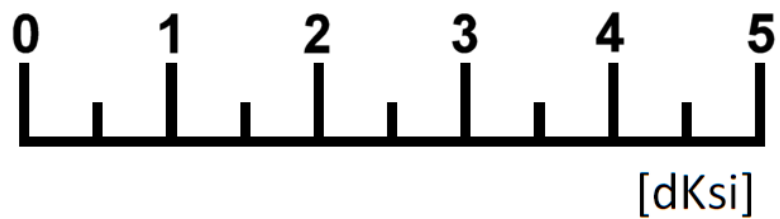




Korespondenční Seminář Inspirovaný Chemickou Tematikou



Ročník 12 (2013/2014)

Série 1



Korespondenční seminář
probíhá pod záštitou
Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy
Hlavova 2030
128 43 Praha 2

Vážení vyučující chemie!

Předejte prosím zadání KSICHTu svým studentům, potenciálním řešitelům KSICHTu. Mnohokrát děkujeme.

Dále máme pro Vás, vyučující chemie, nabídku. Pokud máte zájem, můžeme Vám posílat jednotlivé série přímo do školy. Stačí, když nám pošlete adresu, na kterou máme KSICHT posílat. Zadání KSICHTu je i na Internetu, máte-li k němu přístup, můžete využít i tento způsob. Úlohy můžete použít například ke zpestření výuky nebo jako inspiraci.

Milí příznivci chemie i ostatních přírodovědných oborů!

Právě držíte v rukou zadání úloh Korespondenčního Semináře Inspirovaného Chemickou Tematikou, KSICHTu. Už dvanáctým rokem pro vás, středoškoláky, KSICHT připravují zaměstnanci a studenti Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy, Vysoké školy chemicko-technologické v Praze, Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity, Univerzity Palackého v Olomouci, Technické univerzity v Liberci a Univerzity Pardubice.

Jak KSICHT probíhá?

Korespondenční seminář je soutěž, při níž si vy, řešitelé KSICHTu, dopisujete s námi, autory, a naopak. Vy nám pošlete řešení zadaných úloh, my vše opravíme, ohodnotíme a zašleme vám je zpátky s přiloženým autorským řešením a pěti úlohami nové série. To všechno se za celý školní rok čtyřikrát zopakuje.

Proč řešit KSICHT?

V rámci tohoto semináře se zdokonalíte nejen v chemii samotné, ale i v mnoha dalších užitečných dovednostech. Za všechny jmenujme zlepšení logického myšlení, schopnosti vyhledávat informace, třídit je a zařazovat je do kontextu. Ačkoli to zní možná hrozně, nebojte, ono to půjde vlastně samo.

Na výletech se můžete seznámit s dalšími řešiteli KSICHTu a námi, autory, studenty a zaměstnanci vysokých škol. Máte šanci rozšířit si své obzory, ale taky se bavit a užít si. Uvidíte, že chemici nejsou suchaři v bílých pláštích.

Na konci školního roku pořádáme na Přírodovědecké fakultě UK odborné soustředění, kde si vyzkoušíte práci v laboratoři, seznámíte se s moderními

přístroji a poslechnete si zajímavé přednášky. Pro nejlepší řešitele jsou připraveny hodnotné ceny!

Pro letošní akademický rok se nám navíc podařilo zajistit **promíjení přijímacích zkoušek** do chemických (a některých dalších) studijních oborů **na Přírodovědecké fakultě UK**. Bez přijímací zkoušky budou přijati řešitelé, kteří ve školním roce 2012/2013 získali alespoň 50 % z celkového počtu bodů nebo ve školním roce 2013/2014 v 1.-3. sérii získají alespoň 50 % z celkového počtu bodů za tyto série.

Jaké úlohy na vás čekají?

Úlohy se týkají různých odvětví chemie a snažíme se, aby si v nich každý z vás přišel na své. Jsou tu úlohy hravé i pravé lahůdky, jejichž vyřešení už dá práci. Nechceme jen suše prověřovat vaše znalosti, procvičíte si i chemickou logiku a v experimentální úloze prokážete též svou chemickou zručnost. Pokud nezvládnete vyřešit všechny úlohy, vůbec to nevadí, byli bychom moc rádi, kdybyste si z řešení úloh odnesli nejen poučení, ale hlavně abyste se při řešení KSICHTu dobře bavili. Jak se nám naše snažení daří, to už musíte posoudit sami.

KSICHT vám přináší s každou sérií i seriál, čtení na pokračování. V letošním ročníku zařazujeme na vaše přání seriál o metabolismu léčiv. Dozvíte se spoustu zajímavých informací, které vám umožní přemýšlet o světě kolem sebe trochu jinak. Znalosti, které získáte, pak můžete použít nejen při řešení úloh KSICHTu, ale i při dalším studiu chemie.

Jak se tedy můžete stát řešiteli KSICHTu?

Není nic jednoduššího! Stačí se jen zaregistrovat¹ na našich webových stránkách. Řešení nám poté můžete posílat buď klasicky na adresu KSICHT, Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Hlavova 2030, 128 43 Praha 2 nebo elektronicky přes webový formulář² jako soubory typu PDF.

V případě jakýchkoliv dotazů či nejasností se na nás prosím kdykoliv obraťte e-mailem ksicht@natur.cuni.cz.

Každou úlohu vypracujte na zvláštní papír (aspoň formátu A5, menší kusy papíru mají totiž tendenci se ztrácet), uveďte svoje celé jméno, název a číslo úlohy! Řešení pište čitelně, vezte, že nemůžeme považovat za správné něco, co nelze přečíst.

V případě, že posíláte úlohy přes webový formulář, uložte každou úlohu do samostatného souboru typu PDF a nezapomeňte v záhlaví každé stránky uvést svoje celé jméno, název a číslo úlohy! Více informací o elektronickém odesílání

¹ <http://ksicht.natur.cuni.cz/prihlaska>

² <http://ksicht.natur.cuni.cz/odeslani-reseni>

řešení naleznete přímo na stránce s formulářem. Neposílejte nám prosím naskenovaná řešení, neboť jsou často velice špatně čitelná. Výjimkou jsou nakreslené a naskenované obrázky, které připojíte k řešení napsanému na počítači.

Do řešení také pište všechny vaše postupy, kterými jste dospěli k výsledku, neboť i ty budujeme. Uveďte raději více než méně, protože se může stát, že za strohou odpověď nemůžeme dát téměř žádné body, ačkoli je správná. Řešení vypracovávejte samostatně, neboť při společném řešení se spoluřešitelé podělí o získané body rovným dílem.

Tipy a triky

Pro kreslení chemických vzorců doporučujeme používat programy dostupné zdarma: MDL ISIS/Draw 2.5 (freeware s povinnou registrací; Windows, Mac OS), ChemSketch 10.0 Freeware (freeware s povinnou registrací; Windows) a Chemtool (GPL; Linux).

KSICHT na Internetu

Na webových stránkách KSICHTu³ naleznete brožurku ve formátu PDF a rovněž aktuální informace o připravovaných akcích.

Pokud máte dotaz k úloze, můžete se zeptat přímo autora na e-mailové adrese ve tvaru **jmeno.prijmeni@ksicht.natur.cuni.cz**. Jestliže má úloha více autorů, pište prvnímu uvedenému.

Výlet s KSICHTem

Pozor, pozor! I letos se bude konat podzimní výlet s KSICHTem. Místo a přesné datum bude upřesněno. Prosíme zájemce, aby se zaregistrovali na stránkách KSICHTu⁴ do 4. listopadu. Zaregistrujte se však co nejdříve, počet míst je omezen! Informace k výletu budeme na webu průběžně aktualizovat.

Termín odeslání 1. série

Série bude ukončena 4. listopadu 2013. Vyřešené úlohy je třeba odeslat nejpozději v tento den (rozhoduje datum poštovního razítka či čas na serveru KSICHTu).

³ <http://ksicht.natur.cuni.cz>

⁴ <http://ksicht.natur.cuni.cz/akce-ksichtu>

Biozvěst



Pokud chcete proniknout hlouběji i do tajů biologie a seznámit se se skutečnými otázkami, které řeší biologové, je tu právě pro Vás korespondenční seminář Biozvěst⁵.

Hlavním cílem semináře je přinést obraz skutečných problémů, které se řeší v biologii a projasnit pohled na témata, která jsou v rámci středoškolské výuky předkládána neúplně či zamlženě. Naučíte se efektivně zpracovávat různé informační zdroje, mnohdy i cizojazyčné. Nabyté vědomosti jistě využijete, budete-li se zabývat přírodními vědami na vysoké škole, ale hodit se budou, i pokud se budete účastnit biologické olympiády. Navíc si můžete poměřit svoji „biologickou zdatnost“ s ostatními.

Kamenožrout



Většina lidí si o geologii řekne: „To jsou jen šutry, to mě nezajímá.“ Že to tak ve skutečnosti není, vás přesvědčí korespondenční seminář Kamenožrout⁶. Cílem tohoto semináře je představit vám tento obor a ukázat vám, že geologie je dynamickým oborem a má co nabídnout. Může být zajímavá, zábavná a je tam mnoho věcí, které stojí za to objevovat.

⁵ <http://www.studiumbiologie.cz/biozvest/>

⁶ <http://kamenozrout.cuni.cz>

Úvodník

Drahé ksichtáčky, draží ksichtáci,

chemie byla vždy považována za vědu tvrdou, exaktní a vážnou. Oproti tomu u literatury či hudby se s jejich neseriózností a hravostí tak nějak počítá. Dle našeho názoru nastal čas tento pohled změnit. I taková chemie si totiž z lidí občas udělá dobrý den. Tu a tam někoho potrápí, rozesměje, umí také člověka snadno rozplakat nebo omráčit svojí atmosférou. Co vše chemie dokáže, bychom vám proto rádi ukázali v nové sérii KSICHTu, kterou právě držíte ve svých rukou.

Málo co má takovou příchut' zakázaného ovoce jako hazardní hry. Pojd'te si tedy s námi zahrát pravé pekelné karty. A protože všechny pekelné karty s výjimkou Opencard musí být odolné vůči poškození, i ty naše budou něčím zvláštní. Pokud jste náruživí fanoušci motorismu, své znalosti využijete v úloze druhé mírou vrchovatou. Každý správný řidič totiž ví, že sůl je někdy nad zlato. U nebezpečných situací zůstaneme i v úloze třetí, ve které nám půjde doslova o život. Věřím však, že se vám podaří prosekat celou úlohou, aniž byste se nechali po cestě otrávit drakem trpícím vážným případem nadýmání. V úloze následující se dozvíte, jak Popelka díky znalosti chemického inženýrství ke štěstí a hromadě roztrhnutých luštěnin přišla, a na úplný závěr se s vámi rozloučíme úlohou plnou lásky, drog, pirátů a čarodějnic. Úlohou biochemicko-magickou.

Přejeme vám hodně úspěchů v řešení, a pokud tato série přispěje alespoň trochu k tomu, abyste poznali chemii z její hravé stránky, budeme velmi rádi.

Za autorský kolektiv,

Jan Havlík

Zadání úloh 1. série 12. ročníku KSICHTu

Úloha č. 1: Pojd'me si zahrát periodické karty!

(8 bodů)

Autoři: Petra Hrozková a Karel Berka

Důkaz toho, že peklo propadlo hazardním hram, je k vidění téměř v každé pohádce. Nejoblíbenější hrou jsou karty v různých provedeních. Je otázkou, z čeho mají v pekle karty vyrobené.

Vyšší teplota a přítomnost ohně nejsou ideální podmínky pro papír. Jako alternativa se nabízejí hliněné nebo železné karty...

Nutno říct, že by to byl zajímavý objekt výzkumu. My ovšem nemusíme do pekla, abychom si mohli zahrát karty, a vzhledem k podstatně příhodnějším podmínkám nám stačí obyčejný papír.

Je jasné, že nebudeme hrát obyčejné karty, místo běžných postav a barev nám poslouží periodická tabulka. Jak že se to bude hrát, ptáte se? Rozluštit systém hry bude Vaším prvním úkolem. Pod textem je uveden jeden záznam hry.

Záznam první hry:

Vyneseno: Br			
1 A:	Cl	13 A:	Ne
2 B:	Ar	14 B:	nehraje
3 C:	nehraje	15 C:	N
4 A:	Na	16 A:	O, změna na 3. periodu
5 B:	bere 2 karty	17 B:	Mg
6 C:	P	18 C:	nemá, bere 1 kartu
7 A:	S, změna na 5. periodu	19 A:	nemá, bere 1 kartu
8 B:	nemá, bere 1 kartu	20 B:	Sr
9 C:	Rb	21 C:	In
10 A:	bere 2 karty	22 A:	Sb
11 B:	Xe	23 B:	As
12 C:	nehraje	24 C:	Kr ... KONEC, C vyhrál

- Určete, o jakou hru se jedná. S kolika kartami na ruce hráči začínají?
- Popište význam prvků, skupin a period a pravidla s nimi spojená. Ve hře se nevyskytují d-kovy, lanthanoidy, ani aktinoidy.

Druhá část úkolu od Vás bude vyžadovat trochu znalostí z anorganické chemie, trochu důvtipu, schopnosti provést jednoduché výpočty a vyhledávat v internetových a knižních zdrojích. Tentokrát uvádíme tři schémata hry. Zápis ale není tak jednoduchý jako v předchozím případě. Každý tah je zapsán pomocí nějaké zajímavosti nebo vlastnosti daného zahraného prvku.

Záznam první hry:

Vyneseno: Prvek je součástí hormonu tyroxinu, který vzniká z tyrozinu a tohoto prvku.

1	A:	Prvek obsažený v barvivu známém jako tyrský purpur. Přípravoval se z purpurově zbarvených měkkýšů s českým názvem ostranka středomořská.
2	B:	Jedovatý prvek obsažený v pařížské zeleni.
3	A	Prvek se společně s indiem a cínem používá v moderních teploměrech.
4	B	V laboratoři máme nafouknutý balónek neznámého objemu s neznámým plynem. Víme pouze, že je to inertní plyn a jeho teplota je stejná, jako je v místnosti, tedy 20 °C. Dále víme, že v nafouknutém balonku je tlak cca o 3 kPa vyšší, než v místnosti. Hmotnost náplně balonku byla na vahách pro plyny určena na 10,36 g. Celý balónek jsme ponořili do vody a na siloměru naměřili sílu 28,7 N.
5	A:	nehraje
6	B:	Prvek používaný ve světelných výbojkách. Jeho výboj má charakteristickou oranžovou barvu.
7	A:	nehraje
8	B:	nemá, bere 1 kartu
9	A:	Prvek společně s alkalickým kovem tvoří sloučeninu používanou pro exploze airbagů v autech.
10	B:	Nejlehčí kov
11	A	bere 2 karty
12	B	nemá, bere 1 kartu
13	A	nemá, bere 1 kartu
14	B:	Charakteristická spektrální čára prvku je červená a soli barví plamen do světle fialové barvy.
15	A:	bere 2 karty
16	B	nemá, bere 1 kartu
17	A	nemá, bere 1 kartu
18	B:	Prvek byl objeven pomocí spektroskopie v roce 1863. Název dostal podle odstínu modré barvy v plamenném spektru.
19	A:	Prvek má nejvíce stabilních izotopů (10).
20	B:	Roztok prvku se používá k detekci škrobu. Přítomnost škrobu je doprovázena tmavě modrým zbarvením ... KONEC, hráč B vyhrál.

Záznam druhé hry:

Vyneseno: Lehký prvek obsažený ve smaragdu.

1	A:	Prvek je společně se sírou součástí plynu použitelného k nápodobě hlubokého hlasu.
2	B:	nemá, bere 1 kartu
3	A:	nemá, bere 1 kartu
4	B:	Ekvivalentní množství uhličitanu alkalického kovu o hmotnosti 4,62 g jsme nechali zreagovat s 250 ml kyseliny chlorovodíkové o koncentraci $c_{\text{HCl}} = 0.5 \text{ M}$.
5	A:	bere 2 karty
6	B:	Prvek vytváří s chlorem nejrozšířenější (a nejspíš i nejchutnější) chlorid alkalického kovu.
7	A:	bere 2 karty
8	B:	Biogenní prvek, který se váže na fosfátové skupiny v ATP v biochemických reakcích.
9	A:	Oxid prvku společně s dalšími nerosty může sloužit jako geologický teploměr.
10	B:	nemá, bere 1 kartu
11	A:	Název prvku v řečtině vhodně popisuje jeho chemické vlastnosti – <i>líný</i> . Používá se také k ochraně vína v otevřené láhvi.
12	B:	nehraje
13	A:	Prvek byl poprvé izolován z moči jako voskovitá látka, která v podobě svých par ve tmě světélkovala. Moč byla nejprve rozložena, zahuštěna a poté podrobena vysokoteplotní destilaci, aby se dotyčná látka oddělila.
14	B:	Kovový stříbrolesklý prvek při ochlazení a tuhnutí vydává melodické zvuky a vyskytuje se v šesti alotropických modifikacích.
15	A:	Jedinec intoxikovaný prvkem zapáchá po česneku a oxid tohoto prvku se používá v přepisovatelných vrstvách optických disků (např. DVD-RW).
16	B:	Prvek je znám již od středověku. Nedávno bylo objeveno, že tvoří významnou část atmosféry Venuše a byl také jednou ze složek střelného prachu, který byl objeven roku 1245. Těží se ve své elementární podobě v krytbě solných domů v USA a v Mexiku. Změna na 4. periodu.
17	A:	nemá, bere 1 kartu
18	B:	Relativní atomová hmotnost prvku se rovná v binární soustavě 1001001 ... KONEC, hráč B vyhrál

Záznam třetí hry:

Vyneseno: Prvek krystalizuje v kubické soustavě, používá se jako polovodič. V kombinaci s galliem tvoří polovodič typu *p*, nadopuje-li se antimonem, vzniká polovodič typu *n*. V dnešní době se využívá také pro výrobu optických vláken a v infračervené optice.

- | | | |
|----|----|---|
| 1 | B: | Alkalický kov o hmotnosti 100 g jsme hodili do vody. Během bouřlivé reakce se uvolnilo 31,2 l vodíku. Předpokládáme standardní tlak 1 bar a teplotu okolí 20 °C. |
| 2 | A: | bere 2 karty |
| 3 | B: | Prvek byl objeven v roce 1826 a navrhovaný český název byl brudík. |
| 4 | A: | Prvek, s jehož pomocí byl roku 1960 poprvé definován metr pomocí nemateriálového standardu. Metr byl definován jako: 1 650 763,73 násobek vlnové délky radiace ve vakuu, která odpovídá přechodu mezi 2p10 a 5d5 kvantové úrovně atomu. |
| 5 | B: | nehraje |
| 6 | A: | Prvek se hromadí v těle potápěče ve vyšším množství během ponoru ve větších hloubkách (pod 40 m) a při rychlém vynoření hrozí dekompresní (kesonová) nemoc. |
| 7 | B: | nemá, bere 1 kartu |
| 8 | A: | Jeden z izotopů prvku má význam pro stanovení standardu atomové hmotnosti a Avogadrovy konstanty. |
| 9 | B: | nemá, bere 1 kartu |
| 10 | A: | Oxid prvku slouží jako sušidlo a lze ho použít i pro výrobu skel. |
| 11 | B: | nemá, bere 1 kartu |
| 12 | A: | Oxid tohoto kovu zaujímá 9. místo na Mohsově stupnici tvrdosti, krystalizuje v klencové krystalové soustavě |
| 13 | B: | nemá, bere 1 kartu |
| 14 | A: | Prvek se vyrábí elektrolýzou solanky a používá se k dezinfekci vody ...
KONEC - hráč A vyhrál |

3. Napište pomocí prvků schémata všech tří her.

Jistě jste si všimli, že některé tahy nejsou tak úplně v pořádku. Někdo během hry podváděl a spoluhráč si toho evidentně nevšiml. Vy jste ale mnohem lepší chemici než čerti v pekle. Vaším úkolem je švindl najít.

Určete, ve které hře a v jakém tahu je chyba.

Úloha č. 2: Sůl nad zlato**(12 bodů)**

Autoři: Lenka Šimonová a Tomáš Žáček



Za devatero horami, devatero řekami a devatero laboratořemi, pod jednou ozonovou dírou bylo malé království. V něm žil král se třemi dcerami. Jednoho dne se rozhodl, že ta z princezen, která ho má nejraději, se stane dědičkou a tedy příští královnou. První princezna králi odvětila, že ho má ráda jako jeden ze tří „nešedých kovů“. Prostřední dcera měla svého otce ráda jako jednu z modifikací uhlíku. Obě tyto odpovědi se králi líbily, oproti tomu nejmladší Maruška byla za svoji upřímnou odpověď, že má svého otce ráda jako halit, vyhnána...

Nebyl by to KSICHT, kdyby se jednou za čas v nějaké sérii neobjevily praktické hrátky. V této úloze jsme si pro Vás tedy připravili „laborování po domácku“ s více či méně adrenalinovým zážitkem v podobě soutěže. A několik lehkých otázek k tomu.

4. a) K čemu přirovnaly princezny svoji lásku? Napište vzorec (značku) a běžně používaný (triviální) název.
b) Které další dva kovy nemají šedou (ani stříbrnou) barvu?
5. a) Jaké dvě vlastnosti (za normálních podmínek) mají společně všechny tři princeznami oblíbené látky?
b) Pokud uvážíme běžnější modifikaci uhlíku a halit rozpustíme ve vodě, co potom mají všechny tyto tři látky společného?

V této úloze budete, jak už možná mnozí tuší, krystalovat. A soutěžit se bude ve dvou kategoriích. V první kategorii zvítězí největší vypěstovaný monokrystal sodné soli kyseliny chlorovodíkové. Ve druhé kategorii potom bude vítězem nej kvalitnější monokrystal – vaše výpěstky budeme posuzovat podle vzhledu a struktury.

Od pohádek, princezen a starodávných svitků se ale při tomto úkolu nevzdálíte. Návod jsme pro vás připravili dobově – ve staročeštině.

„Krumfeštem celého pokúšenie jest nestriezyv priesol. Takovýť priesol skujeme čiestne namiesienim vody a sóli takt', by sež za nehnujúci teplosti dálejšim naddaním sóli stanuv se juže nerozpúščelitedlnou. Rospúščelitedlnost sóli kuchynné za teplosti 20°C je 35,9 g/100 ml. Mnohost vody a sóli jest nuzné vzvoliti takt', by sež splnilo Váše potrebovanie na množnost kristalu. Pomnieti na to, ž ke konci, kdyžť zdieti sě, ž sóli neumeňuje, takt' sě sstále rozpúščenie přidieti. Rospúščějuci sě sól jest možno ostaviti. Lák jest ziščné neshřievati.“

Poznámka: Vzhledem k časové náročnosti úkolu doporučujeme začít s prací co nejdříve. Přibližně dva týdny před odevzdáním.

6. Přeložte a správně formulujte staročesky napsaný návod na krystalizaci.
7. Vypěstujte co největší nebo nejkratší krystal chloridu sodného. Svůj krystal vyfoťte spolu s pravítkem na KSICHTí brožurce⁷, kdybyste ho chtěli poslat poštou, tak to velice oceníme, ale přesto jej raději vyfoťte pro případ poškození při přepravě. (Nejlepší zaslané krystaly budou vystaveny na KSICHTí nástěnce na PřF UK.)

Poznámka: Pravítko na titulní straně je ve speciálních KSICHTích jednotkách – ksicht se značkou [Ksi], kde jeden Ksi = 19,46 cm a jeden dKsi = 1,946 cm.

Ted' se přesuneme od praktického úkolu k troše teorie.

8. Vysvětlíte pojem tonicita a na příkladu vysvětlíte pojem hypertonický roztok.
9. Co se děje při rozpouštění chloridu sodného ve vodě? Popište rovnici. Rozpouštěl by se také v petroletheru? Zdůvodněte svoji odpověď.
10. Co se stane s buňkou, je-li umístěna do hypertonického prostředí? Popište, co se bude dít s rostlinnou a co s živočišnou buňkou a čím je to způsobeno.
11. Jaký bude bod varu vody, ve které je rozpuštěna sůl, v porovnání s bodem varu destilované vody? Zdůvodněte. K odvození použijte rovnici (1).

$$\Delta T_v = K_e \cdot c_m, \quad (1)$$

kde ΔT_v je změna teploty varu, K_e je ebulioskopická konstanta a c_m je koncentrace rozpuštěné složky.

...za nějaký čas byl v celém království halit vyvažován „nešedým kovem“, neboť bez něj umíral dobytek, chřadli poddaní, dokonce i královskou rodinu sužoval nedostatek této látky. Ze sousedního království jezdily vozy naložené až po okraj bílou krystalickou látkou, ale jen co překročily hranici, vše na voze se změnilo v „nešedý kov“.

Jak věděli již naši předkové, sůl je nezbytná k životu.

12. Dala by se tato látka vyrobit? Pokud ano, jak?

Poznámka: popište chemickou rovnici

Jsou sodné a chloridové ionty lokalizovány spíše vně nebo uvnitř buňky? Jakým mechanismem se mohou pohybovat dovnitř a ven přes cytoplazmatickou membránu?

⁷ Fotky o maximální velikosti 4 MB s názvem Jmeno_Prijmeni_KRYSTAL.jpeg zašlete na emailovou adresu tomas.zacek@ksicht.natur.cuni.cz

Úloha č. 3: Jeskyně smrti

Autor: Jan Bartoň

(12 bodů)



*V hloubi jeskyně zaplály dvě paralyzující oči. Prostorem se rozlehl smrtící ultrazvuk a po zemi se začal roztékat silný hydroxid, který zreagoval se psím gulášem na silně popídní uhličitán uhličitý, zvláštní estery a emulzi Nav R. Attilowa. A pak vylezl on sám, strašný netvor Kanga-Ruu nepodlehnuvší determinaci a Murphyho zákonům. Dechl na válečníka oblak kyanovodíku a zaútočil mohutnými jedovatými pařáty...*⁸

Válečník měl na pomoc zástupce zvířecí říše, který padl k zemi dříve, než se stihl nadechnout válečník sám, a tak chrabrý muž první útok přežil.

1. O jaké zvíře se pravděpodobně jednalo? Bylo často používáno v analytických laboratořích či dolech za účelem detekce jedovatých plynů.
2. Jaký je mechanismus účinku kyanidového aniontu na člověka?
3. Lze se takovému útoku bránit? Jak byste postupovali při vdechnutí většího množství kyanovodíku s použitím prostředků dostupných dnes?

Válečník padl obličejem k zemi přesně ve chvíli, kdy se po něm drak rozmáchl svými jedovatými pařáty. Kdyby byl jen nepatrně poškrábán, čekala by ho jistá smrt udušením, ale srdce by mu stále bušilo. Pokud by mu drak zajistil umělé dýchání, bijec by přežil, respektive by mohl být svědkem toho, jak je drakem sežrán. Pokud by ale válečník tento jed snědl, látka by pouze chutnala hořce a neměla by na něj žádné negativní účinky. Dříve byl jed používán domorodými obyvateli v Americe k lovu, dnes jsou jeho deriváty používány při operacích.

4. O jakou látku se jedná? Jakým způsobem účinkuje?

Válečník se sotva vzpamatoval z prvního útoku a už na něho Kanga-Ruu chrlil oheň. Zapojte svou fantazii a vymyslete tvora, který by v *našem* světě byl schopen chrlit oheň ...

5. Napište, co by takové zvíře muselo jíst, pít nebo jiným způsobem přijímat, aby bylo schopné chrlit oheň. Samotný proces hoření vyjádřete rovnicí. Uveďte

⁸ Úryvek z knihy Fatální válka od Adama Slavického (ISBN 80-902135-3-7)

alespoň dva příklady takovýchto stvoření (lišících se od uvedeného příkladu) a pojmenujte je.

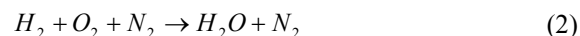
V našem případě se bude jednat o dvouhlavého draka disponujícího třemi žaludky, které jsou pro nás zajímavé. V jednom žaludku má 142 g stlačeného vodíku a ve dvou menších 911 g KMnO_4 ⁹ a 0,446 dm³ čistého H_2O_2 ¹⁰, směšování probíhá v blízkosti sírové žlázy (produkuje malé množství H_2SO_4). Z nozder první hlavy chrlí 1 dm³s⁻¹ O_2 a z druhé 2 dm³s⁻¹ H_2 . Výsledky výpočtů uvádějte s přesností na jedno desetinné místo.

Plamen zapaluje rozkousáváním kusů ametystu, oblak kyanovodíku se již bezezbytku rozptýlil.

6. Spočítejte dobu, po jakou je drak schopen chrlit oheň, případně rozeberte vzniklou situaci.
7. a) Jakou teplotu bude mít plamen vznikající při reakci (1). Tlak je standardní, teplota 25 °C a děj probíhá adiabaticky bez přístupu vzduchu. Pro výpočet použijte hodnoty uvedené v Tabulce 1.



b) Jaká bude teplota v případě hoření H_2 na vzduchu? Uvažujte poloviční objem kyslíku oproti vodíku a složení vzduchu 20 % O_2 a 80 % N_2 . Rovnici vyčíslete.



Dále si představte válečníka s kroužkovou košilí, plátovým brněním a štítem, přibližně tedy 50 kg Fe o teplotě 25 °C a 70 kg vody o teplotě 36,5 °C. Považujte tepelnou kapacitu nezávislou na teplotě.

8. Kolik tepla musí obdržet válečník a jeho zbroj, aby jejich teplota vzrostla o 1 °C?

Výpočet tepla, které obdrží válečník, závisí na mnoha faktorech¹¹ a výpočet by byl zbytečně složitý. Teplo odpovídající vzniku 1 molu vody je 241,82 kJ mol⁻¹, ale díky ztrátám obdrží válečník jen 15 % tepla při hoření H_2 s O_2 a pouze 7 % při hoření H_2 na vzduchu. Dračí oheň nejdříve rovnoměrně zahřeje jen válečnickovo brnění na jeho tělesnou teplotu.

9. Jak dlouho bude trvat, než se brnění ohřeje na teplotu válečníka?

⁹ Termální dekompozici KMnO_4 neuvažujte.

¹⁰ Pro rýpavé povahy je koncentrovaný H_2O_2 stabilizován například močovinou.

¹¹ Byl by blázen, kdyby nepoužil štít a postavil se do nejteplejší části plamene...

Nadále se bude válečník a jeho brnění zahřívat rovnoměrně v celém objemu (jako když rožníte sele). Nyní už není čas otálet a je na vašich schopnostech zjistit, jak souboj Kanga-Ruu s válečníkem dopadne.

10. Krátce zbasněte výsledek souboje a podložte jej výpočtem.

Poznámka: Alespoň dva verše, pokud nemáte básnické sřevo, můžete použít hymnus. Nejlepší výtvary budou otištěny v příští sérii.

Tabulka 1. Hodnoty potřebné pro výpočty

	$\text{H}_2(\text{g})$	$\text{O}_2(\text{g})$	$\text{H}_2\text{O}(\text{g})$	$\text{H}_2\text{O}(\text{l})$	$\text{N}_2(\text{g})$	$\text{Fe}(\text{s})$
$C_{p,m}^{298\text{K}} [\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}]$	28,82	29,36	33,58	75,29	29,13	25,10
$\Delta_f H_{p,m}^{298\text{K}} [\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}]$			-241,82			

Úloha č. 4: Pohádka o separacích**(8 bodů)**

Autoři: Klára Navrátilová a Pavel Řezanka



Když byli všichni jako ze škatulky, šla za macechou, aby jí také dala nějaké šaty, ale ta se na ni zle obořila! Smíchala v ošatce čočku s popelem, sesypala vše dohromady na podlahu a řekla: „Nemáš udělanou všechnu práci a chceš na ples?! Tady máš a pokud to nebude přebrané než se domů vrátíme, tak si mě nežádej!“

1. Z jaké pohádky pochází úryvek?

Po návratu z plesu se macecha divila, že to má její nevlastní dcera už přebráno. Příští den proto nachystala celý žlab čočky smíchané s popelem. „To abys měla také nějakou zábavu, když my budeme na ples!“ řekla pobaveně a se smíchem všichni vyrazili do královského paláce.

Dívka se rozplakala. Tolik práce! A ona by tolik chtěla vidět svého prince. Dnes to jistě nestihne.

2. Poradte dívce, jak by měla pomocí jí dostupných prostředků (ve středověké usedlosti) oddělit čočku od popela. Napište tři různé způsoby (tj. založené na třech různých principech), diskutujte jejich rychlost a složitost provedení.

Po návratu z plesu se macecha divila, že má její nevlastní dcera už opět všechno přebráno. Třetího dne tedy přikázala čeledínovi, aby připravil celý povoz hrachu smíchaný s kroupami. „Tak, tady máš také zábavu, špindíro jedna! A to ti povídám, než se vrátíme, ať je vše přebrané!“ rozkázala a spokojeně se svými dcerami odešla.

Dívka byla smutná, ale doufala, že jí opět pomůžete a ona bude moci vyrazit za svým princem.

Na rozdělení tak velkého množství hrachu (průměr 0,826 cm a hustota 2,712 g.cm⁻³) a krup (průměr 0,708 cm a hustota 1,726 g.cm⁻³) je v dívčině situaci nejlépe použít plavící žlab.

3. Co se bude usazovat jako první? Hrách nebo kroupy? Svoji odpověď zdůvodněte.

Pro výpočet rychlosti usazování je nejprve třeba určit, zda se jedná o laminární nebo turbulentní oblast proudění. Rozhodující je tzv. Archimédovo kritérium Ar :

$$Ar = \frac{g \cdot d_p^3 \cdot \rho \cdot (\rho_p - \rho)}{\eta^2},$$

kde $g = 9,81 \text{ m.s}^{-2}$, d_p a ρ_p je průměr a hustota příslušné částice (v našem případě hrachu nebo krup), ρ je hustota vody (1000 kg.m⁻³) a η je dynamická viskozita vody (1,519.10⁻³ Pa.s), vše při 5 °C.

Pro $Ar < 18$ se bude jednat o laminární oblast proudění a rychlost usazování (v_u) pak bude:

$$v_u = \frac{g \cdot d_p^2 \cdot (\rho_p - \rho)}{18 \cdot \eta}.$$

Pro $Ar > 3,43 \cdot 10^5$ se bude jednat o turbulentní oblast proudění a rychlost usazování (v_u) pak bude:

$$v_u = 1,74 \cdot \sqrt{\frac{g \cdot d_p \cdot (\rho_p - \rho)}{\rho}}.$$

Pokud je Ar mezi 18 a $3,43 \cdot 10^5$, jedná se o přechodnou oblast proudění, pro kterou je výpočet složitý a pro výpočet dle zadání není podstatný.

4. Vypočtete Archimédova kritéria pro hrách a kroupy, podle jejich velikosti vyberte příslušné rovnice a z nich vypočtete usazovací rychlosti hrachu a krup.

5. Vypočtete, v jaké vzdálenosti od místa, kde bude směs hrachu a krup z povozu házet do žlabu (obdélníkový průřez, šířka 0,5 m a průtok 1500 dm³.s⁻¹), musí dívka vytvořit přepážky, aby se v jedné zachytil hrách a ve druhé kroupy.

6. Pokud voda ve žlabu o obdélníkovém průřezu teče rychlostí 3 m.s⁻¹, jak vysoko bude její hladina?

Díky vaší pomoci se dívce podařilo oddělit hrách od krup a ona tak mohla otevřít poslední oříšek a vydat se na ples za princem.

Úloha č. 5: Příběh čarodějky Zagorky**(6 bodů)**

Autoři: Jakub Kubečka a Jiří Kolář



„Kapka lásky je víc než vodopád zlata.“

Friedrich von Bodenstedt

Za stromečky, za potůčky, dům je mocné čarodějky, čarodějky Zagorky. Tenhle dům na kuří nožce stojí a Zagorka v něm své elixíry vaří. Smutná však při tom je, že jí lektvar lásky nefunguje. Její srdce patří kapitánu Morganovi, silnému, opálenému námořníkovi, který jí však svou lásku neopětuje... Zatím!

Pomozte čarodějce Zagorce umíchat ten správný lektvar, aby získala svou vysněnou lásku.

1. Symbolem lásky je srdce, které ale vůbec nemá vliv na to, abychom se do někoho zamilovali. To, že se červenáme, potíme či prožíváme ono mravenčení, má na svědomí jiný orgán. Napište název orgánu a zkuste jej nakreslit tak, jak by jej Zagorka nakreslila pro svého kapitána.

Vše začalo tím, když Zagorka viděla kapitána proplouvat se svým korábem kolem jejího domečku. Její mozek vyslal signál do orgánu z otázky č. 1, který začal uvolňovat stresové hormony. Do mozku se začaly uvolňovat monoaminy. Tyto látky řekly mozku, že toto je ta pravá osoba, a proto se Zagorka zamilovala.

2. Jeden z monoaminů má zkratku FEA a je obsažen v oblíbené pochutině. Někdy se jí dokonce přezdívá „droga lásky“. O jakou pochutinu a alkaloid se jedná?

Zagorka by chtěla tuto pochutinu použít na ošálení Morgana, aby i on se do ní zamiloval. Svůj lektvar vyzkoušela na svém psovi Bacardovi, kterému se z pochutiny udělalo strašlivě špatně. Pochutina totiž kromě FEA obsahuje ještě jeden alkaloid, jenž je však toxičtější. Kvalitní pochutina může obsahovat až 8 % tohoto alkaloidu. ($LD_{50} = 1 \text{ g/kg}$ (člověk); $LD_{50} = 300 \text{ mg/kg}$ (pes))

3. Napište název alkaloidu a vysvětlete, proč je v jeho jméně obsažen název jednoho prvku VII.A skupiny.
4. Definujte, co je LD_{50} , a zkuste také zjistit, co znamená NOAEL a LOAEL.
5. LD_{50} výše zmíněné látky jsou pro psa a pro člověka odlišné. Určete, pro koho je alkaloid toxičtější a vysvětlete proč.
6. Spočítejte, kolik kvalitní pochutiny (obsah alkaloidu je 8%) připadá na jednoho člověka a kolik na jednoho psa tak, aby bylo dosaženo dávky LD_{50} .

Uveďte pravděpodobnou příčinu smrti. (Při výpočtech uvažujte hmotnost psa 30 kg a hmotnost člověka 70 kg.)

Nyní se ponoříme trochu do matematiky. Budeme chtít obecně spočítat LD_x . Pokud budeme předpokládat, že závislost x na LD_x je exponenciální, můžeme pak vycházet z rovnice:

$$1 - \frac{x}{100} = e^{-a \cdot LD_x}, x \in <0, 100> \quad (1)$$

Co představuje x , byste už měli vědět sami (nabývá však hodnoty v procentech), a je koeficient specifický pro každou látku.

7. Zagorka by chtěla podat Morganovi co největší dávku tak, aby však alespoň s 90% pravděpodobností přežil. Výsledek uveďte ve tvaru $LD_x = \text{„výraz“}$.

Jedna přísada ale lektvar nedělá. Zagorka by měla radši v záloze i jiné.

8. Jaké další 3 monoaminy (přírozeně se v organismu vyskytující) by mohly ovlivnit kapitánův mozek, tak aby si Zagorka získala jeho „orgán z otázky č. 1“.

Vazopresin a oxytocin jsou peptidické hormony důvěry, lásky a navozují přátelské chování. Když je však Zagorka zkusila nasypat do jídla Bacardovi, tak se nic nestalo.

9. Pokuste se odůvodnit, proč by oba lidské hormony podané Morganovi v jídle s kapitánem nic, oproti FEA, neudělaly.
10. Odhadněte věk Zagorky a kapitána.

Seriál: Metabolismus léčiv

1. díl: Historie a současnost farmakologie

Autoři: Karel Berka a Jana Merhautová



„Táák, spolkněte tuhle tabletku a uleví se Vám,“ doporučil pacientovi zdravotní bratříček. Jak je to ale možné? A co se vlastně s tabletou v těle pacienta stane? Na to se zaměříme v letošním seriálu.

Jak se na správný seriál sluší a patří, musíme začít od starých Řeků...

Historia magistra vitae, materia medica sospita vitae¹²

Vědou, která studuje interakce tzv. xenobiotik (látek těla cizích) a živých organismů, je **farmakologie**. Řecké slovo „pharmakon“ má dvojí význam: znamená „lék“ i „jed“. Tento fakt by měl každý na paměti, když polyká tabletu, maže se mastí nebo si aplikuje sprej do nosu. Každé použití léčiva je totiž zásahem do organismu, který zpětně reaguje. Může to být reakce žádoucí, např. likvidace bakterie oslabené účinkem antibiotika, i nežádoucí, např. zvracení a vypadávání vlasů po některých protinádorových léčivech.

Dříve než termín „farmakologie“ se používalo sousloví „materia medica“, které se odvozovalo od názvu knihy *De Materia Medica* (v překladu: O léčivých látkách) z 1. stol. n.l. sepsané řeckým lékařem Pedaniem Dioscoridem.

Materia medica označuje shromážděné znalosti o vlastnostech látek, které se používají k léčení nemocných. Ani Řekové ale nebyli první farmakologové. Používání rostlin a přírodnin obecně je staré jako lidstvo samo. Spekuluje se, že jsme se mu naučili pozorováním zvířat, která spásala např. určité typy rostlin při poranění a různých obtížích. Z tohoto pravěkého období se ale samozřejmě nedochovaly žádné písemné záznamy.

Nejstarším známým egyptským lékařem, který nám zanechal soupis *materia medica* své doby, byl Imhotep z Memphisu žijící kolem roku 2500 před n.l. Ve svém papyru uvedl tehdejší léčebné postupy k léčbě zranění hlavy a trupu, zásady prevence a léčby infekcí a také první principy hygieny.



Tzv. vídeňský Dioscorides ze 6. stol. n.l. iluminovaná verze *De materia medica* z 1. stol. n.l.

zdroj: Wikipedia.org



Shennong Bencao
Jing z 1. stol. n.l.
zdroj: Wikipedia.org

Řekové a Římané se nedali zahanbit a už Hippokrates z Kosu (460-370 př.n.l.) kromě známé přísahy ve svých dílech *Aforismy* a *Prognostika* diskutoval 265 léčiv, důležitost diety a léčby chorob pomocí vnějších prostředků. Theophrastus (390-280 př.n.l.), přezdívaný „Otec botaniky“, na něj navázal svým dílem *Historia Plantarum*, což byl první pokus o klasifikaci rostlin, včetně znalostí o jejich použití (i lékařském) a morfologii. Galén z Pergamonu (129-200 n.l.) sesbíral velké množství lékařských znalostí své doby a doplnil je i výsledky svých vlastních pozorování. Popsal například strukturu mnoha orgánů. Sestavil také domnělý všelék (tzv. theriac, z češtiny známý jako „dryák“) protijed složený z více než šedesáti čtyř ingrediencí, který měl



Pedanius Dioscorides
40-90 n.l.
zdroj: Wikipedia.org

Ve starověké Indii byl vytvořen pravděpodobně kolem 3.-4. stol. n.l. systém¹³ ajurvédské medicíny, používaný dodnes. Ajurvéda zdůrazňovala léčbu založenou na hygieně a umírněnosti a tvoří kompletní systém životosprávy a stravování. To vše doplňuje naukou o léčivých rostlinách, jejich sběru a uchovávání, včetně popisů jak správně získávat např. šťávy, sušené části rostlin či extrakty.

Také ve starověké Číně se medicína bohatě rozvíjela. Nejstarším čínský souhrnem *materia medica* je *Shennong Bencaojing* - *Shennong本草经* (Shennongův císařský soubor *materia medica*, nebo také *Materia medica* božského farmáře), který byl sestaven v 1. stol. n.l. v průběhu vlády dynastie Han. Toto trojsvazkové dílo obsahuje seznam 365 léčiv, z nichž 252 je bylinného původu. Zajímavé je jeho rozdělení, první svazek obsahuje 120 léčiv, které jsou člověku neškodné a mají stimulující účinek (ženšen, jujube, skořice, pomeranče). Druhý svazek obsahuje dalších 120 rostlin, které by měly sloužit k léčbě chorob, ale jsou více či méně toxické (pivoňka, zázvor, okurka). Poslední svazek pak obsahuje 125 látek, které mají silný účinek na fyziologické funkce a jsou většinou jedovaté.

¹² Historie, učitelka života – Cicero; Farmakologie, záchránkyně života – CaCO₃

¹³ Indové mají na rozdíl třeba od Číňanů problém s datováním. Skoro nikdy nenesdí.

být schopný ochránit před jakýmkoliv jedem¹⁴.

Nejdůležitějším farmakologem starověku se stal řecký lékař Pedanius Dioscorides z Anazarbu, který sepsal pětisvazkové dílo zvané v řečtině *Περὶ ὕλης ἰατρικῆς* a *De materia medica* v latině. Toto kompendium popisuje 500 rostlin a také spoustu dalších terapeuticky použitelných živočišných nebo minerálních produktů.

Kromě toho svazky obsahují i popisy a přímá pozorování toho, jak různá léčiva na nemocné působí. První svazek pojednává o použití olejů, masť, hub a ovoce, druhý se zabývá živočišnými produkty, obilovinami a zahradními bylinami, třetí svazek se zaměřuje na kořeny, šťávy, byliny a semena používaná jako potraviny a léčivé přípravky a čtvrtý svazek pokračuje v popisech použití kořenů a bylin, přičemž se specificky věnuje narkotickým a jedovatým rostlinám. Poslední pátý svazek popisuje lékařské použití vína a kovových rud.¹⁵

De materia medica byla zároveň prvním pokusem o seskupení léčiv do skupin dle příbuznosti. Celkově dílo obsahuje asi tisíc přírodních léčiv s 4740 terapeutickými způsoby použití roztríděnými mezi 360 lékařských kategorií (antiseptika, stimulancia apod.) Kniha samotná pak byla mnohokrát překládána a opisována a obsahovala i ilustrace rostlin, léčebných metod a postupů lékařů a bylinářů. *De materia medica* se tak stala předchůdkyní všech moderních lékopisů.

Vzdělanost Řeků dále rozvinuli Arabové, známý je především Avicenna (980-1037 n.l.), který napsal asi 40 knih o medicíně, přeložil např. knihy Hippokrata, Aristotela, či Galéna do arabštiny. Z těchto překladů pak čerpali mnozí další. Experimentální metodologii pak na pole *materia medica* přivedl Abu al-Abbas al-Nabati, andaluský botanik žijící ve 13. století. Al-Nabati popisoval



"Lékař připravující Elixir",
list z arabského překladu
Dioscoridova *Materia Medica*
z 6. stol.n.l. nalezeného
v Bagdádu, Irák
www.metmuseum.org

a identifikoval jednotlivé léčivé látky a testoval, jaké mají účinky. Snažil se tak oddělit neověřené zázaky od ověřených postupů, což dělá farmakologie v podstatě dodnes.

Ve středověké Evropě byly znalosti o léčivých rostlinách udržovány v klášterních zahradách již od 8. stol. n.l. Karel Veliký dokonce nechal založit sbírku léčivých rostlin ve své královské zahradě, a ta se tak stala předchůdkyní dnešních botanických zahrad, které zakládali po vzoru králů nejprve šlechtici a pak také města.



Paracelsus
(1493-1541)
zdroj: Wikipedia.org

Zhruba od 12. stol. n.l. začala na evropských univerzitách výuka medicíny a farmacie. Až do poloviny 19. století se však vysvětlovaly známé účinky látek jako je morfium (tlumení bolesti), chinin (léčba horečky), či digitalis (léčba nemocí srdce) velmi vágně a s odkazem na jejich zvláštní chemické síly nebo příbuzností k jednotlivým orgánům či tkáním.

Tou dobou se také rozvíjely poznatky o jedovatých látkách, z nichž se vyvinula dnešní toxikologie. Za otce tohoto oboru je považován alchymista Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim známý spíše jako Paracelsus, jenž se proslavil výrokem: „Alle Dinge sind Gift und nichts ist ohne Gift; allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist,“ tedy „každá věc je jedem a nic není bez jedu; jenom dávka určí, že věc není jedem.“ Tento princip je platný dodnes.

První katedra farmakologie pak byla založena Rudolfem Buchheimem (1820-1879) v roce 1847 na Justus-Liebig-Universität Gießen ve snaze pochopit, jak léčivé látky a jedy vlastně působí. Protože Buchheimovi chyběly zdroje na postavení nové laboratoře na univerzitě, postavil si ji na vlastní náklady ve sklepě svého domu. Se svými studenty zde vypracoval metodiku biologických zkoušek a jejich použití při stanovování kvantitativních aspektů chemických látek pomocí experimentu. Přestože Buchheim změnil čistě popisná a empirická studia *materia medica* v experimentální vědu, byl překonán svým studentem Oswaldem Schmiedebergem.



Rudolf Buchheim
1820-1879
zdroj: Wikipedia.org

¹⁴ Fanoušci Harryho Pottera vědí, že se namíchání theriaku na hodině lektvarů nepovedlo ani Hermioně Grangerové, zatímco H.P. situaci zachránil bezoárem...

¹⁵ Mimořádně, víno s železnými pilinami a chininem se ordinovalo na chudokrevnost a nechutenství.



O. Schmiedeberg
1838-1921

zdroj: Wikipedia.org

Oswald Schmiedeberg (1838-1921) pokračoval převážně ve hledání zákonitostí toho, jak chemická struktura léčivých látek souvisí s jejich léčivým účinkem. Příkladem bylo studium chloroformu¹⁶ a chloralhydrátu¹⁷. Dále spolu s H. H. Meyerem objevil, že glukuronová kyselina hraje roli v metabolismu léčiv a že je obsažena i v chondroitin sulfátu. Studoval také účinky muskarinu¹⁸ na srdce a hypnotické efekty urethanu¹⁹. Publikoval více než 200 článků a knih a založil časopis *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. 46 let působil ve funkci profesora na univerzitě ve Štrasburgu a za tu dobu Schmiedeberg učil mnoho dalších budoucích profesorů, farmakologů a toxikologů a proto se mu přezdívá „otec moderní farmakologie“. I proto je mu připisováno, že byl odpovědný za náskok německého farmaceutického průmyslu před druhou světovou válkou.

A tak zatímco první starověcí farmakologové věnovali svou pozornost přírodním látkám a jejich vlastnosti si vysvětlovali často za pomoci spirituality, v 19. století se farmakologie stává racionální biomedicínskou vědou, která využívá experimenty k pochopení terapeutických souvislostí. Experiment je dodnes nedílnou součástí farmakologie, dnešní farmakologové navíc mají k dispozici nástroje genetiky, molekulární biologie, chemie a dokonce i počítačových simulací. V centru zájmu je tak dnes studium účinku na buněčné a molekulární úrovni, i přesto je experiment na celém živém organismu (pokusném zvířeti) stále nedílnou a nezbytnou součástí výzkumu a vývoje nových léčiv, metod pro preventivní péči a diagnostických postupů.

¹⁶ trichlorometan – používal se jako anestetikum

¹⁷ 2,2,2-trichloroethane-1,1-diol – používal se jako sedativum

¹⁸ alkaloid obsažený v muchomůrkách, aktivuje parasympatický nervový systém.

Váže se na muskarinové acetylcholinové receptory, které se podílejí na řízení chodu srdce. Otrava muskarinem tak může vést k srdečnímu selhání a smrti.

Protijedem je atropin, který naopak muskarinové receptory blokuje.

¹⁹ ethyl karbamát – přestal být používán po objevu jeho karcinogenity v roce 1943

Farmakologie dnes

Farmakologie dnes dle IUPAC²⁰ představuje vědu o léčivech včetně jejich původu, složení, farmakokinetiky, farmakodynamiky, terapeutického použití a toxikologie. Náš seriál se bude věnovat především aspektům farmakokinetiky. To je část farmakologie, která studuje a popisuje osud léčiva v organismu, sleduje, jak je léčivá látka vstřebávána, jak se šíří do různých částí těla (do krevního oběhu, do tkání, do mozku apod.), jak je tělem měněna²¹ a vylučována ven. Ze znalostí farmakokinetiky léčiva lze potom odvolit jeho správné dávkování, frekvenci podávání apod. Farmakodynamika studuje vlastní účinek léčiva, tedy jakým mechanismem dochází například k tomu, že se po podání antihypertenziva sníží krevní tlak. Farmakologie se dnes dělí do několika podoborů:

• Farmakogenetika a farmakogenomika

Obory na rozmezí mezi farmakologií a genetikou zkoumají, jak genetická variabilita pacientů ovlivňuje jejich citlivost na léky. První zjištění, že se odezva u jednotlivců liší, se objevily v padesátých letech 20. století u léku proti malárii primaquinu. Bylo zjištěno, že černoši a někteří Kavkazané tento lék metabolizují hůř a docházelo u nich k předávkování²².

Dalším známým případem poukazujícím, jak silná může být genetika, byly studie dvojčat s dikumarolem a antipyrinem.²³ U těchto léčiv velmi zřídka docházelo k imunitním nežádoucím účinkům při podání. Ale pokud jedno z dvojčat mělo imunitní reakci, tak i druhé dvojčete na lék reagovalo podobným způsobem.

- Farmakogenetika se zabývá hlavně studiem, jak genetická variabilita jednotlivých genů mění odezvu na léčivo, hlavně v oblasti metabolismu léčiv.
- Farmakogenomika pak srovnává expresi genů nebo tzv. jednonukleotidové polymorfismy (SNPs) v genech s účinností léčiva a jeho toxicitou. Do budoucna by to mohl být jeden z pilířů personalizované medicíny, která proměří expresi genů a podle toho navrhne typ léku a jeho dávkování tak, aby se maximalizoval jeho účinek a minimalizovaly vedlejší účinky.

²⁰ *Pure and Applied Chemistry* **84** (2): 377–410. 2012.

²¹ přeměny se označují jako biotransformace nebo metabolismus

²² tato informace se kupodivu objevila i v seriálu M.A.S.H., kde v epizodě 214 (Červenobílá blues) onemocněl Klinger anemií po podání primaquinu. Vedlejším účinkem primaquinu je totiž zvýšené poškození červených krvinek a hemolýza.

²³ dikumarol – lék zpomalující srážení krve, antipyrin – lék na snížení horečky

• Klinická farmakologie

Klinická farmakologie je obor studující klinické použití léčiv²⁴. Klinická farmakologie překlenuje mezeru mezi výzkumnými laboratořemi a medicínskou praxí. Někdy se uvádí, že cílem klinické farmakologie je zajistit podání toho správného léku správnému pacientovi ve správnou dobu a ve správné dávce a správné lékové formě, po správně dlouhou dobu. Zahrnuje také monitorování hladin léčiv v krvi, které se provádí u látek, které mají velmi malý rozdíl mezi dávkou užívanou pro terapii a dávkou toxickou, která už člověka poškozuje. Hluběji se klinická farmakologie věnuje také problému interakcí léčiv, tedy situací, kdy se dvě a více léčiv nebo léčivo a složky potravy navzájem nežádoucím způsobem ovlivňují.

• Farmakoepidemiologie, farmakovigilance a bezpečnost léčiv

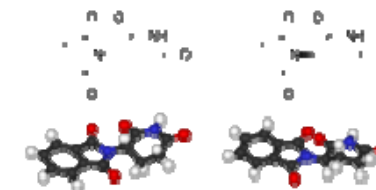
Farmakoepidemiologie studuje užívání a účinky léčiv na populacích, tedy na velmi početných skupinách lidí. K tomu využívá jak poznatků farmakologie (účinky léčiv), tak i metodik a znalostí z epidemiologie (distribuce chorob v populaci a jaké faktory je ovlivňují, analýza dat). S farmakoepidemiologií je blízce příbuzná tzv. farmakovigilance (z lat. *vigilare* – bdít). Tento termín označuje dozor nad léčivy po celou dobu jejich používání v klinické praxi. Lékaři, sestry, lékárníci i laici musí/mohou Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) hlásit nežádoucí účinky, které nově zaznamenali. Jednou za určité časové období se tato hlášení sečtou a vyhodnotí se, zda přínosy léčiva v léčbě daného onemocnění stále ještě převažují nad riziky.

Bezpečnost léčiv je rovněž jednou z významných položek při klinickém hodnocení léčiv, které předchází používání léčiv v klinické praxi. Tento podobor se rozvíjí od 2. světové války, kdy nastalo období tzv. lékových explozí. Trh byl tehdy zaplaven novými léky, objevovaly se i zcela nové skupiny léků, např. psychofarmaka, protinádorové léky, antiastmatika, antialergika, antibiotika a řada dalších. Zdálo se, že všechny otázky léčby jsou nebo brzy budou vyřešeny.

Hned na počátku éry syntetických léčiv se ozývaly hlasy varující před jejich neuváženým používáním. Jedna z prvních lékových katastrof se stala při uvedení léku nazvaného Stalinon²⁵. Byl to francouzský přípravek k léčbě stafylokokových infekcí. Vyvolával poškození mozku a za jeho používání zaplatilo 102 lidí životem a dalších nejméně 100 osob trvalými následky. To ukázalo, že je třeba lék před nasazením přímo na lidi otestovat nejprve jinak – na zvířeti.

Druhý případ, který otřásl světem, byla thalidomidová aféra. Lék thalidomid (Contergan®) byl pro své antiemetické působení doporučován jako lék při ranní nevolnosti těhotných. U plodů ale vyvolával těžké malformační změny – poškození končetin nebo prstů, poruchy ušních boltců, inervace obličeje, nevyvinutí různých orgánů aj. Charakter poruchy záležel na tom, kdy v průběhu těhotenství byl thalidomid použit.

Odhaduje se, že celkem bylo postiženo ve 28 zemích asi 10 000 dětí. V době thalidomidové aféry se již nová léčiva testovala na pokusných zvířatech, zjistilo se ale, model hlodavce nestačí. Potkaní matky totiž rodily zdravá mláďata. Od této kauzy je uvedeno do praxe pravidlo, které nařizuje nová léčiva testovat i na jednom nehlodavčím modelu, využívají se nejčastěji králíci, psi, nebo malá prasata. Zároveň tato kauza upozornila na nutnost velmi uvážlivého a opatrného předepisování léků těhotným ženám.



(S)-thalidomid, (R)-thalidomid

zdroj: Wikipedia.org

A konečně třetí léková katastrofa byla původně odhalena v anglických klubech u gentlemanů popíjejících červené víno a užívajících jako antidepresiva inhibitory MAO. MAO je zkratkou pro enzym monoaminoxidázu, která se vyskytuje v mozku a zajišťuje tam odbourávání neurotransmiterů, chemických látek²⁶, které se podílejí na vedení vzruchů. Inhibitory tohoto enzymu působí jako antidepresiva, protože při depresi je některých neurotransmiterů v mozku nedostatek. Enzym MAO se ale nachází i ve střevě, kde plní jiné fyziologické funkce, například odbourává tyramin obsažený v některých potravinách (sýry, játra, slanečky apod.) a nápojích (např. červené víno). Pokud je enzym blokován užíváním antidepresiv ze skupiny inhibitorů MAO, tyramin přestupuje do krevního oběhu a působí na srdce a cévy. U zmíněných gentlemanů docházelo k prudkému vzestupu krevního tlaku, srdečním arytmiím a kolapsovým stavům, často končících smrtí. Tento případ ukázal na nebezpečí kombinací některých léčiv s potravou.

Postup našich znalostí o mechanismech účinku léčiv a tragické následky lékových katastrof zformovaly požadavky na předklinické i klinické hodnocení léků a na jejich nepřetržité sledování po zavedení do klinické praxe.

²⁴ tj. v lékařské praxi.

²⁵ Stalinon neměl nic společného se Stalinem. Byl to přípravek obsahující dijudodiethylcín a estery kyseliny linolové.

²⁶ hlavně katecholaminů a dalších biogenních aminů – adrenalinu, noradrenalinu, dopaminu a dalších

• Farmakologie specifických skupin – např. neurofarmakologie

Tento obor studuje vliv léčiv na fungování nervové soustavy. Objevila se až počátkem 20. století.

- Behaviorální farmakologie experimentálně studuje, jak různé látky ovlivňují chování. Její družkou je neuropsychofarmakologie, která studuje a podílí se na vývoji skupin léčiv používaných v neurologii a psychofarmak.
- Molekulární neurofarmakologie hledá zákonitosti interakcí neuronů, receptorů, neurotransmiterů a enzymů přítomných v CNS s různými látkami.

Oba tyto podobory jsou spolu úzce propojeny a v současné době se věnují výzkumu např. úzkosti, deprese, schizofrenie, neurodegenerativních²⁷ onemocnění, látkových závislostí a dalších onemocnění mozku.

• Toxikologie

Toxikologie studuje toxické účinky xenobiotik na živé organismy, včetně jejich mechanismů, projevů, diagnostiky a léčby otrav. Prvním, kdo se snažil roztřídit rostliny dle jejich toxických a terapeutických účinků byl nám již známý Dioscorides. Nicméně za otce tohoto oboru se považuje Paracelsus.

Závislost mezi dávkou a jejími účinky se nejčastěji vyjadřuje pomocí hodnoty LD₅₀, což je dávka látky, která zahubí 50 % studovaných subjektů. Hodnota LD₅₀ se samozřejmě stanovuje s použitím zvířat, nikoli lidí, a v dnešní době se silně rozvíjí snahy o její stanovení pomocí výpočetních predikčních metod a také syntetičtí chemici se například snaží vyhýbat se známým toxickým skupinám ve struktuře molekuly.



• Environmentální farmakologie

Jde o nový obor, který se soustředí na pochopení vztahu mezi životním prostředím a léčivými či toxiny. Jak se ukazuje, zdravotní péče může způsobovat poškozování životního prostředí nebo naopak jeho nápravu, protože i lidské zdraví je životním prostředím ovlivňováno. Jako příklad negativního vlivu člověka na životní prostředí lze uvést užívání hormonálních preparátů jak v lidské, tak ve veterinární medicíně (řízená říje hospodářských zvířat

a hormonální antikoncepce žen). Hormonální látky vylučované močí do odpadních vod nejsou v čistírnách odstraňovány a mají vliv na vodní organismy žijící v blízkosti velkých měst. Obalový průmysl zase využívá látky jako je bisfenol A, který je tzv. endokrinním disruptorem – má negativní vliv na endokrinní systém²⁸ člověka. Naopak pozitivní vliv člověka na prostředí může mít tvorba chráněných území pro rekreační a léčebné použití nebo vývoj nových biodegradabilních léčiv.

• Etnofarmakologie

Zajímavý je také obor pohybující se na pomezí etnologie a farmakologie. Etnofarmakologie se obrací na tradiční medicínu domorodých obyvatel Země, popisuje ji a hledá v ní racionální základy. Mnohé z rostlin, používaných např. jihoamerickými Indiány nebo různými africkými kmeny, už poskytly látky s protinádorovým, antibiotickým anebo analgetickým působením. Potenciál nových léčiv tedy nespočívá jen v nových produktech chemické syntézy.

Závěr

V tomto dílu jsme prošli bohatou historií poznávání toho, jak léčivé látky působí na organismus a jak se z *materia medica* postupně vyvinula farmakologie a její podobory. V příštím díle se můžete těšit na farmakologické principy.

Přiznání

Do seriálu se nám už nevlezly další postavy z historie farmakologie: Otto Loewi a jeho objev acetylcholinu, Alexander Fleming a jeho objev penicilinu jakožto prvního antibiotika, Albert Schatz a Selman Waksman a provedení první randomizované studie při léčbě tuberkulózy pomocí streptomycinu proti placebo (klidu na lůžku), nebo Charles Waterton a jeho dovoz kurare do Evropy následovaný experimenty s oslicí... Ale ty už si jistě najdete sami.

Literatura

- <http://en.wikipedia.org/wiki/Pharmacology>
- Scheindlin S. A brief history of pharmacology. *Modern Drug Discovery*, 4(5):87-88, 2001. <http://pubs.acs.org/subscribe/archive/mdd/v04/i05/html/05timeline.html>
- Elis J. Počátky klinické farmakologie v českých zemích. *Klin. Farmakol. Farm.* 24(3):161–163, 2010. <http://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2010/03/12.pdf>
- Strojil J., Suchánková H. Farmakogenetika a polékové reakce z přecitlivělosti. *Klin. Farmakol. Farm.* 26(4): 186–189, 2012. <http://www.klinicka farmakologie.cz/pdfs/far/2012/04/07.pdf>

²⁷ např. Parkinsonova nebo Alzheimerova choroba

²⁸ systém žláz s vnitřní sekrecí, který zajišťuje produkci hormonů

Zajíček chemik

