



**Povinný subjekt:**

**Akademie věd České republiky**

IČO: 60165171

Adresa:  
Národní 1009/3  
110 00 Praha 1

**Datová schránka: fr6adt5**

**Žadatelka:**

[REDACTED]

Datum narození: [REDACTED]

Adresa:

[REDACTED]

**Datová schránka: [REDACTED]**

Vyřizuje: [REDACTED]

Správní odbor

Kancelář Akademie věd ČR

Čj.: AVCR-S 25/2023 SPO

Doručeno datovou schránkou

Praha 1. 2. 2023

**Vyrozumění o poskytnutí informací**

Akademie věd České republiky se sídlem Národní 1009/3, 110 00 Praha 1, IČO 60165171 (dále jen „Akademie věd ČR“ nebo „povinný subjekt“) obdržela dne 23.1.2023 datovou schránkou žádost žadatelky, kterou žadatelka [REDACTED] (dále jen „žadatelka“), požádala povinný subjekt o poskytnutí informace podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 106/1999 Sb.“).

Konkrétně žadatelka v reakci na dokument s názvem AVex – viry a boj s nimi, expertní stanovisko AV ČR, speciál 2020, zveřejněný na webových stránkách povinného subjektu požádala o poskytnutí následujících informací:

*Uvedte, prosím, vědecké důkazy, ze kterých Akademie věd České republiky při přípravě expertních stanovisek a dalších dokumentů týkajících se oblasti HIV/AIDS vychází. Uvedte pouze primární informační prameny, tedy původní vědecké studie. Sekundární ani terciální informační prameny neuvádějte.*

1) Uved'te vědeckou studii, včetně konkrétních citací z ní, která pomocí vědecké metody prokázala existenci viru HIV.

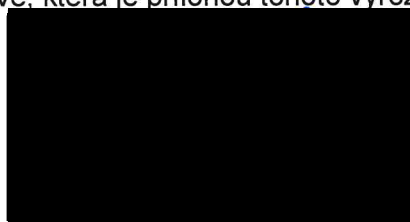
2) Uved'te vědeckou studii, včetně konkrétních citací z ní, která pomocí vědecké metody prokázala, že virus HIV způsobuje onemocnění AIDS.

Povinný subjekt posoudil výše uvedenou žádost a v zákonné lhůtě dle zákona č. 106/1999 Sb., rozhodl takto:

Požadované informace **p o s k y t u j e**.

Informace jsou obsaženy v písemné zprávě, která je přílohou tohoto vyrozumění.

S pozdravem



ředitelka Správního odboru Kanceláře AV ČR

**Odůvodnění:**

Podle ustanovení § 14 odst. 5 písm. d) zákona č. 106/1999 Sb. neshledal povinný subjekt důvody k odepření žádosti a žadatele vyrozuměl, jak je uvedeno výše.

1) Uveďte vědeckou studii, včetně konkrétních citací z ní, která pomocí vědecké metody prokázala existenci viru HIV.

Existence HIV byla prokázána v celé řadě studií. Vybírám tu první provedenou týmem Luca Montagniera z roku 1983 uveřejněnou v časopise Science.<sup>1</sup> Jedná se o první uveřejněnou izolaci HIV (v té době ještě uváděný jako nový lidský T-lymfotropní retrovirus). Virus byl izolován z buněk lymfatické uzliny pacienta trpící lymfadenopatií (viz text na straně 868)<sup>1</sup>

Cells of the same biopsied lymph node were put in culture medium with phytohemagglutinin (PHA), T-cell growth factor (TCGF), and antiserum to human  $\alpha$  interferon (12). The reason for using this antiserum was to neutralize endogenous interferon which is secreted by cells chronically infected by viruses, including retroviruses. In the mouse system, we had previously shown that antiserum to interferon could increase retrovirus production by a factor of 10 to 50 (13). After 3 days, the culture was continued in the same medium without PHA. Samples were regularly taken for assay of reverse transcriptase and for examination in the electron microscope.

After 15 days of culture, a reverse transcriptase activity was detected in the culture supernatant by using the ionic conditions described for HTLV-I (14). Virus production continued for 15 days

Bylo ukázáno, že virem lze znovu infikovat normální lymfocyty, ať už od dospělých dárců či lymfocyty z pupečnickové šňůry (viz text na straně 869)<sup>1</sup>

Virus transmission was attempted with the use of a culture of T lymphocytes established from an adult healthy donor of the Blood Transfusion Center at the Pasteur Institute. On day 3, half of the culture was cocultivated with lymphocytes from the biopsy after centrifugation of the mixed cell suspensions. Reverse transcriptase activity could be detected in the supernatant on day 15 of the coculture but was not detectable on days 5 and 10. The reverse transcriptase had the same characteristics as that released by the patient's cells and the amount released remained stable for 15 to 20 days. Cells of the uninfected culture of the donor lymphocytes did not release reverse transcriptase activity during this period or up to 6 weeks when the culture was discontinued.

The cell-free supernatant of the infected coculture was used to infect 3-day-old cultures of T lymphocytes from two umbilical cords, LC1 and LC5, in the presence of Polybrene (2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ). After a lag period of 7 days, a relatively high titer of reverse transcriptase activity was detected in both of the cord lymphocyte cultures. Identical cultures, which had not been infected, remained negative. These two successive infections clearly show that the virus could be propagated on normal lymphocytes from either newborns or adults.

Důkazem, že se jedná o retrovirus je obr. 1 ukazující reverzní transkriptázovou aktivitu v peletě viru v supernatantu infikované kultury po ultracentrifugaci přes cukerný gradient a morfologie viru je patrná z elektronové mikroskopie na obr. 2, ukazující virové částice pučící z povrchu buněk (viz obr. 1 a 2)<sup>1</sup>.

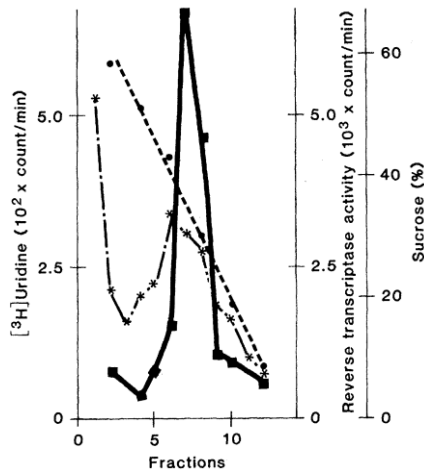


Fig. 1. Analysis of virus from patient 1 on sucrose gradients. Cord blood T lymphocytes infected with virus from patient 1 were labeled for 18 hours with [<sup>3</sup>H]uridine (28 Ci/mole, Amersham; 20  $\mu$ Ci/ml). Cell-free supernatant was ultracentrifuged for 1 hour at 50,000 rev/min. The pellet was resuspended in 200  $\mu$ l of NTE buffer (10 mM tris, pH 7.4, 100 mM NaCl, and 1 mM EDTA) and was centrifuged over a 3-ml linear sucrose gradient (10 to 60 percent) at 55,000 rev/min for 90 minutes in an IEC type SB 498 rotor. Fractions (200  $\mu$ l) were collected, and 30  $\mu$ l samples of each fraction were assayed for DNA polymerase activity with 5 mM Mg<sup>2+</sup> and poly(A) · oligo-(dT)<sub>12-18</sub> as template primer; a 20- $\mu$ l portion of each fraction was precipitated with 10 percent trichloroacetic acid and then filtered on a 0.45- $\mu$ m Millipore filter. The <sup>3</sup>H-labeled acid precipitable material was measured in a Packard  $\beta$  counter.

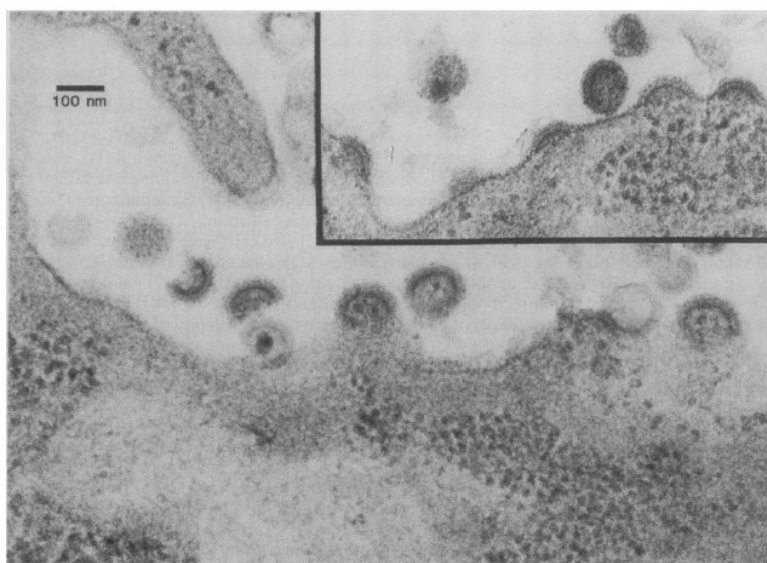


Fig. 2. Electron microscopy of thin sections of virus-producing cord lymphocytes. The inset shows various stages of particle budding at the cell surface.

V roce 1985 byla určena celá genetická informace HIV (v té době ještě uváděný jako nový lidský T-lymfotropní retrovirus, HTLV-III). Důkazem je celá nukleotidová sekvence publikovaná v článku v časopise Nature<sup>2</sup>.

2) Uveďte vědeckou studii, včetně konkrétních citací z ní, která pomocí vědecké metody prokázala, že virus HIV způsobuje onemocnění AIDS.

V současné době je takových studií na tisíce a dohromady podávají ucelený důkaz, že HIV je etiologické agens AIDS. Vyberu jen první dvě.

V práci Gallo et al. uveřejněné v časopisu Science v roce 1984<sup>3</sup> bylo ukázáno, že virus HIV (v té době označen jako HTLV-III) byl izolován ze 48 pacientů s AIDS nebo v ohrožení AIDS ze 119 lidí celkem, ale žádný HIV nebyl izolován ze 115 klinicky normálních lidí. Přehledně o tom vypovídá tabulka 1 v tomto článku na straně 502, kde je popsán metodický postup<sup>3</sup>.

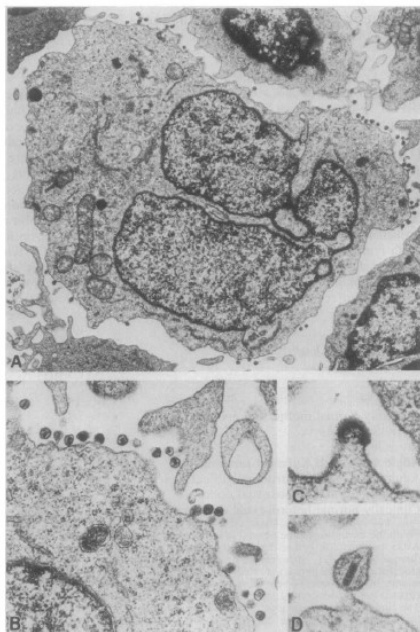
Table 1. Detection and isolation of HTLV-III from patients with AIDS and pre-AIDS. Peripheral blood leukocytes were banded in Ficoll-Hypaque, incubated in growth medium (RPMI 1640, 20 percent fetal bovine serum, and 0.29 mg of glutamine per milliliter) containing phytohemagglutinin (PHA-P; 5 µg/ml) for 48 hours at 37°C in a 5 percent CO<sub>2</sub> atmosphere. They were then refeed with growth medium containing 10 percent purified T-cell growth factor (TCGF). Cells and conditioned media from these lymphocytes were assayed for the presence of HTLV-III. Samples exhibiting more than one of the following were considered positive: repeated detection of a Mg<sup>2+</sup>-dependent reverse transcriptase activity in supernatant fluids; virus observed by electron microscopy; intracellular expression of virus-related antigens detected with antibodies from seropositive donors or with rabbit antiserum to HTLV-III; or transmission of particles, detected by RT assays or by electron microscopic observation, to fresh human cord blood, bone marrow, or peripheral blood T lymphocytes. All isolates are distinguishable from HTLV-I or HTLV-II by several criteria and are classified as HTLV-III on the basis of similar morphological features observed by electron microscopy (Fig. 1); similar cytopathic effects (3); antigenic cross-reactivity (11); and nucleic acid analysis (16).

Diagnosis*	Number positive for HTLV-III	Number tested	Percent positive
Pre-AIDS	18	21	85.7
Clinically normal mothers of juvenile AIDS patients	3	4	75.0
Juvenile AIDS	3	8	37.5
Adult AIDS with Kaposi's sarcoma	13	43	30.2
Adult AIDS with opportunistic infections	10	21	47.6
Clinically normal homosexual donors	1	22	4.5
Clinically normal heterosexual donors	0	115	0

\*With the exception of the normal heterosexual donors and some of the clinically normal mothers of juvenile AIDS patients, all others belong to one of the groups of people identified as being at risk for AIDS (homosexual males, intravenous drug users, Haitian immigrants, heterosexual contacts of members of a group at risk, hemophiliacs treated with pooled blood products, recipients of multiple blood transfusions, and infants born of parents belonging to other groups at risk). Pre-AIDS includes patients with unexplained chronic lymphadenopathy and leukopenia, with an inverted T4 (helper)/T8 (suppressor) lymphocyte ratio. The clinically normal, nonpromiscuous, homosexual subjects are from Washington, D.C., and are believed to be at moderate risk. The clinically normal heterosexual donors include both male and female subjects believed not to be at risk for AIDS.

Virus byl opět detekován také transmisí elektronovou mikroskopií, jak je zobrazeno na obr. 2 (viz strana 501)<sup>3</sup>.

Fig. 2. Transmission electron micrographs of fixed, sectioned lymphocytes from a patient with pre-AIDS. (A)  $\times 10,000$ ; (B)  $\times 30,000$ ; (C and D)  $\times 100,000$ .



Podobně byla ukázána izolace HIV (v té době ještě uváděný jako nový lidský T-lymfotropní retrovirus, HTLV-III) u pěti pacientů s AIDS a pre-AIDS se současně prokázanou reverzní transkriptázovou aktivitou, prokázanými virus-pozitivní buňkami pomocí imunofluorescence a elektronovým mikroskopem, kde byla prokázána přítomnost viru (viz tabulka 2 na straně 499 a obrázek 1b na straně 498)<sup>4</sup>.

Table 2. Isolation of HTLV-III from patients with AIDS and pre-AIDS.

Pa-tient*	Diagnosis	Origin	Virus expression†			
			RT Activity ( $\times 10^4$ cpm) ‡	Percent positive cells in immune fluorescence assay		Elec-tron micros-copy
				Rabbit anti-serum*	Serum from E.T.	
R.F.	AIDS (heterosexual)	Haiti	0.25	80	33	ND
S.N.	Hemophiliac (lymphadenopathy)	United States	6.3	10	ND	+
B.K.	AIDS (homosexual)	United States	0.24	44	5	+
L.S.	AIDS (homosexual)	United States	0.13	64	19	+
W.T.	Hemophiliac (lymphadenopathy)	United States	3.2	69	ND	ND

\*Cocultivation with H4 recipient T-cell clone was performed with fresh mononuclear cells from peripheral blood of patients R.F. and S.N., respectively. For patients B.K. and L.S. cocultivation was performed with T cells grown in the presence of exogenous TCGF (10 percent by volume) for 10 days. The ratio of recipient to donor (patients') cells was 1:5. The mixed cultures were maintained in RPMI 1640 medium (containing 20 percent FCS and antibiotics) in the absence of exogenous TCGF. H9 cells were also infected by exposing the cells to concentrated culture fluids harvested from T-cell cultures of patient W.T. The cultures were grown in the presence of exogenous TCGF for 2 weeks before the culture fluids were harvested and concentrated. Cells of H9 clones were treated with polybrene (2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) for 20 minutes and  $2 \times 10^6$  cells were exposed for 1 hour to 0.5-ml of 100-fold concentrated culture fluids positive for particulate RT activity. †HTLV-III virus expression in cells infected by the coculture and cell-free methods was assayed approximately 1 month after cultivation in vitro. Note a considerable fluctuation in HTLV-III expression. For details of the RT and indirect immune fluorescence assays see Table 1.

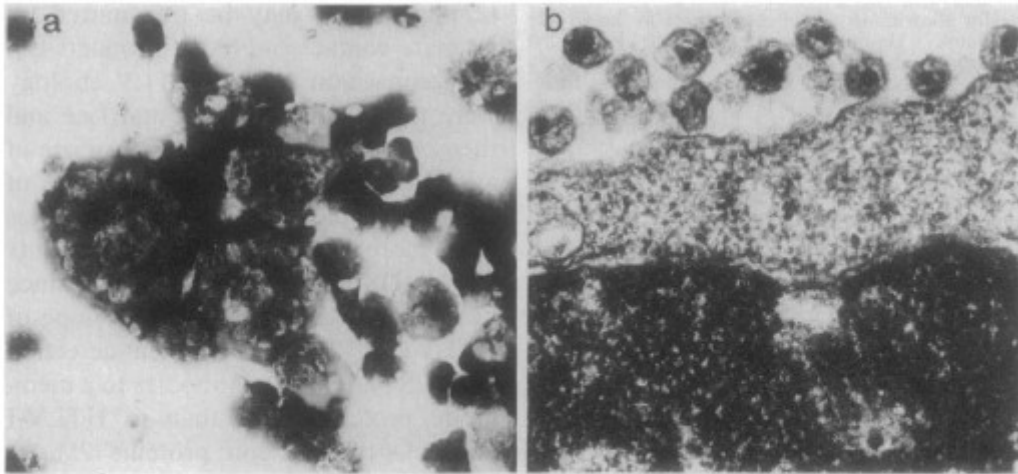


Fig. 1. Light and electron microscopic examination of clone H4/HTLV-III. (a) H4/HTLV-III cells were characterized by the presence of large multinucleated cells that showed, with Giemsa-Wright staining, a characteristic arrangement of their nuclei ( $\times 350$ ). (b) Electron micrograph of the cells showing the presence of extracellular viral particles ( $\times 60,000$ ).

Toto jsou jen nejdůležitější výňatky z těchto prací, pro úplnost je nutné přečíst celé citované články, které jsou dostupné skrze Národní technickou knihovnu.

- 1 Barré-Sinoussi, F. *et al.* Isolation of a T-Lymphotropic Retroviruses from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* **220**, 868-871 (1983).
- 2 Ratner, L. *et al.* Complete nucleotide sequence of the AIDS virus, HTLV-III. *Nature* **313**, 277-284 (1985).
- 3 Gallo, R. C. *et al.* Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and at Risk for AIDS. *Science* **224**, 500-502 (1984).
- 4 Popovic, M., Sarngadharan, M. G., Read, E. & Gallo, R. C. Detection, Isolation, and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. *Science* **224**, 497-500 (1984).