

Biologický korespondenční seminář



Biozvěst

Ročník 4

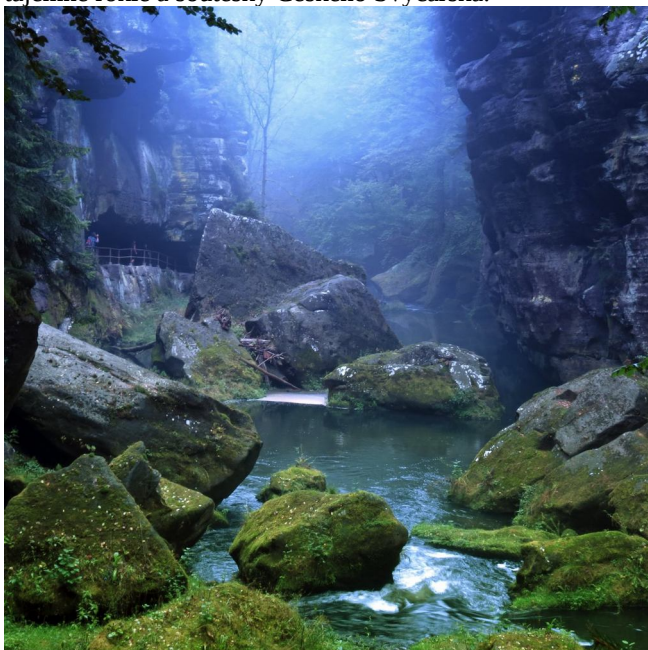
Série 2

Milí přátelé,

Máme za sebou první sérii a my moc děkujeme za téměř dvě stovky řešení, které jsme od Vás dostali. Je to pro nás zpětná vazba, že Vás Biozvěst baví a že má naše práce smysl!

V této sérii se budete moci blíže seznámit s viry a hned potom i látkami, po kterých asi sáhnete až Vás zachvátí nějaká ta viróza v následujícím chladném období. Abychom Vám zimní plískanice zpříjemnili, připravili jsme i úlohu o tropických rostlinách a tentokrát ani na experimentální úlohu nebudete moci opustit vyhřáté pelíšky! Ale nikomu nepřejeme, aby měl zapotřebí využívat v praxi znalosti získané ze seriálu, který se bude nyní věnovat ledvinám.

A těšte se na jaro!! V termínu **31.5. - 4.6.** uspořádáme tradiční **expedici**, která nyní bude mít za cíl prozkoumat tajemné rokle a soutěsky Českého Švýcarska.



Šíření moudrosti našich Biozvěstí 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 2. série: pondělí 6.2.2017 o půlnoci.

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

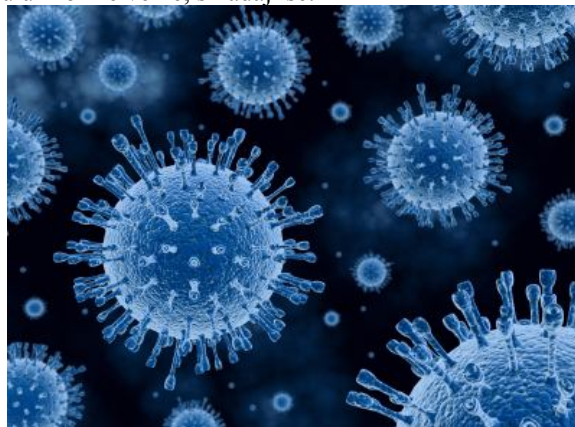
Stanislav Vosolsobě

Úloha 1: Virologie I

Autor: Eliška Pšeničková

Počet bodů: 22

Právě před sebou máte první úlohu, která se zaměří na virologii. V této části začneme pozvolně a ta pravá zábava začne v příští úloze, kterou najdete již v následující sérii ☺. Viry můžeme definovat jako obligátní celulární parazity. Jsou různě velké, malinkatá je například žloutenka B (42 nm), oproti ní je mimivirus (400 nm) opravdu obr. Nevytváří si energii a nemají tedy metabolismus. Nerostou, jsou uniformně velké, skládají se.



Životní cyklus virů má několik dílčích částí: Po vstupu do buňky dochází k uvolnění virového genomu (který neobsahuje introny) z kapsidy. Následuje dopravení virového genomu na místo dalšího využití. V další fázi za pomoci replikace, transkripce a translace dojde k „výrobě“

nových virových částic, které se musí složit. Složené virové partikule opouští buňku a kontaktují další a vše se znovu opakuje. Viry můžeme mít obalené, nebo neobalené a jejich tvary mohou být ikosaedrální, helikální nebo komplexní.

Pokud chceme s viry bojovat, lze využít antivirotika či očkování. Vytvoření jednoho léku trvá obvykle 10 – 15 let a jedna účinná látka, která projde všemi fázemi klinických pokusů, vzejde z přibližně 10 000 látek. Antivirotika jsou na rozdíl od většiny širokospektrálních antibiotik účinné jen na 1 konkrétní virus a proto jich moc nemáme. Navíc díky rychlé mutaci virů rychle vznikají rezistence. Proto se například při léčbě HIV se používají „koktejly“ různých antivirotik, které však bohužel mají mnoho negativních vedlejších účinků.

Očkování je důležité z hlediska prevence. Dochází při něm ke vpravení antigenu do organismu za účelem vyvolání imunitní odpovědi. U nás bylo očkování považováno dlouho za ďábelskou praxi a nedělalo až do 18. století, třebaže ve starověké Indii nebo Číně prováděli očkování už velmi dávno.

Očkování funguje nejlépe, když je proočkováná celá populace. Odpůrci očkování žijí z toho, že okolí je proočkováno, každopádně to je velmi sobecký přístup k životu. U napadených neočkovaných lidí může virus zmutovat a potom ohrozit i očkované.

Viry však nemají pro hostitele jen zhoubný dopad. Díky vysoké mutační rychlosti (stimulované neustálým selekčním tlakem imunitního systému) jsou také jakousi „evoluční zásobárnou genů“ a značně ovlivňují a ovlivňovaly evoluci ostatních organismů, o čemž svědčí vysoká homologie našich a virových sekvencí.

1. Viry jsou vskutku pozoruhodné objekty pro studium. Nikdo pořádně neví, jak vznikly, každopádně existuje několik teorií. Napište alespoň dvě teorie, jak mohly viry vzniknout.
2. K rychlé evoluci se virům hodí, že mají nepříliš přesnou replikaci s vysokou chybovostí. Pokud vznikne náhodou mutací lepší varianta genů, začne se virálně šířit. U kterých skupin virů je replikace nejvíce chybující a u kterých naopak chybí nejméně? Vysvětlete, s čím souvisí chybovost replikace.
3. Pokud jde o infekce, viry využívají dvě hlavní strategie: chronické a akutní infekce. Definujte je. Která infekce způsobí velké škody, dostane-li se do imunologicky naivní populace? Uveďte jeden příklad, kdy tomu tak bylo. Chronická infekce se dá dále rozdělit na perzistentní a latentní. Akutní infekce lze rozdělit také a to na produktivní a abortivní. Definujte tyto další 4 typy a přidejte alespoň jeden příklad ke každé z nich.
4. Jaké je „minimální“ složení viru? Co může mít „navíc“?
5. Klasifikace virů je pojmenována po objeviteli reverzní transkriptázy, který za tento objev v roce 1975 dostal Nobelovu cenu. Do kolika skupin dělí viry? Definujte reverzní transkripci a přiřipšte skupiny, které ji mají.
6. Kde dochází ke skládání neobalených DNA a RNA virů? Kde se skládají obalené viry?
7. Jak očkování prováděli ve starověké Indii nebo Číně?
8. Vysvětli rozdíl mezi pasivní vakcínou a aktivní vakcínou živou a mrtvou. Kdy se podává?

Úloha 2: Podzimní

Autorka: Anna-Marie Buková

Počet bodů: 20

Podzim je obdobím roku, které je charakteristické nejen opadáváním barevného listí. O tom se přesvědčil i Bioslav, když se jednou ráno probudil s kašlem a teplotou. Protože měl před sebou důležitý den, rozhodl se, že nezůstane doma, ale pokusí se nastupující nemoc nějak překonat. Místo kávy si uvařil průduškový čaj a na cestu si nabral trochu sušené vrbové kůry. První část dopoledne se Bioslav cítil lépe, s blížícím se obědem se však nemoc začala znovu hlásit o slovo. Nakonec mu bylo ještě hůře, než když se ráno probudil. Protože už neměl žádnou záložní kůru, rozhodl se vyzkoušet nedalekou lékárnu. Tam si koupil přípravek, který obsahoval sloučeninu **A**, která je modifikací látky z první otázky.

1. Proč si Bioslav na cestu vybral tak netradiční „pochoutku“, jakou je vrbová kůra? Jakou látku kůra obsahuje a jak by mohla pomoci Bioslavovi překonat zdravotní problémy?
2. Co je látkou **A**, kterou získal Bioslav v lékárně? Jaký je komerční název přípravku, který ji obsahuje?
3. Látka **A** je schopna inhibovat enzym, který se u člověka nachází ve třech formách, přičemž třetí forma enzymu je posttranslační modifikací formy první. Tento enzym je důležitým katalyzátorem biosyntézy látek lipidické povahy, které se uplatňují mj. při srážení krve či v některých reakcích imunitního systému. O jaký enzym se jedná? Jeho substrátem je látka **B**, produktem látka **C**, která je prekurzorem pro další biosyntézy. Identifikujte obě látky.
4. Látka **C** je substrátem pro nespočet dalších enzymů, např. pro enzym **Z**. Co se skrývá pod označením enzym **Z**? Jeho substrátem je látka **C**, produktem látka **D**, která se chová jako tzv. endogenní pyrogen a má mj. vazodilatační účinky. Její molekulová hmotnost je přibližně 352 g/mol. Jaký je název látky **D** a pod jakým jménem je známa v medicíně?
5. Diskutujte, proč se látka **D** chová jako vazodilatant. Jaké další bioaktivní lipidy, jejichž syntéza vychází z látky **C**, patří mezi vazodilatanty? Uveďte dvě takové sloučeniny. Je děj, který po vazodilataci v ideálním případě při infekci následuje, nástrojem specifické či nespecifické imunity?
6. Látka **A** je v malých dávkách podávána ženám, které opakovaně potrácejí v důsledku onemocnění, které se projevuje např. zvýšenou srážlivostí krve. Lidé trpící tímto syndromem mají v krvi protilátky typu IgM a IgE, namířené proti fosfolipidům. Jak se jmenuje zmíněný syndrom? Čím je na buněčné úrovni způsoben?
7. Další látkou, která může vzniknout ze sloučeniny **B**, je látka **E**, která je jedním z nejdůležitějších chemotaktických faktorů. Tuto biosyntézu v prvním kroku katalyzuje enzym ze skupiny lipooxygenáz. Co se ukrývá pod označením látka **E**? Co znamená, že je chemotaktickým faktorem a jaký je význam takových látek pro imunitu organismu?
8. Jaké typy leukocytů látka **E** láká?
9. K aktivaci zmíněné lipooxygenázy je třeba přítomnosti integračního proteinu, který funguje jako jeho kotva.

Jedna z jeho lidských forem je kódována genem o 615 bazích s touto sekvencí:

```
gttcgttgcaacaaattgatgagcaatgcttttttataatgccaa
actttgtacaaaaaagttggcatggatcaagaaactgtaggcaa
tggtgtcctgttggccattgtcaccctcatcagcgtggccaga
atggattccttggccataaagtggagcagcagaaagcaggaccag
aatgggaggagcttccagaggaccggaacacttgcccttgagcg
ggtctacactgccaaccagaactgtgtagatgcgtacccccactt
tcctcgctgtgctctggctcgcggggtactttgcagccaagt
cctgctgctgttggctggactgatgtacttggagggcaaaa
gtactttgtcggttacctaggagagagagaacgcagacccccctg
gctacataattgggaaacgcatactcttctgttctctcatg
tcggttgctggcataattcaactattacctcatcttcttttcgg
aagtgactttgaaaactacataaagacgatctccaccaccatct
ccctctacttctcattccctagccaactttctgtacaaaagt
ggcattataagaaagcattgcttatcaatttggcgaacgaac
```

Kolik aminokyselin by obsahoval výsledný protein za předpokladu, že by byly nukleotidy přeloženy do jazyka proteinů? Při hledání počátku čtecího rámce jako počátek translace označte až čtvrtou sekvenci nukleotidů odpovídající počáteční aminokyselině.

10. Jaká je sekvence mRNA odpovídající DNA sekvenci v červeném rámečku?
11. Jaké aminokyseliny kódují sekvence v zelených rámečcích?
12. Jak se jmenuje gen, kterému patří výše uvedená sekvence?
13. Jak se jmenuje protein, který vzniká expresí tohoto genu?

Úloha 3: Strelitziaceae

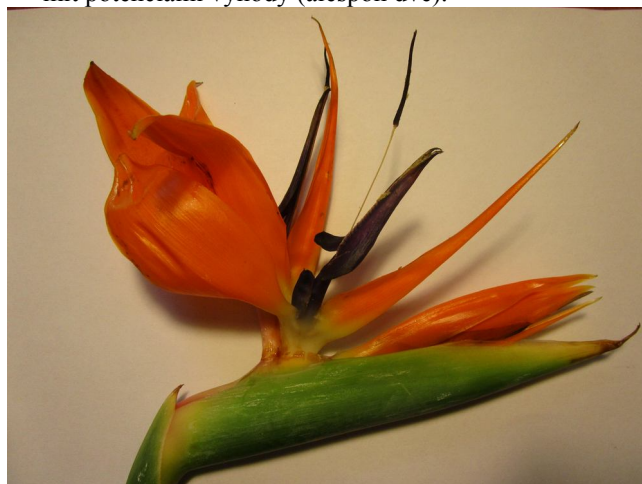
Autor: Jakub Hradečný

Počet bodů: 22

Čeď strelíciovitých je nenápadným členem početného a ekonomicky i gastronomicky významného řádu *Zingiberales*, kam spolu s ní patří také banánovníky, zázvory a další převážně tropické byliny. Se strelíciemi se můžete běžně setkat jako s řezanými květinami na pultech každého většího květinářství. Je to způsobeno především exotickým vzezřením jejich květů, konkrétně u známého druhu *Strelitzia reginae*. Jak se ale brzy sami dozvíte, čeď obsahuje i rostliny daleko větší. S těmi se můžete setkat převážně na dovolených, kde bývají často vysazovány jako příjemná dekorace slunných riviér.

1. V první otázce se stručně seznámíme s celou čeďí, které se věnuje tato úloha. Protože se jedná o velmi malou čeď, tak vypište všechny druhy této čeďi, a u každé ho druhu uveďte jeho přirozené rozšíření. U rozšíření nestačí pouze kontinent, ale je třeba blíže určit, v jaké oblasti se vyskytují (například: *Agapornis personatus* – severozápadní Tanzanie).
2. V následujících dvou otázkách se blíže podíváme na životní prostředí strelíciovitých rostlin a na jejich přizpůsobení danému prostředí. Většina rostlin z čeďi *Strelitziaceae* jsou dřeviny s vějířem řapíkatých kožovitých listů na vrcholu kmene. Vypište druhy, které odpovídají tomuto popisu. Protože už máte z první otázky vypracovaný seznam všech strelícií, tak vám zbyly dva druhy, které popisu výše neodpovídají. Napište o které dva druhy se jedná, vysvětlete, co je příčinou jejich odlišnosti a jaká část jejich těla byla této změně podřízena (v co se přeměnila). Dále napište, u

jakého jiného řádu jednoděložných rostlin nacházíme jedince vytvářející dřevnatý stonek (kmen), stručně vysvětlete, jak se dřevo jednoděložných liší od dřeva dvouděložných a zkuste vymyslet, jaké oproti nim může mít potenciální výhody (alespoň dvě).



Obrázek 1

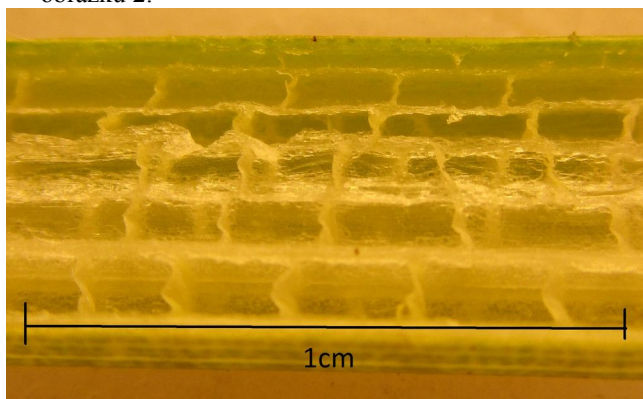
3. Nyní se podíváme na přizpůsobení listů strelícií. Druhým na který se zaměříme bude známá *Strelitzia reginae*. Její listy jsou pokryty tlustou voskovitou vrstvou, která nám může na první pohled připadat v kontrastu s pletivem, které se nalézá uvnitř řapíků. Toto pletivo najdete na obrázku 3. Popište, jaké pletivo se nachází uvnitř řapíků *S. reginae* a k čemu toto pletivo slouží. Dále napište alespoň 2 druhy rostlin volně rostoucích na území České republiky, u kterých toto pletivo nacházíme také. Na základě těchto poznatků zkuste popsat podmínky, ve kterých se *S. reginae* vyskytuje. Vezměte v potaz i obrázky 4. a 5., na kterých je zobrazen příčný řez kořenem *S. reginae*. V poslední části této otázky najdete, kterému druhu z této nevelké čeďi se přezdívá „poutníková palma“ a vysvětlete, proč toto označení vzniklo.



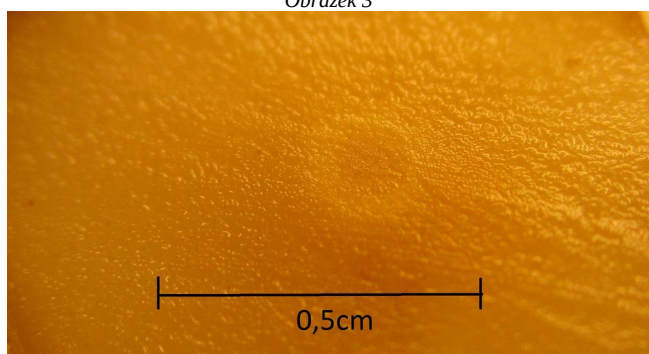
Obrázek 2

4. Při pohledu na květy strelícií se jistě okamžitě nabízí otázka, jak mají rostliny zařízené opylování. Napište alespoň jeden řád savců a jednu čeď ptáků, kteří slouží strelíciovitým rostlinám jako opylovači. Určete, květy kterého druhu z této čeďi navštěvuje vačnatec *Caluromys philander* a popište, jaký má tento vačnatec k rostlině ekologický vztah.
5. V poslední otázce stručně popište, jakým způsobem

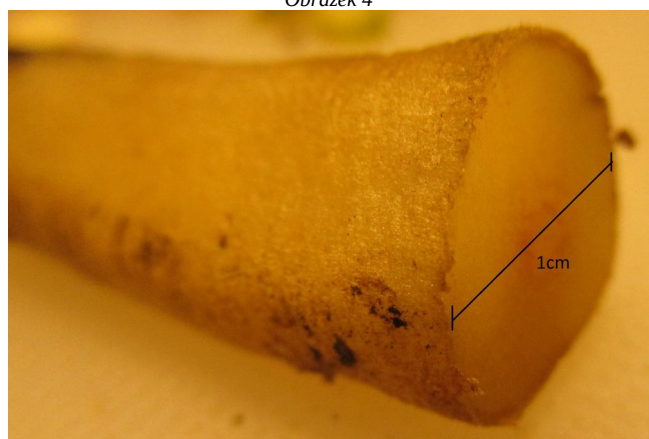
dochází k přenosu pylu na opylovače. Určete druh květenství, který strelície vytvářejí (pomohou Vám fotografie 1. a 2.) a pojmenujte zakroužkovaný útvar na obrázku 2.



Obrázek 3



Obrázek 4



Obrázek 5

Úloha 4 (experimentální): Růst velikosti populací

Autor: Jiří Hadrava

Počet bodů: 8

At' už se budeme zabývat ekologií, zoologií, nebo i praktickou ochranou přírody, může se nám hodit umět předvídat, jak se může měnit velikost populace (počet jedinců v populaci) určitého druhu. Vlivů, které se podílejí na změnách velikosti populace je však spousta a není možné je všechny podchytit. V této úloze proto budeme pracovat s tzv. modely. Modelem v ekologii myslíme nějaký zjednodušený popis reality, který dokážeme formálně (např. pomocí matematických rovnic) popsat a díky tomu s ním pak dále pracovat, např. počítat, jak se bude modelem popsaný systém vyvíjet v budoucnosti. Pro takovéto použití mají modely jednu zásadní nevýhodu: nepopisují skutečnou

přírodu, ale pouze naši představu o přírodě. Na druhou stranu, když ekologický model vytvoříme, tak pak přesně víme, které přírodní procesy jsme při vymyšlení modelu vzali v potaz a jaké jejich působení jsme předpokládali. Když následně zjistíme, že předpovědi udělané na základě našeho modelu se výrazně liší od pozorované skutečnosti, víme, že jsme něco důležitého zanedbali nebo na to zapomněli. Model pak můžeme zkusit dále rozšiřovat a doplňovat, takto obohacené varianty modelu pak znovu porovnávat s realitou a na základě toho nahlédnout, jak významné jsou které složky modelu pro popis přírodních dějů. V této úloze si právě vyzkoušíme vytvořit model, který bude schopen popsat změny ve velikosti populace. Při prvním přiblížení si můžeme představit, že každý jedinec za život vyprodukuje určitý počet svých potomků, **průměrný počet potomků** na jedince si označíme řeckým písmenem λ . Pro jednoduchost budeme uvažovat druh, který **nemá překrývající se generace**, tzn. rodičovská generace třeba naklade vajíčka a vymře, z vajíček teprve poté vznikne λ -krát tolik nových jedinců. Pokud tedy **na počátku** máme No jedinců, **po jednom roce** jich bude λNo . (Pokud chceme uvažovat o **pohlavně se množícím** druhu, u něhož by jeden jedinec potomky sám mít nemohl, představme si, že v tomto výpočtu nepracujeme se všemi jedinci, ale pouze se **samicemi** a hodnota λ udává, kolik samic bude mít v potomstvu jedna samice.)

1. Kolik jedinců by podle tohoto modelu měla čítat populace za x generací?
2. Pokud bychom si vykreslili graf znázorňující závislost velikosti populace (svislá osa) na čase (vodorovná osa), jakou křivku bychom dostali?
3. Ustálí se podle tohoto modelu velikost populace na nějaké stabilní hodnotě? Pokud ano, tak na jaké?
4. Zkusme si nyní tento model aplikovat na **reálný příklad**. Abychom splnili podmínky modelu, uvažujme příklad kudlanky nábožné - to je **jednoletý druh**, který se na jaře vylíhne z vajíček, přes léto dospěje, na podzim se spáří a naklade vajíčka. Zimu přežijí pouze vajíčka, takže nedochází k překryvu generací. Uvažujme, že z vajíček jedné samice se v průměru vylíhne **200 potomků**, z toho však pouze **10 % přežije** do doby svého vlastního rozmnožení. Máme-li např. populaci čítající 100 jedinců kudlanky nábožné, kolik jedinců by podle našeho modelu měla tato populace čítat za 20 let? (Nezapomeňte, že kudlanky jsou pohlavně se množící živočichové, poměr pohlaví předpokládáme přesně 1:1.)
5. To je docela velké číslo... abychom si ho mohli lépe představit, řekněme, že plocha Země je 500 milionů kilometrů čtverečních. Kolik kudlanek z naší populace by v průměru mělo za dvacet let žít na jednom metru čtverečním Země?
6. Je zřejmé, že náš model nepopisuje růst populací příliš věrně, patrně jsme v něm tedy opomenuli nějaký významný proces. Tím procesem je **limitace populačního růstu** omezeným množstvím zdrojů. Pro její zanesení do modelu si definujme veličinu K , která nám bude udávat, jaký je **maximální počet jedinců** (resp. samic) příslušného druhu, kteří v daném prostředí mohou žít (např. kvůli limitovanému množství potravních zdrojů). Jak se veličina K nazývá?
7. Model si postavíme následovně: **Růstová rychlost** λ pro nás přestane být konstantním číslem, ale stane se **funkcí**

závisející na aktuální **velikosti populace** N . Pokud je **zdrojů neomezeně** (aktuální velikost populace N je zanedbatelná vůči hodnotě K , v modelu uvažujeme přímo $N = 0$), každý jedinec vyprodukuje **maximální počet potomků** λ_0 , který odpovídá růstové rychlosti z prvního modelu. Jak však velikost populace N poroste, λ bude klesat (pro jednoduchost modelu předpokládejme, že lineárně) tak, že ve chvíli, kdy se N bude rovnat K , bude mít λ hodnotu 1, **populace** se tedy nadále **nebude** ani **zvětšovat**, ani **zmenšovat**. Pokud by bylo N větší než K , bude λ dál lineárně klesat, každý tedy vytvoří v průměru méně, než jednoho potomka a velikost populace začne klesat. Napište podle výše uvedeného popisu rovnici závislosti λ na N při dané hodnotě K . Náповěda: vycházejte z obecné formule pro lineární (neboli přímkovou) funkci $y = a + bx$, kterou uzpůsobíte pro naše proměnné a její parametry budou takové, aby procházela body popsány výše v textu.

8. Jak se obecně matematicky nazývá funkce, která popisuje průběh růstu populace, k němuž pomocí tohoto modelu dojdeme?
9. A nyní konečně pořádná experimentální práce: zkusíme si tento model nasimulovat v tabulkovém editoru, jako je Microsoft Office Excel nebo Open Office Calc (velcí odvážlivci mohou použít i programovací nástroj R, jehož použití bylo popsáno v seriálu 1. série). V tabulce si jeden sloupec vyhradíme na hodnoty N , na začátek si do něj můžeme napsat např. 10. Ve druhém sloupci pak budeme počítat hodnoty λ , do první buňky ale vepíšete hodnotu λ_0 , třeba 1,4. Někam bokem si ještě poznamenejme hodnotu K , např. 100. Ve druhé buňce sloupce s veličinou λ si již pomocí vzorce spočteme aktuální hodnotu pro první dělení, která bude záviset na příslušných hodnotách N , K a λ_0 . (Vzorce se do konkrétní buňky v tabulce typu Excel či Calc vyplňují zcela jednoduše - tak, že se text uvede znakem = a následně píšeme matematickou rovnici, v níž proces násobení znázorníme hvězdičkou, dělení lomítkem, závorkami můžeme zadat, které operace mají mít přednost a na hodnoty z jiné buňky odkazujeme jejich souřadnicemi, např. $=A1*(B1+3)/2$) Pokud rovnici pro růstovou rychlost v první generaci zadáme správně, měla by vám vyjít v buňce se vzorcem hodnota 1,36. Podle té nyní můžeme počítat, na jakou velikost naroste populace do následující generace. Pod výchozí hodnotu N si napíšeme vzorec, který spočítá velikost populace vynásobením stávající hodnoty aktuální hodnotou λ . Nevšímejme si, že nemusí vyjít celočíselná hodnota. Nyní můžeme vzorec roztáhnout na další generace uchopením a odtažením dolů pomocí křížku objevujícím se v pravém dolním rohu buňky, v níž je vzorec zapsán. Při tomto postupu se automaticky aktualizují vzorce tak, že budou vždy používat nejaktuálnější hodnoty N a λ . To je však nežádoucí pro konstanty λ_0 a K - aby se jejich hodnoty brali ze stále stejné buňky, musíte souřadnice buňky doplnit znakem \$, např. \$A\$1). Jaká bude velikost populace našeho modelového druhu za deset generací? Růst populace znázorníte grafem.
10. Nyní si můžete s modelem hrát, což bude jádrem experimentu a vyzkoušíte si, čím se baví výpočetní biologové. Zkuste měnit vstupní parametry a sledujte, jak na to bude nárůst populace reagovat. Povšimněte si

při tom jedné věci: Pokud nastavíte hodnoty λ_0 příliš velké (např. 4 při ponechání $N_0 = 10$ a $K = 100$), populace nebude pozvolna narůstat k hodnotě K , ale objeví se nám i hodnoty λ menší než 1, tedy že velikost populace bude klesat. Jak je to možné? Popište proces, který vede k tomu, že populace podle tohoto modelu může i klesat a ne jen pomalu růst a konvergovat ke K .

Z celého testování modelu vytvořte podrobný protokol s grafy růstu pro nejzajímavější kombinace růstových parametrů, které odhalíte. Do diskuse zhodnoťte, jak jsou výsledky relevantní k chování reálných populací a pokuste se je ilustrovat vhodnými příklady

Úloha 5: Ledviny a udržování homeostázy

Autor: Kristýna Minářová

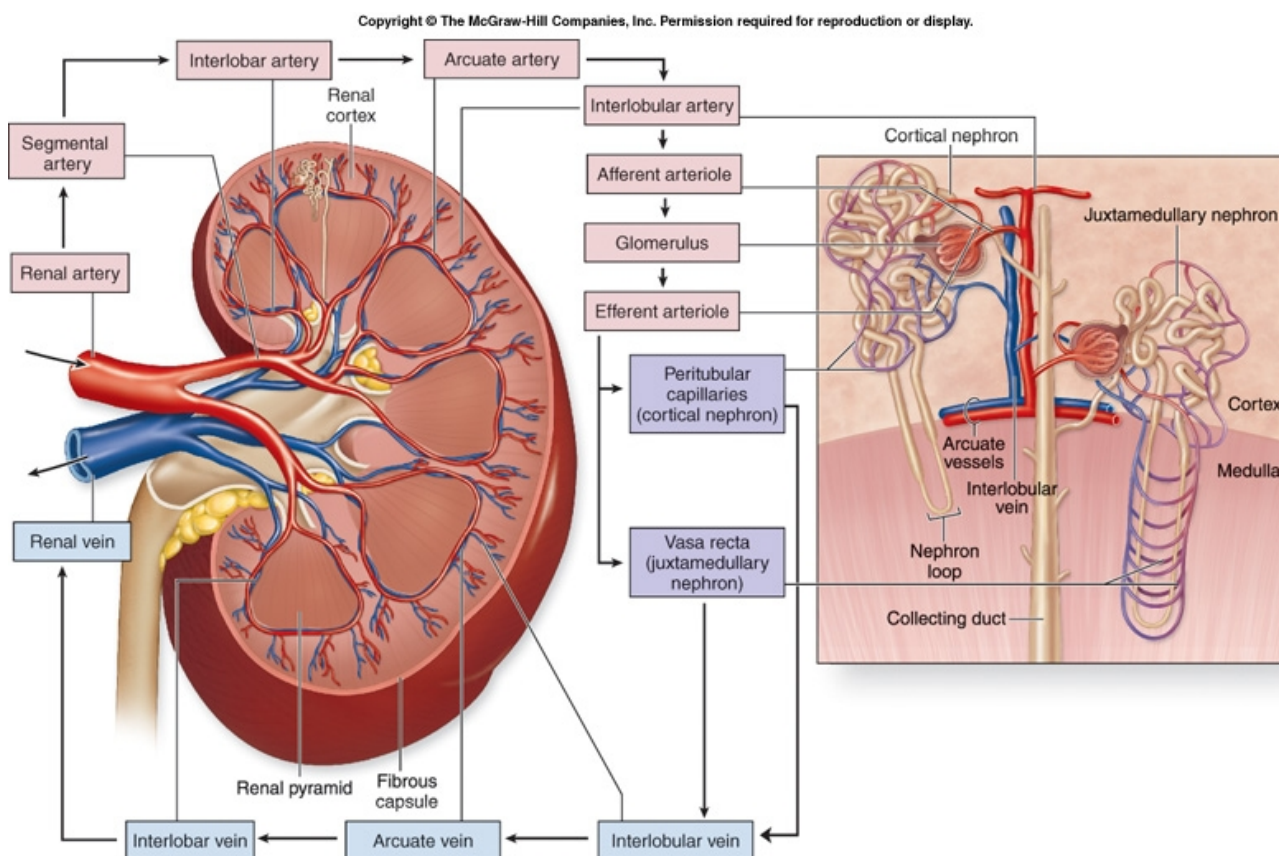
Počet bodů: 20

Vyšetřování funkce ledvin se provádí tzv. souborem **ledvinných (tzv. renálních) parametrů**. Jedná se o vyšetření koncentrace dvou dva dusíkatých metabolitů - **urey (močoviny)** a **kreatininu**. Urea je produktem jater, kreatinin vzniká degradací svalové hmoty. Důvodem, proč se měří koncentrace právě těchto parametrů, je skutečnost, že kreatinin je ledvinami filtrován právě jedním průchodem nefronem a urea sice v ledvinách prochází složitým cyklem, ale její zadržování v těle souvisí s množstvím neabsorbované vody. Jinými slovy, kreatinin říká, jak moc jsou schopny ledviny filtrovat moč, urea zase jaké množství tekutiny se člověk snaží zadržet. Takže zatímco **kreatinin** spíše mluví o **kondici ledvin, močovina** o stavu **hydratace**. Hodnota kreatininu je závislá na množství svalové hmoty. Člověk normální váhy má číselně zhruba takovou hodnotu kreatininu (v $\mu\text{mol.L}^{-1}$), kolik váží. Vzhledem k obezitě rozšířené v populaci ovšem číslo koreluje daleko lépe s výškou postavy. Mimo to je dobré mít stále na paměti, že kreatinin je degradačním produktem svalových bílkovin. Takže stačí sníst patřičně masitý oběd a rázem vypadáte jako pacient s poškozením ledvin. Pro běžnou orientaci o stavu ledvin však jeho vyšetření bohatě stačí.

Zatímco koncentraci urey stačí vyšetřit pouze ze sera, koncentrace kreatininu by se správně měla vyšetřovat nejen z krve ale i z moči. Nicméně pro hrubou orientaci stačí oba parametry vyšetřit v krvi.

U **kreatininu** se hodnotí pouze jeho **zvýšení**. Pokud má někdo kreatinin nízký, obvykle je to dáno tělesnou konstitucí. Je ale třeba mít na paměti, že člověk, který má málo svalové hmoty, ať už konstitučně, či proto, že se nachází v kritickém stavu, bude mít kreatinin nízký nebo normální i při poměrně těžkém postižení ledvin a může dojít k poměrně významnému podhodnocení stavu ledvinných funkcí.

Močovina je syntetický **produkt jater**, takže při jaterním poškození může být nízká. V hodnocení jaterních funkcí se ovšem nepoužívá, protože je velmi ovlivněna právě stavem hydratace. V případě dehydratace stoupá dříve, než kreatinin. Při zjištění ledvinné nedostatečnosti (renální insuficience) je třeba zjistit, zda se jedná o **selhání přímo v ledvinách** (intrarenální selhání), nebo došlo k poruše **před ledvinami** (prerenální selhání) a nebo k selhání ledvin



v důsledku **obstrukce** (ucpání) **močových cest** (postrenálního selhání).

Vzhledem k tomu, že laboratorní výsledky jsou pouze indicie, které nám naznačují, k jakým pochodům v těle dochází, ukážu vám na následujících řádcích, jak se k dané problematice stavět. A naprostým základem při hodnocení funkce ledvin je schopnost rozeznat v jaké výši, ve vztahu k ledvinám, k poškození došlo.

Prerenální selhání

K prerenálnímu selhání dochází většinou z důvodu **nízkého perfusního tlaku** v ledvinách. Příčinou může být absolutní i relativní nedostatek vody v cévách. Absolutní nedostatek vody je dán dehydratací, relativní nedostatek souvisí většinou s rozvojem šoku či srdečním selháním. Při poklesu tlaku krve během těchto stavů potom dochází ke **snížení průtoku krve** ledvinami. Pokud si představíme ledvinu jako filtr na vodu, tak každý filtr selže, pokud jím neprotéká voda s patřičným průtokem. Tlak, který vyžadují glomeruly, je 60 mm Hg. Pokud je tlak příliš nízký, dochází ke zhroucení glomerulů a nekrose tubulů ledvin. Vzhledem k tomu, že ideální rozmezí není zrovna příliš široké, ledviny mají **vlastní zachovné mechanismy** jak si ideální tlak při průtoku udržet (ledviny jsou totiž nejdůležitějším orgánem pro **regulaci tlaku krve a složení vnitřního prostředí**), nicméně, nic nevydrží věčně a i autoregulační mechanismy ledvin časem povolí. Pokud je naopak tlak příliš vysoký, vede to k přetížení a následnému popraskání glomerulární membrány. Nejvíce nebezpečná je situace, kdy v jedné ledvině tepně dojde ke zúžení. Příslušná ledvina má potom nižší průtok a proto si „myslí“, že je v celém těle nízký tlak a dělá vše proto, aby ho zvýšila. Díky tomu dochází ve zbytku těla, tedy i v protilehlé ledvině, ke zvýšení krevního

tlaku, který ovšem ostatní orgány, včetně druhé ledviny, poškozuje. Toto je nejčastější příčinou sekundární hypertenze, ke které dochází v mladém věku. V tomto případě není nic jednoduššího, než zavést do postižené cévy stent, tím rozšířit její průtok, a tlak se záhy normalizuje.

Intrarenální selhání

Hypertenze se jako příčina poškození ledvin v laboratorním vyšetření nepozná, protože **akutně ledviny nepoškozuje**, avšak spolu s **diabetem mellitem** (cukrovkou) se jedná nejčastější příčinu **chronického intrarenálního poškození**. Chronické poškození se od akutního laboratorně odlišuje velmi těžko, protože pacient má vysokou koncentraci kreatininu a někdy i močoviny. K rozlišení akutního postižení je nutné znát starší hodnoty renálních parametrů před tím, než se k nám pacient dostal do péče, což v praxi znamená doufat, že už se u nás v nemocnici někdy vyskytl a někdo před námi už mu odběry udělal.

Co se týče **akutního intrarenálního selhání** ledvin, nejčastěji k němu dochází při **ucpání ledvinných kanálků** nejrozličnějším „materiálem“. Glomerulární membrána je pro makromolekuly nepropustná, ale v případě jejího poškození dochází k přesunu velkých bílkovin do moči a následnému ucpání kanálků, což vede k selhání ledvin. Nejčastěji k tomuto jevu dochází při nehodách, kdy bylo zhmožděno velké množství svalů a kanálky se ucpávají **myoglobinem** uvolněným z nekrotických svalových buněk. Tomu jevu se říká „**crush syndrom**“. Dalším proteinem, který může poškozovat kanálky ledvin je **hemoglobin**. Aby se mohl vyskytovat volný hemoglobin v plasmě a potažmo v moči, je napřed nutné rozbít červené krvinky, uvnitř kterých se normálně vyskytuje. K tomu dochází např. při **akutní hemolytické anemii**, kdy se krvinky rozpadají pod vlivem

autoimunních protilátek a když dojde k překročení odbourávací kapacity jater, začne se volný hemoglobin vychytávat ledvinami a ucpe je. Analogická situace nastane při **malárii**, kdy se červené krvinky rozpadají vlivem parazita *Plasmodium*. K nespecifickému rozpadu erytrocytů při **diseminované intravaskulární koagulopatii** (DIC, vážné selhání srážecí rovnováhy krve vlivem úrazu, infekce aj.), kdy narážejí krvinky na drobné krevní sraženiny (mikrotromby) a mechanicky se poškozuje. Samozřejmě existují i další proteiny, které se mohou patologicky v ledvinách vyskytovat a poškozovat je, jako **amyloid** (nedostatečně objasněným způsobem vznikající patologický protein, který tělo nedokáže degradovat a který se uplatňuje se třeba při Alzheimerově nemoci v mozku) nebo **Bence-Jonesova bílkovina**, což je v podstatě soubor patologických protilátek vznikajících při **lymfomech**. Další příčinou selhání ledvin může být poškození nejružnějšími **léky**. Zcela specifickým poškozením ledvin je **hepatorenální syndrom** (hepar = játra, ren = ledviny), kdy při jaterním selhání dojde ve zcela zdravé ledvině k takové redistribuci krve, že to způsobí i její selhání. Je zajímavé, že v případě úpravy jaterního poškození se ledvinové funkce zcela obnoví a dokonce lze takto postiženou ledvinu i transplantovat a její funkce bude zcela normální.

Postrenální selhání

K **postrenálnímu selhání** ledvin dochází nejčastěji z příčin **obstrukce** vývodných cest močových. Velmi často se jedná o kámen v ledvině, který ucpává močovod nebo o nádor v močovém měchýři či prostatě. Nejčastější příčinou je ale nezhoubné zvětšená prostata u starších mužů - to je chvíle, kdy je krásné být lékař, protože pouhým zavedením močového katetru ulevíte pacientovi ztuhlému krutými bolestmi.

Nicméně jak se pozná z **laboratorního vyšetření**, o kterou z těchto poruch ledvin se jedná? Pouze z urey a kreatininu těžko. Lze sice říci, že samostatné zvýšení kreatininu svědčí o intrarenální poruše ledvin, nelze to brát univerzálně. Dále je třeba si uvědomit, že pacient může mít již před tím chronické postižení ledvin, které se akutně zhoršilo při nově vzniklé dehydrataci. A rozlišit laboratorně akutní a chronické selhání ledvin pouze z jednoho měření nelze.

Nejsnáze se rozliší **postrenální příčina** selhání ledvin. Vzhledem k tomu, že k tomuto jevu dochází při obstrukci ve vývodných močových cestách, zjistíme ji jednoduše tak, že pacient přestane močit. Samozřejmě, i zde existují jistá úskalí. Jednostranné postižení ledvin takto nepoznáme, protože druhá ledvina stále normálně pracuje. Zástava močení rovněž provází akutní ledvinové selhání, takže to, že pacient nemočí, ještě nemusí nutně znamenat obstrukci. Dokonce existuje i zrada v tom smyslu, že pacient může mít zavedený močový katetr, který odvádí moč, ale protože je částečně ucpáný, neodvádí jí dost...

K další orientaci v problematice ledvinových testů je třeba znát **iontogram**. Samozřejmě, lze vyšetřovat koncentrace nejružnějších iontů v krevní plasmě, ale základem jsou sodné, draselné a chloridové ionty. Pro funkci ledvin je nejdůležitější sodík. Sodný iont je regulován systémem renin-angiotensin-aldosteron v ledvinách a je zodpovědný za udržování krevního tlaku. V případě jeho poklesu se

v ledvinách aktivuje **renin**, což dále vede k produkci hormonu **angiotensinu II**, který stahuje periferní cévy a tím **zvýšuje krevní tlak**. Zároveň stimuluje tvorbu **aldosteronu** v nadledvinách, který v distálním tubulu ledvin zpětně vychytává sodík. Díky tomu dochází ke **zvýšení koncentrace sodných iontů v plasmě**, tedy **hyperosmolaritě**, což vyvolává zadržování vody a zvýšení krevního tlaku. Zároveň se **aktivuje centrum žízné** v mozku, aby se doplnila potřebná voda. K patologickému zvýšení aldosteronové aktivity (**hyperaldosteronismu**) dochází jednak při nádoru nadledvin či hypofýzy, ale nelze ani opomenout uměle vyrobenou laboratorní chybu, při které došlo k hemolýze červených krvinek během transportu do laboratoře, nebo při silně zatažené paži při odběru.

Při dehydrataci tedy kromě urey a kreatininu stoupá v krevní plasmě rovněž sodík a zároveň klesá jeho **koncentrace v moči**. Pokud dojde k přímému **poškození ledvin**, k zadržování sodíku nedochází, a tak je **v plasmě buď v normě, nebo snížený** a **v moči** nacházíme jeho **vysoké koncentrace**. Ke stejné situaci dochází rovněž při útlumu kůry **nadledvin** vlivem nedostatku aldosteronu, typicky při ukončení terapie kortikoidy. Nicméně v tomto případě jsou zcela normální ledvinové parametry, protože ledviny jsou zcela zdravé. Při nadbytku sodných iontů dochází na podkladě osmotických změn k vylučování vody z cytoplasmy a následnému „scvrkávání“ buněk, při jeho nedostatku naopak k edému (otoku) buněk. Na tyto změny jsou nejcitlivější neurony a obě změny v koncentraci iontů se projevují poruchami vědomí a bolestmi hlavy (např. při hypoosmolaritě dochází k edému mozku).

Draslík je jednomocný iont, který v těle funguje jako **protiváha sodíku**. Na rozdíl od sodíku se jeho největší **množství nachází v buňkách**. To je třeba mít na paměti vždy, když hodnotíme jeho hodnotu. Pokud při dehydrataci dochází ke snahám zadržovat sodík a tím zvýšit tlak krve a je třeba za tuto službu zaplatit. A platidlem je draslík. Aldosteron totiž musí pro udržení neutrálního náboje na membránách kromě zadržování sodíku ledvinami také stimulovat **vylučování draslíku**. Bohužel, ledvinami to nekončí. Stejná iontová rovnováha musí být udržena rovněž ve střevě a především v žaludku, kde je chlorovodík produkovan za stálé výměny H^+ iontů a draslíku. Proto při zvracení, při kterém dochází ke ztrátám kyseliny chlorovodíkové, dochází taktéž k významným změnám plasmatické koncentrace draselných iontů a naměříme **hypokalemii** (nízkou plasmatickou hodnotu draslíku). Draslík je, jak jsem již řekla, nejdůležitějším intracelulárním iontem. Obecně je třeba udržovat iontogram v plasmě ve velmi těsném rozmezí, protože jak nedostatek, tak nadbytek jednotlivých iontů, má těžké klinické následky. V případě draslíku vede hypokalemie i hyperkalemie k **srdeční zástavě**. Proto při jeho nízké koncentraci v plasmě buňky obětují své zásoby draslíku k udržení normální plasmatické hodnoty. V případě nálezu těžké hypokalemie je třeba mít na paměti, že situace v buňkách je ještě horší a je nutné ztráty intenzivně nahradit.

Ke **zvýšení hodnot** draslíku většinou dochází při **zvýšeném rozpadu** buněk. Může se jednat o rozpadající se nádor či o autoimunitu zacílenou proti vlastním buňkám. Zároveň se může jednat o kompenzační mechanismus u stavů, při kterých dochází k přetížení velkým množstvím sodíku. V těchto případech se ledviny snaží odstranit z těla sodík,

níc méně kvůli kompenzaci musí v těle zadržovat draslík. K výraznému vzestupu draslíku dochází samozřejmě i při selhání ledvin (jak při akutním, tak při chronickém), protože ledviny nezvládnou z těla draslík vyloučit.

Chloridové anionty jsou základními anionty plasmy. Patologie **chloridů**, **hypochloremie**, je poměrně častá při tzv. **metabolické alkalose**, kdy jsou chloridy ztráceny například opakovaným zvracením a v zájmu zachování iontové rovnováhy krve jsou nahrazovány uhličitánovými anionty, které způsobují změnu pH. **Hyperchloremie** nebývá příliš častá, vyskytuje se především při **přetížení chloridem sodným**, k čemuž může dojít, pokud je pacientovi podáván ve velkém množství tzv. fyziologický roztok, který obsahuje sice fyziologické množství sodíku, ale nefyziologické množství chloridů. Dalším velmi důležitým aniontem je bikarbonát, tedy HCO_3^- . Ostatní anionty jsou především bílkoviny a další ionty, které se ovšem velmi těžce počítají, a proto se souhrnně označují jako „**Anion gap**“- aniontová mezera.

6. 26-letá toxikomanka s chronickou virovou hepatitidou C přijata pro 4. ataku infekční endokarditidy na náhradě mitrální chlopně. Endokarditida je infekce chlopni, u narkomanů poměrně častá. Na echokardiografii srdce měla zjištěnu rozsáhlou bakteriální vegetaci na mitrální chlopni, která ucpávala ústí a bránila průtoku krve, zároveň další bakteriální vegetace na mitrální chlopni dosahovala na aortální chlopeň, kde tvořila další endokardiální ložisko. Dále měla mezi aortální a mitrální chlopni vyprázdňený absces, nyní již pouze dutinu, tzv. pseudoaneurysma. Celková schopnost srdce jako pumpy byla velice nízká. Původcem *byl Staphylococcus aureus*, proto podáván Vankomycin, Oxacilin a Rifampicin. Protože při předchozích atakách měla jako původce kvasinku, byla podávána antimykotika. Pacientka měla vstupně normální hodnoty urey, kreatininu, jaterních testů a iontogramu. Během hospitalizace náhle došlo k vysokému vzestupu jaterních testů, proto byly vysazeny všechna antibiotika kromě Vankomycinu. Při další kontrole výrazně stoupla jednak plasmatická hodnota kreatininu, urey pouze mírně. Zároveň zjištěna velmi vysoká hodnota Vankomycinu. Dále byla naměřena mimořádně vysoká hodnota draslíku. Vankomycin byl tedy rovněž vysazen, byla podávána pouze glukosa. Nejdříve došlo k poklesu jaterních testů, posléze i hodnot kreatininu, urey a draslíku. Vankomycin byl zpět do léčby vrácen při poklesu pod terapeutické rozmezí, i přes to hodnota ledvinných parametrů a draslíku zůstala v normě.

- Z jakých příčin došlo u pacientky k poškození ledvin? Vzhledem ke známým skutečnostem nejspíše nepůjde o jednu příčinu, ale o souběh několika faktorů. Pokuste se jich vymyslet co nejvíce a zamyslet se nad tím, které se na poškození podílí více a které méně.
- Během hospitalizace došlo u pacientky k srdeční zástavě. Proč? (Samozřejmě, existuje velmi mnoho možností, zvláště u srdeční endokarditidy takového rozsahu, ale pokuste se přijít na ten, který souvisí s laboratorními parametry. Pochopitelně můžete být kreativní a vymyslet i další možné příčiny)

7. 39-letý pacient, který byl přijat pro hnisavý zánět

mozkových blan při komplikované infekci středouší vlevo. Dle osobní anamnesy alkoholik, který se dosud s ničím neléčil. Na infekční oddělení byl přijat přes neurologii, kam byl přivezen rychlou záchrannou službou pro epileptický záchvat. Ve vstupní laboratoři měl laboratorní známky chronického alkoholismu (vysoká hodnota GMT, makrocytární anemie), dále samozřejmě vysoké zánětlivé parametry. Urea a kreatinin byly zcela v normě. Byla zahájena antibiotická terapie Ceftriaxonem a léčba vysokou dávkou kortikoidů a manitolem proti otoku mozku. Postupně se klinický stav pacienta upravil, proto byly kortikoidy a manitol vysazeny. V laboratoři po celou dobu hospitalizace byly ledvinné parametry, tzn. urea a kreatinin zcela v normě, nicméně po vysazení kortikoterapie se v moči objevila vysoká koncentrace sodíku. Hodnota sodíku v plasmě zůstala normální, spíše na dolní hranici normy.

- Má pacient poškozené ledviny? Svůj názor vysvětlíte.
 - Proč má v moči tak vysoký odpad sodíku?
 - Souvisí jeho stav nějakým způsobem s užíváním alkoholu? Pokud ano, jak?
8. 50-letá pacientka s polycystickými ledvinami (vrozené onemocnění, při kterém nedojde ke správnému vývoji nefronů. Takto pozměněné nefrony se cysticky rozšiřují a omezují ostatní dosud zdravý ledvinný parenchym) přišla na infekční ambulanci v době tropických veder pro jeden den trvající průjem. Stolica neměla příliš četné, asi 4-5x denně. Horečku, zimnici, třesavku neměla. Průjem měla od té doby, kdy byla na kontrolní magnetické rezonanci kvůli polycystose a dostala kontrastní látku. V laboratoři měla pouze lehce zvýšené zánětlivé parametry, ale mimořádně vysoký kreatinin a ureu.
- Myslíte, že zdrojem průjmu bude infekce? Svůj názor zdůvodněte.
 - Pokud si nemyslíte, že se jedná o infekční průjem, co jiného by to mohlo být?

