jednou vám upřímně děkuji za tuto významnou poctu a za vaši milou pozornost.