

Biologický korespondenční seminář



Biozvěst

Ročník 4

Série 1

Milí přátelé,

Vítáme Vás v novém ročníku Biozvěstu. Na co se můžete těšit? Každé dva měsíce pro Vás připravíme sadu pěti úloh, od klasických témat ryze „přírodoplyných“ až po nejnovější modní výstřelky z pole molekulární biologie. Doufáme, že si řešením našich úloh rozšíříte své obzory a možná pochopíte staré známé věci ve zcela nových souvislostech. Naprosto vyžít se budete moci v úloze experimentální a doufáme, že něco nového Vám přinese seriál, který bude letos pojednávat o tropickém ekosystému. A nejen to! Během roku pro Vás uspořádáme terénní soustředění v nějakém zajímavém přírodním prostředí.

Šíření moudrosti našich Biozvěstů podpořila mediálně Přírodovědecká fakulta UK v rámci projektu Přírodovědci.cz.



Jak řešit

Veškeré pokyny k řešení semináře získáte na internetové stránce Biozvěstu

www.studiumbiologie.cz/biozvest

(nebo zadejte „Biozvěst“ do Google). Na stránce také naleznete přihlášku, kterou vyplíte. Úlohy Vám budeme zasílat automaticky na e-mail uvedený v přihlášce. Pokud budete chtít ukončit odběr novinek o Biozvěstu, napište nám e-mail.

Dále se můžete k nám připojit prostřednictvím Facebooku, skupina „Biozvěst“, kde se mohou probírat aktuality a můžete zde diskutovat dle libosti.

<https://www.facebook.com/groups/175384482597684/>

Vaše řešení úloh nám posílejte na adresu:

biozvest@gmail.com

Nejpraktičtější formou řešení bude prostý text v e-mailu, ale přijímáme veškeré formáty příloh. Každou úlohu pište do samostatného e-mailu a v předmětu uveďte

Ročník-Série-Úloha-Jméno_Příjmení,

např. **4-1-2-Bioslav_Biomilný** v případě druhé úlohy první série aktuálního ročníku.

Uzávěrka 1. série: pondělí 5.12.2016 o půlnoci.

V případě, že byste se ocitli bez internetu, můžete využít i klasickou poštu:

Stanislav Vosolsobě

Na Vršku 4

466 01 Jablonec nad Nisou

Vyhodnocení Vašich řešení dostanete e-mailem.

Nelekejte se, když Vám přijdou úlohy na první pohled příliš těžké, ponořte se do informačních zdrojů a uvidíte, že na vše lze někde nalézt odpověď. Dobré tipy k řešení naleznete také na stránce Biozvěstu v sekci „Návody“. Není nutné abyste kompletně vyřešili všechny úlohy a asi se to ani nikomu nepodaří, stačí odeslat libovolně velký fragment. Oceníme, pokud přiložíte jakékoliv připomínky (např. úloha

byla příliš lehká/těžká, nesrozumitelná, nudná), úlohy se pokusíme tvořit k Vaší maximální spokojenosti.

Veškeré dotazy či připomínky směřujte na adresy

biozvest@gmail.com či vosolsob@natur.cuni.cz

Mnoho zdaru při řešení Vám za kolektiv autorů přeje

Stanislav Vosolsobě

Úloha 1: Bioslav na prázdninách

Autor: Stanislav Vosolsobě

Počet bodů: 20

Bioslav měl velmi náročný konec školního roku. Na konci července mu paní profesorka biologie zcela nečekaně udělila několik bonusových jedniček za účast v Biozvěstu. To Bioslavovi naprosto rozhodilo průměr a šance, že propadne z biologie, se se náhle začala rozplývat. Nicméně zbýval ještě poslední týden do uzavření klasifikace! Bioslav s velkým smutkem oželel expedici Biozvěstu a požádal, zda by si nemohl doplnit několik chybějících testů z doby, kdy putoval po Sibíři. Paní profesorka mu vyhověla a Bioslav neponechal nic náhodě. Látku znal bezchybně, takže eliminoval riziko, že by někde omylem zakroužkoval správnou odpověď... Výsledkem byl průměr 4,6 a Bioslav s odřenýma ušima propadá počtvrté do třetího ročníku, aby mohl stále jako středoškolák řešit Biozvěst.



Bioslav cítil, že se musí nějak odměnit. Vydražil nejceněnější exempláře ze své sbírky arthropod a koupil si zánovní letadlo. Silně vzrušený Bioslav vzlétl, nabral náhodný kurz a letěl vstříc zcela novému dobrodružství. Potom, co vypotřeboval i dvě rezervní nádrže paliva, rozhodl se pro přistání. Slétl tedy z prosluněného nebe do nízké přízemní oblačnosti a spatřil mořské pobřeží s menší zátokou. Bioslav věděl, že bude rozhodně velmi zajímavá pro biologický průzkum, přistál na vodní hladinu (jeho letadlo mělo samozřejmě plováky) a dopádl ke břehu. Dále již můžeme citovat z jeho terénního zápisníku:

„5.července 2016. Terra incognita. 00:55 SEČ, Stratocummulus 8/8, drobné mžení. Pláž z vápencových oblázků, v pozadí strmá skalnatá stěna s velkou akumulací sutě...“ Dále Bioslava zaujaly haldy jasně bílého minerálu odlišné struktury. Píše si: „Sádrovec, výsypka, dobýván v nedálekém důlním díle (opuštěno, zavaleno ledem)“ Potom Bioslav obešel lodní vrak, který ležel na pláži (zhodnotil, že to bude dobrý příbytek i zdroj dřeva na otop) a začal s biologickým průzkumem: „*Saxifraga cespitosa*, *Silene*

acaulis, *Saxifraga oppositifolia*, *Vulpes lagopus*, *Branta leucopsis*, *Cheilymenia coprinaria*; výstup do suťového kužele pod útesem: v suti *Papaver dahlianum*, *Polemonium boreale*, *Rangifer tarandus platyrhynchus*; dále ve vlhčí části (hustý travnatý porost) *Ranunculus sulphureus*; výše směrem k vodopádu *Cassiope tetragona*, *Dryas octopetala*, *Pedicularis dasyantha*; ve stěně útesu *Stercorarius parasiticus*, *Rissa tridactyla*, *Fratercula arctica*; v erozní jámě pod vodopádem *Ursus maritimus*“ Dále je zápis velmi špatně čitelný, s velkou námahou lze rozluštit poznámku „cf. *Pusa hispida*“...

1. Vaším prvním úkolem bude rozluštit druhy, které Bioslav nalezl. Prohlédněte si jejich obrázky, napište k nim česká jména a pár slovy charakterizujte, co je to za organismu (kam patří, čím se živí, kde roste, jaké má rozšíření...)
2. Některé z druhů, které jsou ve výčtu, jsou provázány potravními vztahy – popište všechny reálně existující potravní interakce, které mezi organismy existují.
3. Identifikujte co nejpřesněji podle všech uvedených indicií lokalitu, kde se Bioslav vyskytl. Je to možné určit s přesností stovek metrů, ale ohodnotíme každou rozumně zdůvodněnou úvahu!
4. Co je nejdůležitějším primárním producentem (tj. které organismy ho zásobují organickými látkami) v případě biotopu, který Bioslav navštívil? Třeba pro lidskou společnost je primárním producentem pole s řepkou :-)
5. Poměrně výjimečným druhem (v kontextu ostatních organismů) je zde *Polemonium boreale*. Jaké konkrétní mikroklimatické podmínky této lokality mu umožnily žít právě zde?
6. Když porovnáte *Papaver dahlianum* s ostatními zástupci ze stejné třídy, co se vyskytují v tomto typu biotopu, uznáte, že to trochu přehání. K čemu mu je, to co dělá, zkuste zdůvodnit.
7. Zjistěte/vymyslete, jak se tu ocitl *Rangifer tarandus platyrhynchus* a co dělá v noci?
8. Jaký je účel použití zkratky „cf.“?

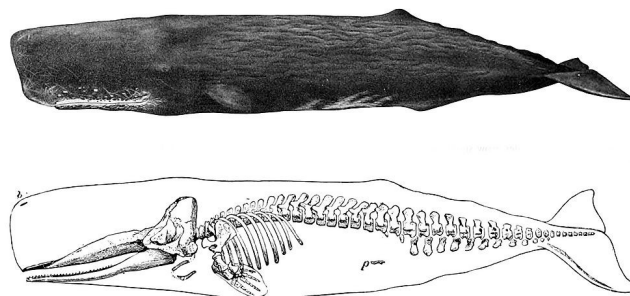
Úloha 2: Zkáza lodi Essex

Autor: Magdalena Gajdošová

Počet bodů: 10

Lod' se otřásla, jako by najela na skálu. Všechny muže náraz smetl na zem. Galapážské želvy se rozlétly po palubě. „Naprostou nevěřícně jsme na sebe hleděli,“ vybavuje si Chase, „a málem jsme přišli o řeč.“ Když se Chase a jeho muži začali zvedat na nohy, opravdu měli proč žasnout. V celé historii nantucketského velrybářství se ještě nikdy nestalo, aby velryba zaútočila na loď.“
(Nathaniel Philbrick, *V srdci moře*)

V roce 1820 došlo k tomu, že velrybářskou loď Essex potopil samec vorvaně obrovského – loď se tak stala sama obětí své zamýšlené kořisti. V následující úloze se na tuto událost, jakož i na vorvaně obrovské, kteří jsou největšími ozubenými živočichy na světě, podíváme z biologického hlediska z několika uhlů.



Obr. 1: Vorvaň obrovský. Zdroj:

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sperm_whale_drawing_with_skeleton.jpg

„Vorvaň je jedinečně vybaven k přežití čelní srážky s lodí. Třetinu jeho délky mezi hlavou ve tvaru beranidla a životně důležitými orgány zabírá dutina plná oleje, dokonale uzpůsobená k tlumení nárazu.“
(Nathaniel Philbrick, *V srdci moře*)

1. Vorvaň obrovský má velkou část hlavy, která je sama o sobě obrovská, skutečně vyplněnou dutinou s bělavým olejem zvaným spermacet. S ním souvisí i anglický název tohoto kytovce – sperm whale. Kdysi byl totiž spermacet považován za vorvaní sperma. Přestože obrovitá dutina plná spermacetu samozřejmě vorvaňům neslouží k čelním nárazům do lodí, přeci jen jim k něčemu je užitečná. Zároveň se ale mnohým z nich stala osudnou, protože právě pro spermacet se vorvaní stali žádanou kořistí velrybářských výprav. K čemu slouží spermacet vorvaňům a k čemu jej dříve využívali lidé?
2. Podle popisu posádky lodi Essex byl vorvaní samec, který loď potopil, 85 stop dlouhý – to je téměř 26 metrů. V současnosti měří největší vorvaní samci kolem 19 metrů. Z lodních deníků velrybářských výprav z 19. století jsou však známy i záznamy o ulovených samcích, z nichž bylo získáno takové množství spermacetu, že museli být podstatně větší. Pokud by tato tvrzení byla pravdivá, zdálo by se, že dnešní vorvaní samci mají podstatně menší rozměry než před dvěma staletími. Co by mohlo být příčinou?
3. Velrybářský průmysl kdysi výrazně přispěl ke snížení světové populace nejen vorvaňů, ale také dalších druhů kytovců. Jelikož se mnohdy jedná o dlouhověké, nepříliš rychle se rozmnožující živočichy, mohou být pro některé druhy jakékoliv ztráty citelné. Na stránce <http://www.iucnredlist.org/> najdete takzvaný Red List IUCN (International Union for Conservation of Nature). Je to projekt, jehož cílem je dokumentovat konservační stav jednotlivých druhů. Existuje stupnice ohrožení vytvořená IUCN. Lze z ní u daného druhu vyčíst, zda je například málo dotčený, zranitelný, vyhublý... Ostatně tato stupnice je standardně využívána třeba i na Wikipedii (např. https://cs.wikipedia.org/wiki/Vorva%C5%88_obrovsk%C3%BD – přímo pod obrázkem vpravo). Zkus na vyhledat pomocí latinských názvů čtyři libovolné druhy kytovců a zjisti jejich stupeň ohrožení.
4. Jak je to s velrybářstvím dnes? Je povolené?
5. V úvodním textu jsme si řekli, že vorvaň obrovský je největší ozubený živočich na světě. Jak to, že jím není některá z větších velryb, například plejtvák obrovský? Na jaké dvě hlavní skupiny dělíme kytovce a jaký je jejich nejvýraznější rozdíl?

6. Asi před dvanácti miliony lety brázdil oceány dnes již vyhynulý druh vorvaně, kterého paleontologové nazvali *Livyatan melvillei*. Stejně jako dnešní vorvaň obrovský byl *Livyatan* dravý, podobná byla i jeho velikost. Měl ale jednu výraznou odlišnost, co se týče chrupu. Možná se týká složení jídelníčku – zatímco dnešní vorvani loví především krakatice a chobotnice, *Livyatan* pravděpodobně lovil mořské obratlovce včetně jiných velryb. Vyhledej obrázky chrupu vorvaně obrovského a zkus z nich vypožorovat, jaký byl u chrupu *livyatana* oproti dnešním vorvaňům hlavní rozdíl.



Obr. 2: Lebka fosilního *livyatana*. Zdroj: <http://otlibrary.com/prehistoric-marine-creatures/>

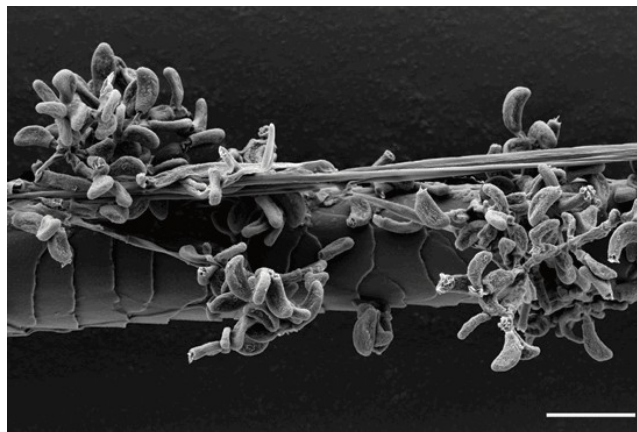
7. Kulturní vložka: podle čeho či koho byl *Livyatan melvillei* pojmenován? ☺
8. Na závěr se vypravme ještě o něco hlouběji do minulosti. Stejně jako jiné skupiny mořských savců, i kytovci vznikli ze skupiny savců suchozemských, a na život ve vodě se přizpůsobili druhotně. Do jaké skupiny suchozemských savců patřil společný předek všech kytovců? Kterí dnes žijící suchozemští živočichové tedy patří mezi nejbližší příbuzné kytovců?

Úloha 3: Houbové invaze

Autor: Lukáš Janošik

Počet bodů: 12

To, že invázní druhy mohou velmi výrazně ovplyvniť spoločenstvá na miestach, kde sa rozšíria, vedia asi všetci, ktorí sa už aspoň raz vo svojom okolí stretli s porastom boľševníku (*Heracleum mantegazzianum*) alebo jednej z invázných netýkaviek. Takéto výrazne sa šíriace druhy však môžeme nájsť aj medzi hubami, na prvý pohľad síce môžu vyzerať nenápadne, no ich efekt je často ďalekosiahly a pre iné organizmy občas až tragický.



Obr. 3: Chlp netopiera porastený parazitickou hubou *Pseudogymnoascus destructans* so zahnutými konídiami.

Zdroj:

https://en.wikipedia.org/wiki/Pseudogymnoascus#/media/File:Geomyces_destructans.gif

- Jedným z najznámejších invázných druhov húb je bezpochyby askomycét *Pseudogymnoascus destructans*, spôsobujúci u netopierov takzvaný syndróm bieleho nosu. Táto huba bola popísaná len pred 7 rokmi, no v súčasnosti je pod drobnohľadom vedeckej komunity. Jedná sa o psychrofilný druh, ktorý nedokáže rásť pri teplotách vyšších ako 20 °C a môžete sa s ním stretnúť aj v jaskyniach na našom území. Môže žiť buď ako saprotrof na rôznom substráte v podzemí alebo ako parazit na tele netopierov. Skúste zistiť, v ktorých oblastiach sveta sa vyskytuje. Odkiaľ a kam sa pravdepodobne rozšíril a podľa čoho sa to dá usudzovať?
- Mnohé parazitické huby sú úzko špecializované na jedného hostiteľa. V prípade tohto druhu je však hostiteľské spektrum pomerne široké a zahŕňa vyše 20 druhov, pričom viaceré z nich sú kvôli tejto hube v poslednej dobe na prudkom ústupe. Ako sa u hostiteľov prejavuje infekcia a akým spôsobom môže táto huba spôsobiť smrť napadnutého jedinca? Lišia sa nejaký priebeh a prejavy infekcie medzi netopiermi z rôznych oblastí sveta?
- Táto huba patrí na rozdiel od viacerých svojich príbuzných medzi heterotalické druhy. Čo tento pojem znamená? Môžu v súčasnosti populácie v Severnej Amerike tvoriť nejaký typ spór? Prečo?
- Ďalšou skupinou živočíchov ohrozenou kvôli šíreniu niektorých patogénov sú obojživelníky. Za rapidný pokles populácií mnohých druhov žiab v posledných desaťročiach je zodpovedná práve parazitická huba *Batrachochytrium dendrobatidis*. Napíšte názvy aspoň 2 obojživelníkov, ktoré už kvôli tomuto druhu vymreli.
- V posledných rokoch sa v Európe šíri aj blízky príbuzný tejto huby – *Batrachochytrium salamandrivorans*, ktorý postihuje salamandry a mloky (mloky a čolky). Tento druh, pôvodom pravdepodobne z Ázie, sa zdá byť tak nebezpečný, že vláda USA už kvôli nemu dokonca na začiatku tohto roka zakázala dovoz veľkého počtu druhov chvostnatých obojživelníkov. Ako je možné, že tak malá a nenápadná huba žijúca na koži obojživelníkov je pre nich často smrteľná?
- Okrem živočíchov predstavujú hubové invázie hrozbu aj pre mnohé rastliny, pričom viacero príkladov takýchto

nepôvodných patogénov môžeme nájsť aj v Európe. Obzvlášť ekonomicky významné sú pritom tie napádajúce dreviny či iné hospodárske plodiny. Nájdite aspoň 3 príklady takýchto nepôvodných druhov hubových patogénov vyskytujúcich sa na území ČR alebo SR, vždy uveďte aj hostiteľa a oddelenie kam huba patrí.

7. Všetky spomínané huby majú niečo spoločné. V pôvodnom areáli spôsobujú len minimálne škody a ani sa nemusia prejavovať, no v novo osídlených oblastiach sú agresívne a pre hostiteľa často smrteľné. Skúste sa na záver zamyslieť nad tým, čo by mohlo byť zodpovedné za tento fenomén.

Úloha 4 (experimentální): Enzymy a teplota

Autor: Stanislav Vosolsobě

Počet bodů: 15

Enzymy jsou základem života. Jsou to proteiny, které umí katalyzovat určitou chemickou reakci, která díky tomu může velmi snadno proběhnout v buňce i za běžných teplot, tlaků a neutrálního pH. Třeba sacharosu můžeme rozložit na glukosu a fruktosu vařením v kyselině (tak se připravuje umělý med, stačí povařit cukerný roztok s kyselinou citronovou), ale trávicí enzymy, které má třeba včela, to dokáží bez nutnosti drastických podmínek. Štěpení teplem a kyselinou probíhá tak, že zahřátá molekula sacharosy začne více kmitat a vibrovat, což oslabí její vazby a díky kyselému pH je navíc vystavena agresivním iontům z roztoku, které atakují její chemické vazby, až způsobí jejich rozpad. Naproti tomu, enzym funguje tak, že molekulu sacharosy naváže (zejména pomocí vodíkových můstků), přičemž konkrétní reaktivní skupiny přítomné v molekule enzymu (jsou to funkční skupiny aminokyselin, například kyselá -COOH či zásaditá -NH₂) se dostanou do těsného sousedství těch vazeb v sacharose, které mají být rozštěpeny a díky svým chemickým vlastnostem vykonají stejnou práci, jako teplem nabuzené ionty ve vařící vodě. Tedy funkci enzymů si můžeme přirovnat k otevírání víčka na lahvi pomocí otvíráku, kdy působíte poměrně malou, ale přesně mířenou silou. Samozřejmě to ale můžete udělat i tak, že budete na láhev házet náhodně kameny, až ji některý otevře. Při použití otvíráku jsme provedli proces nejen s vynaložením mnohem menší energie, ale zároveň nehrozí, že by došlo k jinému nežádoucímu vedlejšímu procesu, jakým by mohlo být rozbití lahve v případě kamenování. Enzymy jsou optimalizovány pro činnost při běžných životních teplotách, což si budeme demonstrovat na příkladu katalázy z bramboru.

1. Zjistěte, k čemu je v bramboře kataláza (to že rozkládá peroxid vodíku je jasné, proč je ale takový enzym je v buňce?).
2. Její funkci si můžeme snadno ukázat tak, že rozmělníme kus brambory ve vodě a přidáme k tomu peroxid vodíku (k zakoupení v lékárně). Protože funkci katalázy je jeho rozklad, můžeme pozorovat uvolňování kyslíku, který je produktem enzymatické reakce. A protože u plynu lze snadno měřit jeho objem, není problém u této reakce přímo stanovit rychlost enzymatické reakce. Ta je definována jako počet molů produktu vzniklých za sekundu. U plynu nám pak poslouží jednoduchý vztah

mezi látkovým množstvím (v molech) a jeho objemem (v litrech) dle stavové rovnice ideálního plynu. Objem vzniklého plynu lze buď určit tak, že ho jímáte pod vodou do obrácené skleněné nádoby taktéž naplněné vodou, nebo přibližnou, ale mnohem jednodušší metodou, kdy do reakční směsi přidáte i trochu detergentu na nádobí a vznikající plyn bude pak vytvářet pěnu, u které budete moci měřit její výšku v nádobě, z čehož již opět lze dopočítat objem plynu. A co bude cílem měření? Proveďte reakce ve vodních lázních s různými teplotami a změřte v každé variantě rychlost reakce na základě vznikající pěny (ideálně se pokuste získat hodnotu v mol.s⁻¹). Potom vyneste rychlosti do grafu spolu s teplotou lázně a popište, jak se mění rychlost reakce při různých teplotách. Začněte nulovou teplotou (voda s ledem) a končete vařící vodou. Pokud nemáte teploměr, namíchejte lázně alespoň přibližně tak, že smícháte různé poměry ledové vody (kterou vychladíte ledem a odstraníte přebytečný led) s právě vařící vodou. Celý pokus podrobně zapište do protokolu (návod, jak sepsat správný protokol, naleznete na webu Biozvěstu v sekci „návod“

<http://www.studiumbiologie.cz/biozvest/navody.html>), podrobně popište jak jste připravily enzymatický extrakt, kolik jste přidali peroxidu a detergentu, jak jste zajistili stejné koncentrace ve všech variantách, jak jste měřili objem, jak jste zajistili konstantní teplotu u tepelných lázní aj.

3. Pokuste se v diskusi zdůvodnit výsledky a porovnejte je s literaturou.



Základní laboratoř v Medicíně, aneb co Vám berou, když Vám berou krev... Úvod seriálu

Autor: Kristýna Minářová

Jako každý rok Vám Biozvěst přináší seriál na určité téma. Letos bude velice praktický, podíváme se, jaké metody se dají použít při zkoumání toho, který patogen napadl náš oblíbený modelový druh Homo sapiens. Budeme se věnovat diagnostice.

Při vyšetřování nemocného lze použít různé metody a při jejich výběru se řídíme selským rozumem. Vždy začínáme od jednoduchých ke složitým. Důvodem je ušetřit jednak peníze, jednak čas. Navíc, čím méně vyšetření ordinujeme, tím lépe se v nich orientuje. Tou nejjednodušší, nejlevnější a většinou nejrychlejší, metodou je odběr **anamnesy**, což je ve zkratce to, co nám pacient poví sám o sobě. Zní to sice banálně, ale správně odebraná anamnesa je 50% stanovení diagnózy. A to je dost, když uvážíme, že se jedná pouze o rozhovor. Dalších 25 % diagnózy nám určí **základní**

fyzikální vyšetření, což znamená, že se na pacienta podíváme, poslechneme ho, poklepeme, pohmatáme a, pro nás většinou bohužel, očíháme. To už jsme stanovili 75% diagnos, aniž by pacient, nebo jeho biologický materiál, musel opustit ordinaci. Zároveň je smutné, že laická část populace tuto vysoce sofistikovanou činnost nevnímá jako „vyšetření“ a nechápe, že občas není potřeba dalších „výsledků“ k tomu, aby lékař poznal rúži, zápal plic, infarkt myokardu nebo trombosu... A že „odběry krve“ slouží lékaři jenom k tomu, aby zjistil, jaké škody dané onemocnění napáchalo na konkrétních orgánech. Ty dávají dalších 15% diagnosy. Díky tomuto postupu máme odkryto 90% diagnos. Samozřejmě, existuje celá řada chorob, které takto poznat nelze, ale i tam je anamnesa a fyzikální nález cenným vodítkem. V následujícím seriálu si postupně představíme a vysvětlíme těch 15% střípků vedoucí k diagnóze, které nám dokreslují obraz o pacientovi. Ale i když zjištěné výsledky jsou pro diagnostiku a především pro vývoj nemoci velmi důležité, pamatujte si: Pacient se léčí buď konzervativně — léky, nebo chirurgicky. Ne pomocí odběrů. Jedinou výjimkou z tohoto pravidla je hemochromatosa ;)



Obr. 4: Pouštění žilou je jediný způsob léčby hemochromatosis, kdy dochází k nadměrnému stírání železa v játrech.

Mezi základní laboratorní vyšetření patří **krevní obraz**, **koagulační parametry**, **sedimentace erytrocytů**, **chemické a sedimentační vyšetření moči** a to, čemu se v lékařském žargonu říká „základní biochemie“. Do základních odběrů, které se dělají, patří stanovení **jaterních testů**, **ledvinových parametrů**, **iontogramu**, **glykemie** a **CRP**. Je dobré upozornit, že tzv. „základní biochemie“ se liší napříč odbornostmi. Potom se člověk nestačí divit, co všechno lze vyšetřovat, když přijde pacientka s banální, týden trvající virosou přes revmatologii ☺.

O lékařích se říká, že jsou to lidé mluvící ve zkratkách. Částečně je to asi pravda, ale podle mě spíše než ve zkratkách mluví v číslech. Ve zkratkách se pouze píše a momentálně je silný tlak ze strany auditorů tento staletími budovaný zvyk vymýtit. Nicméně si myslím, že žádný auditor nemá tak silnou zbraň hromadného ničení, kterou by lékaře donutil psát aspartátaminotransferasa místo AST...

Nyní si tedy probereme jednotlivé složky základní laboratoře a jejich význam. Přestože výsledková listina může na první pohled vypadat jednoduše, její hodnocení vyžaduje jistou dávku znalostí a intuice. Většina analyzátů, ze základních všechny, mají své referenční hodnoty. A naměřený výsledek se buď do těch referenčních vejde, nebo ne. Základní patofyziologické pravidlo říká, že „*buď je*

něčeho moc, nebo málo, nebo je to divné...“

V následujícím seriálu Vás provedu tím, co je pro lékaře denním chlebem. Není to žádná „Velká medicína“, kde by se řešily případy onemocnění, která se objeví jednou ročně ve specializovaných centrech, ale případy a jejich laboratorní koreláty, se kterými se setkáváme denně i v malé nemocnici na Jižní Moravě. Pracuji na infekčním oddělení, a proto budou případy z infekční ambulance. Nicméně, to, že někdo dělá na infekčním, ani zdaleka neznamená, že vše, co ho potká, bude pouze infekční problematika, spíše naopak. Dobrý infektolog musí být v přední řadě dobrým internistou, dále pediatrem, ORL lékařem, neurologem, urologem... a občas se hodí znát ty infekce. Doufám, že za rok se budete dívat trochu jinýma očima, až Vám babička řekne, že jí nabrali hromadu krve a přitom vlastně nic pořádně nezjistili, jenom ji řekli, že „je to celkem dobré...“

Úloha 5: Jaterní testy a metabolismus

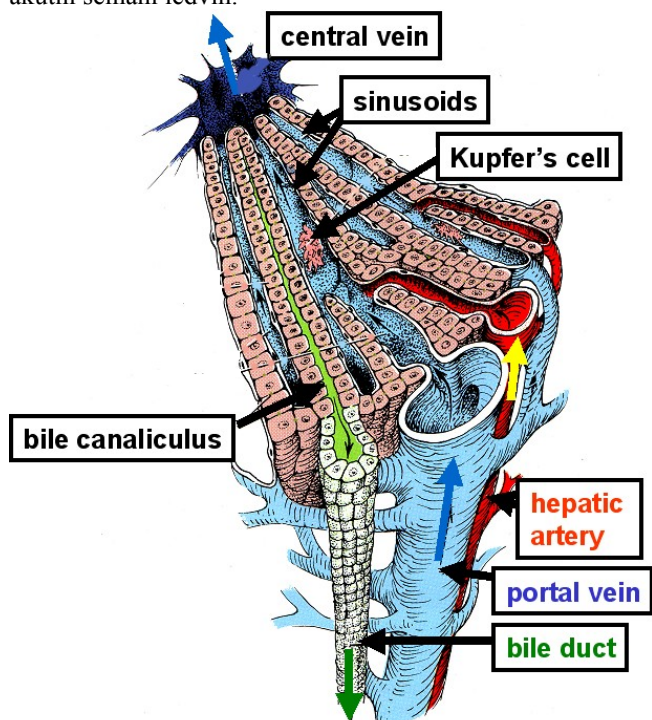
Autor: Kristýna Minářová

Počet bodů: 20

Jedním ze základních biochemických testů tvoří panel jaterních testů. Do této skupiny patří enzymy, které najdete na žádankách jako: **ALT**, **AST**, **ALP** a **GMT** (občas uváděno jako **GGT**). Normální hodnoty v plasmě jsou relativně nízké. Při poškození jaterní buňky se tyto enzymy uvolňují do krve a jejich koncentrace stoupá. **ALT** a **AST** (alaninaminotransferasa a aspartátaminotransferasa) jsou enzymy lokalizované na **krevním pólu** hepatocytů. Souborně se jim říká transaminázy a slouží k metabolismu bílkovin. Zatímco ALT je volně v cytoplasmě, AST je přítomno v mitochondriích. To znamená, že při poškození hepatocytů se napřed vylévá ALT a teprve při větším poškození AST. Zároveň jsou tyto dva markery známkou poškození jater na krevním pólu buňky (kde buňka komunikuje s krevním řečištěm), tedy se jedná o **toxické poškození jater**, ať už **virem**, **autoimunitním poškozením**, **léky**, nebo **toxickými látkami**. Připomínám, že lze zjistit, pouze to, že k tomuto postižení došlo, nikoli příčinu, ze které se tak stalo. Při tomto typu poškození sice mohou stoupat i druhé dva enzymy (ALP a GMT), ale nedosahují tak vysokých hodnot, jako ALT a AST. Dále je třeba sledovat maximální výši (při akutní virové hepatitidě až 30-60-ti násobek normální hodnoty, ale i více) a, tak jako u všech parametrů, dynamiku hodnot, protože i játra mohou akutně selhat. U virové hepatitidy obvykle neselžou, ale zvláště u hodnot 100násobě vyšších, než je norma, je toto riziko dost vysoké. Zároveň se zvyšuje, pokud akutní hepatitida probíhá v terénu již předem poškozených jater, většinou cirrhosou. V laboratoři se akutní selhání jater projeví paradoxně tím, že „spadnou“ hodnoty transamináz, což znamená, že se paradoxně rychle znormalizují. V reálném těle došlo k tomu, že již není dost jaterních buněk, které by mohly nekrotizovat a ze kterých by se vylévaly další a další enzymy...

Dosud jsem popisovala situaci, kdy je ALT větší než AST. Pokud je AST vyšší než ALT, znamená to **mitochondriální poškození** a je poměrně typické pro chronickou konzumaci **alkoholu**, nicméně se může jednat i o chronickou **otravu** jinými látkami. To, že máme před sebou alkoholika, se z laboratoře dá poznat poměrně snadno, protože je přítomno

větší množství typických hodnot. Dále může být v laboratoři izolovaně vysoké AST a ostatní jaterní testy mohou být v normě. V tomto případě je dobré se pacienta napřed vyptat, než se pouštět do složité diagnostiky, protože AST je přítomno také v kosterním svalu a v případě **svalového postižení** stoupá také, obvykle stačí větší fyzická námaha. Nicméně stejně tak mohlo dojít k nekrose svalů, což se kromě vysoké hodnoty AST projeví také vysokou hodnotou **myoglobinu**, který může ucпávat ledviny a tím je poškozovat. Při tzv. crush syndromu, jak se danému problému říká, není totiž problém akutní selhání jater, ale akutní selhání ledvin.



Obr. 5: Struktura jater. Játra vznikají jako vychlípenina trávicí trubice, se kterou je spojuje žlučovod (bile duct). Jaterní tkáň jsou specializované buňky tvořící rozhraní mezi žlučovými kanálky (bile canaliculus) a krevním řečištěm (sinusoids, hepatic artery, portal vein, central vein). Buňky přijímají z krve látky, metabolizují je a zásobují krev řadou svých metabolických produktů. Do žlučovodu vypouštějí jak odpadní látky, tak i látky nutné pro trávení ve střevě.

Dalšími hodnotami, které se měří, jsou ALP a GMT — tzv. obstrukční nebo cholestatické enzymy. Jedná se o enzymy na **žlučovém pólu** hepatocytů, které se poškozují buď **obstrukcí** (překážkou) ve **žlučových cestách**, nebo **toxickým působením**. Nejčastějším toxickým agens v Čechách i na Moravě je alkohol. Při alkoholismu stoupá hodnota GMT. Poměrně dlouhou dobu od začátku nezměrné konzumace etanolu se jedná o izolovaný vzestup GMT, zatímco při klasické obstrukci žlučových cest dochází k elevaci obou enzymů — jak GMT, tak ALP. Podotýkám, že se z laboratoře dá poznat, že má pacient obstrukci, ale už ne čím je způsobená. K tomu je třeba zobrazovacích metod. V zemích koruny české se příliš nesetkáváme s obstrukcí vyvolanou **parazity**, daleko častěji se jedná o **žlučový kámen**, nebo v horším případě o **nádor**. Při zjištění obstrukce je nutné dodělat enzymy **slinivky břišní** — **amylázu** a **pankreatickou lipázu**, protože ústí žlučovodu a pankreatického vývodu je buď blízko sebe, nebo má společné vyústění. Pak může dojít k ucпání také pankreatického vývodu a rozvoji akutní **pankreatitidy** —

zánětu slinivky břišní, což může být život ohrožující onemocnění.

Další základní hodnotou, která se stanovuje, je **bilirubin**. Dělíme ho na dva typy: **konjugovaný**, takzvaný přímý bilirubin a **nekonjugovaný**, takzvaný nepřímý bilirubin. Nekonjugovaný bilirubin vzniká **rozpadem erytrocytů**, poté je transportován do **jater**, kde je konjugován s kyselinou glukuronovou a vylučován do **žluči**. Při základním odběru stanovujeme pouze celkový bilirubin, klinický stav pacienta většinou napoví, která složka bude ta dominantní. Pokud stoupá bilirubin nad určitou hodnotu, projeví se zabarvením očních sklér a kůže — **žloutenkou** (latinsky ikterus). Dokonce se udává, že lze poznat, podle odstínu žlutí, o jaký typ ikteru se jedná. Prosim, nezměňovat žloutenku jako příznak a žloutenku jako nemoc. Proto dávám přednost termínu **ikterus** a **hepatitida**. Ikterus je žluté zbarvení kůže a sklér, hepatitida je zánět jater, ať už virový nebo autoimunitní. Nepřímý, tedy **nekonjugovaný** bilirubin stoupá v případě, že ho rychle vznikne velké množství a játra ho nestačí konjugovat. V takovém případě stoupá jen bilirubin, ale všechny ostatní jaterní parametry jsou v normě, protože játra jsou v pořádku. V takovém případě je nutné zkontrolovat **krevní obraz**, protože v něm s vysokou pravděpodobností najdeme **anemii** — nízkou hodnotu červených krvinek a hemoglobinu. Tomu k čemu došlo, se říká **hemolytická anemie**. Došlo k rozpadu erytrocytů a z rozpadlých buněk se uvolnil bilirubin. Pokud se jedná o nově vzniklý stav, nejspíše půjde o akutní hemolytickou anemii, což je autoimunitní onemocnění namířené proti červeným krvinkám. Vzhledem k tomu, že pacienti s tímto onemocněním zásadně chodí nejdříve ve 3 hodiny odpoledne, kdy už neseženete hematologa, je dobré si pamatovat, že nesmí dostat **transfusi**, ale vysoké dávky **kortikoidů**. **Konjugovaný**, přímý bilirubin vzniká v játrech. Pokud je porušeno jeho uvolňování do žlučových cest, hromadí se jednak v krvi, kde se projeví **hyperbilirubinemií** (Neděste se termínů, řečtina, podobně jako němčina skládá slova dohromady. Když je toho moc, použije se předpona *hyper-*, když málo, tak *hypo-*. A když má slovo koncovku *-emie*, znamená to koncentrace v krevní plasmě. Analogicky pro moč je koncovka *-urie*, pro mozkomíšni mok *-rhachie*. Jakýkoli zánět se označuje koncovkou *-itida*. Takže hyperbilirubinemie znamená vysoká koncentrace bilirubinu v plasmě.) Nicméně zde již dochází k efektu hromadění produktu při výstupu z orgánu, a to obecně orgány těžce snáší. Takže pokud dochází k **obstrukci** ve žlučových cestách, nejenže se hromadí konjugovaný **bilirubin**, ale dochází k **poškození jater**, konkrétně na **žlučovém pólu** a stoupají obstrukční enzymy — GMT a ALP. **Obstrukční ikterus** (žloutenka) se dá klinicky poznat tak, že pacienta **svědí kůže**. Svědění je velmi intenzivní, a protože ho mají na svědomí žlučové kyseliny, nepomáhají běžná antihistaminika (to jsou známé léky na alergie: Xyzal, Analergin, Zyrtec, Dithiaden). Vzhledem k tomu, že se neuvolňuje žluč do střeva, pacient má výrazně **světlejší až šedou** (acholickou) **stolici**. Naopak, konjugovaný bilirubin, na rozdíl od nekonjugovaného přechází do **moči**, a ta je výrazně **tmavší**. No a pak je něco mezi tím. A to je **porucha konjugace bilirubinu** v játrech, vzniká při jaterním postižení. Při tomto postižení stoupají **obě** složky bilirubinu, trochu více nepřímý bilirubin.

Dochází k vzestupu jak **transamináz**, tak **obstrukčních enzymů**. To, zda porostou více transaminázy, nebo obstrukční enzymy, závisí na etiologii (původu) jaterního postižení. Například při **cirrrose**, která je pomalu se rozvíjející proces, jsou transaminázy většinou jen mírně zvýšeny, nebo úplně v normě, zato obstrukční enzymy jsou neúměrně vysoké. Při **dekompenzované** (již se projevují příznaky choroby a nejsou залечены) **cirrrose** je vysoká hodnota bilirubinu, jakožto základní ukazatel špatných jaterních funkcí. Bývá přítomna porucha **krevní srážlivosti**, to je dokonce jeden z nejcitlivějších parametrů pro cirrhosu, dále je vyšší hodnota amoniaku a nízká cholinesterázy a albuminu (viz dále). V případě **terminálního** (konečného) stadia **cirrhosis** jsou hodnoty stejně mizerné, jako u akutního jaterního selhání popisovaného výše. Dále může být přítomno, a často bývá, postižení **ledvin** a **minerálový rozvrat**, především bývá přítomna těžká hyponatremie (nízká plasmatická koncentrace sodíku). U cirhotiků alkoholové etiologie jsou také charakteristické změny v **krevním obraze**.

Všimněte si, že se nikde nezmiňují o patologických nízkých hodnotách. Sice se v tabulkách vyskytují minimální normální hodnoty, ale dosud jsem nezaznamenala, že by někoho poškozovaly nízké jaterní testy nebo bilirubin a většinou je mají drobní, štíhlí lidé, kteří mají méně svalové hmoty nebo malá játra (ve vztahu k laboratorním standardům, nikoli ke svému nositeli).

Při jaterním selhání, ať už akutní, nebo při dekompenzované cirrrose, je nutné doplnit laboratorní testy koncentrace **amoniaku**, **albuminu** a **cholinesterázy** v krevní plasmě a zjistit **srážlivost krve**. Spolu s poklesem jaterních transamináz totiž stoupá hodnota amoniaku, který játra nezvládnou odstraňovat, a bilirubinu, zároveň klesne hodnota cholinesterázy a albuminu, oba jsou produkty jater, a výrazně se prodlouží krevní srážlivost, protože játra nezvládají vytvářet srážecí faktory. **Amoniak** je dusíkatý produkt odbourávání bílkovin, který je sice částečně vylučován ledvinami v nezměněné podobě, ale převážnou část jeho degradace zajišťují játra (vzniká z něho močovina). V případě, že již játra nezvládají využít (zpracovávat) amoniak, projeví se to jeho prudkým nárůstem v plasmě. **Cholinesteráza** je enzym, který je zodpovědný za přenos acetylů na cholin za vzniku acetylcholinu, což je reakce která se vyskytuje jednak v beta-oxidaci mastných kyselin, jednak v Krebsově cyklu, což jsou základní metabolické děje, které v játrech probíhají. Pokud poklesne množství cholinesterázy, játra již nejsou schopna využít mastné kyseliny a glukosou a zhoršují se tedy jejich základní metabolické funkce. **Albumin** je sice nejmenší protein, ale je ze všech bílkovin nejpočetněji zastoupený. Je to univerzální protein, který drží onkotickým tlakem (jehož podstatou je adsorpce vody na molekuly bílkovin) vodu uvnitř cév, jakožto cirkulující protein je i nespecifickým transportním proteinem pro většinu molekul plasmy a zároveň nejdostupnější zdroj energie. Jako všechny plasmatické bílkoviny (s výjimkou imunoglobulinů) je syntetizován právě játry. Proto při selhávání jater je zhoršena jeho produkce.

Zároveň je albumin spolu s celkovou koncentrací bílkovin v plasmě markerem (ukazatelem) **nutrice** (čili stavu výživy). To, že má pacient nízkou hodnotu albuminu, ještě nemusí znamenat, že mu nefungují játra. Problém může být i

v podvýživě. Je dobré vědět, že albumin má poločas rozpadu 21 dní, pokud tedy ke zhoršení výživy došlo během této doby, nemusí se to ještě projevit na jeho poklesu. Dále je třeba si uvědomit, že **malnutricí** (podvýživou) nejsou ohroženy jen dětičky v Africe nebo staří lidé v domovech důchodců. Týká se to každého člověka, který se nachází ve **velkém stresu**, což může být i při popáleninách, nádorovém onemocnění, sepsi (celkovém zánětu) nebo těžkém úrazu. Při stresové reakci totiž dochází k tzv. **stresovému hladovění** a člověk místo, aby využíval **tuk**, tak spotřebovává **svaly**. Při stresu dochází v rámci katabolismu k velkému úbytku svalové hmoty, aniž by se spotřeboval jediný gram tuku. Proto je třeba na toto myslet a pacienty patřičně živit bílkovinnými přísadami. V laboratorních výsledcích se tento katabolický proces projeví právě poklesem albuminu. To, že člověk má nedostatek albuminu, se na pacientovi klinicky projeví postupně se zvětšujícími otoky, protože voda v cévách již není onkoticky držena albuminem, ale po osmotickém gradientu se vylévá mimo cévy (vně cév je vyšší koncentrace rozpuštěných látek, která se vyrovnává tekutinou z krve). Takový člověk je sice celý oteklý (v maximálním projevu se tomuto stavu říká anasarca), ale zároveň nemá objem cirkulujících tekutin v cévách, díky čemuž je ohrožen selháním srdce a ledvin.

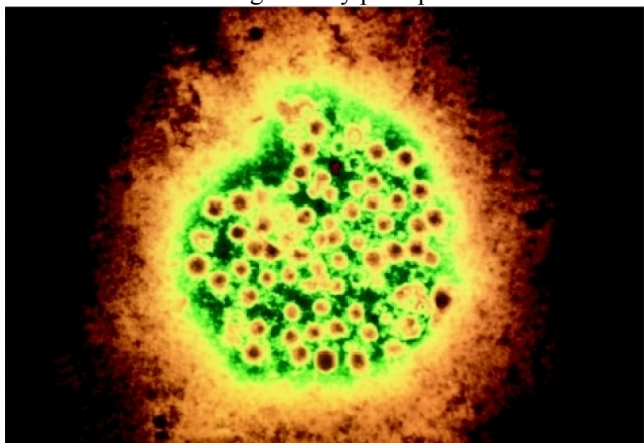
Mohlo by se zdát, že albumin jako základní marker jaterní a metabolické funkce stačí, ale není od věci nechat udělat ještě **celkový obsah plasmatických bílkovin** („celková bílkovina“). Jak již bylo řečeno, albumin tvoří převážnou část celkové bílkoviny, za normálních okolností asi 60%. Dalo by se předpokládat, že když klesá albumin, automaticky klesá i celková bílkovina. Pokud se jedná skutečně „jen“ o jaterní selhání nebo malnutrici, tak tomu tak opravdu je. Zajímavější je situace, kdy tomu tak není.... Opravdu se může stát, že albumin je nízký, ale navzdory předpokladu je celková bílkovina normální, nebo dokonce ještě vyšší, než norma. Proč tomu tak může být? Jak jsem již řekla, albumin je produkt jater, stejně jako většina bílkovin, s výjimkou imunoglobulinů. Pokud klesá albumin, musí být v plasmě i jiné bílkoviny, které tu celkovou zvyšují. Důvody mohou být různé. Může se jednat o **proteiny akutní fáze**, tedy zánětu, které vznikají při těžkých stresových stavech. Ale stejně tak to mohou být právě **protilátky**. Ať už se jedná o protilátky proti skutečnému infekčnímu agens, nebo autoprotilátky proti vlastnímu tělu. Stejně tak to mohou být **paraproteiny**, což jsou bílkoviny tvořené nádorovými buňkami, které mohou být hormonálně aktivní. Dále to mohou být **monoklonální protilátky**, které jsou tvořeny nádorovým klonem určitého B-lymfocyty, který produkuje pouze jeden typ protilátky. Možností je celá řada a zvláště při nálezu mimořádně vysoké celkové bílkoviny, která svědčí silně pro **nádorovou etiologii**, je nutné provést další specializovaná vyšetření.

Otázky ze života na infekční ambulanci:

1. Na infekční ambulanci přichází pacient s doporučením od praktického lékaře k hospitalizaci pro podezření na akutní virovou hepatitidu A. Pacient má asi 3 týdny trvající bolesti břicha, které se objevují asi 2 hodiny po jídle. Má tmavší moč a světlejší stolici. Při bližším pozorování má žluté skléry. Praktik provedl jaterní testy, ve kterých je ALT, AST přibližně stejně vysoké jako GMT a ALP, s tím, že hodnoty jsou asi 5x vyšší než je norma. Zároveň je zvýšená hodnota bilirubinu.

Infektolog provedl ještě krevní obraz, ve kterém je normální nález nesvědčící pro hemolýzu a pankreatické enzymy nesvědčící pro postižení slinivky břišní.

- Má pacient opravdu virovou hepatitidu? Odůvodněte.
- Jaká bude skutečná diagnosa?
- Co si myslíte, že infektolog s pacientem udělal? Navrhněte diagnostický postup.



Obr. 6: Virus hepatitidy A

malé množství pozdních protilátek proti akutní virové hepatitidě A, očkována nebyla.

- Má pacientka akutní virovou hepatitidu nebo ne? Pokud ano, v jaké fázi?
- Přijali byste ji k hospitalizaci? Svě vysvětlení zdůvodněte.
- Jaký byste očekávali další vývoj situace stran laboratorního nálezu a klinického průběhu?



- Na infekční ambulanci ve 22:00 přivezla RZS (rychlá záchranná služba) bezdomovce s tím, že je na interně vyhodili (neděste se, běžná praxe, pacient odeslaný pryč je vždy nejlepší pacient). Pacienta našla sousedka sedět v bezvědomí u maringotky, proto zavolala RZS. Dle záchranářů má pacient průjem, v době zásahu již byl při vědomí, ale oblužený a zesláblý. V laboratoři měl pacient mimořádně vysoké GMT, mírně zvýšené ALP, AST a ALT bylo mírně nad hranicí normy, ale AST bylo vyšší než ALT. Bilirubin byl hraničně zvýšen. V krevním obraze dominovala makrocytární anemie, zánětlivé parametry byly nízké, ale mimořádně nízká byla hodnota sodíku. Pacient měl v krvi 0,29% alkoholu.
 - Jaká je základní diagnosa, kromě bezdomovectví a těžké malhygieny? Vysvětlete.
 - Jaká další vyšetření byste provedli, abyste si svou domněnku ověřili?
 - Co byste očekávali, že v dalších vyšetřeních najdete?
- Na infekční oddělení byl přijat 35-letý muž, který se dosud s ničím neléčil, pro ikterus k vyloučení infekční hepatitidy. Ve vstupní laboratoři měl normální jaterní testy, vysokou hodnotu bilirubinu a těžkou normocytární anemii.
 - Má tento pacient virovou hepatitidu? Proč ano, proč ne?
 - Jaká je skutečná diagnosa? Rozhodl ambulantní lékař správně o přijetí na infekční oddělení?
 - Jak byste pacienta léčili?
- Na infekční ambulanci přichází zdravotní sestra pracující v dané nemocnici na onkologii. Její syn byl před 2 týdny hospitalizován na jiném infekčním pracovišti pro akutní virovou hepatitidu A. Pacientka je ve sledování krajskou hygienickou stanicí jako kontakt. Nyní má normální jaterní testy, normální hodnotu bilirubinu a normální krevní obraz. V krvi má časně i