

Jak objev obrovských virů ovlivnil definici živého organismu

JURAJ BOSÁK

Definice organismu ze školních lavic říká: „Organismus je časově a prostoro-
vě ohraničený otevřený systém, který komunikuje s vnějším prostředím, na
kterém je látkově a energeticky závislý.“ Pod touto definicí si představujeme
organismus s několika základními znaky:

- buňka – základní jednotka organismu obsahující cukry, tuky, bílkoviny a nukleové kyseliny
- metabolismus – chemické procesy podílející se na přeměně a výměně látek, energie a informací s prostředím
- rozmnožování a dědičnost – přenos genetické informace na další generace
- chování – vnímání podnětů z okolí a následná reakce na ně
- evoluce – vývoj organismu v čase jako reakce na podmínky okolí

Každý makroskopický organismus se vyznačuje všemi výše uvedenými znaky a není problém ho jednoznačně označit za „živý“. V mikrosvětě je však definice organismu velmi neurčitá a věda doposud neposkytla jednoznačnou odpověď na otázku, co je živý organismus a co je pouze neživá částice. Tématem našeho příspěvku bude skupina „organizmů“, které nedisponují vždy a všude výše uváděnými znaky, ale zdá se, že jsou organismy víc, než jsme si desítky let mysleli.

1. Nemám buňku, tedy nežiji?

Základním znakem živých organismů je přítomnost buňky. Na základě struktury existují pouze dva typy buněk – prokaryontní a eukaryontní. Prokaryontní typ buňky má jednodušší stavbu a je typický pro bakterie, sinice a extrémofilní archea. Eukaryontní typ buňky se vyznačuje složitější strukturou a předpokládá se, že se vyvinul z buňky prokaryontní. Eukaryontní typ buňky se vyskytuje u velké skupiny organismů, mezi které patří jednobuněčné kvasinky i prvoci, mnohobuněčné houby, rostliny a živočichové, včetně člověka.

Většina buněčných organismů, jak eukaryontních, tak prokaryontních, se vyznačuje všemi znaky typickými pro živý organismus. Avšak i tady existují případy, kdy definice organismu začíná pokulhávat. Jedná se zejména o intracelulární patogeny/symbionty, kteří „přežívají“ v části nebo během celého svého životního cyklu uvnitř jiné buňky, přičemž jsou na ní více či méně závislí. Sem se řadí významné patogeny člověka jako chlamydie, rickettsie či toxoplazma. I když tyto organismy nesplňují všechny výše uvedené znaky, jsou všeobecně považovány za organismy. Kromě buněčných organismů však existuje v přírodě

ještě velká skupina tzv. nebuněčných „organizmů“, jejíž zástupci nesplňují již základní znak organismu – nejsou tvořeny buňkami.

Důkaz o existenci něčeho menšího než bakterie přinesla dvojice vědců, D. Ivanovskij a M. Beijerinck, na konci 19. století. Extrakt z rostliny napadené tabákovou mozaikou (virové onemocnění tabáku, způsobující skvrnitost listů) zůstal infekční i po filtraci přes bakteriální filtr. Infekční extrakt byl nazván jako *contagium vivum fluidum* – nakažlivá živoucí tekutina. V následujících letech byla identifikována další onemocnění způsobená „infekční tekutinou“ a ne bakteriemi, např. slintavka, žlutá zimnice, Rousův sarkom. Tajemství infekční živoucí tekutiny odhalil až nástup elektronové mikroskopie (1939), kdy byly pořízeny první snímky infekčních virových částic – virionů.

2. Svět neživých virových částic

Virové částice jsou označovány za struktury „na pomezí živého“. Některé vlastnosti virionů totiž nápadně připomínají rysy živých organismů: obsahují genetickou informaci uloženou v sekvenci nukleových kyselin a jsou schopné evoluce. Přesto však viry nejsou schopny autonomního metabolismu či replikace a jsou tak nuceny využívat služeb hostitelských buněk. Definovat viry není snadné, neboť představují nesmírně různorodou skupinu. Viry se navzájem odlišují nejen velikostí a tvarem virionu, ale i chemickým složením či způsobem množení v buňce. Viry také mají rozmanité hostitele, na které působí značně heterogenně.

Různorodost virů způsobuje komplikace v taxonomii. Pravidla, která jsou jasně definována a používána v taxonomii buněčných organismů, u virů jakožto nebuněčných organismů lze aplikovat ne vždy jednoznačně. V současnosti (2011) International Committee on Taxonomy of Viruses definuje 6 virových řádů (*Caudovirales*, *Herpesvirales*, *Mononegavirales*, *Nidovirales*, *Picornavirales* a *Tymovirales*), 87 čeledí, 350 rodů a 2 284 druhů, avšak stále zůstává několik tisíc virových typů neklasifikováno a desetitisíce jich jistě čekají na objevení. V praxi se spíše využívá tzv. Baltimorova klasifikace, která viry rozděluje do jednotlivých skupin na základě morfologie virionu. Viry, na rozdíl od buněčných organismů, nemají oba typy molekul nukleových kyselin, tj. DNA a RNA, ale mají svou genetickou informaci zapsanou pouze v jediném typu nukleové kyseliny. Na základě tohoto znaku je dělíme na RNA-viry a DNA-viry. Druhým významným taxonomickým znakem virů je symetrický typ kapsidy, což je ochranný kryt tvořený virovým proteinem, chránící molekulu nukleové kyseliny. Kapsida může mít symetrii ikozaedru (dvacetistěnu) nebo šroubovice. S morfologií virionu souvisí i další taxonomický znak – *přítomnost* resp. *ne-přítomnost* membránového obalu. Tento obal získávají některé viry při opuštění částice z buňky hostitele.

Na příkladu viru chřipky si přiblížíme, jak „život“ virů funguje. Chřipkový virus je RNA-virus patřící do řádu *Orthomyxoviridae* a je tvořen třemi rody –

Influenzavirus A, B a C, které jsou téměř identické. Virová částice je sférická, obalená a patří mezi středně velké viriony. S průměrem kolem 100 nm je 10krát menší než průměrná bakterie a asi 100krát menší než živočišná buňka. Genetická informace viru chřipky je zapsána v osmi segmentech (Influenza C virus má jenom sedm segmentů) jednořetězcové RNA. Každý segment kóduje jeden až dva virové proteiny. Celkově je v genomu zapsáno pouze 11 virových proteinů. Sedm proteinů souvisí s molekulou RNA a spolu tvoří tzv. ribonukleoprotein, který je důležitý při replikaci viru. Protein M1 je stavebním prvkem virové kapsidy a další tři proteiny jsou součástí membránového obalu virionu.

Replikační cyklus viru chřipky je vázán na živou buňku hostitele. Virus chřipky se pomocí membránového proteinu, hemaglutininu, naváže na povrch epitelu dýchacích cest. Virion je pak procesem endocytózy buňkou aktivně pohlcen. V endozomu, váčku s pohlcným virionem, je virový obal rozrušen. Dochází k fúzi virového obalu s membránou endozomu a ribonukleoprotein je uvolněn do cytoplazmy napadené buňky. Následně jsou molekuly virové RNA (vRNA) namnoženy cestou jak virových tak i buněčných proteinů. Syntetizované proteiny virového obalu se inkorporují do membrány hostitelské buňky. Nukleoproteiny se vážou na molekuly vRNA a z proteinu M1 se sestaví kapsida. Jednotlivé viriony se následně uvolňují z buňky v procesu „pučení“. Na povrchu buňky začínou vznikat „vychlípeniny“, ve kterých se akumuluje virové segmenty. Vychlípenina se postupně uzavírá, až vznikne zralý virion, tvořený hostitelskou membránou s inkorporovanými virovými proteiny na povrchu a segmentovaným genomem uvnitř viru.

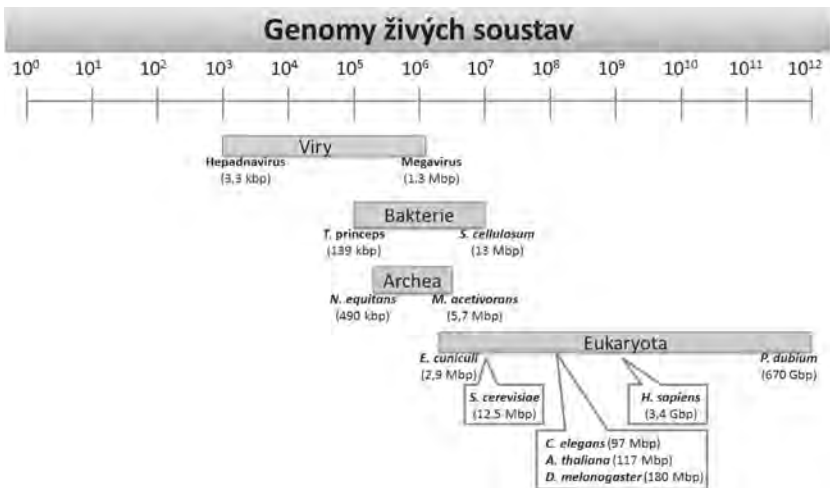
3. Viry neštovic – podobnost s endosymbionty čistě náhodná?

V předcházející části jsem popsal jakýsi „prototyp“ virové částice jakožto nebuněčného organismu. Je zřejmé, že každý virus musí během svého „života“ úspěšně vyřešit několik problémů – nalezení vhodného hostitele, vniknutí do hostitele, překonání jeho obranných mechanismů, pomnožení a uvolnění nové generace virionů. Zatímco jedna skupina virů se plně oddala do rukou hostitelské buňky, což jim umožnilo minimalizovat svou genetickou informaci (nejjednodušší viry si vystačí s genetickou informací pouze pro dva proteiny), jiná skupina virů svůj replikační cyklus významně řídí, k čemuž využívá složitý aparát proteinů kódovaných vlastním genomem. Zatímco jednoduché viry si jen těžko dokážeme představit jako živé soustavy, u komplexnějších virů to tak obtížné být nemusí.

Za největší a nejkomplexnější viry byly dlouho považovány viry neštovic, poxviry. Příslušníci čeledi *Poxviridae* jsou charakterizovány velkými, složitě stavěnými částicemi tvaru cihly s rozměry 350 × 250 × 200 nm. Viriony obsahují jednu molekulu dvouvláknové DNA o velikosti kolem 200 000 nukleotidů, která kóduje více než 200 různých proteinů. Poxviry svou širokou paletu proteinů využívají k replikaci vlastního genomu a současně k organizaci složitěho

procesu skládání a uvolnění virové částice. Po vstupu virionu do buňky dojde ke ztrátě membránových obalů a obsah virionu je uvolněn do cytoplazmy. V cytoplasmě se virové proteiny lokalizují v části buňky do tzv. virové továrny, v které jsou syntetizovány jednotlivé komponenty virionu a následně jsou sestavovány nezralé virové částice. Ty jsou pak obalovány do membrán a transportovány k povrchu buňky, kde jsou nakonec uvolňovány.

Co do velikosti genomu jsou poxviry porovnatelné s některými intracelulárními organizmy. Doposud nejmenší genom buněčných organizmů byl popsán a sekvencován u organismu „*Candidatus Tremblaya princeps*“, což je endosymbiont červce citroníkového (*Pseudococcus citri*). Genom endosymbionta má velikost 138 000 nukleotidů a kóduje 110 proteinů, což ani zdaleka nepostačuje na zabezpečení přežití jedince mimo hostitele. I když se jedná o buněčný organizmus příbuzný bakteriím, nesplnění autonomnosti organismu je zde zcela zřejmé, podobně jako u virů. Když porovnáme nejmenší genom intracelulárního organismu „*Candidatus T. princeps*“ (138 kbp) s nejmenším genomem volně žijícího organismu *Pelagibacter ubique* (1308 kbp), zjistíme, že buněčný organizmus byl schopen regresivní evolucí zmenšit svůj genom na pouhých 10 %. Naopak některé viry si zvolily evoluční strategii nabývání komplexnosti, a to v míře mnohem větší než je tomu u poxvirů. Poměrně nedávno byli objeveni zástupci obřích virů, tzv. giroviry (giant viruses), jejichž velikost genomu je porovnatelná s volně žijícími bakteriemi (obr. 1).

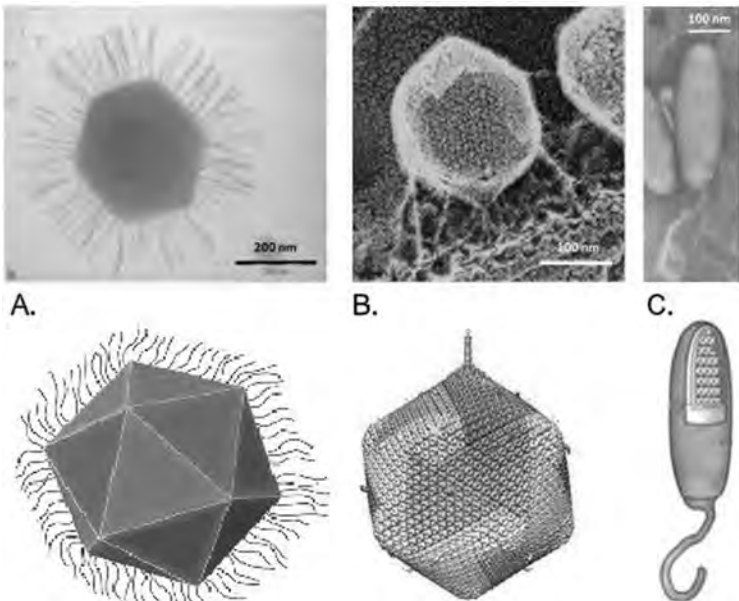


Obr. 1: Znázornění velikosti genomů u různých typů organizmů. Škála v horní části obrázku označuje počet nukleotidů (bp; base pairs) tvořících molekulu DNA.

4. Giroviry – obři mezi viry

Dlouhou dobu byly viry definovány jako malé částice s genomem kódujícím několik proteinů, které pronikají póry (0,2 μm) bakteriologických filtrů. Tato metoda sice dokázala spolehlivě oddělit viry od bakterií, avšak její selekční síla značně deformovala náš pohled na svět virů. Za desítky let, co jsou viry známy, pouze několik výjimek překročilo velikostí svého genomu hranici 300 000 nukleotidů. Různorodá skupina poxvirů tuto hranici atakovala, avšak jediný doposud známý zástupce poxvirů, Canarypoxvirus, tuto hranici se svými 360 000 nukleotidy překročil. Dlouhá léta byly viry neúmyslně selektovány a identifikovány byly pouze viry menší než 200 nm. Svět velkých virů se nám tak otevřel až nedávno.

Většina obřích virů, girovirů, byla identifikována v několika posledních letech; výjimku tvoří bakteriofág G, identifikovaný před 40 lety, a „Paramecium bursaria chlorella virus 1“ (PBCV-1), který je znám již od roku 1982. Giroviry jsou heterogenní skupinou virů, jejichž genom tvoří jedna molekula dvouřetězcové DNA o velikosti 292 967 nukleotidů (White spot shrimp virus, WSSV) až 1 259 197 nukleotidů (Megavirus chilensis) (obr. 2). Současné studie meta-



Obr. 2: Viriony girovirů.

- A) Mimivirus; ikozaedrální kapsida pokryta vlákny.
 B) Paramecium bursaria chlorella virus 1 (PBCV-1); ikozaedrální kapsida s hrotem.
 C) White spot shrimp virus (WSSV); kapsida tvaru projektilu s bičíkem.

Obrázek upraven dle van Etten a kol. 2010.

genomů ukazují, že giroviry jsou dominantní složkou vodního prostředí a jistě mnoho jich tak čeká na své objevení. Fylogenetické studie zase naznačují, že mají společného předka právě s poxviry.

Čeď *Mimiviridae* zahrnuje největší známé giroviry a viry vůbec (rody Mimivirus, Mamavirus a Megavirus). Když byl Mimivirus, typový zástupce této čeledi, v roce 1992 poprvé pozorován, byl mylně považován za parazitickou bakterii mořské améby *Acantamoeba polyphaga*. Mimivirus je tvořen ikozaedrální kapsidou o průměru 500 nm. Na povrchu kapsidy je vrstva vláken, typická pouze pro tuto čeď, díky čemuž velikost virionu dosahuje až 750 nm. Virion tak velikostí, tvarem i povrchem úspěšně imituje bakterie, kterými se améby běžně živí. Améba, pokládající Mimivirus za bakterii, jej procesem fagocytózy aktivně pohltí. Obsah virionu se následně uvolní do cytoplazmy améby. Podobně jako u poxvirů vzniká tzv. virová továrna, kde probíhá replikace genomu a skládání virionu. Mimivirus si s sebou nese svou vlastní transkripční mašinérii a je téměř nezávislý na mechanismech hostitele. Nová generace virionů je vytvořena přibližně 10 hodin po infekci. Každý virion je tvořen více než stovkou různých virových proteinů (doposud bylo popsáno 114 typů proteinů). Genom Mimiviru má 1 181 404 nukleotidů a je tak druhým největším mezi doposud známými viry (v roce 2011 byl popsán o něco větší genom u zástupce rodu Megavirus). Genom Mimiviru obsahuje přes 900 genů, což znamená, že genom nebyl evolučně zvětšován „nesmyslnou“ DNA, ale obsahuje důležité genetické informace. Zatím se však podařilo identifikovat funkci jen asi u třetiny proteinů kódovaných v obřím genomu. Až 70 % genů nesdílí podobnost s žádným genem v současných vědeckých databázích. Genom kóduje překvapivě několik genů zcela atypických pro viry. Jedná se např. o kompletní set enzymů, umožňujících opravu poškozené DNA, ale také o enzymy, účastníci se metabolismu sacharidů, tuků i aminokyselin.

Druhou významnou skupinou girovirů je čeď *Phycodnaviridae*. Tato skupina obsahuje zatím tři zástupce (rod Chlorovirus, Cocolithovirus a Phaeovirus), kteří se mezi sebou značně liší.

Chloroviry (PBCV-1) jsou zřejmě dominantní virovou složkou přírodních vod po celém světě. Jejich průměrná koncentrace ve vodě je až 1 000krát vyšší než u ostatních virů. Jedná se o virus infikující symbiotické zelené řasy (zoochlorella) vodních prvků. Viriony chlorovirů jsou o něco menší než u mimivirů, protože kapsida není pokryta vláknitým obalem, ale jen tenkou lipidovou dvojvrstvou. Morfologie virionu opět souvisí s typem hostitele. Viriony v tomto případě nejsou aktivně pohlcovány řasou, ale jsou pasivně přichycovány na její povrch. Virion pak bodcem na jednom ze svých vrcholů propíchně buněčnou stěnu, která je následně rozrušena virovými enzymy. Do cytoplazmy vstupuje pouze DNA asociovaná s několika virovými proteiny, přičemž kapsida zůstává na povrchu řasy, což je mj. mechanismus typický pro viry bakterií. Virová DNA s proteiny téměř okamžitě vstupuje do jádra hostitele, kde reprogramuje repli-

kační aparát řasy. Hostitelova DNA je pak degradována a recyklována k syntéze virového genomu. Osm hodin po infekci dochází k lýze buňky a uvolnění virionů. Genom PBCV-1 (334 kbp) kóduje asi 350 proteinů. Přibližně třetina genů kóduje protein se známou funkcí a opět mezi nimi najdeme i proteiny atypické pro viry, např. proteiny iontových kanálů či glykosyltransferázy. PBCV-1 také kóduje proteiny účastnící se metabolismu sacharidů, kde kóduje tři enzymy, podílející se na syntéze hyaluronanu, což je polysacharid dosud známý jenom u obratlovců.

Další zástupce čeledě *Phycodnaviridae*, Cocolithovirus (EhV), je zajímavý i z pohledu ekologie. Jednobuněčná řasa *Emiliana huxleyi* tvoří významnou složku mořského fytoplanktonu. V oceánech vytváří vodní květy o velikosti přesahující rozlohu České republiky, čímž se významně podílí na několika globálních jevech na planetě. Řasa *E. huxleyi* inkorporuje obrovské množství uhlíku do svých schránek, čímž snižuje obsah CO₂ ve vzduchu a tím omezuje vznik skleníkového efektu. Schránky mrtvých řas pak formují tvar dna oceánu (Bílé útesy doverské v Anglii). Odhaduje se, že až 20 % všeho fytoplanktonu v oceánech je infikováno nějakým virem. Populace *E. huxleyi* je infikována právě girovirem EhV. Virová částice na rozdíl od PBCV-1 vstupuje celá do buňky, a to navzdory tomu, že hostitel je chráněn uhlíkovou schránkou, tzv. kololitem. V buňce dochází k pomnožení virionů, které jsou postupně uvolňovány „pučením“. Také tento girovirus ve svém genomu o velikosti přibližně 407 000 nukleotidů kóduje několik pro viry neobvyklých genů. Obsahuje například celou dráhu metabolismu sfingolipidů, tvořenou sedmi geny. Metabolická dráha je přítomna i u hostitele, což poukazuje na horizontální přenos genetické informace mezi virem a řasou, avšak směr přenosu je nejasný. Studie naznačují, že právě tato metabolická dráha indukuje v buňkách fytoplanktonu programovanou buněčnou smrt, a to prostřednictvím glykosfingolipidů, které aktivují metakaspázy. Virové glykosfingolipidy jsou inkorporovány do obalu virionu a po jeho uvolnění z buňky mohou indukovat programovanou buněčnou smrt sousedních buněk vodního květu. Girovirus EhV tak reguluje stav jedné významné složky fytoplanktonu a tím má nepřímo pod kontrolou i geoklimatické podmínky naší planety.

Třetím zástupcem phycodnavirů je rod Phaeovirus, který infikuje bentické hnědé řasy při pobřeží. Vyznačuje se pro giroviry neobvyklým replikačním cyklem. Virion vstupuje do hostitelské buňky, virový genom je inkorporován do genomu hostitele a je přenášen do dalších „generací“ při každém dělení buněk hostitele, podobně jako je tomu u HIV.

Ke girovirům se řadí také čeleď *Nimaviridae*, tvořená doposud jediným virem, White spot shrimp virus (WSSV), který infikuje vodní korýše (garnáty). Virus se vyznačuje 100% mortalitou hostitele během několika dní po infekci a způsobuje obrovské finanční škody na krevetových farmách po celém světě.

5. Giroviry – boříci mýtů

Náš pohled na viry jako na neživé částice byl po dlouhá léta deformován metodikou izolace virů pomocí filtrace. Objevení velkých virů však představu o limitní velikosti virů zborilo. Analýzy velikosti kapsidy jednotlivých virů a způsobu balení virové DNA předpokládají, že kapsida Mimiviru je teoreticky schopná pojmut 18× větší genom, než je genom současného Mimiviru, tj. až 18 Mbp, což odpovídá genomu volně žijících jednobuněčných eukaryont, např. kvasinek. Objevem velkých virů nebyla poškozena pouze představa jednoduchých virových částic, ale následné studie značně ovlivňují i pohled virologů na samotný původ a evoluci virů. Dlouhou dobu převládal názor, který byl založen hlavně na znalostech profágů a protoonkogenů (virová DNA je dočasně součástí genomu hostitelského organismu), a sice že viry jsou kusy DNA původně buněčných organismů, které se asociovaly s genem pro kapsidu a staly se infekčními. Následná evoluce virů pak probíhala získáváním dalších a dalších genů z buněčných organismů (escape model). Tato všeobecně přijímaná teorie byla napadena v roce 1983, kdy ne extracelulární, ale intracelulární fáze cyklu virů byla označena za fázi živou. Výsledkem byla alternativní teorie o původu virů, založena na jejich evoluci regresivním způsobem z parazitických organismů (reductive model). Reduktivní teorie se opírá o obecný jev regresivní evoluce u intracelulárních parazitů a jejich až zarážející podobnost s intracelulárním stadiem komplexních virů. Tento pohled říká, že skutečným živým virem je intracelulární továrna virů a samotný virion je pouhé vehikulum, umožňující rozšíření virové genetické informace. Rozdíl mezi samotným virem a virionem je tedy stejný jako mezi vajíčkem a člověkem nebo mezi semínkem a stromem, přičemž my jsme se primárně zaměřili na semínko a nevyšli si stromu. Představu, že viry by mohly být živé mikroorganismy, podpořil i objev tzv. virofágů infikujících giroviry. Jedná se o viry, které infikují komplexní viry během jejich intracelulární fáze, kterou tím ovlivňují. Doposud jsou známy dva typy virofágů (Mavirus a Sputnik), a protože je v současnosti známo jen několik girovirů, můžeme předpokládat, že se jedná o obecný jev a dosud neznámý stupeň parazitizmu.

Od konce 20. století jsou fylogenetické studie založeny na analýze buněčných molekul ribozomální RNA, což *de facto* vylučuje viry z jakýchkoliv hypotéz o vzniku života a rané evoluci. S rozvojem moderních sekvenčních metod a rozmachem komparativní genomiky se však objevila další velmi zajímavá teorie o původu a evoluci virů. Nashromážděné informace o genomech buněčných organismů i virů odhalují obrovské množství genů (resp. proteinů), které se vyskytují pouze u virů a doposud nebyly objeveny u buněčných organismů (např. Mimivirus obsahuje 70 % neznámých genů). Někteří autoři si proto nemyslí, že se viry vyvinuly z parazitických organismů regresivní evolucí, ale domnívají se, že se spíše jedná o zcela odlišnou skupinu organismů, která nepochází ze společné vývojové větve buněčných organismů. Analýza genomů

několika skupin komplexních virů (poxviry, giroviry, iridoviry a asfaviry) převkypivě prokázala, že tyto komplexní viry mají společného předka, který je starší než samotná buňka. Jiná studie na základě analýzy kapsidového proteinu zase ukazuje, že všechny známé viry, od virů bakterií až po viry člověka, se vyvinuly ze společného prehistorického předka, který pravděpodobně infikoval předka buněčných organizmů.

Teorie, že viry jsou starší než buňka, otevírá dveře novým hypotézám o vzniku života, kde viry hrají významnou roli. Jedna z teorií předpokládá virový původ samotné molekuly DNA, protože mnoho virově specifických proteinů je zahrnuto v metabolismu nukleových kyselin. Teorie virové eukaryogeneze zase tvrdí, že eukaryotické jádro se vyvinulo z pravěkého předchůdce velkých virů. Jedná se o teorii podobou teorii endosymbiotické, která popisuje vznik buněčných organel (chloroplasty, mitochondrie) z prokaryontních organizmů.

I když v současnosti skupinu girovirů tvoří jen několik typů virů, které spojuje jejich neobvyklá velikost a komplexnost, je pravděpodobné, že v budoucnu se giroviry stanou významnou skupinou, která asi změní náš pohled na viry a budeme je moci zcela jednoznačně označit za živé „kapsid-kódující“ organizmy.

Literatura u autora.

Redakci Universitas došlo

XIV. Brněnský geriatrický den a 6. brněnsko-bratislavské gerontologické sympozium 14. 3. 2012. Masarykova univerzita Brno, 2012

Bulletin Institutu výzkumu školního vzdělávání PdF MU 2011. Petr Knecht, Tomáš Janko (eds.). Masarykova univerzita Brno, 2011

Metodologické otázky výzkumu výuky cizích jazyků. Věra Janíková, Michaela Pířová, Světlana Hanušová a kol. Masarykova univerzita Brno, 2011

Hodnocení ve výuce cizích jazyků u žáků s SPU. Renée Grenarová, Marie Vítková (eds.). Masarykova univerzita Brno, 2011

Integrovaná přírodověda 1–6. Materiál pro učitele. Masarykova univerzita Brno, 2012

Kalokagathie. Fórum výchovy ke zdraví XIII. Sborník příspěvků. Petr Kachlík (ed.). Masarykova univerzita Brno, 2011. CD

Moderní trendy ve výuce matematiky a fyziky. Jiřina Novotná (ed.). Masarykova univerzita Brno, 2011

Karel Punčocha a kolektiv, **Perspektivy výzkumu inkuzivního vzdělávání.** Masarykova univerzita Brno, 2011

Ivo Pospíšil, Josef Šaur a kolektiv, **Sorabistika – metodologie, zkušenosti a budoucí směřování.** Masarykova univerzita Brno, 2011

IV. studentská vědecká konference katedry českého jazyka. Nové pohledy v jazyce. Editorčky: Jana Marie Tušková, Dagmar Strejčková. Masarykova univerzita Brno, 2011. CD

pokračování na str. 27