

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

Katedra učitelství a didaktiky chemie



Význam ketolátek pro lidský organismus

Jiří Vozka

Vedoucí bakalářské práce

Doc. RNDr. Helena Klímová, CSc.

Praha 2008

UNIVERZITA KARLOVA v Praze
Přirodovědecká fakulta
Oborová knihovna chemie
Albertov 6, 128 43 Praha 2
IČO: 00216208, DIČ: CZ00216208
UK 22

*pr.č.: 15b/08 stud
(did. ch)*

Klíčová slova:

ketolátky, ketogeneze, ketogenní aminokyseliny, Diabetes mellitus, inzulin, ketóza

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně s využitím uvedených literárních a internetových zdrojů.

Souhlasím se zapůjčením bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne 3. 6. 2008

Handwritten signature in black ink, appearing to read "Jiří Čížek".

Děkuji vedoucí své bakalářské práce Doc. RNDr. Heleně Klímové, CSc. za cenné rady, přátelský přístup a za čas, který mi věnovala.

Obsah

Seznam zkratk a symbolů	4
1. Úvod	5
2. Cíl	6
3. Co jsou ketolátky?	7
4. Biochemie ketolátek	8
4.1 Syntéza acetoacetátu z acetyl-CoA	9
4.2 Syntéza acetoacetátu z aminokyselin	13
5. Příčiny tvorby ketolátek	15
6. Výsledky	22
6. 1 Otázky	22
6. 2 Laboratorní cvičení	25
7. Diskuze	32
8. Závěr	36
9. Summary	37
Literatura	38
Internetové odkazy	38

Seznam zkratek a symbolů

ACTH	adrenokortikotropní hormon
ATP	adenosintrifosfát
CoA	Koenzym A
FAD	flavinadenindinukleotid
FADH ₂	redukovaný flavinadenindinukleotid
HMG-CoA	3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA
NADH	redukovaný nikotinamidadenindinukleotid
NAD ⁺	nikotinamidadenindinukleotid
NADPH	redukovaný nikotinamidadenindinukleotidfosfát
NADP ⁺	nikotinamidadenindinukleotidfosfát
STH	somatotropní hormon
TSH	tyreotropin

1. Úvod

Člověk je velmi komplikovaným tvorem. Ať už svým vnějším chováním a jednáním, tak i svojí vnitřní stavbou. Tisíce vědců zasvětilo svůj život, aby prozkoumali lidské metabolické cesty, odhalili funkce roztodivných enzymů a takto, krok za krokem, poznali, jak může něco tak neuvěřitelně složitého vlastně fungovat. Příroda však svá tajemství nevydává ráda. V současné době nám dokáže odolat i jedna jediná buňka. Je mnoho buněčných zákoutí, kam jsme ještě ani s nejmodernější technikou nenahlédli. Mnoho proteinů, o kterých nevíme, na co jsou. Mnoho proteinů, o kterých si myslíme, že jsou, ale dosud nebyly dokázány. Cílem mé bakalářské práce bylo sepsat text, který by podrobněji pohovořil o jedné z částí lidského metabolismu, kterou už lidstvo prozkoumalo a která je, dle mého názoru, neprávem opomíjena v hodinách středoškolské chemie a není ani podrobněji didakticky zpracována. Ketolátky jsou významné sloučeniny lidského metabolismu, které jsou v nadměrné míře produkovány organismem při hladovění či při poruše metabolismu sacharidů (např. Diabetes mellitus) v procesu zvaném ketogeneze, který probíhá zejména v jaterních mitochondriích. Hlavní úlohou ketolátek je zásobovat energií tkáň při nedostatku glukózy. Významnou roli hrají například ve výživě mozku. Mozek za normálních okolností získává energii z glukózy, při jejím nedostatku se hlavním zdrojem pro výživu mozku stávají právě ketolátky. Veliký význam mají i v lékařské diagnostice. Na základě jejich výskytu v moči se vyslovují různé suspektní diagnózy.

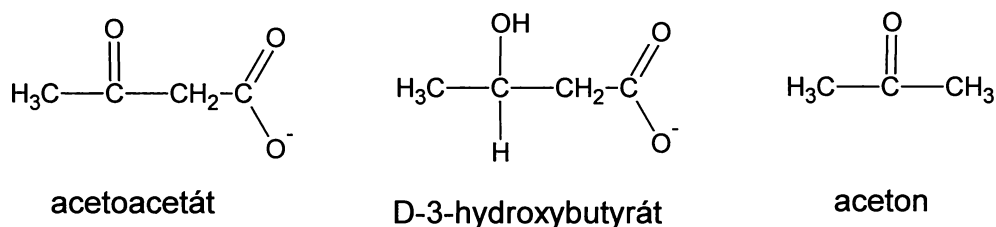
2.Cíl

Cílem bakalářské práce bylo shromáždit základní informace o ketolátkách a uspořádat je do takové formy, aby práce mohla být použita jako podklad pro výuku o ketolátkách na střední škole. Třetí, čtvrtá a pátá kapitola se zabývají ketolátkami jako takovými. Zkoumají jejich biochemické reakce, mechanismy vzniku a příčiny tvorby. Každá kapitola má na svém počátku cíl, který čtenáři ozřejmí, čím se bude daná kapitola zabývat. V první části šesté kapitoly uvádím otázky, které mají prokázat, zda student náročnou látku pochopil. Druhá část šesté kapitoly je koncipována jako návrh na laboratorní cvičení, které má studentům pomoci propojit získané vědomosti s praktickým využitím. V sedmé kapitole uvádím fotografickou dokumentaci, která ukazuje jak reakce dopadly v mém provedení a dále několik mých připomínek a postřehů.

3. Co jsou ketolátky?

Cílem této kapitoly je první seznámení s ketolátkami, s jejich funkcí v lidském organismu a s místem jejich vzniku. Jsou zde uvedeny jejich chemické vzorce a naznačen mechanismus jejich vzniku.

Pod pojmem ketolátky, či ketonové látky, každý intuitivně tuší nějaké chemické substance, které mají co dočinění s karbonylovou, neboli ketoskupinou. V lékařských a biochemických kruzích jsou takto nazývány pouze tři sloučeniny. Jedná se o **acetoacetát**, **D-3-hydroxybutyrát** a **aceton** (viz. Obr. 1). V případě D-3-hydroxybutyrátu je toto označení poněkud nepřesné. Čistě z chemického hlediska jedná o karboxylovou hydroxykyselinu.



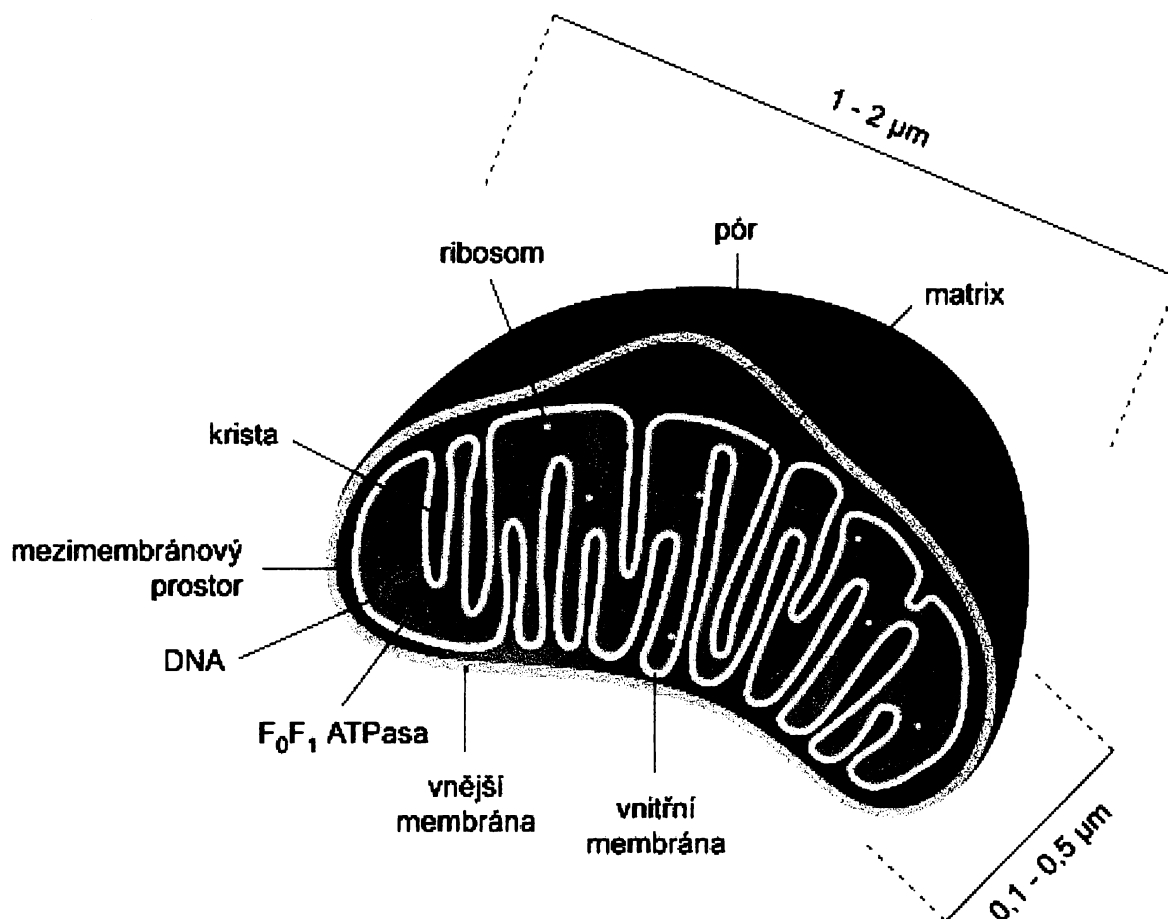
Obrázek 1. Ketolátky - ketolátky jsou ve větším množství produkovány v jaterních mitochondriích při nedostatku glukózy. Za normálních podmínek je jejich produkce nízká.

Tyto látky vznikají v ději zvaném **ketogeneze**, který probíhá především v jaterních mitochondriích. V tomto sledu reakcí se část acetyl-CoA (acetylkoenzym A), který se tvoří při oxidaci mastných kyselin v jaterních mitochondriích, přeměňuje na acetoacetát nebo na D-3-hydroxybutyrát. Aceton pak vzniká relativně snadnou neenzymovou dekarboxylací acetoacetátu. Játra uvolňují acetoacetát a D-3-hydroxybutyrát, které jsou přenášeny krevním řečištěm do periferních tkání, kde jsou využívány jako alternativní zdroje energie. V cílových tkáních jsou tyto produkty převáděny na acetyl-CoA, který může být dále zužitkován v citrátovém cyklu. Za fyziologických podmínek je v krvi obsaženo jen velmi málo ketolátek, jejich produkce roste při hladovění nebo při poruchách metabolismu sacharidů (např. při cukrovce). Ketolátky v časně fázi šetří glukózu tím, že saturují tkáně, které nejsou závislé na glukóze. Ve fázi adaptovaného hladovění snižují spotřebu glukózy až o 50%. ^(4, 8, 9)

4. Biochemie ketolátek

Cílem této kapitoly je proniknout do složitých reakčních systémů ketolátek v organismu. V úvodu jsou znázorněny reakční mechanismy vzniku acetoacetátu, D-3-hydroxybutyrátu a acetonu. Jiná reakční schémata popisují zpětnou přeměnu na acetyl-CoA v cílových tkáních. Poslední část je věnovaná dalšímu způsobu vzniku ketolátek a to přeměnou některých, tzv. ketogenních aminokyselin.

Syntéza ketolátek probíhá v **játerních mitochondriích**. Mitochondrie patří k nejnápadnějším organelám v cytoplazmě eukaryotních buněk. Probíhá zde např. citrátový cyklus, odbourávání mastných kyselin (β -oxidace) a oxidativní fosforylace. Díky těmto procesům buňka získává energii v podobě ATP a mnoho dalších významných molekul. ⁽¹⁾



Obrázek 2. Mitochondrie ⁽¹⁰⁾ – významná organela eukaryotních buněk a místo vzniku ketolátek. Odehrávají se zde i jiné životně důležité procesy jako například oxidativní fosforylace, β -oxidace a mnoho dalších

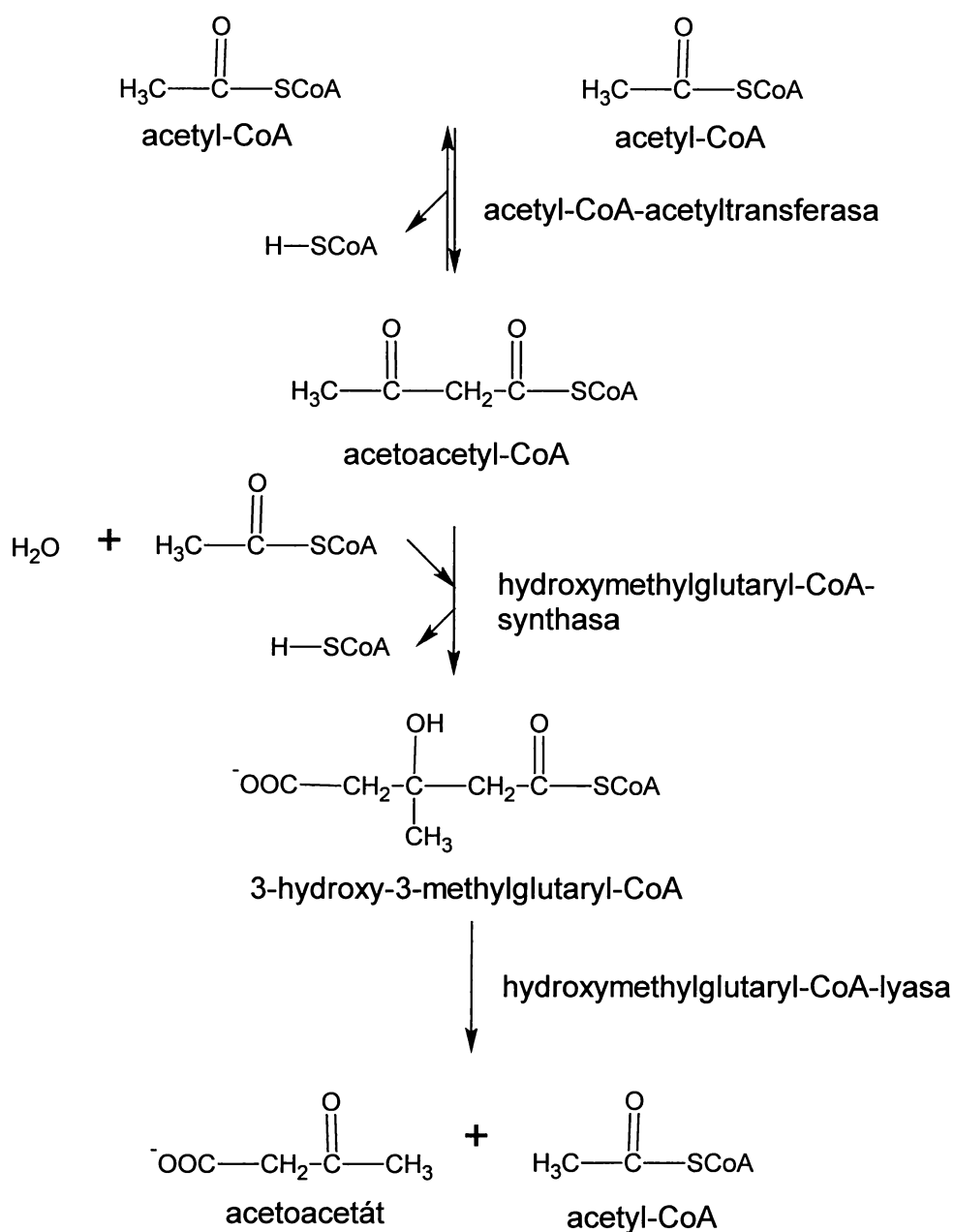
Játra nemohou využívat díky své enzymatické výbavě ketonové látky ke krytí vlastních metabolických potřeb. Postrádají totiž enzym 3-oxoacyl-CoA-transferasu, který přeměňuje acetoacetát na acetoacetyl-CoA (viz. Obr. 6). Proto za stavu zvýšených metabolických požadavků jsou hlavním zdrojem acetyl-CoA pro játra spíše mastné kyseliny než glukóza nebo ketonové látky.^(4, 8)

4.1 Syntéza acetoacetátu z acetyl-CoA

Cílem této podkapitoly je ukázat jednu z cest tvorby ketolátek. Reakce kromě slovního popisu budou naznačeny ve schématech, kde také budou uvedeny enzymy, které reakce katalyzují.

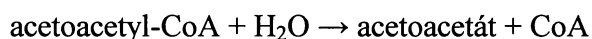
Tvorba acetoacetátu probíhá po hormonální stimulaci ve třech reakcích (viz. Obr. 3)^(4, 8):

- 1) Dvě molekuly acetyl-CoA kondenzují na acetoacetyl-CoA účinkem thiolasy (také zvané acetyl-CoA-acetyltransferasa).
- 2) Acetoacetyl-CoA kondenzuje se třetí molekulou acetyl-CoA v reakci katalyzované HMG-CoA-synthasou za vzniku 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA).
- 3) Posledním krokem je odbourání HMG-CoA na acetoacetát a acetyl-CoA katalyzovaném HMG-CoA-lyasou. HMG-CoA je také prekursorem v biosyntéze cholesterolu a tudíž může být odveden a využit k tomuto účelu.



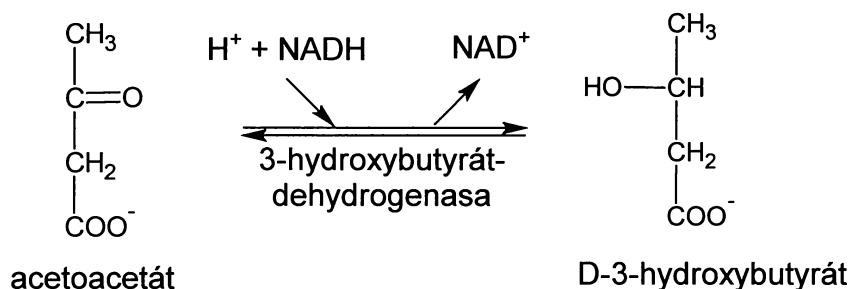
Obrázek 3. Reakční schéma syntézy acetoacetátu ^(4, 8) – výsledkem katalyzovaného spojení dvou molekul acetyl-CoA je molekula acetoacetátu a acetyl-CoA. Acetoacetát může být krví přenesen na místo spotřeby, kde bude metabolizován a následně přeměněn na energii.

Celková reakce katalyzovaná HMG-CoA-synthasou a HMG-CoA-lyasou:



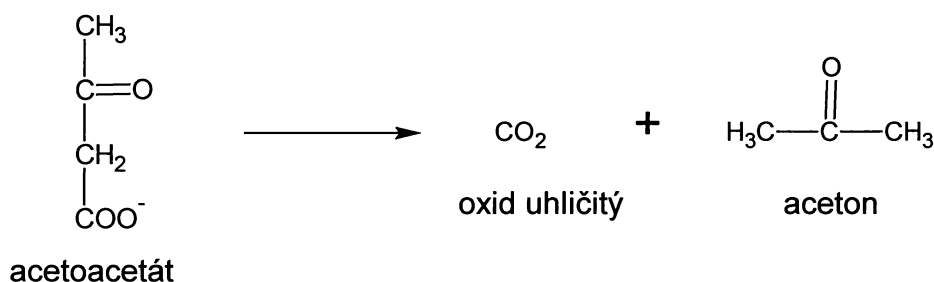
Důvody proč tato zdánlivě jednoduchá reakce probíhá tak složitým mechanismem nejsou známy. Vysvětlení pravděpodobně spočívá v regulaci děje. ⁽⁸⁾

Acetoacetát může být redukován na D-3-hydroxybutyrát enzymem 3-hydroxybutyrátdehydrogenasou (viz. Obr. 4).



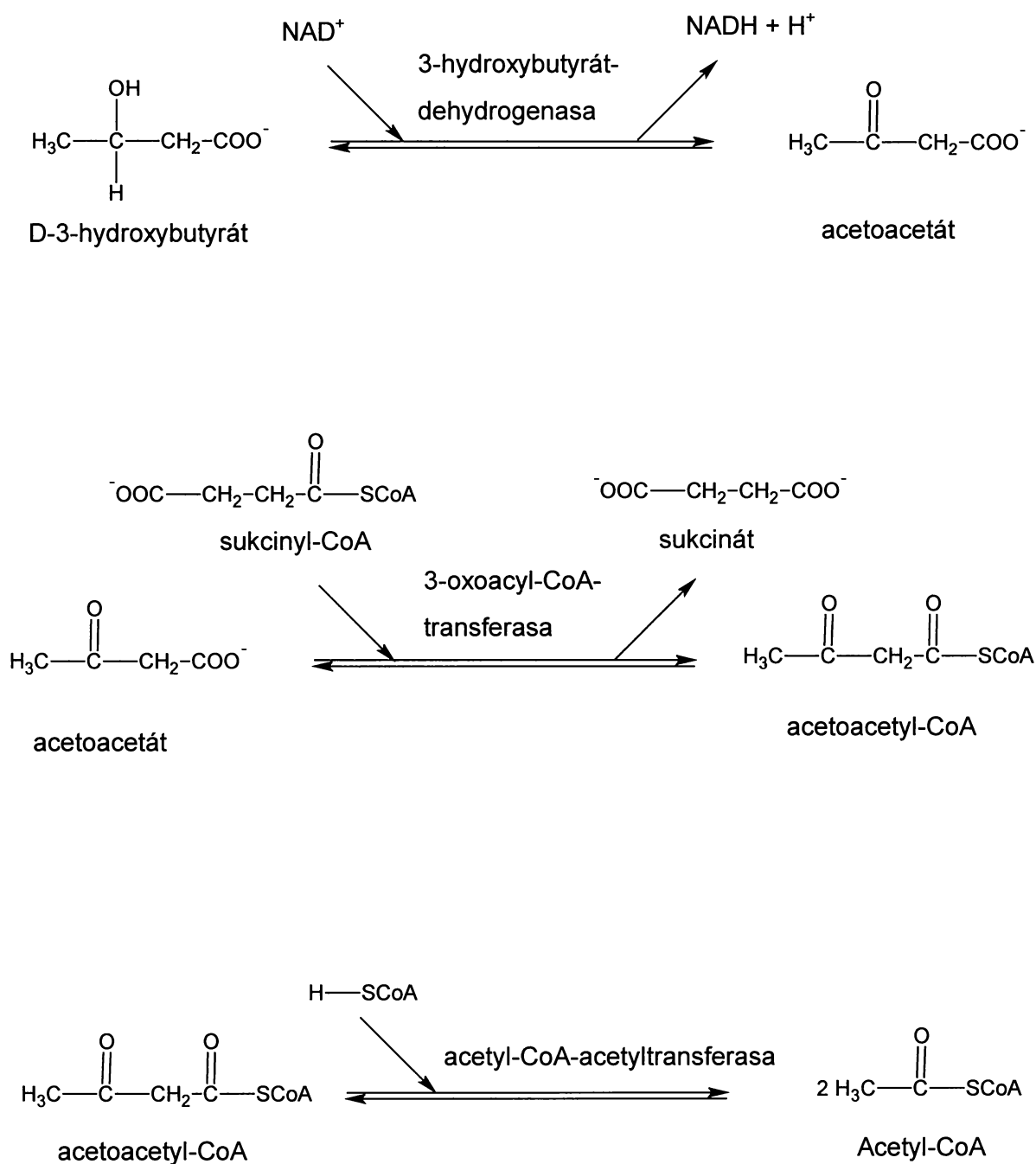
Obrázek 4. Přeměna acetoacetátu na D-3-hydroxybutyrát ^(4, 8)

Acetoacetát je β -oxokyselina, a proto také postupuje relativně snadnou neenzymovou dekarboxylací na aceton a CO_2 (viz. Obr. 5). Dech jedinců postižených ketózou, patologickým stavem, kdy je acetoacetát produkován v takovém množství, že jej organismus nedokáže metabolizovat (příznak cukrovky), má charakteristický zápach po acetonu. ^(2, 6, 8)



Obrázek 5. Dekarboxylace acetoacetátu – díky této reakci je dech některých diabetiků cítit po acetonu.

Poté, co ketonové látky doputují krevním řečištěm do cílových tkání, podstoupí metabolickou přeměnu zpět na acetyl-CoA (viz. Obr. 6), který může dále pokračovat do citrátového cyklu. ^(4, 8)



Obrázek 6. Reakční mechanismus přeměny ketonových látek v cílových tkáních. ^(4, 8)

4.2 Syntéza acetoacetátu z aminokyselin

Cílem této podkapitoly je ukázat jiný reakční mechanismus, kterým také vznikají ketolátky. Dalším způsobem, kterým mohou organismy získávat ketogenní látky je odbouráním některých aminokyselin.

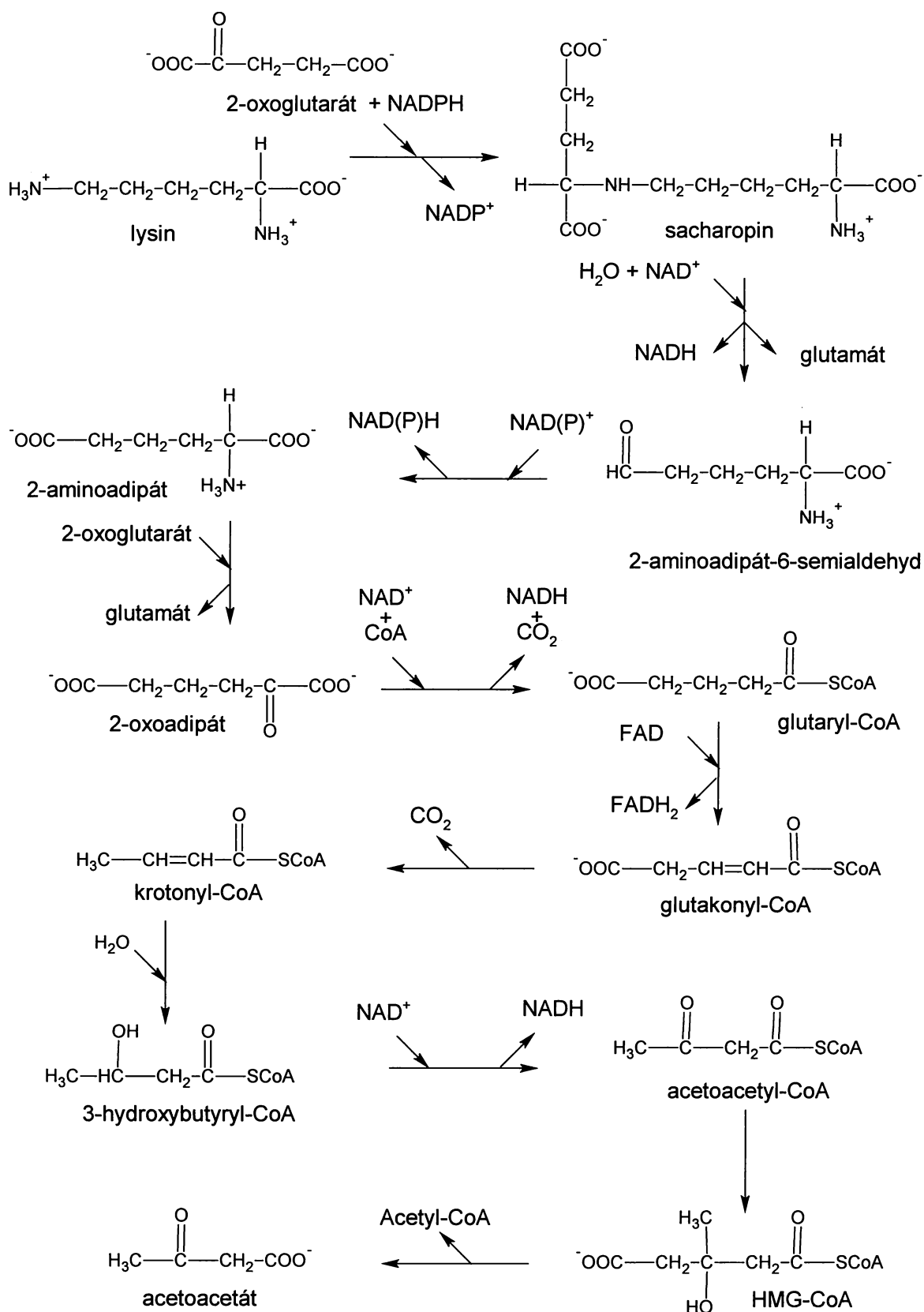
Leucin a **lysin** (viz. Obr 7.) se metabolizují na acetoacetát a acetyl-CoA. Přestože pro odbourání lysinu existuje několik různých drah, v játrech savců převládá tvorba sloučeniny 2-oxoglutarátu s lysinem, která se nazývá sacharopin. Zdá se, že degradace lysinu přes sacharopin opravdu u savců převažuje, neboť genetická porucha enzymu katalyzujícího reakce má za následek hyperlysinemii a hyperlysinurii, což jsou zvýšené hladiny lysinu v krvi, moči a následně i ve tkáních, které vedou k těžkým mentálním i fyzickým poruchám. (2, 8)



Obrázek 7. Lysin a leucin – jediné dvě čistě ketogenní aminokyseliny

Uhlíková kostra leucinu se přeměňuje na molekulu acetoacetátu a acetyl-CoA, zatímco lysin se degraduje na molekulu acetoacetátu a dvě molekuly CO_2 . Živočichové nedokáží přeměnit acetoacetát ani acetyl-CoA na glukózu, takže leucin a lysin jsou dvě výlučně ketogenní aminokyseliny. Jako ukázkou přeměny ketogenní aminokyseliny uvádím na následující straně podrobný reakční mechanismus přeměny lysinu (viz. Obr 8).⁽⁸⁾

Jiné aminokyseliny, izoleucin, fenylalanin, threonin, tryptofan a tyrosin jsou zároveň ketogenní i glukogenní., jak ukazuje příklad izoleucinu, který je degradován na sukcinyl-CoA a acetyl-CoA a je tak prekurzorem pro výstavbu sacharidů i ketonových látek. Zbývajících třináct aminokyselin je čistě glukogenních.⁽⁸⁾



Obrázek 8. Reakční schéma přeměny lysinu na acetoacetát⁽⁸⁾ – lysin a leucin jsou jediné čistě ketogenní aminokyseliny, neboť z produktů jejich rozkladu (acetoacetát, acetyl - CoA) si organismus nedokáže syntetizovat glukózu.

5. Příčiny tvorby ketolátek

Cílem třetí kapitoly je vysvětlit, z jakého důvodu se lidský organismus uchyluje k nadměrné tvorbě ketolátek. První část kapitoly bude věnována hladovění a odpovědi organismu na tento stav. Druhá část bude věnována vážnému onemocnění Diabetes mellitus, neboli lidově cukrovce, kde se díky poruše sacharidového metabolismu tvoří ketolátky. Jsou zde diskutovány příčiny a následky diabetu a je zde pohovořeno o inzulínu, který hraje klíčovou roli v metabolismu cukrů.

Organismus se uchýlí k nadměrné produkci ketolátek zejména ze dvou důvodů - **hladovění a nemoc**.

Lidský organismus je velmi komplikovaný „stroj“, který ke svému fungování potřebuje velké množství energie. Hlavním zdrojem energie pro mozek a svaly je glukóza, kterou organismus běžně přijímá v potravě. Potrava obsahuje velké množství polysacharidů. Pro člověka jsou nejvýznamnější škroby, polymery glukózy, které jsou jedinými polysacharidy, které jsou lidským metabolismem ve velké míře tráveny. ⁽⁶⁾

Vzhledem k velkým nárokům organismu jsou běžné hladiny glukózy v krvi velmi nízké, cca 3,3 - 6,1 mmol/l ⁽²⁾. Zásoby v krvi stačí na méně než jeden den. Již po nočním hladovění se zvýší sekrece glukagonu, sníží sekrece inzulínu a tento stimul vede k mobilizaci mastných kyselin z tukové tkáně. Tímto procesem dává tělo najevo, že je glukózy nedostatek. Svaly, které jsou díky své proteinové výbavě schopny získat energii z mastných kyselin, omezí příjem glukózy a při delším nedostatku glukózy zmnoží enzymatický aparát pro získávání energie z mastných kyselin. Mozek je však stále závislý na přísunu glukózy z krve. Glukóza nemůže být u živočichů syntetizována z mastných kyselin. Důvodem je skutečnost, že pyruvát ani oxalacetát nemohou být syntetizovány z acetyl-CoA. Proto musí být glukóza během hladovění syntetizována z produktu odbourávání triacylglycerolů, tzn. glycerolu a z aminokyselin získaných proteolýzou bílkovin. Nejsnazším zdrojem bílkovin jsou svaly. Přehnané odbourávání svalové hmoty by však vedlo k významnému snížení šance na získání potravy. Tedy by to neodvratně vedlo k úmrtí organismu. Organismus proto vytvořil jinou metabolickou cestu. ^(2, 4, 8)

Neobnoví-li se přísun glukózy z potravy, tělo odbourá tolik mastných kyselin, že množství vzniklého acetyl-CoA přesáhne oxidační kapacitu mitochondrií a jeho nadbytek je přeměněn na acetoacetát. Po déle trvajícím hladovění mozek zmnoží receptory pro ketonové látky, které z části pokryjí jeho energetickou spotřebu. Po třídním půstu je pouze jedna třetina energetických nároků mozku kryta ketonovými látkami, ale po čtyřicetidenní hladovce

již okolo 70%. Rychlost odbourávání svalové tkáně během déletrvajícího hladovění klesá asi na 25% hodnoty této rychlosti po několikadenním půstu. Proto doba přežití jedince při hladovění je mnohem více závislá na velikosti jeho tukových zásob než na hmotnosti svalové tkáně. Silně obézní jedinci mohou proto přežít bez jídla i déle než rok a skutečně tak činí při redukci hmotnosti pod lékařským dohledem. ^(2, 8)

Dalším důvodem pro vznik ketonových látek je nemoc- diabetes mellitus (cukrovka)

Diabetes mellitus patří k onemocněním, která hluboce zasahují do metabolických pochodů v organismu. Nejsnáze zjištělná a nejdéle známá je porucha cukerného metabolismu, projevující se glukosourii a hyperglykemií, k tomu přistupují také četné další poruchy, zejména v metabolismu lipidů i proteinů, v těžkých případech i poruchy metabolismu vody a minerálů. ^(2, 6)

Dnes je zavedena tato klasifikace diabetu⁽²⁾:

1. **Diabetes I. typu - diabetes závislý na inzulinu (inzulindependentní diabetes).** Charakterizuje jej téměř úplný nebo absolutní nedostatek endogenního inzulinu. Nejčastěji se objevuje v dětství nebo v době dospívání, ale může vzniknout v kterémkoliv věku. Nemocní mají sklon ke ketoacidóze a jsou na inzulinu vitálně závislí. Významnou roli při tomto typu diabetu mají genetické vlivy. Jako důkaz může posloužit častější výskyt inzulindependentního diabetu, který se vyvíjí u potomstva mužů diabetiků. Vina je kladena na alelu DR4. Má-li otec tuto alelu, dědí ji 71% potomstva, má-li matka, přenáší se na potomstvo jen asi v 51%.
2. **Diabetes II. typu - diabetes nezávislý na exogenním přísunu inzulinu.** U nemocných není sklon ke ketoacidóze, vyskytuje se převážně až v dospělém věku, i když se může projevit i dříve. Je často provázen obezitou. Nemocný není na přívodu exogenního inzulinu bezpodmínečně závislý, avšak často se k úpravě hyperglykemií inzulin podává. Ketóza se může vyvinout po stresových podnětech nebo těžších infekcích.
3. **Diabetes mellitus jako součást jiných onemocnění.** Přichází u některých endokrinopatií (onemocnění žláz s vnitřní sekrecí), u chorob pankreatu, diabetes indukovaný chemikáliemi nebo léky (kortikoidy), jako součást jiných geneticky podmíněných onemocnění
4. **Diabetes gestační (v graviditě)**
5. **Diabetes při malnutrici.** Ten se vyskytuje v některých tropických a subtropických oblastech Asie a Ameriky.

Inzulin^(2, 6):

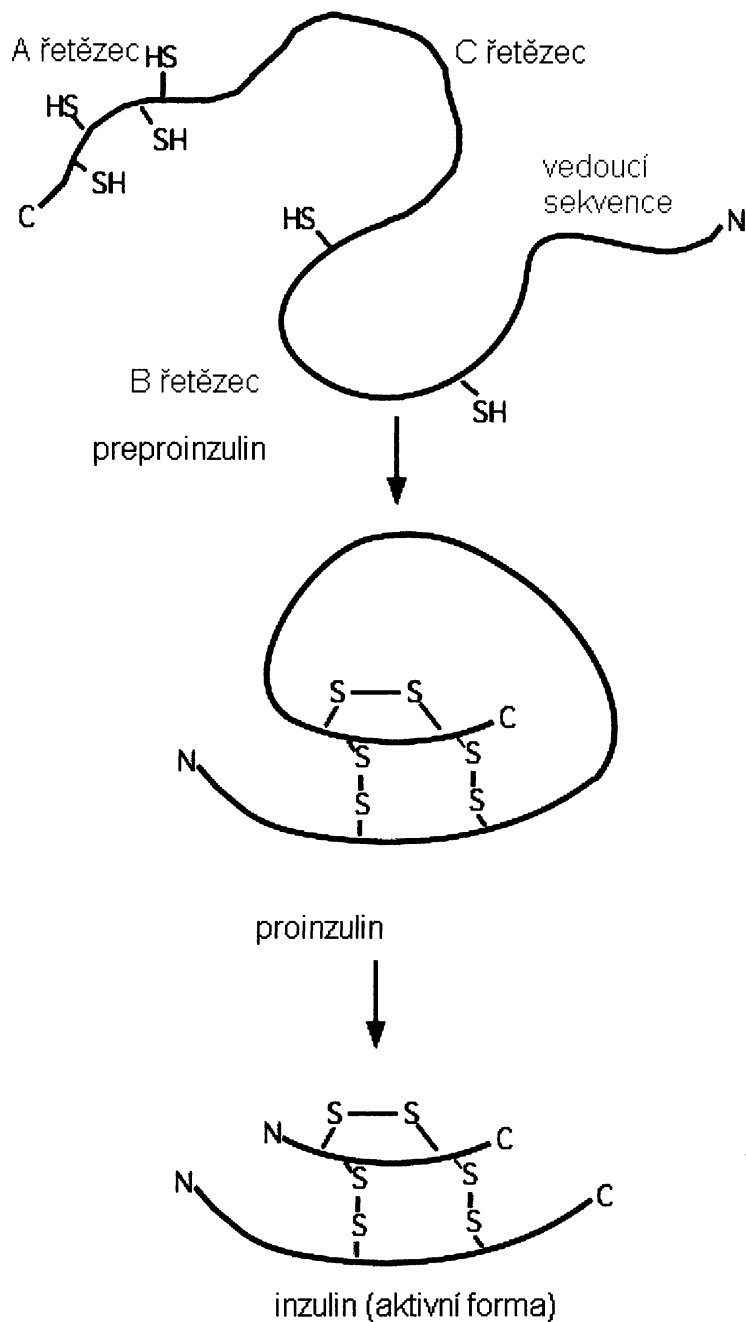
Velmi důležitou úlohu v sacharidovém metabolismu má inzulin. Tento polypeptidový hormon je produkován β -buňkami pankreatu. Inzulin má poměrně malou molekulu (relativní molekulová hmotnost činí 5807), v organismu se však vyskytuje jako di- až tetramer. Mezi nejvýznamnější úlohy inzulinu v organismu patří stimulace syntézy glykogenu, tuků a bílkovin za současné inhibice odbourávání těchto látek. Dále také stimuluje příjem glukózy většinou buněk. Významnou výjimkou jsou mozkové a jaterní buňky. Spolu s glukagonem, jehož účinek je většinou protichůdný, se inzulin podílí na udržování koncentrace glukózy v krvi. Hlavním podnětem pro vyplavení inzulinu je zvýšená hladina cukru v krvi. Stimulační účinek mají i některé aminokyseliny jako lysin, arginin a leucin a některé hormony (STH, ACTH, TSH, steroidy kůry nadledvin a pohlavní hormony).

Molekula inzulinu je tvořena dvěma polypeptidovými řetězci A a B, jež jsou vzájemně spojeny dvěma disulfidickými můstky, přičemž A řetězec je zpevněn dalším disulfidickým můstkem. Řetězec A obsahuje 21 aminokyselin, řetězec B obsahuje 30 aminokyselin. Struktura inzulinů je velmi konzervativní. Inzuliny připravené z pankreatu různých živočichů se příliš neliší (kráva, prase, ovce, kůň, velryba). Jsou malé rozdíly v řetězci A, struktura a složení řetězce B je ve všech preparátech dokonce stejná. Technika genového inženýrství umožnila produkci inzulinu identické struktury s inzulinem lidským. Byl izolován gen, který určuje inzulinovou produkci. Jeho vpravení do mikroorganismu E. Coli, či kvasinek pomocí plazmidu vyvolá pak produkci inzulinu v kulturách těchto mikroorganismů.

Syntéza inzulinu probíhá v několika fázích (viz. Obr. 9):

- 1) nejprve vzniká pre-proinzulin v ribozomech β - buněk Langerhansových ostrůvků
- 2) v endoplazmatickém retikulu je pre-proinzulin přeměněn odštěpením vedoucí sekvence na proinzulin, který se skládá z A a B řetězce vzájemně spojených C řetězcem, tzv. spojovacím peptidem
- 3) proinzulin dále putuje do sekrečních granulí β - buněk, kde je v Golgiho komplexu vyštěpen C řetězec a vzniká inzulin, který je až do času spotřeby skladován v β - buňkách Langerhansových ostrůvků.

Organismus dokáže skladovat i proinzulin. Biologická aktivita proinzulinu je zřetelně nižší než aktivita inzulinu. Odpovídá 2-20 % aktivity inzulinu.



Obrázek 9. Schéma vzniku inzulínu ⁽¹³⁾ – inzulín je produkován β – buňkami pankreatu. Jedná se polypeptidový hormon, který významně ovlivňuje metabolismus sacharidů a mnoho dalších biologických pochodů.

Mechanismy vedoucí ke vzniku diabetu ⁽²⁾:

1. Nedostatek inzulínu z jeho nedostatečné produkce, nebo fakt, že se proti němu vytvořily protilátky.
2. Přerušení mechanismu přenosu glukózy přes buněčnou membránu, na němž se účastní řada faktorů, mezi nimi na prvním místě inzulín a adenylátcyklázový systém.
3. Ukazuje se, že pro vznik některých forem diabetu má větší význam převaha glukagonu a jeho hyperglykemizující účinek než deficit inzulínu.
4. Značný vliv na vznik diabetu má i somatostatin (antagonista somatotropinu) a poruchy jeho sekvence. Somatostatin ovlivňuje sekreci pankreatických ostrůvků, inhibuje sekreci inzulínu i glukagonu.
5. Snížený počet receptorů pro inzulín na buněčných membránách.
6. Jistou roli při vzniku diabetu u geneticky disponovaných jedinců hrají viry, zejména virus parotidy (příušnice), rubeoly (zarděnky) a coxsackie B₄. Tyto viry dokážou poškodit Langerhansovy ostrůvky a utlumit tím produkci inzulínu.

Diabetická ketóza⁽²⁾:

Stoupne-li denní vylučování acetonových látek močí nad 15 mg, mluvíme o ketóze. Nedostatečný energetický příjem, ať jakkoli vyvolaný, může zvýšit mobilizaci tuků z dep (většinou triacylglycerolů). Rychlé odbourávání tuků vyvolává tak rychlou a velkou produkci čtyřuhlíkatých ketolátek, že nemohou být tkáněmi metabolizovány a tím vzniká ketóza. Příčinou ketózy je nahromadění acetylkoenzym A a neschopnost organismu jej metabolizovat na úroveň krotonylkoenzymu A. Bezprostřední příčinou ketózy je zvýšení β -hydroxy- β -methylglutarylkoenzymu A, jak o tom svědčí skutečnost, že tento prekurzor slouží k výstavbě cholesterolu, který je rovněž zvýšen při diabetické ketóze.

S ketózou se nesetkáváme jen u diabetu, ale v řadě jiných situací, kde se vyskytuje porucha v utilizaci cukrů:

- a) ketóza z hladovění, kdy po vyčerpání glykogenových jaterních zásob se začne metabolizovat tuk;
- b) ketóza vzniká při tzv. acetonemickém zvracení u dětí;
- c) přechodná ketonurie se může objevit po požití větších kvant tuků, nevyvážených dostatečně cukerným metabolismem.

6. Výsledky

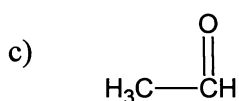
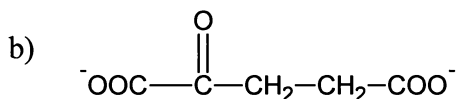
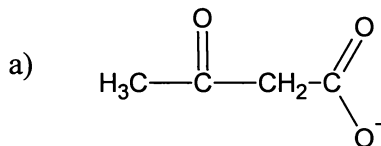
Na základě informací, které jsem o ketolátkách získal a které jsem zpracoval do předchozích kapitol, jsem sestavil soubor otázek pro studenty a také jsem navrhl laboratorní práci, kterou by studenti mohli na svých školách provádět.

6. 1 Otázky

Tato podkapitola obsahuje soubor sedmi otázek i s autorským řešením. Některé otázky mají jednoznačnou odpověď, jiné jsou formulovány tak, aby vedly k diskusi a je na ně možno odpovědět různým způsobem.

- 1) Doplňte větu: Inzulin...
 - a) je produkován žaludeční sliznicí ve formě proinzulinu, který vlivem nízkého pH žaludku odštěpí spojovací C-peptid a tak vznikne plně funkční inzulin.
 - b) je polypeptidový hormon, který se podává pacientům s Diabetem mellitus, aby se jim zvýšila hladina glukózy v krvi, neboť ji díky svému onemocnění mají patologicky nízkou.
 - c) je komerční název léku, který se podává při léčení Diabetes mellitus.
 - d) je polypeptidový hormon, který hraje významnou roli v metabolismu sacharidů. Jeho špatná funkce je jednou z příčin vzniku cukrovky.
- 2) Navrhněte, co může být příčinou vzniku diabetu?

- 3) Pojmenujte tyto běžné chemické sloučeniny systematickým názvem a napište, jaké názvy se pro ně používají v běžné lékařské či biochemické praxi. Věděli byste v jakém biochemickém ději se vyskytují? (Nemusí se jednat o děj spojený s ketolátkami.)



- 4) Zamyslete se nad tím, z jakého důvodu dochází v organismu ke ketogenezi? Myslíte si, že probíhá i za fyziologických podmínek?
- 5) Doplňte větu: Acetoacetát vzniká...
- a) katalyzovaným spojením dvou mastných kyselin a následným odštěpením acetoacetátu.
 - b) náhodou, je to nestabilní intermediát a okamžitě se mění na D-3-hydroxybutyrát.
 - c) katalyzovaným spojením dvou acetyl-CoA.
 - d) nekatalyzovaným spojením dvou acetyl-CoA.
- 6) Z jakého důvodu jsou ketonové látky rozpustné ve vodě a mastné kyseliny nikoliv?
- 7) Člověk trpící neléčeným diabetem obvykle pije nadměrné množství tekutin, cca 5-7 litrů denně. Zkuste najít příčinu tohoto faktu.

Autorské řešení:

- 1) d
- 2) Jakákoliv porucha mechanismu přenosu glukózy do buněk. Může se jednat o hormonální poruchu (inzulín, glukagon, somatostatin, aj.), o poruchu hormonálních receptorů, či u geneticky disponovaných jedinců virové poškození Langerhansových ostrůvků a mnoho dalších příčin.
- 3)
 - a) anion 3-oxobutan -1- ové kyseliny, acetoacetát, např. v ketogenezi
 - b) anion 2-oxopentan -1,5- diové kyseliny, oxalacetát, např. v citrátovém cyklu
 - c) ethanal, acetaldehyd, např. v alkoholovém kvašení
- 4) Ketogeneze je přirozený proces, který probíhá neustále, ale v malém měřítku. Jakmile organismu „hrozí“ nedostatek glukózy, ketogeneze začne probíhat mnohem rychleji, neboť její produkty- ketolátky- dokáží v některých tkáních glukózu nahradit.
- 5) c
- 6) Ketonové látky jsou mnohem polárnější, než mastné kyseliny, které obsahují dlouhý nepolární uhlovodíkový řetězec. Proto se ketonové látky snadno rozpouští ve vodě, která je polárním rozpouštědlem.
- 7) Jedná se o přirozenou reakci organismu pozorovanou u mnoha nemocí. Pakliže je nějaké látky v těle větší než fyziologické množství, tělo se ji snaží, pokud je to možné, „vyplavit“, a proto pacienti nadměrně pijí.

6.2. Laboratorní cvičení

Cílem této podkapitoly je ukázat studentům, jak se dají poznatky, které získali studiem ketolátek, využít v lékařské praxi. Zahrají si na pracovníky klinické laboratoře a pokusí se analyzovat vzorek a vyslovit suspektní diagnózu. Doufám, že si tímto způsobem osvojí nové vědomosti a pochopí praktické využití teoretických znalostí. V případě nedostatku času pro laboratorní práci jsem uvedl reakce, které je možné předvést demonstrativně a přiblížit studentům aspoň tímto způsobem, jak se s ketolátkami pracuje a jaké závěry se na základě jejich přítomností vyvozují. Uvádím také jiné reakce, které se běžně používají v klinické praxi a mohou zajímavým způsobem zpestřit výuku. Uvedená množství látek a koncentrací jsou voleny tak, aby výsledek experimentů byl průkazný. Veškeré reakce jsem provedl s příznivým výsledkem a zejména důkazové reakce doporučuji k demonstraci studentům. Doufám, že studenty bude laboratorní práce bavit a že uznají, že chemie nemusí být jen přehršel nesmyslných faktů a vztahů, ale že je to zajímavá věda, která umí zachraňovat životy.

List pro pedagoga

Cílem této laboratorní práce je ukázat studentům, jak se poznatky, které získali ve vyučovacích hodinách, využívají v lékařské praxi. Práce je připravena tak, aby vedla k diskusi o jednotlivých chorobách, jejich příčinách a následcích.

Práci by měli provádět samostatně, každý obdrží vzorek, list pacientů a diagnóz. Jejich úkolem bude vzorek analyzovat pomocí indikačních papírků, dále přiřadit k vzorku pacienta a vyslovit suspektní diagnózu. Indikátorové papírky jsou běžně dostupné v lékárně, uvedené barevné vyhodnocení platí pro papírky DP Heptaphan od LACHEMA a.s. Brno, jejichž cena se pohybuje kolem 200 Kč/ 50 ks papírků. V případě jiného výrobce bude samozřejmě nutné barevné vyhodnocení obměnit.

Nejprve připravte pro studenty 250 ml čaje, nebo postačí i obyčejná voda vhodně obarvená pro efekt. Následně tekutinu rozdělte do 5 kádinek, 50 ml do každé. Poté do kádinky přidejte (přilijte) takové množství látky, jako je uvedeno v tabulce pod textem. Celkový seznam chemikálií je uveden na závěr listu pro pedagoga.

Tabulka 1. Složení vzorků

Diagnóza	Složení vzorku- 50 ml roztoku		Pravděpodobné naměřené hodnoty
Diabetes mellitus	0,05 g glukózy	5 ml aceton(99%)	5,5 mmol/l glukózy 15 mmol/l acetonu
Anorexie	5 ml acetonu		15 mmol/l
glukózová intolerance	0,03 g glukózy		2,8-3 mmol/l
cystitida	1 g bílku	upravit pH hydroxidem*	1 g/l bílkoviny, pH = 8
renální insuficience	1 g bílku	upravit pH kyselinou*	1 g/l bílkoviny, pH = 6

* Při upravování pH doporučuji opatrnost, aby nedošlo k denaturaci bílkoviny.

V případě semináře, nebo laboratorní práce na střední odborné škole uvádím některé reakce, které mohou demonstrovat princip indikátorového papírku, popřípadě mohou být předvedeny studentům ve výuce biochemie.

Důkaz acetonu v moči (3, 11, 12):

Množství acetonu v moči je obvykle nepatrné (do 60 mg/24h) a běžnými reakcemi se jej nepodaří prokázat. Důkaz acetonu je založen na barevné reakci s nitroprusidem sodným ($\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$). Činidlo není v roztoku stálé, proto jsou reakce upraveny tak, že se přidává nitroprusid v pevném stavu.

Legalova zkouška 1 (s práškovým činidlem)

Činidlem v této zkoušce je pevná směs nitroprusidu sodného, síranu amonného a bezvodého uhličitanu sodného. Síran amonný (200 hmotnostních dílů), uhličitan sodný (200 hmotnostních dílů) a nitroprusid sodný (1 hmotnostní díl) rozetřete ve třecí misce na jemný prášek. Na filtrační papír dejte na špičku nože činidla a pokápnete **vodným roztokem(!)** acetonu. Do 30 sekund se vyvine fialové zbarvení. Pakliže by aceton nebyl přítomen, fialové zbarvení nevznikne. Činidlo se musí chránit před vzdušnou vlhkostí a přechovává se v lahvičkách s dobře těsnící zátkou.

Legalova zkouška 2

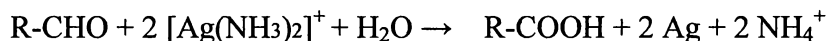
Do zkumavky dejte malé množství nitroprusidu sodného a rozpusťte jej v několika kapkách vody. Pak přidejte 3 kapky roztoku 10% NaOH, tak aby bylo prostředí alkalické, a 3 kapky vodného roztoku acetonu. Vyvine se červené zbarvení. Pak přidejte ještě 3 kapky koncentrované kyseliny octové. V přítomnosti acetonu se zbarvení prohloubí, není-li aceton přítomen, zbarvení zmizí.

Důkaz glukózy v moči^(3, 11):

Glukóza patří mezi monosacharidové aldosa a bude se v přítomnosti oxidačních činidel chovat jako aldehyd. Fehlingovým nebo Tollensovým činidlem se oxiduje za horka na kyselinu glukonovou, což se projeví vznikem sraženiny vyredukovaného Cu₂O nebo Ag. Provedení se nijak neliší od zkoušek na aldehydy. Připravte si dvě zkumavky, do kterých nalijete asi 1 ml roztoku glukózy. Poté přidejte stejné množství činidel.

Fehlingovo činidlo vznikne reakcí tartarátu s ionty Cu²⁺. Komplex není příliš stálý, proto se připravuje těsně před reakcí smícháním stejných objemů roztoku Fehling I (roztok CuSO₄) a Fehling II (alkalický roztok vinanu sodno-draselného). Činidlo je čiré, sytě modře zbarvené. K 1 ml činidla přidejte 1 ml roztoku glukózy a povařte. V přítomnosti aldehydů a redukujících cukrů se **za horka** (asi po dvouminutovém varu) redukuje na červenohnědý Cu₂O nebo až na kovovou měď. Při reakci musí nutně vzniknout zákal, pouze změna barvy činidla nestačí.

Tollensovo činidlo obsahuje komplexní iont [Ag(NH₃)₂]⁺ a připravuje se vždy čerstvé těsně před reakcí. Do zkumavky dejte 0,5 ml 5% roztoku AgNO₃ a pomalu po kapkách přidávejte zředěný amoniak (cca 25%), až se hnědá sraženina Ag₂O právě rozpustí. Pak přidejte 3 kapky 20 % roztoku KOH a pak opět amoniak až do rozpuštění sraženiny. K tomuto činidlu přidejte 0,5 ml roztoku zkoumaného aldehydu a krátce povařte. Kovové stříbro se vyloučí jako černá sraženina nebo jako zrcátko na stěně zkumavky



Důkaz bílkovin v moči⁽³⁾:

Bílkoviny jsou závažnou patologickou součástí moči. Jejich přítomnost značí obvykle závažný zdravotní problém, který nesmí zůstat bez povšimnutí. Nejčastější příčinou **proteinurie** jsou poruchy funkce ledvin.

Srážení bílkovin v acetátovém pufru varem

Bílkoviny tvoří ve vodě koloidní roztoky, které jsou neobvykle citlivé na vliv prostředí (pH, teplota, chemické vlivy). Změnou podmínek obvykle ireverzibilně denaturují, a tak trvale ztrácejí své původní vlastnosti. K 0,5 ml roztoku bílkoviny přidejte 0,5 ml acetátového pufru (pH = 4,6) a povařte. Vytvoří se bílý zákal.

Potřebné chemikálie pro laboratorní cvičení:

Aceton

Glukóza

Bílek

Kyselina a hydroxid na úpravu pH

Potřebné chemikálie pro důkazové reakce:

- a) **Legalova zkouška 1** : pevný nitroprusid sodný ($\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$), pevný síran amonný ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$), bezvodý uhličitan sodný (Na_2CO_3), vodný roztok acetonu jakožto, látky, která se dokazuje
- b) **Legalova zkouška 2** : pevný nitroprusid sodný ($\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$), 10% roztok NaOH, koncentrovaná kyselina octová, vodný roztok acetonu jakožto, látky, která se dokazuje
- c) **Důkaz glukózy Fehlingovým činidlem**: roztoky Fehling I a Fehling II, glukóza, jakožto látka, která se dokazuje
- d) **Důkaz glukózy Tollensovým činidlem**: 5% roztok AgNO_3 , 25% vodný roztok amoniaku, 20% vodný roztok KOH, glukóza, jakožto látka, která se dokazuje
- e) **Důkaz bílkovin povařením v acetátovém pufru**: acetátový pufr o $\text{pH} = 4,6$ a roztok bílkoviny, jakožto látky, která se dokazuje

List pro studenty

Cílem dnešní laboratorní práce bude zahrát si na laboranty v biochemické laboratoři a poznat tak, jak se některá onemocnění projevují navenek a jak se dají z těchto vnějších projevů určit. Je samozřejmé, že v dnešní době se chemické rozbory látek provádějí se špičkovými přístroji, ale nebylo tomu vždycky tak. Ještě před 15-ti lety se každá reakce, která je nyní před vámi reprezentována jedním políčkem indikátorového papírku, prováděla ve zkumavce a celý proces byl velmi pracný a časově náročný. Moderní věda umožnila základní reakce vtěsnat na jeden jediný malý papírek, jehož vyhodnocení trvá několik minut. Práci s ním si nyní vyzkoušíte. Co se vašeho vzorku týká, nejedná se samozřejmě o skutečnou moč, ale o čaj popř. jiný roztok šikovně upravený vaším vyučujícím, tak aby se „chemicky“ choval jako moč.

Úkol: Z ordinace vám odeslali vzorky „moči“ od neznámých pacientů i se stručnou dokumentací. V první části vaší laboratorní práce se pokuste vzorky analyzovat a vyslovit podezření na onemocnění, kterým by pacient mohl trpět. V druhé části laboratorní práce se pokuste přiřadit jednotlivé diagnózy k pacientům, jejichž pořadí nešikovná sestřička zaměnila.

Postup práce: Indikátorový papírek, připravený na vašem stole, pokapejte vzorkem na Petriho misce a po 60-ti sekundách odečtěte barvy, které vyhodnoťte dle přiložené tabulky. Na základě výsledků a konzultace s kolegy se pokuste vyslovit suspektní diagnózu dle přiloženého listu a přiřadit ji k pacientovi.

Tabulka 2. Barevné vyhodnocení pro papírky Heptaphan

	pH	5	6	7	8	9	
Bílkoviny / Bielkoviny Protein / Белок / Proteini Białko / Fehérje / Proteine	neg.						g/l mg/dl
Glukosa / Glukóza Glucose / Глюкоза Glukoza / Glukóz Glucosa	neg.						mmol/l mg/dl
Ketony / Ketóny Ketones / Кетоны Ketoni / Ketonok / Cetone	neg.						mmol/l mg/dl
Urobilinogen Уробилиноген Urobilinogén	normal						μmol/l mg/dl
Bilirubin / Bilirubin Билирубин Bilirubina	neg.						
Krev / Krv Blood / Кровь Krew / Vér / Sånge	neg.						Ery/μl
Hemoglobin / Hemoglobin Гемоглобин / Гемоглобин Hemoglobina	neg.						Ery/μl

Pacienti

Pacient A

Muž kolem 30-ti let trpí bolestmi zad, nechutenstvím a celkovou slabostí. Poslední dobou velmi mnoho pije a musí chodit často na záchod a také ho nezvykle často pálí žába. Z následné konverzace vyplynulo, že mladý muž je vrcholový manager a nedávno musel, ač mu nebylo příliš dobře, dokončit jeden významný projekt. Od té doby se jeho stav významně zhoršil.

Pacient B

Do ordinace přišla bledá dívka, s tím, že se necítí dobře. Má nepříjemné pocity v podbřišku a pociťuje bolesti při močení. Včera měla dokonce pocit, že se jí v moči objevila krev. Před třemi dny se vrátila ze školního výletu - byli na vodě a sjížděli Vltavu. Bohužel ten týden nebylo moc hezky, takže několikrát pořádně promokli a ona si myslí, že je nyní jen nachlazená, či má angínu.

Pacient C

Dobře živený muž, přišel na pravidelné darování krve. Při pohledu na pacienta doktor usoudil, že pacient, ač abstinent, prožil bujarou noc a z rozhovoru posléze vyplynulo, že se pacientův bratr včera ženil. Po svatbě byla hostina, které vévodil sedmipatrový svatební dort.

Pacient D

Do gynekologické ordinace přivedla maminka 17-ti letou dceru. Dcera byla velmi bledá a nezdravě pohublá. Maminka hystericky vylíčila doktorovi celou situaci. Dívka nedostala měsíčky a maminka se obává, že je těhotná, což by bylo strašné, protože dívka má na čtyři měsíce odjet do zahraničí fotit pro prestižní módní katalog.

Pacient E

Do ordinace přišla na běžnou prohlídku obtloustlá dáma středních let s tím, že se jí poslední dobou nějak točí hlava a včera dokonce omdlela. Doktor ji zevrubně prohlédl a z jejich rozhovoru vyplynulo, že ji krom občasných bolestí a točení hlavy nic netrápí a že je jinak vcelku spokojená. Celý život se prý trápila různými dietami, ale teď konečně vymyslela ten správný jídelníček, který se dle soudu doktora moc nelišil od jídelníčku Otesánka, a hubne. Jediné, co jí přijde zvláštní je, že denně vypije až 5 litrů vody (že by dodržování pitného režimu?) a to občasné bolení a točení hlavy.

Suspektní diagnózy

Vzorek obsahuje glukózu a aceton:

Obsah těchto dvou látek v moči pacienta vede k podezření, že se pravděpodobně jedná o Diabetes mellitus. Organismus, ač zásoben glukózou, z nějakého důvodu ztratil schopnost tuto glukózu zpracovávat. Glukóza se tedy nedostává do buněk, zůstává rozpuštěna v krvi a následně „přetéká“ i do moči. Přítomnost acetonu se vysvětluje nadměrnou tvorbou ketolátek (ketogenezí). Ketogeneze je proces, který má za úkol při nějaké metabolické poruše sacharidů, v našem případě Diabetes, zásobovat energií orgány, které nejsou přímo závislé na glukóze (např. svaly) a šetřit tak glukózu. Jedna z látek, která v ketogenezi vzniká, acetoacetát se spontánně přeměňuje na aceton, který jste diagnostikovali v moči. Suspektní diagnóza Diabetes mellitus.

Vzorek obsahuje pouze aceton:

Příčin výskytu acetonu v moči je velmi mnoho a vysvětlit je by přesahovalo rámec střední školy. Diagnóza se obvykle stanovuje na základně přítomnosti celého spektra dalších látek. Častým důvodem pro výskyt acetonu v moči bývá hladovění, či dieta chudá na cukry. Aceton vzniká snadnou neenzymatickou dekarboxylací acetoacetátu, tedy látky která vzniká v ketogenezi. Ketogeneze je proces, který má za úkol při nějaké metabolické poruše sacharidů, v našem případě jejich nedostatek, zásobovat energií orgány, které nejsou přímo závislé na glukóze (např. svaly) a šetřit tak glukózu. Suspektní diagnóza porucha příjmu potravy, anorexie.

Vzorek obsahuje pouze glukózu:

Samotná glukóza v moči se vyskytuje zřídka kdy. Existují vzácná onemocnění (např. Fanconioho syndrom), jejichž symptomem by glukóza v přítomnosti s jinými látkami v moči mohla být, ale jejich diagnostika by přesahovala rámec vašich laboratorních cvičení. Nejednodušší vysvětlení spočívá v tom, že pacient pozřel velké množství sacharidů, které tělo nebylo schopno najednou zpracovat a tak se část vyloučila močí. Suspektní diagnóza glukózová intolerance. V tomto případě by byl pacient podroben dalším testům (tzv. zátěžové testy), aby se určilo zda se jedná o náhodu, či zda je to příznak začínající cukrovky.

Vzorek obsahoval bílkoviny a pH moči bylo zásadité:

Bílkoviny v moči naznačují, že je něco v nepořádku s ledvinami, nebo s močovými cestami. Bílkoviny by se totiž přes dobře fungující ledviny a močové cesty neměly do moči vůbec dostat. Jejich molekuly jsou natolik velké, že neprojdou přes stěnu kapilár a zůstávají v krvi. V případě zvýšeného pH (normální hodnoty: 4,8-7,8) se s největší pravděpodobností jedná o zánět močových cest. Bakteriální enzym ureáza totiž hydrolyzuje močovinu na amoniak (báze), což zvyšuje pH moči. Suspektní diagnóza cystitida (zánět dolních močových cest).

Vzorek obsahoval bílkoviny a pH moči bylo kyselé:

Kyselé pH moči s přítomností bílkoviny je jasnou indicií pro podezření na poškození ledvin. Při chronickém selhání ledvin se vyvíjí metabolická acidóza, neboť poškozené ledviny nejsou schopny udržet fyziologickou acidobazickou rovnováhu organismu. K poškození ledvin může dojít podceněním nějakého onemocnění (např. přechozená angína), nebo může pacient mít vrozený defekt ledvin, který je z velké části kompenzován, ale projeví se při nějakém nadměrném stresu. Suspektní diagnóza renální insuficience (snížená funkce ledvin).

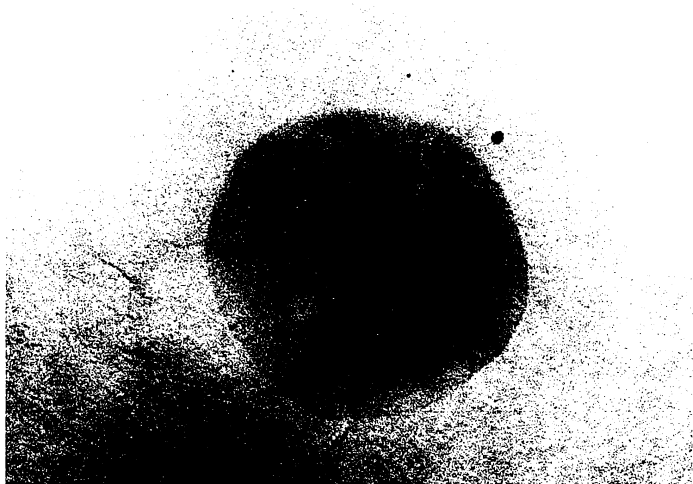
7. Diskuze

Navržené laboratorní cvičení jsem provedl s příznivým výsledkem. Potřebné chemikálie a sklo jsem získal v laboratoři Katedry učitelství a didaktiky chemie, kde jsem také laboratorní práci prováděl. Pevný nitroprusid sodný jsem získal z laboratoře analytické chemie. Veškeré použité chemikálie je možno objednat u dodavatelských firem. Indikátorové papírky lze získat v lékárně, kde se dají bez problémů zakoupit. Jejich cena se pohybuje kolem 200 Kč za 50 papírků

První část práce, určená primárně pro studenty, se skládá z jednoduchých úkolů a její vyhotovení trvá přibližně deset minut. Následná diskuze nad nemocemi a pacienty může trvat libovolně dlouho. Práce vede studenty k logickému myšlení a spolupráci.

Důkazové reakce jsem provedl, s výjimkou srážení bílkovin v acetátovém pufru, dle návodu bez jakýchkoliv problémů. Práce trvala zhruba hodinu s tím, že jsem některé pokusy pro ověření prováděl dvakrát. Své výsledky uvádím níže.

Legalova zkouška 1 na důkaz acetonu. Důkazem přítomnosti acetonu je vyvinutí fialového zbarvení po nakapání vodného roztoku acetonu na pevnou směs nitroprusidu sodného, síranu amonného a uhličitanu sodného (1 : 200 : 200 hmotnostních dílů), která je za normálních okolností bílá až lehce nažloutlá (viz. Obr. 10).

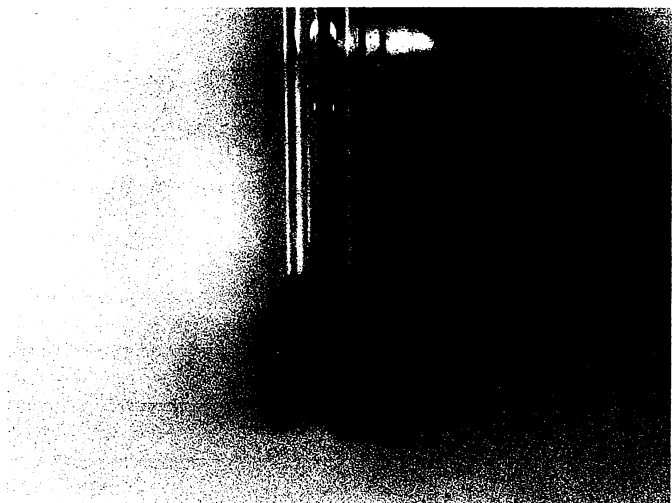


Obrázek 10. Legalova zkouška 1 – fialové zbarvení jinak lehce nažloutlého činidla je důkazem přítomnosti acetonu.

Legalova zkouška 2 na důkaz acetonu. Důkazem přítomnosti acetonu je změna zbarvení vodného roztoku nitroprusidu sodného (viz. Obr. 11) a NaOH z červené do tmavě červené po přidání kyseliny octové (viz. Obr. 12).



Obrázek 11. Vodný roztok nitroprusidu sodného a NaOH před přidáním acetonu.



Obrázek 12. Temně rudý roztok nitroprusidu sodného a NaOH po přidavku acetonu a kyseliny octové.

Důkaz glukózy Tollensovým činidlem. Důkazem aldehydů a redukujících cukrů (glukózy) je vyloučení kovového stříbra v podobě stříbrného zrcátka, či černé sraženiny z Tollensova roztoku po krátkém povaření (viz. Obr. 13).



Obrázek 13. Stříbrné zrcátko – vzniklé z Tollensova činidla slouží jako důkaz aldehydů, či redukujících cukrů (glukózy)

Důkaz glukózy Fehlingovým činidlem. Důkazem aldehydů a redukujících cukrů (glukózy) je vyredukování mědi z Fehlingova roztoku po povaření (viz. Obr. 14, 15, 16).



Obrázek 14. Fehlingův roztok – tmavě modrý roztok, vzniklý smícháním roztoků Fehling I a Fehling II



Obrázek 15. Redukovaný Fehlingův roztok – glukóza vyredukuje z Fehlingova roztoku Cu_2O či kovovou měď, což způsobí změnu barvy roztoku.



Obrázek 16. Srovnání Fehlingova roztoku před a po redukcí glukózou.

8. Závěr

Chemie je krásná věda a já se jí obdivuji již několik let. Pevně věřím, že se má práce dostane do rukou nějakého středoškolského pedagoga, který má chemii stejně rád, jako ji mám rád já. Doufám, že práce bude použita jako podklad nebo jako inspirace pro výuku o ketolátkách, které jsou dle mého názoru neprávem opomíjeny. Asi každý z nás zná někoho s diabetem. Mám nepříjemný pocit, že každý z nás zná také někoho, kdo měl, či má poruchu příjmu potravy. Oba tyto stavy se projevují nadměrným vznikem ketolátek a z tohoto důvodu se domnívám, že by ketolátky měly mít v hodinách chemie své trvalé místo. Nejen kvůli chemii, která složité mechanismy vzniku a působení ketolátek zkoumá, ale hlavně právě kvůli nemocem, které k nadměrné ketogenezi vedou. Čím víc se o tom bude mluvit, tím méně dívek zemře na celkové selhání organismu a tím více diabetiků se začne včas léčit, což jim umožní dlouhý a šťastný život.

9. Summary

Chemistry is a fascinating science that I admire for several years. I believe that my work gets into the hands of a secondary teacher who likes chemistry as I do. I hope that the work will be used as a base or an inspiration for teaching material about ketone bodies, which are in my view unfairly neglected. Probably each of us knows someone with Diabetes. I have the unpleasant feeling that each of us also knows someone who had or has defect of food-intake. Both of these cases take effect of excessive creation of ketone bodies and in my opinion for this reason the ketone bodies should have in classes of chemistry their permanent place. Not only because of the chemistry which examines complex mechanisms of formation and operation of the ketone bodies, but mainly because of the diseases, which leads to excessive ketogenesis. The more we will speak about it the less young women will die for total failure of the organism and the more people with Diabetes will cure in time which enable them longer and happy life.

Literatura

- 1) Alberts, B., Bray D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts K., Walter, P.: Základy buněčné biologie, Espero Publishing, Ústí nad Labem 1998.
- 2) Hořejší, J. a kol.: Základy klinické biochemie ve vnitřním lékařství, Avicenum, Praha 1989.
- 3) Humlová, A., Balvín, M.: Praktická cvičení z lékařské chemie I., Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni 1998.
- 4) McKee, T., McKee J.R.: Biochemistry An Introduction, United States of America: WCB, McGraw-Hill, 1999
- 5) McMurry, J.: Organická chemie, VUTIUM ve spolupráci s Vysokou školou chemicko-technologickou v Praze, 2007.
- 6) Silbernagl, S., Despopoulos, A.: Atlas fyziologie člověka, Avicenum, Praha 1981.
- 7) Vodrážka, Z.: Biochemie, Academia, Praha 2007.
- 8) Voet D., Voetová J.: Biochemie, VICTORIA PUBLISHING, Praha 1995.

Internetové odkazy

- 9) <http://old.lf3.cuni.cz>, 16:00, 13.2.2008
- 10) http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_es-002/ebook.html?p=mitochondrie, 15:10, 13.2.2008
- 11) <http://www.sci.ujep.cz/chemistry/>, 18:20, 13.6.2008
- 12) <http://helid.desastres.net>, 22:50, 14.6.2008, Health Laboratory Facilities in Emergency and Disaster Situations, WHO, 1994
- 13) <http://bass.bio.uci.edu/~hudel>, 15:35, 13.2.2008