

3. ročník (2018/2019)



2. SADA ÚKOLŮ

Termín odevzdání: 31. ledna 2019



Markéta Doležalová

1. Krevní tlak a hypertenze

20 bodů

Jedním z nejčastějších vyšetření u doktora je měření tlaku krve. Má to svůj význam, protože v dnešní době přibližně 25 % lidí trpí vysokým krevním tlakem, hypertenzí. Říká se jí tichý zabiják - nemocný nemusí nic tušit, dokud nedostane infarkt nebo srdeční selhání. Vaším úkolem teď bude odhalit, na čem tlak závisí, co jej ovlivňuje a proč jsou zvýšené hodnoty nebezpečné.

1. Tlak se tradičně měří v Torrech (nazváno podle přírodovědce Torricelliho). Co vyjadřuje a jak přepočítáme Torry na běžné jednotky [1 b]

Tep (puls) si můžeme nejjednodušeji nahmatat na zápěstí na arterii radialis nebo na krku na arterii carotis. Jedná se o změnu tlaku v těchto cévách během systoly a diastoly. Této změně říkáme pulzový tlak.

2. Další důležitou veličinou je střední arteriální tlak. Co vyjadřuje a jak se přibližně spočítá? [1 b]
3. Čím je způsobený tlak během systoly a co způsobuje tlak diastolický? [2 b]

Při vyšetření u lékaře jsme většinou měření buď automatickým přístrojem, nebo klasickou metodou, při které doktor poslouchá ozvy fonendoskopem. Při operačních zákrocích nebo u pacientů na JIP se používá invazivní způsob měření. Do tepny je zaveden katetr napojený na manometr a naměřené údaje se přenášejí rovnou na monitor.

4. Popište princip a provedení klasického měření tlaku (tj. s tonometrem a fonendoskopem) [3 b]

Představme si situaci: Sestřička v nemocnici potřebuje pacientovi změřit tlak. Po vyhrnutí rukávu zjistí, že má tento pacient na kůži škaredou ránu (nebo existuje jiná okolnost bránící jí zadaný úkol splnit). Co teď?

5. Může měřit i jinde, než na paži? Jak se liší hodnoty tlaku v různých částech těla? [1 b]
6. Mnozí tuto situaci znáte: Vstanete ráno z postele, zatočí se vám hlava a zatmí před očima. Čím je tento stav způsobený? [1 b]

Tělo disponuje určitými mechanismy, jak udržovat tlak v optimálních hodnotách. Jedním z nich je baroreflex. Ten chrání organismus před příliš vysokým tlakem. Základem jsou baroreceptory v **arcus aortae** a v **sinus caroticus**.

7. Popište jednoduše princip baroreflexu a zakreslete přibližně, kde se nacházejí baroreceptory? [2 b]

8. Jaké hodnoty značí hypertenzi a které orgány tento stav nejvíce poškozuje? [2 b]

Přesná příčina většiny případů vysokého krevního tlaku není známa. Soudí se, že velkou roli hraje životní styl a dědičné predispozice. Někdy jsou více ohrožené celé komunity, například lidé žijící v jižní Asii.

9. Vy se teď zaměřte na ovlivnitelné parametry a vypište alespoň tři časté příčiny hypertenze. [1 b]

10. Je mnoho typů léků na vysoký tlak. Zahrnují diuretika, ACE inhibitory, blokátory kalciových kanálů... Na jakém principu fungují? Vyberte si jeden a popište. [2 b]

„Ideální“ hodnoty tlaku se mění s věkem. Kojencům obvykle naměříme 80/45 mmHg. Čerství novorozenci mají vyšší tlak kvůli stresovým hormonům vyplaveným při porodu. Děti mívají hodnoty kolem 110/70 mmHg, dospělí potom asi 120/80 mmHg.

11. Jak se s věkem mění náchylnost k hypertenzi? Nakreslete průřez cévou typického člověka ve věku 20 a 80 let. [2 b]

V roce 2009 objevili čeští vědci mutaci v genu kódujícím renin. Ten je do krve vylučován ledvinami a ovlivňuje krevní tlak. Lidé s touto mutací mají poškozenou ledvinovou tkáň a ledviny jim selhávají.

(více viz [tento článek](#))

12. Jakou roli hrají při udržování tlaku ledviny? Už víme, že produkují renin. Co se děje s reninem dále? [2 b]

Gabriela Sajlerová

2. Helmintologická onemocnění a jejich diagnostika 20 bodů

Z předešlé sady jste se dozvěděli, co to jsou helminti. Pro připomenutí se jedná o mnohobuněčný červovitý organismus, z nichž velká část žije paraziticky. Helmintologická onemocnění jsou celosvětově rozšířená a způsobují mnoho ztrát na životech, především v rozvojových zemích. I v našich končinách se ale sem tam nějaká nákaza vyskytne. Budeme se chvíli věnovat některým onemocněním a pak si představíme některé diagnostické metody. Na konci už budete schopni hravě rozhodnout, jaká metoda je vhodná pro diagnostiku jakého parazita.

1. Je mnoho druhů helmintů způsobujících různá onemocnění lišící se průběhem i závažností. Blíže se podíváme na některé z nich nejznámější. Do mezer doplň vhodné slovo. [10 b]

Toxokaróza

Toxokaróza je označení pro nemoc způsobenou _____ (doplň vývojové stádium) parazita _____ nebo _____. Člověk se nakazí pozřením _____ vyloučených spolu s _____ infikovaných zvířat. Po požití se larvy dostávají do _____, odkud migrují do _____ a _____. Toxocara v člověku nedokončuje svůj vývoj do dospělce, protože člověk stojí mimo jeho vývojový cyklus. Takový hostitel se označuje jako _____.

Echinokokóza

Echinokokóza je onemocnění způsobené larvami tasemnic rodu *Echinococcus*. Řeč je konkrétně o 2 druzích, a to _____ – v tomto případě hovoříme o _____ echinokokóze, a _____, zde je řeč o _____ echinokokóze. Člověk se nakazí pozřením _____ (doplň vývojové stádium) spolu s výkaly meziphostitele kontaminovanou stravou nebo nedostatečnou hygienou. Meziphostitel je pro *E. granulosus* _____ a pro *E. multilocularis* _____.

Cysticerkóza

Cysticerkóza je celosvětově rozšířené onemocnění lidí vyvolané larvami zvanými _____ druhu _____, které napadají _____, _____, _____ nebo _____. V některých případech může dojít k vypuknutí získané _____. Onemocnění se dá léčit podáváním _____ jako je např. albendazol.

Schistosomóza

Schistosomóza je onemocnění vyvolané parazity *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni* a _____. Tito tenčí červy se vyskytují především ve vodách tropů a subtropů, kde se vyskytují i jejich přenašeči - _____. Po penetraci do vhodného hostitele – obratlovce,

parazitují v _____ soustavě. Z hlediska morfologie je pro tento rod příznačný pohlavní _____, kdy je samice mnohem menší než samec a v době kopulace je uložena v jeho speciálně vytvořeném žlábků na břišní straně.

Filariózy

Za filariózou stojí skupina živočichů označovaná jako filárie, česky _____. Jsou to červi z kmene _____. Dospělci se množí v _____ cévách hostitele, kde blokují odtok, a tím dochází k otokům různých částí těla. Filárie produkují larvy zvané _____ a ty jsou spolu s krví nasáty definitivním hostitelem, např. _____.

2. **Byť jsou tato onemocnění závažná, moderní medicína nabízí možnosti včasné diagnostiky. Rozšířené jsou molekulární metody a nyní si některé z nich představíme. Níže v textu jsou popisy 3 takových metod – ELISA, western blot a imunohistochemie. Přiřaď název metody k správnému popisu a doplň chybějící slova. [5 b]**

_____ je metoda, která vede k vizualizaci zkoumaného antigenu proteinu typického pro konkrétního parazita. Je získán homogenát tkáně, ze kterého jsou separovány proteiny pomocí metody zvané _____. Tyto proteiny jsou rozděleny do proužků podle své _____. Tyto proteiny jsou přeneseny na speciální membránu, na jejíž povrchu jsou detekovány specifickými protilátkami. Výsledkem je zviditelnění pouze toho proužku (proteinu), kde došlo k reaktivitě protilátek.

V metodě _____ se, stejně jako při předešlé, využívá interakce antigenu-protilátky. Rozdíl oproti oběma metodám je ten, že se diagnostika provádí in situ, tedy na místě přirozeného výskytu proteinu v tkáni. Nejprve je pacientovi biopsií odebrán vzorek tkáně nebo buněk, které jsou zafixovány např. v _____ nebo _____. Poté jsou řezy nakrájeny a umístěny na _____. Protilátky mohou být značené _____ – barvení je pak viditelné pod světelným mikroskopem, nebo _____ – pro pozorování ve fluorescenčním mikroskopu.

_____ je hojně používaná diagnostická metoda fungující na principu reakce antigenů a protilátek. Na daný antigen biologického vzorku, navázaný na povrch jamky v _____, jsou aplikovány protilátky, které se specificky vážou ke konkrétnímu antigenu. Protilátka je konjugovaná s _____. Poté je přidán _____, což je chemická látka, která reaguje se zmíněným _____ a tím změní svou barvu. Barevný produkt je vyhodnocen pomocí _____. Intenzita zabarvení koreluje s koncentrací detekovaného antigenu nebo protilátky, tj. při nulovém zabarvení pacient daným onemocněním netrpí a naopak.

3. Nyní ke každé diagnostické metodě (1 – 10) přiřaď druh helminta (A – F) tak, aby byl přiřazen každý helmint i každá metoda. [5 b]

1. ELISA
 2. Western blot
 3. Imunohistochemie
 4. Biopsie
 5. Vyšetření stolice
 6. Vyšetření moče
 7. Vyšetření periferní krve
 8. Ultrazvuk
 9. Výpočetní tomografie
 10. Magnetická rezonance
-
- A. Toxokaróza
 - B. Echinokokóza
 - C. Cysticerkóza
 - D. Schistosomóza (*S. mansoni*)
 - E. Schistosomóza (*S. hematobium*)
 - F. Filariózy

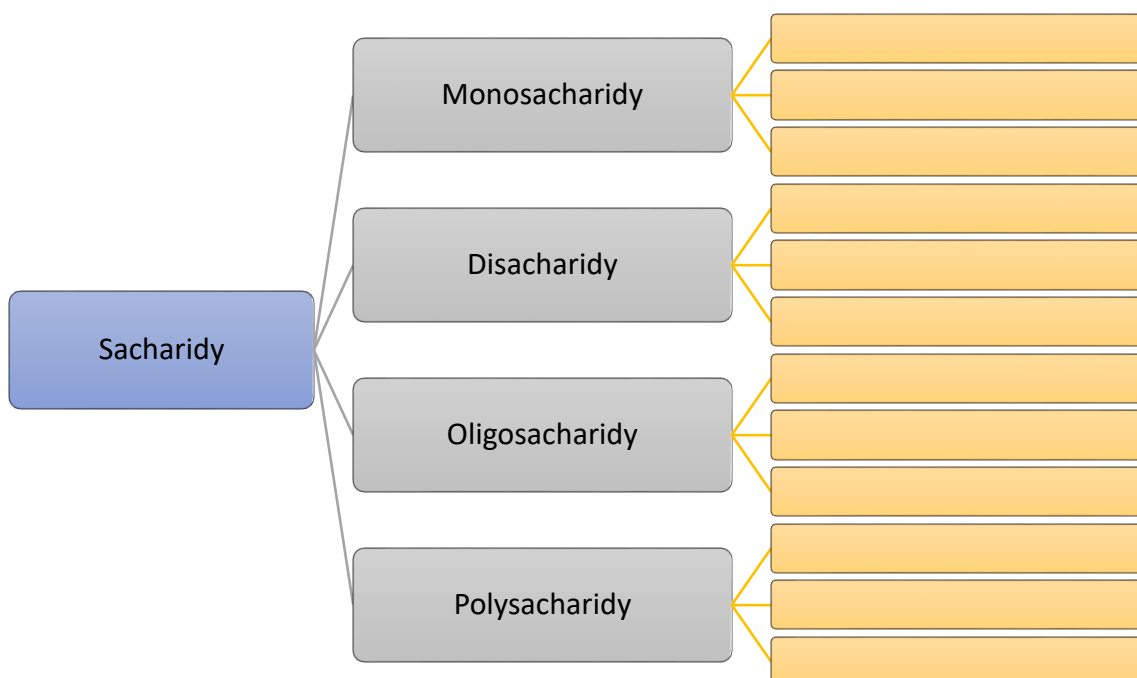
Adéla Indráková

3. Pocukrovaný ibis

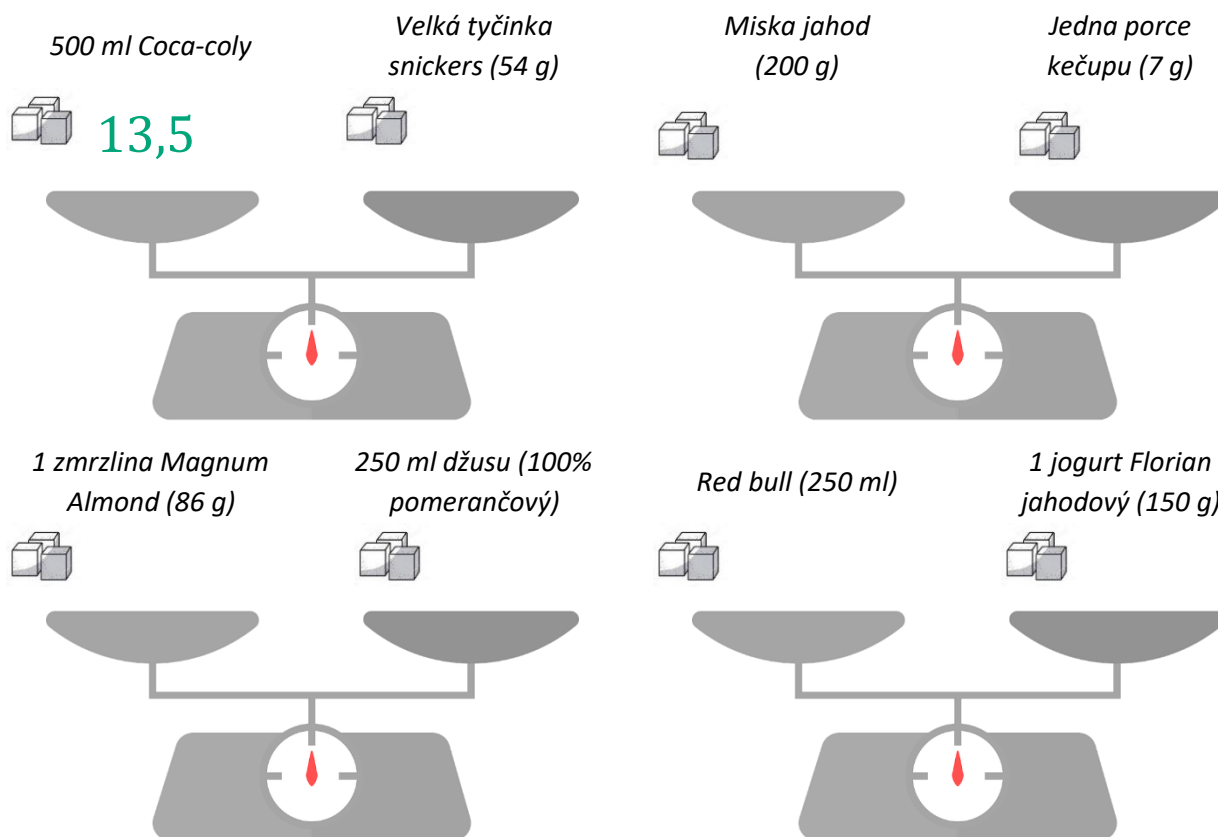
20 bodů

Cukr. Jeden z termínů, který časopisy pro ženy, články o hubnutí či návody pro kulturistice opravdu často skloňují. Nedílná součást naší stravy, základní stavební kámen většiny živých organismů. Nejsou však cukry, jako cukry. Co o nich víte a nevíte?

1. Jaký je rozdíl mezi termínem cukr a sacharid? [1 b]
2. Sacharidy se běžně dělí na monosacharidy, disacharidy, oligosacharidy a polysacharidy. Uvedte ke každé kategorii tři příklady. [3 b]



3. Jaký je význam sacharidů v živých organismech? Uvedte alespoň čtyři funkce sacharidů. [2 b]
4. Součástí našeho jídelníčku by sacharidy bezesporu měly být. Jaká je průměrná doporučená denní dávka sacharidů pro dospělého člověka? Jaké to odpovídá energii? [2 b]
5. Co u potravin označuje termín glykemický index? Proč je důležité ho sledovat? [2 b]
6. Které onemocnění je nejčastěji spojováno s cukrem? Jaký je mechanismus vzniku a jaká je léčba? [2 b]
7. Která potravin obsahuje víc cukru? Vyjádřete počtem kostek cukru množství cukru v následujících dvojicích potravin. [2 b]



8. Náhradu za sladkou chuť mohou poskytovat umělá a přírodní sladidla. Mívají různé chemické složení a liší se od sebe mírou sladivosti. Najděte v osmisměrce všechna skrytá sladidla a krátce je charakterizujte. [6 b]

s l l o t i n n a m m
l a t d k x y z ž e i
o v á m t y o t d b s
t k m a f l u s e c a
i s a t a i a e z i c
b i l r c t u m v k h
r r k a r o á é o t a
o u y p e l t a d s r
s p c s a s a l e m i
e k l a k t i t o l n

Stanislav Juračka

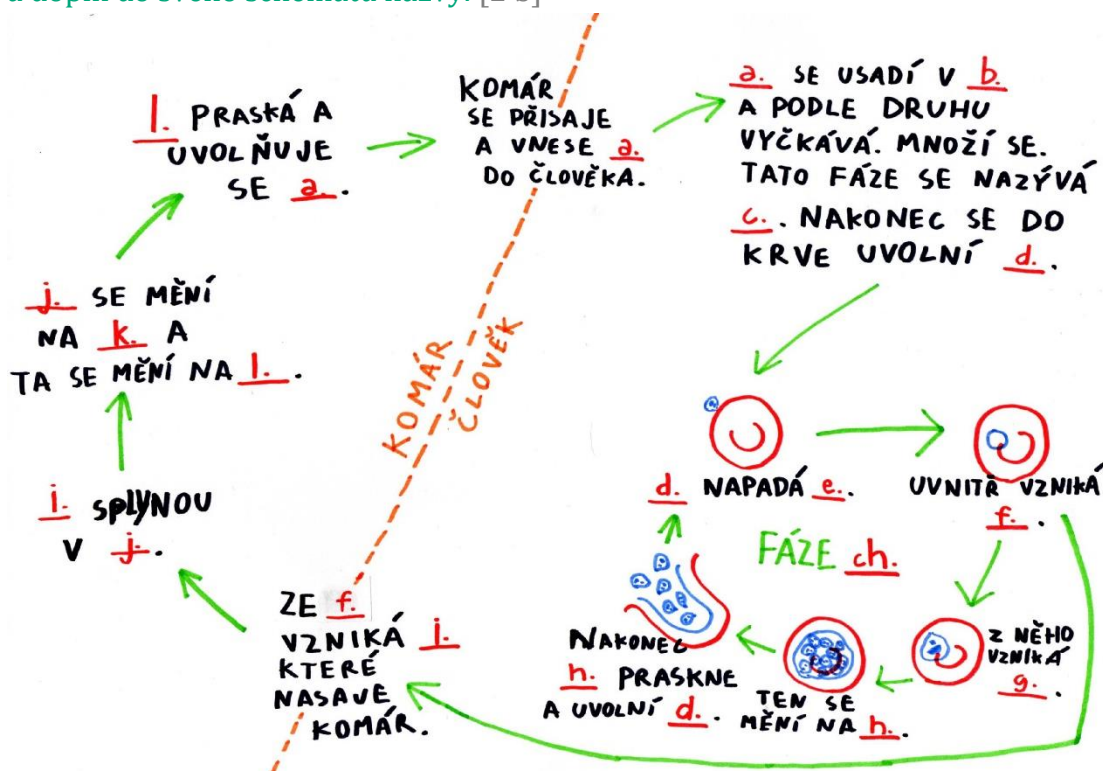
4. Jak se zbavit malárie? Uprav komáry!

20 bodů

Díky nejnovějším objevům vědců po celém světě přestává být genetické inženýrství pouze drahý, dlouhotrvající, nejistý, futuristický výmysl, ale každodenní rutina každé druhé molekulárně biologické laboratoře. Jenže do teď jsme upravovali pouze dané jedince. Co kdybychom, ale zvládli upravit geny celého živočišného druhu? Pojďme si to ukázat na příkladu.

Malárie

1. Kolik bylo za rok 2017 zaznamenáno případů malárie? Kolik na ní zemřelo? [1 b]
2. Kdo je původce malárie (uved' alespoň 2 druhy, latinsky)? Kdo je vektorem přenosu na člověka (latinsky)? Jaké jsou příznaky? [1 b]
3. Životní cyklus tohoto onemocnění je poměrně komplikovaný. Níže vidíte schéma, které jsem nakreslil, avšak chybí zde důležité názvy. Překresli životní cyklus a doplň do svého schématu názvy. [2 b]



4. Malárie je natolik vážné onemocnění, že paradoxně udržuje v lidské populaci jiné vážné onemocnění, které vytváří imunitu vůči malárii. Jak se toto onemocnění jmenuje? Čím je způsobeno a jaké má příznaky? [1 b]

5. Na základě znalosti životního cyklu komára vymyslete, jakou jeho vlastnost bychom mohli změnit, aby nemohl přenést na člověka malárii, avšak komárovi by nijak nepřekážela v životě. [1 b]
6. Proč, když chceme upravit celý živočišný druh, nestačí přidat nový znak pár jedincům v laboratoři, vypustit je a čekat, dokud se znak nerozšíří? (Pomohou ti Mendelovy zákony.) [2 b]

Gene Drive

Gene drive je proces, který umožňuje rychle rozšířit do populace geny navzdory klasickým Mendelovým zákonům dědičnosti. Gen se snadno šíří, aniž by musel organismu poskytovat nějaké evoluční výhody. Principů, na kterém Gene Drive může fungovat, je vícero.

7. Napište, jaký je princip Gene Drive fungující na základě CRISPR/Cas9 systému. Proč porušuje Mendelovy zákony? Proč se gen velice rychle začne vyskytovat ve většině jedinců populace? [2 b]
8. Je Gene Drive systém nebezpečný pro lidstvo? Znamená to, že pokud někdo vypustí gen pro svítící uši u lidí, do několika let nebudeme muset kupovat žárovky? Nebo to znamená, že když někdo vypustí vir horečky s Gene Drivem, který z viru dělá zombie virus, nebudou každou zimu chřipkové epidemie, ale vánoční tradicí bude lov zombie? Vyvrát' /potvrď oba dva argumenty a vysvětli, proč jsou pravdivé/nepravdivé. [2 b]
9. Vymysli alespoň dva organismy a u každého jednu nemoc, u kterých by šel Gene Drive použít na vymýcení onemocnění, co přenáší, stejně jako u komára a malárie. [2 b]
10. Proces Gene Drive nemusí fungovat pouze na základě CRISPRu. Dalšími příklady Gene Drive je X-shredder, Medea, či Wolbachia. Vyber si jeden z těchto dalších příkladů a vysvětli, jak funguje Gene Drive u nich. [1 b]
11. Vymysli alespoň dva další způsoby, jak by šlo Gene Drive využít, kromě vymýcení onemocnění. [1 b]
12. Vymysli alespoň jedno bezpečnostní opatření, které zajistí, že při studiu fungování Gene Drive systému u určitých organismů, budou mít organismy ve volné přírodě stále divoký typ znaku (dobře uzavřená a izolovaná laboratoř je samozřejmost). [1 b]
13. Vymysli alespoň jeden důvod, proč ještě není tak jednoduché použít Gene Drive nyní (berme v úvahu pouze překážky ve fungování systému. Ne překážky etické a politické). [1 b]

Eticko-politická otázka

I přes menší překážky, pokusy ověřující fungování CRISPR Gene Drive jsou úspěšné - <http://www.pnas.org/content/112/49/E6736>. Během několika let dostaneme funkční nástroj na úpravu živočišných druhů. Představ si blízkou budoucnost, ve které vědci metodu Gene Drive zdokonalili natolik, že už je naprosto reálné ji použít. Byly provedeny terénní testy na ostrovní populaci komárů izolovaných od vnějšího světa. Na ostrově byla úspěšně vymýcena malárie. Začíná tedy celosvětová debata o tom, zda Gene Drive využít. OSN sestavila radu vědců, která má rozhodnout o tom, zda Gene Drive použijeme nebo ne. I ty jsi jeden z členů rady.

14. Byl bys pro použití, či proti? Jaké by byly tvoje argumenty? Zkus se rozepsat alespoň na pár řádků a vyjádři svůj názor. [2 b]

Zuzana Nováková

English Bonus: How can chemicals disrupt the endocrine system?

20 points

In the beginning of February 1938, Leon Golberg came home fatigued from a laboratory at the University of Oxford. He was just about to sit down and enjoy his cup of high-quality Ceylon tea when something else suddenly caught his attention. There was a new letter on a table. Just by looking at that plain and rapid handwriting he recognised that the letter came from Robert Robinson. The creamy white envelope carried only one thing: the copy of their scientific paper about stilbestrol synthesis that just got published in *Nature*. "Finally.", said Golberg quietly and he knew that his carrier just got the right direction. Yet, no idea he had that in a few years his boss, dr. Robinson, will win the Nobel prize in chemistry, that one of the chemicals they had synthesized – diethylstilbestrol [DES] – will be prescribed as a wonder drug to 5 million of pregnant women and that his own name will be mentioned in every introductory chapter to the topic of Endocrine disruptors. That evening, he fell asleep peacefully not knowing that decades later you will learn about his legacy.

Editor's note: During his remarkable career, Leon Golberg accomplished many outstanding achievements in the field of toxicology, chemistry, medicine and contributed significantly to chemical regulation.

1. Draw a structure of human hormone estradiol and synthetic DES. [1 p]
2. List at least 3 key processes in the human body that involve estradiol. [3 p]

For decades until the ban in 1971, DES was prescribed as a medication to prevent complications during pregnancy. Later scientists discovered that DES can, unfortunately, cause also cancer and cardiovascular diseases. Moreover, apart from posing a high risk for mothers, DES caused severe adverse health effects in children.

3. Explain these terms related to the story of DES [2 p]
 - *in utero* exposure
 - DES daughters
 - DES sons

But there are other stories about drugs being later found to cause severe side effects (see Thalidomide case). Even though this may seem like a history to you, there are still chemicals around us that can interfere with our tightly balanced endocrine system and the consequences at a population level are still to be discovered.

4. What organs and glands constitute the endocrine system? [2 p]
5. Describe/draw one hormone axis [5 p]

For example: A hormone called ... is produced in ... After being transported via ... to ... it stimulates ... to produce ... which affects ... resulting in ...

One of the mechanisms how chemicals can disrupt our hormone system is called agonism. Agonistic compounds can fool receptors in a cell by mimicking the **endogenous** (natural) signalling molecule. This triggers the cell response even in the absence of natural hormone. Above mentioned DES is a nice example of estrogen receptor agonist due to its structural similarity to estradiol. Another known mechanism is antagonism. Antagonistic chemical binds to the receptor but it does not fit well enough to trigger the signal while blocking the receptor for its natural ligand partner.

6. Can you think of another mechanism(s) how the endocrine system can be influenced by **exogenous** compounds? (Hint: see your answer no. 5) [2 p]
7. [Watch this video.](#) [0 p]
8. All these words are somehow linked to the discussed topic. Can you tell in a few sentences for each of them how? [5 p]

Aromatase
 Lead (Pb)
BPA
 Flame retardants
 Sperm quality
 Cosmetics
Xenoestrogen
 Intelligence
Phthalates
Cancer