

6. ročník (2021/2022)



## 4. sada

Termín odevzdání: 8. 5. 2022

**MUNI | RECETOX**

**MUNI** Ústav experimentální  
**SCI** biologie

## Jak psát řešení

Milá řešitelko, milý řešiteli,

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

IBIS je korespondenční seminář pro jednotlivce, který by ti rád kromě řešení zajímavých biologických témat nabídl i nahlédnutí do zákulisí VŠ, což tě lépe připraví na budoucí studium. Ve vlastním zájmu se proto řiď následujícími radami:

- **Nekopíruj** – Informace můžeš hledat na nejrůznějších webech, v učebnicích či knížkách, vyvaruj se však přímému opisování textu. Máš přeci vlastní hlavu a dokážeš parafrázovat (přepsat text vlastními slovy). Více se tím naučíš.
- **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** – Utríd' si myšlenky a vyber to podstatné. Při práci s textem se dá lehce ztratit (sami to známe), proto se nikdy neboj vrátit a znovu si zopakovat otázku. Připojíš-li nějaké zajímavosti, nebo věcně, avšak stručně, odpověď rozvedeš, rozhodně se nebudeme zlobit. Ale hodnotit budeme pouze odpovědi na položené otázky.
- **Úlohy tvoř sám za sebe** – Ber to jako příležitost překonat se 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. Také je lepší odevzdávat řešení průběžně, než to pak dohánět v posledních minutách.
- **Řešení anglických úloh piš v angličtině** – Angličtina je jazykem vědy a měl/a bys ji alespoň na základní úrovni umět používat. Zároveň, pokud budeš studovat na vysoké škole, nejspíš tě z ní čeká zkouška. Proto budou řešení anglických úloh, která nebudou v angličtině, penalizovány.
- **Řešení vkládej do odevzdávacího systému ve formátu .pdf** – Můžeš ho psát ručně a pak naskenovat, ale lépe jsou pro nás čitelná řešení psaná elektronicky. Odevzdávací systém najdeš na našich stránkách po přihlášení.

Máš-li na nás nějaký dotaz, neboj se napsat na [adresu ibis@sci.muni.cz](mailto:ibis@sci.muni.cz), dotaz ke konkrétní úloze pak můžeš napsat přímo jejímu autorovi. Jsme tu od toho, abychom ti pomohli. Zároveň na našich stránkách nalezneš kratičký dokument s tipy a triky o tom, jak správně vyhledávat informace, který se ti může hodit nejen při řešení této sady.

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

## Průlet touto sadou aneb na co se můžete těšit

1. Špatně načasovaná úloha (Hana Slámová) .....	4
2. Hořká nemoc se sladkým jménem (Daniel Pluskal) .....	9
3. O chromozom navíc nebo o kousek méně (Eliška L. Frolová) .....	13
4. Dekadentní sukcese (Magdalena Ambrozková) .....	16
5. Science is fun II (Anna Ireinová) .....	19

Hana Slámová (e-mail: [hancaxslamova@seznam.cz](mailto:hancaxslamova@seznam.cz))

## 1. Špatně načasovaná úloha

20 bodů

Milí řešitelé, vítám vás u závěrečné úlohy chronobiologické trilogie. Pro rychlé zopakování: v druhé sérii jsme se společně zaměřili na obecné fungování biorytmů. Poté jste se ve třetí sadě podívali s Eliškou na zoubek chronotypům a lehce nakoukli na princip fungování cirkadiánních rytmů. A na to bych teď ráda navázala. Opět se tedy zaměříme na cirkadiánní rytmy, a ještě detailněji pronikneme do zákulisí fungování buněčného hodinového stroje. Až si probereme všechny způsoby, jakým se naše tělo synchronizuje s okolním prostředím, zaměříme se na to, co se stane, když se synchronizace hodin našeho těla s okolním prostředím rozladí.

*Znalosti ze zmíněných předchozích úloh vám budiž výhodou, nikoli však nezbytnou podmínkou k vyřešení této úlohy. Všechny klíčové myšlenky a principy zde určitě zopakují. ☺*

---

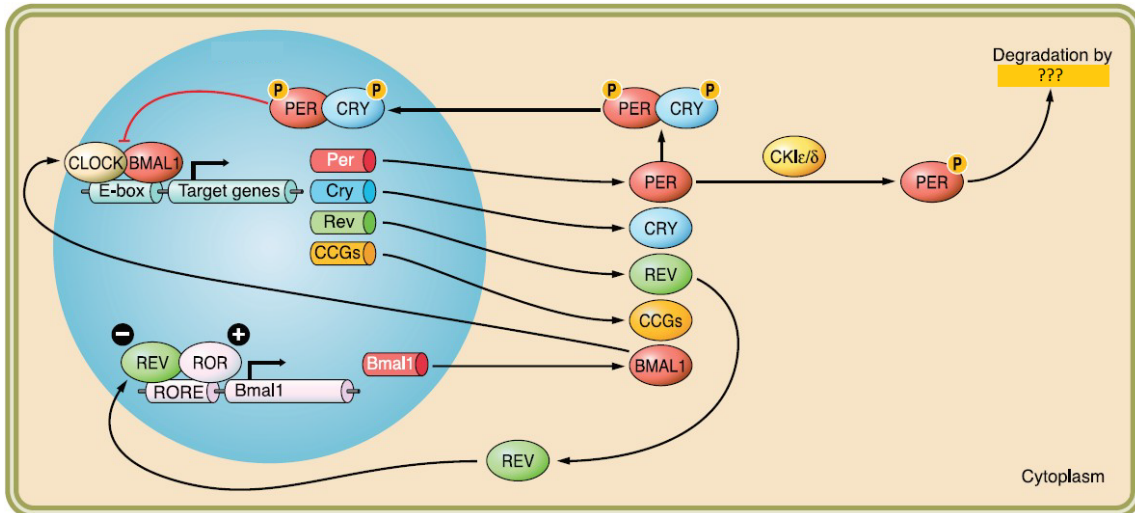
### Jak tikají buněčné hodiny?

Biologické hodiny, které generují cirkadiánní rytmy, fungují na bázi skupiny genů, které se periodicky exprimují<sup>1</sup>. Periodicita systému je zajištěna vzájemnou interakcí proteinových produktů těchto „hodinových genů“ (angl. Clock genes). Interakce probíhají na principu negativní zpětné vazby<sup>2</sup>. Jakmile koncentrace některého z proteinů začne příliš stoupat, regulační systém jeho koncentraci sníží, a to dvěma mechanismy: buď translaci daného proteinu potlačí nějakým inhibátorem, a nebo začne nechtěný protein efektivně degradovat (rozkládat). Pokud je naopak koncentrace některého proteinu příliš nízká, snaží se ji buňka navýšit třeba navázáním aktivátoru exprese na daný gen. Ve výsledku mají tedy koncentrace proteinů v čase přibližně sinusoidový průběh.

Pojďme se nyní konečně podívat na konkrétní hodinové geny. Na obrázku 1 níže vidíme savčí buňku se schematickým znázorněním vzájemných vztahů cirkadiánních genů a jejich produktů. Takováto krásná a mnohdy barevná schémata se běžně používají v biochemických a molekulárně-biologických publikacích, je tedy klíčové, abyste se je naučili číst. Na úvod vám jen řeknu, že proteiny se tradičně znázorňují elipsami a jejich názvy se píšou verzálkami (velkými písmeny, tedy třeba CRY), zatímco geny se znázorňují pomocí obdélníků (zde válečků) a píšou se kurzívou, pouze s počátečním velkým písmenem (tedy *Cry*; kurzíva v tomto konkrétním schématu tedy nebyla použita).

<sup>1</sup>„(geny se) exprimují“ je pouze termín „(genová) exprese“ použitý jako sloveso – značí tedy tvorbu proteinu dle příslušného genu (viz centrální dogma molekulární biologie).

<sup>2</sup>Negativní zpětná vazba rozhodně neznamená nic hanlivého, ve skutečnosti se jedná o nejdůležitější mechanismus pro udržení homeostázy našeho těla. Trochu nešťastné slůvko „negativní“ pouze značí fakt, že mechanismus vždy působí opačně, než běží aktuální tělesný pochod (např. se snaží snížit zvyšující se koncentraci proteinu).



Obrázek 1: Schéma exprese hodinových genů v savčí buňce

1. Na základě schématu na obrázku 1 odpovězte na následující otázky.

- Jaká struktura je znázorněna modrým kruhem. [0.5 b]
- Co se stane po navázání proteinu REV na RORE vazebnou doménu v promotoru genu *Bmal1*? [0.5 b]
- Na schématu si můžete všimnout velmi netradiční červené „šipky“. Co tato „šipka“ znázorňuje neboli jaký vztah spolu mají proteiny, od kterých šipka vede s proteiny, na které ukazuje. [0.5 b]
- Co znamenají malá písmenka „P“, která se objevila na některých proteinových produktech? Co se stane konkrétně s proteinem PER po navázání „P“? (návod: hledejte na schématu 2 odlišné děje, uveďte je oba) [1.5 b]
- Písmenka „P“ se samozřejmě neobjevila samovolně, ale přidal je na protein nějaký enzym. Jak se tento enzym nazývá (zkratku snadno naleznete na schématu, ovšem poprosím o její vysvětlení) a do které ze šesti enzymových tříd spadá. [1 b]
- V pravém horním rohu si můžete všimnout nedokončeného nápisu „Degradation by...“, který odkazuje na degradaci proteinů nějakou buněčnou komponentou. O jakou komponentu se jedná? [0.5 b]
- Řada z vás si určitě všimla, že se na schématu nevyskytuje gen *Timeless*, který jsem zmínila v souvislosti s cirkadiánními rytmy v mé úloze v 2. sérii. Proč tam chybí? [0.5 b]

Zaměřte se teď na „oranžový“ gen nadepsaný jako CCGs. Totiž ono se vlastně nejedná jen o jeden gen (a to nám taky napovídá to malé „s“ za zkratkou), nýbrž o celou skupinu genů, které se nazývají jako *Clock controlled genes* neboli hezky česky *hodinami kontrolované geny*. Tyto geny se přímo neúčastní zpětnovazebných smyček, ale některé proteinové produkty hodinových genů se podílí na regulaci jejich exprese – samy CCGs pak účinkují v mnoha různých dalších buněčných procesech. Ano dámy a pánové, a tohle je přesně ten mechanismus, jakým biologické hodiny ovlivňují zbytek fyziologických pochodů našeho těla. Takto se tvoří biorytmy. Doufám, že pocítujete stejný „AHA efekt“ a nával euforie z té rozluštěné záhady, jako jsem kdysi pocítovala já ☺.

V každém případě exprese hodinových genů není jediný mechanismus, který řídí načasování denních i nočních aktivit našeho organismu. Pomáhá jim hormon melatonin.

### Už zase ten melatonin!

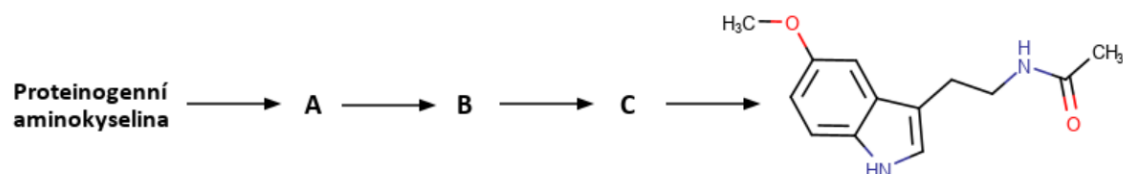
K syntéze melatoninu dochází v mozku, konkrétně v epifýze (alias nadvěsku mozkovém, šišince). Hormony dělíme dle chemické struktury do tří kategorií: deriváty aminokyselin, peptidy a steroidní hormony. Při pohledu na molekulu melatoninu je celkem jednoznačné, že se jedná o derivát aminokyseliny.

2. Ze které z proteinogenních aminokyselin je melatonin syntetizován? Syntéza melatoninu z této aminokyseliny probíhá přes tři meziprodukty (A, B, C – viz obr. 2 níže).

Meziprodukt B má v našem těle též velmi významnou roli. Jaký je jeho triviální název a do které z následujících skupin molekul z hlediska funkce v organismu byste jej zařadili: aminokyseliny, hormony, neurotransmitery, xenobiotika, vitaminy.

Meziprodukty A a C pojmenovávat nemusíte.

[1.5 b]



Obrázek 2: Schéma syntézy melatoninu

Melatonin je znám tím, že je jeho produkce silně závislá na světle: zatímco za tmy je syntéza a sekrece do krve aktivována, světlo produkci naopak inhibuje. Výkyvy koncentrace melatoninu v krvi tedy krásně kopírují světelné podmínky okolí. Hned několik bystrých řešitelů mě v druhé sérii upozornilo, že koncentrace melatoninu nekolísají jen v rámci dne, ale i v průběhu roku v důsledku měnící se délky fotoperiody. To je naprosto správný poznatek a odpověď na důmyslnou otázku: jak organismy v našich zeměpisných šířkách poznají, jaké je roční období.

3. Jen pro ujištění, že se chápeme: Kdy je koncentrace melatoninu v krvi vyšší – o půlnoci či v pravé poledne? A kdy působí na tělo melatoninový signál déle – v létě či v zimě?

[1 b]

4. Když jste byli malí, možná jste večer od rodičů dostávali sklenici teplého mléka s medem „aby se vám lépe spalo“. Má tento počín biochemické odůvodnění, nebo se jedná jen o pověru? Odůvodněte.

[1 b]

Je jasné, že aby mohla být produkce melatoninu závislá na světle, musí být epifýza nervově propojena se sítnicí. Dlouhou dobu se myslelo, že tyčinky a čípky zprostředkovávají jak vizuální, tak nevizuální vjemy (tzn. vjemy, co se nepodílí na tvorbě obrazu, ale slouží třeba právě k potlačení melatoninu či resetování chodu cirkadiálních hodin<sup>3</sup>). Pomocí

<sup>3</sup>Bylo již zmíněno v chronobiologické úloze v 2. sadě, ale ještě připomenou: vnitřní hodiny jsou neustále seřizovány s periodickým střídáním světla a tmy během dne. Konkrétní mechanismus přesahuje svou komplexností rámec úlohy, proto jsem jej zde nepitvala. Ovšem podstatné je, že pokud bych na vás pravidelně chodila ve 3 hodiny ráno posvítit silným světlem, po nějaké době bych vaše hodiny pravděpodobně přesvědčila, že ve 3 hodiny ráno je skutečně ideální doba pro vstávání a snídání.

experimentů na myších byl ale objeven ještě třetí typ světločivných buněk, a to speciální gangliové buňky ipRGCs<sup>4</sup>. I přes nízké zastoupení v sítnici (pouhá 2 %) mají na starost právě zprostředkování všech nevizuálních vjemů. Signál z ipRGCs tedy vede přímou dráhou do SCN<sup>5</sup> a z nich poté přes *Ganglion cervicale superius* až do epifyzy.

5. Který fotopigment zajišťuje fotosenzitivitu ipRGCs? Na které vlnové délky elektromagnetického spektra je tento pigment nejcitlivější? [1 b]

V tuto chvíli už máme připravený plný aparát základních informací, díky kterým bychom měli chápat, jak naše cirkadiánní rytmy vznikají a jak jsou regulovány a modifikovány okolním světem, především pak světelnými podněty. Perfektní! Konečně se tedy můžeme podívat, co se stane.

### **Když se něco pokazí...**

K narušení chodu cirkadiánních rytmů může snadno dojít nesouladem načasování našich vnitřních hodin s rytmem okolního prostředí. A toho se dá docílit několika způsoby.

V současnosti je hojně diskutovaný negativní dopad umělého osvětlení. Umělé osvětlení zahrnuje mnoho položek: osvětlení interiérů budov, elektrická zařízení, na kterých mnozí z nás denně pracují i dlouho do noci (jako třeba právě ty, který řešíš IBIS do poslední minuty před deadlineem ☺) a zejména ve velkých městech i světelný smog. Jak bylo zmíněno výše, světlo potlačuje produkci melatoninu a navíc také ovlivňuje periodu cirkadiánních hodin. A to může mít mnoho následků. Relativně akutně se mohou projevit problémy s nespavostí. Chronicky ale může takový nesoulad přispívat až k rozvoji rakoviny či metabolického syndromu. Jak? Vzpomeňte si na CGGs...

6. Největší vina na narušení našich biorytmů je v současnosti připisována modrému světlu. Jaké to má biologické opodstatnění? Využijte k argumentaci znalosti nabyté v předchozích částech úlohy ☺. [1 b]

7. Dobře medializovaný problém modrého světla způsobil to, že se obratem začaly propagovat různé filtry, které nás mají před škodlivými vlivy ochránit. Myslíte si, že kdybyste si k nočnímu řešení IBISu nasadili brýle s filtrem proti modrému světlu, usínalo by se vám poté lépe? Diskutujte. [2 b]

Další způsob, jak potrápiti své cirkadiánní rytmy, je „výdobytek“ moderní doby, a to cestování letadlem, zejména pak rychlý přelet přes několik časových pásem. Následkem je takzvaná pásmová nemoc neboli *jet lag*. Ti z vás, co se už někdy dostali za oceán určitě ví, o čem mluvím. Pro ostatní nastíním situaci: Jsme v Sydney, je půlnoc a my víme, že bychom měli jít spát, protože nás zítra čeká náročný den. Ale ono to nejde – včera jsme přiletěli z ČR a naše vnitřní hodiny nám jasně sdělují, že není půlnoc, ale přibližně tři hodiny odpoledne. A ač je venku tma, melatoninový signál je stále příliš slabý aby „překřičel“ naše biologické hodiny. A tak jen ležíme v posteli a prázdně koukáme do stropu...

<sup>4</sup>z angl. intrinsically photosensitive retinal ganglion cells

<sup>5</sup>SCN je zkratka pro suprachiasmatická jádra – část hypothalamu, která funguje jako hlavní regulátor a synchronizátor biologických hodin s okolním prostředím.

8. A teď konkrétní příklad: Dva vědci letí z České republiky na různé konference. Profesorovi Novotnému je 63 let a letí do Tokya, druhým vědcem je osmadvacetiletý Ph.D student Marek, který míří do Edmontonu (Kanada).

- a) Kolik bude hodin v obou městech, když v Česku bude zrovna právě poledne? Uměle nastavené změny času zanedbejte. [0.5 b]
- b) Je zřejmé, že oba vědci si zažijí tvrdý jet lag. Jednomu z nich by se ovšem mělo na lokální časovou zónu přizpůsobovat výrazně snáze než tomu druhému. Komu? A jak byste to odůvodnili (najděte 2 faktory)? [1.5 b]

Je jasné, že takový jet lag dokáže konferenci pěkně znepríjemnit, a není tedy divu, že se lidé snaží najít způsob, jak se se změnou času vypořádat co nejrychleji. Jednu ideu jsem už nastínila v předposlední větě minulého odstavce: *„A ač je venku tma, melatoninový signál je stále příliš slabý aby „překřičel“ hodiny.“* Pokud je melatoninový signál příliš slabý, proč jej prostě nezesílíme?

9. Melatonin se prodává i jako přípravek v tabletkách. [2.5 b]

- a) Ve kterou dobu bychom si měli tabletku aplikovat?
- b) Myslíte, že nám podání melatoninu skutečně proti jet lagu pomůže?
- c) Pomohla by vám tabletka melatoninu i při běžné insomnii? Diskutujte.

Jako to ostatně platí o všem, účinek negativních faktorů na náš organismus je velmi individuální. Tak jako se někteří silní kuřáci dožívají devadesátky a o rakovině jen slyšeli, mohou i lidé denně vystavovaní spánkovým disruptorům vyváznout bez chronické újmy. U některých lidí ale přeci jen můžeme předpokládat vyšší pravděpodobnost výskytu onemocnění, která jsou spojená s chronickým narušením cirkadiálních rytmů. Je to totiž spojeno s jejich povoláním.

10. Které profese jsou nejvíce náchylné na chronické potíže spojené s narušením rytmů? Vymyslete alespoň dvě u nichž je narušení způsobeno různými faktory. Svě odpovědi samozřejmě nezapomeňte zdůvodnit. [2 b]

Na samý závěr úlohy bych vám ráda představila alespoň jedno onemocnění, které sužuje lidstvo déle než jen poslední století. Nemoc nese příznačnou zkratku SAD.

11. Objasněte, co zkratka SAD znamená a následkem čeho (buďte co nejkonkrétnější<sup>6</sup>) k jejímu rozvoji dochází? [1 b]

Náš čas v této úloze se naplnil, a tak nezbyvá, než se rozloučit. Ale nebuď SAD, blíží se K-SCUK, kde si i ty můžeš na vlastní kůži vyzkoušet, jaké to je potrápít vlastní spánkové rytmy ☺.

---

<sup>6</sup>„Vzniká následkem narušení cirkadiálních hodin“ je sice odůvodnění pravdivé, ovšem pro rozsah úlohy nedostatečné :D

Daniel Pluskal (e-mail: [pluskal.daniel@gmail.com](mailto:pluskal.daniel@gmail.com))

## 2. Hořká nemoc se sladkým jménem

20 bodů

*Diabetes mellitus*, úplavice cukrová anebo zkrátka a jednoduše, cukrovka. Všechny tyto názvy označují skupinu chronických onemocnění, jejichž příčinou jsou různé poruchy v metabolismu sacharidů. Tato nemoc je známá již od starověku, kdy také získala svůj název. Výraz *diabetes* pochází z řeckého „procházet skrz“ a později byl doplněn přídomkem *mellitus*<sup>7</sup> od „medový“, který popisuje tehdy nejvýraznější projev cukrovky: nadměrné močení výrazně sladké močí. Oproti dnešku, kdy je cukrovka jednou z nejčastěji se vyskytujících neinfekčních nemocí, bývala cukrovka vzácná. Zprv proto, že její rozvoj je významně spjat s nešvary moderního životního stylu, například příjmem nadměrného množství sacharidů v kombinaci s nedostatečnou fyzickou aktivitou, a zadruhé proto, že ještě sto let nazpět znamenala cukrovka prakticky rozsudek smrti<sup>8</sup>.

1. Byť je druhů diabetu mnoho, v praxi je v 98 % všech případů diagnostikován diabetes tzv. I. nebo II. typu. Srovnajte I. a II. typ diabetu a stručně vysvětlete, jak se od sebe liší z hlediska i) biochemické příčiny vzniku nemoci, ii) typických projevů, iii) prognózy a iv) obvyklého způsobu léčby. [2 b]
2. Pokud byste srovnali zdravého člověka a neléčeného diabetika se stejnými stravovacími návyky, zjistili byste, že i když přijímají stejné množství sacharidů, glykemie u diabetika bude dlouhodobě vyšší, než u zdravého člověka. Kde se v diabetikovi bere tato glykemie „navíc“ a proč je to pro diabetika problém? Náповěda: kde v těle bude diabetikovi glukosa naopak scházet? [2 b]
3. Při klinickém monitorování progresu diabetu se kromě stanovení glykemie využívá také stanovení tzv. glykovaného hemoglobinu (HbA1c). Jaký je vztah mezi těmito dvěma klinickými ukazateli a jak se liší to, co nám o stavu pacienta řeknou? [1 b]

Pro diabetiky začalo svítat na lepší časy s rozvojem moderních věd. Nejprve s objevem zvláštních shluků buněk v histologických preparátech slinivky břišní Paulem Langerhanssem, po kterém tyto ostrůvky buněk dodnes nesou jméno, a následně pak s pozorováním, kdy u zdravých psů, jimž byla slinivka vyoperována, došlo k okamžitému rozvoji příznaků diabetu, které však bylo možné léčit podáním pankreatického extraktu. Postupně tak bylo zjištěno, že ty prapodivné Langerhansovy ostrůvky produkují něco, co zbytek slinivky ne, a co je klíčové pro správný metabolismus a distribuci sacharidů v těle, ale identifikace či izolace této látky se stále ne a ne podařit a její extrakty byly nedokonalé, málo účinné. I přesto však byla tato stále ještě hypotetická sloučenina pojmenována **insulin** (*insula* = ostrov).

<sup>7</sup>Přídomek *mellitus* byl k názvu přidán proto, aby se diabetes mellitus odlišil od diabetes insipidus (tzv. žíznivka či úplavice močová), což je odlišná skupina chorob zapříčiněná zase poruchami hospodaření organismu s vodou. V této úloze budeme hovorovým termínem „diabetes“ vždy referovat na diabetes mellitus.

<sup>8</sup>Prognóza pacientů s diabetem byla až do roku 1922 velmi špatná a jen málokterý diabetik se dožil více než rok od své diagnózy.

4. Zatímco většina hmoty pankreatu slouží ke tvorbě tzv. pankreatické šťávy, která je vylučována do dvanáctníku a slouží ke trávení potravy, Langerhansovy ostrůvky plní funkci endokrinní. Tyto ostrůvky se skládají z několika hlavních typů buněk, označovaných řeckými písmeny  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  (také označovaných jako F nebo PP),  $\delta$  a  $\epsilon$ . Pro každý z těchto typů buněk uveďte hormon/hormony, které tvoří, a hlavní funkce těchto hormonů. Co mají všechny tyto hormony společného z hlediska své struktury? [2,5 b]

K průlomů došlo koncem roku 1920, kdy kanadský chirurg Frederick Banting přišel s nápadem, jak insulin izolovat – věděl, že pokud by vývody slinivky podvázal, většina její tkáně by odumřela, ale Langerhansovy ostrůvky by zůstaly nepoškozené. Tak by mohl získat materiál pro extrakci insulinu, se kterým by zbytek slinivky neinterferoval. Když Banting svůj nápad představil Johnu MacLeodovi, profesoru fyziologie na Torontské univerzitě, byl MacLeod zpočátku skeptický, avšak nakonec souhlasil s poskytnutím zázemí a asistence jednoho ze svých studentů, Charlese Besta, pro Bantingův výzkum. Bantingovi se izolace insulinu opravdu podařila – napřed ze slinivky psů a následně i dobře dostupných jatečných zvířat. MacLeod ukončil veškerou ostatní práci ve svých laboratořích ve prospěch výzkumu insulinu a pozval do projektu také biochemika Jamese Collipa. Insulin byl poprvé léčebně podán v lednu 1922 tehdy třináctiletému chlapci, který upadl do diabetického kómatu; izolát sice snížil chlapcovu glykemii, ale také způsobil silný zánět z důvodu nízké čistoty izolátu. V průběhu následujících 12 dní Collip závodil s časem, aby extrakt purifikoval, a ihned potom byla chlapci podána druhá dávka insulinu, nyní již plně funkční a bez jakýchkoliv pozorovaných vedlejších účinků. Vědci, kteří za svoji práci později obdrželi Nobelovu cenu za lékařství, si nechali svůj postup patentovat a práva k patentu předali Torontské univerzitě za pouhopouhý jeden americký dolar, aby insulin učinili dobře dostupným všem potřebným.

5. Co bylo tím problémem, který zabraňoval přípravě účinného insulinového izolátu přímo z celé homogenizované slinivky? Nápoděda: ze stejného důvodu insulin není možné podávat perorálně (musí se podávat injekčně). [2 b]

I přesto, že byl insulin úspěšně izolován a léčebně využíván, se stále nevědělo, o jakou molekulu vlastně jde. Pořád to bylo jen to hypotetické „něco“, akorát už fungující v praxi. Již při Bantingově výzkumu se objevily první náznaky toho, že má insulin charakter proteinu, avšak až roku 1935 se pro tyto domněnky podařilo získat definitivní důkaz – insulin se tak stal prvním popsáním peptidem s hormonální funkcí. Podrobná biochemická charakterizace hovězího insulinu se však podařila až roku 1951 Fredericku Sangerovi kombinací opatrné hydrolyzy insulinu na menší fragmenty, nově vznikajících chromatografických metod pro jejich separaci a 2,4-dinitrofluorbenzenu (dnes známého jako Sangerovo činidlo) jako reagens pro označení N-koncových aminokyselin hydrolytických štěpů. Když pak Sanger poskládal dohromady vše, co zjistil, podařilo se mu vydedukovat strukturu molekuly insulinu, za což mu roku 1958 byla udělena Nobelova cena za chemii.

6. Sanger pro svoji pionýrskou práci vybral molekulu co do struktury relativně komplikovanou. Stručně popište strukturu lidského insulinu (počet a délka peptidových řetězců, způsob, jakým jsou k sobě vázány, výskyt sekundárních struktur a zda je celková terciární struktura spíše globulární či fibrilární) a vysvětlete, jaký je rozdíl ve významu monomerní a hexamerní formy insulinu. [3 b]

7. Molekuly insulinu mohou tvořit tzv. amyloidní struktury. Vysvětlete, co je to amyloid a jaký má tvorba amyloidních struktur vliv na skladování a vedlejší účinky insulinu. Která velice známá nemoc, pojmenovaná po jistém německém lékaři, je zapříčiněna tvorbou amyloidních plaků? [1,5 b]

Tak ale výzkum insulinu zdaleka neskončil. Po téměř šedesát let využívání insulinu byla hlavní metodou jeho získávání izolace z hovězích nebo vepřových slinivek, prostě proto, že se nedařilo přijít na to, jak vlastně insulin ve slinivce vzniká. To přinášelo komplikace z hlediska jeho účinnosti, ale také jeho dostupného množství. Z hlediska svého charakteru, funkce, struktury a nakonec i mechanismu biosyntézy se tak insulin ukázal být molekulou nadprůměrně komplikovanou. Tento oříšek se podařilo rozlousknout až v sedmdesátých letech, shodou okolností dobou, kdy už došlo k určitému rozvoji tzv. rekombinantní technologie, tedy zavádění genů do organismů, ve kterých se tyto geny přirozeně nevyskytují. A za přičinění vědců z Beckmanova výzkumného institutu a biotechnologické firmy Genentech se tak humánní insulin roku 1978 mohl stát vůbec prvním rekombinantně produkovaným proteinem. Lidská forma insulinu tak mohla být jednoduše produkována ve velkém v buňkách nenáročné geneticky modifikované bakterie *Escherichia coli*. Takový insulin se na trh dostal poprvé roku 1981 pod obchodním názvem Humulin.

8. Stručně popište, jak ve slinivce probíhá biosyntéza insulinu (jak vzniká preproinsulin, jak je přeměňován na proinsulin a ten konečně na insulin) s důrazem na to, k jakým změnám v molekule v průběhu biosyntézy dochází. [3 b]
9. Liší se nějak lidský insulin od vepřového a hovězího z hlediska struktury nebo účinků na lidský metabolismus? [1 b]
10. Insulin se vyskytuje napříč celou živočišnou říší, insulinu podobné proteiny pak nacházíme i v houbách a protistech. Napříč organismy se liší relativně málo, čehož využívají nejenom lidé při léčbě diabetu, například i mořský plž *Conus geographus* (homolice mapová), kterému insulinu podobné molekuly slouží při lovu. Na jakém principu insulinová složka jedu tohoto plže funguje? [0,5 b]

Insulin je molekula, která znamenala v mnoho ohledech revoluci medicíny i přírodních věd. S molekulou je spojeno mnoho prvenství, o kterých jste již měli možnost se v úloze dočíst. Insulin se je také spojen s mnoha klíčovými objevy minulého století a také udělením mnoha Nobelových cen. Kromě těch již zmíněných za jeho objev a biochemický popis byly s insulinem spojené Nobelovy ceny uděleny také roku 1964 Dorothy Crowfoot-Hodgkinové za rozvoj rentgenové krystalografie (kdy jednou z takto studovaných molekul byl právě insulin) a roku 1977 Rosalyn Sussman Yalow za vývoj insulinové radioimunoeseje. Frederick Sanger, o kterém již byla řeč, inspirován svou sekvenací insulinu později vyvinul i dodnes používanou metodu pro sekvenaci DNA, čímž se roku 1980 stal jedním ze čtyř dvojnásobných laureátů této velice prestižní ceny. Nepřímo je s insulinem spojena také Nobelova cena udělená roku 1934 Georgi Minotovi za objev první účinné léčby zhoubné anémie; Minot byl totiž diabetik a insulin byl objeven právě včas, aby Minota, kterému byl diabetes diagnostikován roku 1921, udržel naživu; Minot se svou výškou 186 cm před začátkem insulinové terapie vážil pouhých 60 kilogramů!

11. Kteří tři další vědci/vědkyně (nikoliv organizace) kromě Fredericka Sangera se mohou pyšnit titulem dvojnásobných laureátů Nobelovy ceny a za jaké přínosy jim byly tyto ceny uděleny? [1,5 b]

Dnes již existují analogy insulínu s rychlým nástupem účinku či působící dlouhodobě, insulín podávaný inhalačně namísto injekčně, kroky k insulínu podávanému perorálně a také k personalizované léčbě diabetu, jako jsou automatické insulínové pumpy a glukosové sensory, anebo k experimentální léčbě diabetu, jako transplantace slinivky nebo jen buněk Langerhansových ostrůvků, zkrátka mnoho objevů, jejichž cílem je učinit život diabetiků co nejplnohodnotnější a nejpohodlnější. Nešvarem, který se ale bohužel poslední dobou objevuje, je odklon farmaceutických firem od původního altruistického přístupu objevitelů insulínu. I přesto, že patentová ochrana původního insulínu již dávno vypršela, a insulín se tak mohl dávno stát generikem, praktický monopol na výrobu moderních insulínových analogů drží stále jen tři farmaceutické firmy, které nemají konkurenci mohou nastavit cenu insulínu jak se jim zlíbí. Již však existují neziskové organizace a projekty (např. projekt „Algae to Insulin“ americké komunity BioInnovation Group), které cílí na vývoj ekologických, levných a nepatentovatelných metod výroby insulínu i jiných léčiv ve prospěch nejen diabetiků.

Eliška L. Frolová (e-mail: [elfrol006@gmail.com](mailto:elfrol006@gmail.com))

### 3. O chromozom navíc nebo o kousek méně 20 bodů

*Dne 20. července 1822 se v Hynčicích na Moravě narodil přírodovědec, který položil základ vzniku nové vědní disciplíny, která překonala a překopala vědění tehdejších dob. Bylo by velice snadné ptát se vás, o jakou že to vědní disciplínu jde a jak se onen přírodovědec jmenuje. Jistě víte, že jde o Johanna Gregora Mendela a genetiku. Jako dnes často skloňovaný byl pojem genetika navržen až roku 1906 Williamem Batesonem. J. G. Mendel mluvil pouze o tzv. elementech, nikoliv genech, ale jeho teorie byly v základu velice správné. Mezi lety 1854 až 1864 prováděl mnoho křížení s hrachy, aby zjistil, jak se dědí jejich jednotlivé znaky. Jeho práce by se pravděpodobně nikdy nedostalo uznání nebýt Gustava von Niessla, který si Mendelovy spisy vyžádal a roku 1966 je publikoval v ročenice Přírodovědeckého spolku. Poté se dostaly i mezi učené společnosti, vědecké akademie a univerzity. Mendelův přínos pro biologii byl ale poznán až na počátku 20. století.*

*Postupně se také bádalo, co ony Mendelovy elementy jsou a kde se nacházejí. Američan Thomas Hunt Morgan se zasloužil o rozvoj genetiky prostřednictvím práce o chromozomech a jeho experimentech s octomilkami. Roku 1944 přišel Oswald T. Avery s pokusem, který dokázal, že DNA je nosič genetické informace. Vaší pozornosti by také nemělo uniknout kvarteto vědců, kteří se zasloužili o předložení strukturního modelu dvoušroubovice DNA v roce 1953. James D. Watson, Francis H. Crick, Maurice H. F. Wilkins a Rosalind Franklinová, poslední dva jmenovaní přispěli k objevu svou rentgenovou studií DNA. Od těch dob se studium genetiky a molekulární biologie rozvinulo přímo raketovou rychlostí a nyní probíhá výzkum v oblastech, jako jsou genová terapie, genetické inženýrství, klonování a mnoho dalších, za použití moderních bioinformatických nástrojů. A na začátku toho všeho stál člověk, který je dnes považován za zakladatele moderní genetiky.*

*Dle data narození jste si mohli všimnout, že letos v létě uplyne 200 let od narození Johanna Gregora Mendela, což bude doprovázeno bujarými oslavami především v Brně, které je pro světové genetiky mekkou, s trochou nadsázky, centrem světového výzkumu. Ale oslavy proběhnou také v mnoha jiných městech. To určitě stojí za návštěvu!*



Obrázek 1: Šalina s motivem výročí narození Mendela

*A jak lépe oslavit Mendlovo výročí než tematickou IBISí úlohou!*

## 1. Genetické kvarteto

Zaměříme se společně na genetické choroby známé i neznámé trochu hravou a nevšední formou.

V tabulkách můžete na první pohled vidět změť barev, textů a obrázků<sup>9</sup>, ale hned vám povím, co s tím. Barvy reprezentují jednotlivé skupiny, každá nemoc bude obsahovat 1 políčko od každé barvy.

NÁZEV NEMOCI	JAK SE DĚDÍ CO JI ZPŮSOBUJE	CHARAKTERISTIKA	OBRÁZEK
--------------	--------------------------------	-----------------	---------

Zelená políčka názvy neobsahují, ty musíte určit sami, ale zanechala jsem vám u nich alespoň nápovědu v podobě počtu písmen a někdy nějaká písmena, která tvoří její název, odkrytá.

Taktéž u políček „trisomie“ chybí číslo chromozomu, to prosím doplňte. U jednoho z oranžových políček chybí způsob dědičnosti a u druhého, co nemoc způsobuje, to prosím zjistěte a napište (pojmy jsou jiné než již napsané).

Abych si mohla být jistá, že jste obrázky nepřirazovali pouze náhodně, vždy mi u nich napište pádné odůvodnění, proč patří k dané nemoci. Někdy jde o příznak, někdy o zajímavost či něco úplně jiného.


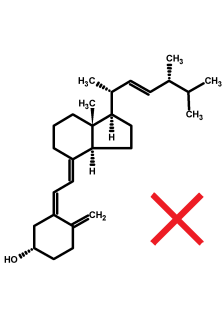



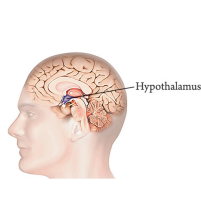
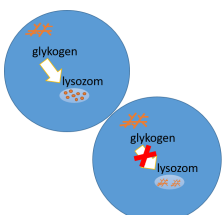

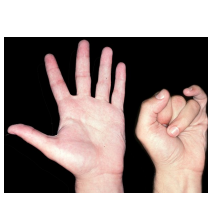

To máme suma sumárum 10 chorob, 2 body za každou kompletně správně rozřazenou a popsanou.

CH se počítá jako 1 písmeno, řešením budiž sekvence:

číslo – text oranžového rámečku – malé písmeno – co se na obrázku nachází + důvod výběru obrázku

Můžeme si roli také otočit a vy mi můžete některou vámi vybranou chorobu tímto způsobem představit. Možná za to dostanete bonusový půlbodík či v případě celého správného řešení malé bezvýznamné plus a dobrý pocit ☺, budu moc ráda za jakýkoliv pokus o kreativitu a věcnou správnost.

<sup>9</sup>Obrázky jsou zvětšitelné, pozn. sazeče

1. _____ _____	2. P_____	3. _____	4. _____ _____	5. _____ S_____
6. _____ _____ V _____	7. _____ T _____	8. _____ H _____	9. _____ _____ L _____	10. I _____
Autosomálně recesivní	Autosomálně dominantní	Mikrodelece	Trisomie _ . chromozomu	_____
Autosomálně recesivní	Autosomálně dominantní	Mikrodelece	Trisomie _ . chromozomu	_____
a. Jedná se o vzácnou nemoc typickou vrozenými vadami srdce a nedostatečným počtem bílých krvinek především v nízkém věku.	b. Malformace především v hlavové oblasti, nesprávné spojení suturae cranii a také prstů horních a dolních končetin. Inteligence nemusí být ovlivněna.	c. Typické jsou anomálie oční čočky a stavby zubního aparátu, velmi dlouhé prsty a mnoho dalších.	d. Hromadění určitých molekul projevující se skvrnou v konkrétní oblasti oka, postupem času dochází ke slepotě, hluchotě a mentálním retardacím.	e. Postižení umírají do jednoho roku života, typický je výskyt srdečních vad a malformací především obličejové a hlavy. K příznakům také patří vady gastrointestinálního traktu.
f. Nervosvalová metabolická nemoc, která se může objevit až v dospělosti a postupem času se zhoršuje.	g. Novorozenci postrádají sací reflex, ale ve vyšším věku trpí stálým nenasyčením, proto je také hlavním příznakem této nemoci obezita.	h. Dochází k poruše metabolismu fosfátů, jedná se o těžkou formu křivice.	i. Postižení umírají jako kojenci, těžké vývojové vady, např. srdeční či kosterní. K dalším příznakům patří např. anomálie ušních boltců.	j. Novorozenci trpí nízkou porodní hmotností, deformacemi obličejové, špatným vývojem hrtanu, projevují se u nich retardace.
				
				

Magdalena Ambrozková (e-mail: [magdalena.ambrozkova@seznam.cz](mailto:magdalena.ambrozkova@seznam.cz))

## 4. Dekadentní sukcese

20 bodů

Sukces... je prostě úspěch! Na poli přírodovědném sukcese představuje snahu přírody o neustálé zdokonalování vlastní efektivity ve všech směrech, za každých okolností, vždy a všude. Je to její touha vytvořit to nejefektivnější stadium vývoje přírodních ekosystémů.

*Hned na úvod této úlohy bych tě ráda vybídla k polemice a diskusi. Jsem otevřená i jiným odpovědím, než jsou ty v mém autorském řešení, pokud si je zvládneš správně zargumentovat a obhájit.*

Ekologickou sukcesí můžeme charakterizovat jako změnu a výkyvy druhů v čase na určitém stanovišti. Až se populace ustálí a celý ekosystém dosáhne nejvyšší stability, sukcese dojde do pomyslného cíle.

1. Jak se cíl této „cesty“ obecně a odborně označuje? Jak bude vypadat v našich geografických podmínkách? (neuvažuj extrémní stanoviště). [1 b]
2. Sukcesi jako takovou můžeme dále dělit – uveď dva typy sukcese podle počátečních podmínek a vysvětli. [1 b]
3. Rozděl následující stanoviště podle typu sukcese z předchozí otázky. Svá rozhodnutí stručně objasni. [3 b]
  - spáleniště
  - výsypka po těžbě uhlí
  - sopečný ostrov
  - paseka
  - plocha po ústupu ledovce
  - úhor
  - ropné skvrny
  - záplavy doprovázené silou erozí půdy
  - obnažené dno rybníka
  - opuštěný tovární areál

Na počátku byla disturbance. Tedy změna obvyklých podmínek, která vyvolala zásadní změnu v ekosystému území, na které se teď podrobněji podíváme. Řekněme tedy, že naše stanoviště vzniklo de novo.

Nyní je potřeba naše území osídlit a každý na to jde trochu jinak. Rostliny a živočichy můžeme podle jejich schopnosti reakce na změny prostředí charakterizovat jako zástupce různých strategií. Mezi hlavními typy strategií se prolínají různé typy přechodné, budete-li tedy uvádět nějaký organismus, u kterého si nejste jisti, je dobré napsat, proč si myslíte, že používá zrovna takovou strategii.

4. a) Jaké znáš osidlovací (životní) strategie u rostlin a živočichů a v čem spočívají?  
 b) Ke každé uveď příklad organismu, který ji využívá.  
 c) Mohou být různé strategie výhodné v různých fázích sukcese? Napiš proč ano/ne a případně jak.  
 d) Kterou fázi sukcese byste považovali za druhově nejbohatší a z jakého důvodu?

[3,5 b]

5. Některé druhy jsou v osidlování území konkurenčně zdatnější než ostatní. Napiš dva příklady druhů rostlin a dva živočichů, které se na nově vzniklých stanovištích objevují nejdříve. Jak se obecně označují druhy s těmito vlastnostmi?

[1 b]

Tyto druhy jsou pro vývoj stanoviště nesmírně důležité, připravují jej na další fáze osídlení. Jejich mrtvá těla obohacují půdu a rostliny poskytují potřebný stín pro klíčící semena.

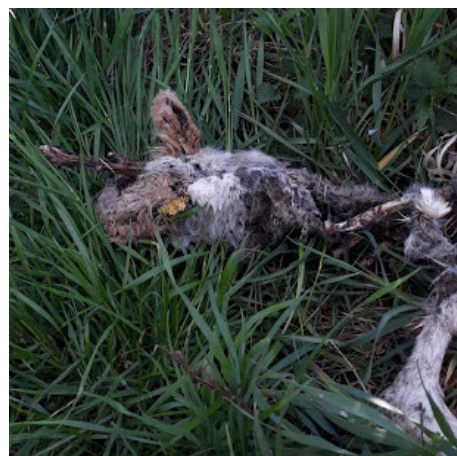
Sukcesi, jejímž pomyslným finálním stádiem je vyčerpání zdroje a zánik společenstva na něj vázané, můžeme nazývat jako degradační. Názorným příkladem je práce rozkladačů na mršině, kdy jednotlivé organismy svou činností zpřístupňují zdroj dalším organismům. Jako první nastupují velcí mrchožrouti (hyeny, supi, krkavcovití ptáci), kteří rozruší tělní povrch. Měkké tkáně pak může kolonizovat nejrůznější hmyz, který je provzdušňuje a připravuje tak prostor pro rozkladnou činnost mikroorganismů.

6. Mnozí z vás jistě znají verše Charlese Baudelaira, které se zaobírají nesmírně lákavým tématem. Přečtěte si níže uvedený úryvek z Baudelairovy básně a uveďte všechny fáze, kterými obecně mrtvé tělo při rozkladu prochází. Ve kterém stádiu se nachází zdechlina, k jíž přirovnával básník svou dámu?

[2 b]

*A mouchy bzučely nad břichem, z jehož hnilob  
 dralo se černo páchnoucích  
 pluků larv, valících se jako černý sirob  
 podél těch cárů živoucích.*

*To všecko klesalo a stoupalo jak vlna  
 či perlilo se praskajíc;  
 to tělo, řekl bys, nafouklé mlhou zplna,  
 množí se, žije ještě víc.*



Ten příběh asi znáte – když se dva němečtí turisté v roce 1991 vraceli z vysokohorské túry v italských Alpách, uviděli v roklí pokryté tajícím ledem vyčnívat nahé mužské tělo. Tento nález, jakkoli hrůzný, není v Alpách nijak neobvyklý. Turisté předpokládali, že jde o tělo horala, který před několika lety, možná i desítkami let, propadl do ledovcové trhliny. Přizvaní odborníci však zjistili, že pozůstalé tělo není staré několik desítek let, ani stovek. Ten člověk tam ležel několik tisíc let. Dnes je označován podle místa nálezu jako Ötzi.

7. Jak je možné, že degradační sukcese na těle Ötziho probíhala tak pomalu? Jaké abiotické faktory zpomalují rychlost rozkladu mrtvého těla? Napiš alespoň dva. [1,5 b]

Dalším neméně zajímavým typem sukcese a svým způsobem velmi podobným je rozklad exkrementu. Exkrement je považován za samostatný ekosystém, který je tvořen nestrávenými zbytky potravy autora exkrementu a organismy, které tento ekosystém obývají nebo konzumují.

8. Popiš, jaká houbová společenstva se na exkrementu vyskytují během postupných sukcesních fází. [1,5 b]

Exkrement je velmi atraktivní zejména pro celou plejádu bezobratlých živočichů. Podle způsobu, jak s exkrementem tyto bezobratlí nakládají, je můžeme dále rozdělovat na ty, kteří exkrement pouze obývají a ty, kteří se jím přímo živí.

9. Jak se odborně tyto dvě skupiny organismů nazývají? Ke každé najdi příklady. [1 b]

Jednoznačnými experty na exkrement jsou jeho strážníci, pro které je „lejno“ často jediným dostupným zdrojem potravy, a proto si vyvinuli rafinované a důmyslné strategie, jak se tohoto nutričního zdroje efektivně zmocnit, navzdory četné konkurenci.

10. Vyjmenuj a krátce charakterizuj tři strategie, které využívají brouci konzumující exkrement, u každé z nich uveď zástupce. [1,5 b]

11. Zkus zjistit, jak ovlivňuje používání léčebného přípravku ivermectin další účastníky sukcese na tomto typu ekosystému. [1 b]

Jistě jste si při vypracovávání této úlohy uvědomili, že sukcese je nesmírně složitý a významný proces. Je-li cílem vyčerpání zdroje a zánik společenstva, musí docházet k vzájemné koordinaci všech složek a účastníků. V následující otázce se můžete sami přesvědčit, jak to vypadá, když v této důmyslné skládačce chybí nějaký dílek.

12. Seznam se s kauzou, kterou řešili Australané zároveň s introdukcí nepůvodních druhů na toto území ve 20. století. Jaký problém tam v souvislosti se sukcesí na exkrementu nastal? A jaké řešení bylo v této kauze použito? Svými slovy případ interpretuj. [2 b]

Došli jsme do bodu, kdy se zdroj vyčerpá (a my s ním), takže se nacházíme ve stádiu, jehož název jsem poptávala v první otázce. Doufám, že budete při řešení úlohy successful.

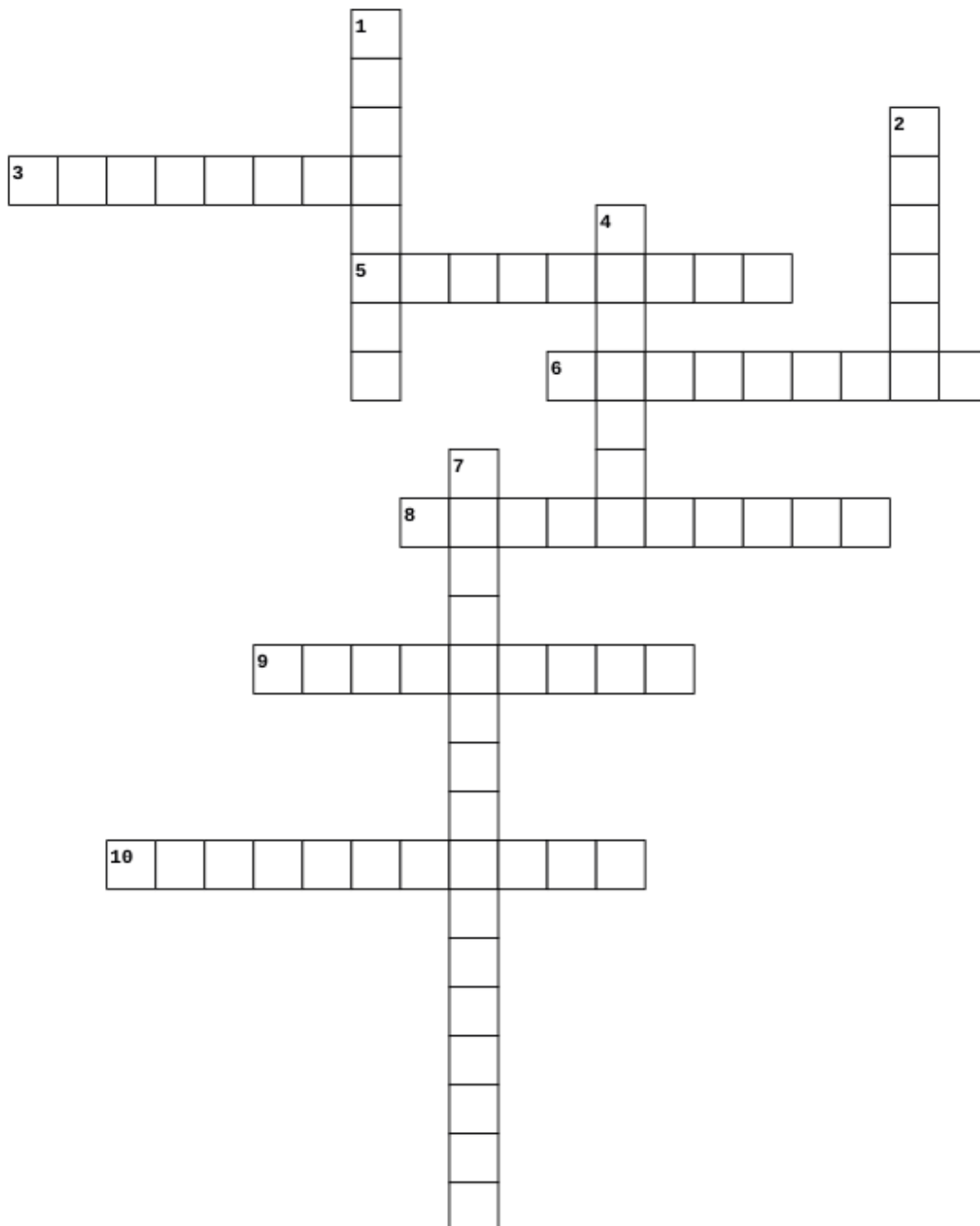
Anna Ireinová (e-mail: [Anna.Ireinova@seznam.cz](mailto:Anna.Ireinova@seznam.cz))

## 5. Science is fun II

15 points

Science isn't just old and dusty books nor just expensive foreign journals anymore. Let's take a look at how people are having fun with science online, how they use it in their everyday life and how you can too!

- Complete the crossword puzzle. Look for the clues in the corresponding videos listed below. Attach a screenshot of your completed puzzle or simply write your answers under the questions in this document (with the corresponding number). [5 pt]



- |   |  |
|---|--|
| <p>1. What is the key ingredient?<br/>Guinness Science - Sixty Symbols</p> <p>2. What is one of the animal traits necessary for successful domestication?<br/>Zebra vs Horses: Animal Domestication</p> <p>3. What bonds do UV-A and UV-B break?<br/>Can You Get a Sunburn Behind a Window?</p> <p>4. During which events was cheese useful?<br/>A brie(f) history of cheese - Paul Kindstedt</p> <p>5. What was the name of one of the rocks the scientist was looking for?<br/>Literally just three minutes where I talk about some rocks</p> | <p>6. What do we use as manure?<br/>Film Theory: Is The Martian's POOP SCIENCE Full of CRAP?</p> <p>7. What's the name of that special enzyme?<br/>Blossom's Fake Video Exposed by food scientist</p> <p>8. What can suck carbon out of the atmosphere?<br/>Is Meat Really that Bad?</p> <p>9. From which genes came about the cat coat changes?<br/>How We Domesticated Cats (Twice)</p> <p>10. What is the biggest problem with one of the most common poisonings?<br/>Toxicologist Answers Poison Questions From Twitter — Tech Support — WIRED</p> |
|---|--|

As with everything on the Internet, you need to use your critical thinking too. We need to be aware of the limitations that come with the format. Let me explain with the help of another [video](#) (ironic, isn't it). Which leads us to your task no.2.

2. For **each of the words** you just completed your crossword with, write a **separate paragraph** – each of them must be **at least three sentences long**.
- Try to come up with something original, don't just copy the theme of the videos you just saw. Think of something you could see in an Instagram post trying to popularize science. Popularization of science can be as important as the research behind it.
  - The information in your writing needs to be not only interesting but factually correct too. That's why you have to include at least 1 source to support each of your paragraphs.
  - Not just any sources – they need to be reliable. Books, scientific journals and articles (written by experts in particular fields) or final university theses are good. Basic news articles not so much.

To recapitulate: 10 paragraphs for 10 words, each 3 sentences minimum, each with their own scientific source.

I'm looking forward to your work!

[10 pt]

Example of one of the paragraphs for one of the words:

Did you know that there are billions and billions of microorganisms in just a few grams of our soil? Without them, the soil would be just a dead mass instead of a source of most

of our food. One of the roles of soil bacteria is nitrogen fixation – essential process in which plants get the much needed nutrients necessary for their growth.

Source: <https://www.nzm.cz/file/b3a835c67b7db48e9e55c15b8c29d06b/8447/puda.pdf>

So what now? Are you gonna test your botany skills at *What's this plant* subreddit, dive into *Kurzgesagt* video catalog or download that new science podcast? The internet is yours!



**Robert H. Woodman**  
@RobertHWoodman

Eating too much cake is the sin of gluttony. However, eating too much pie is okay because the sin of pi is always zero.

9:42 AM · 25 Jul 21 · [Twitter Web App](#)

**383** Retweets **54** Quote Tweets **1,915** Likes



**Art from Online**  
@the\_omega\_sin

I love that "take out" means food, dating, and murder.

07/03/2018, 05:53

"Take him out!"



**hobbitsetal**

if you're a praying mantis, it can be all three at once