

Jakub Dokulil vyvíjí mikroskop, který popíše pohyb buněčných molekul

29.9.2026 - | Vysoké učení technické v Brně

Na gymnáziu ho fascinovalo, jak může tak malé zařízení, jako je mobilní telefon, pořizovat překvapivě kvalitní fotografie. Dnes se optikou dívá mnohem dál - až dovnitř živých buněk. Jakub Dokulil, absolvent FSI VUT a Ph.D. student Institutu molekulární patologie ve Vídni, staví mikroskopy, které dokážou s nanometrovým rozlišením a v řádu milisekund sledovat pohyb jednotlivých molekul. Vyvíjí tak novou generaci superrozlišovací mikroskopie, která biologům umožňuje pozorovat procesy, jež byly dosud skryté.

Kdy se u vás vlastně zrodil zájem o optiku a fyziku?

První jiskra přišla už na gymnáziu. Chtěl jsem dělat středoškolskou odbornou činnost a tehdy jsem oslovil pana docenta Průšu. Zajímalo mě, jak je možné, že z tak malého zařízení, jako je mobilní telefon, dokážeme získávat tak kvalitní fotografie. Pan docent se mě ujal, nechal mě na tématu pracovat a umožnil mi nahlédnout do několika laboratoří. Díky tomu jsem se dostal k fyzice a poměrně brzy zjistil, co mě opravdu zajímá. Základy geometrické optiky, které jsem se tehdy naučil, používám v laboratoři dodnes.

Takže už při nástupu na VUT jste věděl, kterým směrem chcete jít?

Přesně tak. Toho si vlastně hodně cením. Spousta lidí dokončí gymnázium, nastoupí na vysokou školu a teprve potom zjišťuje, co vlastně chtějí dělat. Já jsem tuhle fázi hledání v podstatě neměl. Když jsem nastupoval na VUT, věděl jsem, že se chci věnovat optice.

Po bakalářském studiu fyzikálního inženýrství na VUT jste zamířil do Vídně. Proč právě tam?

Už během bakaláře jsem cítil, že bych rád šel studovat do zahraničí. Původně jsem měl v plánu město Jena v Německu, která je významným centrem optiky. Je tam univerzita, Carl Zeiss a další firmy i výzkumné instituce zaměřené na optiku. Pak jsem ale viděl online přednášku Stefana Hella, ve které prezentoval metodu, kterou v jeho laboratoři vyvinul Francisco Balzarotti. Právě on si tehdy zakládal novou výzkumnou skupinu ve Vídni. Tak jsem mu napsal. A nakonec jsem skončil právě u něj. Vídeň mi navíc vyhovovala tím, že je blízko Brna. Mám tam rodinu a kamarády a můžu přijet na víkend.

Ve Vídni jste pokračoval i doktorským studiem. Tam už to tak jednoduché nebylo.

Člověk by mohl mít pocit, že když jsem pokračoval ve stejné laboratoři a na stejném projektu, bylo automatické, že si mě mentor nechá a já jen podepíšu smlouvu. Tak to ale není.

Doktorandský program je poměrně výběrový. Příjímací řízení probíhá dvakrát ročně a hlásí se do něj zhruba tisíc lidí v každém kole. V mém případě byl výhodou fakt, že jsem byl interní kandidát, ale i tak jsem musel projít celým výběrovým procesem.

Francisco mi napsal doporučující dopis, ale potom byl jako můj mentor z rozhodování o mně vyřazen. Museli mě posoudit další lidé a rozhodnout, jestli jsem dostatečně kvalitní kandidát. Nakonec nás v naší selekci přijali, tuším, třináct. U externích kandidátů je navíc ještě fáze matchmakingu, kdy se hledá vhodný kandidát pro konkrétní laboratoř. Nejde jen o schopnosti, ale také o to, jestli si člověk s

danou skupinou sedne lidsky a jestli se potkávají jejich odborné zájmy.

MINFLUX vs. elektronový mikroskop

Elektronová mikroskopie využívá místo světla **elektrony** a umožňuje zobrazit **biologické struktury** s mimořádně vysokým, v některých případech až atomárním rozlišením. U biologických vzorků je však nutná speciální příprava a klasická elektronová mikroskopie neposkytuje možnost sledovat živé buňky v jejich přirozených podmínkách. **MINFLUX** naopak využívá **fluorescenční světlo** a umožňuje s nanometrovou přesností **lokalizovat jednotlivé molekuly a sledovat jejich pohyb v čase**, a to **i v živých buňkách**. Jeho hlavní předností je proto kombinace velmi vysokého prostorového a časového rozlišení, která umožňuje pozorovat nejen strukturu molekul, ale také jejich dynamiku.

Čemu se tedy dnes během doktorátu konkrétně věnujete?

Vyvíjíme další generaci superrozlišovacích mikroskopů využívajících metodu MINFLUX. Tyto mikroskopy jsou unikátní především kombinací prostorového a časového rozlišení. Dokážou sledovat molekulární stroje s nanometrovým rozlišením v prostoru a milisekundovým rozlišením v čase. To je důležité, protože v biologii se spousta věcí odehrává velmi rychle a zároveň na velmi malém prostoru. Pokud chcete pochopit, co se v buňce skutečně děje, nestačí někdy získat jen detailní obrázek. Potřebujete vidět, jak se jednotlivé molekuly pohybují.

Například výzkumný tým prof. Mussera z Texasu dokázal pomocí této metody popsat mechanismus, kterým probíhá import molekul do buněčného jádra. Byli schopni sledovat, kde se importin váže na jaderný pór, jak dlouho tam zůstává a podobně. Právě v takových pozorováních jsou tyto mikroskopy unikátní. V mém projektu pracuji na nové generaci této technologie a chceme na podobná pozorování navázat a posunout jejich možnosti ještě dál.

V čem je MINFLUX jiný než elektronové mikroskopy?

Elektronové mikroskopy používají místo světla elektrony a v oblasti life sciences způsobily za posledních 15 let obrovskou revoluci. Umožňují například získávat struktury proteinů nebo jiných molekul s atomárním rozlišením. Je úžasné, co dnes dokážou. Má to ale jednu zásadní nevýhodu, pokud chcete sledovat dynamické procesy. Vzorek musíte připravit, často zmrazit a umístit do vakua. Výsledkem může být fantasticky detailní obraz struktury, ale vzorek je mrtvý. Nemůžete v něm sledovat, jak se molekuly skutečně pohybují.

A právě v tom světelná mikroskopie stále vyniká. Můžu vzít živou buňku, za pokojových podmínek ji dát do mikroskopu a pozorovat, co se v ní děje. Protože není zmrazená ani ve vakuu, molekuly se mohou pohybovat a my můžeme sledovat dynamické procesy. Nikdy například neuděláte "video" toho, jak molekuly během importu putují z cytoplazmy do jádra pomocí klasického přístupu elektronové mikroskopie. Tady to možné je.

A jak si MINFLUX stojí vůči jiným metodám světelné mikroskopie?

Existují například metody založené na lokalizaci jednotlivých molekul, které dokážou získat velmi detailní statické obrázky. Jejich časové rozlišení ale není takové jako u MINFLUXu. To je vlastně hlavní rozdíl, který mě na té metodě fascinuje. Nejde jen o to vidět něco velmi malého. My chceme vidět, jak se to velmi malé *něco* hýbe.

Když mluvíte o mikroskopu, člověk si možná představí hotový přístroj, který si někde objednáte. Vy ho ale v podstatě stavíte od základů. Jak takový proces vypadá?

To je jedna z věcí, které na své práci absolutně miluju. Nejdřív musíte mít představu, jak má metoda fungovat – co budete dělat se světlem a jak bude světlo interagovat se vzorkem.

Potom musíte navrhnout optický systém, postavit ho a vyvinout způsob, jak ho kontrolovat. Až následně přijde biologický vzorek a zjišťujete, jestli jste schopni získat něco nového.

V laboratoři máme optickou stavebnici, ze které systém skládáme. Nakoupíte si zrcátka, čočky, různé držáky a další komponenty a pak to celé postupně stavíte. Je to trochu jako Merkur pro dospělé. Pořád něco šroubujete, přidáváte další komponenty a systém následně musíte tzv. najustovat. Sledujete například na kameře, jak vypadá světelný svazek, a naklápěním zrcátek se ho snažíte optimalizovat. Současně s tím musíte napsat software, který celý systém ovládá, protože některé komponenty jsou řízené počítačem. Kolegové ve Stockholmu vyvinuli v Pythonu program (ImSwitch) pro řízení mikroskopů. Ten jsem převzal a upravuji jej podle vlastních potřeb. Takže zatímco na stole fyzicky přibývají komponenty, zároveň vzniká software a přidávají se nové funkce.

A jak poznáte, že celý systém funguje tak, jak má?

Nejdřív uděláme kalibrační měření. Potřebujeme ověřit, že metoda funguje tak, jak očekáváme. K tomu používáme například nanoprávítka založená na technologii DNA-origami, která nám umožňuje vytvořit velmi přesně definované struktury v nanometrovém měřítku. Až když máme jistotu, že optický systém funguje, přichází na řadu biologický vzorek. Pak se snažíme získat skutečná biologická data a ověřit, jestli dokážeme pozorovat to, co jsme původně chtěli.

Co bude další krok?

Můj doktorandský projekt má dvě hlavní fáze. Nejdřív chceme postavit nový mikroskop, který posune možnosti současných systémů. To znamená opravdu ho sestavit z jednotlivých komponent, vyvinout potřebný software a ověřit, že metoda funguje. Potom ji chceme dál vylepšovat, zejména z hlediska časového rozlišení. A velmi důležité pro mě je, aby výsledek nezůstal jako jedna stavebnice na jednom stole ve Vídni. Chceme, aby ho mohlo používat co nejvíce dalších laboratoří.

Proto plánujeme publikovat nejen samotnou metodu, ale také software, který optickou sestavu kontroluje, a pracovní postup, tedy protokol, jak takový mikroskop postavit, nastavit a udržovat. Pokud se podaří, že si ho další laboratoře budou schopné postavit a používat, mohou díky němu získávat úplně nová data. Komercializace by samozřejmě byla hezká, ale to je v tuto chvíli ještě hodně daleko a není to něco, co bychom aktuálně řešili.

Kde by v ideálním případě pak tato technologie našla využití? Třeba v lékařství?

Rozumím, proč se ptáte na lékařství. Naším cílem je ale vyvinout nástroj, který biologům umožní vidět něco, co dosud vidět nemohli. Využití tedy vidím v základním výzkumu v *life sciences*. Chceme biologům dodat nástroj, pomocí kterého mohou pozorovat nové věci a popsat dosud nepoznané procesy v živých organismech. To, že potom někdo tyto poznatky využije v lékařském výzkumu nebo při vývoji nějaké aplikace, je samozřejmě velmi dobře možné a pravděpodobně k tomu bude docházet. Ale naším primárním cílem je dodat biologům nový nástroj. Základní výzkum je podle mě páteří celé vědy.

Zůstal vám během studia ve Vídni kontakt s VUT?

Ano. Protože jsem studoval na Ústavu fyzikálního inženýrství, pořád udržuji kontakt s lidmi odtud, především s lidmi ze skupiny profesora Chmelíka.

V tuto chvíli nejde přímo o vědeckou spolupráci. Spíš jsme spolu nějakou dobu pracovali, lidsky si sedíme a rádi se potkáme. Ten kontakt je pro mě důležitý.

Vy teď máte i srovnání výzkumného prostředí ve Vídni a v Brně - jaké jsou rozdíly?

CEITEC VUT podle mě nabízí unikátní laboratorní vybavení a zázemí. Během magisterského studia na Vídeňské univerzitě jsem viděl, jak místní výzkumné týmy jezdí některá zařízení a facilities využívat právě do Brna. Přístrojové vybavení a koncentrace různých možností na jednom místě jsou podle mě skvělé. Ve Vídni je zase prostředí, které je velmi mezinárodní. Můj mentor je Argentinec, v jedenáctičlenném týmu máme dva Rakušany a velký podíl lidí ze zahraničí. Jednotlivé instituty při výběru vedoucích výzkumných skupin dělají otevřená výběrová řízení a snaží se získat ty nejlepší lidi. Je tam velký důraz na kvalitu a lidé jsou velmi úspěšní v grantových soutěžích včetně těch prestižních od ERC. To vytváří hodně mezinárodní a výkonné výzkumné prostředí.

Co vám tedy VUT dalo pro další vědeckou cestu?

Především úžasnou podporu lidí na Ústavu fyzikálního inženýrství. Ať už to byl pan docent Kalousek, profesori, kteří nás učili, nebo profesor Chmelík - když jsem řekl, že mám chuť jít studovat do zahraničí, maximálně mě v tom podpořili. Strašně si toho cením. A vím, že taková podpora v Česku rozhodně není standard.

A kam byste se chtěl posunout po doktorátu?

Soustředím se hlavně na svůj doktorandský projekt a publikaci výsledků. Co bude potom, nechávám otevřené. Chtěl bych ale určitě zužitkovat schopnosti, které jsem během doktorátu získal. Může to být akademická sféra, ale stejně tak nějaká high-tech firma. Teď je pro mě nejdůležitější dokončit to, na čem pracujeme, a dostat naši metodu co nejdál.

<https://www.zvut.cz/lide/-f38102/jakub-dokulil-vyviiji-mikroskop-ktery-popise-pohyb-bunecnych-molekul-d365870>