

3. ročník (2018/2019)



1. SADA ÚKOLŮ

Termín odevzdání: 30. listopadu 2018



Lucie Ulrichová

1. Dýchací soustava

20 bodů

Anatomie a histologie

Dýchací cesty můžeme rozdělit na **horní cesty dýchací**, kam patří nosní dutina (včetně vedlejších nosních dutin) a hltan a na **dolní cesty dýchací**, kam řadíme hrtan, průdušnici a průdušky. Samotný orgán pro dýchání jsou **plíce**, uložené v hrudní dutině a pokryté poplicnicí. Na stěně hrudní se nachází pohrudnice – mezi poplicnicí a pohrudnicí je pohrudniční dutina vyplněná tekutinou. Plíce se člení na plicní laloky, které jsou ventilovány lalokovými průduškami. Průdušky se postupně člení na průdušinky, z jejichž stěny se na konci vyklenují plicní sklípky – na jejich stěně dochází k výměně plynů mezi krví a vzduchem.

1. Vyjmenuj vedlejší nosní dutiny. K čemu slouží? [1 b]
2. Jaký význam má kromě dýchání hrtan? [1 b]
3. Pokud bys omylem vdechl(a) hrášek, do které průdušky s největší pravděpodobností spadne? [1 b]
4. Kolik laloků má pravá plíce a kolik levá? Proč tomu tak je? [1 b]
5. Z jakých vrstev se skládá stěna plicního sklípku (alveolokapilární membrána)? [2 b]
6. Kde se v dýchací soustavě nachází víceřadý cylindrický epitel s řasinkami? K čemu slouží? [1 b]
7. Cévní zásobení plíce se skládá z funkčního oběhu a nutritivního oběhu. Jaký je mezi nimi rozdíl? [1 b]
8. Které svaly nám umožňují provádět dýchací pohyby? [1 b]

Fyziologie

Vnější dýchání spočívá ve výměně plynů mezi vnějším prostředím a krví, vnitřní dýchání poté spočívá v oxidaci živin (dýchací řetězec). Část vzduchu se využije na ventilaci takzvaného mrtvého prostoru, většina se dostane až do alveolů (alveolární ventilace), kde dojde k výměně plynů na alveolární membráně pomocí difuze. Pomocí spirometru jsme schopni měřit dechové objemy a porovnávat je.

1. Co je to surfaktant? Ve kterém týdnu nitroděložního vývoje se začne tvořit? [1 b]
2. Jaký tlak je mezi poplicnicí a pohrudnicí oproti tlaku vzduchu? (vyber: podtlak – stejný tlak – přetlak) Pokus se vysvětlit, proč to tak je. [2 b]
3. Co je to pneumothorax a proč je tento stav nebezpečný? [1 b]
4. Jaký je rozdíl mezi anatomickým a funkčním mrtvým prostorem? [1 b]
5. Odhadni hodnoty spirometrického měření u průměrného muže (75 kg, 180 cm, 25 let), který sportuje pouze příležitostně. [2 b]

dechový objem:	
inspirační rezervní objem:	
expirační rezervní objem:	
vitální kapacita:	

6. Které centrum v mozku řídí dýchání? Do jaké míry je ovladatelné vůlí? [1 b]
7. Co je to hypoxie? Za jakých okolností k ní může dojít? [1 b]
8. Jak ovlivní pobyt ve vysokých nadmořských výškách počet erytrocytů? Vysvětli, proč to tak je. [2 b]

Daniela Slamková

2. Nie je červ jako červ

20 bodov

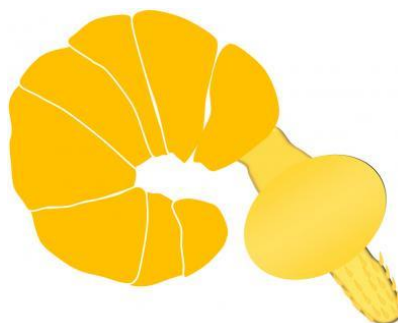
Helminti alebo parazitickí červi predstavujú rôznorodú skupinu bilaterálne súmerných protostomálnych živočíchov.

1. Čo to znamená, keď o živočichovi hovoríme jako o protostomálnom? [2 b]

Termín helminti neodráža fylogenetické vzťahy skupín, no je zaužívaný. V skutočnosti zahŕňa tri taxóny parazitických živočíchov: Plathelminthes, Nematelminthes a Acanthocephala.

2. Spoj trojice: latinský názov – český ekvivalent – fotku. [3 b]

<i>Plathelminthes</i>	<i>vrtejši</i>
<i>Nematelminthes</i>	<i>oblí hlísti</i>
<i>Acanthocephala</i>	<i>ploší hlísti</i>



Podľa WHO patria ochorenia spôsobené helmintmi k jedným z najnebezpečnejších ochorení.

3. Ako sa jedným slovom nazývajú ochorenia spôsobené helmintami? [2 b]
4. Ktorý pôvodca ochorenia spôsobuje každoročne najväčšie straty na životech? [2 b]
 - a) Schistozómy – krvničky
 - b) Lymfatické filarie
 - c) Onchocerca

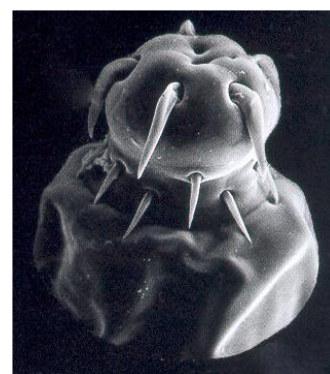
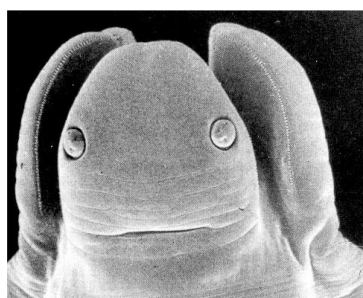
Fakt, že skupina helminti združuje vícero taxónov parazitických živočíchov sa odráža aj na rôznorodosti tejto skupiny. Jedným zo zásadných rozdielov medzi tromi taxónmi helmintov nachádzame hneď na povrchu tela daných parazitov. Telá zástupcov dvoch taxónov: _____ a _____ sú pokryté syncytiálnym tegumentom. Tento zvláštny druh povrchu tela sa vyznačuje absenciou buniek pokožky. Pre parazitické živočichy to prináša radu výhod, ako napríklad _____ a _____. Povrchová úprava tela zástupcov tretieho taxónu je naopak charakteristická svojou mnohohvrstevnatou kutikulou tvoriacou exoskelet, teda _____ kostru.

5. Doplň slová do viet. [5 b]

Parazitickí červy, helminti, majú často prednú časť tela prispôsobenú na zachytenie sa na svojom hostiteľovi.

6. Spoj dvojice: názov útvaru na jednej časti tela parazita – fotka [6 b]

zmyslová papila	sklerotizované ústne púzdro so zúbkami	zúbkované labia
svalové záhyby a prísavky	svorky	chobot



Filip Trčka

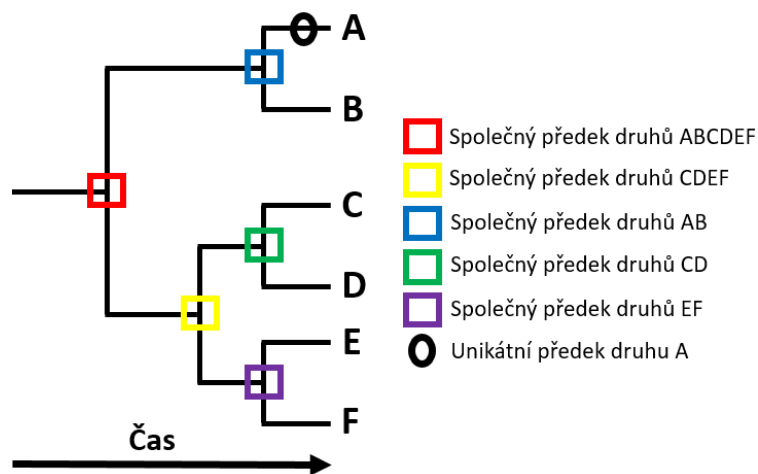
3. Tree of life

20 bodů

"Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution" Theodosius Dobzhansky

Systém, třídění, kategorie, klasifikace, šanony, složky, hromádky, šuplíky - zkrátka ve věcech je třeba mít pořádek, zvláště když se položky množí závratnou rychlostí (třeba fotky v mobilu). To všichni uznáme, ale jen někteří z nás to opravdu dokáží. Když pak někdo udělá pořádek za nás, je to opravdový důvod k radosti. Takovou radost nám připravil Carl Linné tím, že mezi lety 1735 a 1758 uspořádal ve své pravidelně doplňované příručce *Systema Naturae* celkem 12 000 tehdy známých druhů živočichů a rostlin do systému, pro nějž zavedl jasná pravidla, která dobře známe: binomická nomenklatura a hierarchické uspořádání (kmen, třída, řád...). Od té doby se traduje rčení: „Bůh přírodu stvořil a Linné ji uspořádal.“ Ať už tuto větu vyřkl kdokoli, měl pravdu především v tom, že pro Linného a mnohé vědce jeho doby byla rozmanitost života daná odevždy okamžikem stvoření světa. Po vzoru Linného se pak třídily organismy na základě morfologické podobnosti, a když se objevil nepopsaný druh, byl zařazen do systému podle svého vzezření. Vše mohlo plynout poklidně dál a naše učebnice by se plnily novými druhy organismů zařazenými do stále jemnějších kategorií s tím, jak by se vyvíjely dokonalejší mikroskopické techniky umožňující sledování drobnějších a detailnějších znaků. Výsledkem by byl úplný soupis života v pořádně tlustém katalogu. Jenže události nabraly zcela jiný průběh.

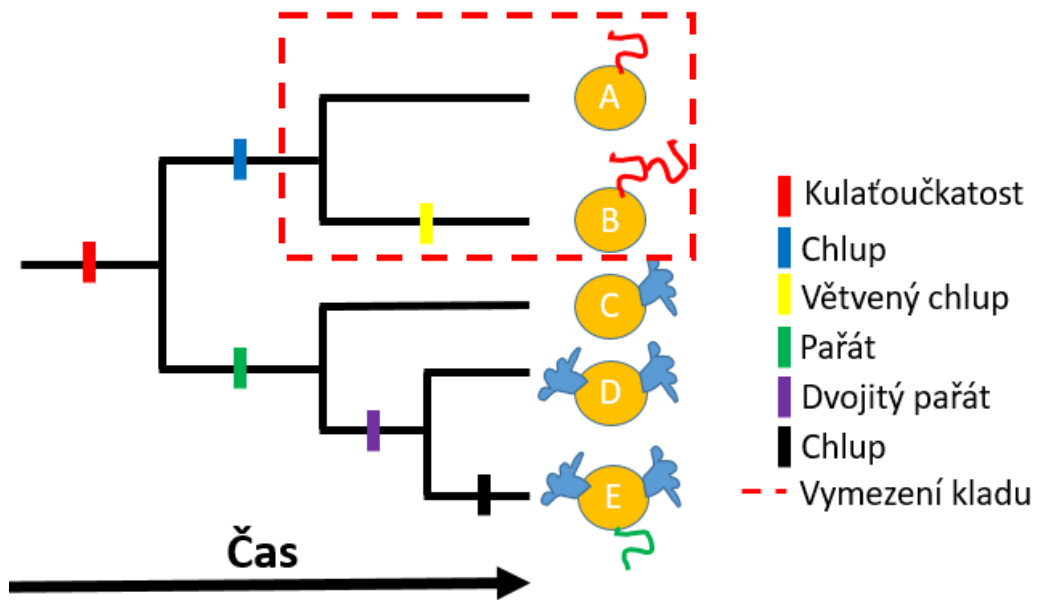
Na scénu postupně vstoupili Lamarck, Darwin, Mendel a Watson s Crickem a ukázali, že život na Zemi má historii: organismy spolu soutěží o přežití, předávají si dědičnou informaci, která je ukryta v molekule DNA, jež podléhá změnám, mutacím, a ty dávají vzniknout novým znakům – organismy se vyvíjejí, podléhají evoluci. Rázem je zřejmé, že rozmanitost života, kterou kolem sebe pozorujeme, není výsledkem jediné události (stvoření) a tudíž k jejímu popisu nestačí pouhý výčet, katalog, ale je třeba rozkrýt historii jejího vývoje. Od okamžiku vzniku organismu závislého svou existencí na replikaci DNA se v čase hromadí změny v její sekvenci a odštěpují se potomci s většími či menšími odlišnostmi vlastností-znaků, které kódovala původní sekvence. Tímto způsobem vzniká strom života, The Tree of Life, situace, kdy různé druhy sdílejí společného předka (Obr. 1):



Obr. 1. Společní předci.

Konstrukce stromu života – kladogramu

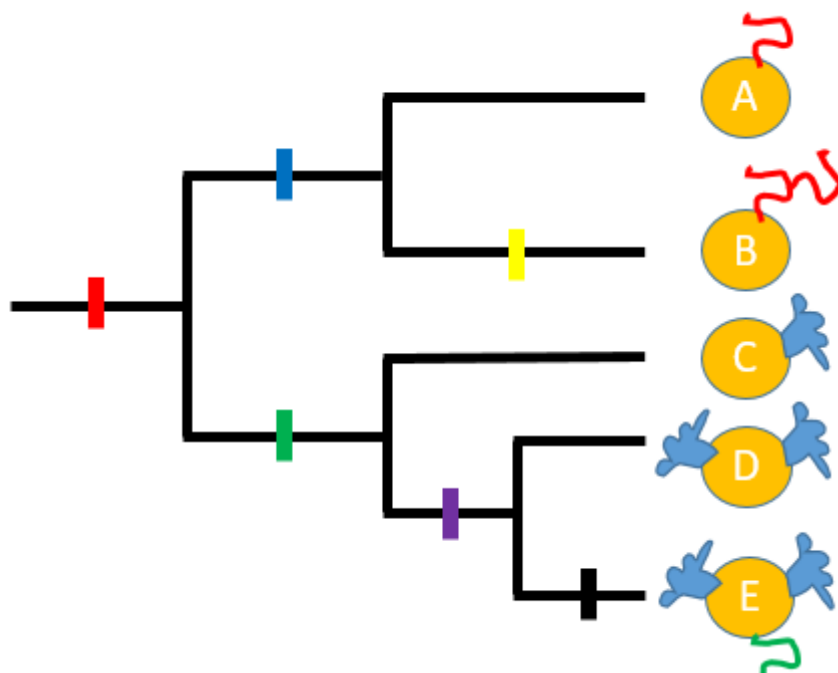
Tím se dostáváme k současnému pojetí klasifikace života na základě **fylogenetické taxonomie**. Už slovo fylogeneze nás vrací k představě stromu - řecké fylé znamená kmen a genesis je zrození. Taxonomie je obor zabývající se klasifikací **taxonů**. **Taxon** je jakákoli skupina organismů, jíž přiřadíme jméno – například lidé, ale také savci, krytosemenné rostliny či přežvýkavci. **Fylogenetická taxonomie** vychází z předpokladu, že organismy sdílejí dávné **původní** znaky (například čtyři končetiny) a během evoluce získávají **odvozené** znaky, tzv. **apomorfie**, a pokud jsou tyto znaky dále sdílené alespoň dvěma skupinami organismů, říkáme jim **synapomorfie** (například amnion). Právě synapomorfie představují důkaz společné evoluční minulosti organismů. Když mluvíme o znacích, může se jednat jak o morfologické či etologické znaky, tak o sekvence nukleových kyselin či proteinů (to již znáte z předešlého ročníku IBIS). Nákres stromu života se jmenuje **kladogram** (Obr. 2) a nepřekvapí, že slovo **klad** je odvozeno od řeckého slova pro výhonek, větvičku (nám k zapamatování pomůže kláda). **Klad** je taxon obsahující všechny potomky společného předka – tak jako větve oddělující se od kmene stromu obsahuje všechny její další větvení. Hlavní pravidlo konstrukce kladogramu je: každá linie se může rozdělit na dvě dceřiné větve – štěpení je **divergentní**. Místo štěpení linie se nazývá uzel (Obr. 2).



Obr. 2. Kladogram evolučního vývoje Kulaťoučkovců.

Apomorfie a synapomorfie potomků prvního Kulaťoučkovce (vlevo).

1. Které znaky na obrázku 2 představují apomorfie a které synapomorfie? [2 b]
2. Je organismus C na obrázku 2 více evolučně příbuzný organismu E nebo A a proč? [2 b]
3. Jaký je evoluční vztah vzniku červeného a zeleného chlupu? K odpovědi ti pomůže zorientovat se v následujících termínech: analogie, homologie, konvergence, homoplazie. Napadá tě nějaký obdobný příklad evoluce znaku v reálné přírodě? [4 b]
4. Do následujícího nákresu zaznamenej kolik různých kladů lze v kladogramu Kulaťoučkovců nalézt. Nápodědou je, že jich je více než jeden (viz Obr. 2). [2 b]



- Vymysli si libovolný kladogram skupiny organismů dle vlastní fantazie a zaznamenej jejich apomorfie a synapomorfie. [3 b]
- Na základě údajů uvedených v tabulce se pokus sestavit kladogram vývoje obratlovců. [5 b]

Obratlovci a jejich synapomorfie									
Taxon	Odvozené znaky								
	Čelisti	Plíce	Drápy nebo nehty	Svalnatý žaludek	Peří	Srst	Mléčná žláza	Keratinové šupiny	
Mihule (vnější linie)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Okoun	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Mlok	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Ještěrka	+	+	+	-	-	-	-	-	+
Krokodýl	+	+	+	+	-	-	-	-	+
Holub	+	+	+	+	+	-	-	-	+
Myš	+	+	+	-	-	+	+	+	-
Šimpanz	+	+	+	-	-	+	+	+	-

- Moderní přístupy k zobrazování fylogenetických vztahů nám mohou evoluční souvislosti mezi organismy pomoci přehledně znázornit. Na následující stránce (<http://lifemap.univ-lyon1.fr/explore.html>) zadejte to vyhledávacího pole



A) From: *Columba livia*, To: *Crocodylus niloticus*; B) From: *Columba livia*, To: *Emys orbicularis*.

Aplikace vám vykreslí společné předky holuba domácího (*Columba livia*) a krokodýla nilského (*Crocodylus niloticus*) nebo želvy bahenní (*Emys orbicularis*). Má holub evolučně blíže k želvě nebo krokodýlovi a proč? [2 b]

doc. Mgr. Ctirad Hofr, Ph.D.



Docent Hofr získal doktorát z biofyziky na Masarykově univerzitě v roce 2000. Již během studia pracoval na Biofyzikálním ústavu AV ČR v Laboratoři molekulární biofyziky a farmakologie, kde se věnoval studiu mechanismu účinku protinádorových léčiv. V zahraničí získal zkušenosti během svých pobytů na největší americké univerzitě - Rutgers University, New Brunswick, USA v letech 2002-2003 a v letech 2013 a 2014 na prestižním BioFrontiers Institute, University of Colorado, Boulder, USA. Od roku 2005 pracuje na Masarykově univerzitě, kde vede výzkumný tým [LifeB](#) – zabývající se pochopením funkce životně důležitých komplexů proteinů, které chrání přenos genetické informace. Při výzkumu lidských telomerových proteinů používá převážně pokročilé fluorescenční spektroskopické a mikroskopické techniky v kombinaci s molekulárně-biologickými metodami. S velkou vášní učí a má radost z každého rozsvíceného pohledu pramenícího z poznání a pochopení.

Pokud budete mít jakýkoliv doplňující dotaz, kontaktujte prosím Tomáše Janoviče (janovic.tom@gmail.com), jehož zásluhou úloha pro Vás vznikla.

4. Lék proti rakovině

20 bodů

Jste členem výzkumné laboratoře zabývající se vývojem léčiva proti nejrůznějším nádorovým onemocněním. Z odborné literatury a předešlých studií víte, že rakovinné buňky, narozdíl od normálně fungujících, jsou schopny neomezeného počtu dělení. To je zapříčiněno aktivitou enzymu zvaného **telomeráza**.

1. Stručně vysvětlete proč je telomeráza důležitá k tomu, aby se mohla buňka nesčetněkrát dělit. [2 b]

Zjistili jste, že přístup telomerázy ke koncovým částí chromozomů je regulován důležitým proteinem **TPP1**, jejichž vzájemná interakce je esenciální pro správnou funkčnost. Ihned Vás napadla zvědavá otázka: „Co kdybychom cíleně inhibovali proteinovou interakci telomerázy s TPP1, vedlo by to k zastavení nesmrtelnosti rakovinných buněk a tím pádem k potenciální léčbě rakoviny?“ Jako správný vědec jste se nerozhodli jinak než tuto teorii na vlastní zkušenost prozkoumat! Po náročném výzkumu a usilovném snažení se Vám konečně podařilo objevit vhodného kandidáta (malou molekulu), která by mohla zmíněnou interakci telomerázy s TPP1 narušit-inhibovat. Nyní jste ve fázi, kdy je potřeba tento potenciální inhibitor (lék) otestovat *in vivo* na buňkách **HeLa**.

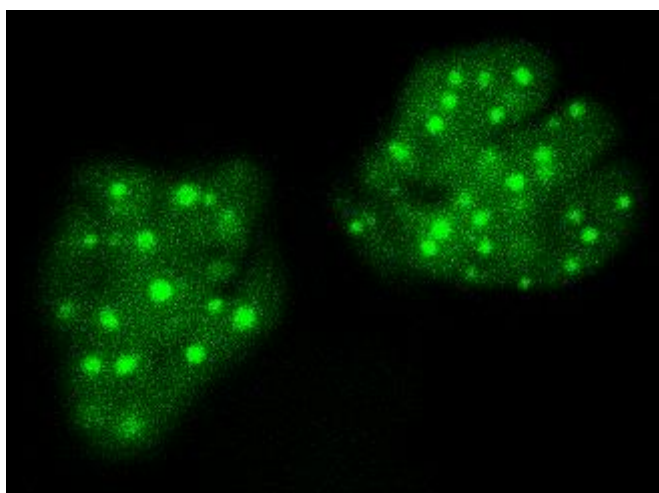
2. O jakou buněčnou linii se v případě HeLa buněk jedná? Dle čeho je název buněk odvozen? [1 b]

Fluorescence jako nástroj pro studium proteinových interakcí

Pro ověření zda zvolený inhibitor opravdu naruší vazbu telomerázy s proteinem TPP1 v nádorových buňkách jste se rozhodli využít Vašich znalostí a zkušeností z fluorescence. Navrhli jste experiment, kde v buňkách bude jak protein TPP1, tak telomeráza značeny jinou tzv. fluorescenční značkou a pomocí fluorescenčního mikroskopu je budete pozorovat a následně analyzovat. Protein TPP1 jste se rozhodli naznačit fluorescenční značkou **Alexa Fluor 488** a telomerázu **Alexa Fluor 594**.

3. Co zmíněná čísla 488 a 594 v názvu fluorescenčních značek znamenají? Jakou barvou budou dané fluorofory při pozorování svítit? [2 b]
4. Co se skrývá pod pojmy excitační a emisní spektrum fluoroforu? [2 b]
5. Nakreslete do jednoho grafu excitační a emisní spektrum obou zmíněných fluorescenčních značek a napište jejich excitační a emisní maxima. Využijte toolboxu: [Fluorescence SpectraViewer](#). [3 b]
6. Proč má vždy vyzářené světlo fluoroforu (emise) delší vlnovou délku než záření, které absorbuje (excitace)? Jaký jev tuto vlastnost fluoroforu popisuje? [2 b]

Připravili jste si preparát buněk se značeným proteinem TPP1 a telomerázou. Při pozorování fluorescence pomocí fluorescenčního mikroskopu (příklad získaných dat na obrázku níže) jste k vyhodnocení míry interakce mezi značeným proteinem TPP1 a telomerázou zvolili fluorescenčního fenoménu zvaného **FRET (Försterův rezonanční přenos energie)**. Tento jev nastává mezi dvěma fluorofory (nazývanými jako donor a akceptor) jen tehdy, pokud jsou v těsné blízkosti (obvykle méně než 10 nm), čehož je možné využít právě při studiu proteinových interakcí, neboť na tak malou vzdálenost se k sobě jednotlivé fluorofory dostanou, pouze pokud značené proteiny spolu interagují.



Obrázek 1: Příklad snímku z fluorescenčního mikroskopu, kde vidíme ve dvou buňkách lokalizaci jednoho fluorescenčně značeného proteinu ve formě intenzivních „teček“.

7. Stručně vysvětlete podstatu FRET (Försterův rezonanční přenos energie). [3 b]
8. Vyjmenujte alespoň tři předpoklady, které musí být splněny, aby FRET nastal. [2 b]
9. Velmi důležitá je správná volba dvou použitých fluoroforů. Je volba Alexa Fluor 488 a Alexa Fluor 594 pro experiment vhodná? [1 b]

Dle navrženého experimentu jste nasníмали nejdříve preparát živých buněk a poté aplikovali navržený inhibitor (léčivo), nechali dostatečnou dobu působit, a opětovně nasníмали preparát. Poté jste analyzovali snímky v místech, kde se protein TPP1 a telomeráza lokalizovali a vyhodnotili jejich intenzitu fluorescence pro zjištění zmíněného jevu FRET. Výsledek Vás přímo překvapil, neboť po analýze snímků po aplikaci navrženého léčiva nelze sledovat takřka žádný signál FRET, kdežto bez aplikace léčiva je signál FRET v místech lokalizace proteinu TPP1 a telomerázy velmi znatelný.

10. Jaký závěr lze z výsledku experimentu vyvodit? Funguje zvolený inhibitor (léčivo) správně? [2 b]

Jan Mičan

English Bonus: Antibiotics - Will They Help Us Forever? 20 points

A necessity for society

Antibiotics are substances which are capable of harming bacteria. Most of them are based on natural products and are produced by other organisms, even by you! All of us have not only heard of exogenous antibiotics multiple times but also have taken them as medicine for treating infections which we now consider benign. However, less than 100 years ago, they were considered deadly. We can classify antibiotics based on their general effect on bacteria, or on the structures which they are targeting. You can now dive into the world of antibiotics and discover some interesting aspects of them.



1. Let's begin with the antibiotics of the human body. Name one substance occurring in your tears and one present in your saliva which have antibiotic properties and describe their mechanism of causing harm to bacteria. [2 p]
2. There are two types of antibiotics: bacteriostatic and bactericidal. Explain the difference between them and give two examples of each of the types. [3 p]
3. Various types of antibiotics target different structures of the bacterial cell. Describe the function of at least four types of antibiotics (eg. polymyxins, penicillins, macrolides and ionophoric antibiotics). You don't have to use these four types, you can use different ones. [4 p]
4. Think about the mode of action of penicillins. Based on the mode of action, try to name a strain of bacteria on which it has no effect and explain why. [2 p]
5. Why is it often said at the doctor's that you should not drink alcohol while using antibiotics? [1 p]

Viva la resistance!

But even with our widespread use of antibiotics, we are still fighting with living organisms. The most powerful weapon they have is evolution, and they use it well. Pharmaceutical companies are now drifting away from novel antibiotic research because resistance can arise within years from their introduction to patients. Drug-resistant infections kill about 700 000 people each year. Some say that around the year 2050, antibiotic-resistant infections will kill about 10 million people each year. Is there a way out?

6. Watch the video about antibiotic resistance on this webpage: <https://www.youtube.com/watch?v=xZbcwi7SfZE&t=90s>. There are ways to slow down the development of antibiotic-resistant strains. What could a normal person do to help? Name at least 2 things. [2 p]
7. Can you think of any other way to slow down or even defeat antibiotic resistance development? It can be some governmental regulation, a common practice in medicine or a novel biochemical strategy to fight bacteria. Embrace your creativity and give me an idea! [4 p]
8. Watch the video about bacteriophages on this webpage: <https://www.youtube.com/watch?v=YI3tsmFsrOg>. What is the advantage of using phage therapy? [2 p]