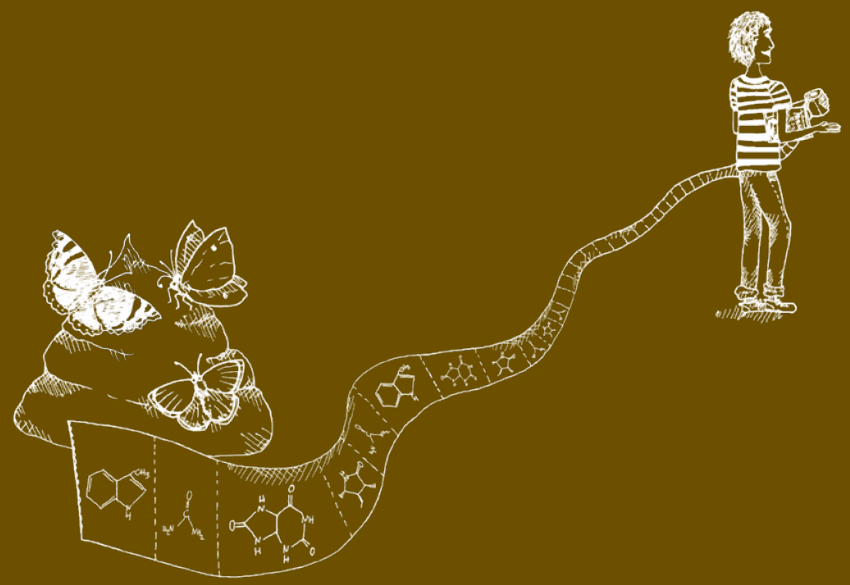
Česká zemědělská univerzita v Praze
Ústřední komise Biologické olympiády

Biologická olympiáda 2017–2018,
52. ročník, přípravný text pro kategorie A, B

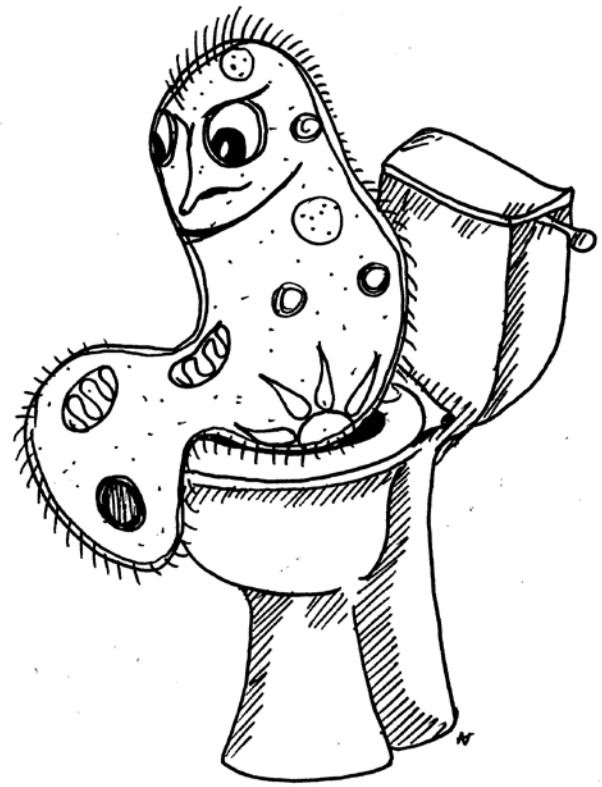
Když musíš, tak musíš...
aneb Odpady v přírodě

Daniel Bohutínský, Jan Černý, Albert Damaška, Petr Jedelský, Ivo Králíček, Michael Mikát, Tereza Nedvědová, Jan Novák, Jaroslav Nunvář, Marie Reslová, Marie Smyčková, Jiří Zahradník, Petr Zouhar



Praha 2017

Česká zemědělská univerzita v Praze
Ústřední komise Biologické olympiády



Poděkování za odborné komentáře:
prof. RNDr. Tomáš Cajthaml, Ph.D.
Mgr. Jiří Dvořák
RNDr. Tomáš Görner, Ph.D.
RNDr. Petra Innemanová, Ph.D.
doc. RNDr. Anton Markoš, CSc.
RNDr. Jaroslav Nunvář, Ph.D.
RNDr. Jolana Tátosová, Ph.D.

Poděkování za pedagogické připomínky:
RNDr. Jana Dobroruková
PhDr. Ivo Králíček, Ph.D.
Mgr. Petr Šíma

Poděkování za spolupráci:
Mgr. Karel Kodejš
MVDr. Eva Konopásková
RNDr. Jan Matějů, Ph.D.
MUC. Aneta Tremerová
Mgr. Ondřej Zemek

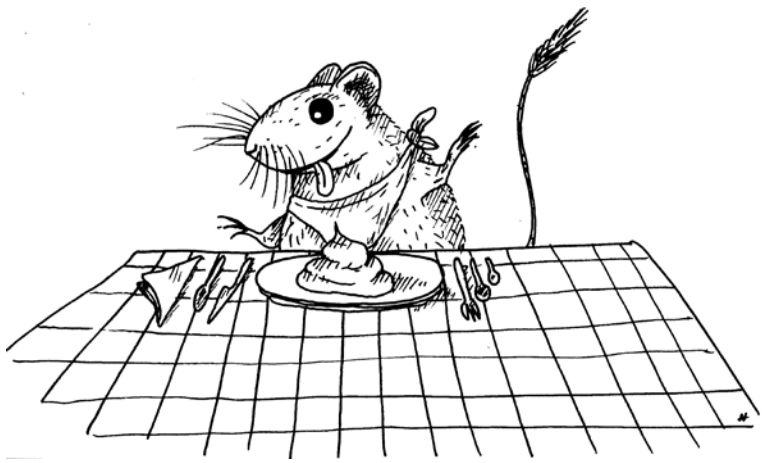
© Daniel Bohutínský, Jan Černý, Albert Damaška, Petr Jedelský, Ivo Králíček, Michael Mikát, Tereza Nedvědová, Jan Novák, Jaroslav Nunvář, Marie Reslová, Marie Smyčková, Jiří Zahradník, Petr Zouhar, 2017
ISBN 978-80-213-2770-2

Daniel Bohutínský, Jan Černý, Albert Damaška,
Petr Jedelský, Ivo Králíček, Michael Mikát, Tereza
Nedvědová, Jan Novák, Jaroslav Nunvář, Marie Reslová,
Marie Smyčková, Jiří Zahradník, Petr Zouhar

Když musíš, tak musíš…
aneb Odpady v přírodě

Biologická olympiáda 2017–2018, 52. ročník
přípravný text pro kategorie A, B

Česká zemědělská univerzita v Praze
Ústřední komise Biologické olympiády
Praha 2017



Tento přípravný text v elektronické verzi a mnohé další informace k Biologické olympiádě naleznete na stránkách

www.biologickaolympiada.cz

Obsah

Úvod 7

1. Od exocytózy po ekologii 9

1.1 Jak vznikla potřeba vylučovat, aneb proč jíme, pijeme, dýcháme, kakáme, čůráme *(J. Černý, M. Reslová)* 9

1. 2 Buněčné vstřebávání a vylučování *(D. Bohutínský, J. Černý)* 12

1. 3 Jak exkrece organizmů ovlivňuje ekosystémy a globální klima *(A. Damaška)* 27

2. Vylučování u živočichů *(P. Zouhar)* 33

2.1 Vylučování jako prostředek k udržování homeostáze 33

2. 2 Vylučovací orgány 46

3. Patologie vylučovací soustavy *(J. Novák)* 58

3.1 Příznaky dolních močových cest 58

3.2 Infekce močových cest 59

3.3 Močové kameny 59

3.4 Selhání ledvin 61

3.5 Nádorová onemocnění 62

4. Trávicí soustava *(D. Bohutínský)* 65

4.1 Absorpce ve střevě 65

4.2 Trávení 66

4.3 Mechanizmus absorpce v tenkém střevě 70

4.4 Tlusté střevo 71

4.5 Játra *(T. Nedvědová)* 72

5. Patologie trávicí soustavy 81

5.1 Dědičné a autoimunitní choroby *(J. Černý)* 81

5.2 Bakterie trávicí soustavy *(J. Nunvář)* 84

5.3 Endoparaziti *(P. Jedelský)* 88

6. Evoluce trávení *(J. Nunvář)* 93

6.1 Vztah trávení k buňce a tělu 93

6.2 Evoluční proměny trávicí soustavy živočichů 95

6.3 Symbiotické trávení 97

6.4 Role potravy v metabolické kapacitě organizmů 100

7. Vylučování u rostlin *(M. Smyčková)* 104
7.1 Transpirace *(I. Králíček)* 106
7.2 Sekundární metabolizmus rostlin aneb jak je to s tím dusíkem! *(J. Zahradník)* 108
8. Odpady ve společenstvech *(A. Damaška)* 116
8.1 Detritovorní řetězce 116
8.2 Odpady produkované člověkem 119
8.3 Exkrement jako ekosystém *(M. Mikát)* 124
9. Vybraná použitá literatura, odkazy a zdroje 130
9.1 Vybraná použitá literatura 130
9.2 Dostupné online (články, videa, animace) 131
9.3 Zdroje obrázků 132

Úvod

V letošním textu se věnujeme tématu, které stojí často na okraji zájmu, v některých oblastech biologie je dokonce přehlíženo. Přesto je to téma široké, rozmanité a hlavně zajímavé. Víte například, jak se masožravé rostliny zbavují nestrávených zbytků potravy? Nebo kdo všechno využije exkrement, který nechal dobytek na pastvině? Na následujících stranách najdete pohledy z různých úhlů na vylučování, respektive odpadní produkty v přírodě obecně. Jako obvykle věnujeme velký prostor dobře prozkoumaným modelovým organizmům, v tomto případě hlavně člověku. V textu ale najdete i spoustu informací o odpadech na buněčné i ekosystémové úrovni, o vylučování u živočichů i u rostlin… a také věnujeme prostor pohledům z druhé strany – jak může být odpad někým jiným využit jako užitečný zdroj.

Snažili jsme se zmíněná témata probrat důkladně, text však není středoškolskou učebnicí, ve které byste se dozvěděli všechno o vylučování, odpadech nebo třeba recyklaci. Pokud vás některá kapitola zvlášť zaujme, autorský výběr rozšiřující literatury najdete na konci brožury – neváhejte ho využívat. Rovněž můžete pracovat s dostupnými internetovými zdroji, kde jsou témata často dobře, neotřele a aktuálně zpracovaná.

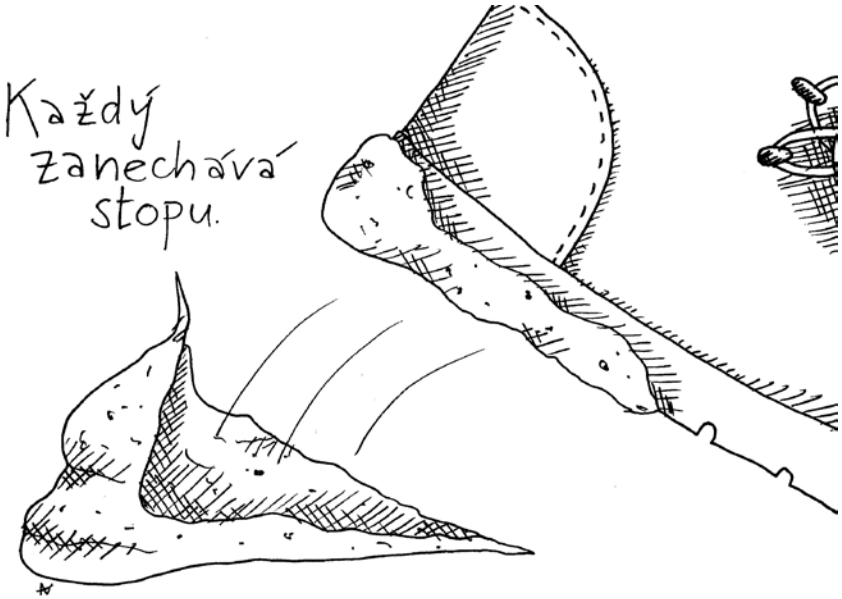
Starší brožurky, na něž rovněž někdy odkazujeme, není nutné detailně studovat. Odkazy na ně i na další literaturu jsou určeny případným zájemcům o rozšíření obzorů. Rovněž části textu odlišené šedou barvou písma a texty v rámečcích jsou rozšiřujícího charakteru. Jedná se o úseky, které obsahují zajímavé, ale komplikovanější nebo okrajovější problémy, a představují tak rozšíření probíraného tématu. Úlohy pro mladší kategorii B z těchto pasáží nebudou vůbec vycházet, ale ani úlohy kategorie A na nich nebudou postaveny. Samozřejmě doporučujeme si je přečíst, ale další text lze pochopit i bez nich.

Než se pustíte do čtení, chtěli bychom vás upozornit na několik důležitých skutečností. Rozhodně po vás nechceme, abyste se text učili zpaměti. Jistě se v soutěži objeví i otázky na znalosti z brožurky, ale není nutné znát každý detail. Daleko důležitější je chápat principy, které v textu vysvětlujeme, a používat při soutěži vlastní logické myšlení. To platí obzvlášť pro kategorii B, kde stačí porozumět základním zákonitostem. U kategorie A předpokládáme hlubší znalosti problematiky. Nakonec jedno velmi podstatné upozornění: ve všech kolech biologické olympiády se k tématu daného ročníku vztahují jen praktické a teoretické úlohy. Test je na brožurce zcela nezávislý a jeho otázky jsou cíleny na všeobecné biologické znalosti.

Mějte na paměti, že pro úspěch v olympiádě vždy byl a bude i letos rozhodující komplexní biologický přehled a myšlení. Věříme, že vás četba následujících stránek zaujme, obohatí a třeba i nadchne pro hlubší studium biologie.

Přejeme vám příjemné čtení.

Autoři



1. Od exocytózy po ekologii

1.1 Jak vznikla potřeba vylučovat aneb proč jíme, pijeme, kakáme, čůráme

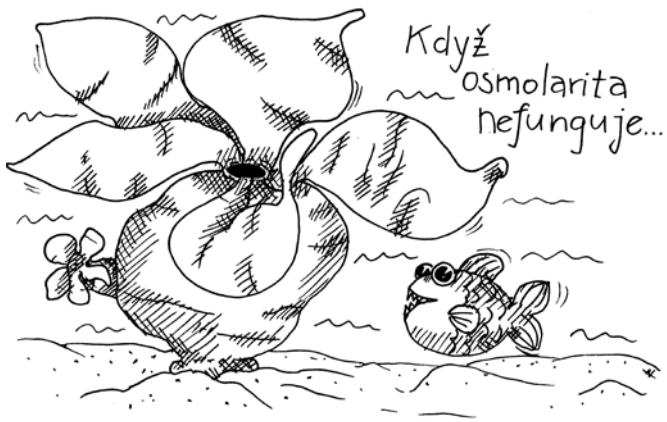
Žijeme v nepřátelském světě. Tedy aspoň co se jeho fyzikálních zákonů týká. To, že jsme živí, je podmíněno tím, že jsme složití (komplexní). Jsme složeni z mnoha různých molekul, jejichž koncentrace zdaleka není všude stejná. Tyto molekuly jsou navíc samy o sobě docela složité. Dobrým příkladem zde mohou být bílkoviny (proteiny) a nukleové kyseliny. K tomu všemu jsme ještě tvořeni mnoha různými typy buněk. A přitom z hlediska fyzikálních zákonů je normální a stabilní být jednoduchý. To znamená, být z jednoduchých stabilních složek – nejlépe vzácných plynů a nikde nemít žádný gradient (rozdíly v koncentracích látek) či nahloučenost, nebo naopak prázdnotu. Vše složité se přirozeně zjednodušuje a rozpadá a proti tomu je třeba v zájmu přežití bojovat. K tomuto boji jsou nezbytné energie i materiál, neboť při chemických reakcích obnovujících složitost je potřeba těch správných molekul stavebních i regulačních, které nás udržují naživu. Musíme se totiž neustále přestavovat. Složité molekuly, které se chovají dle fyzikálních termodynamických zákonů, nemáme ve svých buňkách nebo mezibuněčné hmotě na celý život (snad jen s výjimkou bílkovin čočky krystalinů a možná jednoho vlákna DNA). Naopak, mnohokrát je „otočíme“, tisíckrát, milionkrát i vícekrát. Samozřejmě přijímáme potravu tím více, čím jsme na biochemické, buněčné i organizmální úrovni aktivnější.

Jak je ale možné, že to celé uspořádané a složité funguje, když ta naše uspořádanost na první pohled odporuje zákonům termodynamiky? Entropie je veličina, kterou zmiňuje druhý zákon termodynamiky, a překládá se jako míra neuspořádanosti či přesněji neurčitosti systému/objektu. V izolovaném systému (ideální myšlenkový model, který si s okolím nevyměňuje ani energii ani látky) neuspořádanost neustále roste, čili v systému neustále vzrůstá chaos. Jenomže v našem světě místo toho, aby byl čím dál neuspořádanější, se objevují velice zorganizované struktury – galaxie, plameny, turbulence,... ale i živé bytosti. Jak to? Vždyť pro ně taky musí platit termodynamické zákony. Základem vysvětlení je fakt, že svět, ve kterém žijeme, je plný otevřených systémů (vyměňují si s okolím energii nebo dokonce i látky). Existence těchto uspořádaných struktur je podmíněna tím, že jimi protéká energie a ony část použijí na svou uspořádanost a zbytek vyloučí do okolí. Zároveň se na úkor okolí zbavují i entropie (čili té „neuspořádanosti“). Tyto struktury byly nazvány jako disipativní (disipovat znamená rozptýlit) a je pro ně typické, že jsou to makroskopické jevy, které mají svou mikroskopickou strukturu, a jedno z druhého není jednoduše matematicky odvoditelné, protože při jejich vzniku hraje zásadní roli náhoda. Z tohoto úhlu pohledu tedy vidíme, že život, taková uspořádaná a zorganizovaná záležitost, může existovat právě díky tomu, že do svého okolí něco uvolňuje, a sice nadbytečnou energii, a zároveň zvyšuje jeho entropii.

Přejděme od poměrně abstraktních úvah k něčemu konkrétnějšímu, zůstávajíce ještě na molekulární úrovni. V tělech živých organizmů probíhají komplexní

biochemické reakce, při kterých jsou přijaté látky přetvářeny přesně v to, co je potřeba. Jejich podstatná část je využita jako zdroj energie pro tvorbu tzv. makroergních vazeb v molekulách. Tyto molekuly (resp. vazby) je možné použít pro urychlení chemických reakcí, které by normálně fungovaly extrémně pomalu nebo vůbec. Jednou z takových molekul obsahujících makroergní vazby je dobře známé ATP. Organizmus může získávat energii například z metabolizmu cukru. Postupným odbouráváním ve spojení s uvolňováním energie (katabolizmus) se molekula cukru postupně oxiduje, rozpadá, získaná energie se zabudovává do jiných vazeb, až nakonec dostaneme oxid uhličitý, vodu (metabolickou vodu) a nějaké ATP. Oxid uhličitý vylučujeme jako nepotřebný odpad. Ale podívejme se na to ze širší perspektivy. Rostliny onen námi vyloučený oxid uhličitý chtivě lapají. Během fotosyntézy v nich probíhají různé složité přesuny chemických látek související se zabudováváním sluneční energie, kvůli nimž je nezbytně nutné někomu sebrat elektrony, po ruce je kyslík ve vodě (O^{2-}), ejhle, vzniká nám tu vzdušný kyslík O_2 a co s ním – vyloučit! **Vylučování je základní požadavek metabolizmu.** Ale co bude vlastně odpad, už záleží na jednotlivých organizmech a jejich metabolických drahách.

To, jak vypadá konkrétní trávicí a vylučovací soustava na buněčné i organizmální úrovni, je pochopitelně závislé na tom, jakou evoluční historii má za sebou konkrétní organizmus a v jakých podmínkách žije. Ve všech případech organizmy investují podstatnou část svého know-how na co nejlépe konkurenceschopné odpadové hospodářství s maximální mírou recyklace. Zároveň stavba a funkce konkrétní vylučovací a trávicí soustavy závisí také na tom, co je vlastně považováno za „odpad“, který je potřeba vyhodit. Pokud je někdo masožravec, je nucen využívat jako zdroj energie proteiny, jež jsou složené z aminokyselin, které všechny obsahují alespoň jednu aminoskupinu (tedy dusík). Odbouráváním ve spojení s uvolňováním energie



se aminokyseliny postupně zjednodušují na oxid uhličitý, vodu a odpadní dusíkatou sloučeninu. Záleží na tom, jestli si příslušný organizmus může dovolit ztrácet poměrně velké množství vody (pak produkuje ve vodě rozpustnou močovinu, která odchází z těla močí), nebo žije přímo ve vodě (a může produkovat amoniak, který z těla přechází po koncentračním spádu do okolní vody), nebo musí vodou extrémně šetřit (pro což je vhodným řešením produkce kyseliny močové málo rozpustné ve vodě). A to je jeden z důvodů, proč pijeme – abychom zajistili v těle dost vody na vyloučení odpadních látek typu močoviny a dalších zplodin metabolizmu v rozpustné formě.

Ale zcela jiný přístup si však vyžaduje vylučování plynů, charakteristicky oxidu uhličitého. Buď lze cestu směřovat ke vzniku uhličitanů, které jsou ale nerozpustné (jak to dělají např. kokolitky, viz **kap. 1.3**), nebo jej lze vylučovat prostou difuzí, pokud je tělo dostatečně malé či tenké (kromě jednobuněčných organizmů třeba i žížala či mnozí malí roztoči, ale také rostliny a houby). Když difuze nestačí, je nutno vytvořit nějakou dýchací soustavu, jak je známe od mnohých mnohobuněčných živočichů. Dýcháme tedy nejen proto, abychom přijímali kyslík, ale i proto, abychom vylučovali oxid uhličitý (viz **kap. 2.1**).

V předchozích odstavcích jsme se již několikrát zmínili o vodě, nyní na ni zaměříme plnou pozornost. Voda jednak slouží jako reaktant mnohých metabolických reakcí. Dále se v ní ochotně rozpouštějí odpadní látky a lze je tedy komfortně vyloučit. Voda ale dokáže být i vlezlý nepřítel, doslovně. Důvodem je jev zvaný osmóza. Osmóza je děj, při kterém proniká rozpouštědlo (nejčastěji voda) přes polopropustnou (semipermeabilní) membránu buňky. To se děje proto, že vnější (extracelulární) a vnitřní (intracelulární) prostředí buňky není v rovnovážném stavu z hlediska chemické koncentrace látek rozpuštěných v rozpouštědle. Aby se koncentrace vyrovnaly, protéká přes membránu pro ostatní látky nepropustnou pouze voda. A teče logicky vždy tam, kde je vyšší koncentrace rozpuštěných látek.

Osmóza je fyzikální zákonitost měřená v jednotkách Osm[1]. S osmózou souvisí i osmotický tlak – ten se definuje jako přetlak, který by bylo třeba vyvinout na roztok oddělený od vody (čistého rozpouštědla) polopropustnou membránou, aby tam voda neprocházela (jeho jednotkou je Pascal).

Co osmóza v praxi znamená, si ukážeme na trepce (rod *Paramecium*) žijící ve sladké vodě. Kde je víc rozpuštěných látek, v trepce nebo v jejím okolí? Ano, v trepce. A kam tedy bude voda putovat? Bude se tlačit do trepky. Co by se stalo, kdyby trepka bobtnala a bobtnala kvůli přitékající vodě? Chudák trepka, takhle ošklivě prasknout… Trepka ale této situaci statečně čelí svou stažitelnou (kontraktilní, pulzující) vakuolou, ve které vodu (a při té příležitosti i nějaké zplodiny metabolizmu) hromadí a čas od času to vše aktivně vypustí ven. Podíváme-li se mezi živočichy,

[1]Osm (osmol) je praktická jednotka vyjadřující koncentraci osmoticky aktivních rozpuštěných látek v roztoku. Jednomolární roztok $CaCl_2$ má například osmolaritu 3 Osm ($CaCl_2$ disociuje při rozpouštění na dva Cl^- ionty a jeden Ca^{2+}). Jednomolární roztok glukózy má osmolaritu 1 Osm, protože glukóza zůstává při rozpouštění vcelku. A libovolné množství rozpuštěného CO_2 má stále osmolaritu 0 Osm, protože CO_2 prochází volně přes membrány a není proto osmoticky aktivní.

najdeme zde velkou přehlídku různých vylučovacích soustav; proč ale tyto často chybí mořským živočichům? V mořské vodě je koncentrace rozpuštěných látek velmi podobná koncentraci uvnitř těl organizmů. Mořská voda tedy nemá tendenci vyrovnávat samovolným vtokem rozdílné koncentrace, jako se to děje ve sladké vodě. Nicméně osmóza není jen fyzikální zákonitost, které je nutno vzdorovat. Například v těle rostlin je to jedna z hlavních hnacích sil pohybu vody a je zodpovědná i za bobtnání semen a další procesy.

Organizmus, který získává uhlík a další látky z těl jiných organizmů, má odpovídající i nějaký typ trávicí soustavy, která je jednak zodpovědná za vytěžení co největšího množství materiálu z pozřeného nebožáka, ale také vylučuje zbytky, které nedokáže strávit. Proto tedy kakáme. Ale tento problém řeší i jednobuněčné organizmy – například i měňavky (Amoebozoa) musí vyprázdnit svou potravní vakuolu. Trávicí soustava mnohobuněčných živočichů může být buď slepá s jedním otvorem pro vstup i výstup, nebo průchozí. U některých organizmů, zejména u živočichů, jsou to rozsáhlé a komplikované struktury, a jsou obývány spoustou různých symbiontů, nejčastěji prokaryot (bakterie a archea). Zároveň existují různé možnosti, jak tuto soustavu propojit se systémem pracujícím s vodou a s chemickými odpady metabolizmu – viz **kap. 2 a 4**.

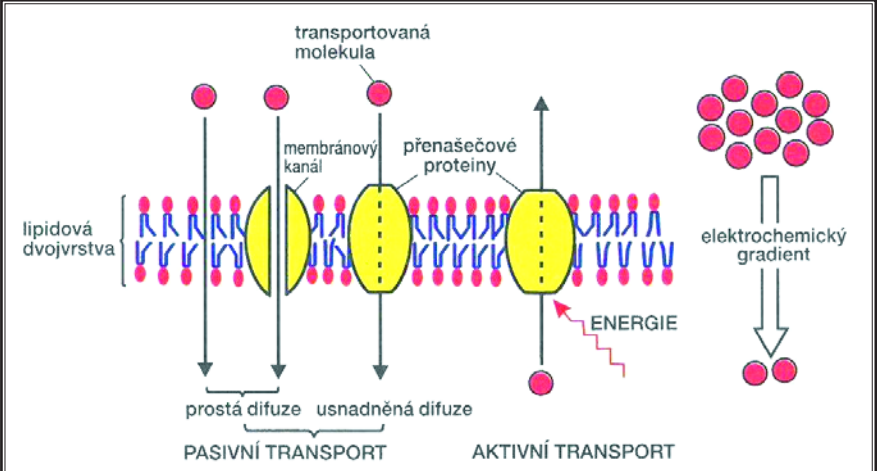
Odpadní produkty není možné vždy jen vylučovat. Některým organizmům nezbývá, než si je hromadit ve vymezených místech, ať už uvnitř nebo vně svých buněk. Ve formě krystalů skladují některé odpadní látky nejen rostliny ve svých vakuolách, ale je to strategie i některých prvoků, kteří tak skladují krystalky guaninu: trepka (*Paramecium*), dírkonošci (Foraminifera), některé měňavky (Amoebozoa). V případě prvoků se však nemusí jednat jen o zrnka určená k exkreci, zřejmě jde rovněž o zásobní zdroj potřebných iontů.

Jak je tedy vidět z předchozích odstavců, vylučování a veškeré hospodaření s odpady je nezbytně nutná podmínka pro existenci života. Strategií, jak s odpady nakládat, je spousta na všech úrovních života. Zároveň záleží na úhlu pohledu každé skupiny organizmů, co je vlastně odpad a co je naopak cenný zdroj. Všechny následující texty se budou týkat látek, které organizmus primárně tvoří (nebo v evoluci tvořil) bez jakýchkoliv ambicí na jejich další použití.

1.2 Buněčné vstřebávání a vylučování

Aby buňky, a tak vlastně i mnohobuněčné organizmy, mohly dlouhodobě přežívat, je třeba neustále jejich složité molekuly obnovovat, popř. opravovat. K tomu je potřeba stavební materiál a energie. Jako stavební materiál mohou být použity látky anorganické u autotrofů (např. oxid uhličitý a voda u rostlin), u ostatních pak organické sloučeniny, které musí buňka z vnějšího prostředí nějak získat.

Téměř všem molekulám se při vstupu do buňky musí nějak pomoci. Například proto, že pro polární a nabité molekuly je cytoplazmatická membrána nepropustná, anebo kvůli tomu, že příslušný transport probíhá proti koncentračnímu gradientu, tedy z místa o nižší koncentraci do místa s vyšší koncentrací. V mnoha případech



Obr. 1.1: Pasivní a aktivní transport přes membránu buňky.

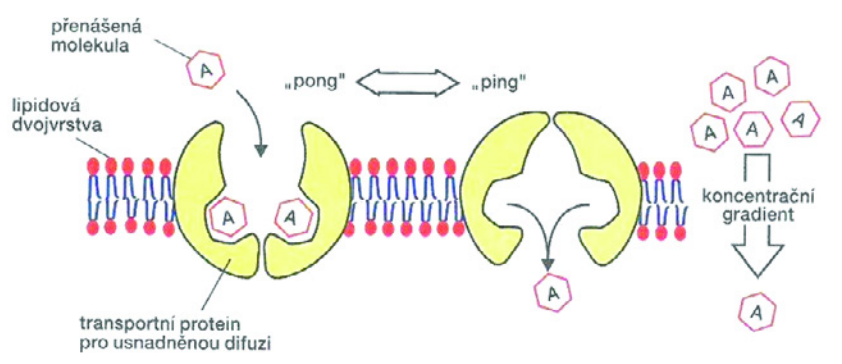
se to děje tak, že je v buněčné membráně přítomen specifický přenašeč – bílkovina, která dokáže přenášenou molekulu nebo ion navázat a změnami svého tvaru přes membránu přenést. Pomocí přenašečů buňka přijímá například cukry nebo aminokyseliny. Obecně můžeme transmembránový přestup rozdělit na **pasivní transport** (nevyžaduje energii) a **aktivní transport** (spotřebovává energii) viz **obr. 1.1**. Mezi pasivní patří difuze, filtrace a osmóza. Pod pojem aktivní transport spadá několik pojmů (aktivní transport primární/sekundární, symport, antiport, endocytóza atd.), které budou popsány dále.

Prostá difuze je proces, kdy částice pronikají na základě elektrochemického gradientu skrze 1. lipidovou membránu, 2. membránové póry.

Ad 1.: Jedná se o látky, které se mohou rozpustit v lipidové vrstvě cytoplazmatické membrány (tzn. lipofilní látky), mohou prostupovat i bez nutnosti specifického kanálu. Jsou to například o malé molekuly plynů (O_2, N_2, CO_2) nebo steroidní hormony.

Ad 2.: Transport anorganických iontů (Na^+, K^+, Cl^-...) rozpuštěných ve vodě je zprostředkován specifickými iontovými kanály. Pohyb je závislý na koncentračním gradientu. I voda sama má vlastní specifické kanály, tzv. akvaporiny. V případě vody je lepší hovořit o osmóze než o difuzi. Je to proto, že voda sama je medium, kde jsou ostatní látky rozpuštěné, a její pohyb mezi buňkou a vnějším prostředím je dán osmotickým tlakem. Akvaporiny jsou v místech, kde prostup vody difuzí přes membránu nestačí.

Usnadněná (facilitovaná) difuze je děj, kdy molekuly prostupují membránu pomocí specifických přenašečů. Využívají jej hlavně středně velké, částečně nabité molekuly (glukóza, močovina), které obtížně difundují prostou difuzí (viz **obr. 1.2**).

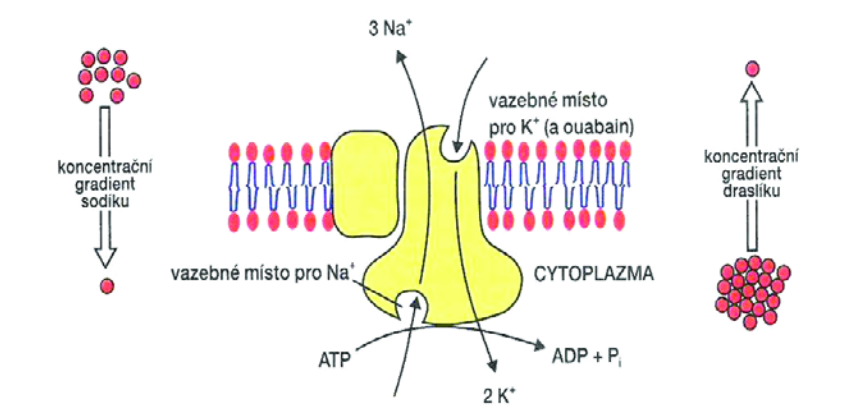


Obr. 1.2: Usnadněná difuze.

Aktivní transport je děj, kdy je k přestupu molekul využívána energie, to proto, že jsou látky často přenášeny proti koncentračnímu nebo elektrochemickému gradientu. Buď je tato energie získávána přímo na přenašeči (**primární aktivní transport**) nebo je získávána z již předem vytvořeného gradientu (**sekundární aktivní transport**).

Primární aktivní transport je děj, kdy jsou specifické transportéry spojené s ATPázou, dokáží tedy samy získávat energii z ATP. Jde zejména o iontové transportéry. Nejznámější je **sodno-draselná pumpa** (Na^+/K^+-ATPáza) (viz **obr. 1.3**). Ta je jedním z nejdůležitějších transportérů vůbec, protože udržuje stálé elektrochemické poměry snad všech buněk v těle. Existují i přímé transportéry jednotlivých aminokyselin a dokonce transportéry krátkých peptidů (dipeptidů, tripeptidů).

Gradient sodných kationtů vytvořený sodno-draselnou pumpou umožňuje i transport dalších molekul přes membránu. Příkladem je třeba příjem glukózy do



Obr. 1.3: Sodno-draselná pumpa.

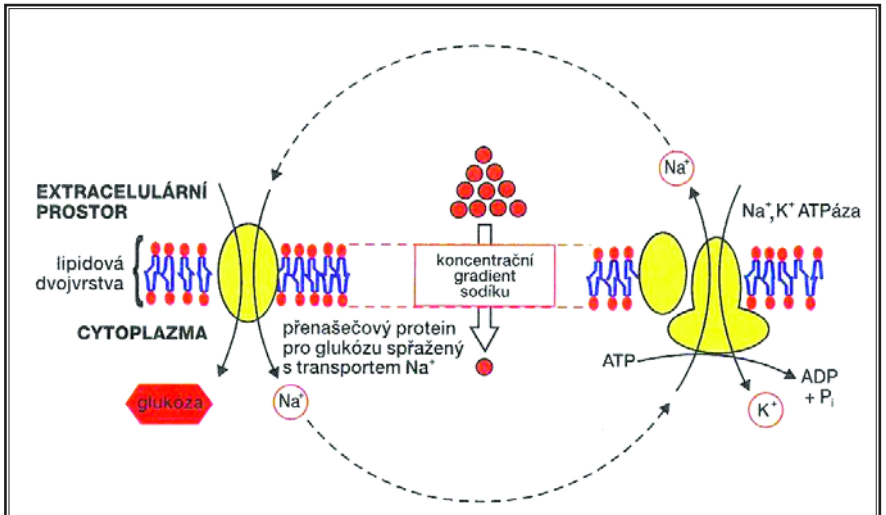
buněk střevní sliznice (**obr. 1.4**). Glukóza je transportována stejným směrem jako sodný kationt, tzv. **symportem**.

Stejně tak existuje i **antiport**. Je to stav, kdy se na transportéru vyměňuje jedna částice za druhou. Jedna z nich „teče" po gradientu a druhá využije energii proudu té první.

Větší molekulární struktury pak buňka musí „sníst" – **endocytovat**. V případě pohlcování skutečně velkého materiálu – například bakterií neutrofilními granulocyty (typ bílých krvinek) nebo apoptotických tělísek (vzniklých rozpadem buňky po programované buněčné smrti – apoptóze) makrofágy, pak mluvíme o **fagocytóze**. Pro pohlcení materiálu v rozpuštěném stavu spolu s kapičkou vody – tedy vlastně napití se – je používán termín **pinocytóza**.

Pokud buňka přijme malé organické molekuly pomocí přenašečů, tak ty se přes cytoplazmatickou membránu dostanou přímo do cytoplazmy, kde mohou reagovat s jinými molekulami za pomoci enzymů. Záleží na konkrétní situaci a potřebách buňky, zda se například glukóza využije jako zdroj energie a metabolizuje na oxid uhličitý a vodu, anebo na oxid uhličitý a etanol za anaerobních podmínek. Těchto odpadních produktů katabolizmu (části metabolizmu, který odbourává) je třeba se zbavit nebo je jinak využít. Vylučování zde nemusí být aktivní proces, oxid uhličitý nebo etanol například unikne z buňky po koncentračním spádu, voda se využije jako rozpouštědlo. Velbloud by bez takto vytvořené tzv. metabolické vody na poušti dlouho nepřežil…

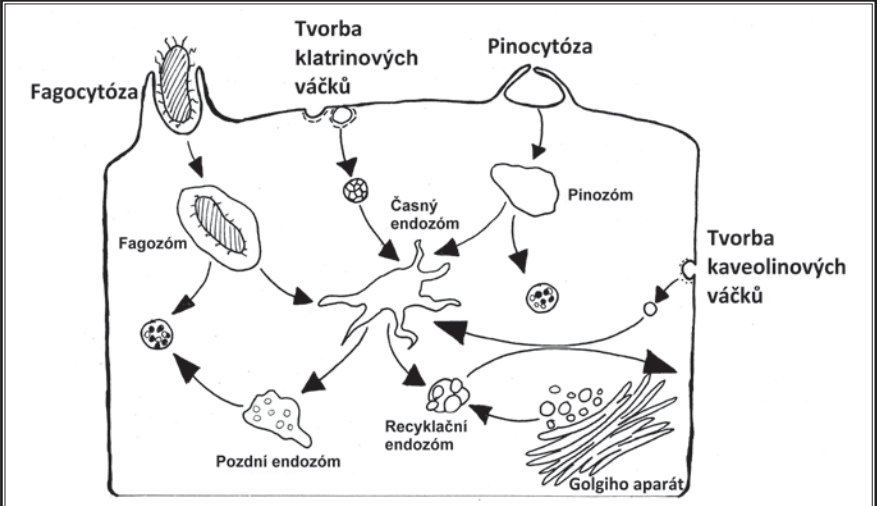
Podstatně komplikovanější je to v případě, pokud se pro příjem a vylučování využívají membránové váčky. Jak jsme již zmínili, buňky dokáží „jíst a pít" obklopením extracelulárního prostoru membránou (viz **obr. 1.5**). Tak vznikne váček, který se



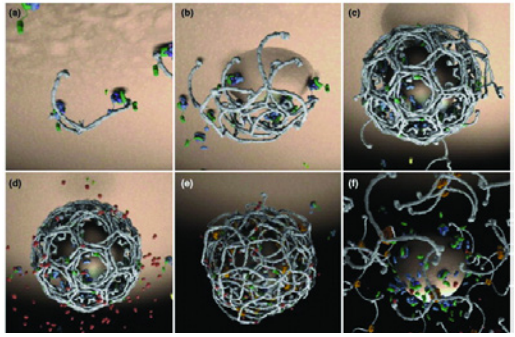
Obr. 1.4: Symport glukózy přes membránu.

nachází v cytoplazmě a kde probíhají následné trávicí procesy. Každá eukaryotická buňka si během evoluce vyvinula komplexní trávící a vylučovací soustavu obsahující celou řadu specializovaných váčků (organel).

Vše začíná buněčným polknutím, které si můžeme demonstrovat na příkladu tzv. **klatrinové endocytózy**. Na receptor na povrchu buňky se naváže molekula (ligand), kterou buňka potřebuje dostat dovnitř. Po vazbě ligandu se změní tvar receptoru, a to i v části, která zasahuje do cytoplazmy. Tato tvarová změna vytvoří jakési „přístaviště“ (angl. *docking site*) pro vazbu adaptorové molekuly (bílkovinného komplexu, který dokáže přenášet do cytoplazmy informaci o tom, na kterých receptorech je navázaný ligand), která se stává dalším „přístavištěm“ pro navázání molekuly **klatrinu**. Klatrin patří mezi molekuly tvořící tzv. buněčná lešení. V cytoplazmě dochází k jeho polymeraci na adaptorových molekulách, které jsou navázány na membránových receptorech s navázaným nákladem. Postupně vzniká kulovitý útvar připomínající fotbalový míč kombinující na svém povrchu pětiúhelníky a šestiúhelníky (viz **obr. 1.6**). Postupnou polymerací klatrinového pláště dochází k zakřivování a vchlipování membrány dovnitř buňky. Nakonec vznikne váček spojený s povrchem buňky jen tenkou membránovou stopkou (viz **kap. 9.2**). Ke konečnému oddělení endocytického váčku do cytoplazmy dochází pomocí molekul **dynaminu**. Ty se okolo membránové stopky omotají a zaškrtí ji změnami svého



Obr. 1.5: Trávicí soustava buňky – endozomální systém. Vstup materiálu do buňky – fagocytóza, pinocytóza, receptory zprostředkovaná endocytóza. Všimněte si velkého množství zapojených organel a šipek mezi nimi zachycujících jednotlivé transporty a procesy. V centru buněčného „logistického centra“, kde se pohlcený materiál třídí, je tzv. časný endozóm. Jedná se o organelu, která dokáže materiál přijímat z mnoha různých typů endocytózy a pomocí specializovaných panožek jej odesílat na správné místo určení, včetně recyklace zpět na plazmatickou membránu.



Obr. 1.6: Endocytóza a polymerace klatrinu.

tvaru při štěpení molekuly GTP (guanosintrifosfát, obdoba ATP, kde jako dusíkatá báze vystupuje guanin). Dynamin zde v podstatě funguje jako jakési molekulární nůžky nebo molekulární škrtič (viz **kap. 9.2**). Poté, co splní svou úlohu, se příslušné molekulární komplexy rozpadají a jak molekuly klatrinu, tak dynaminu se recyklují a používají pro tvorbu dalšího váčku.

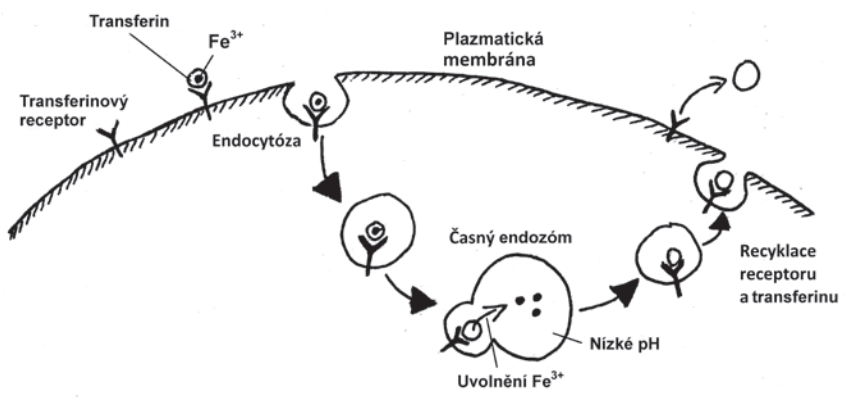
Při pohlcení materiálu z mezibuněčného prostoru se typicky využívají specifické receptory. Těmi se na membránu naváže požadovaná molekula, buňka si tak zajistí, že se do ní dostane jen to, co skutečně potřebuje. Každý buněčný typ (jednobuněčný organizmus) má na svém povrchu trochu jinou kombinaci receptorů, různé buňky tak vnímají okolní prostředí trochu jinými „smysly“ a pohlcují jiné molekuly. Receptory jsou bílkoviny, do jejichž syntézy buňky obecně investují velké množství energie. Stejné je to se samotnými membránovými váčky, pomocí kterých buňky „polykají“. Ty jsou kromě receptorů složeny z fosfolipidů, které by bylo škoda během buněčného trávení spolu s potravou rozložit a strávit. Proto se během evoluce využila možnost tyto molekuly **recyklovat**, podobně, jako se znovu používají vratné lahve od piva (pozor, nezaměňovat s recyklací aminokyselin při neustálé obměně proteinů – taková recyklace spíš připomíná to, co se děje s odpadem, který házíme do barevných popelnic na tříděný odpad...). Buněčná recyklace využitá během endocytózy spočívá v tom, že se v pohlcených váčcích oddělí receptory od nákladu (který je dál tráven) a vracejí se na buněčný povrch, kde se mohou opakovaně využít. Jak bylo zmíněno výše, podobně jsou recyklovány i molekuly využité pro vchlípení váčku – klatrin a dynamin. Vracení molekul na membránu je vlastně součástí buněčného vylučování, musí při něm totiž dojít k **exocytóze**, tedy splynutí váčku s cytoplazmatickou membránou.

Podrobně si buněčnou recyklaci můžeme ukázat na příkladu příjmu železa prostřednictvím transferinu a transferinového receptoru.

Transferin je bílkovina převážně syntetizovaná v játrech a přenášející trojmocné ionty železa. Transferin patří spolu s albuminem a ceruloplazminem k nejvíce zastoupeným přenašečovým proteinům v krevní plazmě, kde je zaplněn (saturován)

Fe^{3+} z asi 30 %. V dospělém lidském těle se nachází asi 3 g železa, z toho pouze 0,3 mg cirkuluje v plazmě téměř zcela (kvantitativně) vázáno na transferin jako mobilní zásoba. Za normálních podmínek je koncentrace volných iontů železa v plazmě zanedbatelná. Je to dáno tím, že transferin váže ionty železa velice pevně s extrémně vysokou asociační (vazebnou) konstantou. Jak se však železo dostane do buněk a zabuduje například do hemových skupin nebo Fe-S (železo-sirných) klastrů (součást enzymů v koncovém dýchacím řetězci v mitochondriích), když je tak pevně vázáno na transferin?

K vazbě transferinu na buňku slouží receptor, na který se váže specificky pouze transferin obsahující navázané železo (tzv. holotransferin s navázanými dvěma ionty Fe^{3+} na molekulu). Následně dojde k endocytóze komplexu receptor/holotransferin pomocí polymerace proteinu klatrinu a odštěpení vznikajícího váčku pomocí GTPázy dynaminu. Endocytický váček obsahující holotransferin (časný endozóm) je důležitou třídící organelou, odkud je část materiálu vrácena zpět na cytoplazmatickou membránu, zatímco materiál určený k degradaci pokračuje dál a setkává se s hydrolytickými enzymy v lyzozómu. Přírodní výběr nutí organizmy ekonomizovat všechny své pochody, včetně transportních. V případě endocytózy se jedná například o recyklování jednotlivých komponent. I transferin a transferinový receptor nejsou molekulami na jedno použití, ale mohou opakovaně plnit svoji funkci (v případě transferinu degradovaného s poločasem cca šest dní minimálně 100krát). Recyklace transferinu a transferinového receptoru je řízena změnami pH. Časný endozóm je postupně okyselován, afinita (síla vazby) Fe^{3+} k transferinu se dramaticky snižuje, až se železo uvolní a může být transportováno specifickým přenašečem do cytoplazmy. Okyselení nezpůsobuje oddělení transferinového receptoru od apotransferinu (transferinu bez navázaného železa), naopak příslušná síla vazby se po uvolnění železa v kyselém pH může ještě zvýšit. V okyseleném endozómu (též označovaném jako recyklující endozóm/kompartment) dochází k tvarovým



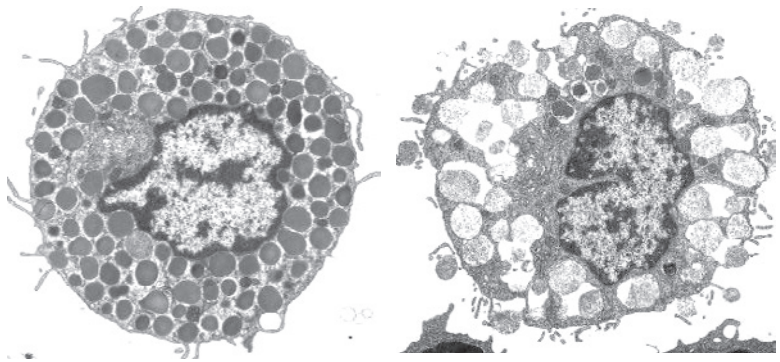
Obr. 1.7: Vstup železa do buňky, recyklování transferinu a transferinového receptoru.

změnám vedoucím k vytváření tenkých membránových trubiček s minimálním objemem, které se pomocí molekulárních motorů vracejí do blízkosti plazmatické membrány, kde se odštěpují exocytické váčky. Jakmile se apotransferin vrátí do extracelulárního prostředí s neutrálním pH, oddělí se od receptoru a je schopen plnit funkci přenašeče a zahájit nový cyklus.

Materiál, který se nedostal do tubulárních výběžků recyklujícího endozómu, pokračuje dál endocytickou drahou jako součást příslušného váčku. Ten se pak mění v endozóm obsahující velké množství vnitřních membrán (*multivesicular body*) a dále v pozdní endozóm. Ten dále splývá s váčkem odštěpeným od Golgiho systému (jehož prostřednictvím se do něj dostanou degradační enzymy – hydrolázy) a stává se opravdovým buněčným žaludkem, lyzozómem.

Poté, co dojde k recyklaci bílkovinného a lipidového materiálu na úrovni časného endozómu, následuje samotný trávicí proces. K tomu mají buňky komplikovanou trávicí soustavu různých typů váčků (viz **obr. 1.7**), v nichž se odehrávají jednotlivé katabolické (rozkladné) procesy. Tyto buněčné organely mohou přijímat materiál určený k odbourání splynutím s dalšími váčky, případně tak, že se vchlípí membrána pozdního endozómu dovnitř. Tímto způsobem se buňka může zbavit například poškozených nebo špatně sbalených membránových bílkovin. Provede to tak, že je jako sousto spolkne sám pozdní endozóm. Jedná se o děj podobný endocytóze na povrchu buňky, jen s tím rozdílem, že zde pučí váček dovnitř vnitrobuněčné organely. Tímto „dovnitřpučením“ (angl. *inward budding*) vzniká tzv. mnohováčkové tělísko (s tímto českým termínem se ale asi nikde nesetkáte – běžně se používá již zmíněný termín *multivesicullar body* – zkráceně MVB).

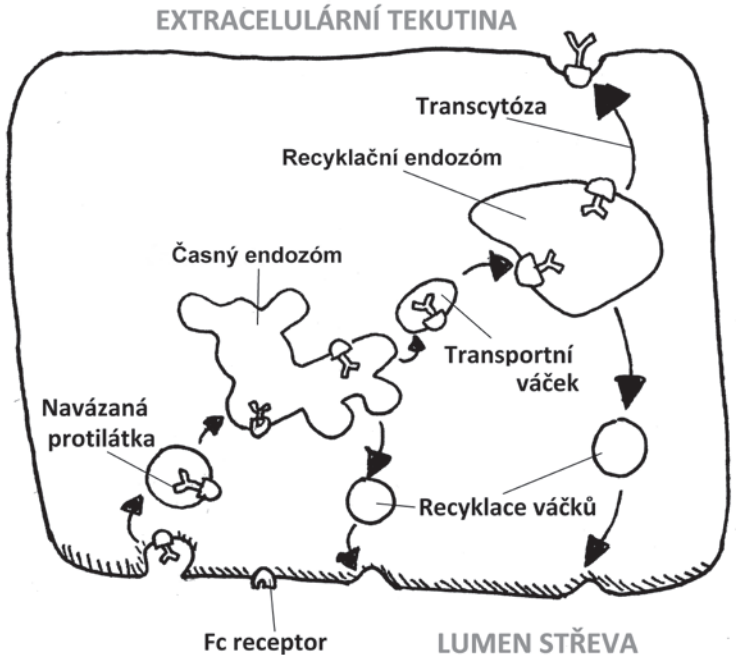
Jak jsme již zmínili, příjem materiálu buňkou a jeho ekonomické využívání je doprovázeno recyklací materiálu, který se vrací pomocí váčků do cytoplazmatické membrány. Tento děj je jedním z mnoha typů buněčných **exocytóz**. Takto například buňky žláz vylučují hormony (endokrinní žláza) nebo trávicí enzymy (slinivka



Obr. 1.8: Příklad exocytózy — degranulace bazofilních granulocytů.

břišní nebo jednobuněčné žlázky trávicí trubice), popř. složky mezibuněčné hmoty (různé buňky pojivových tkání – fibroblasty, osteoblasty, osteocyty, chondroblasty nebo chondrocyty). Bazofilní granulocyty nebo žírné buňky, pokud se setkají s parazitem (u alergiků pak i s něčím jen vzdáleně připomínajícím parazita), takto uvolňují například histamin. Buněčné vylučování může být plynulé a váček typicky vzniklý na trans straně Golgiho aparátu (který je součástí tzv. sekreční dráhy začínající v endoplazmatickém retikulu) rovnou putuje k cytoplazmatické membráně, kde s ní splyne (viz **kap. 9.2**). Druhá možnost nastane, pokud příslušný váček doputuje těsně k membráně a zde čeká na vhodný signál. Tím může být například elektrická vlna běžící po nervovém výběžku, která spustí vylití neurotransmiteru do nervové synapse nebo již zmíněný parazit (či alergen) spouštějící tzv. degranulaci bazofilních granulocytů a žírných buněk (viz **obr. 1.8**).

Jedním ze zásadních problémů, které musely buňky (a vlastně i celé organizmy) vyřešit, je to, aby jejich trávicí enzymy nestrávily to, co nemají. Elegantním řešením tohoto problému je regulace jejich aktivity pomocí pH, kdy jsou tyto molekuly obecně aktivní v kyselém prostředí. Pokud tedy uniknou z lyzozómu do cytoplazmy nebo ze žaludku do těla, tak typicky ztratí aktivitu. Jak ale zabránit tomu, aby trávicí enzymy při trávení nestrávily své lyzozómy/trávicí soustavu, kde je kyselé pH



Obr. 1.9: Příklad transcytózy – přenos protilátek střevním epitelem novorozenců u některých druhů savců.

potřebné, a tedy prostředí ideální pro jejich degradační aktivitu? Jak střevo, žaludek, tak i lyzozómy jsou složeny z molekul, které by se jejich enzymatickou aktivitou měly rozložit. Proč k tomu ale nedojde? V obou případech je řešením ochranná bariéra sacharidů navázaná na membránových bílkovinách obrácených dovnitř trávicí trubice a dovnitř lyzozomů. Ta poutá velké množství vody a vytváří v podstatě jakýsi „vodní příkop“ bránící přístupu trávicích enzymů (např. proteáz – enzymů štěpících proteiny či lipáz – enzymů štěpících lipidy) k povrchu membrány. Ač se buňky epitelu trávicí trubice snaží všemožně chránit, jejich délka života je jen několik dní a po uplynutí této doby odumírají programovanou buněčnou smrtí – apoptózou a jsou buď stráveny přímo ve střevě, nebo pohlceny makrofágy a stráveny uvnitř nich.

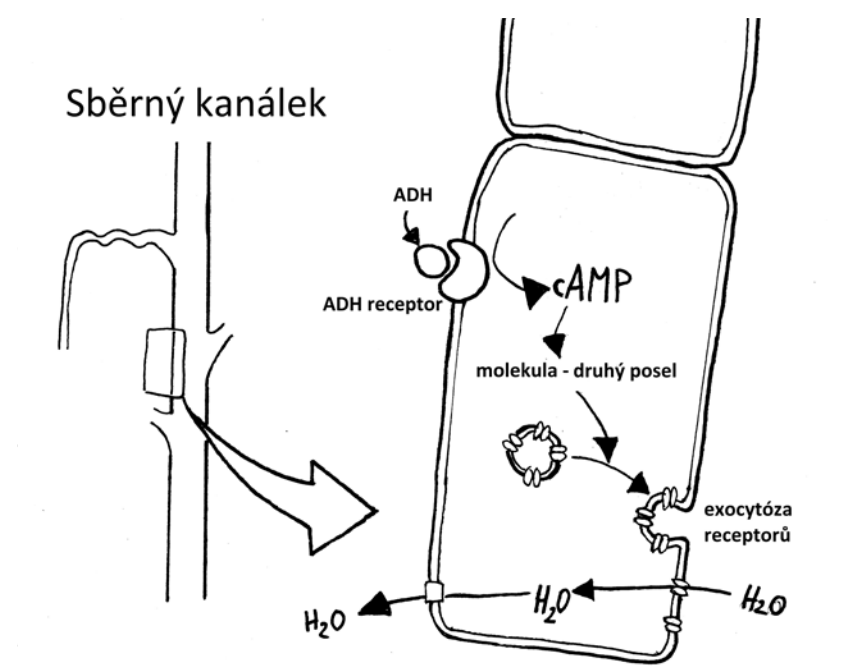
Existuje celá řada situací, kdy jsou endocytóza a exocytóza funkčně spřaženy. Jedním z případů je tzv. **transcytóza**, kdy na jedné straně buňky (typicky epitelu, kdy je pomocí mezibuněčných spojů zabráněno pohybu molekul mezi buňkami) je molekula pohlcena do váčku. Následně je pak transportována skrz buňku a nakonec vyklopena (exocytována) tam, kam patří. Učebnicovým příkladem může být přenos protilátek střevním epitelem novorozenců u některých druhů savců (např. u potkanů) (viz **obr. 1.9**). Protilátky, které novorozenec ještě nedokáže v dostatečném množství vyrobit, jsou získávány z mateřského mléka. Ve střevě novorozence se nachází specifický receptor, který umožní zabalení protilátky do endocytického váčku. Místo toho, aby došlo k recyklaci receptoru zpět na membránu, je endocytovaný váček obsahující protilátku (která je zde pevně navázaná na receptor) transportován po buněčném cytoskeletu. Pomocí buněčných motorů je pak dopraven na druhou stranu buňky, kde dochází k exocytóze. V tomto případě se využívá faktu, že vazba na receptor je stabilní v kyselém pH střeva, po vyklopení do neutrálního pH těla se pak protilátka uvolní. Jiným příkladem transcytózy je transport protilátek izotypu IgA na povrch našich sliznic. Zde je směr transcytózy obrácený oproti předešlému případu. Uvnitř těla dochází k vazbě protilátky na receptor a následně dochází k jejímu transportu přes buňku na povrch tělní dutiny, třeba střevní, plicní nebo spojivkového vaku oka. K oddělení protilátky od receptoru tentokrát dochází pomocí proteolýzy, štěpením příslušného receptoru. Součástí takto transportované protilátky je pak i kousek odstřiženého receptoru. Při transcytóze protilátek na sliznice se tedy receptor nerecykluje, ale neustále spotřebovává.

Dalším příkladem funkčního spřažení exocytózy a endocytózy je regulace množství akvaporinů v ledvinných tubulech (**obr. 1.10**). **Akvaporiny** (selektivní membránové kanály pro molekuly vody) jsou v těle přítomny všude tam, kde je třeba přes cytoplazmatickou membránu efektivně a rychle transportovat velké množství vody. Jedním z míst, kde k tomu dochází, jsou ledviny, konkrétně ledvinné kanálky. Zde nejprve dochází ke vzniku tzv. primární moči, která je nakonec podle potřeb organizmu koncentrována (odčerpáním vody) do finálního objemu vylučovaného z těla ven. To, kolik moči nakonec vyloučíme, závisí na množství akvaporinů na cytoplazmatické membráně buněk tvořících koncovou část ledvinných kanálků – tzv. sběrné kanálky. Pokud je třeba moč zahustit (organizmus se při nedostatku příjmu

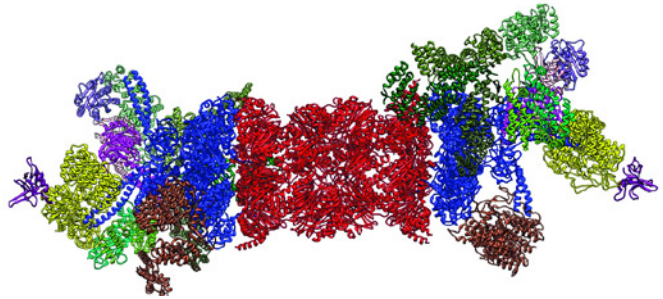
nebo zvýšeném výdeji vody snaží zabránit její nadměrné ztrátě), je produkován tzv. antidiuretický hormon. Ten po vazbě na příslušný receptor přítomný na epiteliálních buňkách sběrných kanálků (viz **kap. 2.2**) způsobí exocytózu akvaporinu (v tomto případě akvaporinu 2, jednoho ze šesti akvaporinů přítomných v ledvinách), za normálních podmínek „uklizeného“ uvnitř buňky ve specializovaném endozómu. Zvýšením množství akvaporinu na povrchu buňky je dramaticky zrychlen osmotický transport vody z močového kanálku zpět do těla. Poté, co skončí potřeba šetřit s vylučováním vody, akvaporin 2 je endocytován zpět do buňky, následkem čehož se zvýší objem vylučované moči. Celý exocyticko-endocytický cyklus akvaporinu 2 se může několikrát opakovat, přičemž vše je regulováno signalizací přes receptor pro antidiuretický hormon.

Autofágie

Autofágie (termín odvozen od starořeckého *autóphagos* – samopohlcování), je zásadní proces, který umožňuje buňkám bránit se narůstajícímu rozkladu komplexity svého vnitřního prostředí. Buňky během evoluce vyvinuly způsoby, jak rozpoznat špatně sbalené proteiny, označit je, rozložit v proteazómech (buněčných „drtičkách“ na proteiny – viz **obr. 1.11**) a nahradit perfektními nově nasyntetizovanými



Obr. 1.10: Regulace objemu vylučované moči pomocí exocytózy akvaporinu na apikální stranu buňky sběrného kanálku.

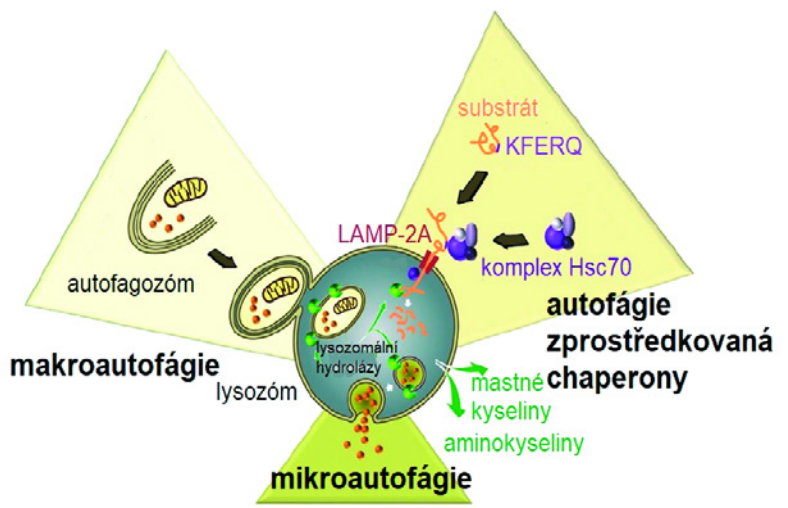


Obr. 1.11: Proteazóm je dutý bílkovinný komplex složený z mnoha různých proteáz, který odbourává bílkoviny označené pomocí malé bílkoviny ubikvitinu. Výsledkem štěpení proteazómem jsou krátké peptidy, které jsou na jednotlivé aminokyseliny doštěpeny pomocí cytoplazmatických peptidáz.

bílkovinnými náhradníky. Mnohem složitější je řešení hromadění buněčného odpadu v případě velkých proteinových komplexů, proteinových agregátů, popř. celých organel (např. nefunkčních mitochondrií nebo peroxizómů). Ani jeden z těchto útvarů se totiž do buněčné recyklační „drtičky“ na bílkoviny, proteazómu, nevejde.

Z tohoto důvodu buňky záhy ve své evoluci vyvinuly alternativu – možnost obalit cytoplazmatický objekt určený k likvidaci dvojitou membránou. Vzniklý váček (**autofagozóm**) je pak spojen s jiným váčkem obsahujícím degradační enzymy (**lyzozómem**), jehož obsah je následně stráven, popř. recyklován. Tento originální trik, jak nově pracovat s buněčnými membránami, byl v evoluci buněčných strategií využit i pro jiné účely. Například po rozpoznání vetřelce snažícího se parazitovat na buněčných zásobách hmoty a energie (viru nebo bakterie) je možné jej uzavřít do autofágního váčku, a efektivně zlikvidovat pomocí koktejlu proteáz, lipáz a nukleáz.

Obalení intracelulárního materiálu určeného k likvidaci dvojitou membránou, kterou označujeme jako makroautofágie, je však jen z jednou možností (viz **obr. 1.12**). Buňky například dokážou některé špatně sbalené proteiny rozpoznat receptory na vnější membráně lyzozómů a pozdních endozómů a s pomocí chaperonů (proteinů, které za spotřeby ATP dokážou měnit tvary jiných proteinů) rozvolní jejich strukturu a napomohou jejich transportu dovnitř do lyzozómu (jedná se o tzv. *chaperone-mediated autophagy*). Další možností je rozpoznat proteinové agregáty (vysrážené shluky denaturovaných proteinů), pomocí receptoru je navázat na vnější membránu lyzozómu nebo pozdního endozómu a vchlípit spolu s membránou dovnitř. Tímto způsoben se dovnitř organely obsahující degradační enzymy dostane váček, který je i se svým obsahem rozložen. Tento typ vnitrobuněčného úklidu se nazývá mikroautofágie. Kromě termínů makroautofágie, mikroautofágie a autofágie, které asistují chaperony, se názvosloví autofágních procesů dále komplikuje. Další termíny, s nimiž se můžeme čím dál častěji setkat, označují rozpoznání, pohlcení a likvidaci nefunkčních, poškozených nebo nadbytečných



Obr. 1.12: Schéma různých typů autofágie. Při autofágii, které asistují chaperony (molekuly schopné měnit tvar jiných proteinů), jsou pomocí proteinu Hsc70 rozpoznávány ty proteiny, které mají specifickou adresu (pořadí aminokyselin KFERQ). Ty jsou pak následně pomocí molekuly LAMP-2A transportovány do lyzozómu a zde rozloženy lyzozomálními hydrolázami. Při mikroautofágii se vytváří váček odštěpením dovnitř lyzozómu, který obsahuje materiál určený k degradaci. Ten může být v podstatě náhodný nebo specificky rozpoznaný. Při makroautofágii se vytvářejí specializované vakuoly zvané autofagozómy obalené dvěma membránami, které následně fúzují s lyzozómem. Vnější membrána autofagozómu přetrvává jako membrána lyzozómu, vnitřní je strávena, podobně jako váček vzniklý při mikroautofágii.

mitochondrií – mitofágie, peroxizómů – peroxofágie, endoplazmatického retikula – retikulofágie, ribozómů – ribofágie, nefunkčních proteinových agregátů – agrefágie nebo patogenů – xenofágie.

O důležitosti autofágie (proto jí zde mj. věnujeme tolik prostoru) svědčí udělení Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu v roce 2016. Oceněn byl totiž Japonec Yoshinori Ohsumi z Tokijské univerzity za klíčové objevy umožňující pochopení molekulárních mechanizmů autofágie. Ta má mj. přímý vztah k mnoha lidským patologiím a do jejího ovlivnění se dnes vkládají velké naděje pro možné terapeutické využití (stárnutí, imunita, neurodegenerativní poruchy, nádory). S konceptem samopožírání a výstižným termínem autofágie (spolu s termíny lyzozóm, endocytóza nebo fagocytóza) přišel jako první jeden z otců buněčné biologie **Christian de Duve** dokonce už v roce 1962.

Hlavní důvod, proč byla Nobelova cena udělena Yoshinori Ohsumimu, je to, že objevil a popsal základní proteiny řídící komplexní autofágní proces. To se mu podařilo pomocí poměrně jednoduchého experimentu. Využil jednobuněčný modelový organizmus, pivní kvasinku *Saccharomyces cerevisieae* (konkrétně její kmen, který nedokázal odbourávat materiál ve vakuolách – ty odpovídají lyzozómům

živočišných buněk, popř. naší trávicí soustavě), kterou vystavil hladovění. Buňky ve snaze zajistit si energii z vnitřních zdrojů začaly pohlcovat cytoplazmatický materiál, který se začal objevovat jako dobře pozorovatelné „smetí“ uvnitř vakuoly. Díky tomu, že tento materiál nebyl odbourán (díky použití mutovaného kvasinkového kmene neschopného trávit), byl výborně pozorovatelný a snadno použitelný pro prokázání probíhající autofágie. Po zavedení tohoto buněčného modelu byly kvasinky vystaveny působení mutagenů, které způsobily změny v genetické informaci vedoucí k nefunkčnosti proteinů zodpovědných za různé stránky autofágie. Příslušní mutanti byli snadno rozpoznatelní díky tomu, že se během hladovění v jejich vakuolách nehromadily autofágní váčky obsahující původně cytosolický materiál. Od tohoto experimentálního výsledku pak byl jen krok (i když velice náročný a v době realizace připomínající hledání jehly v kupce sena) k identifikaci genů kódujících proteiny regulující autofágní procesy. Yoshinori Ohsumi se svým týmem popsal čtrnáct základních členů „komorního“ proteinového ansámblu, který se dnes rozrostl na plnohodnotný orchestr čítající více než padesát bílkovin.

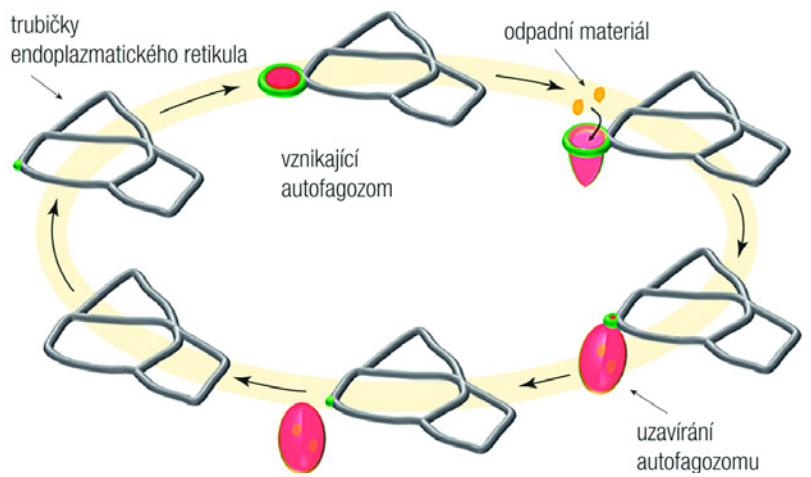
Yoshinori Ohsumi příslušné molekuly nejen objevil, ale zásadním způsobem přispěl k pochopení jejich funkce. V tomto případě vůbec nepřeháníme, pokud řekneme, že založil celou oblast buněčné biologie, která je v moderních učebnicích samostatnou kapitolou.

V době, kdy své objevy začal publikovat Yoshinori Ohsumi, byl výzkum autofágie Popelkou buněčné biologie. Čas autofágie přišel na přelomu milénia, kdy se v buněčné biologii a vlastně i fyziologii nahromadila celá řada pozorování, která se jinak než existencí autofágie nedala přesně vysvětlit. Představa, že uvnitř buňky je možné vytvořit váček obalený dvěma vrstvami membrány obsahující původně cytoplazmatický materiál (cytoplazmu s proteiny, ale i buněčné organely), který může splynout s lyzozómem a vše kromě vnější membrány může být rozloženo a recyklováno, našla vděčné publikum nejen mezi buněčnými biology, ale i imunology, fyziology a mikrobiology. Místo toho, aby vymýšleli kostrbatá řešení pro interpretaci svých dat, dostali elegantní nástroj pro jejich řešení (i co se týče autofágie ale zůstává řada otázek nezodpovězena, viz **obr. 1.13**). Současný nárůst publikací s tématem autofágie je dán i tím, že v posledních letech dochází k masivnímu zpětnému promýšlení výsledků mnoha experimentů, vlastně uvolnění tlaku, který se v buněčné biologii hromadil po celá desetiletí. Skoro to vypadá, že autofágie dnes v buněčné biologii souvisí úplně se vším a jednoznačně se stala z Popelky skutečnou superstar!

Z autofágie (jak byla původně definována Christianem de Duve), pomocí které se buňka dokáže zbavovat jinak těžko odbouratelných cytoplazmatických komponent (velkých proteinových komplexů, nefunkčních organel – např. mitochondrií) nebo se zachránit sebepožíráním v situaci mimořádného nedostatku energetických zdrojů, se stává obecný koncept, který má významný biomedicínský přesah. Například se ukazuje, že autofágie je důležitou součástí tzv. **přirozené imunity** proti vnitrobuněčným parazitům (např. virům nebo bakteriím), které může buňka

zlikvidovat tak, že po rozpoznání kolem nich vytvoří autofágní vakuolu a rozloží je. Velkou oblastí výzkumu se stává vztah mezi autofágií a nádorovým bujením. Zde se ukazuje dvojí charakter tohoto procesu, kdy v počátečních stádiích vzniku nádoru může svým „uklízecím“ módem fungovat jako mechanizmus potlačující **nádorové bujení** (likvidací nefunkčních molekul a organel). V pozdějších stádiích pak naopak autofágie podporuje rozvoj nádoru tím, že mu pomáhá získávat energii a potlačuje narůstající neuspořádanost nádorových buněk.

Zcela zásadní je zapojení autofágie do dlouhodobého udržování homeostáze (stabilního vnitřního prostředí) buněk i komplexních mnohobuněčných organizmů. Tím, že je autofágie zapojena do degradace jinak špatně odstranitelného buněčného „smetí“, tak jednoznačně ovlivňuje životaschopnost buněk, včetně tak důležitého fenoménu, jakým je **stárnutí**. V podstatě jediným účinným způsobem, jakým je možné prodloužit život (a to jak na jednobuněčné úrovni, tak na úrovni celých organizmů) je tzv. kalorická restrikce (hladovění). Pokud se vyskytnou podobně fungující zásahy (např. prodloužení života mutacemi v některých genech nebo působením chemických látek – např. spermidinu nebo rapamycinu), tak v podstatě téměř vždy souvisejí s energetickým metabolizmem a spuštěním signalizační dráhy, která vede k zahájení autofágie. Významným modelovým organizmem v tomto výzkumu je háďátko *Caenorhabditis elegans*, které za normálních okolností nežije déle než jeden měsíc, u něhož se vyskytuje celá řada mutací prodlužujících délku



Obr. 1.13: Jednou z dosud ne zcela objasněných otázek je způsob, jak vzniká autofágní váček (autofagozóm), včetně toho, odkud pochází příslušná membrána. Zdá se, že se do vzniku autofágních struktur může zapojit několik buněčných organel, včetně endoplazmatického retikula, Golgiho aparátu, endozómů nebo dokonce mitochondrií. Na obrázku je znázorněn možný mechanizmus, který nápadně připomíná bublifuk. Pomocí proteinového lešení vznikne buněčná struktura udržující ploché dvoumembránové uspořádání, které může být deformováno do tvaru váčku, a ten je následně zřejmě aktivně uzavřen.

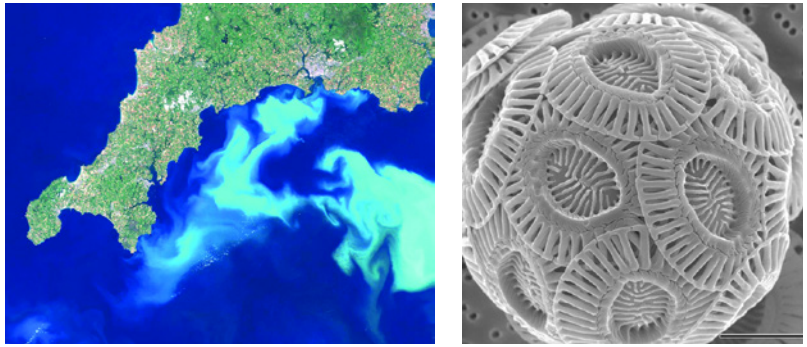
dožití (známe např. již více než 150 proteinů, které po snížení exprese prodlužují život). Mezi ně patří například narušení příjmu potravy u mutanta eat-2 nesoucího mutaci v acetylcholinovém receptoru, která vede k snížené funkčnosti hltanu, a tudíž celoživotnímu hladovění (typický příklad **kalorické restrikce**, v tomto případě prodlužující život háďátek až o 50 %). Mimořádně zajímavé je to, že celá řada buněčně-biologických procesů definujících molekulární mechanizmy stárnutí je evolučně konzervovaná a obdobné geny můžeme nalézt u pivní kvasinky, háďátka, myši i člověka. Aby kalorická restrikce fungovala, musí být snížení příjmu potravy skutečně podstatné a zcela jistě ovlivní kvalitu života, navíc, pro ty z vás, kteří by ji chtěli vyzkoušet, je důležité být zcela zdráv a vše konzultovat s lékařem!

Samostatnou a rychle se rozvíjející oblastí výzkumu je vztah mezi autofágií a celou řadou neurodegenerativních onemocnění, které mají jako společný jmenovatel hromadění neodbouraných špatně sbalených nebo nefunkčních proteinů (např. Alzheimerova, Parkinsonova nebo Huntingtonova choroba). Zde se jako jedna z možností léčebného zásahu nabízí aktivace autofágie a příslušné takto působící látky jsou již ve stádiu klinického testování.

1.3 Jak exkrece organizmů ovlivňuje ekosystémy a globální klima

Odpadní látky vyloučené organizmy zjevně velmi ovlivňují prostředí. Nemusí být jen biotopem pro další organizmy či eutrofizátorem, mohou mít i dalekosáhlé dopady na fungování globálního ekosystému a na stav globálního klimatu. Umožňuje to nejen chemické složení vylučovaných substancí, ale především také skutečnost, že některé organizmy se v přírodě vyskytují v tak obrovských počtech, že chemické látky, které po nich v prostředí zůstávají, přirozeně určují chemizmus prostředí.

Obzvláště výrazná je tato situace v mořích. Z globálního pohledu je zde významný především příspěvek fotosyntetických protist tzv. fytoplanktonu, který se ve velkých koncentracích vznáší volně ve vodním sloupci všude tam, kam dopadá denní světlo. **Fytoplankton** dosahuje takové hustoty, že představuje jeden z hlavních zdrojů kyslíku na Zemi. Je tvořen řadou různých organizmů schopných fotosyntézy, tj. kromě zelených (Chlorophyta) a červených (Rhodophyta) řas, obrněnek (Dinophyta), rozsivek (Bacillariophyceae), skrytěnek (Cryptophyta), zlativek (Chrysophyceae) také fotosyntetizujícími bakteriemi – sinicemi (Cyanobacteria) a řadou dalších skupin fotosyntetických organizmů. Mezi ně patří i skupina Haptophyta – fotosyntetizující jednobuněční bičíkovci, známí také jako **kokolitky**, především pak kokolitka *Emiliania huxleyi*. Tuto nenápadnou řasu si dobře zapamatujte – navzdory své velikosti se jedná o jeden z ekosystémově nejvýznamnějších organizmů světa a na její existenci jsou přímo vázány i takové procesy, jako je vznik hornin či oblačnosti. Jak vlastně tato řasa může tak dalekosáhle ovlivňovat svět? Zásadní charakteristikou je její značná biomasa, kdy při přemnožení může v určitých oblastech moře být kokolitek tolik, že jejich biomasa utvoří v mořské vodě bílý zákal („*white water*“) a z vesmíru lze pak takové oblasti moře pozorovat jako tzv. „*blooms*“(**obr. 1.14**). *Emiliania* také není jen tak ledajaká obyčejná buňka, která je obalena pouze



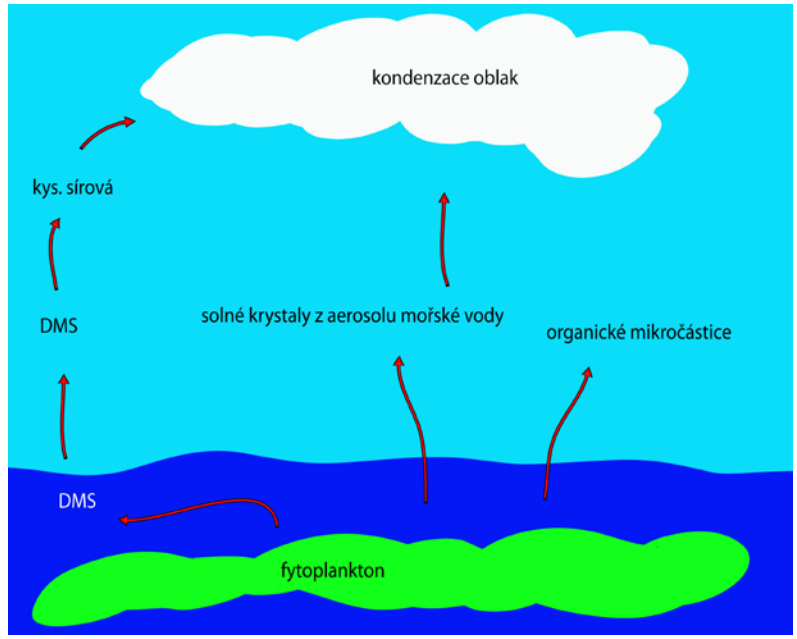
Obr. 1.14: Kokolitky. Vlevo: Satelitní fotografie vodního květu kokolitek (*„white water“*) v moři. **Vpravo:** *Emiliania huxleyi* pod skenovacím elektronovým mikroskopem.

cytoplazmatickou membránou. Jako mnoho jiných „řas“, i ona si kolem své buňky staví schránku – v tomto případě schránku z uhličitanu vápenatého (**obr. 1.14**).

Není známo, proč se mezi jednobuněčnými planktonními organizmy vyskytují vápenaté schránky tak často, ale pravděpodobně to souvisí s nutností zbavit se vápenatých kationtů. V mořské vodě je koncentrace iontů vápníku mnohem vyšší než v cytoplazmě buněk. Ty mají neustále tendenci osmoticky vnikat do buněk, a je tak třeba se jich zbavit. Neustálé odčerpávání vápníku z buněk je ale energeticky náročné a vyžaduje navíc složitý aparát proteinových pump (viz. **kap. 1.2**). Plankton si tak od vápníku ulevuje tím způsobem, že jej převádí na nerozpustný uhličitan vápenatý. Ten samozřejmě nelze skladovat v buňce. Nuže – co s ním – lze ho třeba zabudovat do schránek, které se navíc hodí také k ochraně choulostivého povrchu buňky. Na tomto místě stojí za to zmínit, že z důvodu odkládání přebytečného vápníku pravděpodobně vznikají i jiné nepřehlédnutelné útvary na organizmech – například parohy sudokopytníků. Důvod existence přebytku vápníku je zde ale samozřejmě úplně jiný – v těle kopytníků se ho tvoří nadbytek proto, aby jej mohly samice investovat do kostí svých potomků a mláďata tak mohla ihned po narození bez problému chodit. Nadbytek vápníku ale vzniká i u samců, a ti proto museli vytvořit náhradní „odkladiště“ – a právě tím jsou jejich parohy. Růst parohů však pro samce nese také další výhodu, a to že mohou sloužit jako prostředek pro souboje o samice i v pohlavním výběru.

Vraťme se ale od parohů zpět k životním eskapádám kokolitek. Po jejich smrti schránky klesají na mořské dno a tyto usazeniny uhličitanu vápenateho ($CaCO_3$) dávají vzniknout dobře známé hornině – vápenci. Tak dochází nejen k dlouhodobému ukládání vápníku v litosféře, ale stejným způsobem se do litosféry ukládá i uhlík, který kokolitky zabudovaly do uhličitanu vápenatého. Tento uhlík se tedy nedostává do atmosféry jako oxid uhličitý, nýbrž se na dlouhé věky uskladní v litosféře. Tím ale význam kokolitek pro globální klima nekončí. Buňky totiž musí řešit ještě problém s rozdílným zasolením cytoplazmy a okolní mořské vody. Pokud by totiž nijak

nevyrovnávaly osmotický gradient, došlo by k osmotickému vytažení vody z buněk a ty by následně uhynuly (blíže jsme se už o osmotických jevech zmínili v **kap. 1.1**). Řešením pro buňku by samozřejmě mohlo být zasolení cytoplazmy stejně, jako je zasolena mořská voda. To by ale buňka uhynula také. Některé jednobuněčné plantonní organizmy v mořích řeší problém tak, že ve svých buňkách syntetizují látku dimetylsulfoniopropionát (DMSP), který slouží k vyrovnání osmolarity buněk a vnějšího prostředí. Zajímavý fenomén pak nastává ve chvíli, kdy buňka zemře a dimetylsulfoniopropionát se dostane do mořské vody, kde ho bakterie pomocí enzymu DMSP-lyázy rozloží na kyselinu propionovou a dimetylsulfid (DMS). Část DMS se ve vodě dále rozpadá působením bakterií či vlivem fotochemických reakcí, většina ho ale z vody uniká do atmosféry, kde plní veledůležitou roli. Molekuly DMS se zde oxidují, mimo jiné i za vzniku kyseliny sírové. Kyselina sírová je velice hygroskopická látka (silně na sebe váže molekuly vody), a její drobné kapénky tak slouží v atmosféře jako vynikající kondenzační jádra pro vodní páru. Kondenzací vodní páry v atmosféře vznikají oblaka a srážky, čímž se voda, která se z vodních ploch odpařila do atmosféry, dostává nazpět na zemský povrch v kapalné podobě. Tím, že vznikají oblaka a srážky, se nejen snižuje obsah vodních par v atmosféře, ale i zvyšuje tzv. **albedo** Země (bílá oblaka odrážejí více slunečního záření než většina



Obr. 1.15: Kondenzační jádra nad oceánem vznikají z DMS, z mikročástic organizmů i z proteinů a polysacharidů. Jejich přechod z oceánu do atmosféry je umožněn díky větru, vybublávání a biologické aktivitě.

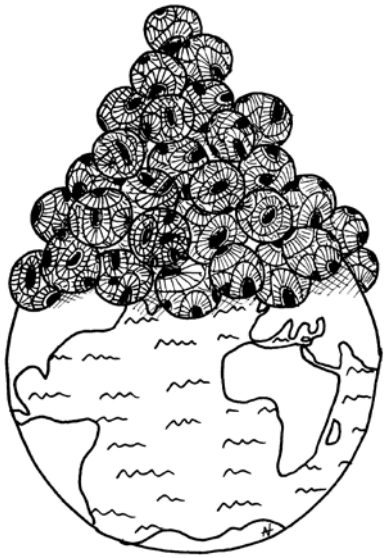
typů povrchu země). Kromě toho dovede *Emiliania* i přímo snižovat míru ohřívání oceánů – uvolněné kokolity (drobné vápenaté terčíky, ze kterých jsou její schránky složeny) totiž samy silně odráží sluneční záření a zvyšují tak albedo oceánů. Kondenzační jádra pro vznik oblak samozřejmě mohou vznikat i jiným způsobem, z nejrůznějších mikročástic, které se sem dostávají větrem či sem přecházejí přímo z mořské vody. DMS však patří k nejvýznačnějším zdrojům kondenzačních jader. Kokolitky tedy zásadním způsobem přispívají k ochlazování Země a zajišťují vznik oblak a srážek, což z nich dělá naprosto zásadní organizmy v globálním ekosystému (**obr. 1.15**).

Na druhou stranu, exkrece organizmů může koncentraci skleníkových plynů v atmosféře významnou měrou také zvyšovat. Mezi často diskutované fenomény tohoto typu patří emise metanu, způsobené organizmy. **Metan** biologického původu vzniká při anaerobním metabolizmu metanogenních archeí, přítomných mimo jiné i ve trávicím traktu živočichů. Vylučování přebytečného metanu ze střev jistě není třeba dalekosáhle představovat. Množství produkovaného metanu se u různých druhů organizmů liší. Nejvýznamnějšími producenty metanu jsou nositelé symbiotických mikroorganizmů, které pomáhají trávit celulózu. Z hlediska biomasy jsou to hlavně termiti, kteří představují nejvýznamnější zpracovávatele dřeva (o termitech se více dozvíme **v rámečku 6.A**). Z hospodářských zvířat je to pak především skot. Metan produkují nejen s exkrementy – mnohou ho také vylučovat ústy, když do nich vracejí z trávicího traktu potravu k přežvýkání. Ukázalo se, že chovaný dobytek ročně uvolní do atmosféry na 13 milionů tun metanu, což je vzhledem k efektivitě metanu ve skleníkovém efektu daleko větší příspěvek k oteplování planety než veškeré antropogenní emise oxidu uhličitého. Významným zdrojem biogenního metanu však nejsou jen symbionti, protože metanogenní archea se samozřejmě vyskytují i volně, především v anoxických (bez kyslíku) bahnech mokřadů. Mokřady mohou produkovat tak velké množství metanu, že může za určitých podmínek nad hladinou mokřadu i vzplanout. Tento jev pravděpodobně stojí za pověstmi o bludičkách – v místech, kde se takováto světélka objevují, je zpravidla hluboký močál, který se nad příchozím zájemcem o kontakt s nadpřirozenými úkazy snadno zavře. Skutečnost, že mokřady jsou významným přispěvatelem ke skleníkovému efektu planety, samozřejmě není v žádném případě důvodem k jejich vysoušení či jiné likvidaci – metan, který produkují, je v atmosféře coby skleníkový plyn velice důležitý. Stojí ale za zmínku, že i tento způsob produkce metanu do atmosféry člověk významnou měrou ovlivňuje. Existuje totiž zemědělský produkt, kvůli kterému jsou zakládány obrovské plochy umělých mokřadů, a který je zároveň nejdůležitější potravinou pro více než polovinu obyvatel světa – rýže. Pěstování rýže v zaplavených polích sice ve srovnání s pěstováním na suchých polích výrazně zvyšuje výnosy, avšak emise metanu z anoxického bahna v rýžových polích je obrovská. Důvodem je, že plynný metan uniká z bahna dutými a prodyšnými stébly rostlin rýže a bakterie ho tak nestihnou zpracovat. Dalším významným antropogenním zdrojem metanu jsou skládky komunálního odpadu. Vlivem rozkladných procesů v nich totiž vzniká tzv. skládkový plyn, tvořený především směsí metanu a oxidu uhličitého. Dnes se sice pomocí mezinárodních regulací snažíme skládky zřizovat tak, aby byly emise metanu co nejnižší, před přijetím těchto regulí však skládky představovaly zdroj asi 30 % antropogenních emisí metanu. Celkově je člověk chovem dobytka, pěstováním rýže a skládkováním zodpovědný za 25 % veškerého metanu, který se ročně uvolní do atmosféry.

Člověk ale zplodinami své činnosti neovlivňuje jen klima – změnou složení atmosféry, srážek i půdy nepřímo ovlivňuje i samotné složení a zastoupení ekosystémů procesem eutrofizace, zvyšováním množství dusíku dostupného pro organizmy. Elementární dusík (v podobě molekuly N_2) tvoří většinu atmosféry, ale není dostatečně reaktivní a pro většinu organizmů není využitelný. Významnou měrou se na vázání molekulárního dusíku do sloučenin podílí v současnosti především hlízkové bakterie, které žijí v mutualistickém vztahu s bobovitými rostlinami. Bobovité rostliny odebírají dusíkaté sloučeniny od bakterií a z rostlin je pak získávají živočichové a z exkrementů živočichů se pak dusík dostává zpět do půdy. Na tomto místě stojí za to zmínit, že případ hlízkových bakterií samozřejmě není jediným případem, kdy rostliny „domestikovaly“ diazotrofní bakterie (vazače dusíku). Celkově jsou nejvýznamnějším dodavatelem sloučenin dusíku do ekosystému fotosyntetizující bakterie – sinice, které jsou schopny fixovat dusík mnohdy i pomocí specializovaných buněk – **heterocytů** – některé významné sinice, například rod *Trichodesmium*, ale dusík fixují i bez heterocytů. To však neznamená, že exkrementy živočichů bohaté na dusík nemají na úživnost prostředí vliv – právě naopak. Zde se opět dostává ke slovu člověk a jeho zemědělství. Z přehnojených polí se dusičnany splavují do řek, které následně trpí extrémní eutrofizací. Rybníky – dříve relativně oligotrofní vodní plochy bohaté na vodní makrofyta – jsou zase silně eutrofizovány (až hypertrofizovány) nadměrným přísunem krmiva pro extrémní obsádku ryb, především kaprů. Výsledkem těchto procesů jsou mimo jiné například i extrémní vodní květy sinic a řas v letních měsících – trvající daleko déle, než tomu bylo u rybníků v minulosti. K eutrofizaci ale dochází v krajině plošně – i tam, kde nikdo v životě nic nehnojil. Člověk totiž přispívá do ekosystému i dusíkem, který nikdy žádné bakterie nefixovaly. V motorech automobilů totiž vznikají mj. i oxidy dusíku, které se s výfukovými plyny ve velkém dostávají do atmosféry. Na tomto místě je třeba rovněž zmínit, že podobným způsobem se dusík váže v atmosféře také působením blesků, tedy zcela přirozeně, ovšem automobilovou dopravou člověk k procesu také značnou měrou přispívá. Tento antropogenně fixovaný dusík pak již stačí jen splavit do půdy dešti a o eutrofizaci je postaráno. V krajině se tak čím dál častěji setkáváme s úbytkem právě těch stanovišť, která jsou chudá na živiny – například skalních stepí nebo písčin. Ty pravděpodobně zarůstají nejen z důvodu nedostatečného managementu (např. kvůli zastavení pastvy či kosení, které je spojeného právě s odnosem živin včetně dusíku ze stanoviště), ale i z důvodu eutrofizace deštěm. Z náhlého dostatku živin profitují především některé konkrétní nitrofilní rostliny, schopné zároveň všechny ostatní rostliny úspěšně přerůst – například kopřiva. Pokud si tedy v krajině všímáte

zarůstání osluněných chudých mezí kopřivami, pravděpodobně se stáváte očitými svědky devastace středoevropské krajiny plošnou eutrofizací.

S hnojivy, která se podílejí na eutrofizaci, se oklikou vracíme zpět k tématu exkrementů, neboť jsou to právě ony, které se k hnojení obvykle používají. I průmyslově vyráběná hnojiva, bohatá na fosfor či amoniak, jsou ale vyráběna z exkrementů, konkrétně z exkrementů, vyloučených už před nějakou dobou. Často se totiž vyrábějí z tzv. **guana**. Guano je materiál tvořený nahromaděním trusu ptáků (případně netopýrů, ale u guana, těženého pro průmyslové účely, jde hlavně o trus mořských ptáků). Mořští ptáci, kteří se živí rybami, mají z potravy nadbytek fosforu, který pak vylučují s trusem. Kyselina močová, kterou ptáci vylučují, je pak samozřejmě koncentrovaným zdrojem vázaného dusíku. Mořští ptáci pak také často žijí v koloniích, které jsou zdrojem velkých objemů trusu. Na místech výskytu mořských ptáků se tak za stovky a tisíce let nahromadila obrovská kvanta guana a vznikla z něj tak mohutná ložiska fosfátů, které se zde v současnosti těží. Pro některé státy, například ostrovní stát Nauru v Tichém oceánu, představuje těžba fosfátů z guana jeden z hlavních zdrojů příjmů.



2. Vylučování u živočichů

V **kap. 1.2** jsme se podrobně věnovali vylučování a podobným dějům na úrovni buňky. Nyní je čas postoupit o úroveň výš a pojednat o vylučování na úrovni mnohobuněčného organizmu. Zcela prozatím pomineme trávicí soustavu (té je věnovaná samostatná **kap. 4**) a zaměříme se na procesy klíčové pro udržování stálého vnitřního prostředí těla. V prvním oddílu (**kap. 2.1**) se postupně věnujeme hned třem základním homeostatickým funkcím vylučování – tedy odstraňování zplodin metabolizmu, hospodaření s vodou a solemi (osmoregulaci) a udržování stálého tělesného pH. Nejjednodušší a nejmenší organizmy si vystačí s vylučováním skrze celý tělní povrch, u větších a složitějších živočichů se však na tomto úkolu podílí celá řada orgánových soustav.

Oběhová soustava, je-li vyvinuta, vyplavuje odpadní látky z tkání a přináší je ke specializovaným vylučovacím orgánům, čímž významně zkracuje difuzní vzdálenost a čas. Důležitá je role dýchací soustavy, která u vodních živočichů mj. reguluje obsah solí v těle. U suchozemských tvorů plíce samozřejmě zajišťují výměnu dýchacích plynů a tedy i vylučování oxidu uhličitého (prostou difuzí z krve do plicního sklípku a následnými dýchacími pohyby). Plíce tak odstraňují ten zcela nejběžnější produkt metabolizmu a zároveň tím ovlivňují i tělesné pH.

Ačkoli k vylučování může docházet na tělním povrchu, žábrách, v plicích, v trávicí soustavě, nebo i v jiných tělních částech (viz **rámeček 2.A**), rozhodující roli většinou hraje specializovaná vylučovací soustava, která filtruje přímo tělní tekutinu. Podobě vylučovací soustavy u různých živočišných skupin (zejména však u savců) a způsobu jejího fungování se budeme podrobně věnovat v **kap. 2.2**.

2.1 Vylučování jako prostředek k udržování homeostáze

Vylučování tedy zajišťuje udržování tělesné homeostáze (stálého prostředí těla, což zahrnuje správné pH, odpovídající osmolaritu, nízkou koncentraci zplodin a toxinů, atd.). Podívejme se teď v rychlosti, jak jsou tyto jednotlivé funkce zajišťovány u různých skupin živočichů (se zvláštním důrazem na obratlovce).

Zplodiny metabolizmu (zejména metabolizmu dusíku)

Jak jsme již ukázali v úvodu, potřeba neustálého přísunu energie je zpravidla pokryta odbouráváním cukrů a tuků v jednotlivých buňkách. Pravidelně (zejména na vysokoproteinové dietě) odbouráváme i aminokyseliny – dusíkaté stavební jednotky proteinů. Vedle vody a CO_2 si pak musíme poradit i s onou dusíkatou aminoskupinou ($-NH_2$). Jejím odštěpením z molekuly aminokyseliny získáváme **amoniak** (NH_3), další plyn velice dobře rozpustný ve vodě a schopný zcela volně difundovat přes membrány. Jenže amoniak je výrazně problémovější než CO_2. Je zásaditý, takže nebezpečně vychyluje pH i při relativně nízkých koncentracích. Navíc je amoniak silně toxický (mj. nepříznivě ovlivňuje činnost již zmíněné sodno-draselné pumpy). Zkrátka a dobře, s amoniakem je třeba jednat mnohem obezřetněji. Čekat, až nám oddifunduje z těla, by bylo pro suchozemské živočichy fatální. Vodní živočichové

využívají prakticky neomezeného množství vody, do které mohou amoniak rychle vylučovat. Např. ryby odštěpují amoniak z aminokyselin přímo v žábrách, takže metabolit může být rovnou odnášen protékajícím proudem vody. Organizmy, které se dusíku zbavují přímo ve formě amoniaku, označujeme jako **amonotelní**.

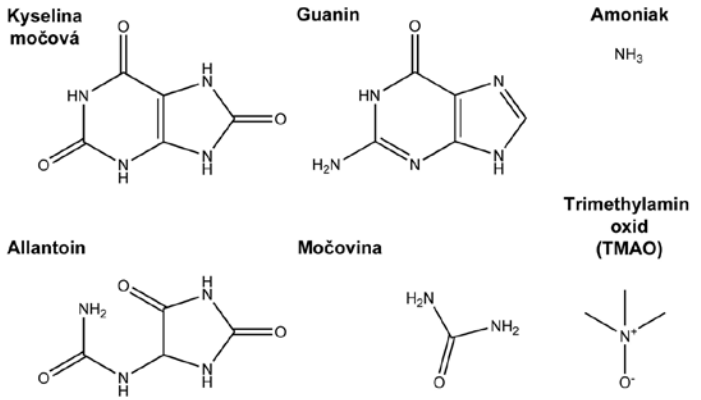
Proud velkého množství vody odnášející odpadní amoniak lze těžko zajistit na souši. Když není voda kolem, musí se zplodiny vylučovat společně s vodou tělesnou. Při objemech nutných k udržení bezpečné koncentrace amoniaku v těle by ale hrozila dosti rychlá dehydratace. Proto suchozemské organizmy většinu odpadního dusíku dále zpracovávají do podoby složitějších organických molekul. Savci a dospělí suchozemští obojživelníci vylučují především **močovinu** (urea, $CO(NH_2)_2$, pro strukturní vzorce molekul viz **obr. 2.1**), a označujeme je proto jako **ureotelní** organizmy. Většina nepotřebných aminokyselin je u těchto živočichů odbourávána v játrech (viz **kap. 4**) a amoniak okamžitě vstupuje do série biochemických reakcí známých jako močovinový (nebo lépe ornitinový) cyklus. To stojí nějakou energii

2.A Kojení a drogy. Mateřské mléko je výměšek mléčné žlázy sloužící k výživě dítěte. Kromě obvyklých složek, jako jsou bílkoviny, cukry, tuky a další, se v něm mohou objevit i chemické látky požité matkou, ať už za účelem léčby, nebo jiným. Tvorba mléka probíhá několika cestami v alveolárních buňkách mléčné žlázy. V zásadě lze říct, že molekuly procházejí z kapilární krve přes alveolární buňky do mléka. Bílkoviny, cukry a další látky rozpustné ve vodě se do mléka dostávají exocytózou vnitrobuněčných váčků (viz **kap. 1.2**). Tuky a v nich rozpustné látky vytvářejí v buňkách tukové kapénky. Voda a jiné malé molekuly procházejí přes membránu difuzí. Další, na alveolárních buňkách nezávislou cestou, se do mateřského mléka dostávají leukocyty, protilátky a další součásti plazmy. Při své cestě z kapilár obejdou alveolární buňky mezibuněčným prostorem. Ten je však prostupný jen na začátku kojení.

Chemické látky se do mléka dostávají hlavně difuzí. To, zda se nějaká chemická látka bude vylučovat do mléka, určuje několik faktorů. Látky snadno přestupující do mléka mívají tyto vlastnosti: **vysokou koncentraci v krvi matky** (toto je důvodem, proč se snižují dávky léčiv u kojících), **slabou zásaditost** (v mléce se akumulují, protože se po difuzi přes membránu do prostředí s nižším pH (mléko) ionizují a nabité pak už nemůžou difundovat zpět), **vysokou rozpustnost v tucích**, (např. THC z konopí), **slabou vazbu na bílkoviny plazmy** (hlavně albumin), protože velká molekula albuminu s navázanou drogou/lékem by do mléka neprostoupila, **malou molekulovou hmotnost** (látky menší než 300 $g \cdot mol^{-1}$ prostupují dobře, nad 600 $g \cdot mol^{-1}$ již velmi málo) nebo **přítomnost transportního systému, který je aktivně pumpuje do mléka** (např. molekuly s jodem). Takovými malými molekulami jsou např. etanol, amfetaminy a látky používané na hubnutí.

Všechny drogy ve větší míře zneužívané v ČR (nikotin, barbituráty a benzodiazepiny, pervitin, heroin, extáze, kokain, THC, psilocybin, LSD a toluen) se do mléka vylučují, kojení je tedy u jejich uživatelek důrazně nedoporučováno, nebo v případě heroinu, LSD a kokainu přímo zakázáno. Etanol a kofein se do mléka také vylučují, ale po požití malého množství a vyčkání dvou hodin před kojením riziko nehrozí.

Aneta Tremerová



Obr. 2.1: Zjednodušené strukturní vzorce pojednávaných dusíkatých molekul.

(čtyři ATP na každou výslednou molekulu močoviny), bohatě se to ale vyplatí. Močovina se v krvi může hromadit až do mnohonásobně vyšších koncentrací, než by to bylo možné s amoniakem (teprve cca 100 mM roztok močoviny začne zvolna denaturovat proteiny, zatímco toxická koncentrace amoniaku v plazmě je jen 100 μM, tedy tisíckrát nižší). Většina močoviny se pak následně vylučuje ledvinami (i když třeba u přežvýkavců jí hodně skončí i ve slinách jako hnojivo pro symbionty v bachoru – viz **kap. 6.3**). Močovina je kupodivu nejdůležitějším dusíkatým metabolitem i u paryb a latimérií. Zde ovšem ne kvůli úsporám vody, ale spíše pro vyrovnání osmotického tlaku, jak si ještě řekneme v následující kapitole.

Investice energie do výroby močoviny tedy umožnila přechod obratlovců na souš. Když se však naši předkové vzdálili dále od vody a pokusili se osídlit i aridní oblasti, prostá výroba močoviny přestala stačit. Množství potřebné vody v moči se ukázalo být příliš velké. Větev vedoucí k savcům se s touto výzvou vypořádala speciálním uspořádáním ledvinných tělísek, která umožňují produkovat vysoce koncentrovanou moč (a upravovat koncentraci v závislosti na množství přijímané vody). Současní šupinatí plazi a zejména ptáci vsadili na jiný přístup. Zavrhli močovinu a dusík z aminokyselin místo toho zabudovávají do složitější molekuly **kyseliny močové** (*uric acid*, její soli nazýváme uráty – jsou tedy tzv. **urikotelní**). Neváhají k těmto reakcím spotřebovat dvanáct i více molekul ATP na jedinou molekulu kyseliny (obsahující čtyři atomy dusíku). Proč? Kyselina močová je špatně rozpustná ve vodě a ve vyšší koncentraci se sráží v krystaly. Díky přídavku speciálních proteinů tvoří krystalizační jádra urátů v ptačích ledvinách koloidní částice, které nijak nepoškozují okolní tkáň. Teprve v kloace se proteiny vstřebají zpět a krystaly urátu vytvoří kašovitou hmotu s ostatními odpadními látkami. Tím se ušetří mnoho vody. A protože nejsou uráty rozpuštěné, ale krystalické, nejsou ani osmoticky aktivní. Navíc je kyselina močová výrazně méně toxická než močovina. Tím pádem se může hromadit např. v ptačích a plazích vejcích, aniž by ohrozila vývoj zárodku. Kyselina

močová je také výborný antioxidant. Je možné, že právě díky tomu se mohou drobní ptáci dožívat výrazně vyššího věku než obdobně velcí savci. A ačkoli mají vyšší hladinu krevního cukru, jsou chráněni před oxidativním poškozením proteinů glykosylací, jak k tomu dochází u diabetiků.

Vidíme tedy, že v závislosti na dostupnosti vody organizmy zvolily v průběhu evoluce jednu ze tří strategií vylučování dusíku. Úspora vody je zaplacena vyšší spotřebou energie na výrobu dusíkatého produktu. Přitom je ale třeba mít na paměti, že se pojmy amono-, ureo- a urikotelie vztahují pouze k převládající odpadní formě dusíku. Jeden jedinec může produkovat všechny tři odpadní molekuly. Např. i člověk produkuje jisté množství amoniaku přímo v ledvinách, je-li třeba vyrovnat pH příliš kyselé moči. A k tomu nepřetržitě i nezanedbatelné množství kyseliny močové. Vedle aminokyselin totiž obsahují mnoho dusíku i báze nukleových kyselin. A primárním produktem odbourávání purinů je většinou právě kyselina močová.

Nízká rozpustnost kyseliny močové může být požehnáním i prokletím. Vylučování krystalických urátů vyžaduje speciální adaptace popsané výše. Většina obratlovců takové postupy neovládá, a proto uráty raději dále odbourává. Dokonce i pouštní hlodavci typu tarbíkomyši (*Dipodomys*), kteří za celý život prakticky nepijí, šetří vodu jinými způsoby než urikotelií (viz **rámeček 2.B**). Amono- a ureotelní organizmy kyselinu močovou většinou přeměňují na allantoin (pomocí enzymu urikáza). Jméno této látky pochází od jednoho ze zárodečných obalů (allantois), kde se během zárodečného vývoje většiny savců tento odpadní produkt hromadí. Allantoin může být dále odbourán, takže např. u ryb touto cestou vzniká až močovina a u obojživelníků dokonce amoniak.

Vyšší primáti včetně člověka bohužel funkční urikázu nemají. Při vyšších hladinách (které mohou být dány geneticky či v menší míře zvýšeným příjmem masité stravy bohaté na puriny) má sice kyselina močová příznivé antioxidační účinky, u savců ale převažují problémy spojené s její špatnou rozpustností. Člověk nevytváří v moči koloidní částice jako ptáci a krystaly urátu tak mohou v ledvinách tvořit velmi bolestivé močové kameny. Navíc mají savci oproti ptákům i trochu nižší tělesnou teplotu, což dále snižuje rozpustnost kyseliny močové. Krystaly tak vznikají i na jiných místech těla, zejména v kloubních pouzdrech na studenější periférii (typicky počínaje palci u nohou). To je charakteristický příznak **onemocnění dnou**.

Amono- ureo- a urikotelie tedy představují důležité ekologické adaptace. Podle podmínek prostředí využívají jednotlivé skupiny živočichů přednostně příslušnou biochemickou dráhu. U četných skupin se tyto přístupy ve velké míře kombinují (viz **rámeček 2.C**). Drtivá převaha vylučování jedné z forem dusíku je patrná zejména u ptáků a savců. Obě tyto skupiny obývají široké spektrum prostředí od vod až po pouštní oblasti. Nehledě na to však všichni ptáci vylučují hlavně uráty a všichni savci zejména močovinu. Zde se patrně jedná o dopad dalekosáhlých evolučních přizpůsobení, která nelze snadno zvrátit. Ptáci vyvinuli urikotelii v kombinaci s přizpůsobením k vylučování krystalického odpadu. Savci naproti tomu zůstali u močoviny, ale naučili se tvořit silně hyperosmotickou (koncentrovanou) moč (viz dále).

Vodní režim a osmoregulace

V **kap. 1.1** jsme se obecně zmínili o osmotických jevech, které hrají při vylučování klíčovou roli. Vnější životní prostředí různých organizmů může mít velice rozdílnou koncentraci osmoticky aktivních rozpuštěných látek (osmolytů) a někteří živočichové dobře snáší i významné výkyvy osmolarity. Aby zabránili nežádoucím přesunům vody mezi tělem a prostředím, musí buď upravovat osmolaritu vlastního těla, nebo s toky vody aktivně bojovat. Přitom také musí uchovávat rovnováhu osmolarity nitrobuněčné a mezibuněčné tekutiny, aby nedocházelo k bobtnání nebo scvrkávání jednotlivých buněk. V této kapitole rozebíráme, jak se s těmito úkoly vypořádávají různé skupiny organizmů – přehled situace u různých obratlovců podává rovněž **obr. 2.2**.

Většina obratlovců si uchovává osmolaritu všech svých oddílů kolem cca 400 mOsm (u mořských kostnatých ryb; pro vysvětlení jednotky Osm viz **kap. 1.1**) i 300 mOsm (u vyšších obratlovců). V povrchové vodě oceánů je však rozpuštěno asi

2.B Pouštní savci: jak při vylučování a vyměšování ušetřit co nejvíce vody. U savců je odpadním produktem metabolizmu dusíku močovina, která musí být vylučována ve zředěném roztoku, tedy za velké ztráty vody. Někteří obyvatelé pouští, především drobní hlodavci, si s tímto problémem dokázali poradit. Jejich moč je velmi koncentrovaná – například poměr močoviny v moči a krevní plazmě, který je u člověka přibližně 4,2 a u laboratorního potkana 8,9, může u některých tarbíkomyší (*Dipodomys*) a pískomilů (*Psamomys*) dosahovat až 17. Stejná situace panuje i u rozpuštěných iontů. Moč pískomila tlustoocasého (*Psamomys obesus*) má tak téměř čtyřikrát vyšší koncentraci solí než mořská voda. Jedna z nejvyšších koncentrací solí byla zjištěna také v moči klokanomyši spinifexové (*Notomys alexis*), podle původního předpokladu to umožnuje dobrá izolace kanálků v dřeni ledvin klokanomyši, avšak podle novějších poznatků jde o celý komplex fyziologických přizpůsobení včetně například obalení Henleovy kličky komplexnější cévní pletení *vasa recta*, viz **kap. 1.2 a 2.3**.

Zajímavé přizpůsobení, jak se zbavit močoviny, bylo zjištěno i u mladých velbloudů. Močovina je u nich při dehydrataci vylučována spolu s žaludečními šťávami do bachoru, kde slouží jako substrát mikroflóře pro syntézu vlastních proteinů. Ty může velbloud samozřejmě strávit a využít k svému užitku. Mimochodem, schopnost mikroflóry bachoru využívat močovinu pro syntézu bílkovin se využívá ve velkochovech dobytka.

Další možností, jak šetřit vodou v podmínkách jejího nedostatku, je produkce co nejsuššího trusu. Tento efekt můžeme pozorovat sami na sobě, ovšem opravdovými mistry jsou v tomto ohledu velbloudi, kteří při suché dietě vyloučí pouze 79 g vody na 100 g sušiny trusu (109 g při současném přístupu k vodě), jen o málo horší je výkon tarbíkomyši – 83 g na 100 g sušiny. Pro představu u člověka je to obvykle 200 g, u potkana 225 g a u tura domácího dokonce 566 g (hodnoty na typické dietě s přístupem k vodě). Adaptací na ztráty vody trusem může být i koprofágie – požírání vlastního trusu. Například u tarbíkomyši drobné (*Dipodomys merriami*), jejíž trus je i tak velmi suchý, byla v laboratorních podmínkách potvrzena koprofágie, přičemž tarbíkomyši si často vytlačovaly trus rovnou do úst.

Jan Matějů

2.C Vylučování dusíku u nižších obratlovců a bezobratlých. Ve vodě je výhodou vylučovat amoniak, což dělá většina bezobratlých, ryb a larev obojživelníků. I u těchto relativně málo prozkoumaných organizmů však může vznikat nezanedbatelné množství např. močoviny. Ta je obzvláště důležitá u paryb, lalokoploutvých, dvojdyšných ryb a dospělých suchozemských obojživelníků. Jelikož se u obojživelníků většina vody ztrácí snadno prostupnou kůží, další „úspory" v objemu moči zpravidla nedávají smysl. Přesto existují výjimky – dvě navzájem nepříbuzné urikotelní skupiny žab s relativně voděodolnou kůží: africká pěnovnice jižní (*Chiromantis xerampelina*) a jihoamerické listovnice (např. *Phyllomedusa sauvagii*).

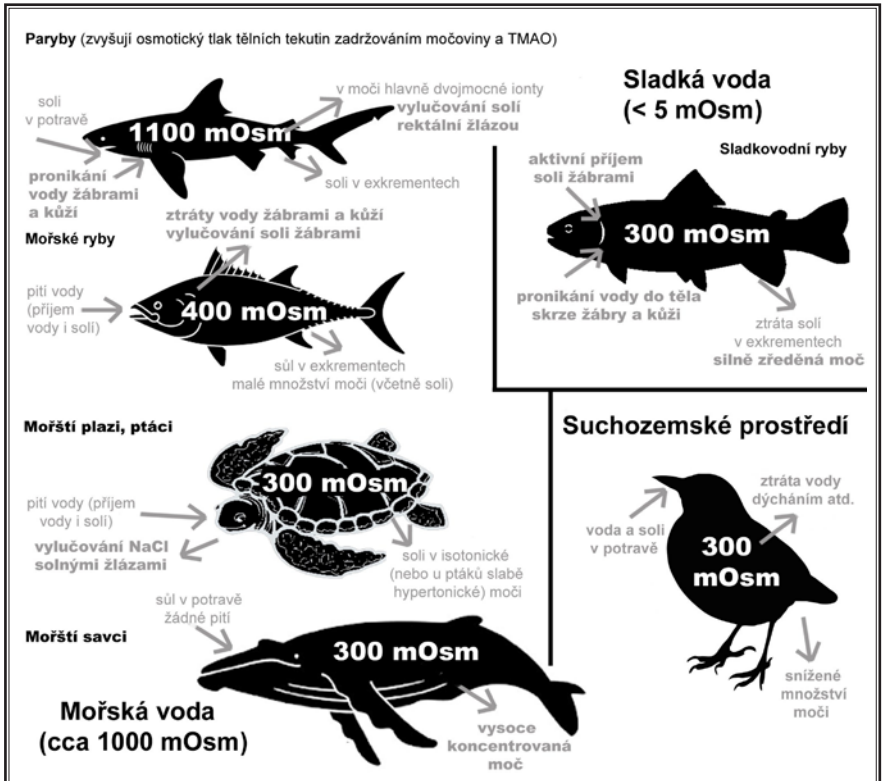
Plazi bývají často šmahem označováni za urikotelní organizmy. To je ale hrubé zjednodušení. I zde se vyskytují všechny tři přístupy. Vodní želvy vylučují hlavně amoniak a močovinu, zatímco ty z aridních oblastí převážně kyselinu močovou. Krokodýlové také spoléhají spíše na amoniak a močovinu, přičemž podíl amoniaku může klesat s přechodem ze sladké vody do slané. Pokud víme, u ještěrů a hadů převažuje urikotelie, opět ale s významnými výjimkami (třeba mořští hadi produkují amoniak a močovinu). Je zajímavé, že na vylučování kyseliny močové spoléhá ve velké míře i hmyz. Pavoukovci pak většinou zabudovávají dusík do příbuzné purinové látky – guaninu. Guanin přitom ne všichni z těla hned odstraňují – např. známý bílý kříž na zadečku křižáka obecného (*Araneus diadematus*) je tvořen právě uskladněnými krystalky guaninu, krásně lomícími světlo. Guanin se dosti hojně vyskytuje i v kůži a šupinách ryb nebo v reflexní vrstvě očí hlubokomořských ryb. A pochopitelně v ptačím trusu, samo jméno je totiž odvozeno od guána. Pro molekulárního biologa ovšem guanin není ani tak odpadem, jako spíše jednou z důležitých složek nukleových kyselin.

3,5 % soli (což odpovídá cca 1 000 mOsm) a je tudíž oproti tělu obratlovců výrazně hypertonická. Mořští obratlovci proto neustále přicházejí o nějakou vodu, která jim osmózou uniká z těla. K udržení nízké osmolarity těla je proto nutné zbavovat se neustále soli a šetřit vodou. U ryb se voda ztrácí jak žábrami, tak celým povrchem těla. Aby nedošlo k dehydrataci, musí mořské ryby polykat velké množství okolní vody, přičemž nadbytečná sůl je aktivně pumpována z těla žábrami. Tzv. chloridové buňky v žaberním epitelu pumpují ven Cl^-. Na vnější straně membrány tak vzniká částečný záporný náboj, který umožňuje vylučovat i Na^+. V žábrách dochází i k odstraňování amoniaku. Na ledviny proto už moc práce nezbývá. Ty se podílejí hlavně na vylučování nadbytečných dvojmocných iontů (Mg^{2+}. SO_4^{2-}, apod.). Objem moči je velice malý, ledviny často zakrnělé, kanálky ledvinných tělísek (nefronů) krátké a u některých ryb (např. žabohlavec americký *Opsanus tau*) dokonce zcela schází i Bowmanův váček s glomerulem (část nefronu, kde se filtruje krevní plazma – viz **kap. 2.2**).

Suchozemské skupiny obratlovců pochopitelně ztratily žábry, a tak musely při eventuálním návratu do moře vyvinout jiné mechanizmy. Plazi (jako např. mořské želvy) a ptáci (např. mořští racci) také přijímají koncentrovaný roztok soli pitím nebo s potravou, nadbytečné ionty však místo žaber aktivně vylučují speciálními solnými žlázami většinou umístěnými na hlavě. Moč těchto organizmů je vzhledem k tělním tekutinám izotonická (nebo u ptáků mírně hypertonická), takže mnoho nadbytečné soli odstranit nedokáže. To u savců je situace opačná. Mořští savci nepijí prakticky vůbec a vodu získávají pouze z potravy, dokáží však vodu šetřit díky tvorbě vysoce koncentrované moči.

Mořští bezobratlí využívají jiný trik, který vylučování v podstatě obchází a vrátíme se k němu proto až v závěru kapitoly. Někteří bezobratlí však osídlili i slaná vysychající jezera o mnohem vyšší osmolaritě (až 6 000 mOsm) a zde pak využívají podobné mechanizmy jako obratlovci v moři. Žábronožky rodu *Artemia* z Velké pánve ve Spojených státech pijí velké množství této slané vody a nadbytečnou sůl vylučují speciálními žlázami na žábrách. Hypotonickou tělní tekutinu si udržují pomocí těžko prostupné vnější kostry. Některé larvy komárů rodu *Aedes* žijící v podobně extrémních podmínkách vylučují soli ve speciálním segmentu konečníku.

Ve sladkých vodách (téměř 0 mOsm) čelí organizmy opačným problémům. Voda se snaží vnikat do těla a je proto nutné ji neustále odstraňovat, aniž by docházelo ke ztrátám soli. Jako když ztroskotanci musí neustále vylévat vodu ze své děravé záchranné bárky. Jak se dá na takový nekonečný boj adaptovat? Je dobré alespoň



Obr. 2.2: Osmoregulace napříč evolucí obratlovců

trochu snížit osmolaritu tělních tekutin a přiblížit ji tak osmolaritě prostředí (sladkovodní ryby mívají vnitřní osmotický tlak 250–300 mOsm ve srovnání se svými mořskými příbuznými s hodnotami v rozmezí 300–400 mOsm). Rovněž tělní povrch je méně propustný pro vodu u sladkovodních než u mořských ryb. Žábry vylučují amoniak podobně jako v moři, avšak práce s anorganickými ionty je zde přesně opačná. Dlaždicovité buňky žaberního epitelu čerpají dovnitř sodík a chloridové buňky sladkovodního typu zase Cl^-. Ledviny produkují velké množství zředěné hypoosmotické moči a zbavují tak tělo vody. I sladkovodní bezobratlí (např. raci, škeble apod.) fungují na podobných principech: mají nižší osmolaritu těla a propustnost tělního povrchu ve srovnání s mořskými příbuznými, žábrami pak aktivně přečerpávají ionty. Pro četné červovité bezobratlé je hlavním orgánem iontové výměny naopak pokožka, což platí i pro dospělce obojživelníků, kteří pochopitelně již nemohou využívat žábry.

Uvážíme-li, jak diametrálně odlišné jsou nároky kladené na živočicha ve sladké a slané vodě, je dosti překvapivé, že četné druhy ryb podstupují přechod mezi těmito dvěma prostředími zcela dobrovolně alespoň dvakrát za život. Např. losos se líhne v potocích jako typická sladkovodní ryba a zvolna putuje po proudu k moři. Růstový hormon a stresový hormon kortizol přitom pomalu mění uspořádání přenašečů v membráně žaberních buněk, což je ještě urychleno zvýšením salinity při vstupu do brakické vody. Cestou zpátky pak zase hormon prolaktin zvolna přebudovává žábry zpět na sladkovodní podmínky. Losos se tedy dokáže výborně adaptovat postupným očekávaným změnám, nepřežil by však náhlé přemístění do dramaticky odlišných osmotických podmínek. Jiné ryby (zejména ty žijící při ústí řek) jsou připravené čelit i náhodným výkyvům salinity.

Proti ztrátám vody v hypertonickém prostředí existuje vedle neustávajícího zuřivého vylučování anorganických iontů ještě jedna obrana – prostě zvýšit osmolaritu těla. Četní mořští bezobratlí proto nechávají soli z prostředí volně pronikat do extracelulární tekutiny. Připomeňme ale, že nitro a okolí jednotlivých buněk musí mít totožnou osmolaritu. Uvnitř buněk ale nesmíme vysoký obsah anorganických solí připustit, protože by došlo k denaturaci důležitých proteinů neslučitelné se životem. Je proto nutné nahromadit uvnitř buněk dostatečné množství nějaké jiné rozpuštěné osmoticky aktivní látky, většinou organické, která proteinům tolik nevadí (mluvíme o tzv. **organických osmolytech**). DMSP plní tuto roli v některých planktonních organizmech, jak jsme se již zmínili v **kap. 1.3**. Živočichové dále používají různé sacharidy a polyalkoholy (glycerol, sorbitol, inositol), aminokyseliny (glycin, prolin, taurin), nebo metylaminy (hlavně trimetylamin oxid – **TMAO**). Zejména TMAO je doslova zázračná látka, protože za zvýšených koncentrací proteiny dokonce stabilizuje a umožňuje jim tak pracovat ještě efektivněji než ve zředěném vodném roztoku. Jelikož k němu ve zvýšené míře sahají zejména hlubokomořské organizmy, je možné, že pomáhá bojovat i s vysokým hydrostatickým tlakem. Bakteriální degradací TMAO po smrti daného organizmu se uvolňuje plynný trimetylamin, jehož zápach jsme zvyklí spojovat se zkaženými rybami. Pokud dochází ke změně osmolarity okolního prostředí (např. při vysychání pobřežních nádrží při odlivu), mění se i koncentrace solí v mezibuněčné tekutině. Někteří bezobratlí dokáží reagovat úpravou koncentrace aminokyselin nebo TMAO ve svých buňkách.

U bezobratlých je tedy mezibuněčná tekutina často bohatá na anorganické ionty z okolní vody a uvnitř buněk je osmolarita vyrovnávaná organickými osmolyty. Podobnou situaci najdeme i u hlubokomořských sliznatek – bezčelistnatých obratlovců. Poněkud odlišně k problému přistupují **paryby**. Jejich těla jsou sice také izotonická (nebo dokonce hypertonická) vzhledem k mořské vodě, není to však kvůli zvýšenému obsahu solí. Žraloci a rejnoci hromadí ve své mezibuněčné kapalině TMAO a zejména močovinu, odpadní látku pro většinu ostatních obratlovců. Uvnitř buněk pak osmotické tlaky opět vyrovnává zejména TMAO. Jak už jsme si řekli, TMAO rovněž přispívá k stabilitě a funkčnosti proteinů, které by jinak v koncentrovaném roztoku močoviny denaturovaly. Díky vysoké koncentraci TMAO a močoviny má voda tendenci vstupovat do těla skrze žábry. Dusíkatý odpad je zadržován, ledviny produkují relativně málo moči s velmi nízkým obsahem nadbytečné močoviny (opět slouží hlavně k regulaci dvojmocných iontů), nadbytečné soli jsou aktivně vylučovány specializovanou rektální žlázou.

I mezi kostnatými rybami, které jinak v moři spoléhají na aktivní udržování hypotonicity tělních tekutin, se najdou druhy s vyšším obsahem organických osmolytů. Většinou tak bojují s dalšími nástrahami prostředí. Např. některé arktické ryby v sobě hromadí takové množství glycerolu, že nakonec dosáhnou izotonicity s okolní vodou. Nedělají to však proto, že by si se solí nedokázaly jinak poradit. Využívají spíše toho, že glycerol působí jako nemrznoucí směs (kryoprotektivum) v chladných vodách. Jiné ryby z arktických hlubin zase mají zvýšené hladiny TMAO, což je patrně kombinovaná ochrana před nízkou teplotou a vysokým hydrostatickým tlakem.

Hromadění močoviny je velice typické pro paryby, setkáváme se s ním ale i u několika dalších skupin obratlovců. Lalokoploutvé ryby mají díky močovině vysokou osmolaritu stejně jako paryby. U afrických a jihoamerických bahníků se močovina hromadí alespoň v určité životní fázi. Když dojde k vyschnutí periodických jezírek, kde tyto ryby žijí, zapouzdří se bahník v sedimentu a přestane vylučovat. Šetří vodou do té míry, že neprodukuje žádnou moč a močovina tak začne zvyšovat osmolaritu tělních tekutin. Tím se omezí i ztráty vody přes povrch těla. Inhibiční účinek močoviny na proteiny, kterému se jiné organizmy snaží předejít, je zde patrně výhodný pro zpomalení metabolizmu do dalšího příchodu dešťů. Skokan krabožravý (*Fejervarya cancrivora*) je jeden z mála obojživelníků, který se se svou propustnou kůží odvažuje i do brakických (mírně slaných) pobřežních vod. Je to opět právě díky dočasnému hromadění močoviny v mimobuněčném prostoru (a kombinace močoviny a TMAO v buňkách).

Na souši jsou podmínky zase úplně jiné. Schází tu voda, ale sůl může být také silně nedostatková. Kromě obojživelníků, kteří se většinou příliš nevzdalují vlhkému prostředí, se všichni čtyřnožci snaží od okolí co nejlépe izolovat nepropustnou kůží.

Voda se z těla ztrácí např. s dýcháním, čemuž lze jen obtížně zabránit. Odpařování vody (ať už při dýchání nebo u několika málo skupin při pocení) je také důležitým mechanizmem zabraňujícím přehřívání. Tyto ztráty tedy nezávisí na osmotických podmínkách. Jako hlavní (ne-li jediný) orgán schopný aktivně regulovat osmolaritu těla tak zůstávají ledviny. To platí zejména pro savce (v menší míře pro ptáky), kteří dokáží produkovat jak vysoce zředěnou, tak extrémně hypertonickou moč. Důležitý je pochopitelně i neustálý příjem vody, popř. soli. Voda vzniká i odbouráváním živin při metabolizmu, u většiny organizmů je však tento zdroj spíše zanedbatelný a voda musí být přijímána s jídlem či pitím. Pocit žízně (nebo chuti na slané) je také regulován v závislosti na vnitřních tělesných podmínkách. Které konkrétní hormony se na vodní rovnováze podílejí u savců a jak toho konkrétně dosahují, si objasníme na konci **kap. 2.2**.

Udržování stálého pH

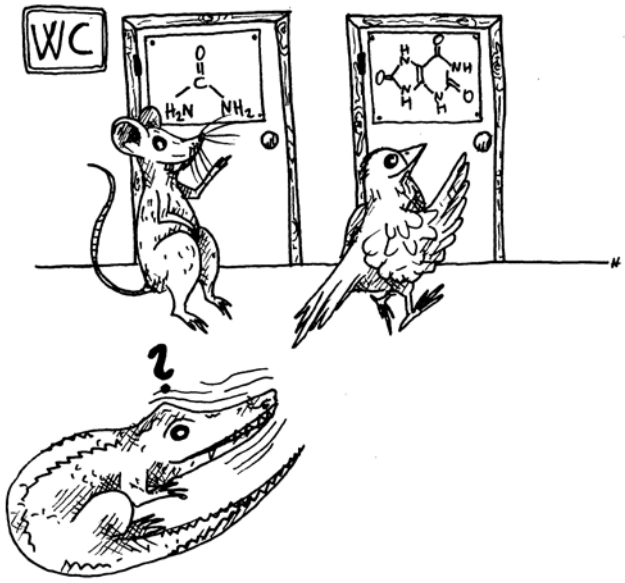
Již několikrát jsme zmínili nebezpečí denaturace proteinů při nesprávném nastavení koncentrace solí a dalších látek. Jedním z nejnebezpečnějších selhání v tomto směru je vychýlení pH tělních tekutin. Jak známo z chemie, pH je záporně vzatá hodnota dekadického logaritmu koncentrace protonů (H^+). Při neutrálním pH (7,0) je koncentrace H^+ v rovnováze s hydroxidovými ionty OH^-. Při nižším (kyselejším) pH převažují H^+, při vyšším (zásaditějším neboli bazičtějším) pH naopak OH^-. U člověka je rovnovážné pH udržováno co nejblíže mírně zásadité hodnotě 7,4. Snížení této hodnoty nazýváme acidóza (pH nižší než 6,8 vede k poměrně rychlé smrti), zvýšení naopak alkalóza (limitní hodnota pH je zde 8,0).

Při intenzivní metabolické činnosti pH spíše klesá, protože většina produktů metabolizmu (s významnou výjimkou výše zmíněného amoniaku) jsou slabé kyseliny. Zdaleka nejhojnější odpadní látkou vznikající v těle je CO_2. Ten se rozpouští ve vodě (s částečnou pomocí speciálního enzymu) za vzniku kyseliny uhličité H_2CO_3, která může odštěpovat kyselý H^+: $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$. Kromě kyseliny uhličité ale v těle v menším množství vzniká i silnější kyselina fosforečná H_3PO_4 a sírová H_2SO_4 (při odbourávání nukleových kyselin a aminokyselin obsahujících síru). Slabými kyselinami jsou např. i mastné kyseliny uvolňované z tuků, nebo třeba kyselina mléčná vznikající ve velkém množství v anaerobně pracujícím svalu.

Vodíkových iontů (H^+) se pochopitelně musíme neustále zbavovat, k čemuž slouží zejména vylučovací a dýchací orgány. Aby se nestalo nic zlého, než se nám podaří dopravit H^+ do těchto orgánů, obsahuje naše tělo několik pufrovacích systémů, které dokáží určité omezené množství H^+ dočasně vázat a tím udržet normální pH. Nejdůležitější pufrovací látkou je hydrogenuhličitanový (bikarbonátový) anion HCO_3^-. Toho je v krvi za normálních podmínek zhruba dvacetkrát více než rozpuštěného CO_2 a dokáže pohlcovat H^+ podle výše zmíněné rovnice $HCO_3^- + H^+ \rightleftharpoons CO_2 + H_2O$. Žádný pufrovací systém nedokáže pufrovat sám sebe, což znamená, že bikarbonátový pufr funguje při vyrovnávání výchylek způsobených např. kyselinou fosforečnou, je ale krátký na změny vyvolané kolísáním koncentrace samotného CO_2. Od toho existují jiné systémy. K pufrování pH v buňkách slouží zejména proteiny a peptidy, v erytrocytech ve velké míře hemoglobin. Jako čtvrtý doplňkový systém (důležitý např. při udržování pH moči) se používá fosfátový pufr ($Na_2HPO_4 + H^+ \rightleftharpoons NaH_2PO_4 + Na^+$).

Všechny pufrovací systémy mají jen omezenou kapacitu. Při rostoucím množství H^+ nakonec nezbude žádný volný HCO_3^- a pH tedy začne opět klesat. Proto je nutno nadbytečné kyseliny (nebo naopak zásady) z těla průběžně odstraňovat. A pokud je kapacita pufru přesažena, musí pH receptory zaznamenat včas drobnou výchylku pH a zahájit příslušná protiopatření. U vodních živočichů probíhá většina těchto pochodů v žábrách. CO_2 odtud difunduje pryč a navíc je v případě potřeby možno pumpovat ven H^+ nebo naopak přijímat HCO_3^- (výměnou za Cl^-). U suchozemských obratlovců jsou úkoly rozděleny. CO_2 uniká s vydechovaným vzduchem z plic, zatímco vylučování H^+ pocházejícího z jiných zdrojů obstarávají ledviny. Ty se mohou postarat i o odstranění nadbytečných bází (zejména vylučováním HCO_3^-).

Zvláštní mechanizmus dočasného skladování kyselin si vyvinula severoamerická želva nádherná (*Chrysemis picta*), která zimuje na dně zamrzlých jezer. Během dlouhých měsíců nemá přístup ke kyslíku a nemůže ani odstraňovat CO_2. Spoléhá výhradně na anaerobní metabolizmus, který produkuje velké množství kyseliny mléčné. Tyto želvy mají mimořádné zásoby bikarbonátu, to však k pufrování nestačí. Další pufrovací uhličitany jsou vyplavovány z jejich krunýře. Navíc je patrně možné v krunýři dočasně uskladnit vznikající laktát (vázaný s vápníkem).

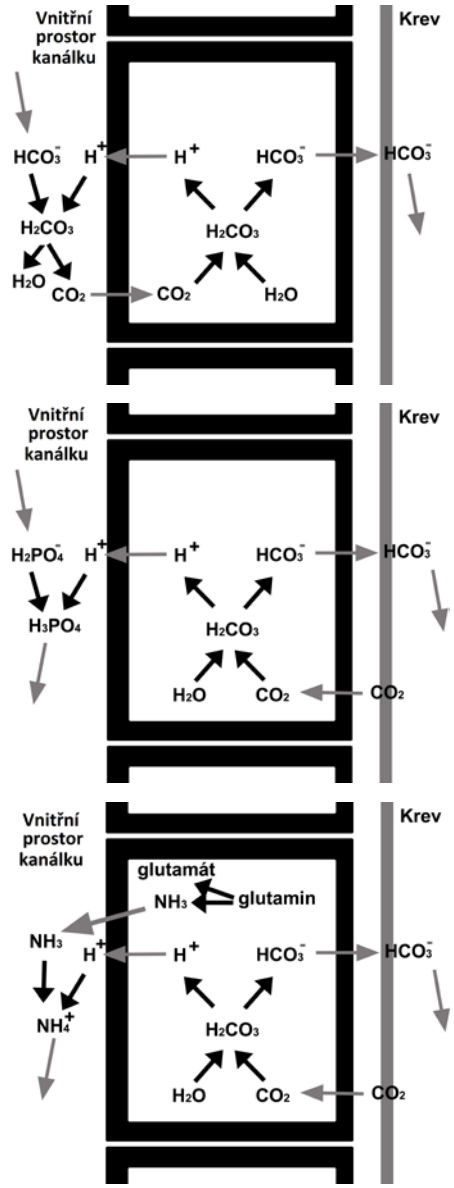


Vylučování CO_2 má svá zajímavá specifika. Jelikož tento plyn volně prochází přes membrány, nelze ho aktivně pumpovat a tím pádem ani příliš kontrolovat. Upravovat můžeme jedině frekvenci či hloubku dýchání a prokrvení plic. Pokud tedy pH receptory v krevním řečišti zaznamenají snížení pH, zvýší se frekvence dýchání, a naopak. Úprava pH má pak pochopitelně chvíli zpoždění, protože to zabere nějaký čas dopravit všechnu krev k plicím. (V případě fyzické námahy nebo stresu se ovšem frekvence dýchání zvýší ještě před jakoukoli zaznamenatelnou výchylkou pH – tělo je předpřipravené.) Podobně sleduje pH receptory i hmyz a upravuje případně míru dýchání přivíráním spirakul (otvorů vedoucích do vzdušnicové sítě) nebo posílením dýchacích pohybů stahováním zadečku.

Úpravou frekvence dýchání je možné postupně kompenzovat třeba ztrátu žaludečních kyselin při zvracení (pomalejším dýcháním), nebo naopak ztrátu zásaditého roztoku při průjmu, či nadměrnou tvorbu kyselých ketolátek při diabetu (zrychleným dýcháním). Nesprávná frekvence dýchání ovšem může být na druhou stranu i příčinou výchylek pH. Nekontrolovaný pokles frekvence dýchání (hypoventilace) např. při plicním onemocnění nebo i delším zadržování dechu vede k acidóze (v tomto případě tzv. respirační). Zvýšená frekvence dýchání (hyperventilace) např. při horečce nebo úzkosti hrozí naopak respirační alkalózou. Také ve vysokých nadmořských výškách, kde je tlak vzduchu (a zejména pak parciální tlak kyslíku) výrazně nižší, a je proto nutné dýchat usilovněji, hrozí respirační alkalóza v důsledku nadměrných ztrát CO_2.

Naštěstí nejsou obratlovčí plíce jediným orgánem obstarávajícím kontrolu pH. Ledviny normálně pečují o jakékoli výkyvy způsobené jinými kyselinami než CO_2. K tomu mohou pomoci částečně normalizovat pH, pokud plíce selhávají. Informace o pH přitom buňky ledvin vyhodnocují na vlastní pěst – na rozdíl od plic (respektive dýchacích svalů) nespoléhají na žádné nervové signály z centra. Podobně jako žaberní buňky, i buňky v kanálcích ledvin dokáží aktivně čerpat přebytečné H^+ z krve do vznikající moči (viz **obr. 2.3**). Zde tedy už nevylučujeme CO_2, ale přímo kyselý proton H^+. Tímto způsobem si dokážeme poradit s jakoukoli kyselinou, nejen s CO_2.

Vylučování H^+ je spojeno s úpravou koncentrace HCO_3^-. Čím nižší pH, tím více H^+ je třeba vyloučit a tím více HCO_3^- je třeba zachovat nebo vyrobit. Alkalóza je naopak potírána zadržováním H^+ a vylučováním HCO_3^-. Koncentrace HCO_3^- v krvi je dosti vysoká a hodně se ho proto dostává samovolně i do primární moči. Naproti tomu H^+ je i při klesajícím pH v krvi poměrně málo a do moči ho proto musíme aktivně pumpovat. Vylučování H^+ je spojeno se zpětným vstřebáváním HCO_3^-. H^+, který se dostane do moči, zde reaguje s HCO_3^- nám dobře známou reakcí (viz **obr. 2.3**): $H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons CO_2 + H_2O$. Na rozdíl od HCO_3^- dokáže CO_2 procházet volně přes membrány a dostává se tak i zpět do buněk. Zde proběhne pomocí speciálního enzymu obrácená reakce. Vzniklý H^+ je opět vypumpován do moči, zatímco HCO_3^- se nyní dostává zpět do krve. HCO_3^- tedy zmizel z moči a přemístil se do krve – byl vstřebán zpět. I v okamžiku, kdy už je všechen HCO_3^- z moči dávno v plazmě,



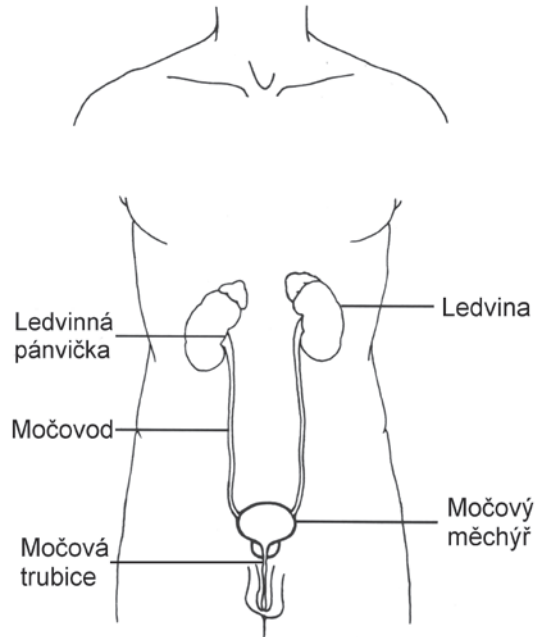
Obr. 2.3: Úprava pH v ledvinném kanálku. Shora: resorpce uhličitanu z primární moči, vylučování H^+ pufrovaného fosfátem a vylučování H^+ pufrovaného amoniakem. Transport přes membránu probíhá buď prostou difuzí (oxid uhličitý) nebo specifickými přenašeči a pumpami (ionty). O anatomii nefronu a transportních procesech na membránách tubulárních buněk více v **kap. 2.2**.

mohou být H^+ dále čerpány. Aby se v moči nehromadily (větší koncentrační rozdíl mezi močí a krví/buňkami by znesnadňoval další čerpání), reagují zde s fosfátovým pufrem HPO_4^{2-}. Pokud je i kapacita fosfátu vyčerpána (velmi zjednodušeně řečeno), začnou buňky ledvin vyrábět z aminokyseliny glutaminu amoniak (NH_3). Amoniak prochází přes membránu do koncové části kanálku, kde pohlcuje H^+ a odchází z těla ve formě amonného kationtu: $NH_3 + H^+ \rightleftharpoons NH_4^+$. Vylučování amonného kationtu také vlastně šetří HCO_3^-, který by byl spotřebován na tvorbu močoviny v játrech, kdyby nebyl dusík vyloučen v této formě.

Shrňme tedy, že udržování tělesného pH tak představuje další důležitou funkci vylučování. Nezastupitelná je také role nejrůznějších pufrovacích systémů – zejména bikarbonátového. Následné odstranění nadbytečných částic probíhá u obratlovců buď v žábrách, nebo v ledvinách a plicích. Tyto orgány se přitom mohou při problémech navzájem částečně zastoupit.

2.2 Vylučovací orgány

Jak jsme už naznačili, vylučování nejrůznějších látek probíhá na řadě různých míst, kde se stýká vnější a vnitřní prostředí těla. Plyny a malé nenabité molekuly samovolně difundují, další látky mohou volně procházet, nebo být aktivně čerpány pomocí membránových přenašečů. Těžko však můžeme mít zvláštní přenašeč na jakékoli neřádstvo, které se může náhodou dostat dovnitř těla. Jak se zbavit takové látky,



Obr. 2.4: Schéma lidské vylučovací soustavy.

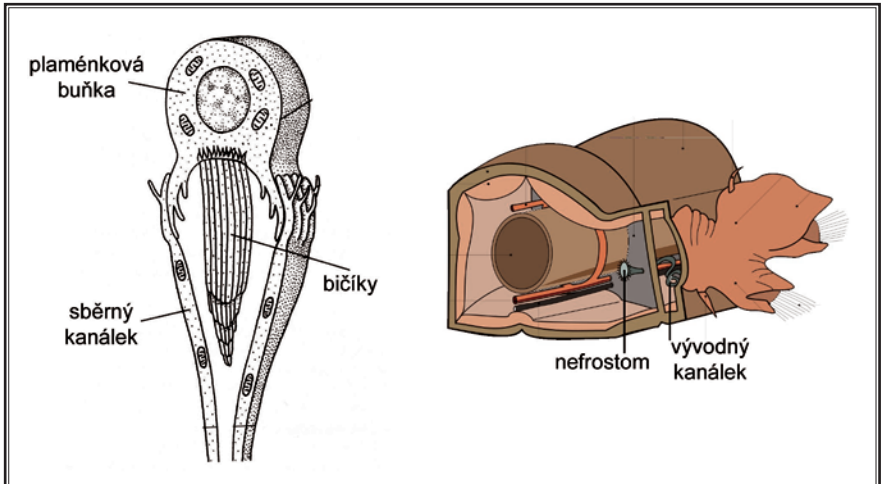
2.D Zárodečný (a fylogenetický) původ a vývoj vylučovací soustavy obratlovců. U předků obratlovců vznikaly nefrony z mezodermu po celé délce těla (po každé straně tělního článku jeden nefron). Vylučovací soustava těchto tvorů tedy dost připomínala třeba metanefridie žížaly. Již tehdy ale nebylo praktické, aby každý nefron ústil jednotlivě na povrch těla, takže se vývody nefronů spojily do společného tzv. Wolffova vývodu. Dnes se toto uspořádání (nazývané *holonefros*) zachovává už jen během zárodečného vývoje kruhoústých a červorů.

U většiny obratlovců část nefronů *holonefrosu* zaniká. Pokud se zachová přední část *holonefrosu*, mluvíme o tzv. *pronefrosu*, či také hlavové ledvině kruhoústých a larev ryb a obojživelníků. V rámci lidské embryogeneze postupuje tvorba ledvin rovněž odpředu (od hlavy), takže nefunkční *pronefros* se přechodně zakládají během čtvrtého týdne v přední části těla a opět rychle odumírají, jakmile se kus za nimi vyvine druhá sekce ledvin *mesonefros*. *Mesonefros* tedy představují zadní část původních *holonefros* a slouží jako konečný vylučovací orgán u dospělých ryb a obojživelníků. U savců ale rovněž odumírají již během zárodečného vývoje. Pouze u samců se zachovává Wolffův vývod, který později přebírá funkci chámovodu (zatímco samice si pro pohlavní soustavu vytváří zbrusu nový tzv. Müllerův vývod).

U vyšších obratlovců tedy musí vylučovací funkci po *mesonefros* přejmout nová struktura – tzv. *metanefros*, čili definitivní pravé ledviny. Jejich nefrony vznikají standardně z mezodermu jako u všech předchozích typů, vylučovací vývod (včetně ledvinné pánvičky a kalichů) má ovšem tentokrát jiný původ (proniká do vznikající ledviny z tzv. uretrového pupenu). Pravé ledviny se u lidského zárodku objevují v pánevní oblasti a teprve později se posunují vzhůru.

pokud neprochází přes membránu? Pro tento účel si většina skupin živočichů vyvinula speciální způsob pročišťování tělní tekutiny – (ultra)filtraci.

Specializované vylučovací orgány mají zkrátka jemné síto, které cedí tělní tekutinu (ale nepropouští buňky a velké proteiny), aniž by tato musela procházet přes nějakou membránu. Do filtrované tekutiny se tak dostanou i ty odpadní látky, pro které nemáme specifické membránové přenašeče. Filtrát poté zpravidla prochází nějakým kanálkem (tubulem), kde se jeho složení může dále upravovat. Buňky výstelky kanálku mohou aktivně vychytávat některé látky, o které tělo nechce přijít (např. glukózu), a vracet je zpátky do tělní tekutiny, nebo naopak pumpovat do kanálku dodatečně látky, kterých se je třeba zbavovat rychleji než pouhou filtrací (např. některé nadbytečné anorganické ionty, použité hormony apod.). Výsledný roztok tak může mít výrazně odlišné složení od původní filtrované tělní tekutiny. Kanálek ústí buď přímo na povrch těla nebo např. do trávicí trubice. Před ústím se ještě může nacházet sběrný váček (měchýř) pro dočasné skladování vylučované tekutiny. Toto základní schéma platí beze zbytku i pro obratlovce – většina zajímavých procesů se odehrává v ledvině v jednotlivých ledvinných tělíscích (nefronech), jak si je vzápětí popíšeme.



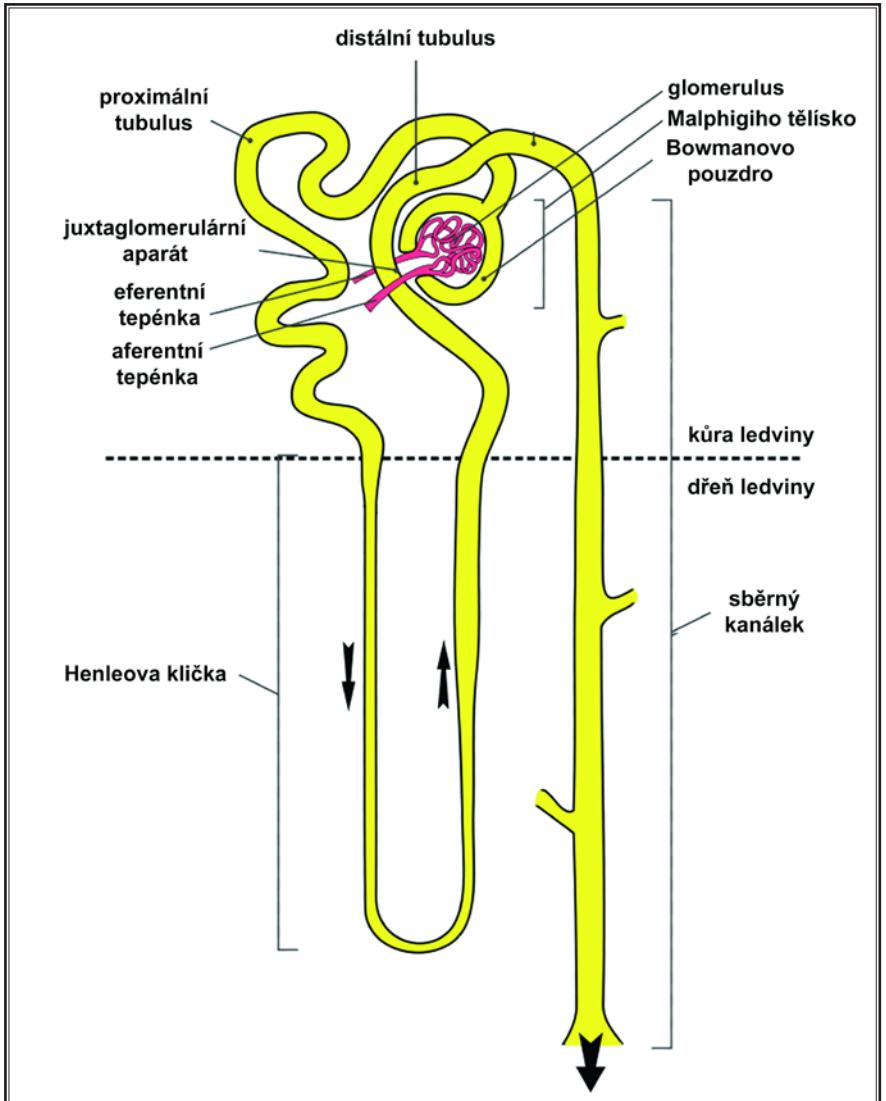
Obr. 2.5: Schéma protonefridie (vlevo) **a metanefridie** (vpravo)**.**

Nefridie a další orgány bezobratlých

Je zřejmé, že se na tvorbě odpadní tekutiny podílí jak filtrace tělní tekutiny, tak následná reabsorpce a sekrece různých látek ve vývodném tubulu. U jednotlivých skupin živočichů se konkrétní provedení vylučovací soustavy liší. (Přehled té obratlovčí naleznete ve standardních středoškolských učebnicích nebo na **obr. 2.4**, její zárodečný vývoj pak v **rámečku 2.D**). Za primitivní uspořádání jsou tradičně pokládány protonefridie (**obr. 2.5**). Jak můžete vidět, na konci kanálku se nachází tzv. **plaménková buňka** (nebo též solenocyt) se svazkem bičíků směrovaných do tubulu. Poblíž tohoto konce kanálku je jeho stěna proděravěna řadou otvorů – to je ono síto k filtraci tělní tekutiny z okolních tkání. Hnací silou ultrafiltrace je zde podtlak v kanálku, který vzniká tím, jak tepající bičíky odhání filtrát dál do tubulu. Protonefridie pracující na tomto principu se vyskytují u řady drobných vodních organizmů, které jsou však často vzájemně nepříbuzné: ploštěnci, vířníci, pásnice (dosti podobné vylučovací orgány mají i obratlovcům příbuzní kopinatci).

S tím, jak si jiní živočichové vyvinuli tělní dutiny vyplněné tekutinou a oběhové soustavy, objevila se i nová možnost, jak uspořádat vylučovací orgány. Tzv. **metanefridie** (**obr. 2.5**) končí obrvenou nálevkou otevřenou do tělní dutiny. Typicky v této dutině existuje určitý přetlak daný pohybem tekutiny z oběhové soustavy. Obsah dutiny je tak přes brvy filtrován do kanálku nefridie, kde může být dále upravován reabsorpcí nebo exkrecí, jak už to známe. Tento systém se v evoluci objevil mnohokrát nezávisle na sobě – máloštětinatí kroužkovci mají po dvou metanefridiích v každém tělním segmentu, tykadlové žlázy korýšů, kyčelní žlázy pavoukovců, nebo „ledviny“ měkkýšů jsou také mírně upravené metanefridie. A pokud do nálevky nefridie vložíme klubíčko vlásečnic, získáme typickou vylučovací jednotku obratlovců – nefron (srovnej **obr. 2.5 a 2.6**).

Výše zmíněné vylučovací orgány využívají ultrafiltraci a mohou tak odstraňovat jakoukoli látku rozpuštěnou v tělní tekutině. Řada živočichů ale vystačí jen s vylučováním skrz buněčnou membránu (nebo používá kombinaci obojího). Řada mořských organizmů (včetně např. ptáků lovících v moři) vylučuje přebytečné soli aktivní sekrecí ve specializovaných solných žlázách. Stejná je funkce tzv. renetových žláz mořských hlístic. Hlavní vylučovací systém hmyzu jsou **Malpighiho trubice**



Obr. 2.6: Stavba nefronu savců.

ústící do střeva. I ty pracují pouze s aktivním přečerpáváním iontů a následným osmotickým pohybem vody.

Nefron obratlovců

Nefron je základní vylučovací jednotka obratlovčí ledviny. Vypadá v principu obdobně jako metanefridie bezobratlých a embryonálně se také zakládá ve všech segmentech podél celého těla (viz **rámeček 2.D**). Postupně se ale všechny nefrony soustřeďují do párového kompaktního orgánu – ledvin. V následujícím textu si jako příklad popíšeme stavbu a funkci konkrétně savčího nefronu (viz také **obr. 2.6**).

Stejně jako nefridie má i nefron koncovou část, kde dochází k ultrafiltraci tělní tekutiny (v tomto případě plazmy). Rozšířený závěr kanálku tvoří tzv. **Bowmanovo pouzdro** (či Bowmanův váček), které objímá klubíčko krevních vlásečnic (**glomerulus**). Stěna těchto kapilár je bohatě proděravěná a tvoří tak husté síto, přes které se pod tlakem do kanálku dostává přefiltrovaná krevní plazma. Přes síto neprojdou pouze krevní buňky a velké proteiny. Zbytek krve pokračuje pryč sběrnou odvodní tepénkou, která se pak opět větví na další kapilární síť obklopující celý kanálek.

Rychlost **glomerulární filtrace** závisí na síle, která tlačí část plazmy přes stěnu kapilár, tedy na tlaku krve v glomerulu. Ten je zde zvýšený, protože přívodní tepénka má větší průsvit než tepénka odvodní. Aby byly tlakové podmínky zachovány, může se přívodní tepénka při výkyvech krevního tlaku roztahovat nebo stahovat. Uvolnění této tepénky přivádí více krve do glomerulu a zvyšuje tak tlak, stažení cévy má opačný účinek. Tyto změny průsvitu jsou ovlivňovány dvěma mechanizmy. Cévy se obecně stahují v odpovědi na zvýšený tlak (tzv. myogenní reflex). Nárůst krevního tlaku v celém oběhu tedy vede ke stažení přívodní tepénky a udržení stálého tlaku v glomerulu. Při poklesu systémového tlaku se céva naopak uvolní. Kromě toho reaguje přívodní céva i na tok tekutiny v kanálku nefronu. Koncová část tubulu totiž prochází v těsném sousedství přívodní tepénky a vytváří zde tzv. **juxtaglomerulární aparát** (řec. *juxta* znamená „vedle“). Buňky v této části stěny tubulu (tzv. *macula densa*, jak říkají medici) monitorují proud moči v kanálku. Pokud poklesne tlak v glomerulu, sníží se i množství filtrované plazmy a tok moči. V takovém případě tyto buňky produkují látky, které způsobí roztažení přívodné tepénky a opětovný nárůst tlaku. Při zvýšeném tlaku v glomerulu stoupá průtok moči a *macula densa* naopak vyrábí látky, které vedou ke stažení přívodné cévy.

Tubulus nefronu má několik částí, které se liší svou funkcí. Za Bowmanovým váčkem následuje proximální tubulus (lat. *proximus* = blízký – myšleno ke glomerulu, též označovaný za vinutý kanálek 1. řádu). U savců (a zčásti i u ptáků) pak následuje různě dlouhá užší prohnutá část, tzv. **Henleova klička**. Zatímco glomeruly i většina kanálků se u savců nachází ve vnější vrstvě ledvinné tkáně (tzv. kůře), Henleova klička zasahuje hluboko do dřeně a poté se vrací zpět do kůry. Navazující korovou část kanálku nazýváme distální tubulus (zde se kanálek přibližuje zpět ke glomerulu a nachází se zde zmíněná *macula densa*). Distální kanálky jednotlivých nefronů se pak spojují do sběrného kanálku, který opět prochází dření do nitra ledviny. Zde se kanálky všech nefronů ledviny spojují a moč pokračuje močovodem ven z orgánu. Podobně jako v kanálku metanefridie i v tubulu nefronu dochází k úpravě složení vylučované tekutiny. Obecně se moč zejména koncentruje (hlavně tím, jak voda následuje přečerpávané anorganické ionty). Zahušťují se tak i odpadní látky. Je-li navíc třeba některé důležité molekuly (glukózu, aminokyseliny atp.) zachovat v těle, mohou je speciální přenašeče v tubulární stěně aktivně čerpat zpět do doprovodných kapilár (tzv. **tubulární resorpce**). Přes síto glomerulu samozřejmě projde vždy jen část krevní plazmy. Pokud je některé látky nutné odstraňovat rychleji než by to zvládla pouhá glomerulární filtrace, mohou je často tubulární buňky naopak aktivně čerpat do kanálku (tzv. **tubulární sekrece**). U řady látek (např. Na^+, K^+, voda) je obzvláště důležité vyrovnat výdej z těla s příjmem nebo výrobou. Tubulární transport těchto látek je proto přesně regulován – podle potřeby ho lze zvyšovat nebo snižovat. Do těchto kontrolních mechanizmů jsou zapojeny hormony jako antidiuretický hormon, atriální natriuretický peptid nebo systém renin-angiotenzin-aldosteron (většinou blíže popsané níže a podrobně také v přípravném textu BiO 2013 – Komunikace).

Na rozdíl od snadno prostupného síta glomerulu, buňky stěny kanálku nefronu těsně přiléhají k sobě a neumožňují většině látek volně přecházet. Jakákoli reabsorpce nebo sekrece tak probíhá většinou skrze tyto epiteliální buňky a je často umožněna speciálními přenašeči v membráně. Řada látek je pumpována aktivně – buď primárně aktivně za spotřeby ATP (např. resorbovaný Na^+ či sekretovaný H^+), nebo sekundárně aktivně při využití koncentračního gradientu např. právě Na^+ nebo H^+ (pro teoretický úvod k membránovému transportu viz **kap. 1.2**). Tyto transportní procesy mění postupně složení a tím i osmolaritu moči, takže jiné látky (např. voda) mohou být později tlačeny přes stěnu kanálků pasivně osmotickým tlakem. Zastoupení specifických přenašečů se liší, jak v různých částech tubulu, tak i na protilehlých stranách téže buňky. Jiné přenašeče jsou na membráně obrácené do nitra (lumen) kanálku (tzv. **luminální membrána**), jiné na membráně obrácené do okolní mezibuněčné tekutiny, potažmo ke kapiláře (tzv. **bazolaterální membrána**). Díky tomu je transport konkrétních látek přesně směrován buď z moči do krve nebo naopak.

Zjednodušeně můžeme říci, že v proximálním tubulu dochází zejména k reabsorpci důležitých látek, jako je glukóza, aminokyseliny apod. Henleova klička (je-li přítomna) vytváří hyperosmotické prostředí v dřeni ledviny, které je pak nezbytné pro regulovatelnou resorpci vody ze sběrného kanálku, který dření rovněž prochází. Distální tubulus je pak místem, kde účinkují hormony regulující vylučování vody a solí.

Naprosto zásadní roli hraje ve většině těchto procesů Na^+. Koncentrace iontů sodíku je obecně udržována dosti nízká uvnitř buněk a relativně vysoká v mimobuněčném prostoru (s draselnými ionty se to má přesně naopak). Pro udržování tohoto rozložení iontů je každá buňka vybavena sodno-draselnou pumpou (viz **kap. 1.2**), u tubulárních buněk umístěnou vždy v bazolaterální membráně (tedy

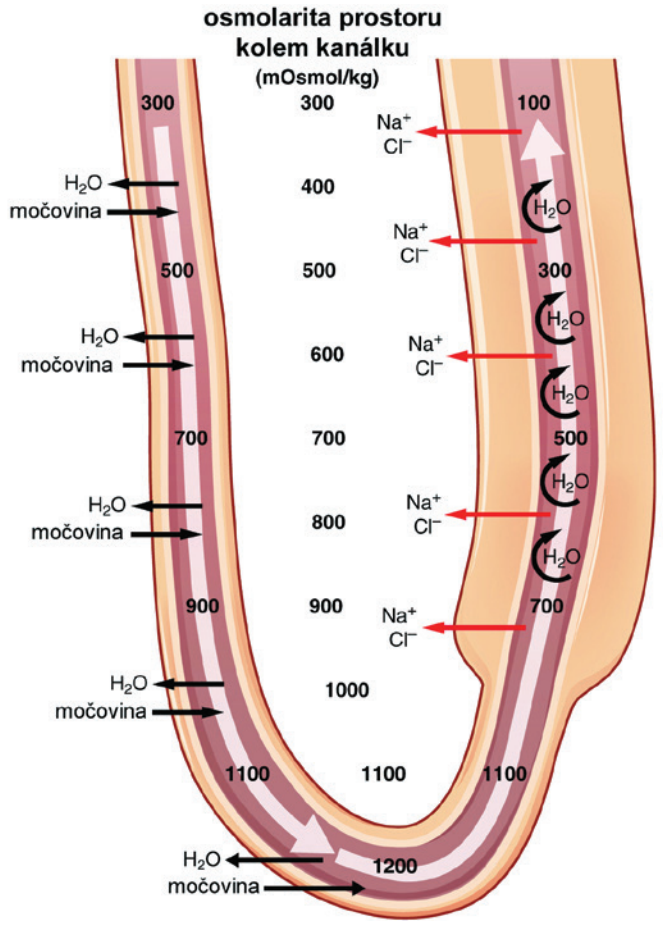
2.E Diabetes a SGLT2 přenašeče. Všechny přenašeče samozřejmě pracují jistou konečnou rychlostí. Normálně je v membráně proximálního tubulu přítomen dostatek přenašečů pro vychytání všech potřebných látek. Pokud se však v krvi objeví abnormální hladina některé resorbované látky, nemusí kapacita tubulární stěny stačit. Například při nekontrolované cukrovce (*diabetes mellitus*) vzroste hladina glukózy v krvi (a tím pádem i ve filtrátu) natolik, že tubulární buňky nestíhají a část glukózy odtéká s močí z těla. Protože tato moč bývá dále zahušťována, může pak koncentrace glukózy v moči pacientů přesahovat koncentraci v plazmě. Starověká diagnostická metoda (která nakonec dala této nemoci i jméno) zahrnovala právě testování sladkosti moči. Lékař většinou nechutnal výměšek osobně, ale sledoval, jak se bude líbit např. mravencům.

Ačkoliv při nekontrolovaném diabetu odchází část glukózy s močí, větší množství (maximální možné) je jí i za této situace vstřebáno do krve. Za tuto zpětnou resorpci odpovídá glukózový přenašeč (sodno-glukózový kotransporter) SGLT2 (*sodium glucose transport protein 2*). V poslední době je velká naděje farmaceutických firem vkládána do inhibice tohoto receptoru. V klinickém testování je nyní celá řada látek (tzv. gliflozinů), které mají SGLT2 blokovat a tím výrazněji snižovat hladinu glukózy v krvi diabetických pacientů. Protože s vylučovanou glukózou odchází pochopitelně i větší množství vody, snižují tato potenciální léčiva zároveň i krevní tlak. Možná se proto brzy dočkáme nasazení nového přístupu k léčbě cukrovky.

na straně kapilár). Zejména v proximální části tubulu jsou tak sodné ionty tlačeny koncentračním gradientem z moči dovnitř buněk a následně ho sodno-draselná pumpa čerpá dále do krve. Snaha Na^+ vstoupit z tubulu do buněk epitelu se navíc využívá k sekundárnímu aktivnímu transportu řady dalších důležitých látek. Některé přenašeče tak sodný ion propustí dovnitř pouze dohromady s glukózou, jiné zase s různými aminokyselinami atd. Prakticky všechna glukóza a aminokyseliny jsou tak v proximálním tubulu s pomocí Na^+ a ATP přečerpány z moči do krve (byť za některých patologických podmínek může být situace odlišná, o čemž pojednává **rámeček 2.E**. Oligopeptidy (tedy řetízky několika málo aminokyselin) jsou v tubulu enzymaticky rozštěpeny na jednotlivé aminokyseliny a poté transportovány do krve. Žádná užitečná látka nesmí přijít jen tak nazmar, skoro vše je resorbováno.

Při aktivním čerpání Na^+ začne v proximálním tubulu převažovat záporný náboj. Anionty Cl^- jsou pak elektrickými silami pasivně tlačeny z tubulu ven. Následuje vlastně aktivně čerpaný Na^+. Odstraněním velkého množství soli výrazně klesá osmolarita v kanálku. Voda (osmoticky přitahovaná vyšší koncentrací solí v cytoplazmě) proto rovněž opouští kanálek. S odcházející vodou samozřejmě klesá objem filtrátu (z proximálního tubulu člověka se do krve vrací cca 65 % filtrované vody), čímž se značně koncentrují všechny neresorbované odpadní látky v moči. Tyto odpadní látky pak v takto koncentrované podobě opouštějí tělo. Jedinou výjimku mezi odpadními látkami představuje močovina, která je také částečně resorbována z moči zpět do krve. Je to malá molekula schopná prostupovat přes membrány, a je ji proto obtížné udržet někde proti její vůli (tubulární buňky navíc často obsahují přenašeče, které pohyb močoviny ještě usnadňují). Až 60 % filtrované močoviny se pasivně (po koncentračním spádu) vrací z koncentrované moči do krevního oběhu. I tak však močovina zůstávající v moči zpravidla bohatě stačí odstraňovat nadbytečný dusík z těla.

Vylučování četných nepotřebných organických látek je urychleno aktivní sekrecí do moči ve formě organických kationtů (cholin, adrenalin, serotonin, histamin apod.) nebo aniontů (soli kyseliny močové – uráty, soli kyseliny šťavelové – oxaláty). I některých cizorodých látek se lze zbavit stejným způsobem. Pokud nemají tyto látky žádný náboj samy o sobě, lze je často buď v játrech nebo přímo v ledvinách chemicky upravit např. konjugací (spojením) s kyselinou glukuronovou, kyselinou



Obr. 2.7: Protiproudový systém Henleovy kličky.

octovou nebo glutathionem. Podobně je téměř po celé délce tubulu aktivně vylučován i H^+, jak už jsme zmínili dříve.

Osmokoncentrace u savců

Část savčích nefronů má dlouhé **Henleovy kličky** sahající hluboko do dřeně. (Obdobu Henleovy kličky nalezneme ještě u části ptačích nefronů, jiní obratlovci ale tento vynález zcela postrádají.) Právě díky dlouhým Henleovým kličkám dokáží savci produkovat vysoce hyperosmotickou moč, což je pro ostatní obratlovce nesplnitelný úkol. Kanálek Henleovy kličky sestupuje nejdříve hluboko do dřeně ledviny, poté se otáčí a vrací se zpět do kůry. Sestupné a vzestupné raménko kličky tak tvoří tzv. **protiproudový systém** (viz **obr. 2.7**).

Kapalina v kanálku je na počátku téměř izotonická vzhledem k tělní tekutině (300–400 mOsm), na konci hypotonická (100–200 mOsm). V průběhu Henleovy kličky však osmolarita nejdříve stoupá (s tím, jak se kanálek zanořuje hlouběji do dřeně) až na asi 1 200 mOsm u člověka a neuvěřitelných 9 400 mOsm u některých pouštních hlodavců, a pak opět klesá. Jak je toho dosaženo? Buňky sestupného raménka jsou neprostupné pro ionty solí (zejména Na^+ a Cl^-), ale voda přes ně proudí zcela volně, stěna vzestupného raménka je naopak speciálně upravena, aby nebyla prostupná pro vodu. V průběhu vzestupného raménka je NaCl aktivně čerpán ven z kanálku, voda ho však nemůže následovat a tak osmolarita moči klesá. V okolí Henleovy kličky tak vzniká hypertonické prostředí, které působí i na sestupné raménko a vytahuje odtud vodu. Čím hlouběji se do dřeně sestupné raménko zanořuje, tím více vody ztrácí a tím koncentrovanější moč v něm zůstává, na cestě zpátky vzestupným raménkem pak osmolarita moči opět výrazně klesá (díky odčerpávání Na^+ a Cl^-), a když dospěje do distálního tubulu, je již vzhledem k tělní tekutině hypotonická (100–200 mOsm u člověka). Pumpy vzestupného raménka nedokážou pracovat proti příliš velkému koncentračnímu rozdílu solí. Bez protiproudového systému by dokázaly vytvořit rozdíl cca 200 mOsm. Protože voda ale opouští sestupné raménko postupně, roste koncentrace pozvolna a osmolarita kanálku se nikdy příliš neliší od osmolarity okolí. Pumpy vzestupného raménka tedy mohou nerušeně pracovat a vytvářet zmíněné enormní osmotické rozdíly.

Je tedy zřejmé, že díky protiproudovému systému obou ramének Henleovy kličky mohou savci vytvářet silně hyperosmotickou tekutinu v nejnižším segmentu Henleovy kličky (a draze za to platit energií na čerpání iontů). K čemu je to ale dobré, když je výsledná moč opouštějící kličku opět hypotonická? Odpověď tkví v osmolaritě okolní dřeně. Ta totiž díky činnosti kličky také stoupá směrem do nitra ledviny. A nezapomeňme, že sběrný kanálek musí přes tuto hyperosmotickou oblast ještě jednou projít na své cestě do ledvinné pánvičky a močovodu. Právě sběrný kanálek je místo, kde se dolaďuje množství vody a anorganických iontů ve výsledné moči.

Sběrným kanálkem, který prochází přes hyperosmotickou dřeň, tedy putuje relativně hypoosmotická moč. Voda má proto tendenci opouštět sběrný kanálek. Jak dobře se jí to daří, závisí na propustnosti membrány, která může být zvýšená zabudováním více akvaporinů (viz také **kap. 1**). Akvaporiny jsou v buňce připraveny ve speciálních váčcích. Dostane-li buňka signál, že je třeba výrazněji šetřit vodou, spojí se tyto váčky s membránou a tím se do membrány dostane více akvaporinů. Voda pak rychleji proudí z kanálku do dřeně (potažmo do krve) a tím pádem je jí vyloučeno méně. U člověka může objem vylučované vody klesnout až na 0,5 % množství filtrovaného v glomerulech. Pokud je naopak akvaporinů v membráně málo, vylučuje se výrazně větší množství vody (zředěnější moč) – u člověka až 7 % glomerulárního filtrátu.

Hormonální regulace

Co je oním signálem nutícím buňky sběrného kanálku zabudovat do membrány více akvaporinů? Je to **antidiuretický hormon** (ADH, diuréza = tvorba moči, antidiuretický = snižující objem moči) vyráběný v hypothalamu a vylučovaný do krve ze zadního laloku hypofýzy. Pokud stoupne osmolarita tělní tekutiny v důsledku nedostatečného příjmu nebo nadměrného výdeje vody (nebo např. při pití hypertonické mořské vody), zaznamenají tuto skutečnost speciální receptory, což jednak navodí pocit žízně, jednak spustí sekreci ADH a ten pak šetří vodou v ledvinách. Sekrece ADH je také ovlivňována některými léky nebo toxiny. Např. alkohol vyplavování ADH tlumí, což je příčinou, proč pivaři v hospodě tak často odskakuji na malou a také proč mívají druhý den po večírku neuhasitelnou žízeň.

ADH také způsobuje stažení některých cév (odtud jeho alternativní název vazopresin), jeho vliv na krevní tlak je však minimální (alespoň u savců). Mechanizmus kontroly krevního tlaku je však o něco složitější.

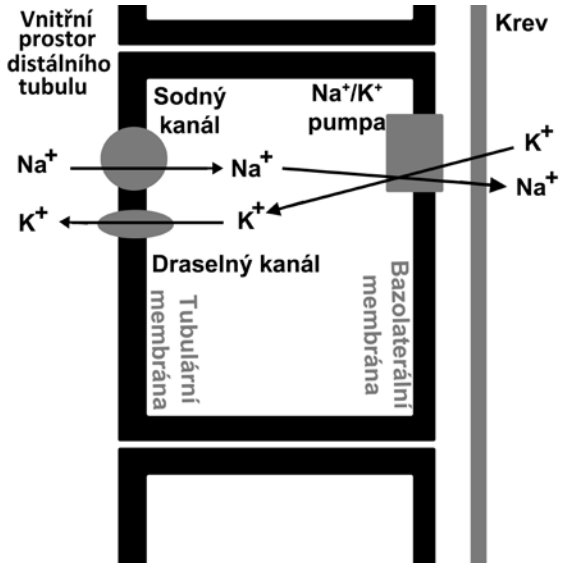
Jak vidíme, je množství přijímané a vylučované vody úzce spojeno s osmolaritou tělní tekutiny. Výkyvy v osmolaritě se napravují pomocí úpravy příjmu a výdeje vody. A jelikož je osmolarita těla udržována na stálé úrovni, je zase celkový obsah solí (zejména sodných a chloridových iontů) v těle svázán s krevním objemem a tlakem. Poklesne-li krevní tlak, snaží se tělo zvýšit obsah solí. To dočasně zvedne osmolaritu a tím pádem vede i k zadržování vody a opětnému nárůstu objemu krve. Nadměrný příjem solí zjevně vede ke zvyšování krevního tlaku. Proto se pan doktor (nejen) babiček při měření tlaku často táže, jak moc solí.

Transport anorganických iontů probíhá po celé délce nefronu. Většina filtrovaného Na^+ je z filtrátu odstraněna už v proximálním tubulu, kde pumpování Na^+ pohání i resorpci řady dalších důležitých látek (Cl^- většinou pasivně následuje Na^+). Teprve rychlost resorpce Na^+ v distálním tubulu ale určuje konečné množství vyloučených solí. Resorpce v distálním tubulu je limitována množstvím sodných kanálů na membráně obrácené do kanálku a množstvím sodno-draselných pump na vnější membráně (viz **obr. 2.8**). Čím více se těchto komponent na membránách nachází, tím více Na^+ je navráceno do krve a tím menší množství je vyloučeno.

Jakým mechanizmem je však množství přenašečů v této části kanálku regulováno? Pokles tlaku je zaznamenán řadou tlakových receptorů (baroreceptorů) ve stěnách cév. Důležité místo, kde je tlak kontrolován, je i přívodná tepénka každého

nefronu. Tzv. granulární buňky výše zmíněného juxtaglomerulárního aparátu začnou do krve vypouštět speciální enzym **renin**. Buňky *macula densa* zase kontrolují tok NaCl distálním tubulem a při jeho poklesu rovněž stimulují granulární buňky. Do třetice je renin z granulárních buněk uvolňován i v důsledku působení sympatického nervového systému – touto cestou reaguje na signály z baroreceptorů centrální nervová soustava. Renin sám o sobě nemá žádné účinky na tělesné tkáně, aktivuje ale jinou látku, angiotenzinogen. Jde o krátký peptid vyráběný v játrech. Po odštěpení několika aminokyselin působením reninu vzniká tzv. **angiotenzin I**, který může být přeměněn na aktivní formu (angiotenzin II) působením dalšího krevního enzymu (tzv. konvertujícího enzymu z plic). Po této složité aktivační kaskádě může angiotenzin II konečně začít pracovat na opětovném zvýšení krevního tlaku. Okamžitě způsobí stažení tepének. V mozku vyvolá žízeň a chuť na sůl a posiluje sekreci ADH, což zpomalí ztráty vody močí. Hlavně ale vypudí z kůry nadledvin steroidní hormon **aldosteron**. Hlavním cílem aldosteronu je distální část nefronu, kde zvedá množství sodných kanálů a sodno-draselných pump a zvyšuje tak resorpci Na^+ a vylučování K^+.

Zadržování Na^+ v distálním tubulu a sběrném kanálku je pevně svázáno s vylučováním K^+. V celém tubulu jsou Na^+ i K^+ společně pumpovány sodno-draselnou pumpou v bazolaterální membráně. Pouze na konci nefronu jsou však draselné kanály umístěné hned vedle těch sodných v luminální membráně. Sodno-draselná pumpa udržuje v buňkách tubulu nízkou hladinu Na^+ a vysokou hladinu K^+. Přes kanálky v luminální membráně tak proudí Na^+ dovnitř a K^+ ven. Čím více sodno-draselných



Obr. 2.8: Resorpce sodíku a sekrece draslíku v distálním tubulu (regulovaná aldosteronem).

pump, tím více Na^+ je zachráněno z moči, a tím více K^+ se do moči vyloučí. Aldosteron tedy podporuje nejen retenci Na^+, ale i vylučování K^+. Sekrece aldosteronu je také stimulována nejen angiotenzinem II, ale i přímo vysokou hladinou draslíku v krvi.

Hromadění K^+ by bylo velice nebezpečné, protože je to hlavní ion určující klidový membránový potenciál buněk. Nadbytek K^+ tak vede ke zvýšené excitaci neuronů a svalů, projevující se mj. zrychleným tepem nebo srdeční arytmií. Nedostatek K^+ vede k dysfunkci hladkého a slabosti kosterního svalstva.

Vazba vylučování K^+ na sodné ionty občas vede k problémům. Nedostatek Na^+ v potravě je typický pro četné býložravce (včetně dobytka). Tato zvířata mají zvýšené hladiny angiotenzinu II a aldosteronu, což vede k mimořádné chuti na slané. Je-li jim solný liz odepírán, ledviny musí o to více šetřit Na^+, což ale může vést k nebezpečným ztrátám K^+. Vylučování K^+ je naneštěstí svázáno i s vylučováním H^+. Zvýšená sekrece H^+ při acidóze snižuje vylučování draslíku. Acidóza proto může způsobovat zadržování draslíku v těle.

Dosud jsme se věnovali zejména reakci na pokles krevního tlaku. Atriální natriuretický peptid vylučovaný ze srdečních síní při vyšším krevním tlaku působí přesně opačně než renin-angiotenzin-aldosteronový systém – jak už sám název napovídá, zvyšuje vylučování Na^+ (natriurézu) v distálním tubulu. Rovněž ovlivňuje průsvit přívodných a odvodných cév glomerulu a zvyšuje tak glomerulární filtraci. A konečně také přímo inhibuje jak sekreci reninu juxtaglomerulárním aparátem, tak produkci aldosteronu nadledvinami.

Všem těmto regulačním procesům a jejich provázanosti je věnována celá kapitola v přípravném textu BiO 2013 – Komunikace, kde zájemci naleznou i přehledné schéma.

3. Patologie vylučovací soustavy

Výskyt onemocnění vylučovací soustavy člověka patří v populaci k nejrozšířenějším. Nejedná se pouze o stavy snižující komfort a kvalitu života jako např. úniky moči či ledvinové kameny, ale je mezi nimi zastoupen i vysoký podíl život ohrožujících stavů, především nádorová onemocnění a selhání ledvin.

3.1 Příznaky dolních močových cest

Úkolem dolních močových cest (močový měchýř a močová trubice) je (1) **shromáždit** v močovém měchýři moč přitékající močovody z ledvin a poté (2) celý objem ve chtěný okamžik **vyloučit**. Jelikož k porušení těchto dvou funkcí dochází často v souvislosti se zvětšenou prostatou u starších mužů, vžilo se pro tyto obtíže označení **prostatizmus**. S ohledem na to, že se tyto obtíže ale projevují v nemalé míře také u žen, které jak známo prostatu nemají, upřednostňuje se dnes pojem **příznaky dolních močových cest**.

Dojde-li k poruše shromažďovací funkce (tedy měchýř neplní správně svou funkci jako rezervoár moči), hovoříme o **jímacích** příznacích, kterými jsou: časté močení (jako hranice „normálnosti“ je udávána frekvence 8krát denně), močení v noci (více než 1krát), nepříjemné nutkání k močení, v krajním případě následované až únikem moči (urgentní inkontinencí). Tyto čtyři příznaky bývají často shrnovány pod pojem **hyperaktivní močový měchýř**. Při hyperaktivním močovém měchýři musí být vždy přítomno nutkání k močení (což je mimochodem pacienty vnímáno jako nejvíce obtěžující příznak), výskyt ostatních příznaků je variabilní. Příčinou hyperaktivního močového měchýře může být např. zvětšená prostata, močová infekce, cizí těleso v močovém měchýři, nádor močového měchýře, někdy se však žádná příčina nezjistí. Kromě urgentní inkontinence existuje i **stresová inkontinence**, kdy dochází k únikům moči při pohybech jako jsou zakašlání, kýchnutí, smích, poskočení, popoběhnutí. Příčinou bývá oslabení svalů, na nichž spočívají pánevní orgány, tzv. pokles pánevního dna (je to daň za vzpřímenou chůzi – při chůzi po čtyřech je tíha zmíněných orgánů přenášena na břišní stěnu) v důsledku mimo jiné vaginálních porodů a s ním související nedostatečné uzavírání močové trubice. Nezřídka se mohou oba typy inkontinence vyskytovat společně.

Naopak při poruše vyprazdňování moči hovoříme o **vyprazdňovacích příznacích**, kterými jsou: opoždění startu močení, nutnost zapojení břišního lisu, slabý a přerušovaný proud, pocit neúplného vyprázdnění močového měchýře a odkapávání malého množství moči po ukončení močení. Příčinou těchto obtíží může být zvětšená prostata, vrozené či získané zúžení močové trubice, nebo naopak nedostatečně se stahující stěna močového měchýře. Zdali je příčinou obtíží překážka nebo naopak „chabá“ stěna močového měchýře, nám zodpoví měření tlaku v močovém měchýři pomocí tenkých cévek při plnění močového měchýře a následně v průběhu močení.

3.2 Infekce močových cest

Močové cesty jsou hned po dýchacích cestách druhým nejčastějším místem rozvoje infekce u člověka. Původcem **zánětů močových cest** jsou ve většině případů tělu vlastní bakterie přirozeně osidlující tlusté střevo či u žen pochvu, avšak v močových cestách způsobující níže uvedené obtíže. V produktivním věku na infekce močových cest trpí především ženy, což je dáno krátkou a širokou močovou trubicí v porovnání s muži, u nichž však výskyt těchto infekcí roste s věkem v důsledku obtíží s nezhoubným zvětšením prostaty. **Zánět močového měchýře** se typicky projevuje obtížným a bolestivým močením (přetrvává-li bolest i mimo močení nebo je-li přítomen i výtok z pochvy, může se jednat o projev gynekologického zánětu), dále častým nucením na močení, močením po malých porcích a bolestivostí v podbřišku za sponou stydkou. Ženy mohou zpozorovat kalnou, případně i hnilobně zapáchající moč. Projevem zánětu může být i přítomnost krve v moči – ta ale může být příznakem i jiného závažného onemocnění. Přidruží-li se k obtížím horečky se zimnicemi, bolest v bedrech a únava, může se jednat již o projev zánětu ledviny. U mužů bývá zánět močového měchýře spojen se zánětem prostaty anebo nadvarlat, což se projevuje horečkami a bolestmi zmíněných orgánů. Záněty se léčí antibiotiky nasazenými empiricky („naslepo“ ze zkušenosti), která se při neúčinnosti změní podle znalosti vyvolávající bakterie. Při léčbě infekcí močových cest se setkáváme s mnohými mýty, které jsou však mezi lidmi hluboce zakořeněné. Snaha o „vyhnání“ infekce pitím urologického čaje nebývá příliš úspěšná, protože ten pro svůj vysoký obsah dráždivých látek obtíže paradoxně zhoršuje, navíc při jeho vysokém přísunu může způsobovat žaludeční nevolnost s nucením na zvracení. Mluvíme-li v souvislosti s infekcemi močových cest o brusinkách, nemáme na mysli u nás se vyskytující brusnici brusinku *Vaccinium vitis-idaea*, ale tzv. kanadskou „brusinku“ neboli klikvu velkoplodou *Vaccinium macrocarpon*. Tato rostlina obsahuje látky (konkrétně proantokyanidiny), které se váží na fimbrie bakterií, čímž brání jejich přichycení ke sliznici močových cest. Jelikož se tyto látky v sušených plodech i v džusech vyskytují v relativně nízkých koncentracích (nelze opomenout ani vysoký obsah přidaného cukru), jsou jejich vhodným zdrojem spíše tablety s pozvolným uvolňováním (kyselá žaludeční šťáva látky ničí). Obdobným mechanizmem fungují přípravky s obsahem D-mannózy či výtažků lichořeřišnice větší *Tropaeolum majus*. Nutno však dodat, že uvedené přípravky se spíše uplatňují v předcházení infekcí, v jejich léčbě nemusí být vždy účinné.

3.3 Močové kameny

Urolitiáza neboli močové kameny (**konkrementy**) jsou velmi častým onemocněním, kterým trpí cca 4–10 % populace. Konkrementy (chemicky se nejčastěji jedná o šťavelan vápenatý, méně často se setkáváme s fosfáty či s kyselinou močovou a jejími solemi) se tvoří v kalichopánvičkovém systému ledviny, kde zpravidla nezpůsobují žádné obtíže až do doby, kdy dojde k jejich průchodu úzkým močovodem, což je doprovázeno typicky kolikovitou bolestí (**kolika** je obecně označení pro bolest

3.A Amyloidóza ledvin psů plemene šar-pei. Amyloidóza je onemocnění, při kterém dochází k ukládání amyloidu do různých struktur organizmu a tím je způsobena porucha funkce orgánů, která často vede ke smrti. **Amyloid** je odpadním produktem vznikajícím při rozpadu některých proteinů, je zvláštní tím, že vzhledem ke své struktuře není pro tělo rozložitelný a tudíž dochází k jeho hromadění. K amyloidóze vedou různé důvody, například mutace genu kódujícího protein, který ve své mutované formě není pro tělo rozložitelný. Právě takováto mutace je příčinou onemocnění nazývaného amyloidóza šarpejů. Amyloid (který obecně může vzniknout z pár desítek různých proteinů) se u šarpejů ukládá převážně v ledvinách a vzniká ze sérového amyloidu A. Sérový amyloid A je protein, který se řadí k tzv. proteinům akutní fáze zánětu. Jedinec postižený tímto onemocněním umírá z důvodu selhání ledvin.

Obecně může amyloidóza postihnout kohokoliv, jsou popsána onemocnění, u kterých se amyloid ukládá jen lokálně (např. u Alzheimerovy choroby ve tkáni mozku), malé množství amyloidu se tvoří každému z nás a čím jsme starší, tím více ho máme. Je dobré si uvědomit, že amyloidóza může být následkem jakéhokoli chronického zánětu v těle (jako příklad mohou posloužit pacienti s tuberkulózou).

Proč je psí plemeno šarpej náchylnější k tomuto onemocnění? Amyloidóza ledvin šarpejů se pojí s dalším onemocněním zvaným familiární horečka šarpejů (familiární = vyskytující se v rodině, rodu, dědičná). To je geneticky podmíněné onemocnění, které se projevuje krátkými epizodami výrazně zvýšené teploty (až více než 40 °C) a únavy. Při takto zvýšené teplotě dochází v těle k zánětlivé odpovědi a jsou tvořeny tzv. proteiny akutní fáze zánětu ve velkém množství. Pokud tento problém postihne jedince s chybnou variantou genu pro tvorbu sérového amyloidu A, pak dochází k hromadění amyloidu převážně v ledvinách, v menší míře bývají postižena také játra, slezina, žaludek a střeva. Amyloid se hromadí v mezibuněčných prostorách nejprve ledvinného glomerulu a posléze tubulů. Snižuje schopnost glomerulární filtrace i tubulární sekrece a resorpce a dochází k selhávání funkce ledvin.

Selhávání ledvin z jakýchkoliv příčin vede k jejich neschopnosti vylučovat do moči močovinu, která je ve vyšší koncentraci pro tělo toxická, dále dochází ke ztrátám bílkovin moči kvůli poškození glomerulů, k iontové nerovnováze a v neposlední řadě k útlumu tvorby červených krvinek na základě snížené tvorby hormonu erytropoetinu, který je tvořen v ledvinách. Zvířecí pacient takto postižený se projevuje zvýšeným příjmem tekutin a močením, nechutenstvím, zvracením, hubnutím, zhoršenou kvalitou srsti, uremickým zápachem (zápach po moči) z tlamy, případně vředy v dutině ústní. K těmto projevům dochází až při postižení většiny funkční tkáně ledvin.

U pacientů s amyloidózou ledvin samozřejmě nedokážeme amyloid z mezibuněčných prostor žádným způsobem „vyčistit", tudíž je postižení nevratné, neléčitelné. U tohoto plemene vede ke smrti ve většině případů do šesti let věku, zaznamenány jsou i případy štěňat hynoucích již v osmi měsících. Zatím nemáme k dispozici test k průkazu defektního genu, toto onemocnění se projeví jen u jedinců, u kterých se setkají dvě „špatné" varianty genu, u jedinců s jednou špatnou variantou se nemoc neprojeví, jsou jen přenašeči. Jako opatření, jak předejít šíření této nemoci, lze tudíž doporučit jednak nezařazování zasažených jedinců do chovu (ideálně ani jejich blízkých předků a sourozenců) a plánování vrhů štěňat u jedinců, kteří nejsou přehnaně mladí (abychom zvýšili pravděpodobnost, že onemocnění se projeví).

Eva Konopásková

přicházející ve vlnách, která vzniká při neprůchodnosti orgánu, který má svou vlastní peristaltiku – kromě ledvinové koliky se tedy můžeme setkat se žlučníkovou kolikou či s kolikou při neprůchodnosti střev), někdy i přítomností krve v moči. Při vyšetření nemocného s ledvinovou kolikou se využívá ultrazvuku, díky kterému můžeme zjistit městnání moči v ledvině (samotný konkrement často není patrný, ale vidíme pánvičku přeplněnou močí), a dále především výpočetní tomografie (CT). Až 80 % konkrementů projde močovodem samo bez nutnosti operačního řešení, čemuž lze dopomoci léky tlumícími bolest, snižujícími otok a reflexní stažení močovodu a samozřejmě také aktivním pohybem (nedávné studie prokazují vysokou účinnost sexuální aktivity) – při neúčinnosti těchto opatření je nutné zajistit odtok moči z ledviny, což se provádí zavedením výztuhy močovodu s obejitím konkrementu stentem (tenká plastová hadička, pro zatočené konce se jí říká *JJ stent* či *double pig tail stent*) či napíchnutím ledvinové pánvičky přes kůži (nefrostomie). S rozvojem moderních účinných endoskopických (přes močovou trubici nebo přes kůži přímo do ledviny) metod se původně otevřené operace staly raritními. Kromě operace lze při vhodném uložení a velikosti drtit konkrementy mimotělní rázovou vlnou (princip podobný ultrazvuku), kdy se v ideálním případě močový kámen rozpadne na drobné kousky, které již nemocný vymočí. Konkrementy z kyseliny močové lze rozpouštět alkalizací moči pitím roztoku citrátu draselného. V případě, že člověk tvoří konkrementy ve velkém množství a často trpí ledvinovými kolikami, je vhodné provést metabolické vyšetření, které může odhalit zvýšené množství litogenních (kamenotvorných) látek nebo naopak snížené množství inhibitorů litogeneze v moči, což lze často ovlivnit dietními opatřeními či nasazením léků.

3.4 Selhání ledvin

Jak bylo zmíněno dříve, ledviny se významnou měrou podílejí na udržení stálosti vnitřního prostředí (**homeostáze**) ovlivňováním jeho minerálového složení, osmotického tlaku, vnitřního pH, celkové hydratace, tvorbou hormonů a v neposlední řadě vylučováním nepotřebných a tělu nebezpečných látek. Dojde-li k zhoršení uvedených funkcí, hovoříme o selhání ledvin, které se z časového hlediska rozděluje na **akutní** a **chronické** a podle příčiny na **prerenální** (např. nízký tlak krve v cévách ledviny způsobený dehydratací či masivním krvácením), **renální** (poškození ledviny tzv. nefrotoxickými látkami – např. některé léky či jedy) a **postrenální** (dojde k blokádě odtoku moči např. oboustranným útlakem močovodů nádorem konečníku nebo nádorem některého z vnitřních ženských pohlavních orgánů (vaječník, děložní čípek). Laboratorně se projevuje hromaděním dusíkatých látek vznikajících při metabolizmu bílkovin (močovina), dále vzrůstem hladiny kreatininu, což je tělu vlastní látka tvořící se činností svalů, a dále typicky rozvojem metabolické acidózy (nízké pH plazmy) se vzrůstem koncentrace rozpuštěných draslíkových kationtů (hyperkalémie), která v konečném důsledku vede k zástavě srdečního rytmu. V případě, že nelze vyřešit příčinu selhání ledvin a došlo by k ohrožení života nemocného, je nutné funkci ledvin nahradit použitím **dialýzy**, při které se z krve

odstraňují škodlivé látky přes polopropustnou membránu. Ideálním dlouhodobým řešením selhání ledvin (z hlediska kvality života, prognózy i z ekonomického hlediska) je **transplantace ledvin**, kdy se do těla příjemce vloží ledvina z mrtvého či žijícího dárce. Nová ledvina se nevkládá na místo původních ledvin (ty často jsou v nemocném ponechány), ale do oblasti kyčelní jámy. Nejčastější příčinou selhání ledvin v moderním světě je *diabetes mellitus* (cukrovka), především 2. typu, kterým v České republice trpí odhadem 800 tisíc lidí.

3.5 Nádorová onemocnění

Nádory ledvin

Zhoubné nádory ledvin představují sice pouze 2–3 % všech zhoubných nádorů, ale Česká republika stojí v jejich výskytu v celosvětovém měřítku z neznámého důvodu na prvním místě. Dříve byly nádory ledvin zjištěny často až v pokročilém stavu, kdy se jako typický projev udávaly **bolest v bedru, nádor hmatný přes břišní stěnu a krev v moči**. Dnes jsou nádory ledvin nejčastěji zjištěny jako náhodný nález při ultrazvukovém nebo CT vyšetření břicha z úplně jiného důvodu (trávicí obtíže, problémy se žlučníkem, bolesti zad...). Léčba spočívá v operaci, kdy je snaha, pokud je to technicky možné, zachovat alespoň část ledviny – nesmí však být riziko, že by nádor nebyl odstraněn celý. Je patrný posun od otevřených operací k laparoskopickým či roboticky asistovaným operacím (operace pomocí malých vpichů přes kůži).

Nádory močového měchýře

Nádory močového měchýře jsou jedenáctým nejčastěji zjištěným zhoubným nádorem na světě. Rizikovým faktorem jejich rozvoje je **kouření cigaret**, v endemických oblastech i nákaza **krevničkou močovou** *Schistosoma haematobium* – chronické dráždění vede k změně druhu epitelové výstelky charakteristické pro močové cesty na dlaždicový typ, v němž dojde k nádorové přeměně. Hlavním příznakem je přítomnost krve v moči patrná pouhým okem – makrohematurie, či prokazatelná mikroskopicky – mikrohematurie (hranicí mezi makro- a mikrohematurií je 1 ml krve na 1 litr moči) bez přítomnosti jakýchkoli jiných příznaků (**asymptomatická či bezbolestná hematurie**), na rozdíl např. od ledvinové koliky, kdy je hematurie doprovázena bolestmi. Při nálezu krve v moči musí tedy být vyloučena přítomnost nádorového onemocnění močových cest. Diagnosticky i léčebně se nádory močového měchýře řeší **endoskopicky**, kdy je možné odebrat vzorek či nádor celý odstranit. Nádory mají vysokou tendenci se vracet (recidivovat) a často jsou nutné celoživotní endoskopické kontroly močového měchýře. V případě, že nádor prorůstá do svalové vrstvy měchýře, nelze ho již spolehlivě odstranit endoskopicky, je nutné odstranění celého močového měchýře. Odvod moči z těla se řeší pomocí „nového měchýře“ utvořeného z části tenkého či tlustého střeva.

Nádory prostaty

Čistě technicky vzato je prostata trojcestný ventil, v kterém se spojují vývodné močové a pohlavní cesty. Jedná se o žlázu tvořící přibližně polovinu objemu mužského ejakulátu, kterému dodává mimo jiné látky zabezpečující výživu spermií. Pro úplnost doplňme, že druhá polovina objemu ejakulátu se tvoří v semenných váčcích a spermie samotné se tvoří ve varlatech, jsou skladovány v nadvarlatech a chámovody jsou dopravovány do močové trubice probíhající prostatou. Dříve se zhoubné nádory prostaty, které jsou zároveň nejčastěji zjištěným zhoubným nádorem mužské populace, projevovaly v pokročilém stavu, kdy nemocnému způsobovaly problémy při močení nebo dokonce důvodem vyhledání pomoci byly bolesti zad způsobené metastázami v kostech. S objevem **prostatického specifického antigenu (PSA)**, což je látka produkovaná pouze prostatou, avšak ve zvýšené míře nejen při nádorech (její hladina v krvi může být zvýšena při zánětech, zavádění různých přístrojů do močových cest, některé publikace uvádějí i jízdu na bicyklu), se většina nádorů zjišťuje v raných stádiích. S tím také souvisí problematika tzv. *overdiagnosis* a *overtreatment*, což znamená, že je nádor zjišťován a následně i léčen u jedinců, kteří by to neměli zapotřebí (zjednodušeně řečeno – nejspíše by zemřeli dříve z jiné příčiny). Při podezření na nádor prostaty (vyšší PSA či hrbolatá prostata při vyšetření prstem přes konečník) je nutné z ní odebrat vzorky (biopsie – obecně odebrání vzorku

3.B Není nádor jako nádor. Každému je jasné, že dva nádory, byť stejného orgánu, mohou mít u dvou jedinců zcela odlišný stupeň pokročilosti s různým biologickým chováním. Aby mohla být zvolena vhodná léčba a následně porovnána její účinnost s jinými druhy léčby a ve výsledku prognóza nemocného, je třeba nádory blíže charakterizovat.

Orgány se obecně skládají z různých druhů buněk a k nádorové přeměně (maligní transformaci) může dojít prakticky u kterékoli z nich (samozřejmě s různou mírou pravděpodobnosti). ***Typing*** určuje, v jakém typu buňky došlo k maligní transformaci. Ve stručnosti můžeme uvést, že vznikne-li nádor z epiteliální tkáně, jedná se o karcinom, vznikne-li z pojivové tkáně, jedná se o sarkom.

Specializované buňky orgánů vznikají diferenciací (specializací) z nediferencované kmenové buňky. ***Grading*** nám tedy uvádí, v jaké fázi diferenciace došlo k maligní transformaci – čím více se nádorová buňka podobá kmenové buňce (tedy čím více je odlišná od definitivní specializované buňky), tím je nádor agresivnější.

U velké části nádorů se míra pokročilosti neboli ***staging*** vyjadřuje pomocí tzv. **TNM klasifikace** (**T**umor = nádor, **N**odi = mízní uzliny, **M**etastázy = vzdálená dceřiná ložiska). Jedná se o přesně definované kategorie pro každý nádor charakterizující pokročilost samotného nádoru, přítomnost nádoru v mízních uzlinách a přítomnost metastáz (vzdálených dceřiných ložisek).

Jako příklad zápisu si můžeme uvést např. dobře diferencovaný světlobuněčný karcinom ledviny pT2a N1 MX – „p“ znamená, že diagnózu určil patolog po mikroskopickém vyšetření (naopak „c“ udává, že se jedná o klinickou diagnózu na základě např. CT), T2a je charakterizován jako nádor velikosti 7 až 10 cm, v mízní uzlině byly prokázány nádorové buňky – N1, k jiným lokalizacím se patolog nemohl vyjádřit – proto tedy MX. Světlobuněčný karcinom v názvu nám říká, že došlo k malignímu zvratu v epitelové buňce, která má v porovnání s původní nenádorovou buňkou světlejší cytoplazmu. Dobře diferencovaný nádor je nejméně zhoubný typ.

tkáně z živého organizmu pro potřeby histologického vyšetření), což se provádí přes stěnu konečníku pomocí speciální odběrové jehly. Při zjištění nádoru je možné **operací** odstranit celou prostatu, jako vedlejší efekt dochází k dočasným či trvalým únikům moči a v různé míře poruše erekce. Další možností je nádor **ozářit**, kde bývá komplikací výskyt krve v moči či průjmy, protože ozářen bývá do jisté míry i měchýř a konečník. V případě, že se jedná o pokročilý nádor, využívá se **závislosti růstu** nádoru na mužském pohlavním hormonu **testosteronu**, kdy se odstraní buď jeho zdroj chirurgickým odebráním varlat (kastrace) či podáním látek blokujících jeho tvorbu, nebo se zamezí jeho účinku na prostatu zablokováním jeho receptoru (obecně pro účinek hormonů není nutná pouze jejich přítomnost v krvi, ale také citlivost vůči němu v cílových tkáních zajišťovaná právě receptory).

Od zhoubného nádoru prostaty je však potřeba odlišit **nezhoubné zvětšení** neboli **benigní hyperplázii prostaty**, kterou do jisté míry trpí většina mužů středního a vyššího věku a způsobuje jim obtíže při močení (viz **kap. 3.1**). V tomto případě je cílem podávat léky, které rozevírají kanál v prostatě, při jejich neúčinnosti je možné provést operaci, při které se odstraní nadbytečná tkáň, ale prostata jako taková zůstane zachována, což má za důsledek absenci úniků moči či problémů s erekcí. Na druhou stranu je však nutné sledovat vývoj PSA, protože i ve „vyřezané“ prostatě může vzniknout zhoubný nádor. V případě zanedbání zvětšující se prostaty hrozí úplná zástava močení s eventuálními nekontrolovanými úniky moči z přetékajícího měchýře. Při přeplnění měchýře (objemy v řádu několika litrů nebývají výjimkou) se zvýšený tlak může propagovat močovody do ledvinových pánviček, což může způsobit zhoršení funkce ledvin, které v krajním případě může být i trvalé.

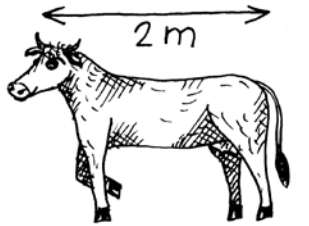
4. Trávicí soustava

Organizmy jsou z pohledu termodynamiky otevřené systémy, to znamená, že s okolím vyměňují energii a hmotu. Ta nejpestřejší výměna probíhá skrze trávicí soustavu. V následující kapitole si popíšeme zejména přesun hmoty do našich těl a následně vyloučení nadbytečných součástí potravy.

4.1 Absorpce ve střevě

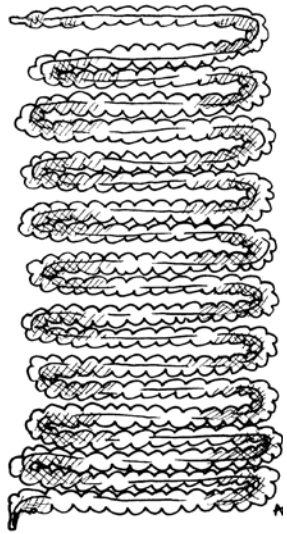
Náhodný pohyb částic probíhá sám o sobě a je urychlován se vzrůstající teplotou. Můžeme si jej představit jako neorganizované kmitání částic. Tímto způsobem by se do našich těl moc hmoty nedostalo. Proto si napomáháme dvěma základními principy. Jedním je zvětšování plochy, přes kterou dochází k absorpci (plocha trávicí trubice), a druhým je tvorba specifických transportérů.

Plocha výměny se navyšuje hned na několika úrovních. Samo střevo je dlouhý dutý orgán. U člověka jeho délka dosahuje k sedmi metrům (3,5–5 m připadá na tenké střevo, 1,5 m na tlusté střevo) při šířce mezi 3,5–5 cm u tenkého střeva a 5–7 cm u střeva tlustého. U masožravců je střevo obvykle kratší, u býložravců delší. Taková kráva se může pyšnit střevem o délce až dvacetinásobku své délky, tedy v případě dvoumetrové krávy její střevo může mít až 40 metrů!

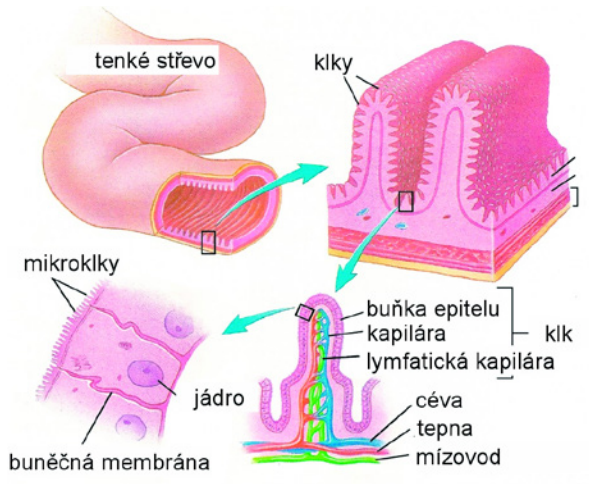


To by však nebyla dostatečná plocha k příjmu všech živin, které potřebujeme. Plocha střeva se ještě navyšuje tzv. Kerckringovými řasami. Jsou to polookrouhlé řasy, které jsou přítomné zejména v první polovině tenkého střeva. Ty resorpční plochu (plochu vstřebávání) zvyšují zhruba třikrát.

Ještě významněji se resorpční plocha zvyšuje tzv. **střevními klky**. To jsou prstovité útvary, jejichž velikost se pohybuje kolem 1 mm. Jejich hustota a tvar se liší v různých místech střeva. Resorpční plochu zvyšují zhruba desetkát.



Nejúčinnějším způsobem navýšení plochy jsou **mikroklky**. To jsou 1–2 μm dlouhé a cca 100 nm široké výběžky cytoplazmy enterocytů (střevních buněk), kterých je 2 000–3 000 na každý enterocyt. Vytvářejí tenkou vrstvu, kterou nazýváme kartáčový lem. Ten je v dobrém světelném mikroskopu možné tušit jako tenkou vrstvičku na apikální straně enterocytů (na straně směřující dovnitř střeva). Resorpční plochu efektivně navyšují zhruba dvacetkrát (**obr. 4.1**).



Obr. 4.1: Stavba stěny tenkého střeva.

Uvažujeme-li tedy tenké střevo (kde probíhá naprostá většina vstřebávání živin) o délce l = 4,5 m s průměrnou tloušťkou d = 4 cm, celkovou plochu získáme následovně:

$$S = \pi \cdot d \cdot l \cdot 3 \cdot 10 \cdot 20 \approx 3{,}14 \cdot 0{,}04 \cdot 4{,}5 \cdot 600 \approx 340\ m^2.$$

A to není málo.

Některé střevní choroby mohou zánětlivými procesy vyhlazovat střevní výstelku a tak snižovat plochu vstřebávání. To je jeden z důvodů horšího vstřebávání živin (více v **kap. 5**).

4.2 Trávení

Popsali jsme, že pro vstřebávání je důležitý velký povrch. Zbývá tedy popsat, jak k samotnému vstřebávání dochází. Než se k tomu ale dostaneme, je nutné vysvětlit, jak se potrava tráví.

Představte si, že si dáváte nedělní oběd. Třeba vepřo knedlo zelo, které převrstvíte dezertem ve formě dortíku se šlehačkou. Protože vám chutná, všechno poctivě rozžvýkáte. Tím celou potravu rozmělníte a promícháte se slinami. Ty obsahují kromě vody, minerálních látek, trochy hlenu, který umožňuje klouzání potravy, a antiseptických (protibakteriálních) látek rovněž trávicí enzymy. Zmiňme ptyalin (amylázu) – enzym, jehož terčem jsou škroby, tedy knedlík a korpus dortíku, a jazykovou lipázu – která štěpí tuky, tedy šlehačku dortíku a vypečenou šťávu z vepřového. Díky těmto enzymům je zahájen proces štěpení dlouhých sacharidů (škrobů) na kratší jednoduché cukry a štěpení tuků na volné mastné kyseliny a glycerol. Slinami zvlhčená a rozmělněná potrava je následně posunována do jícnu, kterým se potrava peristaltikou pohybuje do žaludku.

Žaludek

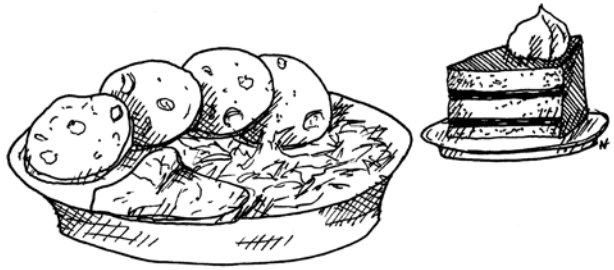
Žaludek má několik funkcí. Jako první zmiňme trávení. Dokončují se zde procesy štěpení pod vlivem ptyalinu a jazykové lipázy. Rovněž zde dochází i k trávení bílkovin (tedy „vepřo“) a to pomocí hned několika enzymů – proteáz. Nejznámějším je pepsin. Ten nejlépe pracuje v kyselém prostředí (pH mezi 1,6–3,2). V žaludku se vyskytují i další enzymy, například želatináza, která štěpí kolagen (tj. poměrně odolný protein obsažený zejména ve vazivech; želatináza vám pomůže strávit i tuhé vepřové plné vaziva).

Další funkcí žaludku je dezinfekce potravy díky nízkému pH, které nepřežije naprostá většina mikroorganizmů. Mimo potravu do žaludku přichází hlen z nosních dutin a plic. V žaludku jsou patogeny zneškodněny, natráveny a v dalších částech trávicí trubice exponovány složkám imunitního systému, které proti nim mohou vyvolat imunitní odpověď.

Kyselé žaludeční pH pomáhá stabilizovat některé složky potravy. Jedná se třeba o barviva ze zeleniny a ovoce (karotenoidy, flavonoidy, kurkuminoidy...; pokud to nedělní knedlo vepřo zelo bylo podávané s červeným zelím, snědli jste tak hodně antokyanů – typ flavonoidů). Jsou to většinou slabé kyseliny. Takže v přítomnosti silnější kyseliny (např. HCl) přijímají protony a ztrácejí náboj (z $-COO^-$ a H^+ je nenabitá –COOH). Takové elektroneutrální molekuly jednodušeji procházejí membránami, jsou tedy lépe vstřebatelné. To můžete sledovat i doma, když si černý čaj okyselíte citronem. Kyselina citronová je silnější kyselina, než jsou barviva vyluhovaná z čaje, takže tato barviva přijímají vodíkové ionty – H^+, čímž ztrácejí náboj, a zároveň také svoji barvu. Čaj tedy zesvětlá. Stejně tak, když nechcete, aby vám zhnědlo již nakousnuté jablko, stačí, když jej pokapete citronovou šťávou. Neutralizace elektrického náboje pomáhá nejen při vstřebávání barviv, ale třeba i vitamínů C, E, koenzymu Q_{10} a dalších antioxidantů.

Kyselé prostředí má vliv i na vstřebávání minerálů. Například železo, které se v přírodě hojně vyskytuje ve formě trojmocného kationtu Fe^{3+}, se mnohem lépe vstřebává v redukované, dvojmocné formě – Fe^{2+}. Této redukci napomáhají antioxidanty, zejména (při nízkém pH redukovaný) vitamín C. Během této reakce se vitamín C oxiduje (je tedy redukčním činidlem).

$$Fe^{3+} + \text{(redukovaný) vitamín C} \rightarrow Fe^{2+} + \text{(oxidovaný) vitamín C}$$



4.A Žaludeční bakterie. Významným patogenem je bakterie *Helicobacter pylori*, která má velice úzký vztah k žaludečním vředům. Dokáže v nepříznivém prostředí žaludku přežít tak, že si v hlenové vrstvě na povrchu stěny žaludku zvyšuje pH. Kyselé okolí neutralizuje tak, že pomocí enzymu ureázy štěpí močovinu na dvě molekuly zásaditého amoniaku.

Promořenost *H. pylori* je v ČR poměrně vysoká. *Helicobacter* je prokazatelný u zhruba třetiny obyvatel. Část obyvatelstva je vůči jeho vlivu odolná, ale u části se projeví vředy v žaludku a dvanáctníku. Přítomnost *H. pylori* lze prokázat u 60–80 % lidí s vředy v žaludku! U lidí s vředy je nutné *H. pylori* zlikvidovat antibiotiky, protože výskyt žaludečních vředů může vést k nebezpečnému karcinomu žaludku.

Buňky žaludku také vytvářejí důležitý protein nazývaný vnitřní faktor (*intrinsic factor*). Je to malý glykoprotein, jehož úlohou je vázat vitamín B_{12}. Komplex B_{12}-vnitřní faktor je velmi odolný vůči enzymům a může se tak dostat do tenkého střeva, kde je vstřebáván. Vitamín B_{12} je nesmírně důležitý při syntéze DNA. Lidé, kteří mají z nějakého důvodu porušenou značnou část žaludku a nevytvářejí vnitřní faktor, nevstřebávají tedy tento vitamín a mají problémy s krvetvorbou (velké množství dělících se buněk) a trpí anémií.

Pro svůj vakovitý tvar je žaludek i zásobníkem traveniny. Objem lidského žaludku je poměrně variabilní a kolísá v rozmezí jednoho až dvou litrů. Po naplnění a dostatečném natrávení je potrava peristaltickými pohyby posunována dále do tenkého střeva po malých doušcích (zhruba o objemu jedné polévkové lžíce).

Ptáci mají žaludek trochu jiný. Mají ho rozdělený na dvě části – na žlaznatý, který zajišťuje sekreci žaludečních šťáv, a svalnatý, jehož funkcí je potravu rozmělnit na traveninu, protože to ptáci zobákem neumí. K rozmělnění jim pomáhá i přítomnost písku či drobných kamínků (*grit*).

Přežvýkavci mají ještě komplikovanější žaludek. Mají ho rozdělený na čtyři oddíly – bachor, čepec, kniha a slez. Pro upřesnění – vlastním žaludkem je jenom slez, který je podobný tomu lidskému. Předchozí oddíly jsou předžaludky. Slouží ke složité úpravě nutričně chudé potravy přežvýkavých. Bachor může u krav dosahovat objemu až 120 litrů. Je rezervoárem potravy, která vyvrhována se vrací zpět do dutiny ústní k opětovnému rozmělnění. V bachoru žije mnoho mikroorganizmů (bakterie, archea, houby a prvoci – např. bachořci), které napomáhají trávit pro savce nestravitelné složky potravy (celulózu, lignin aj.). Svojí aktivitou se množí a vytvářejí tak z nestravitelných sacharidů biomasu bohatší na proteiny a tuky, kterou přežvýkavci stráví spolu s vlastní potravou. Čepec je úzce spojeným pokračováním bachoru. Dokončují se zde fermentační děje symbiontů. Dále je trávenina posunována do svalnatého předžaludku – knihy. Ta slouží k mechanické úpravě traveniny a resorpci velkého množství vody. Trávenina obohacená o produkty symbiontů je trávena ve slezu obdobně jako u člověka.

Tenké střevo

Tenké střevo můžeme anatomicky rozdělit na tři úseky. Prvním a nejkratším, ale o to důležitějším úsekem je **dvanáctník** (*duodenum*), dalším je **lačník** (*jejunum*) a posledním úsekem, který ústí do tlustého střeva, je **kyčelník** (*ileum*).

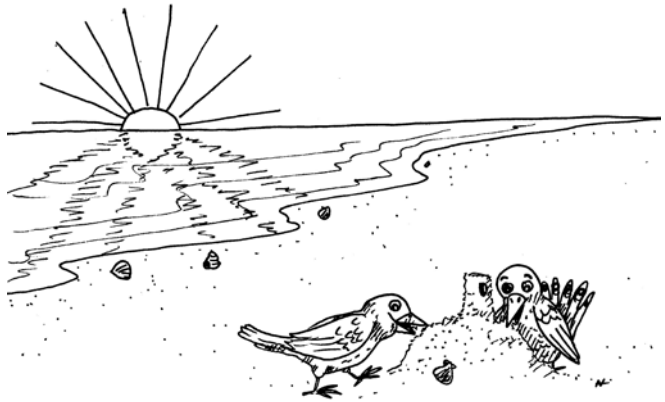
Dvanáctník (je takto nazýván, protože má délku zhruba 12 palců, cca 30 cm) je důležitý, protože do něj ústí vývody jater a slinivky břišní (pankreas). Játra i slinivka zastávají mnoho dalších funkcí, o kterých bude pojednáno jinde. Pro tuto kapitolu jsou důležité pouze jejich sekrety – **žluč** a **pankreatická šťáva**.

Žluč, přestože neobsahuje trávicí enzymy, je k trávení nesmírně důležitá. Obsahuje totiž žlučové kyseliny – deriváty cholesterolu. Molekuly žlučových kyselin jsou částečně hydrofilní (obsahují karboxylové $–COO^-$ a hydroxylové –OH skupiny) a částečně lipofilní (obsahují hydrofobní část odvozenou od molekuly steranu). Díky tomu se dokážou částečně začlenit do hmoty tuku a přinutit jej se lépe „rozpouštět“ (emulgovat) ve vodném prostředí, podobně jako to dělají saponáty. Vzniká tak emulze, kde je olejová část tvořena malinkými kapkami zvanými **micely**. Tím, že se z velké kapky tuku stane mnoho drobných kapiček, se mnohonásobně zvyšuje povrch, na kterém mohou reagovat lipázy. O žluči se více dozvíte v **kap. 4.5**.

Pankreatická šťáva je doslova koktejl trávicích enzymů. Enzymy štěpící proteiny (**peptidázy** – **proteázy**) jsou trypsin, chymotrypsin, karboxypeptidáza, elastáza, atd... Tyto enzymy nereagují nahodile, ale na specifických místech určených sekvencí aminokyselin v štěpeném proteinu. V kombinaci dokáží rozložit proteiny na krátké fragmenty peptidů. U elastázy stojí za zmínění to, že specificky dokáže štěpit elastin – elastický protein ve vazivu.

Dále pankreatická šťáva obsahuje **lipázu** a **fosfolipázu A_2**. Lipáza štěpí triacylglyceroly (tedy rostlinné oleje i živočišné tuky) na volné mastné kyseliny. Fosfolipáza A_2 rozkládá fosfolipidy – složené lipidy obsažené v buněčné membráně.

V pankreatické šťávě rovněž můžeme najít enzym štěpící polysacharidy – **α-amylázu**. Ta štěpí polysacharidy pouze s α-vazbami (rostlinné škroby v knedlíku a živočišný glykogen v mase). Výše zmíněný ptyalin je také α-amyláza, jen produkovaná



slinnými žlázami. Polysacharidy s β-vazbami (celulóza, kalóza,...) jsou pro nás nestravitelné a tvoří velkou část tzv. **vlákniny** (zelí).

Jako poslední enzymy pankreatické šťávy zmiňme nukleázy. Jejich působením jsou rozkládány nukleové kyseliny v potravě (DNA a RNA).

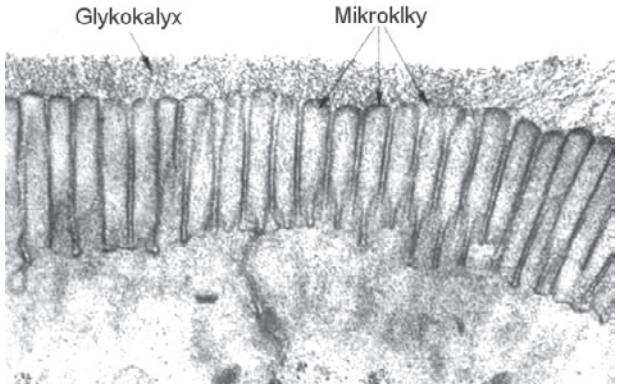
Některé enzymy jsou slinivkou produkovány jako proenzymy – neaktivní proteiny. Jejich předčasná aktivace ještě ve vývodných cestách by slinivku mohla významně poškodit a způsobit smrt. Jedná se zejména o enzymy, které by mohly natrávit člověku vlastní struktury – tedy všechny peptidázy a fosfolipáza A_2. K aktivaci těchto enzymů dochází až ve střevě pod vlivem enteropeptidáz (peptidázy střeva).

Žluč, pankreatická šťáva i sekret samotného dvanáctníku jsou zásadité. Neutralizují tak kyselý obsah žaludku, který by mohl poškodit střevní sliznici, a vytvářejí optimální prostředí pro funkci pankreatických enzymů.

Další enzymy jsou obsaženy na vnitřním povrchu tenkého střeva. Jsou ve vrstvě zvané **glykokalyx**. To je tenká vrstva na povrchu mikroklků (**obr. 4.2**). Je tvořena různými glykoproteiny a trávicími enzymy (např. výše zmíněná enteropeptidáza je glykoprotein – na proteinové kostře jsou navázány cukernaté zbytky, které ji chrání před působením pankreatických peptidáz). Jsou tam enzymy, které štěpí již natrávené fragmenty složitých molekul, např. disacharidázy (které štěpí disacharidy, jako jsou sacharóza, maltóza, laktóza, na jednoduché cukry) a různé dipeptidázy, aminopeptidázy, které štěpí peptidy. Glykokalyx tedy vytváří mikroprostředí pro dokončení všech štěpných reakcí a zároveň pro vstřebávání jednotlivých stavebních kamenů nedělního oběda. Od tohoto okamžiku se můžeme soustředit pouze na absorpci.

4.3 Mechanizmus absorpce v tenkém střevě

Vstřebávání (absorpce) potravy znamená přestup živin, minerálních látek, vitamínů apod. přes cytoplazmatickou membránu. I v tenkém střevě fungují klasické typy



Obr. 4.2: Transmisní elektronová mikroskopie apikální části enterocytů s mikroklky a glykokalyx.

transportu přes membránu, jak jsou popsány v **kap. 1.2** – pasivní a aktivní transport.

Z pasivního transportu je pro vstřebávání živin důležitá zejména **difuze**. Přímo přes fosfolipidovou membránu difundují malé molekuly plynů, ve střevě produkované bakteriální flórou nebo spolykané s potravou. Pokud jste třeba ve společnosti a zadržujete plyny, časem se vstřebají a vydýcháte je. Stejně tak se absorbuje i etanol. Protože není závislý na žádných přenašečích, jeho vstřebávání se zahajuje již v dutině ústní a už v žaludku se vstřebá asi 20 % požitého alkoholu. Podobně se tak vstřebávají i lipidy z micel. Micela je zachycena v glykokalyx, kde se pomalu rozpustí, a volné mastné kyseliny, které jsou silně lipofilní, prostupují do střevních buněk. Prostou difuzí prostupují také molekuly vody. Přestup vody ve střevech je pomocí difuze přes lipidovou membránu nebo skrze iontové kanály dostačující, a proto tu speciální kanály – akvaporiny – nenajdeme.

Ve střevě samozřejmě probíhá i aktivní transport přes membránu, důležité jsou zejména iontové transportéry. Nejznámější je **sodno-draselná pumpa** (Na^+/K^+-ATPáza). Ta je jedním z nejdůležitějších transportérů vůbec, protože udržuje stálé elektrochemické poměry všech buněk v těle. Ve střevě efektivně vstřebává draslík (K^+) a dovnitř střeva vylučuje sodík (Na^+), který pomáhá při sekundárním aktivním transportu. Aktivitou sodno-draselné pumpy je uvnitř střeva dosaženo vysoké koncentrace sodných kationtů, které je využito při symportu látek. Ty se za pomoci specifických transportérů „svezou“ na proudu Na^+ podle koncentračního gradientu (do buňky). Existují i přímé transportéry jednotlivých aminokyselin. Do enterocytů nepronikají jen volné aminokyseliny, ale i krátké peptidy (dipeptidy, tripeptidy, a to dokonce rychleji než jednotlivé aminokyseliny). Peptidy jsou finálně rozštěpeny dipeptidázami až uvnitř buněk. Sekundární aktivní transport je využíván při vstřebávání glukózy.

Pro vstřebávání živin je využita i endocytóza. Takto se vstřebává vitamín B_{12} v komplexu s vnitřním faktorem. Pokud je právě endocytovaný vezikul otevřen (exocytóza) na druhé straně buňky, mluvíme o tzv. transcytóze. Tímto mechanizmem jsou ve střevě kojenců přijímány imunoglobuliny (protilátky) z mateřského mléka.

4.4 Tlusté střevo

Do tlustého střeva se dostává kašovitá až tekutá trávenina ochuzená o všechny vstřebané živiny, minerály, vitamíny atd., naopak obohacena o exkrety všech předchozích oddílů trávicí trubice (a látek v nich rozpuštěných, např. metabolity léků). Celkový objem tráveniny za den dosahuje až 9 litrů (cca 2 litry potravy a pití, 1 litr slin, 2 litry žaludečních šťáv, 0,4 litru žluče, 1 litr pankreatické šťávy, 2,6 litru sekretu z tenkého střeva). Samozřejmě část tekutiny se vstřebá ve vyšších oddílech střeva, stejně ale tlusté střevo musí vstřebat 4–6 litrů vody. Děje se to vstřebáváním sodných iontů, které poté osmoticky natáhnou vodu ze střevního obsahu. Tlusté

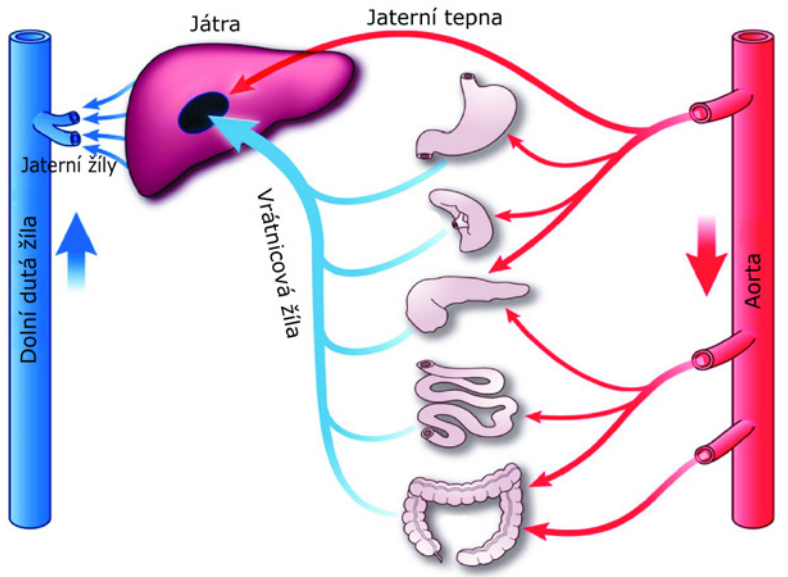
střevo produkuje další sekret – jedná se o hlen, po kterém může budoucí exkrement klouzat.

V tlustém střevě je formována stolice z nestravitelných zbytků potravy – nestráveného vaziva a vlákniny, která je z velké části tvořena celulózou – β-glukanem (polysacharid tvořený mnoha molekulami glukózy spojenými β-vazbou). Z té těží energii bakterie žijící ve střevě. Jejich aktivitou je celulóza rozkládána na jednotlivé molekuly glukózy, které dokáže vstřebat i člověk. Stejně tak jsme schopni vstřebat mastné kyseliny z množících se a umírajících bakterií. Díky tomu jsme schopni (podobně jako přežvýkavci) zužitkovat pro savce nevstřebatelné složky potravy (při správné dietě a správném složení bakteriální flóry) až o 500 kcal, což může být až třetina bazálního metabolizmu průměrně vysoké a průměrně vážící třicetileté české ženy!

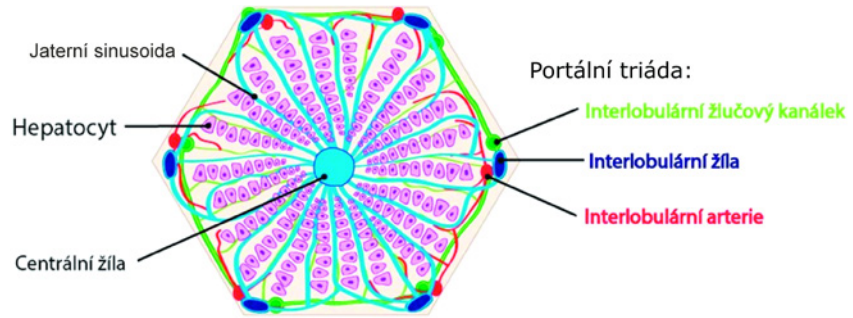
Mimo jiné střevní bakterie produkují i důležitý vitamín K. Jeho produkce zdravou střevní mikroflórou je dostatečná a není jej potřeba dodávat zvenčí.

4.5 Játra

Játra jsou považována za druhý největší orgán obratlovců hned po kůži a jsou také největší žlázou s vnější sekrecí. Jsou uložena pod pravou brániční klenbou, ke které



Obr. 4.3: Krevní zásobení jater. Na obrázku je znázorněna výživová složka jaterního oběhu – jaterní tepna jdoucí z aorty do jater a poté do jaterních žil ústících do dolní duté žíly – a funkční složka, kterou zajišťuje vrátnicová žíla rozvětvující se v játrech na malé sinusoidy. V jaterních buňkách jsou zpracovány živiny i rozmanité cizorodé látky vstřebané ze střeva. Až poté je krev ze sinusoidů odváděna dolní dutou žílou do srdce. Červeně je znázorněna okysličená krev, modře krev, která už část kyslíku odevzdala.



Obr. 4.4: Jaterní lalůček. Centrem jaterního lalůčku probíhá centrální žíla zajišťující odvod odkysličené krve skrze jaterní žíly do dolní duté žíly a dále do srdce. V každém z vrcholů lalůčku probíhá triáda žíly, tepny a žlučovodu. Umístění hepatocytů v rámci lalůčku se dělí do tří oblastí – v blízkosti centrální žíly, na středu a na periferii v blízkosti portální triády – žíly, tepny a žlučovodu. Podle umístění jsou také buňky různě citlivé na vnější vlivy. Nedostatečné zásobení kyslíkem a z toho pramenící hypoxie nejsnáze zasáhne buňky v blízkosti centrální žíly, kam se kyslík difuzí dostane nejpomaleji. Naopak hepatocyty v blízkosti dříve zmiňované triády jsou ve větší míře vystaveny toxinům putujícím do jater zejména ze střev a jsou jejich působením nejvíc zasaženy.

svou horní plochou přirůstají, a za normálních okolností jsou kryta žebry. Fixována na svém místě jsou především tlakem dalších orgánů v břišní dutině, na které naléhají, vazivovými snopci a připojením k dolní duté žíle, která prochází v jejich těsné blízkosti.

Játra dospělého člověka váží v průměru 1,5 kilogramu a proteče jimi cca 1,5 litru krve za minutu. Krevní zásobení jater můžeme rozdělit na **výživovou** a **funkční složku** (**obr. 4.3**).

Nyní se podíváme na jaterní strukturu více zblízka a zabrousíme do histologie tohoto orgánu. Základní funkční jednotkou je **hepatocyt**, jaterní buňka s vysokou metabolickou aktivitou. Tyto buňky vytvářejí trámce, mezi kterými probíhají specializované cévy, tzv. **sinusoidy** (zvláštní typ cév s děrovanými stěnami propouštějícími velké množství molekul), pomocí kterých se k buňkám dostávají živiny a kyslík z vrátnicové žíly a jaterní tepny. Trámce buněk pak spolu s cévami vytváří tzv. **lalůček** (**obr. 4.4**).

Játra plní funkci velké žlázy s vnitřní i vnější sekrecí a jsou tedy tvořena epitelem. Hepatocyty jsou polarizované – v rámci dříve zmiňovaných trámců jsou orientované jednou částí membrány k žíle a druhou částí směrem ke žlučovodu.

V tomto přípravném textu bychom se měli zaměřit především na roli jater ve vylučování, nicméně přesto je vhodné zmínit se i o jejich mnoha dalších důležitých funkcích.

Játra hrají zásadní roli v metabolizmu tuků, sacharidů, aminokyselin i proteinů. Z krve vychytávají glukózu po jídle a přestavují ji na glykogen, případně tuky. Při hladovění naopak uvolňují glukózu do krve pomocí **glykogenolýzy** (rozkladu glykogenu) či **glukoneogeneze** (tvorby glukózy z jiných stavebních jednotek) a udržují

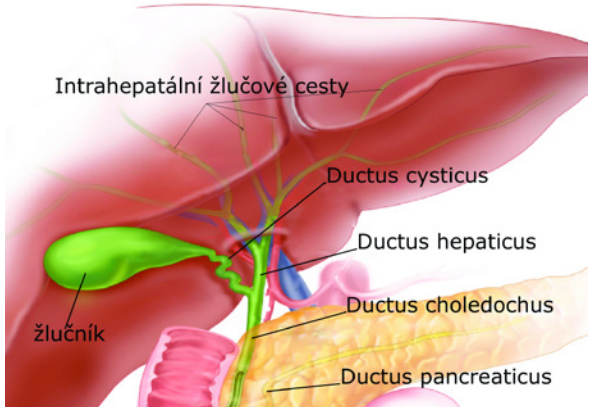
tak stabilní **glykémii** (hladinu cukru v krvi). Obdobným způsobem je kontrolována hladina aminokyselin v krvi; v játrech se nejen tvoří, ale i rozkládá většina bílkovin plazmy. Ze střev sem také putují částice transportující tuky, které jsou dále zpracovány a využity. V játrech také probíhá přeměna cholesterolu, mastných kyselin a ketolátek, a slouží i jako zásobárna pro velké množství látek včetně železa, mědi, kobaltu a vitamínů – především A a D. Jsou navíc zodpovědné za syntézu několika hormonů. Díky své vysoké metabolické aktivitě produkují velké množství tepla a hrají podstatnou roli v termoregulaci.

Zcela zásadní funkcí jater je **detoxikace** organizmu. Hydrofobní molekuly, které nemohou být vyloučeny močí a putují krevním řečištěm navázané na proteiny krevní plazmy, jsou v játrech zpracovány. Nejprve jsou oxidovány a poté se na ně v procesu zvaném konjugace navazují hydrofilní látky (tedy látky volně rozpustné ve vodě) – nejčastěji se jedná o glukuronát či sulfát. Tímto procesem prochází například molekula bilirubinu, rozpadového produktu hemu. Takto vzniklé molekuly mohou být posléze vyloučeny žlučí či močí. O vylučování látek močí se dočtete v **kap. 2**.

Žluč

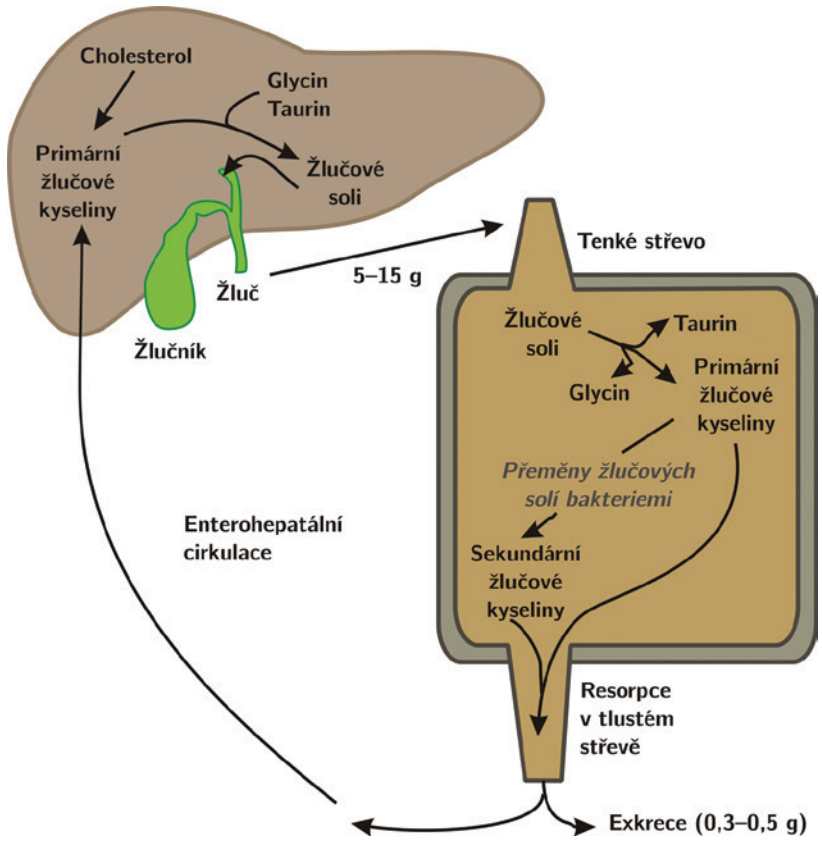
Žluč je tmavě zelenohnědá tekutina produkovaná játry většiny obratlovců. Z jater je žlučovými cestami odváděna do žlučníku, kde je skladována a zahušťována, a poté vylučována do dvanáctníku, kde napomáhá trávení tuků.

Tvorba žluči začíná v jaterních buňkách a budeme se jí podrobněji zabývat v dalších řádcích tohoto oddílu. Z jaterních buněk je odváděna pomocí tzv. **intrahepatálních** (tedy vyskytujících se uvnitř jater) **žlučových cest** – nejprve vstupuje do žlučových kanálků, které nemají žádné vlastní stěny a jsou ohraničeny pouze cytoplazmatickými membránami okolních hepatocytů. Žluč v jaterních lalůčcích



Obr. 4.5: Extrahepatální žlučové cesty. *Ductus hepaticus* jdoucí z jater a *ductus cysticus* jdoucí ze žlučníku se spojují v *ductus choledochus*, který ústí spolu s pankreatickými cestami na Vaterově (čti faterově) papile do dvanáctníku.

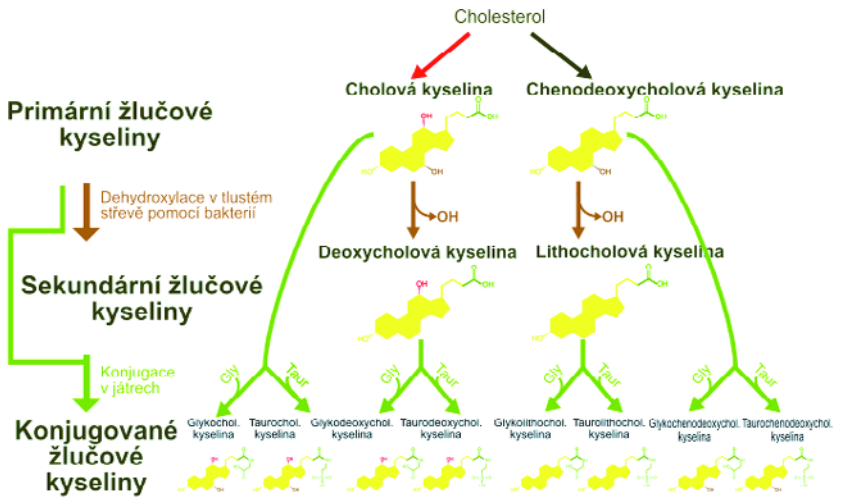
postupuje od středu k periferii, kde v každém vrcholu šestistranného lalůčku vede portální triáda. Sinusoidy se vlévají do samostatných kanálků s vlastní výstelkou, které je dovedou do mezilalůčkových žlučovodů na styku vždy tří lalůčků (**obr. 4.5**). Pokračováním jsou segmentové a lalokové žlučovody, které nakonec vedou z jater v místě nazývaném *porta hepatis*, brána jater. Dále pokračují **extrahepatální žlučové cesty** (tedy vedoucí mimo játra) – z jater vychází jaterní vývod (*ductus hepaticus*), který se po spojení s vývodem žlučníku (*ductus cysticus*) vedoucím ze žlučníku nazývá hlavní žlučovod (*ductus choledochus*). Část žluči může téct rovnou do střeva, konkrétně do dvanáctníku (*duodena*) pomocí hlavního žlučovodu.



Obr. 4.6: Enterohepatální cirkulace. Žlučové kyseliny vznikají z cholesterolu v játrech. Po připojení glycinu či taurinu se z nich stávají žlučové soli, jsou vylučovány do žluči a transportovány žlučovými cestami do dvanáctníku a s potravou poté přes tenké střevo do tlustého. V tenkém střevě dochází k odštěpení glycinu a taurinu, případně dalším přeměnám molekuly žlučových kyselin, které jsou potom z velké části opět vstřebávány sliznicí tlustého střeva a s krví putují zpět do jater, kde jsou recyklovány. Pouze malá část žlučových solí je vyloučena spolu se stolicí.

Většina žluči se však skladuje ve žlučníku, který je umístěn na spodní straně jater, a je tam dále přeměňována. Zásadní přeměnou, kterou žluč ve žlučníku projde, je její zahuštění. To probíhá pomocí výstelky žlučníku, která má vysokou absorpční kapacitu a je tvořena cylindrickým jednovrstevným epitelem. Sodno-draselná pumpa – Na^+/K^+-ATPáza na bazolaterální straně cylindrických buněk žlučníku odčerpává sodné kationty ven z buněk. Na druhé straně buňky – na pólu v přímém kontaktu se žlučí – je Na^+ směňován za vodíkový kationt a žluč je tímto způsobem okyselována. Přestup sodných kationtů do buněk je následován přestupem chloridových aniontů ze žluči. Ionty jsou následovány přestupem vody, čímž se koncentrace ostatních složek žluči zvyšuje a žluč se tedy tímto způsobem až dvanáctkrát zahustí. Při adekvátním podnětu (posunutí potravy z žaludku do střeva) je poté žluč stahy žlučníku vylučována do dvanáctníku.

Zajímavostí je, že látky vyloučené žlučí do střeva nemusí být nutně pro organizmus nenávratně ztraceny. Mohou být naopak znovu vstřebány, dopraveny do jater a opakovaně využity. Této cirkulaci se říká **enterohepatální oběh** (viz **obr. 4.6**). Žlučové kyseliny, bilirubin, léky i toxiny vylučované žlučovými cestami z jater mohou být opětovně vstřebány enterocyty a pomocí systému vrátnicové žíly navráceny k hepatocytům. 95 % žlučových kyselin (látky vytvořené v hepatocytech z cholesterolu v procesu, který si později přesně popíšeme) je tímto způsobem možno recyklovat.



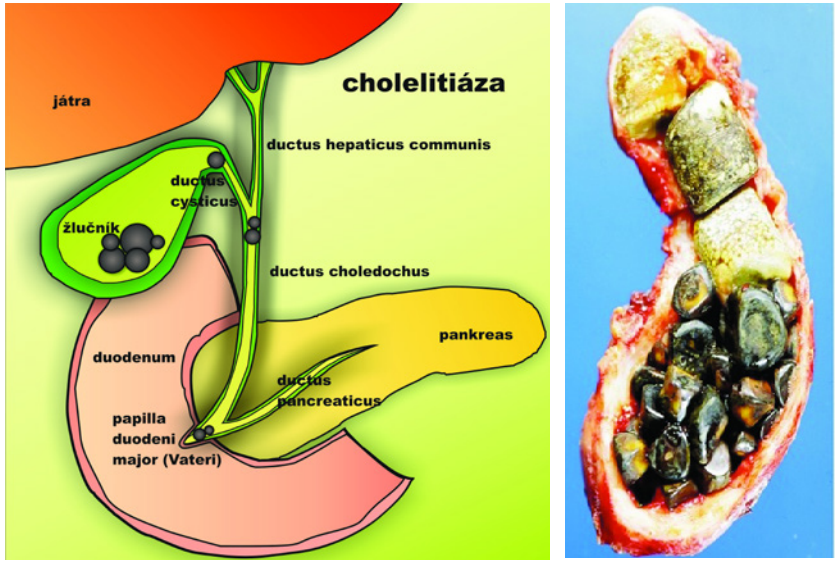
Obr. 4.7: Žlučové kyseliny. Primární žlučové kyseliny vznikají v játrech syntézou z cholesterolu. Do žluči jsou vyloučeny ve formě solí se sodným nebo draselným iontem, případně jsou konjugovány s taurinem (Taur) či glycinem (Gly). Primární žlučové kyseliny putují do tlustého střeva, kde mohou být vlivem střevní mikroflóry dehydroxylovány za vzniku sekundárních žlučových kyselin.

Žlučové kyseliny

Žlučové kyseliny jsou látky steroidní povahy. Dělí se na primární, vznikající oxidací cholesterolu v procesu probíhajícím v hepatocytech, a sekundární, vznikající dalšími chemickými přeměnami po vyloučení do střeva (**obr. 4.7**).

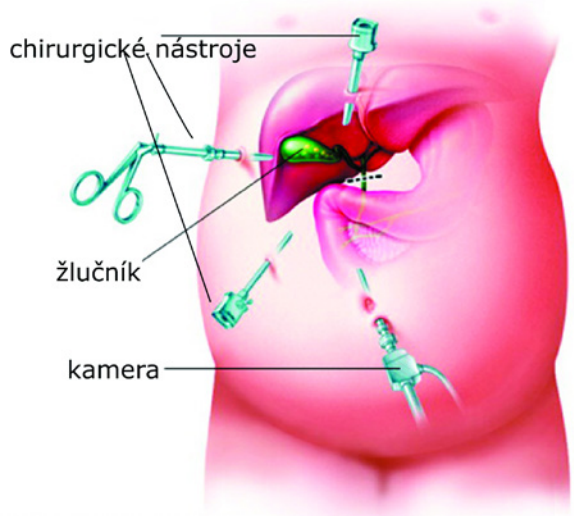
Žlučové kyseliny mají amfifilní povahu, to znamená, že jejich molekula obsahuje zároveň hydrofobní a hydrofilní část. Tato vlastnost je zásadní pro jejich funkci, kterou je **emulgace tuků** v tenkém střevě. Molekuly žlučových kyselin se navážou na tuky, sníží jejich povrchové napětí a umožní rozložení na menší tukové kapénky, takže trávicí enzymy mají možnost působit na mnohem větším povrchu a trávení tuků je takto mnohem efektivnější.

Žlučové kyseliny jsou důležitou složkou žluči. V okamžiku nerovnováhy jednotlivých složek žluči, především při zvyšování poměru koncentrace cholesterolu k solím žlučových kyselin, může docházet ke vzniku žlučových kamenů (cholelitiáze) (**obr. 4.8**), jednomu z nejčastějších onemocnění žlučníku a žlučových cest. Žlučové kyseliny totiž váží cholesterol do váčků a zabraňují jeho krystalizaci. Dalším rizikovým faktorem je nedostatečné vyprazdňování obsahu žlučníku. Rizikovými charakteristikami pro vznik žlučových kamenů je tzv. pět F z anglického *female*, *fair*, *forty*, *fat*, *fertile*; typickým pacientem se žlučníkovými kameny je obézní plodná žena světlé pleti okolo čtyřicítky.



Obr. 4.8: Cholelitiáza. Vlevo: Žlučové kameny mohou putovat ze žlučníku žlučovými cestami – často jsou při žlučníkové kolice vyloučeny stahem svaloviny až do střeva, ale mohou se zastavit při ústí na Vaterově papile. **Vpravo:** Žlučník naplněný žlučníkovými kameny.

Dle převažující složky se žlučové kameny dělí na cholesterolové při zvýšeném obsahu cholesterolu a bilirubinové, které vznikají, pokud je z nějakého důvodu zvýšena produkce bilirubinu (například při nadměrném rozpadu hemu z červených krvinek). Velikost kamenů je velmi rozmanitá, od takzvaného žlučového písku přes mnoho drobnějších kamínků po kameny dosahující velikosti golfového míčku. Mnoho lidí se žlučovými kameny o jejich přítomnosti ve svém těle neví a mohou být dlouhá léta zcela bez příznaků, tedy takzvaně asymptomatičtí. Při zaklínění kamenu ve žlučových cestách ale může dojít k zamezení odtoku žluči do střeva a dochází k velmi bolestivému stavu zvanému žlučníková kolika. Ostrá bolest v pravém podžebří vyzařující do ramene často nastává po dietní chybě, typicky po nadměrné konzumaci tučného jídla. Diagnóza je nejčastěji určena pomocí ultrasonografie břicha, která potvrdí přítomnost žlučových kamenů a může odhalit i častou a potenciálně velmi vážnou komplikaci – zánět žlučových cest a žlučníku. Při zastavení kamenu ve společném vývodu žlučových a pankreatických cest blokuje kámen nejen odchod žluči do střeva, ale i odchod trávicích šťáv ze slinivky. Žluč se může zpětným tokem dostat k buňkám slinivky a spolu s trávicími enzymy poškodit buňky slinivky za vzniku velmi obávaného stavu – zánětu slinivky neboli pankreatitidy. Radikálním způsobem léčby žlučníkových kamenů je chirurgické odstranění žlučníku, které se v dnešní době provádí nejčastěji laparoskopicky, tedy pomocí nástrojů zaváděných do břišní dutiny nafouknuté oxidem uhličitým pomocí drobných nářezů; veškeré řezy jsou prováděny pod vizuální kontrolou kamery (**obr. 4.9**).



Obr. 4.9: Laparoskopická cholecystektomie. Pomocí drobných řezů se skrze břišní stěnu zavedou do břišní dutiny chirurgické nástroje, odstraňování žlučníku probíhá pomocí navigace kamerou, po kompletním uvolnění je žlučník uchopen nástrojem a vyňat skrz jeden z nářezů.

4.B Alkohol a jeho odbourávání. Etanol z alkoholických nápojů se dostává do krevního oběhu především z tenkého střeva, ale část je absorbovaná již v jícnu a žaludku. Jako malá nenabitá molekula prostupuje etanol snadno buněčné membrány a šíří se pasivně po koncentračním gradientu. Nejrychleji je etanol vstřebáván z nápojů o koncentraci 10–20 %, vyšší koncentrace způsobují podráždění, tvorbu hlenu a tím zpomalení absorpce. Kromě nápojů je etanol přijímán také jako přirozený produkt střevních bakterií, které ho běžně denně vyprodukují asi 1–3 g. **Naprostá většina etanolu (90–95 %) se metabolizuje v játrech**, jen malý podíl je oxidován již v žaludku nebo vyloučen ledvinami a dechem. Mezi koncentrací etanolu v krvi a vydechovaném vzduchu je udržován relativně stabilní poměr, čehož se využívá při orientační dechové zkoušce na alkohol.

Etanol se v játrech v prvním kroku oxiduje na **acetaldehyd** (**obr. 4.10**), tato reakce je téměř nezávislá na jeho koncentraci (reakční kinetika nultého řádu), protože už při nízké koncentraci etanolu je kapacita enzymu **alkoholdehydrogenázy (ADH)**, který je zodpovědný za oxidaci většiny alkoholu, nasycena. Rychlost metabolizmu alkoholu je obvykle udávaná kolem 0,1 $gh^{-1}\ kg^{-1}$, může se však lišit, například bývá nižší u žen než u mužů, při větším zastoupení tukové tkáně v těle nebo u některých etnik. Při vysoké hladině etanolu se zvyšuje podíl na oxidaci u dalších enzymů, zejména CYP2E1, který patří do široké rodiny hemoproteinových oxidáz cytochromu P_{450}. Tento enzym je, na rozdíl od ADH, indukovatelný, tedy pravidelnou konzumací vyšších dávek etanolu dochází k jeho vyšší produkci a tedy i metabolické aktivitě. Díky tomu se také u pravidelných konzumentů zvyšuje tolerance k účinkům etanolu.

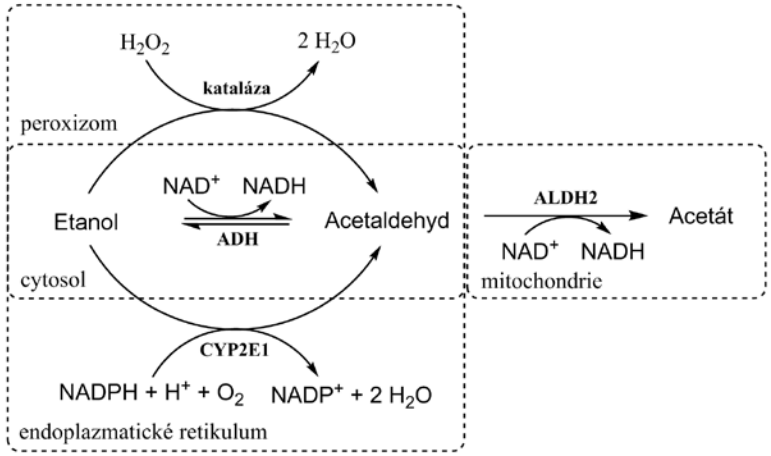
Acetaldehyd, který vzniká, je následně poměrně rychle oxidován v mitochondriích pomocí **aldehyddehydrogenázy ($ALDH_2$)** na acetát, který je následně metabolizován v Krebsově cyklu. Etanol tak představuje bohatý energetický zdroj (s vyšší energetickou hodnotou než např. glukóza). Acetaldehyd je sice oxidován poměrně rychle, je to však látka dosti nestabilní schopná se vázat např. na různé enzymy, mikrotubuly či neurotransmitery a tím způsobovat v organizmu škody. Však také nepříjemné zážitky následující konzumaci většího množství alkoholu jsou způsobeny z velké části tímto metabolitem. Další vedlejší produkty oxidace etanolu, především pomocí enzymu s kódem CYP2E1, jsou různé reaktivní formy kyslíku, které dokáží poškodit téměř jakoukoli součást buněčného aparátu (DNA, proteiny, mastné kyseliny…).

Společným působením těchto zplodin dochází při větší konzumaci alkoholu k postupnému poškozování především jaterních buněk, což může vyústit až v jaterní cirhózu. Zároveň s tímto poškozením klesá schopnost metabolizovat alkohol i další látky, proto pokročilým alkoholikům stačí k opilosti jen malé množství alkoholu.

Stejným enzymatickým aparátem jako etanol jsou odbourávány i **další jednoduché alkoholy**, jako například metanol nebo etylenglykol (součást nemrznoucích směsí). Produktem oxidace metanolu je kyselina mravenčí, která dokáže efektivně inhibovat cytochrom c oxidázu, mitochondriální enzym řetězce buněčného dýchání zodpovědný za tvorbu membránového protonového gradientu a tím tvorbu ATP. Metanol tak v konečném důsledku způsobí nedostatek ATP – dostupné energie v buňce. Některé tkáně jako například zrakový nerv jsou na toto „hladovění“ patrně podstatně citlivější a dochází tak po konzumaci metanolu k jejich přednostnímu a nevratnému poškození. Konečným produktem metabolizmu etylenglykolu je dikarboxylová kyselina šťavelová,

která tvoří s vápenatými ionty nerozpustnou sůl, tím narušuje iontovou rovnováhu a také blokuje činnost ledvin. Obě kyseliny, mravenčí i šťavelová, pak způsobují celkové okyselení organizmu, který není schopen je dál efektivně metabolizovat. Jako léčba se v případě otravy metanolem nebo etylenglykolem používá inhibice ADH udržováním zvýšené hladiny etanolu v krvi. Ten svou vysokou afinitou konkuruje toxičtějším alkoholům v přístupu k ADH a tělo má tak dostatek času vyloučit je močí, dechem nebo dialýzou.

Ondřej Zemek



Obr. 4.10: Metabolizmus etanolu.

5. Patologie trávicí soustavy

Trávicí soustava má obrovský epiteliální povrch, který je osídlen složitým a velice početným společenstvem mikroorganizmů produkujících koktejl biologicky aktivních látek. Trávicí procesy dále vyžadují extrémní chemické podmínky, aby došlo k efektivní degradaci složek potravy pro vstřebání pomocí příslušných transportérů. Není tedy překvapivé, že střevní epitel se neustále obměňuje, aby zabránil svému poškození vedoucímu k průniku tráveniny dovnitř těla a dále nahromadění mutací vedoucích k nádorovému bujení. Trávicí soustava ale není jenom resorpční epitel, tvoří ji celá řada dalších buněčných typů – jen ve vnitřní (lumenální) epiteliální vrstvě mnoho typů buněk, které jsou součástí imunitního systému, produkují hormony nebo třeba „jen“ hlen. Pod epitelem se nalézá tzv. lamina propria, kde v síťovité mezibuněčné hmotě tvořené fibroblasty koordinuje imunitní odpověď celé spektrum buněk imunitního systému (různé typy bílých krvinek – makrofágy, dendritické buňky, různé granulocyty, NK buňky, různé populace T a B-lymfocytů...). Tráveninou pak pohybují dvě navzájem kolmo orientované vrstvy okružní a podélné hladké svaloviny, na povrchu opět pokryté vazivovou vrstvou a jednovrstevným epitelem mezodermálního původu – mezotelem. Všechny části trávicí soustavy navíc musí být prokrvené a inervované, jsou zde přítomna i příslušná smyslová tělíska. Z výše zmíněného je zřejmé, že trávicí soustava je co do histologického uspořádání vysoce komplexní částí našeho těla. Co je složité, může se snadno pokazit a k tomu ještě mnoha různými způsoby. Pokud navíc přihlédneme k tomu, že vnitřní epiteliální vrstva jednotlivých částí trávicí soustavy se v podstatě koupe v kyselině chlorovodíkové nebo koncentrované směsi trávicích enzymů, není divu, že ji postihuje velké množství patologií.

5.1 Dědičné a autoimunitní choroby

V následujících odstavcích se seznámíme jen s malým vzorkem neinfekčních patologií trávicí soustavy, které reprezentují různé molekulární a buněčné mechanizmy jejich vzniku.

Celiakie

Chronické **autoimunitní** onemocnění sliznice tenkého střeva způsobené nesnášenlivostí k lepku (glutenu). Onemocnění je častější u jedinců s genetickou dispozicí. Tou jsou konkrétní kombinace alel histokompatibilních antigenů HLA DQ2 a DQ8 (těmito molekulami jsou na povrchu našich buněk předkládány ke kontrole imunitnímu systému „vzorky“ syntetizovaných bílkovin). Typickým příznakem je chronický průjem, ztráta hmotnosti, nechutenství a únava. Léčba spočívá v dodržování bezlepkové diety, po které vymizí příznaky. Odhadovaná četnost v ČR je 1 : 200–250. Mechanizmem vzniku onemocnění je abnormální reakce na gluteniny a gliadiny (lepek; proteinové složky obilek celé řady obilnin – např. pšenice, žita, ječmene nebo ovsa), která vede ke vzniku protilátek reagujících s tělu vlastními strukturami (autoprotilátek). V tenkém střevě tyto protilátky způsobují zánětlivou

reakci, která vede k atrofii střevních klků. Je pravděpodobné, že infekce některými viry (např. reoviry) zvyšuje pravděpodobnost anomální reaktivity imunitního systému vůči složkám lepku.

Crohnova choroba

Jedná se o **chronické zánětlivé** onemocnění nejčastěji se projevující v oblasti spojení tenkého a tlustého střeva, může však postihnout jakoukoli část trávicího ústrojí od úst po konečník. Hlavními příznaky jsou bolesti v podbřišku, hubnutí, zvýšená teplota, průjmy a únava. Příčina Crohnovy choroby není přesně známá, je však jasné, že souvisí s abnormálními projevy imunitního systému, zvláště regulace zánětu v oblasti střeva. Při léčbě se využívají léky potlačující zánět, např. aminosalicyláty, kortikosteroidy nebo imunosupresiva. Moderním přístupem je biologická léčba využívající např. infliximab nebo adalimumab (protilátky proti TNF-α – tumor necrosis factor α). Zdá se, že přibližně za polovinu případů jsou zodpovědné genetické faktory (známe více než 70 genů, které se na tom spolupodílejí). Důležitá je asociace s kouřením – kuřáci mají dvojnásobnou pravděpodobnost, že se u nich vyvine Crohnova choroba. Incidence onemocnění je v Evropě asi 3 : 1 000. Jedním z vysvětlení nárůstu počtu onemocnění v „civilizovaném“ světě je to, že střevo v evoluci vyvinulo celou řadu imunitních mechanizmů pro eliminaci parazitů, např. hlístic. Bez parazitů pak imunitní systém reaguje abnormálně, nabízí se tedy terapeutická kolonizace střeva bezpečným parazitem – např. tenkohlavcem prasečím (*Trichuris suis*). *T. suis* se jeví jako nadějná terapeutická alternativa pro celou řadu zánětlivých střevních onemocnění.

Kolorektální karcinom

Jedno z nejčastějších **nádorových** onemocnění (v ČR je jeho incidence mimořádně vysoká), často označované jako rakovina tlustého střeva. Jedná se o nádorové onemocnění tlustého střeva a konečníku, jehož typickými projevy jsou např. krev ve stolici, ztráta váhy a únava. Většina případů souvisí s dožitím se vysokého věku (kdy se obecně objevuje větší množství nádorů), s životním stylem (typicky stravou bohatou na tuky a červené maso a chudou na vlákninu, konzumací alkoholu, kouřením, omezenou fyzickou aktivitou) a obezitou. Dalším faktorem zvyšujícím pravděpodobnost kolorektálního karcinomu jsou střevní zánětlivá onemocnění, jako jsou např. Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida. Pravděpodobně méně než 5 % případů je způsobeno genetickými faktory, např. familiární adenomatózní polypóza, kdy je mutován tumor supresorový protein APC (*adenomatous polyposis coli*). Většina úmrtí způsobených kolorektálním karcinomem souvisí se vznikem metastáz, které souvisejí s mutací v genu MACC1 (*metastasis associated in colon cancer 1*).

Cystická fibróza

V České republice se jedná o nejčastější **genetické** onemocnění (1 : 2 500–3 000 z narozených), které je způsobeno mutací v transportéru chloridových iontů CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*). Toto onemocnění postihuje hlavně dýchací a trávicí soustavu, kdy nedostatečný transport Cl^- vede k nedostatečnému osmotickému transportu vody a tedy přítomnosti abnormálně viskózního hlenu. Typickými příznaky jsou časté záněty dýchacího ústrojí, neplodnost, objemná mastná stolice, záněty slinivky, snížená pohyblivost trávicí trubice, cirhóza jater nebo mimořádně slaný pot. Příkladem hustého hlenu (který se pomocí řasinkového epitelu špatně pohybuje v dýchacích cestách) může být v trávicí soustavě abnormálně viskózní sekret slinivky břišní, která normálně produkuje trávicí tekutinu obsahující klíčové trávicí enzymy. U jedinců postižených cystickou fibrózou tento sekret není vylučován do dvanáctníku a hromadí se v pankreatu, který je tak nevratně poškozen, často v kombinaci s bolestivým zánětem – pankreatitidou. Výsledkem může být atrofie exokrinní části pankreatu doprovázená fibrózou (nahrazením žlázového epitelu pojivovou tkání). Podobně může být ovlivněna i produkce žluči a může tak dojít i k postižení jater – cirhóze. Logicky dochází k významným poruchám v trávení. Léčba spočívá v potlačení chronických infekcí, u některých mutací je možné použít léčivo Ivacaftor. U pokročilých příznaků se provádí transplantace plic, někdy v kombinaci s transplantací slinivky a jater. Ideální terapií cystické fibrózy by mohla být genová terapie (výměna poškozeného genu za funkční variantu), ta však efektivně zatím funguje jen v *in vitro* podmínkách.

JAK SE ZDRAVÍ NĚMEČTÍ CELIACI

5.2 Bakterie trávicí soustavy

Normální střevní mikroflóra

Dříve než se podíváme na patogenní střevní bakterie, sluší se krátce zmínit o běžných mikrobech (normální **mikroflóře** neboli **mikrobiomu**). Tato armáda prokaryot se odhadovaným počtem svých členů (buněk) blíží počtu buněk našeho těla. V jednom mililitru obsahu tlustého střeva (což je v podstatě tekutější výkal) se vyskytuje až **bilion bakterií**, a to **mnoha set druhů**. Obecně platí, že s postupem potravy střevem se koncentrace bakterií zvyšuje, od přibližně tisíce buněk na mililitr (počátek tenkého střeva) až po zmíněný bilion. Ve stolici tvoří bakterie přibližně 50 % všech pevných částic. Význam bakterií normální mikroflóry tlustého střeva je v posledních několika desetiletích předmětem intenzivního výzkumu. Střevní mikrobiota je spojována s různými patologiemi od autoimunitních zánětů střev (Crohnova choroba, viz **kap. 5.1**) až po neurodegenerativní choroby. Spektrum mikrobů a jejich relativní zastoupení souvisí s mnoha faktory, např. s potravou nebo věkem.

Odkud se bakterie v trávicí soustavě člověka berou? Střeva plodu jsou před narozením sterilní. Prvním zdrojem mikrobů je **vagína matky**. Zde se přirozeně vyskytuje několik druhů bakterií (např. laktobacily), jimiž je novorozenec kolonizován během průchodu porodními cestami. Vystavení vaginálním bakteriím je nutné z hlediska ustavení optimální střevní mikroflóry (jedná se o evolučně optimalizovaný proces). Problém pak nastává u dětí rozených císařským řezem, které se rodí sterilní a mohou být kolonizovány bakteriemi přítomnými na operačním sále (často potenciálními patogeny). Těmto dětem je vhodné podávat komerční směs bakterií (**probiotika**), které napomáhají ustanovení zdravé střevní mikroflóry. Přirozenějším způsobem je naočkovat „císařského“ novorozence přímo vaginálním sekretem, do úst a/nebo na kůži. Druhým zdrojem mikrobů je **prso**, především jeho povrch (bradavka a dvorec) a kupodivu i **mateřské mléko**, o němž se donedávna soudilo, že je sterilní. Otázka původů bakterií mateřského mléka není objasněna, indicie však naznačují, že jejich zdrojem může být právě střevo matky. Přenos může probíhat např. enteromammární cestou – prostřednictvím bílých krvinek, které migrují ze střeva do mléčné žlázy za účelem zajištění imunity novorozence – bakterie se mohou svézt v jejich cytoplazmě.

Epidemiologie střevních infekcí

Přenosem (nejen) střevních infekcí se zabývá vědecký obor zvaný **epidemiologie**. Kromě cest přenosu bakterií epidemiologové vyšetřují též epidemické **outbreaky**. Outbreak je definován jako větší počet infekcí (typicky desítky a výše) s podobnou lokalizací v čase a prostoru, které jsou způsobeny stejným klonem bakterie.

Zdrojem infekční bakterie je buď nemocný nebo rezervoárový hostitel, zkráceně **rezervoár**. Rezervoáry jsou záludné z toho důvodu, že ačkoliv v sobě hostí patogena, infekce u nich neprobíhá (jsou bezpříznakoví – **asymptomatičtí**). Typickým rezervoárem střevních patogenů, často velmi závažných infekcí, jsou **domácí zvířata** (**tab. 5.1**). V jejich trávicím traktu se patogeni vyskytují často ve velkém množství, ale nepůsobí onemocnění, nebo jen ve velmi mírné formě. Můžeme zjednodušeně říci, že rezervoárový organizmus a bakterie jsou na sebe „zvyklé“. Známe i lidské rezervoáry, kterým říkáme **bacilonosiči**. Největším epidemiologickým ohrožením se bacilonosiči stávají, pokud pracují ve zdravotnictví (mohou nakazit pacienty, typicky imunokompromitované nebo oslabené invazivními zákroky, např. na jednotkách intenzivní péče) nebo v potravinářském provozu (kuchaři, pomocné kuchyňské síly).

Od rezervoáru se nemocní mohou nakazit přímým kontaktem, nebo nepřímo, prostřednictvím tzv. **vehikula**. Typickými vehikuly jsou **potraviny**. Do nich se patogeni mohou dostat přímo ze zvířecího rezervoáru (např. hamburger, majonéza, sýry). Druhou možností je kontaminace potravin bacilonosiči v potravinářském provozu. Vehikula jsou z hlediska epidemického přenosu velice důležitá. Dochází v nich totiž k **pomnožení patogena** – po dostatečně dlouhé době a za příhodných podmínek může dát jedna bakterie z rezervoáru (která by k onemocnění nevedla) vzniknout nebezpečným, milionovým populacím patogena. Ne nadarmo se zákazníci ze seriálu Žena za pultem až obsedantně dožadovali od prodavačů v lahůdkách potvrzení, že vlašský salát je čerstvý. Ke vzniku epidemií přispívá i skutečnost, že jedno velké vehikulum (konev mléka, bochník sýra, 10 kg mletého masa) se ve výrobním procesu dělí do více porcí, z nichž každá je infekční. Na úrovni vehikul lze nejlépe provádět **preventivní opatření** – předpisy přísně upravují nakládání s masem a mlékem na jatkách a při dojení, jejich skladování a výrobu potravinářských produktů. Mezi nejdůležitější opatření patří dezinfekce jatečních nádob a nástrojů (likvidace patogenů ze zvířete), uchovávání potravin při nízké teplotě (zabránění

množení patogena) a hygiena potravinářského personálu (mytí rukou, používání rukavic).

Průjmologie

Zásadním a velmi zřetelným symptomem střevních infekcí je **průjem**. Z hlediska nemocného člověka má průjem jasný význam – pomáhá zbavit trávicí soustavu patogenních bakterií. Pro patogena naopak průjem představuje účinnou cestu, jak se dostat do prostředí a zvýšit tak pravděpodobnost nákazy dalšího jedince (nebo rezervoáru). K tomu přispívají typické vlastnosti průjmu, tj. tekutost fekálií, které se pod vysokým tlakem rozstřikují z rekta, v extrémních případech nemocný ani „nedoběhne“ nebo „netrefí“. Mimochodem, význam průjmu pro střevní patogeny je podobný jako význam obranných dýchacích reflexů (kýchání a kašel) pro respirační patogeny, proto mezi nejvíce epidemicky se šířícími patogeny najdeme právě původce respiračních a střevních infekcí.

Podle příčin dělíme průjmy do několika skupin:

1. **Sekretorické průjmy.** Jsou způsobené *Vibrio cholerae* a enterotoxigenními kmeny *Escherichia coli* (ETEC). Toxiny patogenů působí na buňky sliznice střeva, dochází k **sekreci iontů do střeva**. Ionty za sebou osmoticky „táhnou“ vodu, důsledkem je masivní, rychlá a často letální **dehydratace**.

2. **Zánětlivé průjmy.** Patří sem například kampylobakteriózy, salmonelózy a většina virových průjmů (nejčastěji rotaviry, noroviry a adenoviry). Průjem je následkem zánětu střevní sliznice. Zánět je doprovázen **horečkou**.

3. **Dysenterické průjmy.** Onemocnění se nazývá **úplavice** a je způsobeno bakteriemi *Shigella*. Dochází k invazi bakterií do střevní sliznice, důsledkem je porušení střevní stěny, ve stolici bývá přítomna **krev a/nebo hlen**.

4. **Dysmikrobní průjmy.** Na rozdíl od předešlých kategorií, dysmikrobní průjmy nejsou následkem infekce patogenními bakteriemi. Jsou způsobené **rozvratem rovnováhy v mikrobiomu**, čemuž se organizmus brání vypuzením obsahu střev. K dysmikrobii může dojít např. následkem konzumace většího množství piva (nepasterizovaná nebo nefiltrovaná piva jsou v tomto ohledu pochopitelně rizikovější). Autor kapitoly a jeho přátelé mají s mírnou formou dysenterického průjmu letité zkušenosti každé ráno po návštěvě nejmenované ostrovské pivnice (v tomto případě podezřívají, spíš než kvasinky, špatně čištěné rozvodné trubky). Dalším a velmi typickým příkladem dysmikrobie je průjem následující po perorálním (ústním) podání **širokospektrých antibiotik**. Zde je rozvrat mikroflóry způsobem „vybitím“ bakterií citlivých k danému antibiotiku. Extrémním případem dysmikrobie způsobené antibiotiky je závažná klostridiová kolitida, jejímž původcem je ***Clostridium difficile***. Tento mikrob je sice patogenní, ale normální mikroflóra ho drží „na uzdě“. Klostridiové kolitidy postihují zpravidla dlouhodobě hospitalizované pacienty, oslabené a prodělávající agresivní antibiotickou léčbu. Pro tyto stavy existuje účinná, jednoduchá a levná terapie – **fekální transplantace** (viz přípravný text BiO 2014 – Příroda ve službách člověka).

Tab. 5.1: Přehled nejvýznamnějších bakteriálních infekcí trávicí soustavy.

Název onemocnění	Bakteriální původce	Zdroj/rezervoár	Typické potraviny způsobující onemocnění	Poznámka
stafylokoková enterotoxikóza („otrava jídlem“)	*Staphylococcus aureus*	člověk	mnoho typů potravin (kontaminace z kůže)	stafylokok se v trávicím traktu nemnoží, produkuje toxin ve vehikulu
listerióza	*Listeria monocytogenes*	savci, environmentální (voda, půda)	maso, vejce, mléčné výrobky	zdraví lidé zpravidla neonemocní, rizikoví jsou staří lidé, novorozenci a jedinci s oslabenou imunitou
salmonelóza	*Salmonella* sp.	plazi, ptáci, savci, člověk (bacilonosič)	maso, vejce, mléčné výrobky	viz text
kampylobakterióza	*Campylobacter* sp.	ptáci, savci	maso, vejce, mléčné výrobky	v ČR 2krát častější než salmonelóza
bakteriální dyzenterie (úplavice)	*Shigella* sp. (*Escherichia coli*)	člověk	voda (fekální kontaminace)	viz text
„průjem cestovatelů“	enterotoxigenní *Escherichia coli* (ETEC)	člověk	mnoho typů potravin, voda (fekální kontaminace)	viz text v ČR se téměř nevyskytuje, tropy a subtropy
cholera	*Vibrio cholerae*	vodní korýši	voda (fekální kontaminace)	viz text v ČR se téměř nevyskytuje, tropy a subtropy
klostridiová kolitida	*Clostridium difficile*	savci, člověk, environmentální (voda, půda)	žádné	viz text, epidemie v nemocnicích, produkuje spory šířící se vzduchem, odolné vůči dezinfekčním přípravkům

Evoluce střevních patogenů

V poslední části této kapitoly si na příkladu dvou střevních patogenních bakterií, *Escherichia coli* a *Salmonella enterica*, přiblížíme některé evoluční trendy. Obě tyto bakterie jsou si (v prokaryotním měřítku) blízce příbuzné, rody *Escherichia* a *Salmonella* se od sebe oddělily podle odhadů asi před 100 miliony let. ***Escherichia coli*** se specializovala na trávicí trakt teplokrevných obratlovců – **savců** (ale najdeme ji i u ptáků). V rámci této adaptace získala schopnost štěpit laktózu, sacharid přítomný ve vysokých koncentracích v mateřském mléku savců (*Salmonella* laktózu štěpit nedokáže). *Salmonella* si udržela širší spektrum hostitelů, často se s ní setkáme např. u plazů.

U obou bakterií pozorujeme dva trendy: divergenci **patovarů** (patogenních „poddruhů“, které mají svoje specifické mechanizmy virulence) a **extrémní hostitelskou specializaci**. U salmonel se jedna skupina před asi 50 000 let specializovala výlučně na člověka, šlo o patovar způsobující **břišní tyfus**. Ten se již neprojevuje jako typická salmonelóza, tedy úporným průjmem. Záludnost břišního tyfu spočívá v proniknutí bakterií do krve a tkání, čímž vyvolají vysokou a dlouhotrvající horečku. Břišní tyfus je velice závažné onemocnění, jež neléčené končí asi v jedné třetině případů smrtí.

Z hlediska množství patovarů nemá *Escherichia coli* mezi patogeny konkurenci, ačkoliv **většina** bakterií tohoto druhu **není patogenních** (žijí jako střevní komenzálové). Přesto se setkáme například s patovary nazývanými EHEC (enterohemoragická *E. coli*), EPEC (enteropatogenní *E. coli*) a ETEC (enterotoxigenní *E. coli*). Zvláštní výjimkou jsou UPEC (uropatogenní *E. coli*), kde tento primárně střevní patogen získal schopnost tvořit na svém povrchu fimbrie (vláknité útvary), kterými se váže k epitelům vylučovací soustavy. Příkladem hostitelské specializace jsou **shigely** (původci bakteriální úplavice), extrémně odvozené *E. coli*, které např. ztratily schopnost štěpit laktózu a tvořit bičíky. Shigely se specializovaly na člověka v době před 50 000 až 250 000 let. Zajímavé je, že k vyštěpení shigel z *E. coli* došlo minimálně třikrát nezávisle na sobě. Shigely jsou výrazně pozměněné vzhledem k jejich odlišnému životnímu stylu. Zatímco *E. coli* žije primárně v trávenině tlustého střeva, shigela záhy po infekci vstupuje dovnitř buněk střevní sliznice, kde se množí. K tomu nepotřebuje ani trávit laktózu, ani se pohybovat pomocí bičíků.

5.3 Endoparaziti

Trávicí trakt je životním prostorem pro řadu symbiotických organizmů, které využívají dostupnosti potravy, kterou jim shání hostitel. Některé organizmy svému hostiteli přinášejí užitek. Takový vztah označujeme jako mutualizmus. Přínosem pro hostitele je schopnost produkovat látky, které by sám neuměl získat (syntéza některých vitamínů), nebo dokonce schopnost využít součásti potravy, které by hostitel sám o sobě využít nedokázal (trávení celulózy). Organizmy, které se živí na úkor svého hostitele a žádnou výhodu svému hostiteli neposkytují, označujeme jako parazity.

Pro parazity trávicího traktu je nezbytné, aby byli adaptováni tak, aby nedošlo k jejich strávení. Toho docilují tím, že jsou na svých površích kryti vrstvou glykoproteinů a proteoglykanů, které vytvářejí glykokalyx. Tato vrstva je odolná vůči trávicím enzymům. Účinnou obranou je rovněž schopnost trávicí enzymy inhibovat. Prostředí střeva vylučuje možnost aerobního metabolizmu, není tedy možno získávat maximální výtěžek ATP, což však neznamená pro parazity problém v prostředí plném živin, které obstarává hostitel.

Pro kolonizaci trávicího traktu se přímo nabízí možnost nechat se pozřít a dostat se tak na místo určení. Pro šíření na další hostitelské jedince se zase nabízí možnost nechat svá vajíčka či jiná rozmnožovací stádia opustit trávicí trakt s výkaly. Na několika příkladech si ukážeme, že toto není vždy ta jediná a jednoduchá cesta a že mnohobuněční paraziti podstupují často složité životní cykly zahrnující několik rozdílných hostitelů.

Zdraví člověka ohrožují zástupci hned několika říší eukaryot. **Prvoky** napadající trávicí soustavu člověka si představíme na příkladu zástupců říší Excavata a Amoebozoa.

Zástupcem říše Excavata je původce lidské giardiózy – lamblie střevní (*Giardia intestinalis*). České jméno nese na počest V. D. Lambla, českého lékaře, který určil giardii jako původce dětských průjmů. Lamblie se mezi hostiteli přenáší znečištěnou vodou či potravinami v podobě odolných zapouzdřených cyst, které odolávají i úpravě pitné vody chlorováním. Možný je i přímý fekálně-orální přenos např. mezi malými dětmi (tedy např. olizováním rukou kontaminovaných stolicí). Infekční dávka je malá, postačuje několik cyst. Po průchodu žaludkem dochází v dvanáctníku k uvolnění bičíkatých buněk z cysty a k jejich šíření do střední části tenkého střeva – lačníku, někdy i do žlučových cest a žlučníku. Ve střevě se množí a svým přísavným diskem se přidržují na stěně střeva, čímž ji poškozují a zabraňují vstřebávání sacharidů a tuků. Příznakem nemoci je světlá a mastná průjmová stolice, nechutenství, nevolnost až zvracení a bolesti břicha. U malých dětí brání lamblie vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích a způsobuje celkové neprospívání. V České republice dochází k několika stům případů ročně, obvykle jde o nákazu dovezenou z tropických zemí. Ostatní zástupci rodu *Giardia* parazitují u všech skupin obratlovců, napadají i naše nejběžnější domácí mazlíčky, psy a kočky, přenos od nich na člověka je však ojedinělý.

Měňavkovou úplavici způsobuje zástupce říše Amoebozoa, měňavka úplavičná (*Entamoeba histolytica*). Přenáší se ve formě odolných cyst, které se do těla dostávají pozřením znečištěné vody či potravin. Cysta je odolná vůči žaludečním šťávám a putuje do tenkého střeva, kde se aktivuje a dělí. Vzniklé améby putují do tlustého střeva, kde se živí bakteriemi a vytvářejí cysty, které jsou vylučovány se stolicí. V některých případech při silné infekci však může dojít k poškození až proděravění stěny střeva. Měňavky rovněž mohou pronikat do jater a vytvářet zánětlivá hnisavá ložiska. Obvykle má nemoc lehký průběh. Ročně amébovou úplavicí onemocní

desítky milionů lidí, desetitisíce jí podlehnou. V České republice se vyskytuje obvykle jako dovezená infekce.

Mezi jednobuněčné střevní parazity spadají rovněž různí zástupci skupiny výtrusovci Apicomplexa (říše Chromalveolata). Nepatří sice mezi významné původce lidských onemocnění, ale mohou být komplikací u jedinců s omezenou imunitou po transplantacích, při chemoterapii nebo u pacientů s AIDS.

Z **mnohobuněčných parazitů** si představíme roupa a škrkavku spadající mezi hlístice a několik druhů tasemnic.

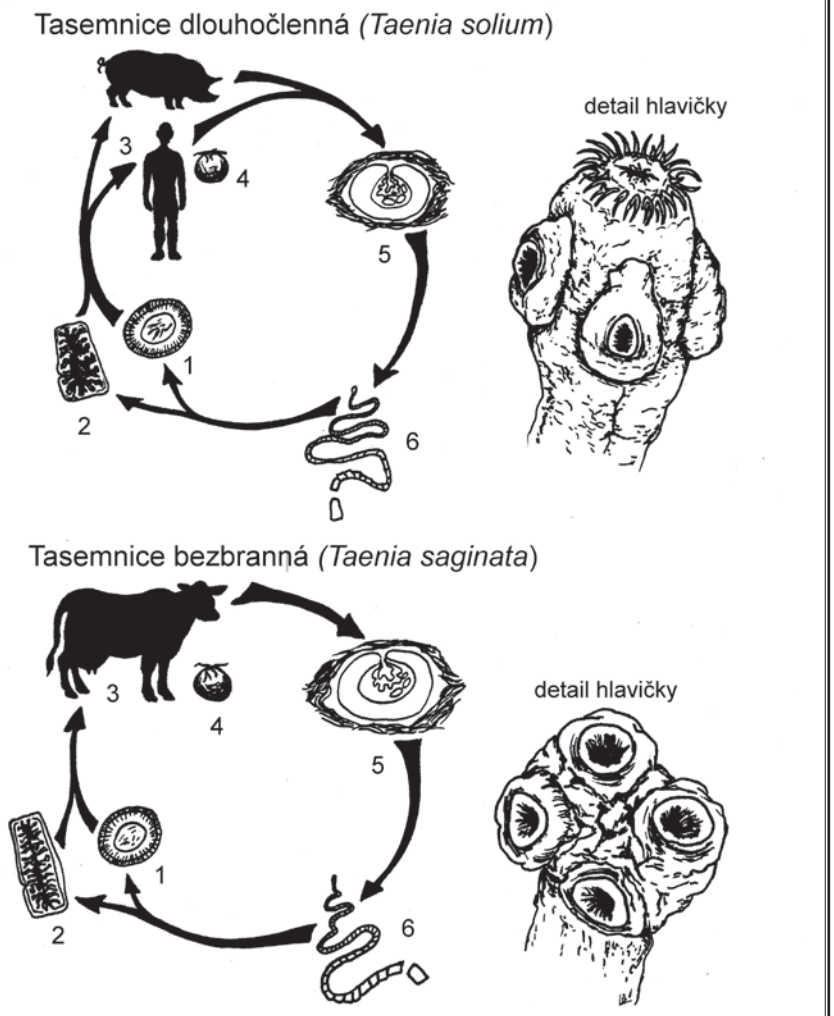
Roup dětský (*Enterobius vermicularis*) je parazitická hlístice, která je vázána na člověka. Přenáší se fekálně-orální cestou, a to obzvláště snadno v dětských kolektivech, neboť samičky opouštějí střevo a kladou vajíčka v blízkosti konečníku, což je spojeno se svěděním. Lidová rčení („máš roupy“) vystihují neklid až nespavost postižených jedinců. Snaha o potlačení svědění drbáním nahrává přenosu vajíček, ta se však mohou v prostředí šířit i vzduchem. K vývoji larev dochází ve vaječných obalech a dokončují vývoj až po pozření hostitelem.

Další hlísticí významnou pro zdraví člověka je škrkavka dětská (*Ascaris lumbricoides*) parazitující v tenkém střevě. Podle odhadů Světové zdravotnické organizace je celosvětově nakažena až miliarda osob. K nákaze dochází pozřením kontaminované potravy, s níž jsou pozřeny larvy, jež se ve vajíčku vyvíjejí ve vnějším prostředí. Ve střevě se larvy uvolňují a pronikají do jater. Následně krevním oběhem pronikají do plic a jsou vykašlány a spolknuty. Po opětovném dosažení střeva se svlékají a po dalším svlékání dospívají a produkují vajíčka, která odcházejí z těla se stolicí. Infekce je spojená se zánětem jater a plic, při pronikání stěnou střeva může dojít k jeho prasknutí s následnou bakteriální infekcí.

Škrkavka psí (*Toxocara canis*) je parazitem psovitých šelem. Je příkladem parazita, který v hostiteli reaguje na jeho stáří a hormonální stav. U štěňat larvy ze střeva migrují krevním oběhem do plic, jsou vykašlány a spolknutím se znovu dostávají do zažívacího traktu. U starších psů však larvy migrují do jater, plic, mozku, srdce a zažívacího traktu, kde se zapouzdří. U březí feny pak dochází k obnovení pohyblivosti a larvy se krevním oběhem přes placentu přenášejí na potomstvo. Rovněž může dojít k přenosu larev prostřednictvím mléčné žlázy.

Tasemnice představují skupinu několika tisíc druhů výhradně parazitických organizmů. Na rozdíl od předešlých příkladů mají komplikované životní cykly zahrnující více hostitelů (viz. **obr. 6.1**). Stavba těla je uzpůsobena parazitickému stylu života. Trávicí soustava není vytvořena a její funkci přebírá povrch těla. Příkladem parazitů významných pro zdraví člověka jsou dva zástupci rodu *Taenia*: tasemnice bezbranná (*T. saginata*) a tasemnice dlouhočlenná (*T. solium*). Na příkladu těchto dvou zástupců si ukážeme rozdíl mezi situací, kdy je člověk mezihostitelem nebo definitivním hostitelem, tedy takovým, v němž dochází k pohlavnímu rozmnožování parazita.

Životní cyklus tasemnice dlouhočlenné zahrnuje prase domácí jako mezihostitele a člověka jako hostitele definitivního. Prase se nakazí pozřením vajíček, z nichž se ve střevě uvolní larva, tzv. onkosféra, která migruje tkáněmi, v nichž vytvoří zapouzdřené stádium, boubel, které čeká, až je pozřeno definitivním hostitelem. Člověk se nakazí konzumací masa, které nebylo dostatečně tepelně upraveno. Dospělá tasemnice dosahuje délky až tři metry, parazituje ve střevě a produkuje vajíčka, která odcházejí se stolicí. V případě, že se člověk nakazí vajíčky, hrozí, že se boubel bude



Obr. 5.1: Životní cykly a morfologie hlaviček lidských tasemnic. 1 – vajíčko, 2 – zralý článek, 3 – mezihostitel, 4 – larva (onkosféra), 5 – boubel (cysticerkus), 6 – dospělec ve střevě definitivního hostitele.

vytvářet v jeho tkáních, což je život ohrožující situace, neboť dochází k poškození svalů, včetně srdečních a dýchacích, a nervové tkáně.

Tasemnice bezbranná jako mezihostitele využívá skot, u něhož vytváří ve svalovině boubele. Člověk se rovněž nakazí pozřením tepelně nedostatečně upraveného masa. Dospělá tasemnice bezbranná dosahuje délky až pět metrů a od předešlého druhu se liší mj. tím, že nemá na hlavičce chobotek s háčky. Oproti předešlému druhu není schopna využívat člověka jako mezihostitele. Obě uvedené tasemnice jsou u nás pod kontrolou díky důkladnému veterinárnímu dozoru.

Měchožil zhoubný (*Echinococcus granulosus*) má jako mezihostitele býložravce a definitivním hostitelem jsou psovité šelmy. Člověk může do životního cyklu vstoupit jako mezihostitel a v játrech či dalších vnitřních orgánech vzniká zapouzdřené stádium, v tomto případě však jde o cystu velikou až patnáct centimetrů, v níž dochází k nepohlavnímu rozmnožování tasemnice. Cysta utlačuje vnitřní orgány a v případě prasknutí ohrožuje nositele, neboť z každé uvolněné tasemnice může vzniknout nová cysta, popř. může dojít k imunitní reakci vedoucí až k anafylaktickému šoku a smrti.

U všech uvedených zástupců je společné to, že se jejich přenosu dá zabránit dodržováním hygieny, dohledem na kvalitu pitné vody, veterinárním dohledem, dostatečnou tepelnou úpravou potravy a zpřetrháním možnosti dokončit celý životní cyklus. U domácích zvířat jsou nezbytná opatření, jako je pravidelné odčervování psů a koček, kontrola masa užitkových zvířat a zabránění možnosti přenosu parazitů mezi divokými a užitkovými zvířaty.

Detailní a systematické pojednání o parazitech naleznete v přípravném textu BiO 2003 – Parazitismus.

6. Evoluce trávení

V této kapitole se budeme zabývat evolucí trávení, a to od nejjednodušších (a evolučně nejstarších) prokaryot až po komplexní mnohobuněčné organizmy. Připomínáme, že pod pojmem **trávení** zde rozumíme **rozklad složitých organických látek na jednoduché**, které slouží jako **živiny pro heterotrofní organizmy**.

6.1 Vztah trávení k buňce a tělu

U evolučně původních prokaryotních buněk (více informací v přípravném textu BiO 2016 – Život je jen náhoda) se setkáváme se dvěma typy vztahu k organickým živinám. **Autotrofní prokaryota**, tedy ta, která si dokáží syntetizovat organické látky z oxidu uhličitého, nemusí tyto látky přijímat vůbec, proto **netráví**. Mezi autotrofní prokaryota řadíme např. **sinice** (energie pro syntézu organických látek pochází ze světla) a **chemolitotrofy** (energie pochází z exotermních redoxních anorganických reakcí, např. redukce síranů vodíkem – rod *Desulfovibrio*).

Heterotrofní prokaryota se „živí“ organickými látkami a musí je přijímat ze svého prostředí, což se děje transportem přes buněčnou membránu za účasti více či méně specifických přenašečů. **Trávení** je zde **extracelulární** (mimobuněčné) – složité látky (polysacharidy, proteiny, nukleové kyseliny) jsou rozloženy pomocí trávicích enzymů (které prokaryota vylučují do prostředí) na své stavební jednotky (mono- a oligosacharidy, aminokyseliny, nukleotidy), které jsou pak přijímány buňkou.

K zásadní evoluční inovaci procesu trávení došlo při vzniku eukaryotních buněk. Dle nepřímých důkazů se domníváme, že již první eukaryota mohla **fagocytovat** jiné buňky (především prokaryotní – pravděpodobně takto se do předka eukaryot dostala mitochondrie). Je důležité si uvědomit, že požírání celých buněk má v porovnání s příjmem rozpuštěných živin několik výhod. Zaprvé, eukaryotům se otevřela celá nová dimenze zdrojů potravy – prokaryota se před tím navzájem mezi sebou požírat nemohla. Zadruhé, „**kvantum potravy**“ (nejmenší získatelná částečka potravy, s odpovídající energetickou hodnotou) se zvýšilo o mnoho řádů, z jedné molekuly jednoduché živiny na několik milionů, obsažených v prokaryotní buňce! V neposlední řadě má požírání buněčné potravy zajímavé důsledky z hlediska metabolické kapacity eukaryot (viz **kap. 6.4**). Fagocytóza s sebou nutně přinesla přechod na **intracelulární** (vnitrobuněčné) **trávení**. Při něm pohlcená buněčná kořist, obklopená membránou, splývá se specializovanou organelou – **lyzozómem** (viz **kap. 1.2**). Lyzozóm v sobě obsahuje přibližně stejné trávicí enzymy, které předtím prokaryota uvolňovala do prostředí. Při trávení buněčné kořisti jsou uvolněné jednoduché živiny opět transportovány přes buněčnou membránu do cytoplazmy buňky. Jak vidíte, základní princip trávení se nemění, vyvíjí se jen jeho uspořádání.

Tento stav dnes najdeme většinou u eukaryot, která jsou, podobně jako první eukaryota, **jednobuněčná**. Nicméně, v průběhu fylogeneze eukaryot došlo několikrát ke změnám tělní stavby. **Fototrofní eukaryota**, která endosymbioticky získala sinici nebo řasu (viz přípravný text BiO 2016 – Život je jen náhoda), tím získala

i schopnost asimilovat CO_2 a tak odpadla potřeba získávat organické živiny. Tento stav platí i pro vyšší rostliny (Embryophyta), které proto **netráví** – z půdy přijímají jen minerální látky. Proto je můžeme pěstovat hydroponicky, jen v „koktejlu iontů“. **Houby** (Fungi) šly z hlediska trávení „proti proudu evoluce“ – přestaly se živit buněčnou potravou a specializovaly se na rozklad organické hmoty, například v půdě. Proto u nich, podobně jako u prokaryot, pozorujeme **extracelulární trávení**. Některé houby se specializovaly na trávení obtížně rozložitelných látek, např. ligninu (dřevokazné houby). Návrat k evolučně původnímu extracelulárnímu trávení je, spolu se souvisejícími potravními strategiemi, příčinou toho, že se houby mohou jevit životním stylem mnohem bližší prokaryotům, od nichž je dělí velká evoluční vzdálenost, než svým nejbližším příbuzným – mnohobuněčným živočichům.

V rámci **živočichů** (Metazoa) se s evolučně původním eukaryotickým trávením (tj. intracelulárním) setkáme jen u několika starobylých skupin, například u vločkovců (Placozoa) a houbovců (Porifera). Ostatní skupiny živočichů jsou v rámci svých potravních strategií přizpůsobené na příjem **mnohobuněčné potravy** (rostlinného nebo živočišného původu). Taková potrava již z principu nemůže být trávena uvnitř buněk živočichů, proto zde opět přichází do hry **extracelulární trávení**, tentokrát v **trávicí soustavě**. Extracelulárně tráví také další výjimečná skupina konzumentů mnohobuněčné potravy – masožravé rostliny (jejichž masu se vyhýbající příbuzné, jak bylo uvedeno výše, netráví vůbec).

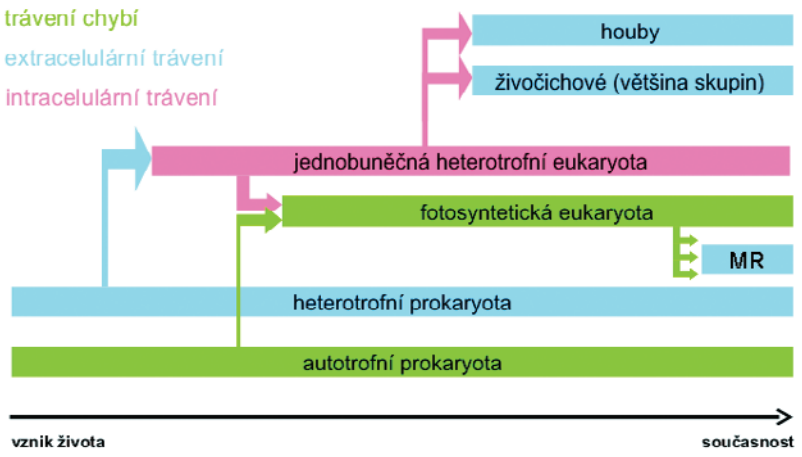
Nyní se podíváme blíž na vztah trávení k tělu organizmů. Situace u jednobuněčných organizmů je jednoduchá – extracelulární trávení odpovídá mimotělnímu a intracelulární trávení odpovídá vnitrotělnímu. U **živočichů** je původní **vnitrotělní trávení**. Někteří z živočichů, kteří si obstarávají potravu **predačním** způsobem, však tráví svou kořist **mimotělně**. S mimotělním trávením se setkáte u živočichů, kteří loví velkou kořist (v poměru k vlastnímu tělu), ale postrádají ústní ústrojí schopné rozdělit potravu do polykatelných soust. Místo toho mají často vyvinuté **bodavé struktury**, kterými vpravují do těla kořisti trávicí šťávy. Trávení tkání pak

proběhne mimo tělo predátora, který následně nasaje částečně nebo zcela strávenou potravu v tekuté podobě. Mimotělní trávení vzniklo v evoluci několikrát nezávisle na sobě. Vyskytuje se u některých plžů (např. nachovec obecný – *Nucella lapillus*), mnoha ostnokožců (Echinodermata), některých štírů (Scorpionida), některých brouků (Coleoptera) a téměř všech pavouků (Araneae) a dravých ploštic (Heteroptera). Trávicí šťávy živočichů s mimotělním trávením obsahují velice výkonné trávicí enzymy, které dokážou efektivně rozkládat tkáně. To je důvodem, proč je bodnutí těmito živočichy často velice bolestivé. Za jedno z nejbolestivějších bodnutí na světě je považováno to způsobené vodními plošticemi mohutnatkami z čeledi Belostomatidae, které žijí například v asijských rýžových polích, dosahují velikosti až 10 cm a běžně loví kořist větší než ony samy, např. žáby a hady.

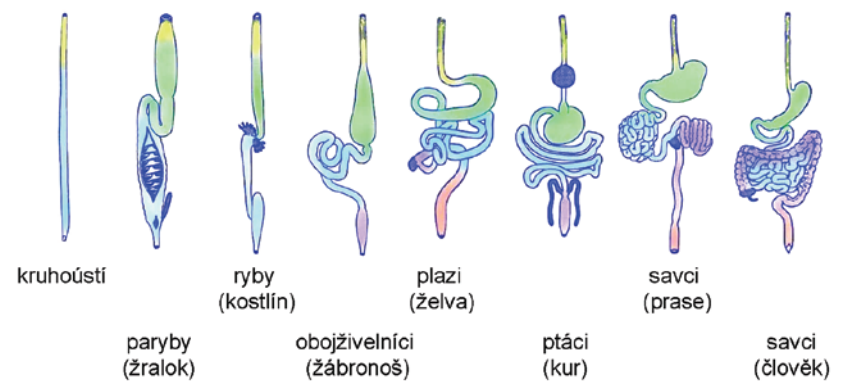
Schéma vývoje trávení a jeho vztahu k buňce si můžete prohlédnout na **obr. 6.1**.

6.2 Evoluční proměny trávicí soustavy živočichů

Pouze u živočichů (Metazoa) vznikla v souvislosti s přijímáním mnohobuněčné potravy a nutností jejího zpracování **trávicí soustava**. U evolučně nejpůvodnějších živočichů (žahavci – Cnidaria, žebernatky – Ctenophora, ploštěnci – Platyhelminthes) se vyskytuje **trávicí dutina**, která může být různě dělená a větvená. Ta je charakteristická přítomností jednoho otvoru, který slouží jako přijímací a vyvrhovací zároveň. Tito živočichové mají tělní stěnu charakteristicky tvořenou jen tenkou vrstvou buněk. Živiny uvolněné při procesu trávení se vstřebávají z trávicí dutiny buňkami její výstelky a jsou předávány okolním buňkám. U těchto živočichů chybí cévní soustava, trávicí dutina se proto někdy nazývá jako gastrovaskulární soustava.



Obr. 6.1: Trávení a jeho vztah k buňce v průběhu evoluce. Jednotlivé typy trávení, resp. jeho absence, jsou znázorněny příslušnými barvami. Šipky odpovídají vývojovým vztahům v průběhu evolučního času. MR – masožravé rostliny. Bližší informace viz text.



Obr. 6.2: Proměny trávicí soustavy během fylogeneze obratlovců. Žlutě – jícen, zeleně – žaludek, světle modře – tenké střevo, fialově – tlusté střevo, tmavě modře – slepé střevo, oranžově – konečník.

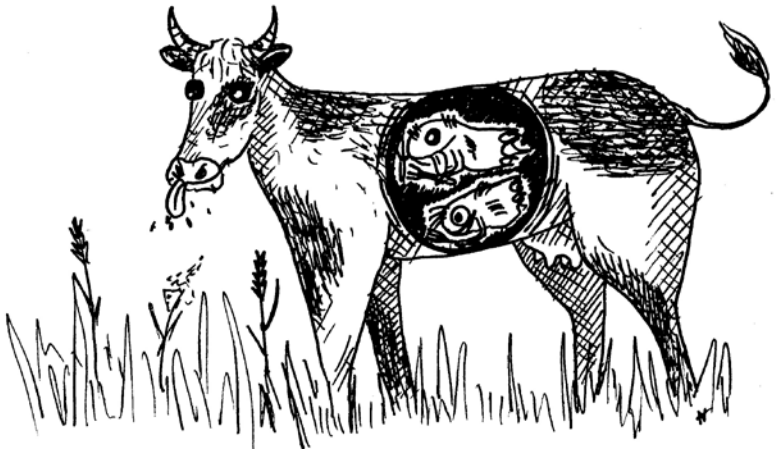
U vývojově pokročilejších živočichů je vyvinuta **trávicí trubice** (gastrointestinální trakt) s odděleným otvorem pro příjem potravy a odvod nestrávených zbytků – výkalů. Její zásadní výhodou ve srovnání s trávicí dutinou je **jednosměrný tok potravy**, což umožňuje její účinné (postupné a definované) zpracování. Vzhledem k tomuto uspořádání trávicí soustavy se také vyvíjí **cévní soustava** pro rozvod živin z oblasti, kde jsou soustředěny trávicí procesy (střevo). V průběhu evoluce dochází k postupné specializaci jednotlivých částí trávicího traktu a jeho zesložitění (**obr. 6.2**).

Z původně málo diferencované trávicí trubice vznikají také **trávicí žlázy** – pankreas (slinivka břišní) a játra (u bezobratlých hepatopankreas). Tyto žlázy sekretují molekuly, které pomáhají trávení tuků (žluč z jater) či přímo rozkládají potravu (mnoho enzymů pankreatu – proteázy, lipázy, nukleázy). Část gastrointestinálního traktu nacházející se z hlediska toku potravy „po proudu“ od trávicích žláz se specializovala na absorpci uvolněných živin, je proto nejvíce prokrvená.

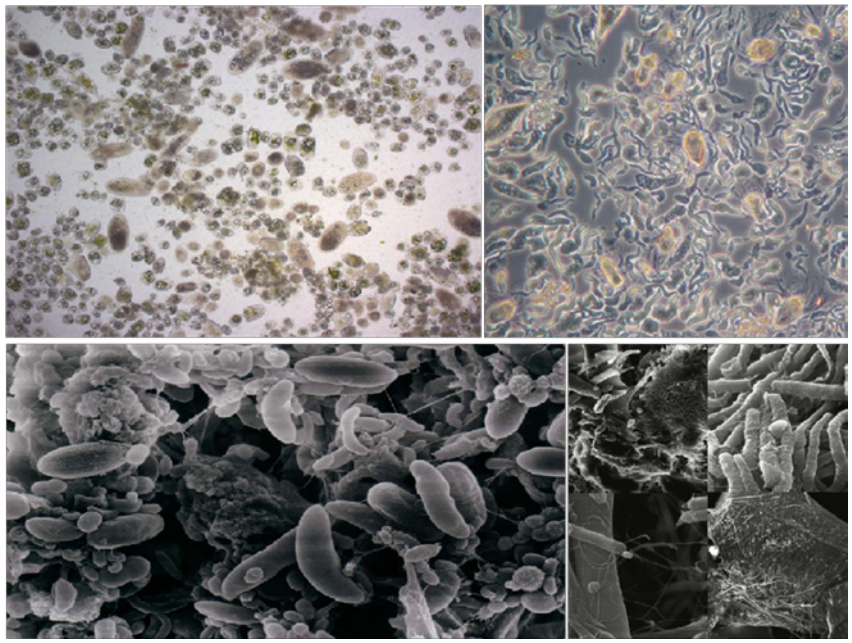
Významná přizpůsobení trávicí soustavy pozorujeme u **endotermních živočichů** – ptáků (Aves) a savců (Mammalia). Tyto organizmy udržují stálou tělesnou teplotu typicky o více než 10 °C vyšší než je teplota okolí, následkem čeho mají výrazně **zvýšené energetické nároky**. Ač jsou vybaveni termoizolačním tělním pokryvem (peří, srst), potřebují získat z přijaté potravy co nejvíc energie (oxidací získaných živin) – jinými slovy, zvýšit efektivitu trávení. Proto se u nich vyvinula přizpůsobení pro **rozmělňování potravy**, jakési mlýnky. Ty se nacházejí u ptáků ve **svalnatém žaludku**. Svalnatý žaludek bývá často vyplněn kamínky (gastrolity) a jeho výstelka bývá zrohovatělá. Silná okružní svalovina funguje jako lis s deskami navzájem se pohybujícím proti sobě – princip je to v hrubých rysech stejný jako u mlýnku savců (stoliček specializovaných na žvýkání). **Heterodontní chrup** savců (rozrůzněný na čtyři základní typy zubů), se zuby specializovanými na porcování a mělnění potravy, se ne náhodou vyvinul právě u této endotermní skupiny obratlovců. Mělnění je mnohem důležitější u **býložravých** ptáků a savců, zatímco jejich draví příbuzní kořist prakticky pouze porcují a pak hned polykají. To je způsobeno skutečností, že rostlinná strava je výrazně hůře stravitelná. Její trávení se děje za pomoci mikroorganizmů (**kap. 6.3**) a je velmi pomalé a poměrně málo efektivní. Vzhledem k tomu, že trávení částic potravy probíhá od povrchu dovnitř, je zásadní potravu před vlastním trávením rozdělit na co nejmenší částečky (a tím zvýšit povrch). Masožravci naproti tomu dokáží živočišné tkáně (svalovina, vazivo) strávit prakticky beze zbytku čistě působením svých velice účinných trávicích enzymů. Nestravitelné zbytky potravy (kosti, srst) mohou být někdy vyloučeny ve formě vývržků (např. sovy), standardně se ale stávají součástí **exkrementu**. Z hlediska schopnosti trávit živočišné tkáně jsou přeborníky **mrchožrouti** (nekrofágové, např. supi, kondoři, hyeny), kteří dokáží z velké části strávit kosti a další odolné struktury těla obratlovců.

6.3 Symbiotické trávení

Vyšší rostliny, jimiž se mnoho živočichů živí, jsou špatně stravitelné. To je dáno přítomností polymerních látek (**ligninu, celulózy**) v jejich buněčných stěnách. Živočichové sami nedokáží produkovat enzymy, které tyto polymery rozkládají. Aby se dostali k živinami bohaté cytoplazmě rostlinných buněk (a také aby mohli strávit cukry vzniklé rozkladem celulózy), využívají býložravci **symbiotických střevních mikroorganizmů**, což jsou mikrobi zvyklí tyto substráty trávit – býložravci se pak na jejich činnosti doslova přiživují. Dokonce disponují ve svých střevech specializovanými úseky, které slouží jako **mikrobiální fermentory**. Ty mají typicky podobu **slepých střev**. Zvláštním typem mikrobiálního fermentoru je **bachor** přežvýkavých kopytníků, viz **rámeček 6.A**.



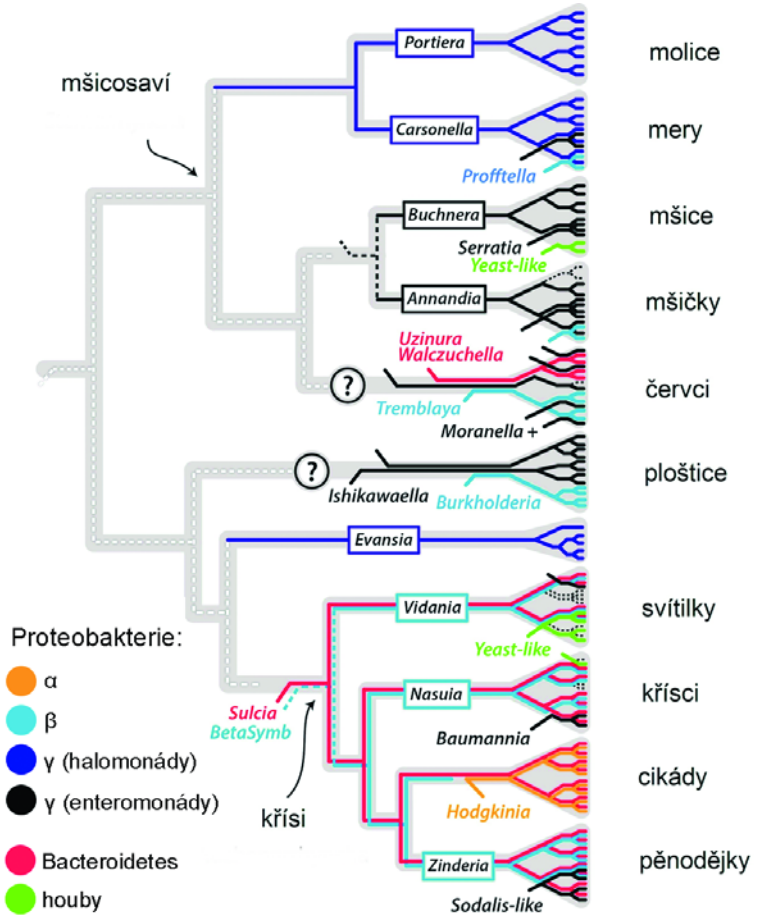
6.A Bachor, termiti a metan. Bachor je z hlediska trávicího traktu obratlovců unikátní v tom, že se vyskytuje před žaludkem (v případě přežvýkavců je skutečným žaludkem slez). Hostí pestrou komunitu mikroorganizmů (několik set druhů), které se řadí především mezi bakterie, metanogenní archea a nálevníky (Ciliata). Mikroorganizmy anaerobně rozkládají celulózu a hemicelulózu fermentačními (kvasnými) procesy až na těkavé karboxylové kyseliny (např. octová), které se vstřebávají do krve živočicha a jsou metabolizovány jako hlavní zdroj energie. Vedlejším produktem bachorového metabolizmu je metan, významný skleníkový plyn (viz **kap. 1.3**). Jako unikát v živočišné říši mají přežvýkavci v pravém žaludku (slezu) lyzozym, enzym rozkládající bakteriální buněčnou stěnu. Žaludeční lyzozym je optimalizován pro fungování v kyselém prostředí žaludku a je rezistentní vůči štěpení pepsinem. Makromolekuly uvolněné ze symbiotických mikrobů jsou spolu s těkavými karboxylovými kyselinami dalším zásadním zdrojem živin pro přežvýkavce. V mnoha ohledech podobný systém trávení rostlinné potravy najdeme u termitů (Isoptera). Ti jsou dokonce schopni zčásti trávit dřevo. Také v jejich trávicím traktu najdeme mnohadruhové komunity prokaryot a prvoků, které anaerobně fermentují celulózu a lignin na těkavé karboxylové kyseliny. Stejně jako přežvýkavci jsou termiti jedním z nejdůležitějších globálních zdrojů metanu.



Obr. 6.3: Mikrobiální komunity. Vlevo: bachor přežvýkavců, **vpravo**: střeva termitů, **nahoře:** snímky ze světelného mikroskopu, **dole:** snímky z elektronového mikroskopu.

Mízosavý hmyz

S velice zajímavou symbiózou se setkáme v trávicí soustavě mízosavého hmyzu, např. mšic (Aphidoidea) nebo cikád (Cicadomorpha). Tyto druhy se živí výlučně xylémovou nebo floémovou šťávou hostitelských rostlin. Tento typ stravy je z hlediska obsahu živin značně omezený, v míze chybí např. některé aminokyseliny, které jsou pro hmyz esenciální (viz **kap. 6.4**). Schopnost potravní specializace na rostlinné šťávy je evolučně podmíněná symbiózou s bakteriemi, které dokáží takové živiny vyrábět (viz **kap. 6.4**). Hmyz si bakterie přímo „pěstuje“ ve svých střevních buňkách, jež jsou jimi napěchovány. Tato symbióza vznikla a měnila se v evoluci mnohokrát.



Obr. 6.4: Fylogenetický strom mízosavého hmyzu. Zcela vpravo jsou uvedeny taxonomické skupiny hmyzu. Přítomnost jednoho nebo více symbiotických mikrobů v každém hmyzím hostiteli je znázorněna plnými čárami různých barev. Barvy odlišují taxonomické skupiny symbiontů.

Existují zástupci mízosavého hmyzu, kteří si vystačí s jedním bakteriálním symbiontem, jiní naopak hostí dva nepříbuzné druhy bakterií. Někdy se dokonce jako symbiont uplatňuje zástupce hub (**obr. 6.4**). Důsledkem symbiózy pro hmyzího hostitele je rozhodně schopnost přežívat výlučně na rostlinných šťávách, jak se ale taková symbióza projeví na bakterii? Velmi zásadně – výměnou za „teplé místečko" v těle hmyzu ztrácí bakteriální symbiont (původně volně žijící bakterie) velkou většinu své genetické informace (průměrně kolem 90 %). Důsledkem toho již nemůže samostatně žít a stává se na svém hmyzím hostiteli existenčně závislým.

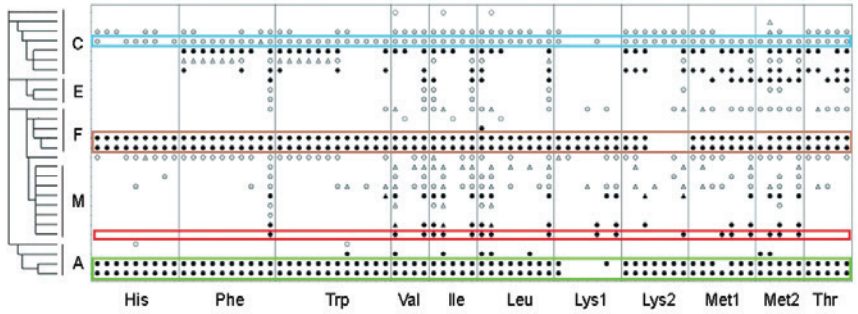
6.4 Role potravy v metabolické kapacitě organizmů

V následujícím textu bude vysvětleno, jak souvisí typ přijímané potravy s **metabolickou kapacitou** organizmů. Tou rozumíme schopnost organizmu **syntetizovat** látky pro svůj růst a množení a také **detoxifikovat** látky nebezpečné.

Jak již bylo uvedeno, **autotrofní organizmy** (kam řadíme kromě některých prokaryot i třeba zelené rostliny) dokáží všechny organické látky, které potřebují, syntetizovat z oxidu uhličitého (a anorganických zdrojů dusíku, síry a fosforu), mají tedy nejvyšší **biosyntetickou kapacitu** (**kap. 6.1**). V závěsu za nimi jsou organizmy, které přijímají volné živiny – většina prokaryot a hub (**kap. 6.1**). Jejich zástupci sice neumí využít oxid uhličitý, ale dokáží si z jediného typu organické látky (např. glukóza) vyrobit vše potřebné, prostřednictvím složitých enzymatických přeměn. Tuto strategii označujeme jako **prototrofní**. Proč se prototrofie vyskytuje právě u zmíněných mikroorganizmů? Žijí totiž často v prostředí, kde je živin nedostatek. Navíc nikdy nelze určit, jaký typ živin se zrovna v prostředí objeví. Následkem toho si prototrofní mikroorganizmy udržují **vysokou metabolickou kapacitu**, aby dokázaly zpracovat mnoho různých typů organických látek z prostředí a přeměnit je na své základní stavební kameny a energii pro růst a množení. S tím souvisí i pestrá paleta **extracelulárních enzymů**, které prototrofní mikroorganizmy produkují do prostředí s cílem rozložit co nejvíce polymerních organických látek na využitelné živiny. To vše platí pro volně žijící prokaryota a houby (např. půdní a vodní druhy). Mnoho **patogenních bakterií** však vyžaduje pro svůj růst nějakou živinu, kterou si nedokáže vyrobit. Takové mikroorganizmy se nazývají **auxotrofní**. U patogenů je ztráta části metabolické kapacity (vznik auxotrofie) vedlejším produktem adaptace na hostitelského živočicha, jehož tělo je živinami bohaté – rozhodně více než zmíněná půda či voda.

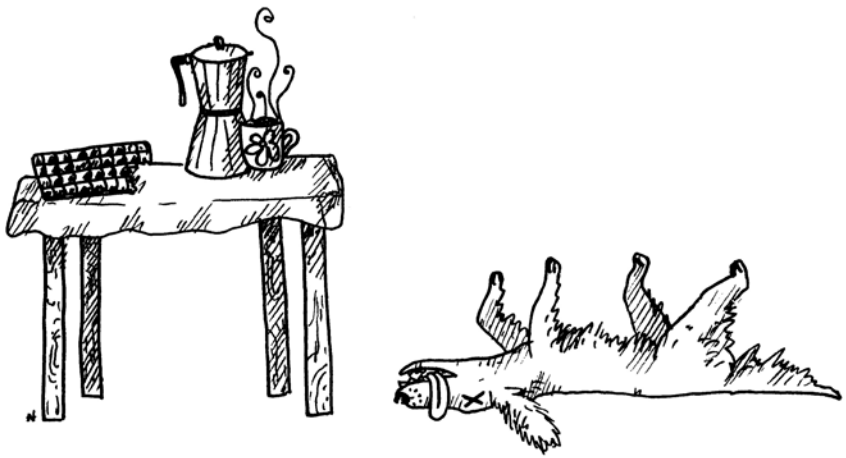
Zásadním evolučním skokem byl **přechod na buněčnou potravu** u prvních eukaryot, který souvisel s fagocytózou a intracelulárním trávením (**kap. 6.1**). Fagocytované buňky totiž z principu vždy musí obsahovat vše, co je pro jejich fungování potřebné – po jejich strávení tedy primitivní eukaryota již mohla získávat všechny základní stavební kameny buněk (**fosfolipidy, aminokyseliny, nukleotidy, kofaktory enzymů**). Tím zmizel selekční tlak na zachování plné biosyntetické kapacity (**obr. 6.5**). Například houby si ale druhotně zvolily potravní strategii podobnou té prokaryotní – zavrhly fagocytózu (**kap. 6.1**) a udržují si plnou metabolickou kapacitu, mnoho zástupců je **prototrofních** (**obr. 6.5**). Naopak, příkladem organizmů, které se během celé své evoluce od vzniku eukaryotní buňky až do současnosti živily buněčnou potravou (v pozdějších fázích evoluce potravou mnohobuněčnou), jsou **živočichové**. V rámci diverzity živých organizmů jsou živočichové unikátní svou **metabolickou omezeností**. Jako příklad lze uvést skutečnost, že téměř polovinu z 20 proteinogenních aminokyselin si člověk nedokáže vyrobit sám a musí ji přijímat z potravy – ty označujeme jako esenciální. To se netýká jen člověka, velmi podobně jsou na tom další živočichové, včetně bezobratlých (**obr. 6.5**). Ještě výraznější je situace u **kofaktorů enzymů** – malých molekul, které jsou nezbytné pro enzymatické reakce (například procesů aerobní respirace jako je Krebsův cyklus). Kofaktory enzymů jsou všechny **vitamíny skupiny B** (vitamín B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, B_7, B_9 a B_{12}). Vzhledem k tomu, že kofaktorů enzymů je v organizmu potřeba v porovnání s aminokyselinami výrazně méně (na rozdíl od aminokyselin nejsou stavebními prvky proteinů), toto množství může být snáze pokryto z potravy. Proto jsme ztratili geny pro biosyntézu téměř všech kofaktorů. Z hlediska výše uvedené terminologie jsou tedy živočichové **mnohonásobní auxotrofové**, z velké části závislí na živinách z potravy.

U živočichů souvisí jejich potravní specializace s odolností vůči potenciálně **toxickým látkám**. Chovatelům psů a koček je dobře známo, jak moc jsou jejich mazlíčci citliví vůči potravinám, které člověk dokáže bez potíží konzumovat – káva, čaj, čokoláda, ale i hroznové víno (viz **kap. 9.2**). To souvisí se skutečností, že obě zvířata patří mezi šelmy (Carnivora), tedy potravní specialisty – **masožravce**. Tím, že se masožravci specializovali na živočišnou potravu, snížila se u nich odolnost vůči rostlinným toxinům, s nimiž běžně nepřicházejí v potravě do styku.



Obr. 6.5: Přítomnost genů biosyntézy devíti esenciálních aminokyselin v rámci eukaryot. Zjednodušený fylogenetický strom eukaryot je znázorněný vlevo. Každý sloupec odpovídá jiné aminokyselině (kromě lyzinu a metioninu, z nichž každá může být syntetizována dvěma drahami). Přítomnost jakýchkoliv symbolů značí přítomnost genu. Znázorněné skupiny jsou: zelené rostliny (zeleně), „hnědé řasy" (modře), houby (hnědě) a živočichové (červeně). C – Chromalveolata, E – Excavata, F – Fungi, M – Metazoa, A – Archaeplastida, His – histidin, Phe – fenylalanin, Trp – tryptofan, Val – valin, Ile – isoleucin, Leu – leucin, Lys – lysin (1 a 2 – dráha 1 či 2), Met – metionin (1 a 2 – dráha 1 či 2), Thr – treonin.

Z toxikologického hlediska jsou obratlovci (jejich kořist) jako potrava poměrně bezpeční, jedovatých obratlovců je v našich zeměpisných šířkách zanedbatelné minimum (např. mlok skvrnitý). Jedovatých rostlin jsou naopak celé velké skupiny – pro rostliny je produkce toxinů jednou z mála možností, jak se bránit predaci, vzhledem k nemožnosti útěku. Býložravci a všežravci bývají proto obecně odolnější vůči rostlinným toxinům (aby nemuseli toxicitu rostlinné potravy zjišťovat empiricky metodou „pokus – omyl“), aniž by se nutně příslušnou rostlinou museli krmit (**tab. 6.1**). Tato problematika je, ač zajímavá, nepříliš probádaná. Lze se domnívat, že vyšší odolnost býložravců a všežravců spočívá v lepších detoxifikačních funkcích jater (pro něž jsou zásadní cytochromy z rodiny P_{450}, viz **rámeček 4.B**) a více selektivní absorpci živin v trávicím traktu.



Tab. 6.1: Citlivost různých živočichů vůči vybraným rostlinným toxinům. Hodnoty jsou udávány jako LD_{50}, tj. dávka, při které uhynula polovina testovaných zvířat. Masožravci jsou vyznačeni tučně. x – data chybí.

Druh	LD_{50} (mg·kg^{-1} hmotnosti)			Potrava	Řád
	strychnin (*Strychnos nux-vomica*)	**digitoxin** (*Digitalis* sp.)	**teobromin** (*Theobroma cacao*)		
Pes domácí (*Canis lupus familiaris*)	**0,7**	**0,4**	**300**	**obratlovci**	**šelmy (Carnivora)**
Kočka domácí (*Felis sylvestris catus*)	**0,5**	**0,2**	**200**	**obratlovci**	**šelmy (Carnivora)**
Norek americký (*Mustela vison*)	**0,6**	**x**	**x**	**obratlovci**	**šelmy (Carnivora)**
Liška šedohnědá (*Vulpes macrotis mutica*)	**0,8**	**x**	**x**	**obratlovci**	**šelmy (Carnivora)**
Medvěd ussurijský (*Ursus arctos yesoensis*)	0,5	x	x	všežravec	šelmy (Carnivora)
Krysa obecná (*Rattus rattus*)	9,0	23,8	1265	všežravec	hlodavci (Rodentia)
Myš domácí (*Mus musculus*)	2,0	5,0	837	rostlinná	hlodavci (Rodentia)
Morče domácí (*Cavia porcellus*)	x	3,7	x	rostlinná	hlodavci (Rodentia)
Sysel zlatavý (*Spermophilus lateralis*)	3,6	x	x	rostlinná	hlodavci (Rodentia)
Pytlonoš západní (*Thomomys mazama*)	8,0	x	x	rostlinná	hlodavci (Rodentia)
Nutrie říční (*Myocastor coypus*)	27,0	x	x	rostlinná	hlodavci (Rodentia)
Kůň domácí (*Equus caballus*)	2,2	x	x	rostlinná	lichokopytníci (Perissodactyla)
Jelenec ušatý (*Odocoileus hemionus*)	20,5	x	x	rostlinná	sudokopytníci (Artiodactyla)
Kusu liščí (*Trichosurus vulpecula*)	22,4	x	x	rostlinná	vačnatci (Marsupialia)

7. Vylučování u rostlin

Jak jste možná pochopili z předchozích kapitol, vylučování u rostlin má mnohé zvláštnosti, proto mu věnujeme samostatnou kapitolu. Možná by se mohlo zdát, že rostliny nevylučují. Jak však vyplývá z textu první kapitoly (a částečně i dalších), vylučování je pro existenci všech organizmů nezbytné. Vždyť metabolizmus, kterého je vylučování nedílnou součástí, je základním znakem života!

Základním rozdílem rostlin oproti naprosté většině ostatních mnohobuněčných organizmů je jejich **modularita**. Jejich tělo je sestaveno ze základních stavebních jednotek – modulů (například list nebo část stonku mezi uzlinami). Těchto jednotek je různé množství, jsou různě uspořádané a dokonce mohou být i různě obměněné v závislosti na vnějších podmínkách, ale třeba i na stáří rostliny a jejím zdravotním stavu. Navíc odumření nebo ztráta části modulů nemusí zbytek rostliny zásadně omezit, protože mohou být nahrazeny ve své funkci ostatními.

Vzhledem k této modularitě se nabízí jako nejjednodušší řešení odpadového hospodářství rostlin nastřádat odpad do některého z orgánů a pak ho prostě odhodit. Není překvapivé, že většina rostlin přesně toto řešení využívá. Nápadný je například podzimní **opad listů** stromů mírného pásu, který kromě často zmiňovaných výhod (šetření vodou v průběhu zimy, možnost mít nemrazuvzdorné listy) slouží také k vyloučení odpadních látek jako jsou třísloviny a těžké kovy. Listy ale opadávají i u stálezelených dřevin (podívejte se pod nohy ve smrkové monokultuře) a u bylin (nejen palmy, ale třeba i trávy nebo ostřice často používají zbytky odpadlých listů jako ochranu obnovovacích pupenů). Dokonce i rostlinám rostoucím pod vodou opadávají listy! Podle některých vědců je tak jednou z hlavních funkcí listu právě funkce vylučovací.

Vylučovací soustavu podobnou živočišné tedy u rostlin nenajdeme. Nenajdeme ani soustavu dýchací, která se u živočichů na vylučování také podílí. Oxid uhličitý rostliny vylučují prostou **difuzí** do okolí stejně jako kyslík coby odpad fotosyntézy. Pokud dojde k výraznému přebytku kyslíku vůči oxidu uhličitému, dochází k fotorespiraci – aktivitou enzymu RubisCO jsou oxidovány meziprodukty fotosyntézy až na oxid uhličitý. Jedna z předpokládaných funkcí fotorespirace je právě odstranění přebytečného kyslíku, který by mohl vést ke vzniku volných radikálů a poškodit nejen fotosyntetický aparát rostlinných buněk. Většina oxidu uhličitého i kyslíku však difunduje přes průduchy, tudíž si rostlina nad jejich uvolňováním udržuje kontrolu, ale difuze probíhá i přes čočinky (lenticely) a zbytek povrchu rostlinného těla. Přes průduchy odchází i ostatní plynný odpad včetně vody (viz **kap. 7.1**).

Dokonce ani trávicí soustavu u rostlin nehledejte, ačkoliv některé rostliny přijímají mnohobuněčnou potravu a tu pochopitelně tráví. Využívají totiž mimobuněčné (extracelulární) trávení podobně jako třeba pavouci. Tato skupina rostlin je označována jako **masožravé rostliny**, ačkoliv jejich kořistí zřídka bývá maso obratlovců a většinou loví hmyz nebo jiné bezobratlé. Jedná se o různorodou skupinu rostlin, které společné mají právě to, že si z živočišné potravy obstarávají dusík (případně další živiny, kterých je v jejich životním prostředí velmi málo). Protože masožravost u rostlin vznikla v evoluci několikrát, její řešení je také velmi různorodé a s ním souvisí i různorodé vylučování zbytků ulovené potravy. Některé pasti jsou na jedno použití (a odpadu se zbaví oblíbeným způsobem rostlin – odpadnutím), jiné lze používat opakovaně a pak je třeba odpad nějak odstranit (nejčastěji větrem nebo vodou). Do první skupiny lze zařadit například láčkovky (*Nepenthes*) (**obr. 7.1**) a špirlice (*Sarracenia*), které mají láčky – nálevky, do kterých kořist spadne a už se nemůže dostat ven. V nálevce je trávicí tekutina obsahující trávicí enzymy nebo symbiotické mikroorganizmy a samozřejmě zbytky předchozích úlovků. Nestrávené zbytky odpadnou spolu s odumřelou pastí. Pro druhou skupinu jsou typické čepelové pasti mucholapky (*Dionaea*) (**obr. 7.1**) a aldrovandky (*Aldrovanda*), které před lovem další kořisti „vyloučí“ zbytky té předchozí pomocí větru nebo vody. V tomto případě se však nejedná o žádný velký odpad – ze stěn pasti jsou do kořisti vylučovány trávicí enzymy, které ji téměř dokonale rozloží. Mucholapka dokonce na rozdíl od většiny ostatních masožravých rostlin vylučuje i enzym chitinázu, takže dokáže natrávit i vnější kostru lapeného hmyzu. Někdy může být kořist trávicími enzymy vylučovanými do pasti rozložena beze zbytku, jako se to stává například u bublinatek (*Utricularia*) (**obr. 7.1**) v jejich lapacím měchýřku.

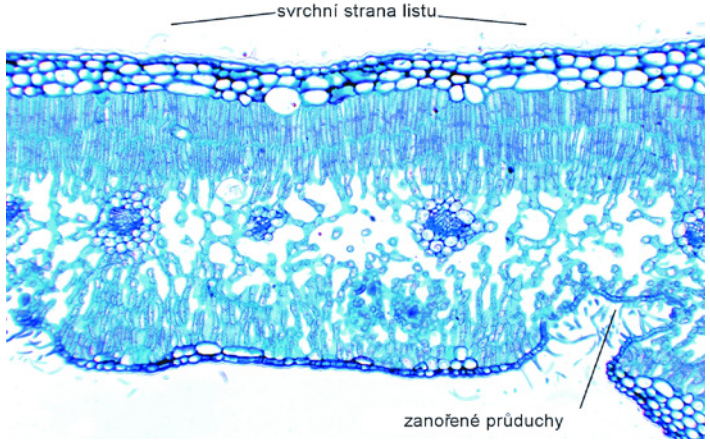
Obr. 7.1: Různé typy pastí masožravých rostlin. Vlevo: láčkovka (*Nepenthes*), **vpravo nahoře:** mucholapka (*Dionaea*), **vpravo dole:** bublinatka (*Utricularia*).

7.1 Transpirace

Transpirace (z lat. *trans* = přes, *spirare* = dýchat) je odpařování vody z nadzemních orgánů rostliny (nejčastěji listy). Proud vody vedený xylémem od kořenů k nadzemním orgánům označujeme jako **transpirační proud** či **transpirační tok**. Vodní pára difunduje do mezibuněčných prostor, z nich se dostává do průduchových dutin a odtud průduchovými štěrbinami do atmosféry (tzv. **stomatární transpirace**). Část vody, zejména u mladých listů s tenkou kutikulou, se může odpařit právě přes tuto vrstvu (tzv. **kutikulární transpirace**).

Průduch je tvořen ze dvou svěracích buněk (jako jediné v epidermis obsahují chloroplasty a nemají plazmodezmy), které se mohou rozevírat a svírat. Mezi nimi je průduchová štěrbina, kolem jsou podpůrné buňky. Délka štěrbiny se pohybuje v rozmezí 5–40 µm, šířka rozevřené štěrbiny bývá 1–12 µm. Celkový počet průduchů na 1 mm^2 je zhruba 15–2 000, ale počet průduchů může být různý i v rámci jednoho druhu v závislosti na podmínkách, ve kterých rostlina roste. U některých rostlin se jako ochrana před výparem vyvinula tzv. předprůduchová dutina (zahloubení epidermis dovnitř listu), na jejímž dně je uložen průduchový aparát (viz **obr. 7.2**). Tento jev je typický zejména pro jehličnany, ale třeba i pro rostliny subtropů. Je zajímavé, že rostliny stanovišť s dostatkem vody (např. kotvice, jejíž listy volně plavou na vodní hladině) mají průduchový aparát vystouplý z povrchu epidermis.

Při transpiraci se uplatňují mezi molekulami vody **kohezní síly** (soudržnost vody, jedná se o přitažlivé síly mezi molekulami v kapalině, tato vlastnost brání přerušení vodního sloupce a je příčinou povrchového napětí vody), **adheze vody** (přilnavost vody na stěny cév, molekuly vody jsou schopny tvořit interakce s pevnými látkami, které mají polární povrch) a **kapilarita** (vzlínavost) vody – ta hraje menší roli.



Obr. 7.2: Řez listem oleandru (*Nerium*) se zanořeným průduchem.

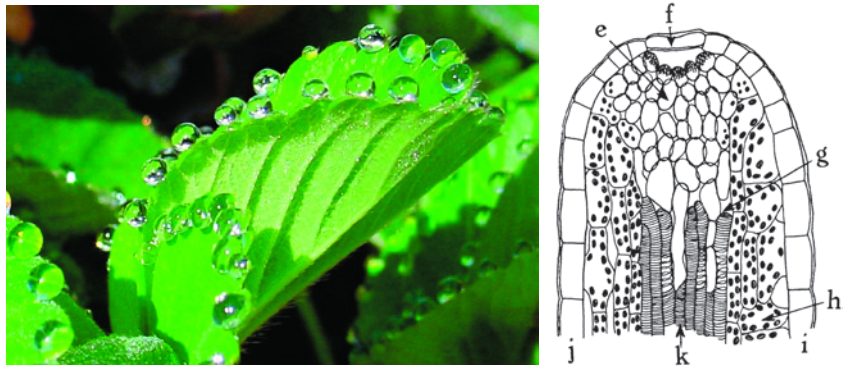
Objem vody vypařený za jedno vegetační období je obrovský (jedna rostlina kukuřice za vegetační období vypaří více než 200 litrů vody), pro vlastní metabolizmus využijí rostliny jen minimální množství (1–5 %) přijaté vody.

Rychlost transpirace dosahuje maximálních hodnot před polednem, v poledne rychlost transpirace mírně klesá, odpoledne dochází k opětovnému zvýšení, večer opět k poklesu. Na rychlost transpirace má velký vliv otevírání a zavíráním průduchů.

Faktorů, které ovlivňující transpiraci, je celá řada. Mezi vnitřní faktory patří tloušťka a stavba kutikuly, velikost a počet průduchů, velikost průduchové štěrbiny či stáří rostliny. Z vnějších faktorů má vliv teplota vzduchu (s rostoucí teplotou je vyšší intenzita transpirace), vlhkost vzduchu (s vyšší hodnotou dochází k poklesu transpirace), pohyb vzduchu – vítr (zvyšuje transpiraci, odstraňuje vzduch s vodními párami z okolí listů, a tím snižuje vlhkost v okolí), světlo (zvyšuje transpiraci), množství dostupné vody v půdě, množství popílku a kouřových plynů a řada dalších faktorů.

Na příjmu a transportu vody v těle rostlin se podílí i **kořenový vztlak**. Jedná se o vytlačování vody a v ní rozpuštěných látek xylémem do nadzemních částí rostliny. Tento jev je důležitý zejména brzy zjara, kdy jsou dřeviny bez listů (možno pozorovat například po řezu na vinné révě jako tzv. jarní krvácení vinné révy).

Kořenový vztlak se může projevit **gutací** (lat. *gutta* – kapka), což je výdej vody v kapalném skupenství (pozorovatelné například u kontryhelu nebo jahodníku) projevující se zrána, po chladné noci, kdy je vzduch nasycen vodními parami (viz **obr. 7.3**). V tropech je ale gutace běžná u řady rostlin. V případě gutace je voda vydávána pozměněnými průduchy (hydatody), které ztratily schopnost se otevírat a zavírat.



Obr. 7.3: Gutace je výdej vody v kapalném skupenství působený vysokým kořenovým vztlakem. Vlevo: kapky vody na okrajích listu jahodníku; **vpravo:** podélný řez hydatodou na kraji listu prvosenky (*Primula*). i – svrchní pokožka, j – spodní pokožka, h – palisádové buňky, e – parenchym, f – svěrací buňka průduchu, g – mezibuněčný prostor, k – cévy.

7.2 Sekundární metabolizmus rostlin aneb jak je to s tím dusíkem!

Rostlinné látky a jejich účinky jsou předmětem lidského zkoumání od pradávna. Na počátku 19. století německý chemik Friedrich Willhelm Sertürner úspěšně izoloval morfin ze surového opia, což vedlo k poznatku, že rostliny produkují zajímavé nízkomolekulární metabolity. Experimenty tohoto chemika vedly k důkladnému popisu fyzikálně-chemických vlastností morfinu, k objevení jeho fyziologického působení a posléze bohužel i k smrti jeho objevitele.

Termín sekundární metabolit se objevuje až na začátku 20. století ve spojení s rostlinami. Následný rozvoj mikrobiologie přináší jiný pojem – idiolity. Tedy látky vznikající v idiofázi růstu (dnes používáme spíše termín stacionární fáze). Sekundární metabolity by tedy podle této definice měly být látky produkované po ukončení růstu. Tento pohled je dnes překonaný a pojem **sekundární metabolizmus** je užíván z historických důvodů. Snaha nahradit jej vhodnějšími termíny jako speciální metabolizmus se zatím nesetkala s obecným přijetím

Co tedy sekundární metabolizmus je a co není? Nezbytné látky pro zajištění životních procesů, růstu a vývoje rostliny jsou předmětem metabolizmu primárního a všechny ostatní jsou součástí metabolizmu sekundárního. Mezi sekundární metabolizmus tedy nepatří metabolizmus energetický, metabolizmus sacharidů, lipidů, aminokyselin a proteinů, nukleových kyselin a jejich součástí a metabolizmus enzymových kofaktorů (**obr. 7.4**). Sekundární metabolity tedy nejsou esenciální pro průběh životního cyklu. V tomto textu se detailněji zaměříme na obecná fakta související se sekundárním metabolizmem a na skupinu alkaloidů.

Biosyntetické dráhy sekundárních metabolitů jsou unikátní a vycházejí z několika metabolitů primárních. Dobrým příkladem takového metabolitu může být kyselina chorismová (chorismát), jejíž struktura je ukázána na **obr. 7.5**. Tato látka je společná (tzv. uzlový bod) pro biosyntetické dráhy primárního metabolizmu aromatických aminokyselin (fenylalanin, tyrozin a tryptofan) a velké množství sekundárních metabolitů jako například rostlinné taniny nebo bakteriální antibiotikum chloramfenikol (*Streptomyces venezuelae*). Uzlových bodů pro vstup do sekundárního metabolizmu je pouze několik a jsou často využívány pro třídění sekundárních metabolitů.

Význam a funkce sekundárních metabolitů

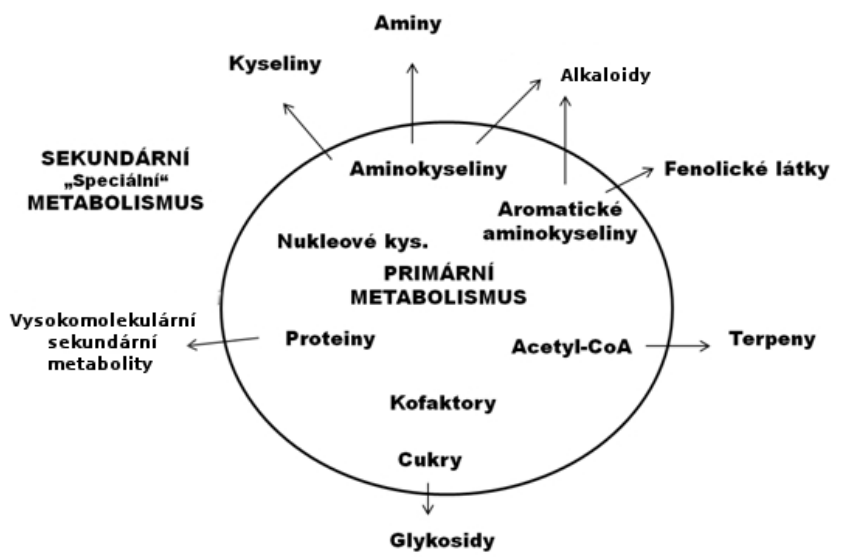
Se stále se rozšiřujícími znalostmi o jednotlivých produktech sekundárního metabolizmu a jejich osudu v ekosystémech je postupně přijímán názor, že sekundární metabolizmus není nic jiného než sofistikovaná chemická komunikace organizmu s jeho prostředím nebo jinými organizmy. Způsobů této chemické komunikace existuje nepřeberné množství a zahrnují i odpovědi na změny. Většinu mechanizmů zatím neznáme, ale je zřejmé, že sekundární metabolity přinášejí organizmu výhodu. Názor, že mohou zvyšovat schopnost růstu, reprodukce, šíření anebo zvyšovat naději na přežití, je stále přijímaným hlavním smyslem sekundárních metabolitů. Objevují se ale i mnohem komplikovanější případy. Zajímavým příkladem je situace u některých rostlin, kdy sekundární metabolity produkované rostlinou modifikují složení společenstva rhizosférních bakterií (žijících na povrchu jejich kořenů), a tyto bakterie následně svými metabolity zase naopak ovlivňují životaschopnost dané rostliny. Role bakterií a hub v interakci se sekundárními metabolity rostlin se ukazuje jako významná.

Nejlepší obrana je útok

Pro organizmy neschopné lokomoce je často jediné možné řešení obrany pasivní chemický boj, a tak mezi sekundárními metabolity najdeme několik vůbec nejjedovatějších látek, které lidstvo zná. Na druhou stranu je důležité si uvědomit, že každý organizmus produkující toxin musí být vybaven antitoxinem, aby se sám nestal obětí. Například bakterie produkující antibiotika musí být k jejich účinkům rezistentní.

Mezi nejprudší jedy vůbec patří **botulotoxin** (klobásový jed). Je produkován bakteriemi *Clostridium botulinum* a jeho smrtelná dávka pro člověka je 1,3–2,1 $ng \cdot kg^{-1}$. Botulotoxin je proto díky svým vlastnostem s oblibou využíván jako biologická zbraň. Roku 1990 zkoušela japonská náboženská sekta Óm Šinrikjó rozšířit botulotoxin v okolí budovy japonského parlamentu pomocí výfukových plynů ze speciálně upraveného automobilu. Atentát skončil neúspěchem. Naštěstí členové sekty nebyli dost dobří mikrobiologové.

Botulotoxin („botox“) se však dnes úspěšně využívá v kosmetice k vyhlazování vrásek a v medicíně pro snižování svalového napětí. Jeho účinky závisí na



Obr. 7.4: Schéma vazeb mezi metabolity primárního a sekundárního metabolizmu.

koncentracích v souladu se slavným výrokem lékaře Paracelsa: „Všechny látky jsou jedy, pouze dávka udává, kdy látka přestává být jedem.“

Dalším příkladem prudce jedovatého sekundárního metabolitu je rostlinný jed bílkovinné povahy – **ricin**. Získává se ze semen skočce obecného (*Ricinus communis*). Na otravu ricinem zemřel bulharský spisovatel a novinář Georgi Markov, kterého píchl neznámý muž na ulici deštníkem napuštěným ricinem do nohy. Ricin je důmyslný blokátor ribozómů a zastavuje tak translaci v eukaryotních buňkách.

Oba předchozí toxiny jsou sekundární metabolity proteinové povahy. Důležitá je otázka, proč využívat sekundární metabolity nízkomolekulární, když organizmus může využít proteinů? Pro organizmy je adaptace na podmínky prostředí limitována množstvím energie, kterou do ní mohou investovat. V případě, že je adaptace moc náročná, tak ztrácí schopnost konkurovat ostatním. Pod tímto neúprosným selekčním tlakem se vyvíjejí veškeré sekundární metabolity, a to jak nízkomolekulární, tak i velké molekuly bílkovinné povahy. Syntéza bílkovin je energeticky náročná, a proto jsou tyto látky v evoluci preferovány pouze v případě, že jich stačí málo (jsou velmi účinné) anebo je selekční tlak na jejich vývoj velmi silný. Oproti tomu nízkomolekulární látky mohou být syntetizovány ve větších množstvích za spotřeby nižšího množství energie. Požadavky na jejich účinnost mohou být nižší. Výsledné řešení v evoluci vychází z energetických, časových a selekčních aspektů. Dobrým příkladem je udržení integrity organizmu. Zacelení rány v kůře stromu může být zprostředkováno v řádu dní účinným sekundárním metabolitem kyselinou abietovou. Poraněný člověk ale nemůže čekat v řádu dní. Evoluční tlak na udržení integrity těla je u živočichů větší a proto máme koagulační kaskádu založenou na bílkovinných molekulách i za cenu vysoké spotřeby energie. Na druhou stranu evoluce celé metabolické dráhy je komplexní a pomalejší než evoluce jednoho proteinu. Je tedy potřeba mechanizmů, které tuto komplikaci překlenují. Tyto mechanizmy jsou nejlépe prostudovány u bakterií, kde bývají na genomové úrovni geny pro sekundární metabolizmus ve společných shlucích (klastrech) s geny pro odpovídající rezistenci. Celý takovýto shluk může podléhat horizontálnímu genovému přenosu (tj. přenosu na jedince, který není potomkem) a bakterie přijímající tento úsek DNA tak zároveň získá vedle schopností tvořit toxin také rezistenci vůči jeho působení.

Genové shluky umožňují také společnou regulaci syntézy jednotlivých enzymů, aby proteiny této dráhy byly vytvářeny všechny zároveň, a nedocházelo tak ke zbytečné akumulaci meziproduktů, které by nemělo co zpracovat. Celkem logický krok, jak zefektivnit syntézu sekundárních metabolitů, vede často k omezené experimentální dostupnosti meziproduktů a komplikuje biochemikům život.

Allelopatie jako příklad vylučování sekundárních metabolitů

Schopnost potlačovat růst okolních rostlin je zprostředkována tzv. **allelochemikáliemi**. Rostliny je vylučují do svého okolí výparem z nadzemních částí, vypuzováním („exudací“) kořeny anebo rozkladem tkání rostliny v půdě. Zvláště poslední

7.A Kořenové čistírny odpadních vod. Kořenové čistírny se používají k dočištění odpadní vody poté, co je zbavena hlavních mechanických nečistot. Tato voda, nyní již bez kalu, nicméně stále bohatá na živiny a kontaminovaná fekálními bakteriemi, putuje do nádrže vyplněné štěrkem, ve které jsou vysázené rostliny. Jedná se o zástupce mokřadních rostlin, v našich podmínkách například rákos obecný (*Phragmites australis*), chrastice rákosovitá (*Phalaris arundinacea*), orobinec širokolistý (*Typha latifolia*) a úzkolistý (*T. angustifolia*), zblochan vodní (*Glyceria maxima*), kosatec žlutý (*Iris pseudacorus*), blatouch bahenní (*Caltha palustris*) a další. Celá čistírna funguje vlastně jako mokřad. Podzemní systém kořenů a malých kamínků obalených bakteriálním filmem předčišťuje vodu jako filtr. Dále tyto rostliny jednak samy částečně spotřebovávají živiny z vody a dále tvoří vhodné prostředí pro další organizmy, které z vody postupně odstraňují živiny (kromě bakterií i houby (Fungi), vířníky (Rotifera), různé nálevníky (Ciliophora), některé planktonní korýše a další). Ponořené rostliny (například řezan pilolistý (*Stratiotes aloides*), voďanka žabí (*Hydrocharis morsus-ranae*), puškvorec obecný (*Acorus calamus*), stolístek (*Myriophyllum*), vodní mor (*Elodea*), pokud jsou v systému přítomny, za slunného počasí efektivně prokysličují vodu. V zimě zbytky rostlin působí jako izolace, aby systém nezamrzal.

Doba zdržení vody v kořenové čistírně je cca 10 dnů. Účinnost čištění může být úbytek až 95 % bakterií (konkrétně fekálních streptokoků), 45 % rozpuštěných dusíkatých a fosforečných sloučenin a okolo 80 % rozpuštěných organických látek. Poměrně nízká účinnost pro odstraňování dusíkatých látek souvisí s převážně anaerobním prostředím v kořenové čistírně a lze ji zvýšit provzdušňovacím systémem. V první fázi je totiž třeba dusík ve formě amonných iontů převést na dusitany a pak dusičnany, což je proces vyžadující kyslík (**nitrifikace** prováděná nitrifikačními bakteriemi). Druhá fáze, přeměna dusičnanů na vzdušný dusík (**denitrifikace** prováděná jak jinak než denitrifikačními bakteriemi), již probíhá anaerobně (jako terminální akceptor elektronu zde neslouží kyslík, ale dusík z NO_3^-). Fosfor je odstraňován zejména sorbcí, čili pokud se místo běžného štěrku použije materiál s vyšší sorbční schopností (například kalcit nebo struska), může být čištění dočasně efektivnější (než se naplní sorbční kapacita daného materiálu).

Kořenové čistírny jsou velmi důležitým, ač ne vždy budovaným prvkem i malých obecních čistíren odpadních vod. Účinnost čištění v malé čistírně odpadních vod je vždy relativně nízká, protože na rozdíl od velkých čistíren nemá stále k dispozici laboratoř a technika, který by neustále reagoval na kvalitu vyčištěné vody vhodným nastavením čistírny. Srovnáme-li tedy situaci, kdy celá obec má čistírnu se situací, kdy jsou odpadní vody řešeny v každém domě individuálně (septik, vyvážená žumpa, trativod), tak v prvním případě odteče do potoka bilančně daleko více dusíku a fosforu. Tím nechceme říct, že se nemají budovat malé čistírny odpadních vod, ale že v malých obcích napojených na malý vodní tok zde má vždy být další stupeň: biologický rybník, zemní filtr nebo kořenová čistírna. Tím je navíc možné účinně zachytit i havárii, kdy do potoka naráz odtékají splašky z celé vesnice, což potok může zcela zničit.

Marie Reslová

zmíněný způsob je nesmírně komplikovaný. Zahrnuje širokou škálu mikroorganizmů, které mohou allelochemikálie degradovat, ale také aktivovat. Ovlivnění složení mikrobiálního společenstva je tedy zásadní pro úspěch allelopatie a je k němu využíváno mnoho sekundárních metabolitů.

Sekundární metabolity jsou vylučovány z rostlinných buněk na základě jejich chemických vlastností a funkce. Způsobů existuje mnoho a budou dále naznačeny v textu. Je dobré zmínit obecné pravidlo: Čím je látka rozpustnější ve vodě, tím jsou kladeny nižší nároky na organizaci a lokalizaci její produkce, uschování v buňkách a sekreci. Větší, méně rozpustné látky vyžadují speciální metabolické procesy a orgány, které rostlině umožní s takovou látkou pracovat.

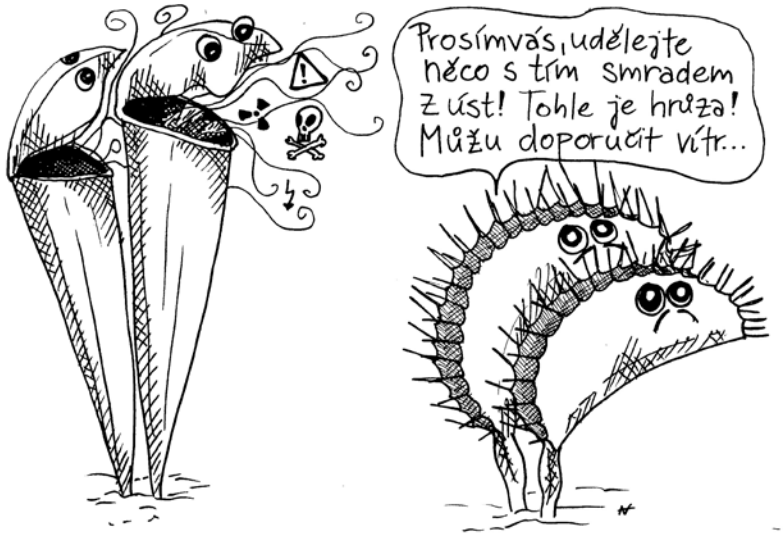
Schopnost rostlin pracovat s rozpustností sekundárních metabolitů si můžeme demonstrovat na příkladu **kyseliny šťavelové**. Tato látka se vyskytuje jako primární i sekundární metabolit a je velmi dobře rozpustná. V přítomnosti vápenatých iontů okamžitě vytváří sůl šťavelan vápenatý, který je prakticky ve vodě nerozpustný (0,000 67 g/100 ml). Buňky mohou hromadit kyselinu šťavelovou pouze v takových kompartmentech, kde není dostupný vápník. Kyselina šťavelová může konzumaci takto vybavené rostliny velmi znepříjemnit (u potkana je LD_{50} pro k. šťavelovou 400 mg·kg^{-1}; pro šťavelan vápenatý 900 mg·kg^{-1}). Naopak šťavelan vápenatý je ve své krystalické podobě inertní, jeho toxicita je nižší a může být lokalizován prakticky kdekoli (ve formě krystalků), například v ne příliš oblíbené formě velmi stabilních a nejhůře odstranitelných ledvinových kamenů (viz **kap. 3.3**).

Rostliny a dusík

Vyšší rostliny jako zdroj dusíku využívají převážně NO_3^- a NH_4^+. Díky odlišné chemické povaze těchto iontů a její závislosti na pH se v přírodě tyto ionty běžně nevyskytují společně. Rostliny rostoucí na kyselých substrátech proto přijímající primárně amonný kation. Amoniak je snadno rozpustný v kyselém vodném roztoku. V bazickém prostředí přechází amonný kation do neprotonizované formy a dojde k jeho uvolnění ve formě plynu (čpavek – NH_3). Ať tak či onak, přijatý ion je vždy zredukován (na NH_4^+) a zabudován do organických sloučenin. A zde začíná být to příznačné „jádro pudla“. Roztok amoniaku je pro buňky značně toxický. Mechanizmů účinku je mnoho. Z těch nejmarkantnějších platících pro všechny organizmy je samozřejmě změna pH, membránového potenciálu a pozměnění chemické rovnováhy metabolizmu aminokyselin. Savcům amoniak problém nečiní a pomocí enzymové výbavy (karbamoylfosfát syntázy) s močovinovým cyklem problém vyřeší. Hůře jsou na tom amonotelní živočichové jako ryby, které vylučují amoniak přímo, ale v omezených množstvích. I vodní rostliny se mohou dusíku zbavovat pouhou difuzí. Jak je to ale u ostatních rostlin? Rostliny, jak již bylo zmíněno v úvodu kapitoly, nemají vyvinutý žádný speciální exkreční systém, kterým se dusíku zbavují. Jejich fyziologie je odlišná a proto i přístup k tomuto problému je jiný.

Jednou z možností řešení amoniakového problému je jeho přeměna na dusíkaté sloučeniny a ty pak ukládat do trvalých pletiv nebo vakuol. Tato cesta je spojena se ztrátou energie, která byla k syntéze sloučenin využita, ale je pro nás známou analogií fyziologie živočichů a byla záminkou pro hledání dusíkatých sloučenin analogických k močovině. Byly nalezeny ureidy, neproteinové aminokyseliny, alkaloidy a další látky obsahující v organické molekule dusík. Zvláště **alkaloidy** a jejich specifická depozice do určitých částí rostliny se staly horkými kandidáty. Jenže... Nenechavým biochemikům to nedalo spát. A tak už v letech 1967–1972 proběhly pokusy s nespecifickou mutagenezí rostlin vlčího bobu – lupiny (*Lupinus polyphyllus*). Zrodila se tak alkaloidů prostá linie. K překvapení všech měla růst normální a dokonce se fertilita semen nepatrně zvýšila. Podobné pokusy byly ukázány na dalších rostlinách a pozorovaný fenomén je stejný. Později byly nalezeny rostliny přirozeně bez alkaloidů anebo alkaloidy produkující nezávisle na fázi růstu. Hypotéza, že alkaloidy jsou odpadním produktem dusíkového metabolizmu, ale žije dál svým životem.

Jak to tedy s exkrecí odpadního dusíku u rostlin je? Rostlinní biologové dnes tuto otázku stále řeší a díky tomu vznikají pojmy jako ionom (soubor všech iontů a jejich toků v organizmu) a „*nutrient balance concept*“. Zásadním mechanizmem je kontrola nad resorbovanými ionty a látkami. Svoji roli nejspíše hraje i nucená sekrece ven do okolí kořenů. Nejsnazším řešením proti nadbytku dusíkatých sloučenin je tedy zastavit nebo omezit jejich příjem.

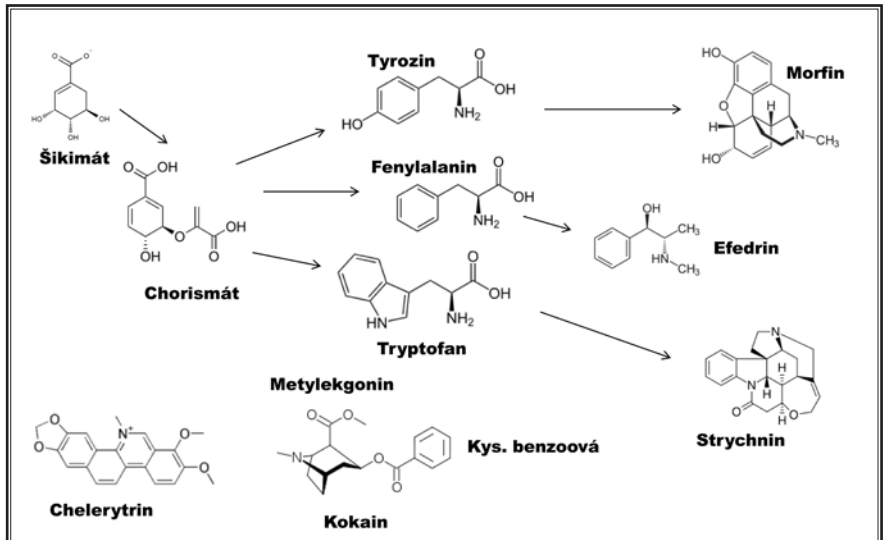


Alkaloidy

Tyto sekundární metabolity dostaly své jméno podle bazického („alkalického“) atomu dusíku, který se v jejich molekule vyskytuje. Dusíkový atom pochází z biosyntetických prekurzorů, kterými jsou aminokyseliny. Chemických struktur alkaloidů je známo obrovské množství (více než 10 000) a vyskytují se u všech skupin organizmů.

Dusík je pro rostliny často limitujícím prvkem, a proto musí být investice do produkce alkaloidů spjata s cennými benefity. Energetická náročnost produkce těchto látek vyžaduje citlivou regulaci aktivity jejich genů. Některé alkaloidy jsou například syntetizovány jako prekurzory a zbytek metabolické dráhy probíhá pouze ve specifickém pletivu nebo pouze po působení aktivačního signálu, kterým může být například teplota nebo stres.

Přehled alkaloidů je mimo rámec tohoto textu a raději se podrobněji podíváme na vybrané zástupce (viz **obr. 7.5**) a ukážeme si komplexitu jejich účinků. Vůbec nejznámější jsou alkaloidy využívané pro své psychoaktivní účinky jako drogy. Je jím **morfin** z máku setého (*Papaver somniferum*), **kokain** z koky pravé (*Erythroxylon coca*) a **námelové alkaloidy** obsažené v žitných obilkách napadených houbou paličkovicí nachovou (*Claviceps purpurea*). Morfin je komplikovaný alkaloid aktivující lidské opioidní receptory. Je produkován jako součást opia, ale jeho biosyntetická dráha je v pozměněné formě přítomna i u savců. Jako u mnoha dalších podobných látek jeho funkci ani osud v přírodě neznáme. Z výzkumů vyplývá, že prekurzory syntézy morfinu (tebain) jsou pro herbivory toxičtější než morfin. Jeho funkce tedy není přímo obranná. Na druhou stranu bylo zjištěno, že po enzymové oxidaci morfinu vzniká látka morfinon, která již vysoce toxické účinky má a podléhá



Obr. 7.5: Vybrané alkaloidy a prekurzory jejich syntézy.

dále chemickým přeměnám na látky mnohem aktivnější a toxičtější. Podobné je to s kokainem, jehož funkce v přírodě je opředena podobnou záhadou. Kokain se skládá ze dvou základních složek metylekgoninu a kyseliny benzoové spojených ve formě esteru. V metabolizmu živočichů, ale hlavně bakterií dochází ochotně ke štěpení esterové vazby. Vznikající kyselina benzoová bakteriím příliš nesvědčí a o osudu metylekgoninu nemáme žádné představy. Aby situace byla ještě komplikovanější, tak ochotně dochází k transesterifikačním reakcím, při kterých vznikají další látky. O těchto látkách máme ještě méně údajů, kromě látky kokaetylenu. Ta vzniká v lidském těle při užívání kokainu společně s pitím alkoholu a účinně snižuje množství aktivních uživatelů této kombinace (LD_{50} kokain 93,0 mg·kg^{-1}; kokaetylen 60,7 mg·kg^{-1}).

Efedrin je alkaloid odvozený z fenylalaninu nacházející se v keřích rodu chvojník (*Ephedra*). Semena těchto keřů byla nalezena ve starověkých a dokonce i pravěkých archeologických lokalitách. Efedrin je tedy asi nejdéle používanou drogou vůbec. Podobně jako efedrin je i alkaloid **strychnin** z rostliny kulčiba dávivá (*Strychnos nux-vomica*) spojen s lidskou historií. Křečí plnou otravu tímto alkaloidem popisuje v několika svých románech Agatha Christie.

Chelerytrin je alkaloid z vlaštovičníku většího (*Chelidonium majus*). Na rozdíl od mnoha jiných alkaloidů zde známe přesné místo zásahu. Chelerytrin je specifický inhibitor proteinkináz C. Proteinkinázy C jsou zapojeny v široké škále buněčných signalizačních drah. Jejich blokace vede k celkovému ochromení buněčné signalizace a následně buněčné smrti. Z tohoto důvodu jsou proteinkinázy C oblíbeným cílem mnoha jedů. Stejné účinky, jako má chelerytrin, můžeme najít u fenolické látky gossypolu z rostlin bavlníku (*Gossypium*) a mnoha dalších rostlin.

8. Odpady ve společenstvech

Tím, že se některá substance stane v přírodě odpadem, vstupuje do ekosystémového provozu jako velice důležitá složka. Odpad se totiž nijak nebrání tomu, aby byl jakkoliv využit – a stává se tak velice snadno zdrojem pro řadu dalších organizmů, které jej nadále zpracovávají. Některé typy odpadu se samozřejmě zpracovávají velice složitě. Mnohé z nich produkuje člověk a v krajině pak způsobují značné problémy. Podívejme se nyní z různých úhlů na roli odpadů ve společenstvech.

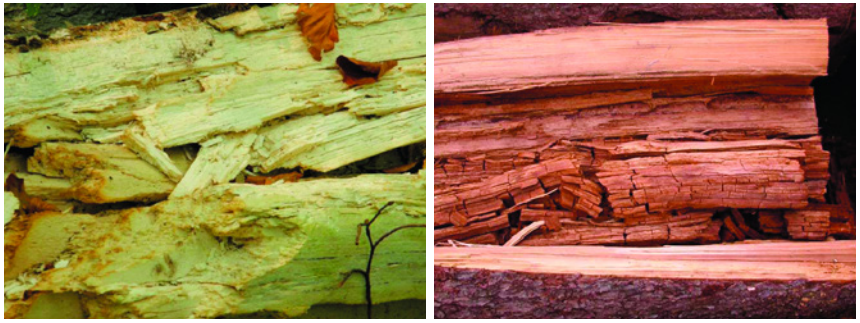
8.1 Detritovorní řetězce

Odumřelá těla organizmů a jejich části, jakož i odpad, který organizmy produkují, nezůstává samozřejmě v krajině jen tak ležet – to bychom byli brzo zavaleni miliony mršin a spadaných listů. Veškerý organický materiál v krajině podléhá procesu dekompozice, tedy rozkladu, na kterém se podílí obrovské množství rozkladačů – **dekompozitorů**. Potravní vazba na mrtvé organizmy se obecně nazývá **saprofágie** či **saprotrofie** a existuje na mnoha úrovních, zajišťována mnoha různými organizmy. Základním prvkem saprotrofních řetězců jsou zpravidla **bakterie** (především aktinobakterie) a **houby**.

Houby jsou velmi významnými činiteli především při rozkladu složitých polymerů, tedy především celulózy. **Celulóza**, coby základní stavební prvek rostlinných těl, se v přírodě vyskytuje opravdu ve velkém a skrývá v sobě spoustu energie. Ta je ale pro většinu organizmů nedobytná, protože štěpit celulózu jen tak někdo nezvládne. Jsou toho samozřejmě schopny mnohé bakterie a protista. Tyto organizmy také často figurují jako symbionti uvnitř trávicích traktů býložravých živočichů, například kopytníků nebo termitů. Krom mikroorganizmů ale celulózu zvládají štěpit právě i houby a jejich rozkladná činnost je tak zcela zásadním prvkem tvorby humusu. Je zajímavé, že mnohé houby, které jsou zodpovědné za rozklad rostlinných těl, byly v rostlinných pletivech přítomny už za jejich života a rostlinám nijak nevadily. Obvykle rostly jako endofyti, tedy prorůstaly přímo jednotlivé buňky rostlin, zcela neškodně a nepozorovaně. Když pak příslušné pletivo odumřelo (třeba tak, že příslušný list na podzim spadl), chytily endofytické houby druhou mízu a staly se dekompozitory. Mezi houbami je dokonce častá i strategie tzv. nekrotrofního parazita. Houba při ní parazituje na svém hostiteli (rostlině, ale velmi často i živočichovi), nakonec ho zabije a následně roste na jeho mrtvém těle jako saprotrof. Podobnou strategií žádné jiné organizmy nedisponují. Kromě celulózy a ligninu houby rozkládají i některé významné proteiny – třeba keratin. Podílejí se tak na dekompozici například rohů nebo chlupů.

Ale zpět k rostlinám. Listy samozřejmě nejsou to jediné, co je z nich třeba rozložit – ještě je tu dřevo. Krom celulózy ho zpevňuje ještě další látka – **lignin**. Houby mnohdy viditelně rozkládají především jeden z těchto dvou biopolymerů. Ten druhý proto po prvním dekompozičním „nájezdu“ hub zpravidla na místě zůstane a čeká, až si ho najde jiná saprofytická houba, nebo až ho sežere ta, která předtím rozložila ten druhý. Můžeme tak rozlišit dva rozdílné typy hniloby dřeva – **bílou** a **hnědou hnilobu** (viz **obr. 8.1**). Původci bílé hniloby dřeva rozkládají lignin – na místě po nich pak zůstane světlá, vláknitá hmota, tvořená nezpracovanou celulózou. Při hnědé hnilobě naopak dochází k rozkladu celulózy a po houbě zůstává lignin. Ten nemá vláknitou strukturu a je mnohem tmavší – dřevo po hnědé hnilobě se proto rozpadá na pevné, hnědé hranaté úlomky. Jak jsme ale již nastínili, rostlinné zbytky a mrtvé dřevo zpracovává i celá řada živočichů. Obvykle disponují symbionty, kteří jim pomáhají trávit celulózu – výjimečně mají sami příslušný enzymatický aparát, který svým symbiontům v minulosti ukořistili. To se týká například některých termitů nebo hlemýžďů. Další vsadili na domestikaci – termiti rodu *Macrotermes* na rozžvýkaném dřevě pěstují houbu rodu *Termitomyces*, která celulózu rozkládá za ně, a až touto houbou se živí.

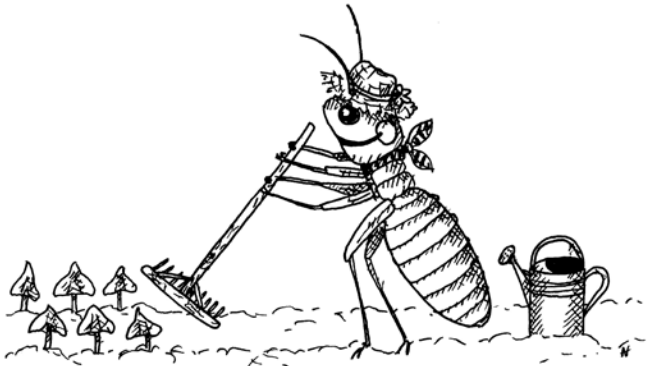
Vraťme se ale na chvíli zpět do České republiky. Na mrtvé dřevo je vázána i celá řada brouků, mnohdy i velmi vzácných a ohrožených druhů středoevropské krajiny. Patří mezi ně například roháč obecný (*Lucanus cervus*), páchník hnědý (*Osmoderma barnabita*) či mnozí tesaříci, krasci a kovaříci. Proto dnes v ochranářských kruzích existuje snaha o prosazení přirozenějších způsobů obhospodařování lesa, kdy by se některé padlé kmeny v lese nechávaly a poskytly tak útočiště saproxylofágnímu hmyzu. Kampaň na ochranu mrtvého dřeva však poslední dobou vedla především k módnímu trendu výstavby tzv. **broukovišť** neboli **loggerů** v městských parcích. Loggery jsou obvykle hromady naskládaných polen a velkých kmenů, které jsou ponechány přirozenému rozkladu a mohou tak být osídleny hmyzem, vázaným na mrtvé dřevo, případně umožnit vývoj larev, které již ve dřevě jsou. Jako všechny ostatní pokusy úředníků jednoduše se vymanit z potřeby často složité a náročné péče o chráněné organizmy, i loggery ale budí kontroverze. Jsou totiž často vnímány jako jakési odpustky, úlitby ochranářům, například při rekultivacích parků či kácení starých alejí. Problémem loggerů je hlavně skutečnost, že jejich výstavba není pro saproxylofágní hmyz dlouhodobým řešením. Různé druhy hmyzu jsou totiž vázány na různá stadia rozkladu dřeva. Logger tedy skutečně krátkodobě osídlí mnohý hmyz, ale po čase, když rozklad dřeva pokročí, zde již žít nemůže. Krom



Obr. 8.1: Hniloba dřeva. Vlevo: bílá, **vpravo:** hnědá.

zmíněného však loggery mohou být vytvořeny i rozumně a v některých obcích se setkáváme s natolik komplexními loggery, že si významnou kritiku nezaslouží. Důležitý je i edukativní efekt loggerů – správně umístěný logger může kolemjdoucí kvalitně vzdělávat o důležitosti mrtvého dřeva v krajině.

V krajině je velice důležitá nejen rychlost rozkladu organického materiálu, ale i rychlost následného zpracování živin, které se dekompozicí (a následným vznikem půdy) do prostředí uvolní. Rychlost metabolického obratu určuje celkový charakter dynamiky daného prostředí. Nejvyšší je tato rychlost v tropickém deštném lese. Opad je zde relativně vzácný (les není sezonní, takže listy vydrží na stromech více sezon) a zpracuje se velmi rychle. Totéž platí i o dřevu, které v mžiku sežerou termiti. Živiny se následně prakticky okamžitě znovu zabudují do živých těl organizmů, takže nakonec v deštném lese zůstane jen několik desítek centimetrů nedávno vzniklé půdy, bohaté na humus, a pod ní se nachází naopak zcela neúživné jíly. To významnou měrou určuje dynamiku lesa. Stromy zde musejí mít mělké kořeny, protože v hloubce není nic, co by se kořeny dalo čerpat. Proto umírají mladé – obvykle se vyvrátí po méně než sto letech. S metabolickým obratem v tropickém deštném lese dále souvisí nevhodnost ploch po vykáceném lese pro dlouhodobou zemědělskou produkci. Tenká vrstva humusu se totiž do několika sezon vyčerpá a na neúživné jílovité půdě už žádné plodiny nerostou. Zemědělci proto vykácejí les nový – zatímco vyčerpaná půda zeroduje, spláchne se do řek a po někdejším lese zůstane neúživná zem. Pravý opak se děje v opadavém lese mírného pásu. Zde je naopak opadu (a tím i mrtvého materiálu) totální nadbytek, protože všechny listy ze stromů každý rok spadnou. Takové množství organického materiálu se nemůže v metabolickém obratu rychle spotřebovat už jen proto, že organizmy zde musejí několik měsíců v roce přezimovat, a tou dobou se moc živin z půdy do organizmů nedostane. Vrstvy úrodné půdy jsou tak v oblastech opadavých lesů mírného pásu, na rozdíl od tropického lesa, velmi mohutné. Extrému pak mohutnost vrstev úrodné půdy dosahuje v biomu stepi, kde humus vzniká rozkladem starých listů trav. Trávy vyprodukují za rok velké množství biomasy, která se mění v mocné vrstvy úrodné černozemě. To



se ale stepím stává osudným – úrodná půda a rovinatost stepí z nich dělá nejlepší pozice pro pěstování obilnin (ostatně obilniny nejsou nic jiného než domestikované stepní trávy). Stepi tak dnes patří k velmi ohroženým biomům a na mnoha místech (třeba v oblasti Ukrajiny) byly prakticky zcela zdevastovány.

8.2 Odpady produkované člověkem

Přestože lidské odpady nejsou přímým produktem trávení ani jiného biologického procesu, tvoří významnou složku materiálu exkretovaného do krajiny organizmy. V současnosti se dokonce biologicky nerozložitelných odpadů (především některých plastů) produkuje takové množství, že bude patrně ve vzdálenější budoucnosti materiál z nich přímo poznat v horninách. Geologická vrstva vznikající v současném období by tak mohla obsahovat značné množství tzv. **technofosílií**, tedy zkamenělin sedimentovaného odpadu. Vzhledem k významu lidské činnosti pro globální ekosystém, který by se měl promítnout i v dlouhodobém geologickém fondu Země, se v posledních letech v environmentální vědě razí pojem **antropocén**, označující teoretické nové geologické období, definované právě přítomností plastů v sedimentech. Jedním z geologických projevů antropocénu by tak měla být právě bohatá ložiska technofosilií.

Průmyslové znečištění

Odpadem lidské činnosti nemusí být jen přímo vyhozený materiál, tedy především vyhozené věci, ale i řada technických materiálů a odpadů z průmyslu, které se často vypouštějí ve velkém množství do krajiny. Mezi obzvláště významné odpadní činitele v krajině tak patří například průmyslově znečištěná voda. Takováto znečištěná voda může občas působit nejen vážné škody na životním prostředí, ale projevit se i na veřejném zdraví obyvatelstva. Známým příkladem takové situace byla tzv. **nemoc Minamata**, která se v padesátých a šedesátých letech systematicky objevovala ve stejnojmenném zálivu v Japonsku. Postižení měli potíže s vnímáním a v těžkých případech často docházelo i k nervové paralýze a smrti. Po letech zkoumání se ukázalo, že viníkem nemoci je blízká továrna společnosti Chisso, vypouštějící již od třicátých let do zálivu tuny vody s obsahem sloučenin rtuti, z kterých fytoplankton vytváří dimetylrtuť. Tato vysoce toxická organokovová sloučenina se dokáže akumulovat v tkáních mořských živočichů, především měkkýšů a ryb, aniž by jim způsobila přímé zdravotní problémy. Velký problém ale nastává pro konzumenty takových ryb, kteří se vystavují riziku otravy rtutí, projevující se právě jako syndrom Minamata. Japonsko má vůbec s podobnými případy poněkud smůlu. Krom dvou míst, kde se zde v historii projevila nemoc Minamata, dokumentuje Japonsko ještě další příklady podobných nemocí ze znečištění. Jedním z nich je třeba **nemoc itai-itai**, projevující se extrémními bolestmi a křehnutím kostí postižených. V roce 1910 ji v jednom japonském regionu způsobilo znečištění říční (tedy i pitné a závlahové) vody sloučeninami kadmia.

Značným problémem v ekosystémech je také přítomnost léčiv ve vodě. Léčiva se sem nejčastěji dostávají z domácích kanalizací, kam je lidé vylučují v moči či

exkrementech. Zajímavý efekt byl pozorován například v souvislosti se znečištěním vody tzv. **endokrinními disruptory**, tedy látkami narušujícími hormonální aktivitu v tělech organizmů. Mimo jiné jde o zbytky hormonální antikoncepce. Její hojné využívání a následný splach hormonů do vody vede totiž ke změnám pohlaví u ryb – až třetina samců některých druhů říčních ryb může vlivem přítomnosti estrogenů ve vodě změnit pohlaví na samičí. Další skupinou léčiv, která se ve velkém dostává do ekosystémů, jsou **antibiotika**. Namísto pacientů je sem však dopravují hlavně provozy živočišné výroby, kde jsou antibiotika často používána jako veterinární přípravky, a také farmaceutické továrny, které do prostředí vypouštějí například nevyužité prekurzory výroby některých antibiotik, které však samy o sobě již mohou fungovat jako slabá antibiotika. Výsledkem vypouštění antibiotik do přírody je tak jejich kontakt s řadou patogenů mimo těla pacientů, což značnou měrou vede k zvyšování rezistence bakterií. Rezistence patogenů však samozřejmě vznikají i u bakterií přímo v tělech pacientů. Proto je v případě léčby antibiotiky třeba dbát na důslednou antibiotickou politiku.

Mezi další látky, znečišťující vodu, patří i různé perzistentní organické polutanty, například jedovaté polychlorované bifenyly či polycyklické aromatické uhlovodíky. Nebezpečným typem znečištění krajiny vodou je také splach vody z hnojených polí, vedoucí k eutrofizaci vodních zdrojů. Toto téma ale podrobněji probíráme v první kapitole. Znečišťujícím činitelem ve vodě také paradoxně nemusí být žádná chemikálie – občas stačí sama voda, pokud má například příliš vysokou teplotu. Vypouštění teplé vody, způsobované především elektrárnami, může mít v ekosystému dalekosáhlé důsledky. V teplé vodě se hůře rozpouští kyslík, takže emise teplé vody může mít za následek snížení jeho koncentrace ve vodních zdrojích a tím pádem i problém pro řadu vodních organizmů. Ty mohou mít v teplejší vodě i poruchy metabolizmu, a pokud je voda do prostředí vypuštěna náhle, může způsobit náhlý úhyn obrovského množství ryb vlivem termálního šoku, na který jsou obzvláště citlivé. Emise teplé vody ale mohou mít v některých případech na ekosystémy i pozitivní vliv. Je například zdokumentováno, že v oblastech teplé vody, ohřáté vodou z elektráren, se v zimě shlukují přezimující kapustňáci. Občas jsou také pozorovány případy náhlých agregací dalších mořských organizmů v ohřátých vodách, například žraloků.

Postindustriální stanoviště

Továrny ale neprodukují jen znečištěnou vodu. Elektrárny či hutě produkují kvanta **popílku**, který vzniká ze spáleného uhlí a končí v krajině na popílkovištích a odkalištích. Takováto postindustriální stanoviště sice mnohdy představují určité zdravotní riziko pro obyvatele okolních obcí (především vzhledem k vysoké prašnosti), ale překvapivě jsou také neuvěřitelně cenná z hlediska ochrany přírody. Popílek je totiž velice jemný sypký materiál, který svým vzhledem připomíná jemný písek. Popílkoviště tak představují ekosystémy analogické písečným přesypům a vátým písčinám, které představují téměř zaniklé ekosystémy v rámci střední Evropy, protože téměř ve všech případech došlo k jejich umělému zalesnění. Nejznámějším případem takového zalesnění v ČR je patrně případ tzv. moravské Sahary, velké plochy vátých písečných dun v okolí Bzence, ze které po jejím zalesnění komunistickými hospodáři zbyl jen úzký pás kolem železnice (dnešní NPP Váté písky) a bývalé vojenské cvičiště – obě tyto lokality hostí mnoho extrémně vzácných druhů organizmů, vázaných na písčiny. Řada takových tzv. **psamofilních druhů** však z české krajiny úplně vymizela – nebo to tak alespoň vypadalo, než čeští entomologové z Entomologického ústavu AV ČR provedli průzkumy fauny hmyzu elektrárenských popílkovišť. Ukázalo se neuvěřitelné – popílkoviště hostí desítky druhů především blanokřídlého hmyzu, patřících v České republice k nejohroženějším, a také některé druhy, které byly již považovány za vyhynulé, například zlatěnku tyrkysovou (*Chrysis iris*) nebo středoevropského endemita, pakutilku *Nysson hrubanti*. Krom blanokřídlých

8.A Fytoremediace. Fytoremediace je proces, při kterém živé rostoucí rostliny zbavují prostředí nebezpečných chemických látek. Pomocí rostlin lze odstraňovat např. těžké kovy, radionuklidy, výbušniny, barviva, pesticidy i léčiva. Typickými příklady úspěšného použití fytoremediace jsou půdy znečištěné následkem těžby kovů, zamořené po skladování polychlorovaných bifenylů či prostředí poškozované například prachem při těžbě v uhelném dolu. Mezi výhody fytoremediace samozřejmě patří nízká cena, snadný monitoring rostlin a dokonce možnost některé kovy z rostlin následně získávat zpět k dalšímu využití. Nevýhoda celého procesu je jeho zdlouhavost, problém s pěstováním rostlin v ne zcela optimálních podmínkách, účinek omezený dosahem kořenů rostlin a možnost bioakumulace při přenosu toxických látek dále do potravního řetězce.

Fytoremediace může fungovat různými mechanizmy. Rostlina může škodlivé látky z prostředí **akumulovat** ve své biomase, která se po vegetačním období sklidí a odveze. Mezi „hyperakumulátory“ patří například slunečnice roční *(Helianthus annus*), která z prostředí umí „vytěžit“ arzen, vrba košíkářská (*Salix viminalis*) hromadící kadmium, penízek modravý (*Thlaspi caerulescens*) akumulující kadmium a zinek, brukev sítinovitá (*Brassica juncea*) ukládající olovo, ječmen (*Hordeum vulgare*) a cukrová řepa (*Beta vulgaris*), kteří ukládají chlorid sodný. Existují transgenní rostliny obsahující geny pro bakteriální enzymy, které jsou schopné akumulovat rtuť, selen nebo jiné kovy. Dále mohou rostliny nebezpečné látky chemicky **transformovat** na méně nebezpečné formy, ať už svým vlastním metabolizmem nebo díky mikroorganizmům asociovaným s jejich kořeny. Tyto látky nejsou zcela degradované, ale jejich struktura a vlastnosti jsou pozměněny například hydroxylací, přidáním glukózy nebo aminokyseliny a tudíž zvýšením polarity, a následně jsou zabudovány do rostlinného těla. Tímto způsobem může být odstraňován například trinitrotoluen (TNT). Některé rostliny dokážou na svých kořenech tvořit **komplexy** kovů (a ty eventuálně i ukládat ve vakuolách v kořeni) a tím snižovat množství dostupného kovu dalším organizmům. Jako fytoremediace se označují i situace, kdy rostliny působí čistě fyzikálně tím, že svými kořeny **zabraňují vodní či vzdušné erozi nežádoucí horniny** například na haldách vytěžených z dolů. Filtrace znečištěné vody sítí kořenů a vytváření prostředí pro existenci mikroorganizmů čistících vodu je také jedním z příkladů fytoremediace (viz **rámeček 7.A**).

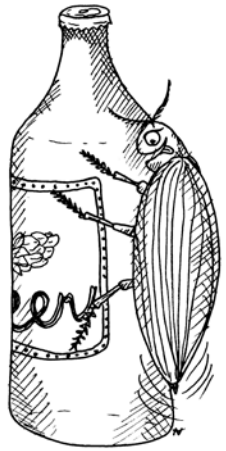
Marie Reslová

hostí popílkoviště i některé vzácné motýly a brouky, třeba okáče metlicového (*Hipparchia semele*) nebo svižníka písčinného (*Cylindera arenaria viennensis*). Výzkumy z posledních let tedy ukazují, že skládky elektrárenského popílku jsou ve středoevropské krajině nenahraditelnými biotopy. Paradoxně ale patří k biotopům ohroženým – vzhledem k zdravotním rizikům pro obyvatelstvo, a také vzhledem k časté a chybné představě úředníků, že postindustriální stanoviště je třeba rekultivovat, jsou popílkoviště velmi rychle po zastavení ukládání popílku rekultivována a zavážena ornicí. Tím dochází k likvidaci těchto ekosystémů. Ochrana veřejného zdraví se tak v případě elektrárenských popílků musí skloubit s ochranou přírody a vyvinout udržitelný koncept, který by zachoval cennou faunu těchto stanovišť.

Odpadky

Významnou složku odpadu v krajině samozřejmě tvoří ony „vyhozené věci“, tedy zbytky použitých výrobků, obaly a podobně. I přes neustálé snahy o minimalizaci skládkování a výrobu biologicky rozložitelných obalových materiálů stále dochází, především v rozvojových zemích a zemích s extrémním počtem obyvatel, k obrovské nadprodukci tohoto odpadového materiálu. Rizika a dopady na ekosystémy jsou zřejmé. Mnozí živočichové, především opět mořští, jsou přítomností odpadů ohroženi například proto, že si odpady pletou s poživatelnou potravou. Velmi ohrožené jsou tímto způsobem především mořské želvy, které se na otevřeném moři často živí plovoucími medúzami. Krom medúz se ale v mořích pohybují ještě obrovské počty velmi podobných objektů – plovoucích plastových sáčků. Želvy se jimi mohou zahltit či se udusit poté, co se jim omotají kolem hlavy. Častá konzumace plastů také želvám způsobuje zpomalení růstu – z polyetylenu se, na rozdíl od medúzy, želva zkrátka nenažere. Vedle sáčků jsou želvy ohroženy i dalšími odpady v moři, především vyhozenými kusy rybářských sítí, do kterých se mohou zamotat a následně se utopit. Drobné vyhozené odpadky v moři působí problémy i rybám, kterým rovněž odpad zanáší trávicí trakt. Velmi závažně škodí pozřený plast především v době rozmnožování. Studie na atolu Midway, který trpí velkým přívalem vyplavovaných plastů, ukázala, že až jedna třetina mláďat místní kolonie albatrosů laysanských (*Phoebastria immutabilis*) umírá, velká část z nich pak právě kvůli tomu, že jsou rodiči nakrmena plastovými odpadky. Plastů je v oceánech tolik, že na jejich hladině přímo v otevřeném moři někdy tvoří i obrovské „plastové ostrovy“, kde na hladině plave množství plastového odpadu. Ten se časem rozmělní a podlehne procesu **fotodegradace**, kdy se vlivem působení světla rozpadne na drobná vlákna a částečky, které se dostávají do organizmů, kde cyklují, až časem spolu s mrtvými organizmy sedimentují na mořském dně. V oceánech jsou pak zdokumentovány obrovské plochy, kde odpadky cirkulují a akumulují se zde vlivem cirkulace mořských proudů. Mezi největší patří tzv. **Velká pacifická odpadová skvrna**, která se nachází v severní části Tichého oceánu.

Odpad v mořích ale paradoxně nemusí všem organizmům jen škodit – jsou i druhy, kterým může pomoci. Patří mezi ně například živočichové, kteří jsou svým rozmnožováním vázaní na plovoucí objekty na hladině. Těch byl v moři vždy dostatek i před nástupem plastů – kokosové ořechy nebo plovoucí dřeva jsou na mořské hladině časté věci. Mezi organizmy, které plovoucí předměty využívají, patří například ploštice rodu *Halobates*, které na plovoucí objekty kladou vajíčka. Ploštice rodu *Halobates* patří k příbuzným našich bruslařek. Stejně jako bruslařky žijí na vodní hladině, kde se udržují vzhledem k jejímu povrchovému napětí. Zajímavé jsou především tím, že se jedná o prakticky jediný známý případ mořského hmyzu na světě – není znám žádný jiný hmyz, který by byl svým životem vázán na otevřené moře.



Velmi zajímavé jsou také některé případy, kdy organizmy využívají pro svůj prospěch vyhozené odpadky na souši. Rozšířené je využití odpadků například mezi ptáky, kteří si různé odpadové částečky (například vlákna, nitě a podobné objekty) zabudovávají do svých hnízd. Řada ptáků si také zvykla některé odpady přímo využívat pro ochranu svých hnízd. K tomuto účelu slouží ptákům například cigaretové nedopalky, které často zabudovávají do hnízd jako repelent proti divokým prasatům. Jindy odpadky slouží ptákům naopak k přilákání jiných jedinců svého druhu za účelem páření. Samci australských lemčíků (Ptilonorhynchidae) staví pro přilákání samiček složitá loubí, ke kterým přinášejí hromady nejrůznějších barevných předmětů. Krom okvětních lístků rostlin či barevných kamínků k tomuto účelu často používají i různé drobné odpadky – barevná víčka či kousky skla. I odpadky, vyhozené na souši, však mohou některým organizmům způsobit vážné problémy – a někdy i v situacích, kde bychom to opravdu nečekali. Velmi obskurní případ takové situace byl zdokumentován u australského krasce *Judilomorpha bakewelli*. Samičky tohoto krasce jsou obrovské a mají zbarvení i povrch těla velmi podobný pivním láhvím, které produkoval jeden australský pivovar. Australané, kteří mají v oblibě jak konzumaci piva, tak grilování či pikniky v krajině a vyhazují do přírody i velké množství prázdných pivních láhví, tak nechtěně přivedli zmíněného krasce na pokraj vyhynutí. Pivní láhev je totiž rozhodně větší, než jakákoliv krasčí samička, a samci tak téměř výhradně preferovali kopulaci s lahváči před kopulací se samičkami svého druhu. Pivovar proto po zveřejnění studie změnil design svých lahví, čímž dost možná krasce zachránil. Případ krasce *Judilomorpha bakewelli* je tak možná jediným kuriózním případem, kdy došlo ke změně designu pivní láhve pro účely ochrany přírody.

8.3 Exkrement jako ekosystém

Exkrementy sice nejsou příliš velké, ale jsou při průchodu přírodou díky svému vzhledu a specifické vůni již na první pohled dosti nápadné. Exkrement se

vyznačuje dosti odlišným prostředím oproti svému okolí – obvykle je v něm více živin a vody, a naopak nižší koncentrace kyslíku (pouze 1–2 % v plynu) než v okolním prostředí. Naopak je v exkrementu výrazně zvýšená koncentrace oxidu uhličitého a metanu. Exkrement je tvořen třemi hlavními složkami: a) nestrávenými zbytky potravy, b) odumřelými částmi trávící soustavy svého tvůrce a c) živými organizmy exkrement obývajícími. V exkrementech či jejich bezprostředním okolí se vyskytuje široké spektrum organizmů, přičemž někteří je využívají pouze jako dočasný a zbytný zdroj, zatímco jiné organizmy jsou na exkrementy vázány velkou částí svého životního cyklu. Organizmy, které exkrement obývají, se obvykle označují jako **koprofilní**, a ty, co ho mají jako zdroj potravy, jako **koprofágní**.

Vzhledem ke specifickým vlastnostem prostředí a výskytu specializovaných druhů a interakcí mezi nimi můžeme exkrement považovat za samostatný ekosystém. Podobně jako u jiných typů ekosystémů se i exkrementy vyznačují vývojem neboli sukcesí. Tato sukcese je ale specifická tím, že vede k zániku celého ekosystému, označuje se proto obvykle jako **degradační sukcese**. Podobná sukcese se vyskytuje v dalších ekosystémech podobného charakteru, např. mršinách zvířat, velkých plodech rostlin či rozkládajících se plodnicích hub. Jelikož klimaxem (finálním stádiem) této sukcese je neexistence ekosystému, není překvapivé, že nejbohatší i nejdynamičtější jsou raná sukcesní stádia exkrementu, tedy brzy po jeho vzniku. Postupem času klesá hmotnost exkrementu, koncentrace živin v něm a je atraktivní pro stále menší množství organizmů, až nakonec exkrement zaniká.

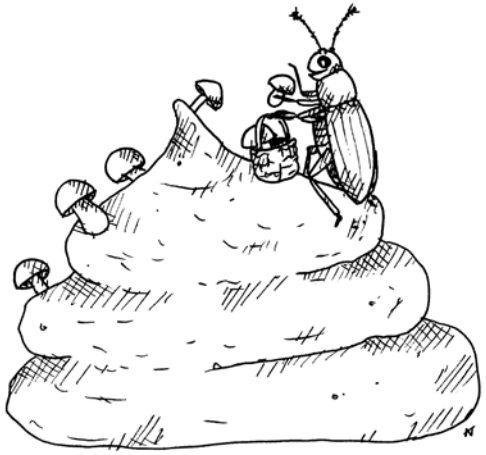
Jak jste se dočetli výše, tak různou formou exkrece se vyznačuje naprostá většina organizmů. Klasický exkrement, tedy vyloučené zbytky potravy po průchodu trávicí trubicí, tvoří převážná část živočichů. Ale pouze exkrementy obratlovců jsou

Obr. 8.2: Kropenatec (*Panaeolus* sp.) Stopkovýtrusá houba vyrůstající z trusu slona indického (*Elephas maximus*), Thajsko, NP Kaeng Krachan.

dostatečně velké a komplexní, aby vytvořily ekosystém vhodný pro společenstvo zahrnující i řadu druhů živočichů. Nejdůležitější jsou z tohoto pohledu především ty největší exkrementy, tvořené velkými savci. Lze předpokládat, že zajímavé ekologické procesy budou probíhat i např. na drobných exkrementech hmyzu a že i zde se může vyskytovat specifické společenstvo hub a bakterií. Je ale zjevné, že komplexita ekosystémů je největší na velkých exkrementech, pocházejících od velkých savců, kde jsou navíc probíhající ekologické procesy nejlépe prozkoumány. Proto právě ekosystémům na těchto exkrementech bude věnována pozornost na následujících stranách.

Exkrement využívají jako substrát zástupci všech tří největších skupin hub – houby spájivé (Zygomycota), vřeckovýtrusé (Ascomycota) a stopkovýtrusé (Basidiomycota). Tyto tři taxonomické skupiny se liší v tom, jakou fázi rozkladu exkrementu obvykle využívají. Jako první se objevují houby spájivé (Zygomycota), které jsou schopné nejrychlejšího růstu a živí se především rozkladem jednoduchých organických látek. Obsazují a dominují na exkrementech starých několik dní. Typickými zástupci jsou např. rody plíseň (*Mucor*) a měchomršť (*Pilobolus*). Ve střední fázi sukcese – přibližné stáří exkrementu okolo týdne až dvou týdnů – dominují houby vřeckovýtrusé (Ascomycota), např. hovník (*Ascobolus*). Nejpozději exkrementy obsahují houby stopkovýtrusé (Basidiomycota), které se živí především celulózou a některé jsou schopné rozkládat i lignin. Typickým koprofilním zástupcem stopkovýtrusých je hnojník (*Coprinus*), dosti nápadná houba s plodnicemi okolo deseti centimetrů. Hnojníky byly dříve považovány mylně za jedovaté houby, protože jejich požití spolu s alkoholem může vést k nevolnostem.

Některé houby obývají kromě exkrementů i další tlející substráty podobného charakteru, jiné druhy můžeme považovat za striktně koprofilní. Pro striktně koprofilní houby je obvyklý přenos spor přes trávící soustavu živočichů – z exkrementu se dostane spora na vegetaci, společně s vegetací je pozřena živočichem a poté



vyloučena společně s exkrementem. Je tedy přítomna na novém exkrementu ihned při jeho vzniku. Klíčení spory je obvykle spuštěno průchodem trávicí soustavou. Pro koprofilní houby je samozřejmě zásadní, aby se spora dostala od původního exkrementu na dostatečné vzdálenosti. Proto houby často tvoří výtrusnice či plodnice na stopkách, vyčnívajících nad exkrement. Zajímavý způsob šíření se vyskytuje u měchomrště (*Pilobolus*). Tato spájivá houba má drobné výtrusnice na stopkách. Výtrusnice se nejdříve orientuje ke zdroji světla. Pod výtrusnicí je sporangiofor rozšířený ve váček. Tento váček funguje jako čočka a přes ni dopadá světlo na jeho bázi, kde jsou karotenoidy jakožto světločivné pigmenty. Poté, co je sporangium správně zorientováno ke světlu, tlak ve váčku zesílí a sporangium je vystřeleno až na vzdálenost dvou metrů. Tento mechanizmus šíření využívá rovněž parazitická hlístice rodu průduchovka (*Dictyocaulus*), jejíž larva z exkrementu migruje do plodnice měchomrště a společně s ní je vystřelena a následně čeká na spasení dobytkem.

Nejvýraznější skupinou organizmů obsazující exkrementy jsou živočichové. Mnoho druhů využívá exkrementy pouze jako občasný zdroj. Exkrementy jsou velmi atraktivní pro motýly, kteří na nich sají minerální látky. Zejména v tropech platí, že na exkrementech a v jejich bezprostředním okolí můžeme pozorovat velké shluky různých denních motýlů. Podobně je tomu i v okolí veřejných záchodů. V pouštních a polopouštních oblastech exkrementy přitahují různé členovce, neboť jsou na vyprahlém povrchu půdy často nejdostupnějším zdrojem vody. Naopak po vyschnutí jsou exkrementy v aridních oblastech velmi lákavé pro všekazy, jelikož jde o dobře dostupný zdroj celulózy. Jsou schopní ho využít poté, co si ho nanosí po kouscích do termitiště, všekazi jsou tak v aridních oblastech zásadními činiteli rozkládající exkrementy. Klasičtí koprofágové je tu totiž naopak nedokážou využít kvůli příliš rychlému vyschnutí. Na exkrementech se také můžou v některých oblastech přiživovat žížaly a případně další půdní kroužkovci.

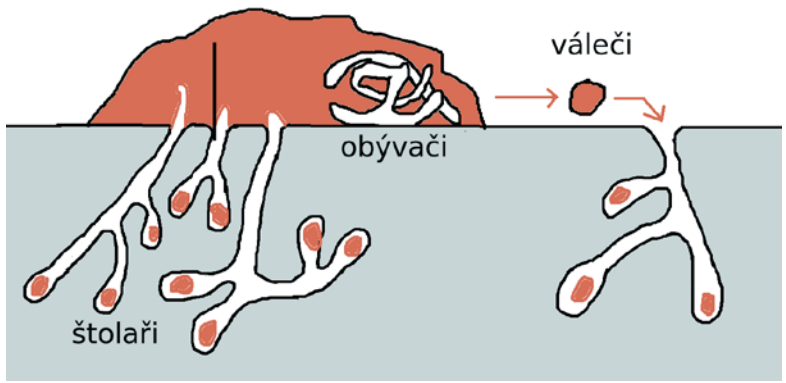
Řada druhů živočichů ovšem obývá exkrementy dlouhodobě a jsou na ně vázaní alespoň částí svého životního cyklu. To ovšem neznamená, že jejich potravou je přímo exkrement – často jsou to jiné organizmy v rámci exkrementu se vyskytující. Z koprofilního hmyzu jsou nejvýznamnější zástupci brouků (Coleoptera) a dvoukřídlých (Diptera).

Pro řadu dvoukřídlých jsou exkrementy významné jako zdroj potravy pro dospělce. Tito dospělci se na exkrementech pravidelně shlukují, ale využívají je obvykle jen jako jeden z potravních zdrojů a vyskytují se často i např. na květech. Na exkrementech můžeme často spatřit v našich podmínkách zástupce bzučivkovitých (Calliphoridae), mouchovitých (Muscidae) a masařkovitých (Sarcophagidae). Pro řadu druhů dvoukřídlých jsou ale exkrementy rovněž zásadním habitatem pro larvy. Mnoho hojných koprofágních dvoukřídlých je schopno běžně obývat i další typy habitatů než jen trus. V exkrementech se vyvíjí larvy much (*Musca* spp.), které jsou schopny obývat i další typy rozkládající se hmoty živočišného i rostlinného původu. Ve výrazně vlhkých exkrementech či znečistěné vodě se vyskytují larvy pestřenek rodu *Eristalis*, které jsou schopny žít i uvnitř lidského střeva, byť pravděpodobně

bez možnosti dokončení vývoje. U řady dvoukřídlých s koprofágními larvami dospělec využívá jiné zdroje potravy – dospělci pestřenek rodu *Eristalis* se živí na květech pylem a nektarem, naopak dospělci bodalky (*Heamatobia irritans*) sají krev.

Exkrementy obývá řada různých skupin brouků, kteří se liší svými potravními strategiemi. Často se můžeme setkat se zástupci drabčíkovitých (Staphilinidae), mršníkovitých (Histeridae) a střevlíkovitých (Carabidae). Tito brouci se neživí přímo trusem, ale jsou predátoři ostatního hmyzu na něm. Další skupiny brouků, např. někteří maločlencovití (Cryptophagidae) či pírníkovití (Ptiliidae) se živí houbami na trusu. Na exkrementy je vázána velká část druhů z významné linie v rámci vodomilovitých (Hydrophilidae), konkrétně podčeleď Sphaeridiinae. U nich se přímo trusem živí dospělci, ovšem larvy jsou predátoři jiných živočichů v trusu.

Nejvýznamnější skupiny koprofágních brouků jsou někteří vrubounovití (Scarabeidae, podčeledi Scarabeinae a Aphodiinae) a chrobákovití (Geotrupidae). Tito brouci jsou v anglicky psané literatuře souhrnně označováni jako *dung beetles*. Larvy i dospělci se živí trusem, přičemž dospělci obvykle konzumují jemné a nutričně bohaté části, tedy zejména zbytky epitelu střeva původce trusu, případně nárosty bakterií. Dospělci oproti většině ostatního hmyzu musejí zkonzumovat relativně velké množství potravy. Naopak larvy konzumují často větší kousky s vysokým obsahem celulózy. K trávení celulózy pak využívají symbiotická jednobuněčná eukaryota či bakterie. Předpokládá se, že se koprofágie u těchto brouků vyvinula ze saprofágie, tedy trávení rostlinných zbytků. U řady druhů se vyvinula velmi komplexní péče o potomstvo, na které se může podílet matka či oba rodiče. U vrubounovitých a chrobákovitých se vyskytuje několik strategií, jak můžou trus využívat. První strategií jsou **váleči** (*rollers*). Ti z kusu trusu utvoří strukturu, která je obvykle kulovitého tvaru a přesouvají ji po zemi na jiné místo. Na válení kuličky obvykle



Obr. 8.3: Tři strategie koprofágních brouků. Obývači žijí a rozmnožují se přímo uvnitř exkrementu. Štolaři si hloubí chodby pod exkrementem, a poté do nich přenáší kusy exkrementu pro larvy. Váleči nejdříve vytvoří z kusu exkrementu kuličku, transportují ji a poté ji, obvykle po přetvoření, zahrabou.

spolupracuje samec i samice. Poté kuličku zakryjí a nakladou do ní vajíčko. Do této skupiny patří známí vrubouni rodu *Scarabeus*, ale také i v České republice se vyskytující výkalník vrubounovitý (*Sisyphus schaefferi*). Další skupinou jsou **štolaři** (*tunellers*), kteří si hloubí chodbičky pod exkrementy a do těchto chodbiček zahrabávají kusy exkrementů, na něž poté nakladou vajíčka. Do této skupiny patří většina chrobákovitých (Geotrupidae) a většina lejnožroutů (*Ontophagus*). Třetí skupinou jsou **obývači** (*dwellers*). Obývači žijí přímo v exkrementu a nijak ho nepřesouvají a obvykle ani neupravují. Jelikož si nejsou schopni zdroj efektivně uzmout pro sebe, tak jsou kompetičně nejslabší, obvykle přicházejí k exkrementu nejpozději a využívají zbytky, které koprofágové z předchozích dvou skupin ponechali. Do této skupiny patří především hnojníci (*Aphodius*).

Většina koprofágních brouků jsou generalisté, tedy jsou schopny využívat trus různých druhů zvířat. Některé druhy jsou kromě trusu schopni využívat i další podobné zdroje potravy, například drobné mršiny nebo tlející ovoce. Obecně generalistická strategie ovšem neznamená, že by koprofágní brouci neměli k různým typům trusu či mikrohabitatům v rámci trusu určité preference. Například obývači si pro kladení vajíček vybírají obvykle ty části trusu, které už jsou alespoň trochu vyschlé. Zároveň koprofágové trus zásadně ovlivňují a mění jeho vhodnost pro další druhy. Na exkrementu probíhá sukcese různých koprofágních a koprofilních organizmů a ekologické vztahy mezi přítomnými organizmy značně ovlivňují tuto sukcesi. Pro osud exkrementu je často zásadní, kdo přijde první – například jestliže velkou část exkrementu odválí pryč vruboun (*Scarabeus*), už ho pro další organizmy moc nezbývá. V některých tropických oblastech se osud exkrementu liší podle toho, zda vznikne ve dne anebo v noci. Přes den ho obsadí především brouci se strategií válečů a rozdělí velkou část exkrementu na kuličky. Naopak v noci jsou váleči díky nedostatku tepla neschopní exkrement obsadit, a tak ho obsazují především štolaři, kteří ho postupně pohřbívají do země. Koprofágní brouci jsou

Obr. 8.4: Vruboun (*Scarabeus*) válející kuličku z trusu, Itálie, Quasano.

obecně kompetičně silnější než dvoukřídlí, kteří se hojněji vyskytují v případě absence brouků, kteří svou aktivitou často fyzicky likvidují vajíčka dvoukřídlých. Činnost koprofágních brouků rovněž modifikuje podmínky pro růst mikroorganizmů – díky tomu, že exkrement rozrušují a vytvářejí v něm chodbičky, tak zlepšují podmínky pro růst bakterií, a tím obvykle rovněž omezují růst koprofágních hub. Zároveň váleči a štolaři vytvářejí potravní koule, které upravují tak, aby na něm růst mikroorganizmů pokud možno omezili.

Rozklad exkrementů se dosti liší v různých částech světa. Obecně platí, že v teplejším klimatu jsou exkrementy častěji degradovány pomocí válečů, případně štolařů, zatímco v chladnějších oblastech jsou brouci s těmito strategiemi vzácnější či (především v případě válečů) se nevyskytují vůbec. Rozklad v chladnějších oblastech je tak pomalejší a větší množství zbývá na obývače a případně koprofágní dvoukřídlé. V nejchladnějších částech světa se koprofágní brouci nevyskytují vůbec a rozklad exkrementů zajišťují z hmyzu především larvy dvoukřídlých. Najdeme ale i odlišnosti mezi jednotlivými kontinenty s obdobným klimatem. Největší diverzita koprofágních brouků je v tropické Africe, kde je rovněž v současnosti největší abundance (početnost jedinců) i diverzita (počet druhů) velkých producentů trusu (sloni a velcí kopytníci). Naopak v Jižní Americe a Austrálii největší savci vyhynuli (pravděpodobně vlivem člověka) před několika desítkami tisíc let. V současnosti se proto v těchto oblastech nevyskytuje původní fauna velkých koprofágních brouků. Poté, co se v Jižní Americe a Austrálii začal chovat dobytek, nastal problém, že neměl kdo rozkládat jeho trus, neboť jde o exkrementy větších rozměrů než u současně přirozeně se vyskytujících savců. Problém byl částečně vyřešen introdukcí koprofágů z jiných částí světa.

Rozklad exkrementů domestikovaných zvířat je dnes dosti ovlivněn používáním antiparazitálních léčiv, např. ivermectinu. Tato léčiva jsou toxická pro řadu druhů koprofágních brouků i dvoukřídlých. Můžou způsobovat bezprostřední úmrtí, ale i jinak snižovat biologickou zdatnost postižených jedinců, například snížením schopnosti tvořit tukovou tkáň či odložením reprodukce. Důsledkem je pak i negativní vliv na zemědělskou produkci, neboť efektivní rozklad trusu zprostředkovaný koprofágním hmyzem zvyšuje úživnost pastviny.

Existence a rozklad exkrementů zásadně ovlivňuje okolní prostředí. Nově vzniklý exkrement zakrývá část zemského povrchu a zabraňuje vegetaci v růstu. Na préríích může nedegradovaný trus zabraňovat růstu vegetace až dva roky. Jeho rozklad pak zlepší podmínky pro růst vegetace. Exkrementy jsou zdrojem živin, zejména dusíku. Koprofágové, zejména pak brouci se strategií štolařů a kroužkovci, zprostředkovávají transport živin z exkrementů do svrchních vrstev půdy. Zároveň hloubením chodeb pomáhají v provzdušňování půdy. Přenos přes exkrementy je částí životního cyklu řady parazitů obratlovců, ovšem koprofágní hmyz může vývojová stádia těchto parazitů svou činností zabít. Výskyt značného množství hmyzu v trusu činí exkrement atraktivním pro řadu druhů ptáků, kteří pak larvy a případně i dospělce hmyzu z trusu vybírají a konzumují.

9. Vybraná použitá literatura, odkazy a zdroje

9.1 Vybraná použitá literatura

McGuire, M. K., & McGuire, M. A. (2017): *Got bacteria? The astounding, yet not-so-surprising, microbiome of human milk*. Current opinion in biotechnology, 44, 63–68.

Rodríguez, J. M. (2014): *The origin of human milk bacteria: is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation?*. Advances in Nutrition: An International Review Journal, 5(6), 779–784.

Ford, B. J. (1986): *A general theory of excretion in higher plants*. Journal of Biological Education, 20(4), 251–254.

Quigley, E. M., & Quera, R. (2006): *Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics, and probiotics*. Gastroenterology, 130(2), 78–90.

Lawrence, J. G., & Ochman, H. (1998): *Molecular archaeology of the Escherichia coli genome*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 95(16), 9413–9417.

Cohen, A. C. (1995): *Extra-oral digestion in predaceous terrestrial Arthropoda*. Annual review of entomology, 40(1), 85–103.

Fritz, J., Kienzle, E., Hummel, J., Wings, O., Streich, W. J., & Clauss, M. (2011): *Gizzard vs. teeth, it's a tie: food-processing efficiency in herbivorous birds and mammals and implications for dinosaur feeding strategies*. Paleobiology, 37(4), 577–586.

Reilly, S. M., McBrayer, L. D., & White, T. D. (2001): *Prey processing in amniotes: biomechanical and behavioral patterns of food reduction*. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, 128(3), 397–415.

Gutiérrez-Preciado, A., Romero, H., & Peimbert, M. (2010): *An Evolutionary Perspective on Amino Acids*. Nature Education 3(9), 29.

Guedes, R. L. M., Prosdocimi, F., Fernandes, G. R., Moura, L. K., Ribeiro, H. A. L., & Ortega, J. M. (2011): *Amino acids biosynthesis and nitrogen assimilation pathways: a great genomic deletion during eukaryotes evolution*. BMC genomics, 12(4), 2.

Bozinovic, F., & Gallardo, P. (2006): *The water economy of South American desert rodents: from integrative to molecular physiological ecology*. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 142(3), 163–172.

Gordge, L., & Roberts, J. R. (2008): *Kidney function in the Spinifex hopping mouse, Notomys alexis*. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, 150(2), 90–101.

Schmidt-Nielsen, K. (1964): *Desert animals*. Physiological problems of heat and water. New York: Oxford university Press, 277.

Vlasák, P. (1986): *Ekologie savců*. Praha: Academia, 292.

9.2 Dostupné online (články, videa, animace)

https://www.youtube.com/watch?v=y5EANHy2B2s – endocytóza pomocí klatrinu

https://www.youtube.com/watch?v=q-Er5sEaj2U – dynamin a klatrin

https://www.youtube.com/watch?v=tMKlPDBRJ1E – proteinové motory

http://veda.stoplusjednicka.cz/vychytavka-pro-cisarsky-rez-preneseni-vaginalni-mikrobu-pomuze-novorozencum – střevní mikroflora a císařský řez

http://www.rozhlas.cz/priroda/porady/_zprava/193886 – hmyzí dravci

https://prezi.com/ybalf-r69yg5/evolution-of-the-digestive-system/ – evoluce trávicí soustavy

https://www.youtube.com/watch?v=N3DgNbyz4as – evoluce trávicí soustavy

https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm – drogy a kojení

http://www.modrykocour.cz/kockocteni/zajimavosti/potraviny-pro-kocky-nevhodne – kočky a potraviny

http://psidieta.cz/kava-caj-cokolada-psi-jedy/ – psi a potraviny

https://youtu.be/_srSf_1THZw – exkrementy

9.3 Zdroje obrázků

Obr. 1.1: Nečas, O., Svoboda, A., & Hejtmánek, M. a kol. (2000): *Obecná biologie pro lékařské fakulty.* 3. přeprac. vyd. Jinočany: H&H.

Obr. 1.2: Nečas, O., Svoboda, A., & Hejtmánek, M. a kol. (2000): *Obecná biologie pro lékařské fakulty.* 3. přeprac. vyd. Jinočany: H&H.

Obr. 1.3: Nečas, O., Svoboda, A., & Hejtmánek, M. a kol. (2000): *Obecná biologie pro lékařské fakulty.* 3. přeprac. vyd. Jinočany: H&H.

Obr. 1.4: Nečas, O., Svoboda, A., & Hejtmánek, M. a kol. (2000): *Obecná biologie pro lékařské fakulty.* 3. přeprac. vyd. Jinočany: H&H.

Obr. 1.5: podle *https://clinicalgate.com/endocytosis-and-the-endosomal-membrane-system/*

Obr. 1.6: *http://www.cell.com/cms/attachment/606988/4830651/gr1.jpg*

Obr. 1.7: podle *http://www.nature.com/nrm/journal/v13/n5/box/nrm3332_BX1.html?foxtrotcallback=true*

Obr. 1.8: *http://bertmace.free.fr/cours1305/index_fichiers/slide0029_image018.jpg*

Obr. 1.9: podle *http://www.studydroid.com/imageCards/0a/on/card-11296404-back.jpg*

Obr. 1.10: podle *https://www.slideshare.net/Noornoorsd/ch44-46740276*

Obr. 1.11: *http://www.mdpi.com/2218-273X/4/3/862/htm*

Obr. 1.12: *http://www.nature.com/cr/journal/v22/n1/fig_tab/cr2011152f1.html*

Obr. 1.13: *http://casopis.vesmir.cz/clanek/autofagie-bunecna-uklizecka*

Obr. 1.14: *https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cwall99_lg.jpg*
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Emiliania_huxleyi_coccolithophore_(PLoS).png

Obr. *1.15: Alison R. Taylor* (University of North Carolina Wilmington Microscopy Facility): *PLoS Biology,* June 2011, Cover

Obr. 2.1: Petr Zouhar

Obr. 2.2: Petr Zouhar

Obr. 2.3: Petr Zouhar

Obr. 2.4: *http://skolajecna.cz/biologie/Sources/Photogallery_Detail.php?intSource=1&intImageId=360*

Obr. 2.5: *http://docplayer.cz/39399287-Tasemnice-charakteristika.html*
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/25/Polychaeta_anatomy_cs.svg/1200px-Polychaeta_anatomy_cs.svg.png

Obr. 2.6: podle *https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nephron_blank.svg*

Obr. 2.7: *http://cnx.org/resources/eba3777c71567633192ca0dee6cc558d283711f6/2621_Loop_of_Henle_Countercurrent_Multiplier_System.jpg*

Obr. 2.8: Petr Zouhar

Obr. 4.1: podle *https://online.science.psu.edu/biol011_active002/node/4318*

Obr. 4.2: *http://bioinfopakistan.ucoz.com/_nw/0/71901369.jpg*

Obr. 4.3: podle *https://hemantmore.org/biology-2/blood-circulation-pattern-of-circulation/952/*

Obr. 4.4: *http://fblt.cz/skripta/ix-travici-soustava/5-jatra-a-biotransformace-xenobiotik/*

Obr. 4.5: podle *https://www.cancer.gov/*

Obr. 4.6: *http://fblt.cz/skripta/ix-travici-soustava/5-jatra-a-biotransformace-xenobiotik/*

Obr. 4.7: podle *https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bile_acid_differentiation.svg*

Obr. 4.8: *http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Choleliti%C3%A1za.jpg*
http://www.med.umich.edu/lrc/coursepages/m1/anatomy2010/html/clinicalcases/cholelithiasis/cholelithiasis.html

Obr. 4.9: podle *http://www.mayoclinic.org/tests-procedures/cholecystectomy/multimedia/laparoscopic-cholecystectomy/img-20006979*

Obr. 4.10: podle Zakhari, S. (2006): Alcohol Research & Health 29(4), 245.

Obr. 5.1: Lucie Buchbauerová

Obr. 6.1: Jaroslav Nunvář

Obr. 6.2: *http://www4.ncsu.edu/~nmnascon/GutEvo.html*

Obr. 6.3: *http://www.intechopen.com/books/probiotic-in-animals/protective-effect-of-probiotics--strains-in-ruminants*
http://www.nodpa.com/research_ed_biodiversity-health_120114.shtml
https://www.theatlantic.com/magazine/archive/2008/09/gut-reactions/306946/
http://www.riken.jp/en/research/rikenresearch/highlights/6214/

Obr. 6.4: *https://www.ctahr.hawaii.edu/BennettG/Research_Symbiosis.html*

Obr. 6.5: *http://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471*

Obr. 7.1: *https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ANepenthes_alata_Berlin.jpg*
https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3ADionaea_muscipula%2C_exhibition_in_Botanical_garden_Brno_(2011)_(2).JPG
http://www.darwiniana.cz/vamr/?page=obrazek&id=914

Obr. 7.2: *http://moticeuropeamericasblog.blogspot.cz/*

Obr. 7.3: *https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AGuttation_ne.jpg*
http://etc.usf.edu/clipart/46600/46614/46614_sinen_hyda.htm

Obr. 7.4: Jiří Zahradník

Obr. 7.5: Jiří Zahradník

Obr. 8.1: *http://atlasposkozeni.mendelu.cz/lib/showpic.php?id=372&ww=fotogalerie&w=obrazek*
http://fld.czu.cz/~zeidler/lexikon_vad/obr/hniloba_13.jpg

Obr. 8.2: Michael Mikát

Obr. 8.3: Michael Mikát

Obr. 8.4: Michael Mikát

Česká zemědělská univerzita v Praze
Fakulta lesnická a dřevařská

FAKULTA LESNICKÁ A DŘEVAŘSKÁ!

Fakulta lesnická a dřevařská ČZU v Praze poskytuje komplexní vysokoškolské vzdělání na všech úrovních (bakalářské, magisterské i doktorské). Uchazeči mají možnost vybrat si mezi prezenční či kombinovanou formou studia. Některé obory jsou vyučovány i v anglickém jazyce.

Stipendijní program
Není nám lhostejný osud našich studentů, a proto máme rozsáhlý stipendijní program vytvořený na míru pro studenty tak, aby jim pomohl s ekonomickou stránkou studentského života: stipendium pro 1. ročníky, prospěchové stipendium, stipendium pro mladé vědecké pracovníky, cena děkana, ubytovací, sportovní a sociální stipendium.

Dřevařský pavilon FLD
Držíme krok s novými trendy, a proto byl v roce 2016 vybudován Dřevařský pavilon FLD. Toto technologické, vědecké a výukové centrum vytváří ideální podmínky pro technické vzdělávání studentů a podporuje využití dřeva v České republice jako nejvýznamnější obnovitelné suroviny.

Výuka i praxe
Studium není pouze o sezení v přednáškových sálech a studování po knihovnách. Kromě výuky ve školní lavici studenti na FLD absolvují i řadu praxí přímo v terénu. Díky praktické části studia si mohou studenti ověřit teoretické znalosti a získat tolik potřebný pohled i z druhé strany. Zároveň svým studentům nabízíme program Erasmus+, pracovní stáže, letní školy či Double Degree programy, v jejichž rámci student získá dva diplomy.

Odpočinková zóna
Pečujeme o své studenty, a proto byla na prosbu studentů zřízena odpočinková zóna - moderní místnost, kde mají studenti k dispozici pohodlná křesílka, zamykatelné skříňky a vybavenou kuchyňku.

Studentský život
Univerzitní kampus zahrnuje všechny objekty, které student během studia potřebuje - jak jednotlivé fakulty, tak i moderní knihovny, ubytování, kluby a restaurace, a také sportoviště.

Více informací:
www.fld.czu.cz
Sledujte nás na:
fld.czu.cz
lesarna
CzuFld

Česká zemědělská univerzita v Praze
Fakulta životního prostředí

Kamýcká 1176, 165 00 Praha 6-Suchdol, tel: +420 224 381 111

Fakulta životního prostředí ČZU v Praze

Poskytujeme komplexní vzdělání v širokém spektru oborů spojených s **ochranou životního prostředí, přírody a krajiny** od bakalářského přes inženýrský po doktorský stupeň.

Reagujeme na nejmodernější vzdělávací trendy a na aktuální poptávku praxe.
Výuku doplňujeme exkurzemi, praxemi a terénními cvičeními.

Staňte se součástí našeho týmu!

Studujte i v angličtině některý z pěti bakalářských, dvanácti magisterských a čtyř doktorských oborů, v prezenční či kombinované formě studia.

Více informací naleznete na webových stránkách fakulty
www.fzp.czu.cz

Chcete vědět, co se u nás děje právě **TEĎ**?
Sledujte FŽP na sítích **YouTube**, **Facebook** a **Twitter**.

PŘIROZENÉ POKRAČOVÁNÍ BIOLOGICKÉ OLYMPIÁDY

Mendelova univerzita v Brně

Tradice v teorii i praxi

Přetvoř svůj zájem o přírodu v praktické dovednosti...

Možnost studijních pobytů v zahraničí (Erasmus)

Vlastní farma, statek, lesy, arboretum, moderní kampus

Bakalářské studijní obory:

Agronomická fakulta

- Molekulární biologie a biotechnologie
- Fytotechnika
- Rostlinolékařství
- Zootechnika
- Všeobecné zemědělství
- Agrobyznys
- Technologie potravin
- Agroekologie
- Provoz techniky
- Odpadové hospodářství
- Pozemkové úpravy a ochrana půdy

Provozně ekonomická fakulta

- Management cestovního ruchu
- Management obchodní činnosti
- Manažersko-ekonomický
- Sociálně ekonomický
- Finance
- Veřejná správa
- Ekonomická informatika
- Automatizace řízení a informatika

Lesnická a dřevařská fakulta

- Dřevařství
- Krajinářství
- Lesnictví
- Hospodaření s přír. zdroji (sub)tropů
- Arboristika
- Design nábytku
- Tvorba a výroba nábytku
- Stavby na bázi dřeva

Zahradnická fakulta

- Zahradnictví
- Vinohradnictví a vinařství
- Jakost rostlinných potravinových zdrojů
- Zahradní a krajinářská architektura
- Zahradní a krajinářské realizace

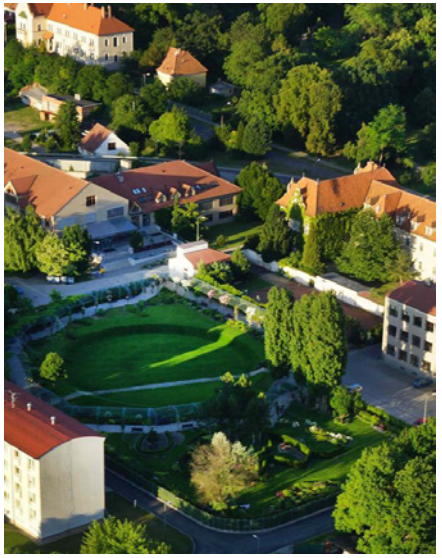
Fakulta regionálního rozvoje a mezinárodních

- Socioekonomický a environmentální rozvoj regionů
- Mezinárodní rozvojová studia

www.mendelu.cz

Mendelova univerzita v Brně

Zahradnická fakulta



Zahradnická fakulta Mendelovy univerzity v Brně vychovala již několik generací specialistů v celé šíři zahradnického oboru. Na fakultě se uskutečňuje strukturované bakalářské, magisterské a doktorské studium v denní i kombinované formě v kreditním systému ECTS. Pro výuku jsou využívány účelově zařízené objekty (skleníky subtropických a tropických rostlin, laboratoře, sklepní hospodářství, sortimenty okrasných a užitkových rostlin, sady, vinice) nejen přímo v areálu, ale využívá se i vědecko-výzkumné pracoviště fakulty Mendeleum či jedinečný zámecký park a krajina Lednicko-valtického areálu.

OBORY BAKALÁŘSKÉHO STUDIA (titul Bc.):

● Zahradnictví ● Jakost rostlinných potravinových zdrojů ● Vinohradnictví a vinařství ● Zahradní a krajinářská architektura ● Zahradní a krajinářské realizace ● Správa zeleně ● Floristická tvorba ●

OBORY MAGISTERSKÉHO STUDIA (titul Ing.):

● Zahradnictví ● Řízení zahradnických technologií ● Zahradní a krajinářská architektura ● Management zahradních a krajinářských úprav ● International Master of Horticulture Science ●

Podrobné informace o jednotlivých studijních oborech naleznete na stránkách fakulty (http://zf.mendelu.cz/24886-studijni-programy).

... a proč právě ZF?

● zajímavé obory studia s vysokou uplatnitelností v praxi ● studovna a rozsáhlá oborová knihovna ● bohaté sortimenty rostlin ● 30 ha sadů ● 4 ha vinic ● studentský klub ● koleje a menza v místě školy ● rozsáhlý areál ukázkových zahrad ● akreditace EFLA v oboru ZAKA ● blízko do evropských metropolí – Vídeň, Budapešť, Bratislava ● kampus v areálu UNESCO s nejnavštěvovanější památkou v ČR ●

sázej na ZF
www.zf.mendelu.cz

Dny otevřených dveří: 24. ledna a 21. února 2018

Přihlášky ke studiu: do **31. března 2018 (Bc.)** a do **22. května 2018 (NMgr.)**, Přijímací zkoušky: **23.–27. 4. 2017 (Bc. ZAKA a ZKR)**, **30. 5. 2017 (NMgr.)**.

Vsaď na Zahradnickou fakultu a podej si přihlášku na http://is.mendelu.cz/prihlaska/

● **adresa:** Valtická 337, 69144 Lednice ● **telefon:** 519 367 225 ●
e-mail: renata.svobodova@mendelu.cz ●

www.zf.mendelu.cz
Zahradnická fakulta MENDELU

Lesnická a dřevařská fakulta
Mendelova univerzita v Brně

Lesnická a dřevařská fakulta patří k hlavním institucím univerzitní výuky, výzkumu, vývoje a expertní činnosti v oblastech lesnictví, krajinářství, arboristiky, lesnické a dřevařské technologie, zpracování a využití dřeva, nábytkářství a designu nábytku. Našim posláním je svobodná vzdělávací, vědecko-výzkumná, tvůrčí a osvětová činnost, podporující vztah široké veřejnosti ke krajině, lesu, dřevu a interiéru s důrazem na ekologické a estetické cítění. Naše fakulta je součástí Mendelovy univerzity v Brně, jejíž tradice veřejné vysoké školy sahá až do roku 1919.

BAKALÁŘSKÉ STUDIJNÍ PROGRAMY (titul Bc.)
DŘEVAŘSTVÍ • KŘAJINÁŘSTVÍ • LESNICTVÍ • ARBORISTIKA • NÁBYTEK • DESIGN NÁBYTKU • STAVBY NA BÁZI DŘEVA •

MAGISTERSKÉ STUDIJNÍ PROGRAMY (titul Ing.)
DŘEVAŘSKÉ INŽENÝRSTVÍ • EUROPEAN FORESTRY • KRAJINNÉ INŽENÝRSTVÍ • LESNÍ INŽENÝRSTVÍ • NÁBYTKOVÉ INŽENÝRSTVÍ • DESIGN NÁBYTKU • STAVBY NA BÁZI DŘEVA •

…..proč právě LDF?

Uplatnitelnost – studujte pro praxi • ŠLP Křtiny 10 000 ha vlastního lesa • Studentský časopis LEF – možnost sebeprezentace • Spolek posluchačů LDF – kvalitně strávený volný čas • Trubači LDF – největší a nejlepší hudební těleso v ČR • Tvůrčí činnost – vlastní dílny • Rozvinutá mezinárodní spolupráce – více než 70 univerzit na celém světě • Získání praktických zkušeností v rozvojovém světě – off shore campy v Jemenu, Nikaragui, Zambii

Den otevřených dveří 2. 12. 2016 a 27. 1. 2017

NEZAPOMEŇ se nikde a rychle si podej přihlášku **http://is.mendelu.cz/prihlaska/**

Termín podání přihlášek: do 31. 3. 2017
Přijímací zkoušky: 25. 5. – 8. 6. 2017
Elektronická přihláška: ANO

Podrobné informace o možnostech studia lze získat na www.ldf.mendelu.cz nebo www.ldftoleti.cz

adresa Zemědělská 3, 613 00 Brno, **telefon** 545 134 006 **e-mail** studpri@mendelu.cz

Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity

56 bakalářských a 60 magisterských oborů
Zapojíme vás do výzkumu i jeho aplikací

Finanční a pojistná matematika
Analytický chemik - manažer chemické laboratoře
Nanotechnologie - aplikovaná fyzika
Aplikovaná geografie a geoinformatika
Chemoinformatika a bioinformatika
Lékařská genetika a molekulární diagnostika
Ekologická a evoluční biologie
Geologie aplikovaná a environmentální
Ekotoxikologie
Astrofyzika
Biofyzika
Biochemie
Antropologie

Kombinace se zaměřením na vzdělávání viz www.ucitseucit.cz
Všechny obory najdete na http://www.sci.muni.cz/cz/PriBc

Foto: Oliver Staša

Foto: Oliver Staša

„Přijďte studovat do nejmodernějšího vědecko-výzkumného areálu v naší zemi."

„V éře masovosti vzdělávání je pro nás prioritou osobní přístup ke studentům."

Doc. RNDr. Jaromír Leichmann, Dr.,
děkan Přírodovědecké fakulty MU

Diplomové a bakalářské práce můžete psát ve spolupráci s průmyslovými podniky a soukromými firmami.

Vypisujeme stipendijní programy prospěchové, ale i na podporu tvůrčí, výzkumné a reprezentační činnosti.

Najdete nás na webu: sci.muni.cz a na facebooku: https://www.facebook.com/FacultyofScienceMU.

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA
Univerzita Karlova

www.natur.cuni.cz
www.prirodovedcem.cz

Naši studenti se mohou zapojovat do práce ve vědeckých týmech již v průběhu bakalářského studia. K dispozici jsou špičkově vybavená pracoviště a laboratoře, spolupracujeme také s Akademií věd ČR.

V rámci studia absolvujete řadu terénních cvičení. Naši vědci provozují terénní výzkum na všech světadílech.

Naše fakulta spolupracuje s množstvím zahraničních univerzit z celého světa a podporuje možnosti studijních stáží v zahraničí v rámci výměnných programů.

Pro nastupující studenty, kteří byli úspěšnými řešiteli přírodovědných olympiád a dalších soutěží, máme nachystáno motivační stipendium. Úspěšní studenti vyšších ročníků jsou také odměněni stipendiem.

Přírodovědecká fakulta je součástí nejstarší a nejprestižnější univerzity v České republice. Poskytuje vzdělání v oblasti **biologie, demografie, chemie, geografie, geologie a ochrany životního prostředí.** V přijímacím řízení i následném studiu je zohledňováno nadání a píle studentů. Úspěšné absolvování fakulty znamená vytvoření celoživotního kapitálu.

Přehled bakalářských biologických studijních oborů:

Biologie

Je nejuniverzálnějším bakalářským oborem, který je určen uchazečům majícím zájem o poznávání biologických disciplín v celé jejich rozmanitosti.

Molekulární biologie a biochemie organismů

Je oborem, který propojuje znalosti biologie s poznatky chemie, fyziky i matematiky. Je určen zejména pro budoucí výzkumné pracovníky v laboratoři.

Ekologická a evoluční biologie

Je zaměřena na výchovu odborníků v oblasti ekologie a biodiverzity a věnuje se dynamicky se rozvíjejícím směrům současné biologie, například populační biologii či ekologii společenstev.

Bioinformatika

Je stále relativně novým oborem (spolupráce s MFF UK), který se snaží dát smysl záplavě biologických dat a zároveň řešit problémy s ukládáním, dostupností a distribucí těchto dat.

Biologie se zaměřením na vzdělávání

Cílem oboru je poskytnout odborný předmětový základ, na kterém lze stavět při navazujícím studiu učitelství biologie pro střední školy, stejně jako při studiu dalších specializovaných biologických oborů.

Geobiologie

Kombinuje studium živé a neživé přírody, snaží se porozumět evolučním trendům života na Zemi od prvního výskytu živých organismů až po současnost.

Biologická olympiáda vám může otevřít dveře na naši fakultu!

Přijímací zkouška je prominuta úspěšným řešitelům ústředních (celostátních) kol olympiád přírodovědných oborů.
Podrobné informace o dalších oborech a podmínkách prominutí přijímací zkoušky najdete na stránkách: **www.prirodovedcem.cz**

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

Vychováváme nejlepší mediky v České republice,
naši studenti pravidelně vítězí v soutěži Medik roku.
Přidej se k nim a studuj i ty v Salonu republiky.

www.lfhk.cuni.cz

UVAŽUJETE O STUDIU MEDICÍNY? PAK VOLTE PLZEŇ!

Všeobecné lékařství
Zubní lékařství

Moderní zázemí pro výuku

Zapojení studentů do výzkumu ve špičkově vybaveném Biomedicínském centru

Zahraniční stáže
Meziuniverzitní spolupráce

Studentské spolky

Lékařská fakulta v Plzni Univerzity Karlovy nabízí jedinečnou kombinaci zázemí velké, tradiční univerzity a zároveň menší, přehledné fakulty, která se v posledních letech dynamicky rozvíjí.

Bonusem je studium v univerzitním městě, které kulturně i sportovně žije, kde je blízko do lesů, k rybníkům i do hor. Několik kin a divadel, tradiční kulturní a společenské akce, mnoho klubů a restaurací, sportoviště, parky, komfortní hromadná doprava – to vše nabízí Plzeň svým rezidentům, ať už trvalým, nebo dočasným.

www.plzen.eu

Lékařská fakulta UK v Plzni
Husova 3, 301 00 Plzeň
t: 377 593 400
e: info@lfp.cuni.cz | w: lfp.cuni.cz

Univerzita Palackého v Olomouci
Přírodovědecká fakulta

- **Přírodovědecká fakulta** Univerzity Palackého v Olomouci je výzkumně zaměřená fakulta poskytující bakalářské, magisterské i doktorské vzdělání v různých odvětvích matematiky a informatiky, fyziky, chemie a biochemie, biologie a ekologie, geografie a geologie a jim příbuzných oborech.
- **Biologická pracoviště** nabízí studentům kvalitní studijní zázemí, individuální přístup, moderně vybavené laboratoře, možnost aktivně se zapojit do řešení výzkumných projektů již od bakalářského studia, možnost vycestovat do zahraničí na studijní pobyty a vědeckovýzkumné stáže, a také přátelské prostředí umožňující všestranný rozvoj osobnosti.
- **Bakalářské studium biologie** je reprezentováno čtyřmi jednooborovými studijními programy – *Biologie a ekologie*, *Experimentální biologie*, *Molekulární a buněčná biologie*, *Ekologie a ochrana životního prostředí*; a dvouoborovým (učitelským) studiem *Biologie* a *Biologie v ochraně životního prostředí*.
- **Magisterské Navazující studium** nabízí pokračující programy – *Botanika*, *Experimentální biologie*, *Experimentální biologie rostlin*, *Hydrobiologie*, *Molekulární a buněčná biologie*, *Zoologie*; *Ochrana a tvorba krajiny*, *Ochrana a tvorba životního prostředí; a Biologie (učitelství)*.
- Absolventi mohou pokračovat ve studiu i v následných Doktorandských (Ph.D.) programech.
- **Podrobné informace** o všech bakalářských a navazujících magisterských studijních oborech PřF UP a aktuální podmínky přijímacího řízení jsou dostupné na https://www.prf.upol.cz

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Hledáš opravdu dobré vzdělání?

Máš jedinečnou příležitost získat kvalitní vzdělání na některé z našich osmi fakult. Pestrá nabídka studijních oborů, otevřená a přátelská atmosféra, univerzitní kampus s moderní knihovnou. A když k tomu přidáš pravý studentský život v Českých Budějovicích, může být téměř rozhodnuto. Přidáš se k nám?

Více informací ke studiu a přihláškám najdeš na webových stránkách.

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

www.jcu.cz

WE ARE SCIENCE

SYSTEMATICKÁ BIOLOGIE A EKOLOGIE
APLIKOVANÁ EKOLOGIE
EXPERIMENTÁLNÍ BIOLOGIE
BIOLOGIE
BIOFYZIKA
IN OSTRAVA
ENVIRONMENTÁLNÍ GEOGRAFIE
FYZICKÁ GEOGRAFIE A GEOEKOLOGIE
OCHRANA A TVORBA KRAJINY
KARTOGRAFIE A GEOINFORMATIKA
MODELOVÁNÍ V ENVIRONMENTÁLNÍ GEOGRAFII
APLIKOVANÁ INFORMATIKA
APLIKOVANÁ MATEMATIKA
MATEMATIKA
FYZIKA
CHEMIE
ANALYTICKÁ CHEMIE PEVNÉ FÁZE
INFORMAČNÍ SYSTÉMY
INFORMATIKA
INFORMATIKA A VÝPOČETNÍ TECHNIKA
APLIKOVANÁ INFORMATIKA
POLITICKÁ A KULTURNÍ GEOGRAFIE
EKONOMICKÁ GEOGRAFIE A REGIONÁLNÍ ROZVOJ
UČITELSTVÍ
VÍCEOBOROVÁ STUDIA (KOMBINACE OBORŮ)

OSTRAVSKÁ UNIVERZITA
PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA

Buď při tom, když se rodí zítřek v přírodních vědách...

Zapoj se do práce našich vědců při výzkumu a publikování nových poznatků a objevů...

Získej znalosti studiem na prestižních univerzitách ve světě...

Staň se naším studentem!!!

prf.osu.cz

OLYMPUS
Your Vision, Our Future

ŠKOLNÍ
mikroskopy a stereomikroskopy

Nový standard pro školy a univerzity
Kompaktní a odolná konstrukce
Jednoduchý transport
Ergonomie

Olympus CX23
laboratorní mikroskop pro výuku a vzdělávání

Olympus SZ51/61
univerzální stereomikroskopy s možností spodního i horního osvětlení

Olympus Czech Group, s.r.o., člen koncernu
e-mail: mikroskopy@olympus.cz, tel.: +420 221 985 267
www.olympus.cz

AGENTURA OCHRANY PŘÍRODY A KRAJINY ČESKÉ REPUBLIKY

AGENTURA OCHRANY PŘÍRODY A KRAJINY ČR

- kvalifikovaně pečujeme o naši přírodu
- usměrňujeme činnosti, které by ji mohly poškodit

SPRAVUJEME
- 25 chráněných krajinných oblastí
- zhruba 800 maloplošných chráněných území

SLEDUJEME
- co u nás žije a roste
- jak se naše příroda mění

PŘIPRAVUJEME
- plány péče o jednotlivá chráněná území
- záchranné programy ohrožených rostlin a živočichů

POMÁHÁME
- obnovovat tůně a mokřady
- sázet v krajině stromy a keře
- revitalizovat potoky
- udržovat krajinu, aby nezarůstala
- obnovovat přirozenou skladbu lesů

UKAZUJEME
- krásy přírody veřejnosti (naučné stezky, pozorovatelny, povalové chodníky, žebříky, časopis Ochrana přírody)

POSKYTUJEME
- odbornou podporu veřejné správě
- informace a konzultace

PROVOZUJEME
- digitální registr Ústředního seznamu ochrany přírody
- Nálezovou databázi ochrany přírody s více než 16 miliony údajů
- veřejnou knihovnu

SPOLUPRACUJEME
- s veřejnou správou
- s akademickou sférou
- se zahraničními odbornými institucemi

WWW.NATURE.CZ

Česká
Společnost
Entomologická

ČSE je vědecká společnost sdružující profesionální a amatérské entomology z České republiky i ze zahraničí.

Jejím cílem je podpora a propagace entomologie jako vědního oboru, který hraje klíčovou roli v poznání přírody a v ní probíhajících dějů.

- pořádá odborné přednášky nejen pro členy, ale i pro širokou veřejnost;
- pořádá Entomologické dny (ve spolupráci s Agenturou ochrany přírody a krajiny České republiky);
- organizuje výzkum hmyzu na území České republiky;
- spolupracuje při pořádání tematických výstav;
- zaujímá odborná stanoviska k problémům ochrany přírody;
- vlastní rozsáhlou knihovnu jak současných, tak historických entomologických periodik, která jsou k dispozici členům;
- vydává vědecký časopis *Klapalekiana*;
- s Entomologickým ústavem Akademie věd v Českých Budějovicích se podílí na vydávání prestižního mezinárodního časopisu *European Journal of Entomology*.

- Zajímá Tě svět hmyzu?
- Není Ti lhostejné, jak v Tvém okolí ubývá druhů živočichů?
- Chceš se podílet na výzkumu bezobratlých v České republice?
- Zajímavé informace objevíš na **www.entospol.cz**, kde snadno najdeš v případě Tvého zájmu i přihlášku do Společnosti.

Těšíme se!

Česká
Společnost
Entomologická

Když musíš, tak musíš… aneb Odpady v přírodě

Biologická olympiáda 2017–2018, 52. ročník
přípravný text pro kategorie A, B

MUC. Daniel Bohutínský *(Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové)*
Prof. RNDr. Jan Černý, Ph.D. *(Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy)*
Bc. Albert Damaška *(Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy)*
Mgr. Petr Jedelský *(Filozofická fakulta Univerzity Karlovy)*
PhDr. Ivo Králíček, Ph.D. *(Přírodovědecká fakulta Univerzity Hradec Králové)*
Mgr. Michael Mikát *(Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy)*
Mgr. MUDr. Tereza Nedvědová *(1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, IKEM)*
MUDr. Jan Novák *(Oblastní nemocnice Kladno, a.s.)*
RNDr. Jaroslav Nunvář, Ph.D. *(2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy)*
Mgr. et Bc. Marie Reslová
Mgr. Marie Smyčková
Mgr. et Mgr. Jiří Zahradník *(Biotechnologický ústav Akademie věd ČR)*
RNDr. Petr Zouhar, Ph.D. *(Fyziologický ústav Akademie věd ČR)*

Editor Marie Smyčková
Ilustrace Anna Vosolsobě
Jazyková úprava Josef Hotový
Grafická úprava Kateřina Medková, Jana Pilátová, Doubravka Požárová, Květa Trávníčková

Vydala Česká zemědělská univerzita v Praze,
Kamýcká 129, 165 21 Praha 6 – Suchdol
Vytiskla Tiskárna FLORA, s. r. o.,
Štěrboholská 44, 102 00 Praha 10
Základní písmo Lido STF – Střešovická písmolijna,
Špálova 23, 162 00 Praha 6

Vydání první, náklad 5 500 kusů
Vydáno roku 2017
Neprodejné

ISBN 978-80-213-2770-2