

4. ročník (2019/2020)



3. SADA

Termín odevzdání: 8. března 2020

MUNI | RECETOX
SCI

MUNI Ústav
SCI experimentální
biologie

Jak psát řešení

Milá řešitelko, milý řešiteli,

než se vrhneš na řešení IBISích úloh, věnuj prosím chvílku i těmto řádkům.

IBIS je korespondenční seminář **pro jednotlivce**, který by ti rád kromě řešení zajímavých biologických témat nabídl i nahlédnutí do zákulisí VŠ, abys byl lépe připraven na budoucí studium.

Proto se (ve vlastním zájmu) řiď následujícími radami:

- **Nekopíruj** – Neboj se hledat informace na nejrůznějších webech, v učebnicích či knížkách, vyvaruj se však opisování textu. Máš přeci vlastní hlavu a dokážeš parafrázovat (přepsat text vlastními slovy).
- **Vlastní tvorba** – Pokud je v zadání napsáno, že máš použít vlastní obrázky, myslí se tím opravdu vlastní obrázky (ať již nakreslené v ruce či vytvořené na počítači), nikoliv stáhnutý obrázek z internetu.
- **Odpovídej k věci** – Utříd si myšlenky a vyber to podstatné. Při práci s textem se dá lehce ztratit (sami to známe), proto se nikdy neboj udělat krok zpět a znovu si zopakovat otázku. Pokud připojíš nějaké zajímavosti, nebo věcně (a přesto krátce) odpověď rozvedeš, rozhodně se nebudeme zlobit. Ale hodnotit budeme pouze odpovědi na položené otázky.
- **Úlohy tvoř sám za sebe** – Ber to jako příležitost překonat sám sebe a zasoutěžit si s kamarády. Je Franta lepší v zoologii? Nevadí, dotáhneš ho na mikře.
- **Hraj fér** – Nezapomeň, že nepodvádíš nás, nýbrž především sám sebe. IBIS je práce navíc, ale vyplatí se ti. Pokud se nám něco nebude zdát, vždycky se ti ozveme. Kdyby tě přesto podvádění lákalo, budeme tě penalizovat ztrátou bodů, což nikdo z nás nechce, tak to prosím nedělej.
- **Hlídej si termíny** - Dávej si pozor na termíny odevzdání, ať úlohy neděláš na poslední chvíli a stihneš je včas odevzdat.
- **Řešení odevzdávej ve formátu .pdf**. Můžeš ho psát ručně a pak naskenovat, ale lépe jsou pro nás čitelná řešení psaná elektronicky.

Kdyby ti cokoliv nebylo jasné, neboj se nás kontaktovat. Jsme tu od toho, abychom ti pomohli.

Doufáme, že se ti IBIS bude líbit a užiješ si s ním spoustu zábavy, protože my už se nemůžeme dočkat tvých odpovědí.

Tvůj IBIS Tým

Jan Mičan

1. Porodnická úloha

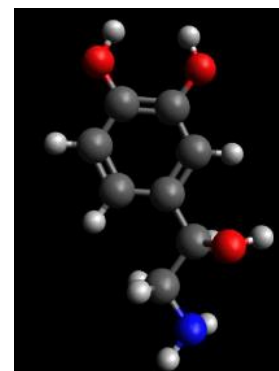
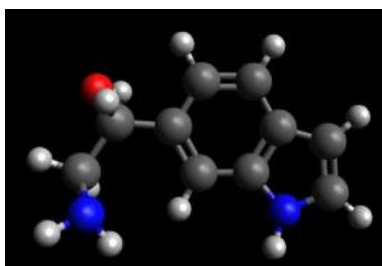
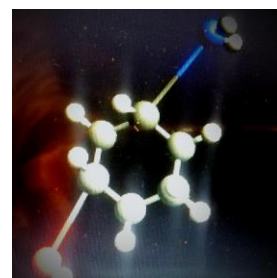
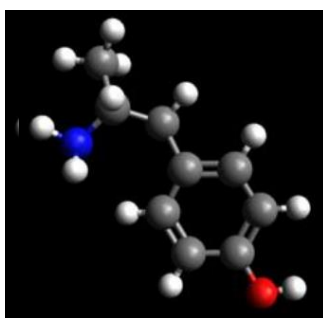
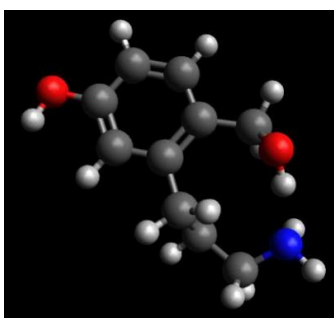
20 bodů

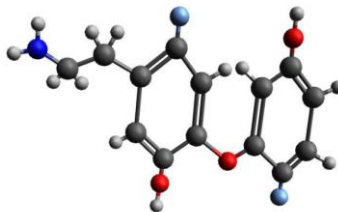
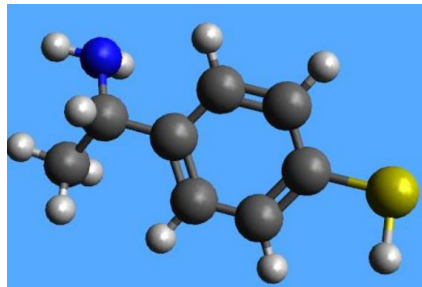
Vítejte u druhého dílu s tématem porodnictví. V minulém díle jsme se zabývali láskou a navrhováním molekul, které by teoreticky mohly jako nápoj lásky působit. Nejlépe se vázající molekuly na základě vyhodnocení programem Swissdock nyní zveřejňujeme.

Poslední úkol, tedy navržení nápoje lásky, nebyl vůbec jednoduchý a úplně jej dokončilo pouze 8 řešitelů. Správný nápoj lásky je molekula, která se váže na správné místo v receptoru TAAR1, s jehož strukturou jsme v úloze Chemie lásky pracovali. Do správného místa se vázal nápoj lásky od šesti řešitelů, jejichž pořadí zveřejňujeme:

1. Valérie Bušová s vazebnou energií $-7,37 \text{ kcal.mol}^{-1}$
2. Jan Macek s vazebnou energií $-7,16 \text{ kcal.mol}^{-1}$
3. Matěj Pokorný s vazebnou energií $-6,89 \text{ kcal.mol}^{-1}$
4. Lucie Černá s vazebnou energií $-6,88 \text{ kcal.mol}^{-1}$
5. Magdalena Ambrozková s vazebnou energií $-6,62 \text{ kcal.mol}^{-1}$
6. Alicja Suchanek s vazebnou energií $-6,19 \text{ kcal.mol}^{-1}$

Nápoje lásky navržené Veronikou Hanušovou a Annou Urushadze se nevázaly do správného místa na receptoru TAAR1. Jejich molekuly byly ale smysluplně navrženy a zveřejňujeme je zde:





Všem návrhářům/návrhářkám gratulujeme a řešitele, kteří jedou na IBISí víkendovku, upozorňujeme na nebezpečí omámení nápojem lásky od těchto řešitelů!

Předpokládejme tedy, že nápoj lásky zafungoval, stejně jako proces oplodnění, a můžeme se vydat na cestu k porodu. Cesta je dlouhá a mnohdy trnitá; jako každá se musí správně naplánovat. No a k tomu směřuje naše první úloha:

1. Mezi velké množství prvních příznaků těhotenství patří vynechání menstruace, bolestivost prsů, ranní nevolnost, únava a potíže se zažíváním, hlavně nadýmání a průjem. Těhotenství jako takové je způsobuje přes složité kaskády hormonálních dějů v lidském těle. Spoj hormony zvýšené v těhotenství k příznakům, ke kterým přispívají (od jednoho pojmu může vést víc spojů). [3 b]

Vynechání poslední menstruace

Bolestivost prsů

Lidský choriový gonadotropin

Ranní nevolnost

Estrogen

Únava

Progesteron

Potíže se zažíváním

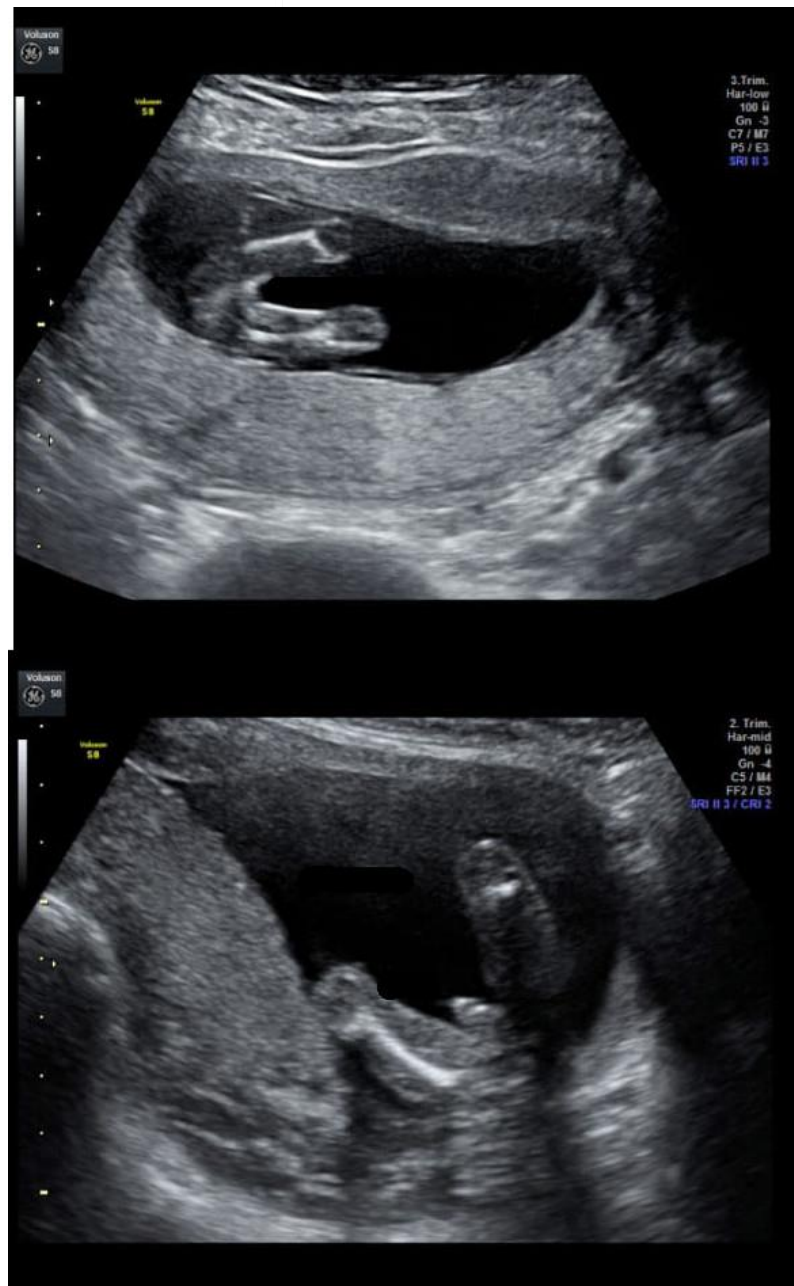
2. Těhotenské příznaky jsou jedna věc, ani jeden z nich ale není pro těhotenství zcela specifický. Napiš 2 metody, kterými se dá v prvním trimestru těhotenství jednoznačně poznat, že je žena těhotná, a 3 způsoby, jak se dá odhadnout termín porodu, s jejich vysvětlením. [3 b]

3. Pro určení termínu porodu je nejspolehlivější metodou odhadnutí ultrazvukové měření biometrických parametrů plodu. Řekni, který obrázek je snímek staršího plodu. Za předpokladu, že u následujících ultrazvukových snímků lze ultrazvuk použít k přesnému stanovení, napiš ke snímkům, kdy má k porodu dojít (předpokládáme, že ultrazvuk byl proveden 21. 1. 2020). [2 b]



4. Ultrazvuková diagnostika se nepoužívá jen ke stanovení termínu porodu, ale také k diagnostice vrozených vývojových vad nebo třeba k určení pohlaví dítěte. Identifikuj vrozené vývojové vady na dvou následujících snímcích a na třetím snímku urči, na které ze dvou polovin je budoucí holka a na které kluk. [4 b]





5. Přesuneme se k samotnému porodu. Specifika porodu ve zdravotnickém zařízení jsou velmi obsáhlá, každý člověk by ale měl vědět, jak poskytnout první pomoc v případě překotného porodu mimo zdravotnické zařízení. Popiš, jaké jsou příznaky právě začínajícího porodu a jak bys měl/a poskytnout při porodu první pomoc. Ve svém odstavci zmiň odpovědi na následující otázky: [8 b]

Jaké jsou jednoznačné příznaky probíhajícího porodu?

Jaké jsou 3 tzv. doby porodní? Co v každé z těchto tří dob dělat?

Kdy dopravit rodičku do porodnice svépomocí a kdy volat 155?

Co dělat, když se nám překotný porod podaří?

Má se přestřihávat/podvazovat pupeční šňůra? [ano/ne]

Adéla Indráková

2. Nové hrozby a nové naděje

20 bodů



Černá smrt, která se prohnala Evropou v polovině 14. století, zůstává nejhorší zaznamenanou nákazou v dějinách. V průběhu svého řádění jí za obět padlo až 200 milionů obětí v tehdejší Eurasii.

1. Jak se onemocnění černá smrt také nazývá? Která bakterie je původcem tohoto onemocnění? [0,5 b]
2. Objasněte termíny epidemie a pandemie. [0,5 b]

„První známky pandemie černé smrti můžeme vystopovat do roku 1346 k dolnímu toku Volhy a pobřeží Černého moře. Odtud se nákaza šířila do jižní Evropy, z níž zamířila na západ a na sever. Poslední byly podle tradičních zdrojů zasaženy oblasti na severovýchodě kontinentu. Během sedmi let vymřely na některých místech až dvě třetiny obyvatel a společnost kolabovala. V následujících letech černá smrt odezněla, a třebaže se výrazné epidemie v Evropě objevovaly až do pozdního 18. století, žádná nedosáhla takového rozsahu.“¹

Kdybychom podobnou hrozbu potkali dnes v globalizované společnosti, šířila by se úplně jinak než ve středověku, kdy se lidé přesouvali primárně pěšky nebo na koních. Podívejte se na následující videa a zodpovězte otázky:

¹ 2019. Jan Toman. Deník N. <https://denikn.cz/229915/vedci-se-vydali-po-stopach-nejhorsii-epidemie-v-dejinach-dokazeme-jednou-uniknout-cerne-smrti-4-0/>

Ebola outbreak simulation: <https://youtu.be/XHGLGAcMRu8>

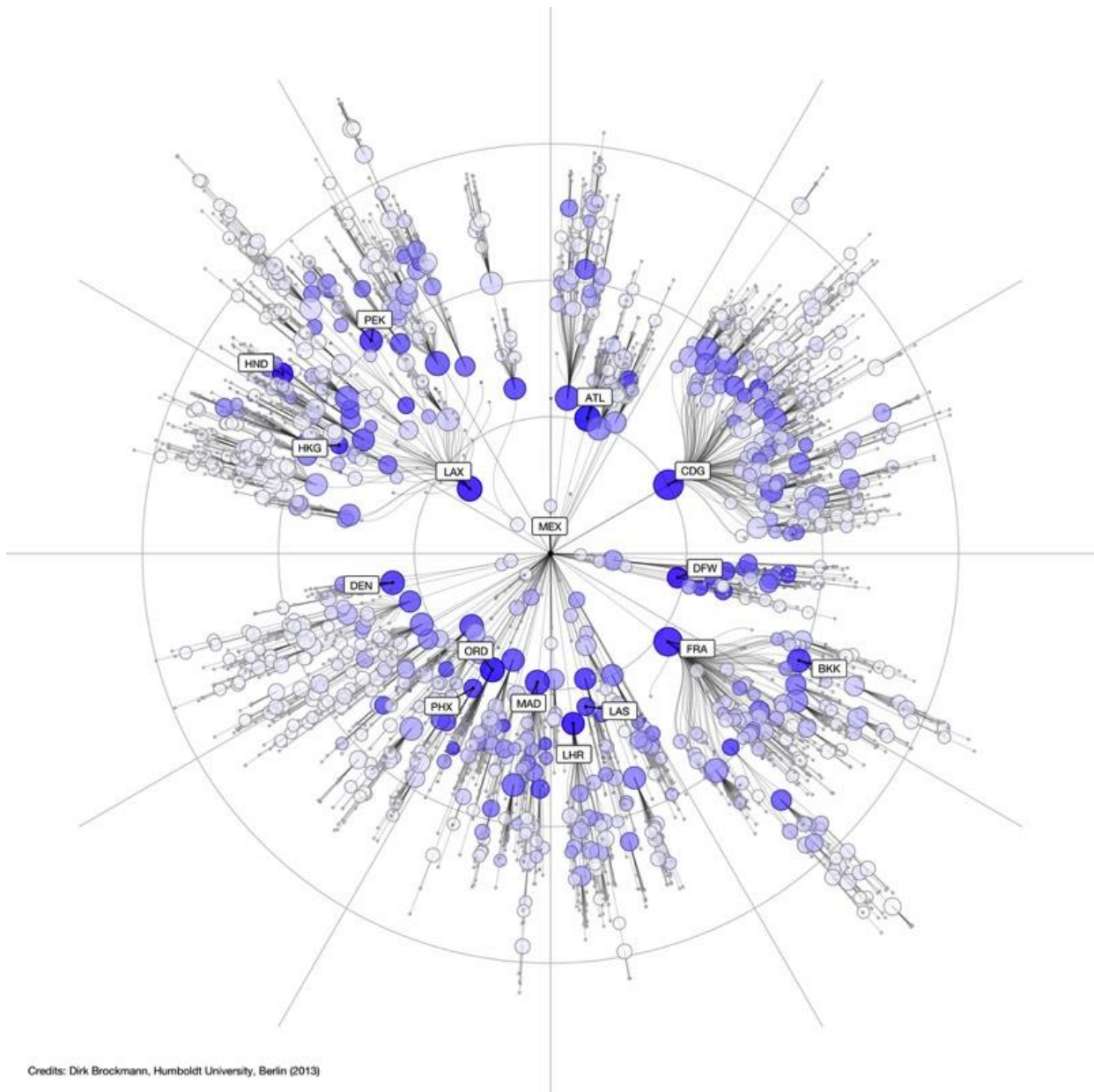
Computer Simulation of the spread of a pandemic:

<https://youtu.be/mm2u9RKwgsY>

<https://youtu.be/3Ntbkxe9gZU>

3. Pokud se jedná o patogen, který se přenáší kapénkovou infekcí, který způsob dopravy má na šíření epidemie největší vliv? [0,5 b]
4. Která místa na světě by mohla být relativně bezpečná a proč? Jaká opatření by musely dané oblasti přijmout, aby zabránili nákaze? [1,5 b]

Místo reálné vzdálenosti se při monitoringu epidemií uplatňuje koncept efektivní vzdálenosti, který lépe zodpovídá hlavní spaciotemporální závislosti šíření epidemie. Na obrázku je znázorněn koncept efektivní vzdálenosti pro počátek epidemie v Mexiku.



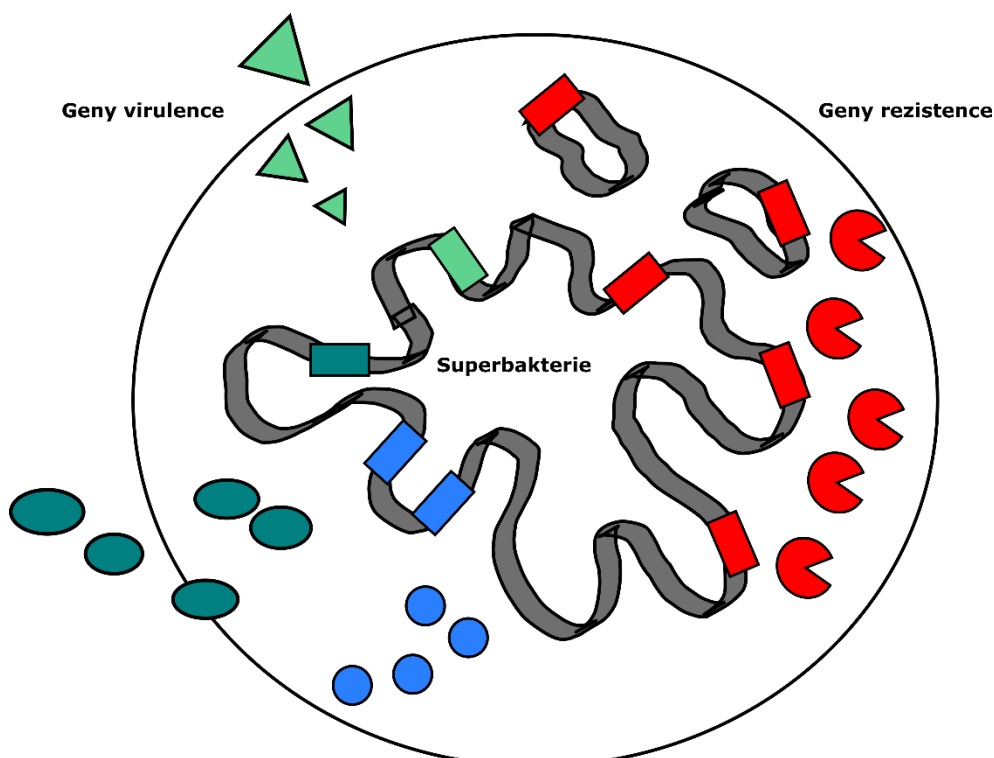
5.

5. Vysvětlete pojem efektivní vzdálenost. [0,5 b]
6. Napište tři otázky, které je třeba při epidemiích zodpovědět k objasnění spacio-temporálních závislostí. [1 b]
7. Co znamenají v obrázku třípísmenné zkratky? Zkuste popsat města/země, přes které by se nákaza mohla dostat z Mexika do Ivančic u Brna. [1 b]



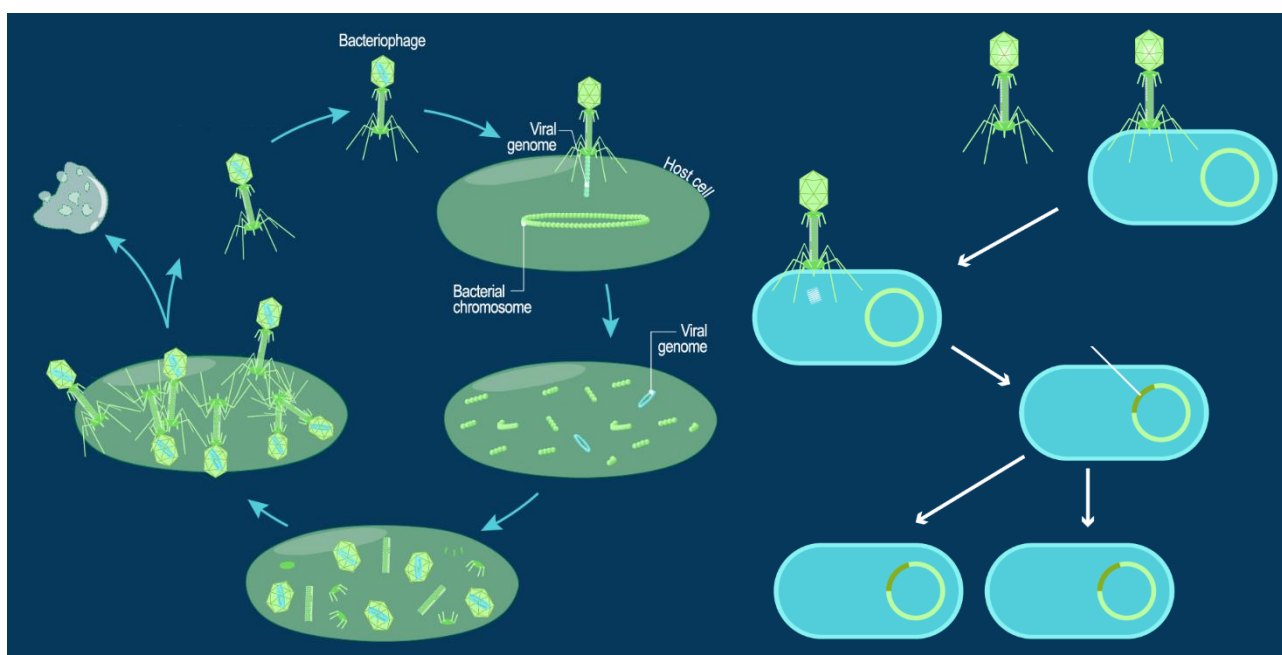
Pojďme společně vytvořit černou smrt 4.0. Pořádnou superbakterii, která bude nezničitelná a extrémně virulentní! Jaké geny by dnes musela mít, aby uspěla?

8. Co znamenají termíny patogenita, virulence a rezistence? [1 b]
9. Najděte tři geny virulence a tři geny rezistence, které by dnešní nezničitelná bakterie měla mít. Napište název produktu genu a popište, čím zvýší patogenitu bakterie. [6 b]



Jedním ze superhrdinů, který by mohl pomoci s léčbou superinfekcí, je bakteriofág. Jedná se o virus schopný napadnout a zabít bakterii. Fágy napadají bakterie, podobně jako viry chřipky útočí na lidské buňky. Zachytí se na povrchu konkrétního organismu, vloží do něj svou genetickou informaci a z bakterie se stane továrna na nové fágy. Bakteriální infekci tak vlastně zlikviduje infekce virová, aniž by to uškodilo člověku. Fágy jsou totiž vysoce specializované a obvykle jeden druh fága napadá jen několik kmenů bakterií.²

10. Za využití následujícího schématu popište životní cyklus mírných a lytických fágů. Které fágy jsou vhodné pro fágovou terapii? [2 b]

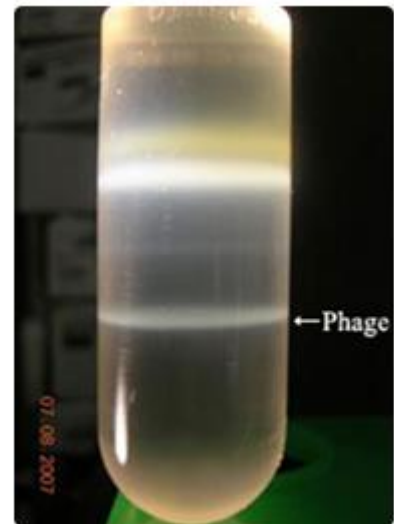
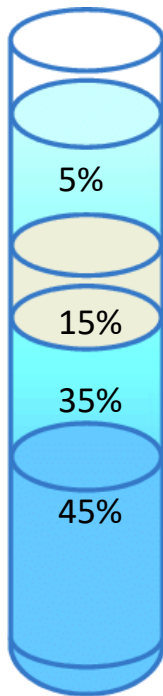


Při objevování nových fágů lze použít přístupu phage-hunterů, neboli odebrat vzorky z prostředí, pokusit se pomnožit na vhodném bakteriálním kmeni nového fága a pak ho důkladně charakterizovat, především zjistit jeho genetickou informaci, růstové vlastnosti a spektrum bakterií, které je schopen lyzovat. Velmi důležitým krokem je při tom očištění fága od jakýchkoliv nečistot. Při přečištění fágů se využívá purifikace v gradientu CsCl nebo sacharózy. Do zkumavky se podle náčrtu na obrázku níže navrství různě husté roztoky, na ně se nanese zakoncentrovaný roztok s fágy a celá směs se centrifuguje při vysokých otáčkách po dobu 2-4 hodin. Výsledkem je separovaná frakce čistých fágových částic, kterou lze odebrat a dále využít.

Obrázek: Gradienty

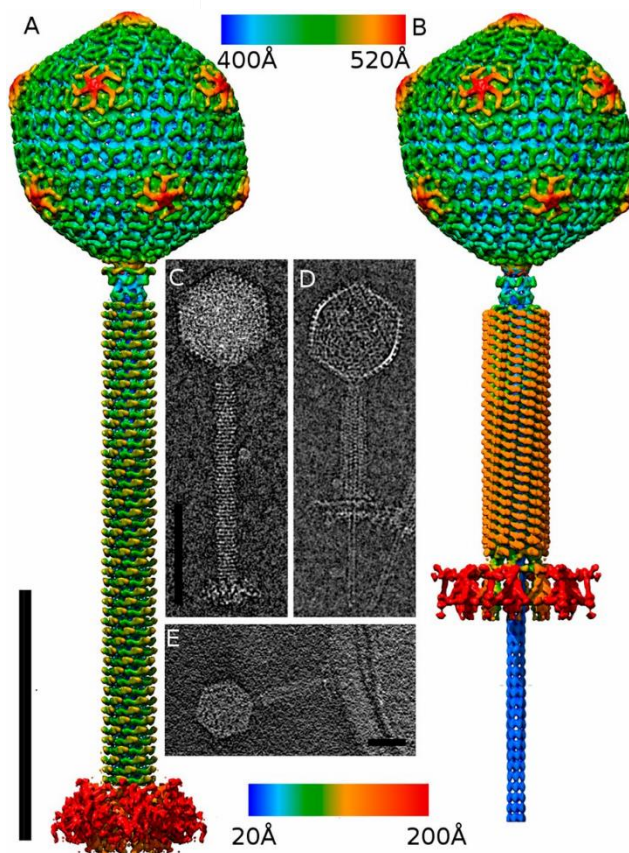
1. Navrstvené roztoky sacharózy. 2. Jak to může vypadat barevně. 3. Vzorek s fágem po centrifugaci

² 2019. Ema Wiesnerová. <https://www.ceitec.cz/s-antibiotickou-rezistenci-pomuzou-bakteriofagy/t10191>



11. Vytvořte doma podobný gradient do skleničky, zkumavky, ... Popište, jak připravíte roztoky sacharózy daných koncentrací. 45% sacharózu bude potřeba pro dokonalé rozpuštění zahřívát. Obarvěte si pak každý roztok jinou barvičkou a opatrně je na sebe „navrstvěte“. Vložte fotku gradientu. [1,5 b]

Po purifikaci fága v gradientu následuje snímkování na elektronovém mikroskopu, které může být doplněno sestrojením struktury fágového kapsidu, jak je znázorněno na obrázku. Dále je z purifikovaného fága izolována DNA, osekvenována a důsledně analyzována.



Obrázek: Struktura fága phi812 v nativní konformaci (vlevo) a s kontrahovaným bičíkem (vpravo)

12. Identifikujte gen, který byl nalezen při analýze sekvenčních dat v nově izolovaném bakteriofágu. Můžete k tomu použít například nástroj BLAST (blast.ncbi.nlm.nih.gov). Je bakteriofág s tímto genem vhodným kandidátem pro fágovou terapii? Proč ano/ne? [2 b]

>NeznamyFagovyGen

```
ATGAATAATAGTAAAATTATTTCTAAAGTTTTATTGTCTTTATCTCTATTTACTGTAGGAGCTAGTGC
ATTTGTTATTCAAGACGAACTGATGCAAAAAACCATGCAAAAGCAGAAGTTTCAGCAGAA
GAAATAAAAAACATGAAGAGAAATGGAATAAGTACTATGGTGTCAATGCATTTAATTTAC
CAAAAGAGCTTTTTAGTAAAGTTGATGAAAAAGATAGACAAAAGTATCCATATAATACTATA
GGTAATGTTTTGTAAAAGGACAAACAAGTGCAACTGGTGTGTTAATTGGAAAAATACAG
TTCTAACAAATAGACATATCGCTAAATTTGCTAATGGAGATCCATCTAAAGTATCTTTTAGA
CCTTCTATAAATACAGATGATAACGGTAATACTGAAACACCATATGGAGAGTATGAAGTCA
AAGAAATATTACAAGAACCATTTGGTGCAGGTGTTGATTTAGCATTAAATCAGATTAAAACC
AGATCAAAACGGTGTTCATTAGGCGATAAAATATCGCCAGCAAAAATAGGGACATCTAA
TGATTTAAAAGATGGAGACAACTCGAATTAATAGGCTATCCATTGATCATAAAGTTAAC
CAAATGCACAGAAGTGAAATTGAGTTAACTTTATCAAGAGGATTAAGATACTATGGAT
TTACAGTTCCGGGAAATTCTGGATCAGGTATATTTAATTCAAATGGAGAATTAGTTGGTAT
ACATTCTAGCAAAGTGTCTCATCTTGATAGAGAGCATCAAATAAATTATGGTGTGGTATT
GGGAATTATGTCAAGCGCATTATAAACGAGAAAAATGAGTAA
```

Bakteriofágy nejsou vhodné jen pro léčbu infekcí, ale jsou důležitým prostředkem výzkumu. Trošku nadneseně se dá říct, že fágy získaly už spoustu Nobelových cen.

13. Kolik Nobelových cen bylo uděleno za výzkum, při kterém byly použity fágy? Vyjmenujte je a popište, jakou úlohu v oceněném výzkumu fágy sehrály. [2 b]

Výzkumu rezistentních bakterií a fágů se věnuje na Masarykově univerzitě Laboratoř molekulární diagnostiky mikroorganismů. <http://www1.sci.muni.cz/lmdm/> nebo Facebook.



**MASARYKOVA UNIVERZITA
PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA
ÚSTAV EXPERIMENTÁLNÍ BIOLOGIE**

LABORATOŘ MOLEKULÁRNÍ DIAGNOSTIKY MIKROORGANISMŮ

Monika Kuncová

3. Opomíjená síla přírody

20 bodů

*Leč každý by přec poznal rád,
co duch, co svět,
co lidem dáno věnem.*










Johann Wolfgang Goethe, Faust

Je překrásná, divoká, nespoutaná. Nejednen dobrodruh v ní našel okouzující a čarovnou milenku, nejednen umělec celoživotní múzu. Příroda nás nikdy nepřestane překvapovat a inspirovat. Bohužel, jak jde pokrok stále kupředu, zapomínáme na tajemství, která nám odкрыla. Jedno takové si teď připomeneme.

Úloha první: Mystické hadí domino [5 b]

V dávných dobách, když ještě bylo lidstvo neznalé radlice či pluhu a mnoho dnes již jasných věcí bylo velkou záhadou, vznikla spousta legend a bájí. Lidé si tak dokázali vysvětlit, proč je nebe modré, co může za střídání dne a noci a kde se na Zemi vzal život. Na chvíli zabrousíme do historie různých zemí světa a podíváme se na některé z nich.

Vaším úkolem bude přiřadit jednotlivé kostičky domina k sobě tak, aby vytvořily uzavřený řetězec. Vždy pasuje jeden popis k jednomu obrázku. U každé správně složené dvojice zjistíte název mytologické bytosti a napíšete ho ke kostičce s obrázkem. Začněte od kostičky, která má v levé části černobílý obrázek krásné ženy držící hada. Jakmile poskládáte domino a zjistíte názvy mytologických bytostí, přijde na řadu druhá část - tajenka. Sepište si názvy mytologických bytostí (po řadě podle obrázků, od první kostičky pokračujte vpravo) a vypište z jejich jmen písmena podle následující řady: 4-2-6-3-4-8-8-8-3. Tedy takto: z 1. kostičky čtvrté písmeno, z 2. kostičky druhé písmeno a tak dál. Tato písmena vám poskládají tajenku, kterou pod domino napíšete.

<p>Devítihlavý hadí démon, mazlíček zlého vodního boha Gonggonga. Spolu se svým pánem pustošili zemi, intoxikovali životní prostředí a zanechávali za sebou pouze chaos a zmar. Zastavil ho až válečník Yu (známý též jako Nebeský vládce), který se později díky tomu stal císařem své země.</p>		<p>Bájný had, kterého údajně partenogeneticky porodila samotná vídkyně bohů a poštvala ho proti jedné z mnoha milenek svého manžela. Ta to přežila díky svému novorozenému synovi, který obludu pronásledoval, skótil a zmocnil se věstecké svatyně v Deltech.</p>	
<p>Když krásná dívka, která se nechala svést Posejdónem v chrámu řecké bohyně moudrosti, a proto ji bohyně proměnila v obludu podobně ohydnou jako byly její sestry Stheinó a Euryalé.</p>		<p>Starodávny symbol pojící se s alchymii, který představuje cykličnost, nekonečnost, sebezničení, ale i sebeobnovu.</p>	
<p>Kult tohoto stavitele a léčitele je spojen s důležitou rolí kobry v egyptských dějinách. Jeho jméno ty se dalo přeložit jako „Ten, který přichází v míru“ nebo „Vítaný“. Vystupoval jako bůh písařů, písemnictví a vzdělanosti.</p>		<p>Posvátný had, kterého najdeme na panovníkově čelence jakožto insignii (symbol) božství a moci. Je pokládán za Raovo oko.</p>	
<p>Viškové jedu, později Bohyně hadů a plodnosti. Své postavení jakožto bohyně si musela vydobýt - dodnes lidmi uctívána ze strachu. Občas bývá zobrazována jako větev stromu či hliněný hmeč.</p>		<p>Bílý, vousatý a dobrý hadí bůh, za kterého Montezuma II. mylně pokládal nejmenovaného španělského dobyvatele 16. století. Podle legendy tento bůh lidstvo naučil připravovat čokoládu. -3</p>	
<p>Obrovský had ze severské mytologie, který při „soumraku bohů“ zapříčinil obrovskou povodeň. Je zabit bohem hromu a spravedlnosti, který po 9 krocích země na otravu jedem tohoto giganta.</p>			

Úloha druhá: Moudrost prastarých kořenů [15 b]

Mystické hadí domino jste jistě hravě zvládli. Teď vás čeká další úkol - návrat ke kořenům. Podíváme se na tajenku z první úlohy různými pohledy a zkusíme zjistit, co se za tímto fenoménem skrývá.

Spousta dobrodruhů jezdí do amazonského pralesa právě kvůli naší tajence. Láká je její tajemnost a účinky látek vyskytujících se v tomto psychotropním nápoji. Mohou se díky nim přenést do úplně jiného světa, promlouvat se svým nitrem a řešit problémy, o kterých mnohdy neměli ani zdání. O jaké látky se jedná a jak působí na naše tělo?

1. Z jaké rostliny/rostlin se vyrábí stejně přezdívaný nápoj? Uveďte latinské jméno včetně čeledi. Dále zjistěte, jaké látky se ukrývají v následujících hádankách a doplňte vynechaná místa v textu. [9 b]
 - a. Tato látka, vyskytující se mimo jiné na Zeleném seznamu Mezinárodního úřadu pro kontrolu omamných látek s kódovým označením PD-004, se nachází v rostlinách *Diplopteris cabrerana* či *Acacia* spp. [látka a]
 - b. Fluorescenční alkaloid, kterému se přezdívá též banisterin či telepathin. Jedná se o indikátor pH, který vykazuje cytotoxicitu proti buněčným liniím HL60 a K562. [látka b]
 - c. Skupina alkaloidů vyskytujících se např. v rostlině *Peganum harmala*. [látka c]

Jak spolu tyto látky souvisí? Dozvíte se v následujícím textu.

Slova na doplnění: 3x látka b, 2x THH, 4x látka a , 1x DYRKIA, 1x látka c

- ___ a ___ jsou inhibitory monoaminooxidázy - IMAO (antidepresivní účinky).
- ___ zvyšuje počet nervových progenitorových buněk (= buňky umožňující vznik neuronů) - až 70% nárůst proliferace. Tvorba nových neurálních buněk zahrnuje inhibici ___, genu, který je nadměrně aktivován u pacientů s Downovým syndromem a Alzheimerovou chorobou. ___ by tedy mohl potenciálně hrát roli při neurogenезi a být terapeuticky využitelný u osob s kognitivními deficity. Má velmi podobnou strukturu jako 10-methoxyharminu (produkován šišinkou mozkovou savců).
- ___ - substance endogenně přítomná v lidské moči a mozkomíšním moku. (Souvislost s výskytem duchovních zážitků?) Farmakologická účinnost [viz tajenka] je determinována synergií mezi oběma typy látek. ___ inhibují enzym mono-aminooxidázu (MAO) v trávicím traktu a zamezují oxidační deaminaci ___. Jinak není účinků ___ při orální aplikaci možné dosáhnout. Efekt je vyvolán poté, co dorazí látka krevním řečištěm do mozku. ___ blokuje zpětné vychytávání serotoninu (5-hydroxytryptaminu => 5-HT). Díky tomu dochází ke zvýšení hladiny mediátorů dopaminu, noradrenalinu a serotoninu v CNS. ___ působí na proteiny transportující 5-HT. Je známo jako agonista 5-HT1 a antagonist 5-HT2 receptorů. U dlouhodobých uživatelů [viz tajenka] bylo zjištěno, že u nich došlo k nárůstu synaptických spojů pro přenos serotoninu.

O tajence se praví, že je to mystérium, Matka Džungle, rostlina, která má duši a která si své adepty vybírá - a také, že žálí. Vaří se v noci za velmi přísných podmínek a zhruba po 12 hodinách z ní šaman připraví léčivý vývar, který má údajně zázračné schopnosti.

2. Vyjmenujte alespoň 4 nemoci, které tímto nápojem můžete vyléčit. Jsou nějaké, které léčit nedokáže? Pokud ano, jmenujte. [1,5 b]

Možná si říkáte, proč jste se s touto zajímavou přírodní medicínou ještě (pravděpodobně) nesetkali, když má tolik předností? Jak je možné, že už dávno není součástí běžné lékařské výbavy? Odpovědi na tyto úvahy se vám budou hodit v následující otázce. ;)

3. Dala by se tato rostlina považovat za drogu či lék (z hlediska Evropana)? Zdůvodněte, Jaké vedlejší účinky vyvolává? Jak je to s její legalitou a užíváním v ČR? [3 b]

Konec úlohy se blíží. Než se ale rozloučíme, byla bych moc ráda, kdybyste si z mojí úlohy odnesli shrnutí a ponaučení. Proto se prosím ještě jednou (s nadhledem) podívejte na celou úlohu, udělejte si na danou problematiku vlastní názor, utřídte si myšlenky a v pár větách zkuste shrnout, na co jste během plnění přišli, co se vám líbilo, co vás zaujalo a co si o podobných léčivých procedurách myslíte. Otázky jsou spíše naváděcí, kdybyste měli vlastní, nebojte se je připsat. V této otázce se nehodnotí faktická správnost, ale schopnost argumentace a porozumění textu (úlohy). Nebojte se, hlavy netrhám, proto buďte prosím upřímní a napište, co si opravdu myslíte.

4. Jaký je váš názor na přírodní medicínu? Považujete se za zastánce/odpůrce? Myslíte si, že její používání by mohlo ulevit přecpaným čekárnám u lékaře? V pár souvislých větách (vlastními slovy!) vysvětlete, v čem je to přínos pro lidstvo a v čem naopak by mohla mít navrch moderní medicína. [1,5 b]

Naší taječkou se ve své tvorbě inspirovala i řada umělců. Pro inspiraci přikládám obraz Otty Plachta. Líbí se vám? :)



Těším se na vaše názory a brzy naviděnou, Monča :)

doc. Ing. Miloslav Pouzar, Ph.D.

4. Kalich hořkosti

20 bodů

Miloslav Pouzar působí na Ústavu environmentálního a chemického inženýrství Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice. Zabývá se nedestruktivními technikami prvkové analýzy a působením nanomateriálů na životní prostředí. Přednáší toxikologické předměty, popularizaci toxikologie se věnuje i ve volném čase. Je autorem knihy toxikologických historek Kalich hořkosti, z jejíž stejnojmenné kapitoly je následující úryvek:



Jedná se o bezkonkurenčně nejznámější toxikologickou historku všech dob. Po dlouhá staletí ji milují nejen profesionální znalci jedů, ale i filosofové, historici, politologové, právníci a také všemožní kumštýři.

Prakticky každý světa znalejší člověk si ji vybaví v momentě, kdy je nemilosrdným osudem donucen vypít do dna právě ten svůj osobní kalich hořkosti. Ano, mám na mysli onu antické tragiky plnou historku o muži, který se narodil roku 469 př.n.l. v rodině chudého aténského řemeslníka a tak dlouho se snažil najít odpověď na otázku "Jak správně žít?", až mu bylo v roce 399 př.n.l. tamním senátem nařízeno, aby se zabil. V obžalobě přednesené třemi ctihodnými občany Meletem, Anytem a Lyconem mu bylo vytýkáno, že se dostatečně pokorně neklaní tradičním aténským bohům, ale snaží se do města zavléct bohy nové, a navíc že navádí své žáky, aby se protivili tradici svých otců. Rouhá se a kazí mládež, spílali mu jeho nepřátelé. Bud' nechápete, nebo nechcete pochopit skutečný obsah jeho filosofie, který neútočí na vaše bohy, ale na vaši nemorálnost a na vaše pokrytectví, namítali jeho obránci. Jenže těch bylo méně. A protože v tradičně pojeté demokracii se nakonec koná v souladu s názorem většiny, ať už je pravdivý a rozumný, či nikoli, nezemřel _____ na sešlost věkem, ale na otravu extraktem z _____. Nebo snad ne?

1. Doplňte vynechaná slova. [1 b]

Periferní nervový systém se skládá z aferentních (dostředivých) a eferentních (odstředivých) vláken. Eferentní vlákna mohou být motorická (inervují kosterní svalstvo, ovládáme je vůlí) nebo autonomní (inervují vnitřní orgány), ta se dále dělí podle funkce na sympatická a parasympatická. Každou nervovou dráhu v rámci autonomního nervového systému tvoří dva neurony, které si předávají signál v útvaru zvaném ganglion. Zatímco ganglia v sympatiku se nachází blíže výstupu z míchy, v parasympatiku jsou blíže cílových orgánů. Přenos signálu z neuronu na neuron v gangliích, i přenos signálu z neuronu na cílový orgán probíhá ve spojích označovaných jako synapse.

V synapsích se vzruch přenáší prostřednictvím chemických mediátorů nazývaných neurotransmitery. Ty jsou uskladněny ve vezikulech (ohraničené útvary tvořené

fosfolipidickou dvojrůstvou) v presynaptickém neuronu, v reakci na změnu membránového potenciálu v nervových zakončeních se procesem exocytózy dostávají do synaptické štěrby a difundují k postsynaptické membráně. Zde se pak váží na příslušné receptory, jimiž jsou chemicky řízené iontové kanály, a aktivují je. V centrální nervové soustavě je mnoho různých receptorů, v periferní nervové soustavě najdeme tyto:

- nikotinové receptory: cholinergní (transmitterem je acetylcholin), na všech gangliích a nervosvalových ploténkách
- muskarinové receptory: rovněž cholinergní, na efektoru u parasympatiku
- adrenergní receptory (transmitterem je noradrenalin nebo jiný katecholamin): na efektoru u sympatiku

Jed působící na receptor může být buď agonistou (spouští receptor jako přirozený transmitter), nebo antagonistou (blokuje receptor). Synapsi lze však ovlivnit i jinými způsoby. Receptory nesou název agonisty.

2. Jak se budou lišit projevy účinku látky aktivující parasympatikus a látky tlumící sympatikus? Uveďte příklady projevů. [1 b]

Rostliny lilkovité (*Solanaceae*) často obsahují toxické alkaloidy. Příkladem může být rulík zlomocný (*Atropa bella-donna*).

3. Na jaké receptory a jakým způsobem působí nejznámější toxin této rostliny? [1 b]

4. Jak rostlina přišla ke svému vědeckému druhovému jménu? [1 b]

Organofosfáty se využívají jako pesticidy, protože dochází k poměrně častým otravám, zejména v rozvojových zemích.

Tyto látky blokují enzym acetylcholin esterázu. V důsledku hromadění nerozloženého acetylcholinu v synapsích dochází ke stimulaci cholinergních receptorů. Po 24 až 96 hodinách může nastat intermediární syndrom, tedy naopak inhibice signálů. Později se může projevit opožděná neuropatie - degenerace axonů motoneuronů.

5. V první fázi otravy dochází k hyperstimulaci cholinergních receptorů (viz výše). Přiřaďte uvedené symptomy k receptorům, jejichž nadměrnou aktivací jsou způsobeny. [4 b]

slinění, bradykardie, svalové křeče, mióza

6. Typickou příčinou smrti při otravě organofosfáty je selhání dýchacích svalů. Mechanismus se značně liší v první a ve druhé fázi otravy. Popište tento rozdíl. [2 b]

7. Jedy mohou sloužit i jako protijedy. Z níže uvedených látek vyberte ty, které by bylo možné použít k léčbě otravy organofosfáty. U každé stručně popište mechanismus účinku. [2 b]

botulotoxin, pralidoxim, karbofuran, ciguatoxin, atropin

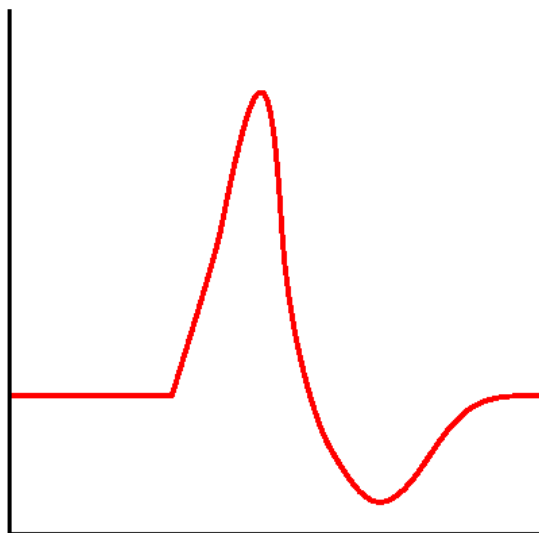
Bakterie *Clostridium botulinum* produkují velmi účinný jed - botulotoxin. Mechanismem jeho účinku je blokáde vyplavování acetylcholinu do synaptické štěrbiny.

8. Tento jed lze použít mimo jiné v kosmetice k vyhlazování vrásek. Jak to funguje? Který efektor je ovlivněn a jak? [1 b]

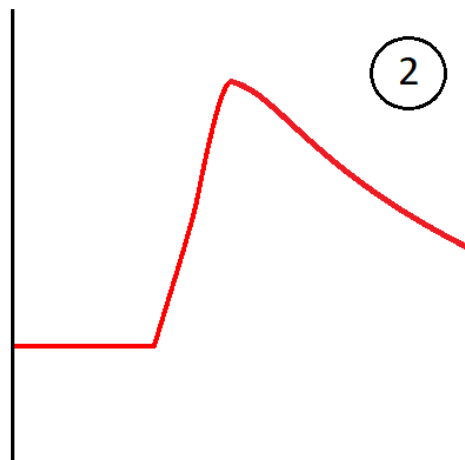
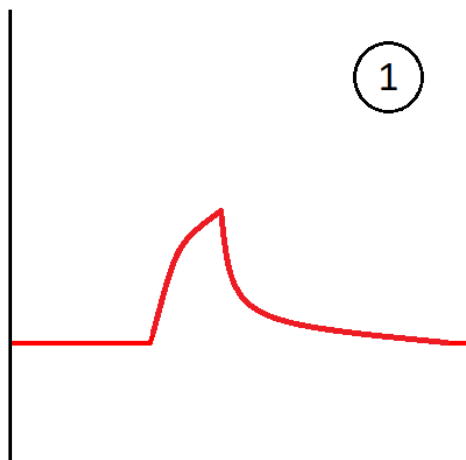
Navázání transmiteru na receptory na postsynaptické membráně aktivuje ligandově řízené iontové kanály: Na^+ vyvolává postsynaptický excitační potenciál, K^+ a Cl^- inhibiční postsynaptický potenciál. Na iniciální segment axonu postsynaptického neuronu je pak v každém okamžiku předáván součet všech excitačních a inhibičních postsynaptických potenciálů; přesáhne-li tento součet prahovou hodnotu (tzv. depolarizační impulz), dojde ke vzniku akčního potenciálu, který se šíří axonem k další synapsi.

V buňce je převaha draselných kationtů, mimo ni sodných. Cytosol má oproti vnějšímu prostředí mírně záporný náboj (klidový potenciál přibližně -70 mV). Na počátku nervového vzruchu se otevřou sodíkové kanály, sodné kationty proudí dovnitř a elektrický potenciál se zvyšuje. Při hodnotě asi $+30$ mV se zavřou sodíkové kanály a otevřou se draslíkové, draslík proudí ven a elektrický potenciál se snižuje mírně pod hodnotu klidového potenciálu. Obnovu poměru iontů v cytosolu a okolním prostředí zajišťuje Na^+/K^+ ATPáza, která za spotřeby energie přesune 3 Na^+ ven a 2 K^+ dovnitř.

9. Níže je zobrazen průběh normálního akčního potenciálu a jeho změny po otravě různými jedy. (osa x=čas, osa y=membránový potenciál). Přiřaďte k obrázkům tyto jedy: saxitoxin, grayanotoxin, dendrotoxin, tetrodotoxin. [4 b]



Normální průběh akčního potenciálu



10. Které organismy v přírodě produkují saxitoxin a tetrodotoxin? Jakým způsobem se tyto jedy nejčastěji dostanou k člověku? [2 b]

V 50. letech minulého století došlo v japonské zátocě Minamata k hromadné otravě rtuť. Z továrny unikaly soli rtuti, které byly v moři transformovány bakteriemi na organické sloučeniny. Konzumací mořských živočichů se otrávil lidé. Rtuť a její sloučeniny mají mnoho toxických účinků: jde mj. o endokrinní disruptory, inhibitory antioxidantních enzymů, jsou také neurotoxické - snižují produkci neurotransmiterů a mohou způsobit nekrózu nervových buněk.

11. Přístupu jedů do mozku brání hematoencefalická bariéra (*blood-brain barrier*). Pro některé látky ale překážku nepředstavuje. Bude přes ni lépe procházet síran rtuťnatý, nebo dimethylrtuť? Proč? [1 b]

Jan Mičan

5. English Bonus: Insulin - A Life-Saving Medicine

20 points

Raise and walk, sugar!

*“Testing blood sugar is not fun
Day after day, I’m never done
How to know what to eat?
While my sugars continue to jump and run*

*Feeling locked, maybe I am “low”
And when “high” I’m tired and slow
My beta cells are on strike
They permanently cut the insulin flow”*



(poem by dr. Michael Yafi from the International Diabetes Association)

Our story about insulin is yet another confirmation of a saying: Good old times are mostly just a sign of a bad memory. It begins in the so-called “Roaring 20’s”, just over the Lake Ontario from the wild parties in New York, in Toronto General Hospital. As in nearly every other hospital in the world, entire wards were filled with children lying in a coma, with parents accompanying them in their last days of life. The doctors knew very well what their diagnosis was: *diabetes mellitus*. *Diabetes* is a Greek word meaning “to flow away”, and *mellitus* means “honey-flavoured” or “sweet”. The children were severely dehydrated because of large amounts of sweet urine. Until then, nothing could be done to save them.

98 years ago, on January 23rd, three doctors: J. J. McLeod, C. H. Best, and J. B. Collip went to the ward and started injecting the entire ward of children with their experimental drug. Before they reached the last child, the first children started waking up from their coma to see their parents and be seen growing and living a happy life. The rest is history.

1. The three doctors were giving insulin to the children. What type of a chemical is insulin, where does a healthy person get it, and where did the doctors get it? Name a reason why is this source of insulin not used anymore? Use your own words. [3 p]

2. Generally speaking, there are two types of diabetes: type I, and type II. Complete the table to see the differences between the disorders [5 p]

Characteristic	DM type I	DM type II
Percentage of all DM's		
Insulin deficiency	absolute/relative/none	absolute/relative/none
The concentration of insulin	higher/lower/normal	higher/lower/normal
Why is insulin not acting?		
The typical age of diagnosis		
How fast does it progress?		
How does the body of an untreated diabetic look like?		
Risk of ketoacidosis		
Cause		
Typical signs		

3. Which type of diabetes did the children in Toronto General hospital have? What other, less common (but important) types of diabetes than DM I and DM II do we have and how are they caused? (name at least 2 more). Use your own words. [4 p]
4. Treatment of diabetes has one goal: to stabilize the concentration of glucose in the blood. What are the short-term and long-term effect of too high and too low blood sugar? What does the diet of a person with diabetes look like? [2 p]

5. Imagine you are a doctor and you have to know if someone has diabetes or not, and which type they have. How do you diagnose diabetes and its type (I or II)? [2 p]

Medicine relies on a general understanding of the human body, its function, and its disorders. However, nobody has ever seen a disease or a disorder, only a sick person. Try out answering some case studies related to diabetes.

6. You walk home from a wonderful movie called "Patch Adams" about a doctor who was pioneering communication with patients and other areas of medicine. On the way home, your friend sees a woman lying on the street. She is breathing and has her eyes closed. You try to talk to her, but she responds only by mumbling and falling to sleep/coma (this is called somnolence) seconds afterwards. She has a bracelet with the inscription "Diabetic" on her arm, and cubes of sugar and an insulin pen fallen out of her Prada handbag. Recalling the scenes mentioning diabetes from the movie, what do you do? [2 p]



7. 10 years after saving the lady on the street, you have fulfilled your dream of becoming a gynaecologist. A woman in her 19th week after last menstruation comes to your office to have a little chat about how she is going and a second ultrasound examination. You tell her that she should come to you in five weeks to have a glucose tolerance test done. She does not understand why, because she does not have diabetes. Why should she come, what could you find out, how would you treat it and what would happen if you didn't? [2 p]