

**Zdeněk Zadák, Jaroslav Květina et al.**

# **METODOLOGIE PŘEDKLINICKÉHO A KLINICKÉHO VÝZKUMU**

**v metabolismu, výživě, imunologii  
a farmakologii**



**Galén**

### **Upozornění**

Všechna práva vyhrazena.

Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele.

Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Galén

Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

[www.galen.cz](http://www.galen.cz)

© Galén, 2012

Děkujeme za podporu publikace firmám:



**Zdeněk Zadák, Jaroslav Květina et al.**

# **METODOLOGIE PŘEDKLINICKÉHO A KLINICKÉHO VÝZKUMU**

**v metabolismu, výživě, imunologii  
a farmakologii**

**GALÉN**

## Hlavní autoři a pořadatelé

**prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Hradec Králové,  
Centrum pro výzkum a vývoj, Klinika gerontologická a metabolická

**prof. RNDr. Jaroslav Květina, DrSc., dr. h. c.**

Ústav experimentální biofarmacie, společné pracoviště Akademie věd ČR a PRO.MED.CS Praha a.s.,  
Hradec Králové;

Veterinární a farmaceutická univerzita, Farmaceutická fakulta, Brno, Ústav humánní farmakologie  
a toxikologie

## Recenzenti

**prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady,  
Praha, II. interní klinika

**prof. MUDr. František Perlík, DrSc.**

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha,  
Farmakologický ústav

**prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.**

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Klinika nefrologie

**Zdeněk Zadák, Jaroslav Květina et al.**

## METODOLOGIE PŘEDKLINICKÉHO A KLINICKÉHO VÝZKUMU V METABOLISMU, VÝŽIVĚ, IMUNOLOGII A FARMAKOLOGII

První vydání v elektronické verzi

Vydalo nakladatelství Galén, Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

Editor PhDr. Lubomír Houdek

Šéfredaktorka PhDr. Soňa Dernerová

Redakční spolupráce Mgr. Michaela Naňková

Sazba Petra Veverková, DTP Galén

Určeno odborné veřejnosti

G 301021



Kniha vznikla za podpory Výzkumného záměru Fakultní nemocnice Hradec Králové MZO 00179906,  
grantu MPO FI-IM5/098, grantu IGA MZ ČR NS 10528-3, grantu GAČR 305/08/0535.

Všechna práva vyhrazena.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být reprodukovány, uchovávány v rešeršním systému  
nebo přenášeny jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, elektronického,  
fotografického či jiného záznamu) bez písemného souhlasu nakladatelství.

© Galén, 2011

ISBN 978-80-7262-855-1 (PDF)

ISBN 978-80-7262-856-8 (PDF pro čtečky)

# Autorský kolektiv

## Hlavní autoři a pořadatelé

**prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Hradec Králové,  
Centrum pro výzkum a vývoj, Klinika gerontologická a metabolická

**prof. RNDr. Jaroslav Květina, DrSc., dr. h. c.**

Ústav experimentální biofarmacie, společné pracoviště Akademie věd ČR  
a PRO.MED.CS Praha a.s., Hradec Králové;

Veterinární a farmaceutická univerzita, Farmaceutická fakulta, Brno, Ústav humánní  
farmakologie a toxikologie

## Spoluautoři

**doc. RNDr. Ctirad Andrýs, Ph.D.**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice,  
Hradec Králové, Ústav klinické  
imunologie a alergologie

**doc. PharmDr. Martin Beránek, Ph.D.**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice,  
Hradec Králové, Ústav klinické  
biochemie a diagnostiky

**Olga Bukačová**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta v Hradci Králové,  
Lékařská knihovna

**MUDr. Norbert Cibiček, Ph.D.**

Univerzita Palackého v Olomouci,  
Ústav lékařské chemie a biochemie

**PhDr. Eva Čečková**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta v Hradci Králové,  
Lékařská knihovna

**prof. MUDr. Zuzana Červinková, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta v Hradci Králové,  
Ústav fyziologie

**RNDr. Zdeněk Drahota, DrSc.**

Akademie věd ČR, Praha,  
Fyziologický ústav

**PharmDr. Miloslav Hronek, Ph.D.**

Univerzita Karlova v Praze,  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,  
Katedra biologických a lékařských věd

**MUDr. Radomír Hyšpler, Ph.D.**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice,  
Hradec Králové, Klinika gerontologická  
a metabolická

**Mgr. Soňa Janáčková**

Fakultní nemocnice, Hradec Králové,  
Centrum pro výzkum a vývoj

**MUDr. Petr Kocna, Ph.D.**

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská  
fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice,  
Praha, Ústav klinické biochemie  
a laboratorní diagnostiky

**prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice,  
Hradec Králové, Ústav klinické  
imunologie a alergologie

**prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta v Hradci Králové,  
Ústav farmakologie

**prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.**

Institut klinické a experimentální  
medicíny, Praha, Centrum diabetologie

**MVDr. Stanislav Špelda**

Střední odborná škola veterinární,  
Hradec Králové

**RNDr. Alena Tichá, Ph.D.**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice,  
Hradec Králové, Klinika gerontologická  
a metabolická

**MUDr. Roman Trubač**

B. Braun Medical s.r.o., Praha

**RNDr. Petr Žďánský, CSc.**

Fakultní nemocnice, Hradec Králové,  
Klinika gerontologická a metabolická

**doc. MUDr. Pavel Živný, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice,  
Hradec Králové, Ústav klinické  
biochemie a diagnostiky

## Recenzenti

**prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.**

Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Královské  
Vinohrady, Praha, II. interní klinika

**prof. MUDr. František Perlík, DrSc.**

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice,  
Praha, Farmakologický ústav

**prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.**

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Klinika nefrologie

# Obsah

Předmluva .....	XV
-----------------	----

## I. INFORMAČNÍ ZDROJE PRO UPŘESŇOVÁNÍ VÝZKUMNÉ HYPOTÉZY A VÝZKUMNÉHO PROJEKTU

1. Knihovnické služby a informační zdroje.....	2
Eva Čečková, Olga Bukačová, Soňa Janáčková	
<b>1.1. Služby knihoven</b> .....	2
<b>1.2. Informační zdroje</b> .....	3
<b>1.2.1. Informační prameny primární</b> .....	3
<b>1.2.2. Informační prameny sekundární – bibliografie, rejstříky, katalogy, databáze</b> .....	3
1.2.2.1. Elektronické informační zdroje .....	4
1.2.2.2. E-knihy .....	4
1.2.2.3. Databáze .....	5
<b>1.3. Impakt faktor, citační index a Hirschův index</b> .....	6
<b>1.3.1. Impakt faktor</b> .....	6
1.3.1.1. Kde a jak hledat impakt faktor .....	6
<b>1.3.2. Citační index</b> .....	7
1.3.2.1. Kde a jak hledat citovanost .....	8
<b>1.3.3. Hirschův index</b> .....	8
1.3.3.1. Kde a jak hledat Hirschův index .....	9
<b>1.4. Jak citovat</b> .....	9
<b>1.5. Tvorba rešerší</b> .....	10
<b>1.6. Přehled nejužívanějších databází v lékařství</b> .....	12

## II. ETICKO-MORÁLNÍ ZÁSADY V BIOMEDICÍNSKÝCH VÝZKUMECH

2. Principy vědeckosti a vědecké etiky v biomedicínském výzkumu .....	16
Jaroslav Květina	
3. Etické aspekty klinického výzkumu .....	20
Petr Žďánský	
4. Legislativní předpoklady provádění klinických hodnocení léčiv .....	30
Roman Trubač	

5. Podmínky experimentů využívajících animální modely .....	39
Stanislav Špelda	
<b>5.1. Experimentální modely</b> .....	40
<b>5.2. Animální modely</b> .....	41
<b>5.3. Právní normy ve vztahu k ochraně pokusných a laboratorních zvířat</b> .....	45
<b>5.4. Realizační podmínky pro použití zvířat v experimentální práci</b> .....	48
<b>5.5. Kontrolní instituce</b> .....	51

### III. VYBRANÉ METODOLOGIE PRO PŘEDKLINICKÉ VÝZKUMNÉ FÁZE A JEJICH KLINICKO-VÝZKUMNÉ APLIKACE

6. Molekulární biologie v biomedicinském výzkumu .....	54
Martin Beránek	
<b>6.1. Analytické přístupy používané k izolaci nukleových kyselin</b> .....	55
<b>6.2. Amplifikační metody pro DNA analýzu <i>in vitro</i></b> .....	57
<b>6.3. Elektroforéza nukleových kyselin</b> .....	62
<b>6.4. Hybridizace nukleových kyselin se specifickou sondou</b> .....	63
<b>6.5. Analýza polymorfismu délky restrikčních fragmentů</b> .....	64
<b>6.6. Klonování DNA</b> .....	65
<b>6.7. Sekvenování DNA</b> .....	66
<b>6.8. Projekt Lidský genom</b> .....	68
<b>6.9. Studium exprese genů</b> .....	68
<b>6.10. Studium interakcí mezi DNA a proteiny</b> .....	70
<b>6.11. Geneticky modifikované organismy</b> .....	70
<b>6.12. Klonování organismů</b> .....	71
<b>6.13. Genová terapie</b> .....	72
<b>6.14. Význam molekulární biologie pro současný biomedicinský výzkum a zdravotnictví</b> .....	73
<b>6.15. Specifické rysy biomedicinského výzkumu v oblasti molekulární biologie</b> ..	74
<b>6.16. Etické problémy molekulární biologie v biomedicinském výzkumu</b> .....	75
7. Využití izotopů biogenních prvků v metabolickém výzkumu .....	77
Radomír Hyšpler	
<b>7.1. Izotopy vodíku</b> .....	78
<b>7.2. Izotopy uhlíku</b> .....	79
<b>7.3. Izotopy kyslíku, dusíku, fosforu a síry</b> .....	79
<b>7.4. Rozdíly, výhody a nevýhody využití stabilních a radioaktivních izotopů</b> .....	80
<b>7.5. Analytika stabilních a radioaktivních izotopů</b> .....	81
<b>7.6. Bezpečnost stabilních izotopů</b> .....	83
<b>7.7. Výpočty v tracerových studiích</b> .....	84
<b>7.8. Základní metodologické dělení tracerových studií</b> .....	84
<b>7.9. Vyšetřovací metody založené na poměru <math>^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2</math> ve vydechaném vzduchu</b> .....	85



8.	Metody měření buněčného dýchání, hodnocení funkce mitochondrií .....	89
	Zuzana Červinková, Zdeněk Drahota	
8.1.	<b>Struktura a funkce mitochondrií</b> .....	89
8.2.	<b>Oxygrafické hodnocení mitochondriálního systému oxidativní fosforylace</b> .....	91
8.3.	<b>Měření spotřeby kyslíku oxygrafem OROBOROS</b> .....	93
8.4.	<b>Respirace izolovaných buněk inkubovaných v extracelulárním a intracelulárním médiu</b> .....	94
8.5.	<b>Respirace izolovaných hepatocytů permeabilizovaných digitoninem</b> .....	97
9.	Mikrodialýza a její využití v experimentálním a klinickém výzkumu .....	100
	Norbert Cibiček, Pavel Živný	
9.1.	<b>Historie mikrodialýzy</b> .....	100
9.2.	<b>Princip mikrodialyzační techniky</b> .....	101
9.3.	<b>Složky mikrodialyzačního systému</b> .....	103
9.4.	<b>Výhody a omezení mikrodialýzy</b> .....	105
9.5.	<b>Metodologické aspekty mikrodialýzy</b> .....	107
9.5.1.	Sonda (geometrie, materiály, povrch) .....	107
9.5.2.	Perfúzní médium (složení, teplota, rychlost průtoku) .....	107
9.5.3.	Trubicový systém (interakce s analyty, průsvit, délka, hydrostatický tlak) .....	108
9.5.4.	Tkáňové poškození .....	108
9.5.5.	Analytické podmínky .....	109
9.5.6.	Výtěžek sondy .....	109
9.5.6.1.	Definice (absolutní, relativní, <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> ) .....	109
9.5.6.2.	Faktory ovlivňující výtěžek .....	110
9.5.6.3.	Metody kalkulace výtěžku (a intersticiálních koncentrací látek) <i>in vivo</i> .....	112
9.5.7.	Statistická analýza dat .....	114
9.6.	<b>Využití mikrodialýzy v základním a klinickém výzkumu</b> .....	115
9.6.1.	<b>Obecné aplikace</b> .....	115
9.6.1.1.	Transmembránové procesy .....	115
9.6.1.2.	Metabolismus (a účinek látek) ve tkáni .....	115
9.6.1.3.	Krevní průtok ve tkáni (mikrocirkulace) .....	116
9.6.2.	<b>Orgánové aplikace</b> .....	116
9.6.2.1.	Mozek .....	116
9.6.2.2.	Kosterní sval a myokard .....	117
9.6.2.3.	Gastrointestinální trakt .....	118
9.6.2.4.	Tuková tkáň .....	119
9.6.2.5.	Plíce .....	119
9.6.2.6.	Krev .....	119
9.6.2.7.	Ledvina .....	120
9.6.2.8.	Kůže .....	120
9.6.2.9.	Kost .....	120
9.6.2.10.	Oko .....	121
9.6.2.11.	Nádory .....	121
9.6.2.12.	Mléčná žláza a další tkáně .....	121
9.7.	<b>Závěr</b> .....	121

10. Analýza dechu v experimentálním a klinickém výzkumu .....	123
Alena Tichá, Petr Kocna	
<b>10.1. Přehled metod využívajících analýzu vydechaného vzduchu</b> .....	123
<b>10.2. Problematika odběru vzorku vydechaného vzduchu</b> .....	124
10.2.1. Vzorkování vydechaných plynů .....	124
10.2.2. Odběr a uchování vzorku .....	125
10.2.3. Odběr vydechaného vzduchu za použití odběrových vaků .....	126
<b>10.3. Analytické přístroje užívané při dechových testech obecně</b> .....	126
<b>10.4. Jednotlivé metody a jejich vlastnosti a analytická instrumentace</b> .....	129
10.4.1. Stanovení vodíku ve vydechaném vzduchu .....	129
10.4.2. Stanovení methanu ve vydechaném vzduchu .....	130
10.4.3. Stanovení isoprenu ve vydechaném vzduchu .....	134
10.4.4. Dechové testy se substrátem značeným <sup>13</sup> C .....	138
<b>10.5. Obecná úskalí při interpretaci výsledků dechových testů</b> .....	141
11. Hodnocení kvality rostlinných bílkovin v experimentálním zvířecím modelu .....	142
Alena Tichá, Radomír Hyšpler	
<b>11.1. Význam biologické hodnoty proteinů</b> .....	142
<b>11.2. Dusíková bilance</b> .....	145
<b>11.3. Stanovení nutriční kvality proteinů experimentálně</b> .....	145
11.3.1. Příklad protokolu experimentu .....	146
11.3.2. Popis experimentu .....	146
11.3.3. Časový rozvrh experimentu a odběry biologického materiálu .....	146
11.3.4. Vyhodnocení experimentu a závěr .....	148
12. Předklinické fáze lékových výzkumů .....	152
Jaroslav Květina	
<b>12.1. Principy a zdroje farmakoterapeutických inovací</b> .....	152
<b>12.2. Farmakologické předklinické testy</b> .....	156
12.2.1. Výzkum léčiva v léčebné praxi dosud zcela nepoužitého .....	157
12.2.2. Výzkum lékové kopie (lékového generika) .....	157

## IV. VYBRANÉ METODOLOGIE PRO KLINICKÉ STUDIE

13. Přehled základních metod a metodických přístupů používaných v klinicko-farmakologickém výzkumu .....	184
Jiřina Martínková	
<b>13.1. Metody a metodické přístupy používané v etapách předregistračních a poregistračních</b> .....	184
13.1.1. Charakteristika etap .....	184
13.1.2. Metody a metodické přístupy klinicko-farmakologických etap předregistračních a poregistračních .....	190
13.1.2.1. Volba dávky a dávkovacího režimu k navození žádoucího terapeutického účinku a bezpečnosti využití léčivého přípravku ....	190
13.1.2.2. Metody hodnocení odpovědi na podání léčiva .....	192
13.1.2.3. Interindividuální variabilita v odpovědi .....	194

13.1.2.4. Biomarkery, jejich vývoj a využití .....	197
13.1.2.5. Nežádoucí účinek. Metody hodnocení a evidence .....	199
13.1.2.6. Genetický polymorfismus. Genotyp, fenotyp .....	200
<b>13.2. Metody k individualizaci farmakoterapie .....</b>	<b>204</b>
13.2.1. Metoda nomogramů .....	204
13.2.2. Terapeutické monitorování .....	204
<b>13.3. Metody k vyhodnocení celospolečenského významu léčiva .....</b>	<b>206</b>
<b>13.4. Specifické metody klinického hodnocení .....</b>	<b>207</b>
<b>13.5. Informace o léčivu (viz též kap. 4) .....</b>	<b>208</b>
<b>13.6. Nové směry interdisciplinárního vývoje farmakologických metod v klinice ...</b>	<b>208</b>
<b>14. Imunologické metody v klinickém výzkumu .....</b>	<b>211</b>
Ctirad Andrýs, Jan Krejsek	
<b>14.1. Buňkami zprostředkovaná imunita .....</b>	<b>211</b>
14.1.1. Buněčný substrát imunitní odpovědi .....	211
14.1.2. Izolace buněčných populací .....	212
14.1.2.1. Gradientové izolace .....	212
14.1.2.2. Imunomagnetická separace buněk .....	213
14.1.2.3. Separace buněk pomocí průtokové cytometrie .....	213
14.1.3. Identifikace buněčných populací – cytoimunofluorometrie .....	214
14.1.3.1. Monoklonální protilátky, CD klasifikace a imunofluorescenční techniky .....	214
14.1.3.2. Průtoková cytometrie – principy fungování .....	214
14.1.3.3. Průtoková cytometrie – aplikace .....	216
<b>14.2. Kultivace buněk imunitního systému .....</b>	<b>218</b>
14.2.1. Základní charakteristika kultivačních metod <i>in vitro</i> .....	218
<b>14.3. Stanovení solubilních markerů souvisejících s imunitním systémem .....</b>	<b>219</b>
14.3.1. Metoda ELISA .....	219
14.3.2. Multiplexové analýzy .....	220
14.3.2.1. Metoda proteinových (antibody) arrays .....	221
14.3.2.2. Metoda založená na luminex technologii .....	222
14.3.3. ELISPOT analýza .....	223
<b>14.4. Proteomika .....</b>	<b>223</b>

## V. VÝBĚR VÝZKUMNÝCH METOD V METABOLISMU A VÝŽIVĚ

<b>15. Obecné přístupy k výzkumu v metabolismu a výživě .....</b>	<b>228</b>
Zdeněk Zadák	
<b>15.1. Studie <i>in vitro</i> a animální <i>in vivo</i> v metabolismu a výživě .....</b>	<b>228</b>
<b>15.2. Studie <i>in vitro</i> v metabolismu a výživě .....</b>	<b>228</b>
<b>15.3. Modely v metabolismu a výživě <i>in vivo</i> .....</b>	<b>229</b>
<b>15.4. Použití experimentálních diet v metabolismu a výživě <i>in vivo</i> .....</b>	<b>230</b>
<b>15.5. Výživové studie u člověka .....</b>	<b>230</b>
<b>15.6. Epidemiologické nutriční studie .....</b>	<b>231</b>

16. Metody měření složení těla v nutričním výzkumu .....	235
Zdeněk Zadák	
<b>16.1. Složení lidského těla na úrovni molekul a makromolekul</b> .....	236
<b>16.2. Metody měření skladby těla</b> .....	237
<b>16.3. Měření netukové a tukové hmoty těla pomocí stanovení celotělového draslíku</b> .....	239
<b>16.4. Využití zobrazovacích metod a bioimpedance ke stanovení skladby těla</b> ....	240
16.4.1. Duální rentgenová absorpce .....	240
16.4.2. Výpočetní tomografie a magnetická rezonance .....	241
<b>16.5. Stanovení skladby těla pomocí bioelektrické impedance</b> .....	241
<b>16.6. Biochemické a metabolické metody měření svalové hmoty</b> .....	243
16.6.1. Stanovení svalové hmoty pomocí exkrece kreatininu .....	243
16.6.2. Určení množství svalové hmoty stanovením methylhistidinu v moči ....	243
17. Antropometrické metody a jejich využití ke stanovení složení těla .....	244
Miloslav Hronek	
<b>17.1. Tělesná výška</b> .....	244
<b>17.2. Tělesná hmotnost</b> .....	245
<b>17.3. Hmotnostně-výškové indexy</b> .....	245
17.3.1. Body mass index – index tělesné hmotnosti .....	245
17.3.2. Brockův index .....	246
17.3.3. Rohrerův index .....	247
17.3.4. Verdocův index .....	247
17.3.5. Pignetův-Varvaekův index .....	247
17.3.6. Ponderální index .....	247
<b>17.4. Množství tělesného tuku</b> .....	248
17.4.1. Stanovení množství tuku měřením tloušťky kožních řas – kaliperací ....	248
17.4.2. Stanovení množství tuku kaliperací na více místech na těle .....	249
17.4.3. Stanovení množství tuku kaliperací na třech místech na těle .....	250
<b>17.5. Zhodnocení stupně malnutrice měřením tloušťky kožní řasy <i>m. triceps brachii</i></b> .....	251
<b>17.6. Hodnocení rozložení tělesného tuku</b> .....	251
<b>17.7. Typ obezity</b> .....	252
<b>17.8. Poměr pas/boky</b> .....	252
<b>17.9. Poměr pas/stehno</b> .....	252
<b>17.10. Střední obvod svalstva paže</b> .....	253
<b>17.11. Stanovení vrstvy podkožního tuku na principu infračervené detekce</b> .....	253
<b>17.12. Stanovení vrstvy podkožního tuku ultrazvukem</b> .....	253
18. Stanovení potřeby energie .....	255
Miloslav Hronek, Zdeněk Zadák	
<b>18.1. Metody měření energetické potřeby</b> .....	256
18.1.1. Přímá kalorimetrie .....	256
18.1.2. Nepřímá kalorimetrie .....	256
18.1.3. Výpočet klidového energetického výdeje .....	262
18.1.4. Výpočet utilizace nutričních substrátů .....	263
18.1.5. Zásady měření bazálního energetického výdeje nepřímou kalorimetrií ....	264

18.1.6. Základní zásady měření klidového energetického výdeje .....	265
18.1.7. Izotopové metody měření energetické potřeby .....	268
19. Stanovení potřeby aminokyselin a bílkovin .....	270
Zdeněk Zadák	
19.1. Stanovení bílkovinné (dusíkové) bilance .....	270
19.2. Kreatinin-výškový index a stanovení 3-methylhistidinu .....	271
19.3. Hodnocení biologické hodnoty proteinů .....	273
19.4. Definice a stanovení potřeby esenciálních aminokyselin .....	273
19.4.1. Metody stanovení množství esenciálních aminokyselin .....	273
19.4.2. Izotopové techniky .....	274
20. Metody měření příjmu potravy v klinickém experimentu .....	275
Miloslav Hronek	
20.1. Přímé měření příjmu potravy .....	275
20.2. Záznamové metody .....	276
20.3. Metoda dvojitých porcí .....	276
20.4. Metoda definované stravy .....	276
20.5. Záznam příjmu potravy vážením .....	277
20.6. Metoda semikvantativního odhadu nutričního příjmu .....	277
20.7. Anamnestické metody .....	279
20.8. 24hodinový záznam .....	280
20.9. Frekvenční nutriční anamnéza .....	280
20.10. Výživová anamnéza .....	281
20.11. Hodnocení chuťové preference .....	281
21. Metabolické funkční testy .....	283
Terezie Pelikánová, Zdeněk Zadák	
21.1. Glykemický CLAMP .....	283
Terezie Pelikánová	
21.1.1. Hyperinzulinový euglykemický clamp a hyperinzulinový izoglykemický clamp .....	284
21.1.1.1. Princip a provedení obecně .....	284
21.1.1.2. Technický postup .....	284
21.1.1.3. Hodnocení .....	289
21.1.1.4. Interpretace výsledků a zdroje chyb .....	290
21.1.2. Modifikovaný inzulinový eu/IZOglykemický clamp .....	291
21.1.3. Hyperglykemický clamp .....	292
21.1.3.1. Princip a provedení obecně .....	292
21.1.3.2. Technický postup .....	292
21.1.3.3. Hodnocení .....	293
21.1.4. Hypoglykemický clamp .....	293
21.1.4.1. Princip a provedení obecně .....	293
21.1.4.2. Technický postup .....	294
21.1.4.3. Praktický postup .....	294
21.1.4.4. Hodnocení .....	295
21.1.5. Nevýhody a rizika clampových technik .....	295

21.1.6. Využití clampových technik .....	296
<b>21.2. Metody stanovení inzulínové senzitivity/rezistence .....</b>	<b>297</b>
21.2.1. Inzulínová senzitivita/rezistence .....	297
21.2.2. Metody měření inzulínové senzitivity/rezistence .....	299
21.2.2.1. Hyperinzulinový eu/IZOglykemický clamp .....	299
21.2.2.2. Minimální model FSIGT a modifikovaný FSIGT .....	299
21.2.2.3. Index podle Matsudy .....	301
21.2.2.4. Homeostasis model assessment .....	302
21.2.2.5. Index Quicki .....	303
21.2.2.6. Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment .....	304
21.2.2.7. Inzulin senzitivní test .....	304
21.2.2.8. Zkrácený inzulínový toleranční test .....	305
21.2.2.9. Další způsoby testování .....	305
<b>21.3. Technika triglyceridemického clampu .....</b>	<b>307</b>
Zdeněk Zadák	
21.3.1. Mechanismus začlenění tuků a partikulí tukové emulze bohatých na triglyceridy do metabolických procesů .....	307
21.3.2. Metoda provedení triglyceridemického clampu .....	309
21.3.3. Praktické provedení triglyceridemického clampu .....	310
<b>22. Nové směry ve výzkumu metabolismu a výživy .....</b>	<b>312</b>
Zdeněk Zadák	
<b>22.1. Transkriptomika ve výživě .....</b>	<b>312</b>
<b>22.2. Proteomika v nutričním výzkumu .....</b>	<b>314</b>
<b>22.3. Metabolom v nutričním výzkumu .....</b>	<b>315</b>
<b>22.4. Lipidom ve výzkumu výživy .....</b>	<b>315</b>
<b>Zkratky .....</b>	<b>317</b>
<b>Rejstřík .....</b>	<b>325</b>

# Předmluva

Výzkum je slovem skloňovaným ve všech pádech, výrazech i významech. Je slovem zaklínacím pro mnohé aktivity, je slovem ovlivňujícím dnešní svět, je slovem slavným, nezbytným, oslavovaným, ale je i slovem zneužívaným, je slovem zatracovaným. Dnešní svět bez výzkumu jako by neexistoval. Platí to v makroekonomice i mikroekonomice, platí to samozřejmě i ve vysokém školství, platí to v medicíně a samozřejmě to vše platí také v České republice. Na kvalitních vysokých školách stoupá počet výzkumných pracovníků, daleko častěji ale počet těch, kteří se výzkumu věnují při své „normální práci“. Výkonnými pracovníky se pak mnohdy stávají studenti a studentky doktorských studijních programů. Je to dobře – mladší přicházejí s neotřelými myšlenkami a nápady, elánem a chutí do práce i do experimentu. Totéž platí v klinické medicíně – jen málo klinických lékařů si může najít dostatek času na výzkumné aktivity. O to více je potřeba si výzkumnou roli dobře připravit, přistupovat k plánování s hlubokou znalostí nejen teorie řešeného problému, ale i se znalostí výzkumného „řemesla“. To se často podceňuje a zvláště mladší, nezkušení kolegové nebo naopak někteří „rutiněři“ mají tendenci přistupovat k plánování výzkumu sice s dobrými odbornými předpoklady, ale malou znalostí metodik a vhodných postupů. Je to jistě částečně podmíněno i tím, že chybí souhrnný, ucelený a přehledný materiál, který by všem – zkušeným i začínajícím – poskytl souhrnnou informaci.

Kniha profesorů Zadáka a Květiny a jejich spoluautorů je v tomto smyslu v českém písemnictví ojedinělá. Troufnu si říci, že je unikátní nejen svou myšlenkou, ale i provedením a vytvořením souboru, který vychází z dlouholetých zkušeností všech autorů. Zkušeností, které se navíc opakovaně prokazatelně osvědčily a potvrdily významnými vědeckými úspěchy a získanými (a úspěšně řešenými) granty. Je určena všem, kteří o výzkumu uvažují, ale i těm, kteří ve výzkumu pracují. Prvním může ušetřit řadu omylů a počátečních neúspěchů, druhým pomůže rozšířit obzory i o metody, které nejsou zcela běžné či obecně ve výzkumu používané. Určitě je prospěšná a v dnešní době, volající po exaktnosti ve vědeckém životě, je nesmírně potřebná.

Přečetl jsem si knihu se zájmem a dlouho jsem váhal, zda mám některou z kapitol označit jako zvláště významnou či zvláště dobře připravenou. Nešlo to. Všechny jsou dobré, všechny přinášejí podstatné a dobře utříděné informace, všechny jsou zajímavé a všechny jsou potřebné. Poučil jsem se. Poučte se také.

*prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.*

„Není nic hloupějšího než předpokládat,  
že počet vědeckých publikací je mírou talentu  
a užitečnosti vědce“.

*(John Bernal)*





# INFORMAČNÍ ZDROJE PRO UPŘESŇOVÁNÍ VÝZKUMNÉ HYPOTÉZY A VÝZKUMNÉHO PROJEKTU

„Knihovníci rádi vyhledávají.  
Všichni ostatní rádi nacházejí.“  
*(Roy Tennant)*

# 1.

# Knihovnické služby a informační zdroje

Eva Čečková, Olga Bukačová, Soňa Janáčková

Poznatky lidského vědění se shromažďují už od dávných dob v knihovnách. První doložená knihovna existovala již ve starověku. Pro snazší orientaci v množství knih v knihovnách vznikaly různé pořádací systémy, které se postupně během let neustále vyvíjely. V posledních dvaceti letech se s nárůstem vědeckých informací a nástupem nových informačních technologií práce v knihovnách naprosto změnila, ruční zpracování a vyhledávání literatury a informací nahradilo zpracování a vyhledávání elektronické. Vznikly nové moderní zdroje informací a nové databázové systémy, které se neustále vyvíjejí. Informace se stávají zbožím a neustále se zvyšuje i jejich cena. Vysoká cena informačních zdrojů nutí knihovny ke spolupráci a sdružování při nákupu těchto velmi drahých informací. Je tedy velmi důležité seznámit se s tím, jak tyto zdroje informací nejlépe používat a využívat.

V zájmu čtenářů, uživatelů i knihovníků a informačních pracovníků je rychlé získávání relevantních, finančně dostupných informací z klasických informačních zdrojů (knihy a časopisy), ale i z moderních informačních zdrojů (databáze, elektronické plno-textové časopisy, CD-ROMy). Pro uživatele informací a čtenáře knihoven je výhodné využít odborné služby, které knihovny nabízejí. Jejich cílem je poskytnutí kvalitních informačních zdrojů pro studium, vědu i výzkum.

## 1.1. Služby knihoven

### a) výpůjční služby

- prezenční – informační zdroje je možné využívat v prostorách knihoven;
- absenční – některé informační zdroje je možné si vypůjčit na určitou dobu i mimo prostory knihovny;
- meziknihovní (meziknihovní výpůjční služba a mezinárodní meziknihovní výpůjční služba) – prostřednictvím knihovny je možné získat dokument, který knihovna nevlastní. Knihovna jej objedná v jiné knihovně v ČR nebo v zahraničí. Za meziknihovní výpůjčky, zejména zahraniční, se zpravidla platí. Cirkulace časopisů – knihovna, která nevlastní určitý časopis, může požádat jinou knihovnu

- o pravidelné posílání časopisů poštou nebo o posílání obsahů časopisů a následné posílání kopií článků;
- b) rešeršní služby – prostřednictvím knihovny je možné získat rešerše z vlastních zdrojů, katalogu, soupisu publikační činnosti, ale i ze zakoupených databází bibliografických i faktografických;
  - c) reprografické služby – tyto služby knihovny jsou placené. Je možné získat kopie článků i technické zpracování autoreferátů;
  - d) bibliograficko-informační služby – knihovníci poskytují informace o knihách, časopisech, pokynech pro autory, pořádají školení uživatelů atd.

Knihovny se organizují do jednotlivých sítí. Kromě sítě veřejných, studijních a vědeckých knihoven fungují i další sítě odborných knihoven. Je to například síť zdravotnických knihoven, síť vysokoškolských knihoven a knihoven jednotlivých univerzit. Tyto sítě knihoven mají své ústřední knihovny, které se starají o společný nákup databází, budují souborné katalogy a zajišťují další odborné služby. V souborných katalozích lze získat informace o literatuře, která je v těchto knihovnách dostupná. Prostřednictvím internetu je možné se dostat i do katalogů velkých zahraničních knihoven a získat tak informace o knihách, které jsou v jejich fondech.

Příklady našich souborných katalogů:

Souborný katalog Národní knihovny – <http://www.nkp.cz/>

Souborný katalog Národní lékařské knihovny – <http://www.nlk.cz/nlkcz/>

Souborný katalog Univerzity Karlovy – <http://ckis.cuni.cz>

## 1.2. Informační zdroje

Uživatelé knihoven a potenciální autoři by se měli seznámit s typy dokumentů, které jsou důležité pro jejich vědeckou a publikační činnost.

### 1.2.1. Informační prameny primární

- a) periodické zdroje: časopisy, periodika, seriály, noviny (mají ISSN – International Standard Serial Number);
- b) neperiodické zdroje: knihy, monografie, učebnice, příručky, sborníky (mají ISBN – International Standard Book Number);
- c) nestandardní literatura – diplomové, doktorské a habilitační práce, firemní literatura.

### 1.2.2. Informační prameny sekundární – bibliografie, rejstříky, katalogy, databáze

Zejména pro publikační činnost je důležité rozlišovat typy dokumentů publikovaných v časopisech:

- a) **původní článek** (original paper/article) – článek obsahuje původní, nové, dosud nepublikované informace. Uvádí reference, tj. soupis pramenů, o něž se práce opírá nebo z nichž autor vychází.  
Obsah původního článku je obvykle členěn do jednotlivých doporučených částí uvedených v Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (viz použitá literatura):  
1. titul, autorství, instituce a oddělení, adresa pro korespondenci, 2. abstrakt a klíčová slova, 3. úvod, 4. metody a materiál, 5. etika, 6. statistiky, 7. výsledky, 8. diskuse, 9. reference (literatura);
- b) **přehledový článek** (review) – shrnuje dosavadní znalosti o tématu. Čerpá z dřívě publikovaných zdrojů, proto jsou v tomto typu článku důležité reference, kterých je obvykle větší množství (25 a více). Přehledové články slouží k rychlé orientaci v problematice, časopisy s těmito články jsou obvykle často citovány;
- c) **dopis redakci** (letter to editor) – slouží k rychlé výměně názorů na publikovanou problematiku. Obsahují komentáře, doplňující údaje a zkušenosti odborníků, může navazovat vyjádření autora původního textu. Uveřejnění dopisu v prestižním časopise se svojí hodnotou může rovnat krátkému sdělení a je projevem odbornosti přispěvatele.

Dalšími typy dokumentů, se kterými se v odborných časopisech setkáváme, jsou: předběžná sdělení (preliminary communication), krátká sdělení (short/rapid communication), souhrny (resumé), zprávy (report), recenze knih (book review) aj.

### 1.2.2.1. Elektronické informační zdroje

Nejmodernějším typem dokumentů jsou v současné době elektronické informační zdroje. Jejich vznik velmi úzce souvisí s rozvojem vědy a techniky v oblasti informačních technologií. Teprve po tom, co byla vyvinuta technologie elektronického záznamu a tato technologie byla dostupná většímu počtu lidí, mělo smysl uvažovat o elektronických dokumentech.

Některé dokumenty tohoto typu jsou pouze obdobou tištěných dokumentů, např. elektronické časopisy a knihy, které jsou v elektronické podobě naprosto totožné se svým tištěným vzorem.

### 1.2.2.2. E-knihy

Elektronické knihy, též nazývané „e-books“, umožňují kromě zobrazení textového a obrazového obsahu i navigaci. Stávají se stále populárnějším informačním zdrojem zejména v akademických institucích díky tomu, že umožňují pohodlnější práci, která u tištěných knih nepřichází v úvahu. Při práci s e-knihou oceníme možnost snadného vyhledávání částí textu, zvýrazňování nejdůležitějších částí textu, umísťování záložek pro snadný návrat do určitého místa atd. Pracujeme-li s více knihami, můžeme využít snadného přechodu z určitého místa jedné knihy do určitého místa knih dalších a informace porovnávat, což v podmínkách klasické (papírové) knihy vyžaduje poměrně náročnou manipulaci.

### 1.2.2.3. Databáze

S nástupem moderních technologií se objevily i nové nástroje umožňující uchování informací, jejich snadnější dostupnost, třídění a hlavně vyhledávání. Jsou to databáze, které svým profesionálním zpracováním jsou jedním z nejvýznamnějších elektronických zdrojů.

Databáze je vnitřně organizovaný soubor informací, jehož struktura umožňuje rychlé vyhledávání. Databázi vytváří producent, který může, ale nemusí, být jejím provozovatelem. Producent může databázi prodat databázovému centru (Dialog, STN International, Ovid, apod.). Databázové centrum nakoupí několik databází a ty pak zpřístupňuje většinou všechny za jeden poplatek, což přináší výhodu pro uživatele. Databázové centrum je komerční organizace, a proto za přístup do jejich databází musíme platit. Kromě poplatku za přístup se lze setkat i s poplatky za čas strávený vyhledáváním v databázi a za tiskové výstupy, či výstupy zasláné na e-mail.

Dle obsahu dělíme databáze na všeobecné, specializované (vzácné tisky; patenty – SIGLE, WPI, EPO apod.), oborové (přírodní vědy a medicína – MEDLINE, EMBASE, INSPEC, Chemical Abstract, společenské vědy – ERIC, PSYCINFO) a multioborové (Web of Science, PROQUEST apod.). Podle formy uchovávaných dat je dělíme na bibliografické (dokumentografické), faktografické a plnotextové.

Některé **bibliografické databáze** (např. *Medline*, *Embase*) jsou opatřeny odkazy na plné texty článků. Uživatelé, kteří si zaplatí licenci k plným textům (např. prostřednictvím bází Science Direct, SpringerLink), se prostřednictvím těchto odkazů dostanou na plný text článku.

Z bibliografické (dokumentografické) databáze získáme přesnou a úplnou citaci dokumentu, někdy i s abstraktem, což nám slouží jako podklad pro další hledání v jiných typech databází a informačních zdrojích. Tento druh databáze nám tedy neposkytne plný text dokumentu. Mezi bibliografické databáze řadíme např.: Biological Abstract, Chemical Abstract, Zoological Records.

**Faktografická databáze**, jak již vyplývá z názvu, obsahuje fakta. Tento typ databází se nejvíce uplatňuje v oblasti chemie a pro zpřístupňování statistických údajů. Dostaneme přesný údaj a již nemusíme dohledávat primární dokument. Např. Beilstein, Gmelin, ASM Data.

**Plnotextová (fulltext) databáze** zpřístupňuje uživateli primární dokument v celém rozsahu. Za poplatek je možné si ho stáhnout nebo nechat zaslat e-mailem. Plné texty časopiseckých článků obsahuje např.: Science Direct, EIFL Direct, JSTOR, Proquest.

Dalšími hodnotnými a zajímavými elektronickými zdroji mohou být katalogy knihoven, portály, oborové informační brány, www stránky. Konkrétně u www stránek je ale dobré dát si pozor, protože jsou velice problémové z hlediska věrohodnosti vystavovaných dat. Často dochází k cíleným útokům na www stránky a znehodnocování jejich obsahu. Navíc, i když se tváří profesionálně, nemáte jistotu, že uváděné informace jsou pravdivé (oproti informacím v databázích, které jsou zpracovávány a ověřovány profesionály).

### 1.3. Impakt faktor, citační index a Hirschův index

Při evaluaci institucí, akreditaci studijních programů, habilitačních řízeních apod. se objevují takové pojmy jako impakt faktor, citační index či nověji Hirschův index. Jde o pojmy ze scientometrie, kterými lze měřit a porovnávat výsledky vědecké práce jednotlivců i celých institucí.

#### 1.3.1. Impakt faktor

Vědecké časopisy mají různou kvalitu a vycházejí v různých jazycích a nákladu. Podle toho jsou také sledovány různým počtem badatelů, kteří z nich čerpají informace pro svou vědeckou činnost.

Impakt faktor (Impact factor, IF) se stal nejen měřítkem kvality a důležitosti odborných časopisů, ale také předmětem debat odborné veřejnosti o jeho významu, využívání, zneužívání a nadužívání při hodnocení vědecké práce.

Impakt faktor je definován jako poměr počtu citací z určitého časopisu, které byly zaznamenány v hodnoceném roce na všechny články publikované v daném časopise za předchozí dva roky, k celkovému počtu všech těchto článků. Výsledek se uvádí na tři desetinná místa.

#### Příklad:

$$\text{Impakt faktor časopisu za rok 2009} = \frac{\text{Počet citací zveřejněných v roce 2009 na články vydané v letech 2007 a 2008}}{\text{Počet všech článků vydaných v roce 2007 a 2008}}$$

#### 1.3.1.1. Kde a jak hledat impakt faktor

Journal Citation Reports (JCR) je unikátní specializovaná databáze poskytující kvantitativní nástroje pro sestavování pořadí, evaluaci a srovnání odborných časopisů. Nej důležitějším sledovaným ukazatelem, ale samozřejmě ne jediným, je impakt faktor. JCR se dělí na dvě části: 1. JCR Science Edition – postihuje oblast přírodních věd včetně zemědělství, techniky a technologie, 2. JCR Social Sciences Edition zahrnuje tituly odborných časopisů z oblasti společenských věd. Databáze posuzuje jednotlivé tituly na základě citovanosti. Za pomoci JCR můžeme zjistit: 1. které časopisy jsou takto sledovány, 2. sledované časopisy podle oborů, země, nakladatele, 3. u jednotlivého sledovaného časopisu základní údaje o počtu článků a jak často a kým byly citovány, impakt faktor, index bezprostřední odezvy atd. Přístupná je od roku 1998.

JCR je součástí databáze Web of Knowledge (producent Thomson Reuters). Přístup je dnes možný z většiny vědeckých pracovišť, i když je placený.

Po načtení úvodní stránky Web of Knowledge zvolíme odkaz na “Journal Citation Reports”. Pak se nám zobrazí tabulka o dvou sloupcích. V levém, který se nazývá “Select a JCR edition and year”, vybereme buď “JCR Science Edition” nebo “JCR Social Sciences Edition” podle toho, v jaké oblasti chceme hledat, a následně nastavíme „rok“

(rozpětí je 1998–2009). Potom v pravém sloupci “Select an option” zvolíme zda chceme vyhledávat časopisy podle věcné kategorie, vydavatele nebo země původu → “View a group of journals by Subject/Category/Publisher/Country; Territory”. Také je možné přímo zvolit zadání názvu časopisu → “Search for a specific journal” nebo vybírat ze seznamu všech posuzovaných časopisů → “View all journals”. Po vyplnění klikneme na “SUBMIT”.

Pokud jsme si vybrali vyhledávání podle věcné kategorie, vydavatele, země původu nebo názvu časopisu, načte se nám další formulář, ve kterém upřesníme naše požadavky (např. oblast, ve které chceme provést vyhledávání, nebo podle kterého analytického nástroje mají být výsledky řazeny → “View Journal Data – sort by: Journal Title, Total Cites, Impact Factor, Immediacy Index, Current Articles, Cited Half-life”; “View Category Data – sort by: Category Title, Total Cites, Median Impact Factor, Total Articles” atd.). Potvrdíme je “SUBMIT”.

Zvolíme-li možnost vyhledávání podle názvu časopisu, můžeme dále volit vyhledání dle plného názvu časopisu → “Full Journal Title”, dle zkratky názvu → “Abbreviated Journal Title”, slova z názvu → “Title Word” nebo ISSN. Volbu potvrdíme pomocí “SEARCH”.

Výsledky vyhledávání se vždy zobrazí ve formě tabulky s údaji o zkratkovitém názvu časopisu “Abbreviated Journal Title” (po kliknutí na zkrácený název časopisu dostaneme detailní informace o daném časopisu), ISSN, “Total Cites” (vypovídají o celkovém počtu citovaných článků v daném časopise za zvolený rok), Impakt Faktoru, “Immediacy Index” (rychlost citování článku z daného časopisu po jeho uveřejnění), “Articles” (celkový počet článků publikovaných v daném časopise za určený rok) a “Cited Half-life” (poločas citovanosti, tedy ukazatel vypovídající o tom, po kolika letech vzhledem k aktuálnímu roku se objeví 50 % všech citací na články daného časopisu v citačních rejstřících).

Velmi příjemnou maličkosť navíc je nápověda při vyhledávání dle názvu časopisu umístěná ve spodní části stránky. Ukazuje a vysvětluje, jak máme formulovat náš požadavek, aby byl úspěšně zpracován.

### 1.3.2. Citační index

Těž citační ohlas, citační rejstřík jednoho konkrétního odborného článku je seznam prací, které se na tento článek odkázaly. Díky tomu, že sleduje citační ohlasy jednotlivých odborných článků, je primárním zdrojem informací pro stanovení IF.

Celosvětově nejznámější a nejkompexnější citační databází je americký produkt Web of Science. Producentem je firma Thomson Reuters.

Jinou známou citační databází je Scopus od firmy Elsevier, který sleduje citace ve více než 16 000 titulech časopisů. Větší množství sledovaných časopisů je jen jednou z výhod. Za další výhodu lze považovat to, že ji produkuje nizozemská firma, tudíž je více zaměřena na Evropu. Také umožňuje přímo sledovat všechny citační odkazy jednotlivých článků. Pro českého uživatele je příjemné, že respektuje českou diakritiku.

### 1.3.2.1. Kde a jak hledat citovanost

Jak již bylo uvedeno výše, nejlépe se k hledání citovanosti hodí Web of Science. Po načtení úvodní stránky databáze zvolíme jednu ze záložek pro vyhledávání.

Vybereme-li si možnost “Search”, musíme nastavit požadované databáze a časové údaje. V “Search” lze požadavek více specifikovat zadáním tématu, autora, autorské skupiny, zdrojového titulu, rokem publikování, místem publikování. Velkou výhodou je také to, že v jednotlivých polích nemusí být jen jeden termín. Navíc při použití více termínů lze uplatnit Booleovské operátory (viz níže). Zobrazené výsledky vyhledávání lze dodatečně vytrždit podle předmětové kategorie, zdrojového dokumentu, typu dokumentu, prvního autora, roku publikování.

Další možností je “Advance Search”. Základní výběr databáze a času je stejný, ale další vyhledávání se liší a je vhodné spíše pro profesionály. Dotaz se zadává pomocí tagů (zkratk, které označují jednotlivé kategorie) a Booleovských operátorů. Je nutné pomocí závorek určit hierarchické vztahy a nutno říct, že formulace dotazu vyžaduje jistý cvik a zkušenosti.

Požadavek v “Cited Reference Search” se opět po výběru databáze a časové specifikaci formuluje do následujících polí: citovaný autor (“Cited Author”), citovaná práce (“Cited Work”), citovaný rok (“Cited Year”).

Následně získáme přehled citovaných prací. Výsledky jsou uspořádány v tabulce. Kliknutím na “View Record” se dostaneme na podrobný záznam, kde se dozvíme název práce, autory, název časopisu, typ práce, jazyk. Pod “Cited References” se skrývá počet článků, které byly v práci citovány, samozřejmě s plným názvem, se všemi autory, zdrojovým dokumentem a dalšími údaji. V “Times Cited” zjistíme, kolikrát byl daný článek citován někým jiným (konkrétně kde, kdy a kým).

Zaškrtnutím políčka v prvním sloupci výsledkové tabulky vybereme pro nás zajímavé práce (kliknutím na “Select All” označíme všechny záznamy) a úplně vlevo dole klikneme na “Finish Search”. Tím získáme přehled o tom, kdo označené práce citoval.

### 1.3.3. Hirschův index

Hirschův index (H-index) je nástroj pro hodnocení citovanosti autorů. Hodnotí citační aktivitu autorů na rozdíl od impakt faktoru, který hodnotí časopisy.

Index byl vytvořen kalifornským fyzikem Jorgem Hirschem. Autor má H-index roven  $h$ , jestliže  $h$  jeho publikací z celkového počtu  $N$  bylo citováno nejméně  $h$ -krát, a ostatních  $N-h$  prací je citováno méně než  $h$ -krát. Konkrétně to znamená, že seznam autorových publikací se seřadí sestupně podle citovanosti. Jestliže je jeho desátá nejcitovanější práce citována desetkrát, je jeho H-index roven deseti, tzn. že každá z jeho 10 nejcitovanějších prací byla dosud citována nejméně  $10\times$  a zbylé práce byly citovány méně. Absolutní vědecké špičky mají H-index vyšší než sto. Nejvyšší H-index mají ti, kteří publikují mnoho a často citovaných prací. Naopak pouze jedna práce citovaná tisíckrát vědci k vysokému H-indexu nepomůže. Podle H-indexu nelze porovnávat autory působících v citačně příliš odlišných oborech.



### 1.3.3.1. Kde a jak hledat Hirschův index

H-index můžeme najít jak v databázi Web of Science, tak v databázi Scopus.

V databázi Web of Science, podobně jako při hledání citací, zvolíme jednu z oborových databází, popřípadě hledáme ve všech, jak je nastaveno. Vlevo nahoře zvolíme “Search”, poté do kolonky “Author” vyplníme jméno autora s iniciálou jména (např. Novak, J\*), zvolíme Search. Objeví se seznam prací zvoleného autora. Zvolíme příkaz “Create Citation Report”, objeví se složka s dvěma grafy, údaje o nalezených výsledcích, H-index a seznam prací, z kterého je nutno vyloučit cizí práce (cizí práci označíme a pomocí příkazu Go odstraníme). Je-li seznam prací umístěn na více stránkách, musíme tuto operaci opakovat na každé stránce. Výsledky můžeme tisknout, poslat e-mailem nebo zálohovat.

## 1.4. Jak citovat

Bibliografické citace jsou součástí každé odborné práce. Uvádí se obvykle na konci textu a jsou významným informačním zdrojem o publikovaném tématu. Umožňují dohledat původní materiály, ze kterých autor čerpal, a jsou zdrojem dalších relevantních informací. Citovat použité prameny je samozřejmou součástí autorské etiky. Seznamy použité literatury (References) také umožňují vytvářet souhrnné ukazatele (Impact Factor, H-index), které pomáhají vědeckým pracovníkům orientovat se v informačních zdrojích.

Citace musí dílo jednoznačně identifikovat, aby jej bylo možno vyhledat, např. v katalogu knihovny, časopisu atd.

V České republice se citace řídí normou ČSN ISO 690. Bibliografické citace: obsah, forma a struktura. Pro elektronické publikace platí ČSN ISO 690-2 Bibliografické citace. Část 2: Elektronické dokumenty nebo jejich části.

### **Struktura a příklady citací vybraných dokumentů**

Monografie

Jméno autora. *Název díla*. Označení vydání. Místo vydání: Jméno nakladatele, rok vydání. ISBN.

BERÁNEK, Jan, HANZLÍČEK, David, NAJMAN, Karel. *Rentgenologie hrudníku*. 1. vyd. Brno: Noviko, 2006. ISBN 80-86542-15-7.

Kapitola v monografii

Jméno autora kapitoly. *Název kapitoly*. In *Název zdrojového dokumentu*. Označení vydání. Místo vydání: Jméno nakladatele, rok vydání. ISBN. Lokace ve zdrojovém dokumentu. VANIŠTA, Jiří. *Vyšetření po návratu a diferenciální diagnostika*. In *Základy cestovního lékařství*. 1. vyd. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-435-0. Kapitola 11, s. 233–258.

Príspevek ve sborníku

Odpovědnost za příspěvek. *Název příspěvku*. In *Název zdrojového dokumentu*. Primární odpovědnost za zdrojový dokument. Vydání. Místo vydání: Jméno nakladatele, rok. Lokace ve zdrojovém dokumentu.

MRÁZEK, František. Souvislost vybraných genetických faktorů s predispozicí k sarkoidóze: Studie u českých pacientů. In *1. Královéhradecké lékařské postgraduální dny, 16. – 17. prosince 2004, Hradec Králové*. Hradec Králové: Astraprint, 2004. s. 144–151.

Článek v seriálové publikaci

Odpovědnost za příspěvek. Název příspěvku. *Název zdrojového dokumentu*. Rok, ročník, číslo svazku, lokace části. ISSN.

HORKÝ, K. Představuje inhibitor reninu aliskirenu nové výhledové možnosti v léčbě kardiovaskulárních onemocnění? *Vnitřní lékařství*. 2007, roč. 53, č. 4, s. 364–370. ISSN 0042-773X.

WWW stránka

Jméno autora stránky (je-li uvedeno). *Název stránky* [online]. Datum publikování, datum poslední revize [citováno dne]. <URL adresa stránky>.

*Infozdroje.cz* [online]. c2003, poslední revize 30. dubna 2007 [cit. 2007-05-01]. Dostupné z: <<http://www.infozdroje.cz/>>.

Dobrym pomocníkem pro tvorbu citací mohou být i některé www stránky, např: [www.citace.com](http://www.citace.com), [www.boldis.cz/citace/citace1.pdf](http://www.boldis.cz/citace/citace1.pdf).

V případě citací v zahraničních časopisech bychom se měli přednostně řídit pokyny pro autory.

## 1.5. Tvorba rešerší

Vyhledání relevantních informací uveřejněných v celosvětovém měřítku je prvním krokem k zahájení seriózní vědecké práce. Abychom se seznámili se všemi fakty a informacemi, které byly o dané problematice publikovány, musíme začít s rešeršní činností. Slovo rešerše má původ ve francouzštině a znamená výtah, přehled, souhrn údajů. Kvalitně zpracovaná rešerše může nejen zkrátit čas výzkumu, ale i snížit jeho celkové náklady. Zpracovává se podle potřeb zadavatele, který určuje tématické, časové a jazykové vymezení. Výsledkem rešerše by mělo být dostatečné množství ověřených a setříděných informací z důvěryhodných zdrojů. Rešeršní činnost vyžaduje jistou erudici a schopnost orientovat se v bohaté nabídce informačních zdrojů.

Málokdy se podaří zadat rešeršní dotaz napoprvé tak, abychom získali pouze relevantní záznamy. Většinou postupujeme od obecnějšího zadání, které postupně zpřesňujeme, a tím omezíme počet získaných záznamů na rozumnou míru. Musíme si uvědomit, že v databázích obsahujících mnohdy miliony záznamů je správné zadání rešeršního dotazu, včetně přesné terminologie, klíčové pro získání podstatných informací.

Při tvorbě rešerše je tedy dobré stanovit si určitou strategii:

1. strategie stavebního kamene – složitý dotaz se rozdělí na více dílčích, poté se vyhledá každý z nich a výsledky se porovnají a sloučí;

2. strategie rostoucí perly – použijeme jeden relevantní záznam a z jeho popisu (např. klíčových slov) formulujeme rešeršní dotaz;
3. strategie osekávání – vyhledáme-li příliš mnoho záznamů, dotaz postupně omezuje- me (např. časově, jazykově atd.), aby byl počet záznamů přiměřený.

Základní jednotkou databáze je záznam (angl. record), který je dále strukturovaný do polí. Polem se označuje část záznamu, kde je jeden druh údaje – např. autor, název, rok vydání atd. Rešeršní dotaz můžeme hledat v určitém poli nebo můžeme dotaz v jednotlivých polích kombinovat (např. autor + klíčové slovo).

Hledané termíny je možno kombinovat pomocí Booleovských operátorů AND, OR, NOT.

Operátor AND: použijeme, když chceme vyhledat záznamy, které obsahují oba termíny

**Příklad:**

dyslexia AND adults

Operátor OR: použijeme, chceme-li vyhledat záznamy, které obsahují alespoň jeden z termínů (vhodné např. pro výčet synonym)

**Příklad:**

teenagers OR adolescents OR youth OR youngsters

Operátor NOT: použijeme tehdy, chceme-li vyloučit záznamy, které obsahují toto slovo

**Příklad:**

diuresis NOT animals

Závorky umožní shlukování slov do logických skupin a užití různých operatorů:

**Příklad:**

laryngitis AND (children OR infants OR newborn)

Pomocnou značkou při hledání je symbol \* (u některých databází ? nebo \$), kterým můžeme nahradit koncovku slova (výhodné např. při hledání jednotného i množného čísla)

**Příklad:**

Child\* – vyhledávají se i slova children, childhood atd.

Některé databáze obsahují tzv. tezaurus, což je hierarchicky uspořádaný seznam klíčových slov. Jeho použití je velmi výhodné pro zpřesnění našeho dotazu, protože tezaurus uvádí jednotlivé termíny v kontextu nadřazených, podřazených a příbuzných termínů, což může sloužit i jako inspirace pro další hledání.

Lékařské databáze používají většinou jako tezaurus MeSH (Medical Subject Headings). Je využíván k indexaci záznamů v databázích produkovaných National Library of Medicine (Medline, HealthStar aj.) a také v katalogích lékařských knihoven. Kromě původní anglické verze existuje celá řada jazykových mutací, včetně české.

## 1.6. Přehled nejužívanějších databází v lékařství

### *Bibliomedica*

Producent: Národní lékařská knihovna v Praze, ČR

Obsahuje tyto části:

- Bibliographia medica Českoslovacica (BMČ) – citace české a slovenské literatury z oblasti medicíny od roku 1976; postupně se doplňují další ročníky;
- Souborný katalog lékařských periodik dostupných v ČR a SR od roku 1976;
- Adresář institucí přispívajících do souborného katalogu;
- Medical Subject Headings – český překlad MESH;
- Jmenné autority NLK – autoritní záznamy jmen českých a zahraničních autorů z oboru lékařství a zdravotnictví od dob nejstarších do současnosti.  
Neuvádí abstrakta ani plné texty.

Volně přístupná z URL: <http://195.113.87.237/bmc> (pouze část Bibliographia medica Českoslovacica)

### *Medline*

Producent: NLK v Bethesda, USA

Nejstarší bibliografická biomedicínská báze (první tištěný Index Medicus byl publikován v roce 1879). Elektronická podoba je ekvivalentem 3 indexů – Index Medicus, Index to Dental Literature a International Nursing Index. Volně přístupná verze na internetu pod názvem PubMed.

Rektospektiva: od roku 1948.

Uvádí abstrakta a odkazy na plné texty.

Volně přístupný z URL: <http://www.pubmed.gov>

### *Embase*

Producent: Elsevier Science, Holandsko

Po Medlinu druhá největší medicínská databáze s důrazem na farmakologii. Více jsou zde zastoupeny i evropské časopisy.

Retrospektiva od roku 1974.

Uvádí abstrakta.

Placený zdroj.

### *Web of Science*

Producent: Thomson Reuters

Zahrnuje pět indexů: Science Citation Index Expanded (1900–současnost), Social Science Citation Index (1900–současnost), Art & Humanities (1977–současnost), Conference Proceedings Citation Index-Science (1990–současnost), Conference Proceedings Citation Index-Social Science & Humanities (1990–současnost)

V části Cited Ref Search je možné zpracovávat citovanost prací autorů.

Placený zdroj.

### ***Journal Citation Reports***

Producent: Thomson Reuters

Uvádí přehled o titulech časopisů, které zahrnuje databáze Web of Science. Umožňuje získávání statistických ukazatelů o časopisech a jejich hodnocení a porovnávání. Uvádí mimo jiné i tzv. impakt faktor.

Placený zdroj.

### ***Current Contents***

Producent: Thomson Reuters

Multi-disciplinární bibliografická databáze zveřejňující s denní aktualizací obsahy významných vědeckých časopisů světa, včetně abstraktů v angličtině a úplných bibliografických údajů o každém článku. Vychází v sekcích, pro medicínu významná sekce Clinical Medicine a Life Sciences.

Placený zdroj.

### ***Cochrane Library***

Producent: The Cochrane Collaboration

V současné době je jedním ze základních zdrojů informací pro „evidence-based medicine“.

Obsahuje citace článků s abstrakty, citace monografií, kapitol v monografiích a review. Její největší části tvoří: The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR), The Cochrane Methodology Register, The NHS Economic Evaluation Database a The Health Technology Assessment Database.

Placený zdroj.

### ***Scopus***

Producent: Elsevier Science

Největší světová abstraktová a indexová databáze z oblasti společenských a přírodních věd, ekonomie, zemědělství a technických a lékařských oborů. Databáze obsahuje více než 18 000 odborných recenzovaných titulů, 431 000 000 odborných internetových stránek a zpřístupňuje též čtyři patentové databáze. Zaměřuje se především na evropskou vědeckou produkci.

Placený zdroj.

**DOPORUČENÁ LITERATURA:**

1. FAKTOR, I. *Hirschův index a česká věda aneb Domácí realita*. Vesmír, 2006, 85, č. 9, s. 555.
2. HERCOVÁ, J. *Elektronické informační zdroje pro oblast medicíny*. Ikaros [online], 1998, 2, č. 10 [cit. 2007-05-14]. Dostupné z: <<http://www.ikaros.cz/node/501>>
3. HYHLÍKOVÁ, V. *Informační analýza dokumentu*. Praha : ÚVTEL, 1984.
4. NOVÁKOVÁ, M. *Informačné pramene*. 4. preprac. vyd. Bratislava : Slovenská technická knižnica, 1991.
5. PIRNEROVÁ, J. Zdroje nových informací v medicíně a farmacii. In *Základy vědecké práce ve farmacii a v medicíně*. Praha : Karolinum, 2001, s. 71–85.
6. SEDLÁČKOVÁ, B. *Dokumentografie. Část 1. Typologie dokumentů*. 1. vyd. Opava : Filozofcko-přírodovědecká fakulta Slezské univerzity v Opavě, 1993.
7. ŠPÁLA, M. *Impakt faktor – Dobrý sluha, ale špatný pán*. Časopis lékařů českých, 2006, 145, č. 1, s. 69–78.
8. ŠPÁLA, M. *Informační pramene – typy dokumentů* [online]. [cit.2007-05-14]. Dostupné z: <[knihovna.vsb.cz/cpvsk1999/sbornik/spala-priloha-07.pdf](http://www.vsb.cz/cpvsk1999/sbornik/spala-priloha-07.pdf)>.
9. ČSN ISO 690 (01 0197). *Dokumentace – Bibliografické citace. Obsah, forma a struktura*. Praha : Český normalizační institut, 1996. 31 s.
10. ČSN ISO 690-2 (01 0197). *Informace a dokumentace – Bibliografické citace – Část 2: Elektronické dokumenty nebo jejich části*. Praha : Český normalizační institut, 2000. 22 s.
11. *Vysoká škola ekonomická v Praze* [online]. c2000, poslední revize 2007 [cit. 2007-04-18]. Dostupné z: <<http://www.vse.cz/obecne/impactfk.php3>>.
12. *BMJ* [online]. c1997, poslední revize 2007 [cit. 2007-04-18]. Dostupné z: <<http://www.bmj.com/cgi/content/full/314/7079/497>>.
13. *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications* [online]. Updated February 2006. [cit. 2007-05-14] Dostupné z: <<http://www.icmje.org>>.



# ETICKO-MORÁLNÍ ZÁSADY V BIOMEDICÍNSKÝCH VÝZKUMECH

„Pozorovatel přírodě naslouchá,  
badatel jí klade otázky.“

*(Georges Cuvier)*

## 2. Principy vědeckosti a vědecké etiky v biomedicínském výzkumu

Jaroslav Květina

Nedílnou součástí komplexu podmínek pro realizaci jakéhokoliv biomedicínského výzkumu, který má vyústit v přímější aplikaci směrem ke člověku (v širším pojetí: ke kterémukoliv živému tvoru), je respektování etických pravidel (společností smluvených) a na ně navazujícího subjektivního svědomí a morálky konkrétního badatele. Aktuálnost zpětných vazeb mezi objektivizovanými zásadami a osobnostními přístupy je dáвана do souvislosti se současným celospolečenským klimatem a s některými recentními „ideologickými“ tendencemi zjednodušovat lidská snažení a konání pouze na ekonomické ukazatele. Je samozřejmé, že etická pravidla v biologicky zaměřeném bádání se opírají o principy, které jsou uznávány a platí ve vědách obecně, navíc pak zohledňují zákonité výjimečnosti, jejichž podstatami je jednak specifikum, že bezprostředním cílem výzkumu je člověk, čili reprezentant biologického druhu, do kterého patří sám experimentátor, a jednak, že subjektem i objektem zkoumání jsou systémy s omezenou metodickou dostupností (vyplývající právě z etických mantinelů), a tedy s omezenou relativní exaktností získávaných celostních (tj. celoorganismových) dat. Formulace argumentačních úvah nad morální oprávněností experimentálně realizovat badatelský – biomedicínský směřovaný – záměr má jednak stránku extenzivní, směřovanou mimo vědeckou komunitu, a jednak stránku směřovanou dovnitř vědeckých kolektivů.

Jedna z argumentačních rovin se týká té části laické veřejnosti, která je otevřena k objektivnějším informacím, čili jde o formulace vůči těm, kteří si uvědomují složitost a obtížnou srozumitelnost podstat vědních poznatků v kontrastu proti obvykle relativní jednoduchosti pseudovědeckých tvrzení. Jde tedy o tu část společnosti, která je ochotna zamýšlet se nad kontradikcemi mezi explozí nekritického, senzacechtivého populismu na jedné straně a střízlivým trpělivým zkoumáním zákonitostí jevů a příčinnostmi mezi nimi na straně druhé.

Druhou argumentační rovinou je nejednoduché zdůvodňování biologických pokusů vůči populistickým hnutím „ochránců čehokoliv“, čili jde o uvážlivé a střízlivé formulační pokusy směrem k těm, s nimiž – při jejich nekriticky zaslepeném osobním či skupinovém zviditelňování – končívají polemiky obvykle mimoběžně a bezvýhodně. Jejich aktivisté se při svém simplifikovaném myšlení, které nepřipouští jiná než vlastní kritéria, uchylují až k extrémním formám, např. k tzv. „osvobozování laboratorních



zvířat“ často geneticky upravených a neschopných života ve volné přírodě. Polemická bezbřehost těchto jedinců či sdružení sklouzává občas až na úroveň „pseudo-filozofování“ mezi antropocentrickými a biocentrickými názory ve smyslu rovnocennosti či nerovnocennosti všech forem a projevů života.

Třetí rovina úvah jde dovnitř do vlastní výzkumné komunity, čili jde o formulace vůči těm, jejichž životním posláním se stal biologický pokus. Většina takto povoláných uplatňuje při svém zkoumání podvědomě a spontánně svůj osobnostní vztah ke všemu živému, svůj respekt k zázraku života a snaží se uvědoměle posuzovat oprávněnost každého dílčího pokusu a podloženost pracovních postupů. Systematické utřídění těchto návyků bývá předmětem vědecké propedeutiky a je podtextem této stať.

Primárním etickým fundamentem biologického pokusu je provázanost úrovně řešené badatelské problematiky s úrovní řešitelů. Díky zákonitostem pokroku a s ním spojenými stále složitějšími výzkumnými technologiemi je soudobý biologický experiment (počínaje nejméně půlstoletou minulostí) nemožný bez týmové realizace. Rozhodující je tedy vyváženost skladby a kvalita vědeckého kolektivu, tj. na jakou úroveň badatelského snažení jeho členové dospěli. Při posuzování akceschopnosti výzkumné skupiny není nepodstatné, že dozrávání na samostatnou experimentálně tvořivou úroveň (zahrnující osobnostní postavení problému, metodické zvládnutí jeho řešení a adekvátní interpretaci výsledků) má svůj individuálně různě dlouhý vývoj:

- od fáze, kdy se zkoumá to, co vymysleli a zadali zkušenější kolegové;
- přes etapy převážně analytické a popisné;
- přes údobí užších interpretací;
- až po tvorbu širěji kombinovaných interpretací, které by měly ústit v další zásadnější invenční odrazové můstky či prognostické úvahy.

S úrovní řešitelů souvisí i jejich uvědomělé distancování se od „pseudovědeckosti“ jako přečinu proti vědě. Soudobá propagační exploze iracionálních a pseudo-racionálních teorií (například konkrétně v terapii ve smyslu „rádoby léčitelských zázraků“), popularizovaných řadou povrchních a senzacechtivých masmédií, podtrhuje aktuálnost přístupu výzkumného kolektivu ve smyslu cílevědomého vymezování se vůči pseudovědeckým náznakům. Nejde přitom o formální deklarativní fráze, ale o celkovou atmosféru výzkumného záměru, jeho realizačního designu a interpretačního náboje. Jedním z kritérií pro posouzení na jakou úroveň se výzkumný tým dopracoval může být například kvalita písemných podkladových materiálů „slohových cvičení“, recentně vyžadovaných úřednickými aparáty nejrůznějších organizačních agentur, která mají zdůvodňovat požadavky vůči výzkumným financierům. Někdy nebývá jednoduché na první pohled odhalit v těchto formulačních hříčkách pseudovědecký aspekt. Mezi jeho charakteristické rysy patří nápad bez kontextu s dosud poznaným, nápad, bránící se objektivizovatelnému kontrolovanému ověření, laickost (naivita) řešitelských přístupů a subjektivní „já-ství“, ohánějící se přehnaným utajováním (odmítáním týmového řešení) z obavy před zcizením nápadu (tj. popíráním principu, že z hlediska pokroku lidstva je lhostejno, kdo nový poznatek objevil, ale že je rozhodující, že ho v dané etapě vůbec někdo objevil). Náznaky pseudovědeckosti se dají odhadovat:

- podle míry obecnosti definic: čím nekonkrétnější a nabubřelejší formulace a povrchní frázoovitost, tím větší podezření na amatérismus;
- podle projevů vystupňovaného subjektivismu bez sebekorekce (formulace sice jasné a na oko přesvědčivé, avšak bez diskusního zvážení alternativ);
- podle argumentací, opírajících se jen o tradiční myšlení, o osvědčené názorové klišé, aniž by bylo uvažováno o možnostech jejich eventuálního zpochybnění, aniž by byl učiněn pokus o auto-oponenturu formulované hypotézy;
- podle metodické nesoustavnosti (podle snůšky náhodných dispozibilních testů).

Z úrovně skladby výzkumného kolektivu se odvíjí:

- rozsah projektovaného záměru, tj. „co řešit“;
- hloubka jeho prozkoumání, tj. „jak to řešit“.

V podotázce „co řešit“ svědčí o vyváženosti a badatelské zralosti týmu jeho nápaditost, schopnost invenčně postavit problém (hypotézu o vztazích mezi jevy), umění kombinovat a odhadovat cíle řešení (při dodržení zásady „plánovat cíle a podmínky, nikoliv výsledky“), tj. cíle:

- buď v pojetí statickém (popis vztahů);
- nebo dynamickém (analýza mechanismů vztahů);
- anebo prognostickém (odhad širších souvislostí vztahů).

V podotázce „jak to řešit, jak nápad ověřit“ vychází míra vědeckosti řešitelů ze zvládnutí „výzkumného řemesla“, z respektování výzkumné systematičnosti na ose „literární řešerše → formulace projektu → postupná realizace studií → uplatnění výsledků“, tj. z detailního rozpracování:

a) kompilační konfrontace:

- jednak hypotézy;
- jednak metodických přístupů (včetně otázky použitelnosti alternativních technik).

b) písemně zpracovaného plánu („designu“) studie, zahrnujícího:

- etapy řešení (zkoumání hlavní otázky, souběžných otázek a jejich předpokladatelných modifikací);
- časové návaznosti;
- plánované metodiky (včetně způsobů ověření jejich validit a reprodukovatelnosti měření);
- pokusné subjekty (podrobněji viz v kapitolách 5.1., 5.2.);
- technické a ekonomické zajištění;
- předpokládané techniky vyhodnocení nálezů (včetně odhadu intraindividuální a interindividuální variability pokusných souborů a odhadu, kolik bude třeba pravděpodobných pokusných opakování);
- předpokládané interpretační úvahy:
  - pro další směr zkoumání?;
  - pro praktickou realizaci?;
  - pro rozvoj širší teorie?

- c) realizačních (pokusných) etap, respektujících:
- schéma „designu“;
  - soustavnou kontrolovatelnost jednotlivých výzkumných pochodů;
  - kritickou sebekorekci (dobře plnitelnou permanentní oponenturou uvnitř výzkumného kolektivu);
  - souhru metodik tak, aby se měnila postupně jen jedna proměnná (nebo minimum exaktně registrovatelných proměnných) a aby byl stanovován průsečík několika nezávislých ověření;
  - exaktnost pojmů (jako jeden z odrazových můstků pro eventuální postupné upřesňování původního výzkumného záměru a pro jeho zpětnovazebné upravování podle postupně vyhodnocovaných nálezů).
- d) uplatnění výsledků (sdělení získaných poznatků):
- buď směrem k vědecké komunitě (s cílenou volbou formy a sdělovacího prostředí);
  - nebo směrem k uživatelům vědy (s patentovou ochranou jako jedné z konkrétních specifik lékových inovací);
  - anebo směrem k veřejnosti (se začleněním nového poznatku do širších souvislostí).

Z úvodní sentence této statě o nezbytné propojenosti mezi smluvenými etickými pravidly biologického experimentu a osobní subjektivitou výzkumného pracovníka vychází i shrnující glosa:

Obecně deklarované etické normy nemohou schematizovat morální cit badatele, jeho odhad hranic pro volbu alternativních metodických přístupů a úroveň jeho vztahu ke kterémukoliv živoucímu tvorů a z ní plynoucí kvalita jednání vůči individualitě pokusného subjektu. Je tedy především na osobní zodpovědnosti experimentátora, jak citlivě zváží metodické kombinace od počítačových simulací přes tkáňové kultury až po pokusy *in vivo* tak, aby nový poznatek byl co nejkompaktnější a aby v rámci „etických principů respektování jakéhokoliv života“ chránil lidského probanda, nemocného člověka či pokusné zvíře, živé bytosti jako je on sám.