



CYTOLOGIE III

MUDr. Kateřina Kapounková, Ph.D.

Buňky

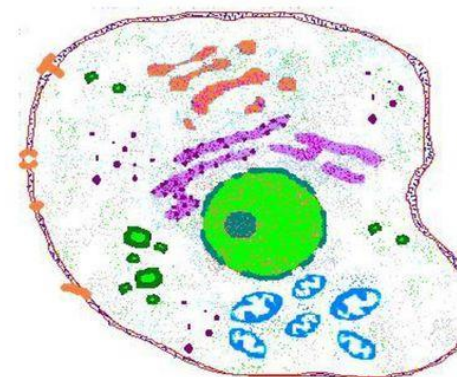
- Některé bb. se přizpůsobily svým funkcím natolik – typické a rozpoznatelné v mikroskopu

Základní životní projevy bb.:

- Tvorba bílkovin a dalších látek
- Výměna látek a energie s okolím
- Metabolismus látek
- Růst a diferenciacce
- U některých bb. i pohyb
- Schopnost reprodukce

Buňka: životní projevy

Dělení
Růst
Příjem látek
Výdej látek
Pohyb
Smrt

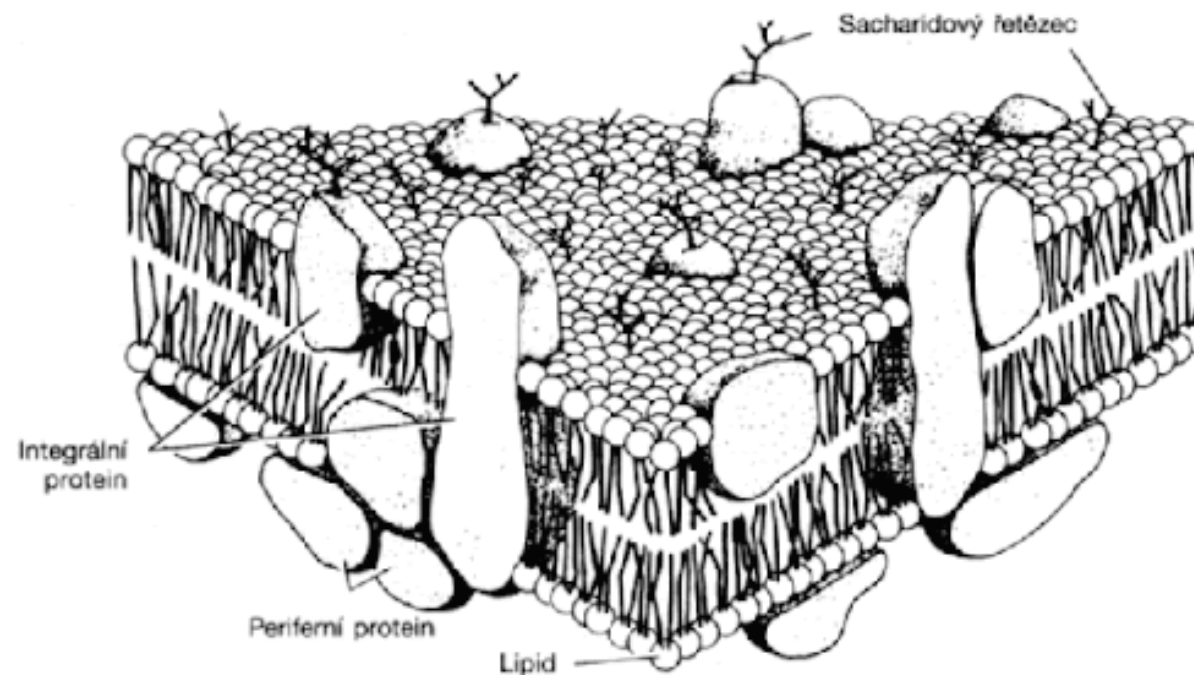


Cytoplazmatická membrána

- Součástí každé buňky
- Odděluje buňku od okolí a udržuje rozdílné prostředí uvnitř a vně buňky

Funkce buněčné membrány

- Selektivně permeabilní bariéra
- Stavební (oporná) funkce
- Separační funkce
- Tvorba a udržování elektrického membránového potenciálu
- Rychlý přenos informací
- Informační funkce – bb. receptory
- Mezibuněčná komunikace



Stavba buněčné membrány

- Průměrná tloušťka 7,5 – 10 nm
- 2 vrstvy fosfolipidů se zanořenými bílkovinami

3 vrstvy (trilaminární stavba)

v elektronovém mikroskopu a vzniká arteficiálně

lamina densa externa

lamina intermedia lucida

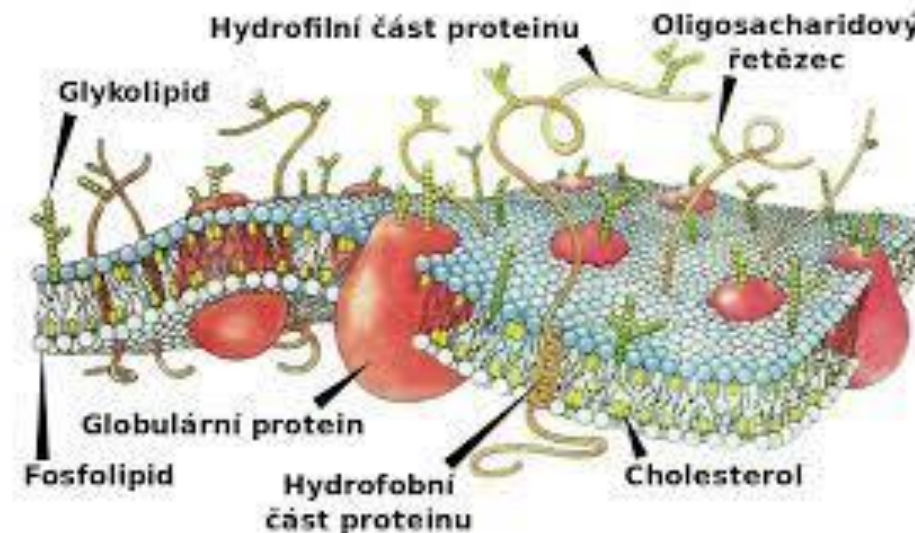
lamina densa interna

Membrána obsahuje:

- Membránové lipidy (fosfolipidy, glykolipidy, cholesterol)
- Membránové bílkoviny (transmembránové, periferní)

Funkce membránových bílkovin:

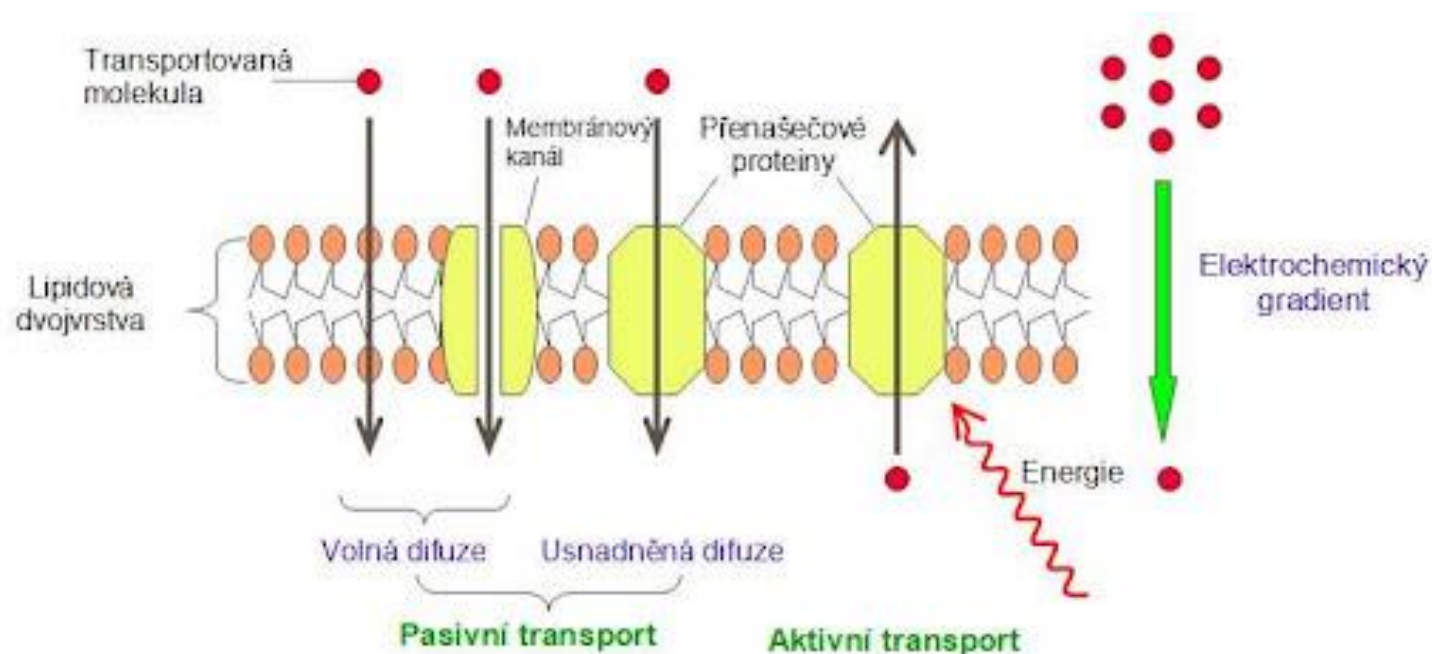
Stavební, transportní bílkoviny a iontové pumpy ($\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPáza}$, $\text{H}^+\text{-K}^+\text{-ATPáza}$), iontové kanály, enzymatická funkce, glykoproteiny mají funkci antigenů



Přenos látek přes cytoplazmatickou membránu

1, transport přes membránu – malé molekuly

- Pasivní transport
- Aktivní transport



2, velké molekuly- koloběh membrán

- Endocytóza (fagocytóza, pinocytóza)
- Exocytóza

Endocytóza

pinocytóza

fagocytóza

Druhy pinocytózy

- **Jednoduchá, nespecifická**

-**jamky(kaveoly)** vzniknou v libovolném místě membrány, bez specifických receptorů- přijímaný obsah není specifický

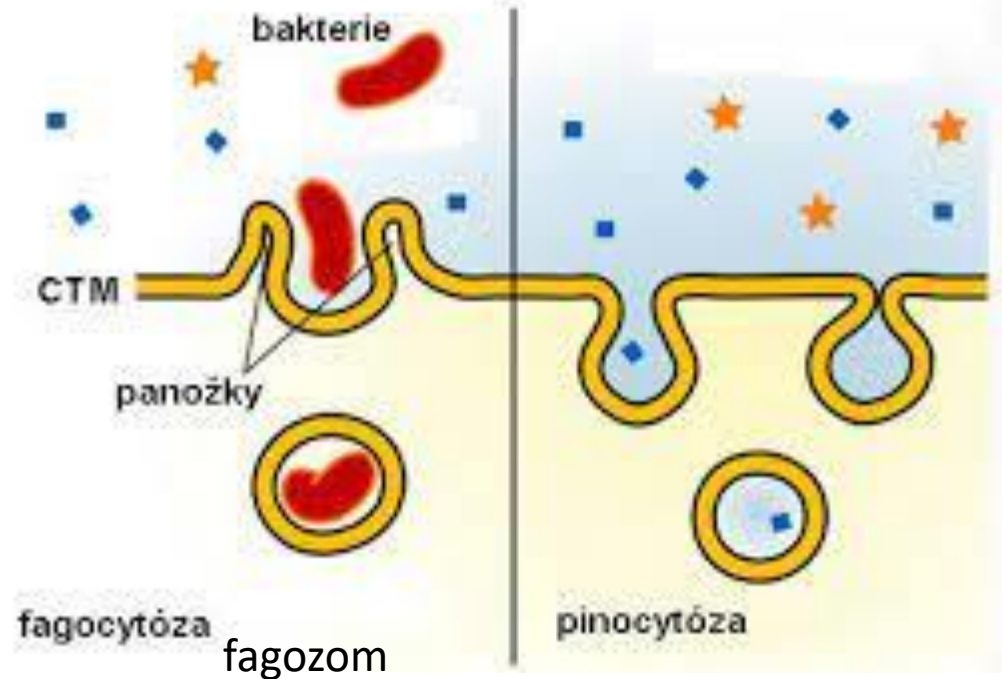
-**kaveozomy**- obalené jamky kaveolinem

- **Receptory zprostředkovaná**

- Receptory na povrchu membrány- takto např. přijímán vit. B12, transferin, bílkovinné hormony

Příjem makromolekul a částic spojených se změnou konfigurace membrány

ENDOCYTÓZA



Fagocytoza

- U člověka je základním mechanismem **nespecifické, vrozené imunity**
- Prostřednictvím fagocytózy se likvidují cizorodé částice(bakterie, prachové částičky v plicních sklípcích)
- Fagocytózou se odstraňují i opotřebované, poškozené buňky, krvinky ve slezině

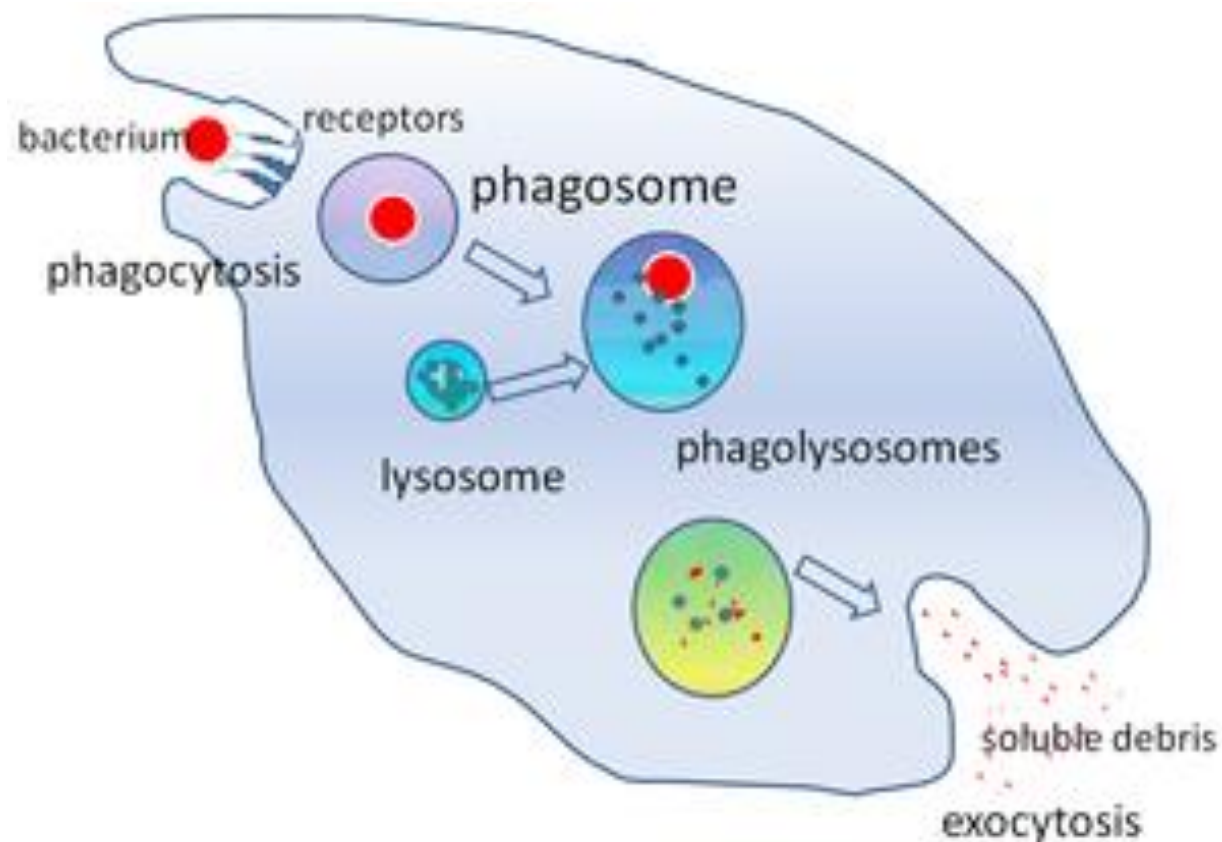
Buňky s fagocytární aktivitou

- Makrofágy (výrazná fagocytární aktivita, vzniklé z monocytů, přestupují z cév do vaziva
- Mikrofágy(neutrofily, přítomné v první linii zánětu)
- eosinofily

7% fagocytů je na periferii, zbytek v kostní dřeni, odtud se průběžně vyplavují

Průběh fagocytózy

- **Adheze**
- **Diapedeze**- průchod leu krevní stěnou
- **Chemotaxe**- před samotnou fagocytózou fagocyty přilákány na místo zánětu
- **Opsonizace**- tvorba opsoninů (protilátky, složky komplementu, aj.), významně urychlí následnou fagocytózu
- **Vzájemné rozpoznání a přichycení**- pomocí receptorů na povrchu membrány fagocytu
- **Ingesce**- obemknutí částice panožkami (fagozom)
- **Degradace**- fagozom splývá s primárním lyzozomem- sekundární lyzozom
- **Exocytóza** – po ukončeném trávení se mohou z buňky vyloučit zbytková tělíška



KLINICKÝ VÝZNAM FAGOCYTÓZY

- **Správná funkce** fagocytů je pro organismus nezbytná!!!
(hlídání adekvátnost zánětlivé reakce na cizorodou částici: cizorodá vs. vlastní)
- Naopak **hyperaktivace fagocytů** – problémy:
poškození okolních buněk a tkání reaktivními metabolity a proteolytickými enzymy
- **Deficience** ve funkcích fagocytů = těžký průběh banálních infekcí
příklad: **CGD** (chronická granulomatóza) –
defektní NADPH oxidáza (častá bakteriální a fungální onemocnění)

Exocytóza

Přenos látek z buňky do mimobuněčného prostoru.

Slouží k vyloučení enzymů, hormonů, neuromediátorů, zbytková tělíska fagocytózy

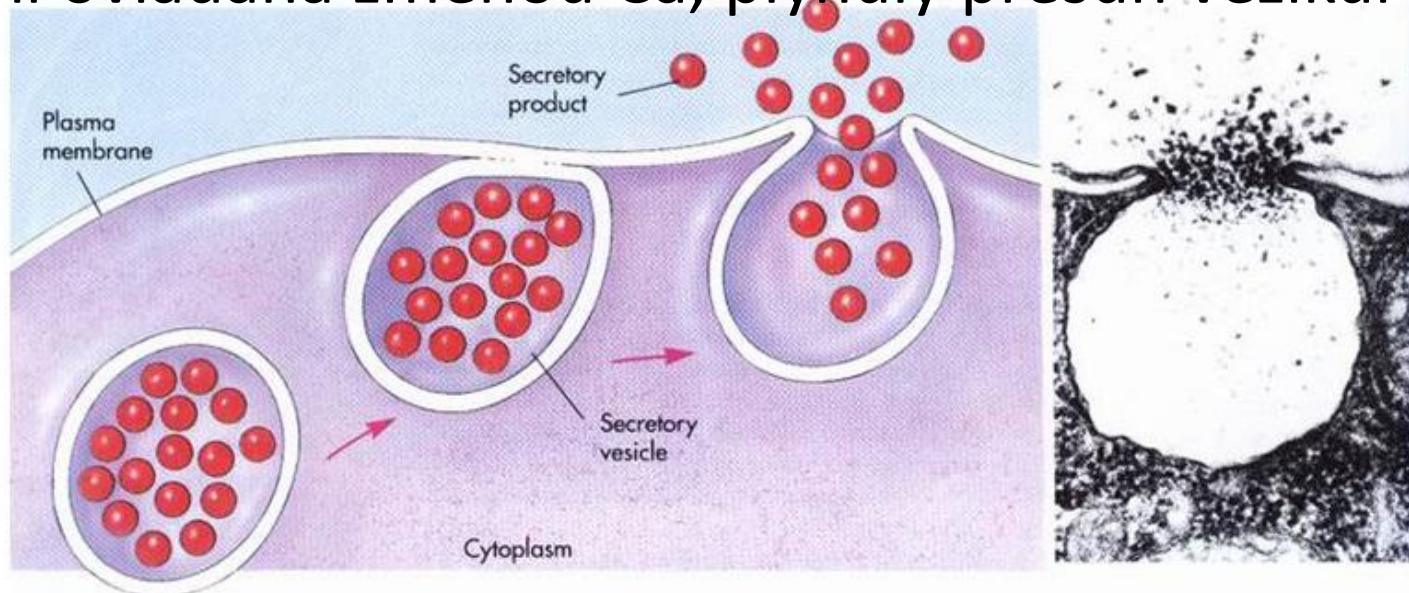
Druhy exocytózy

- řízená (regulovaná)

Ovládaná změnou hladiny Ca, jde o sekreci látek do okolí na vnější podnět zachycený receptorem

- konstitutivní

Není ovládána změnou Ca, plynulý přesun vezikul



Kroky sekrece:

- Syntéza látky v GER
- Úprava látky v Golgiho aparátu
- Přenos sekrečních granul a vezikul
- Splynutí membrány vezikuly s buněčnou

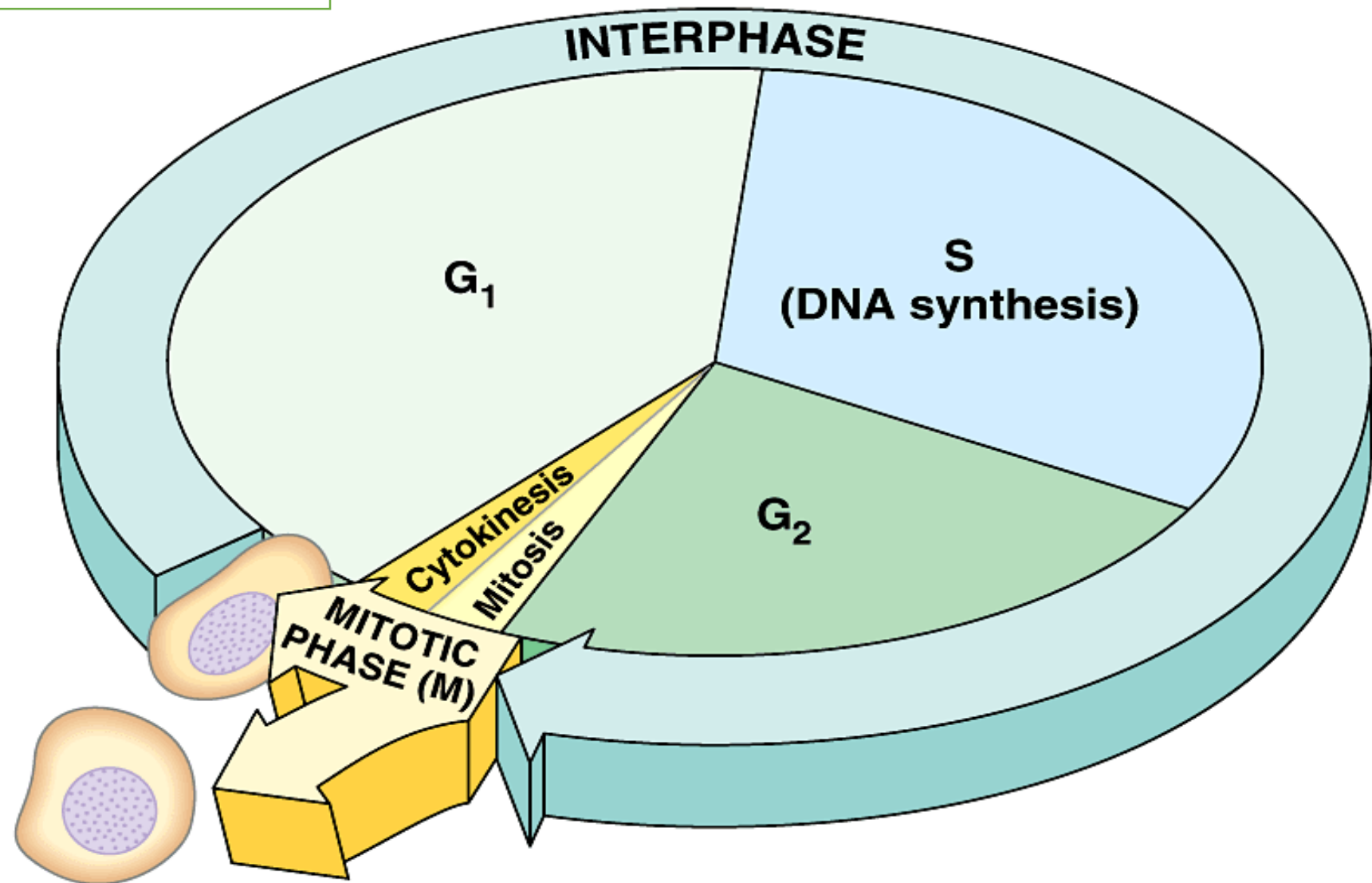
Buněčný cyklus

- je posloupnost vzájemně koordinovaných procesů
- od jednoho buněčného rozdělení k následujícímu

Lze rozdělit na

- mitotická fáze M fázi (mitóza)
- interfáze – 90 - 95% celého buněčného cyklu
- Interfáze se dělí na G_1 , S, G_2 fázi

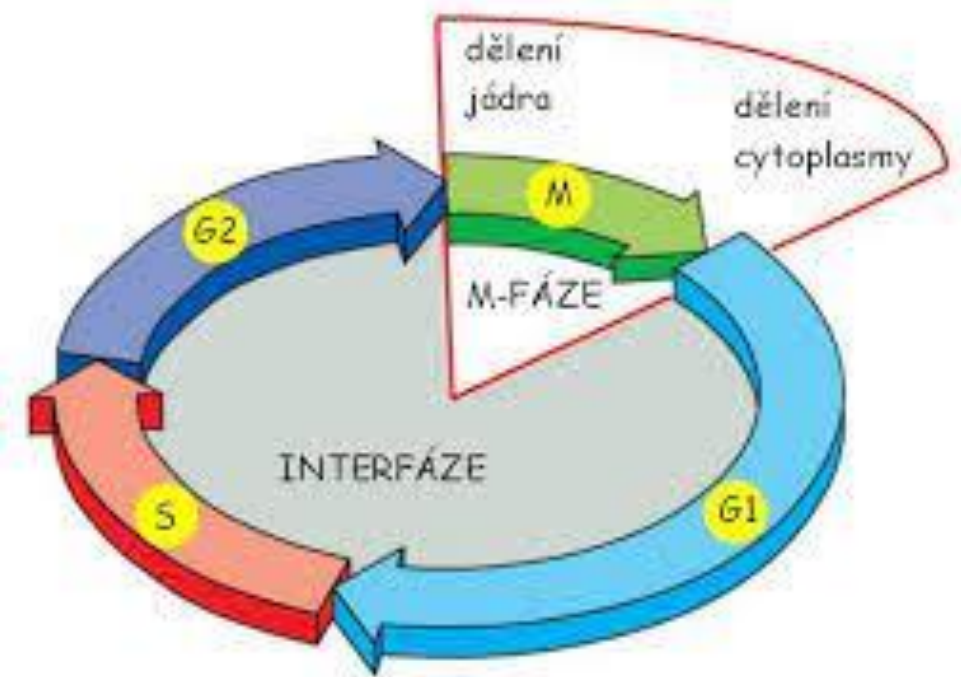
Buněčný cyklus



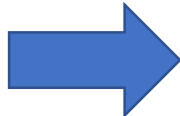
Interfáze(90-95%cyklu)

Buňka se nedělí

- Tvorba buněčné stěny
 - Růst buňky
 - Tvorba cytoplazmy, dělí se mitochondrie, vznikají membrány
- Dělí se na:
- G1 fázi
 - S fázi
 - G2 fázi



G1 fáze
Metabolická aktivita,
zdvojení buněčné hmoty,
intenzivní syntetické procesy
BUŇKA ROSTE

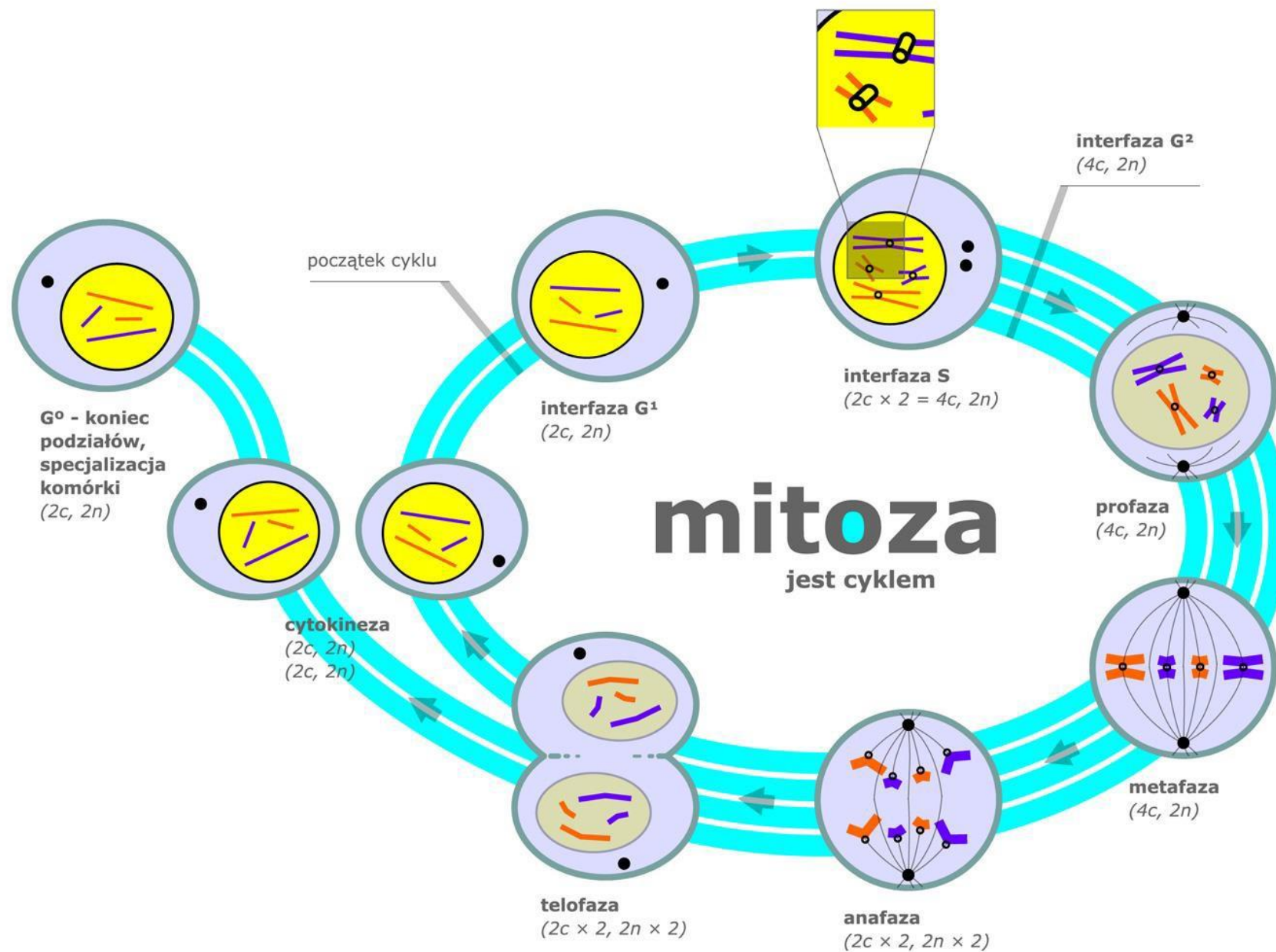


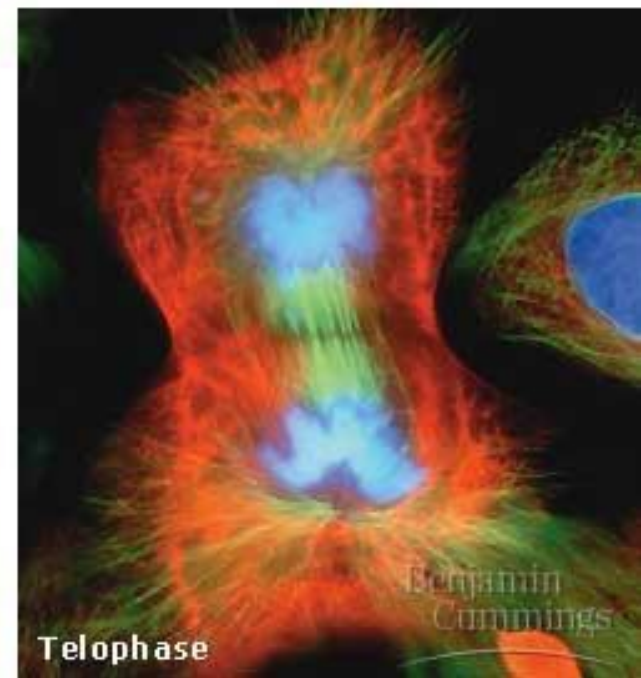
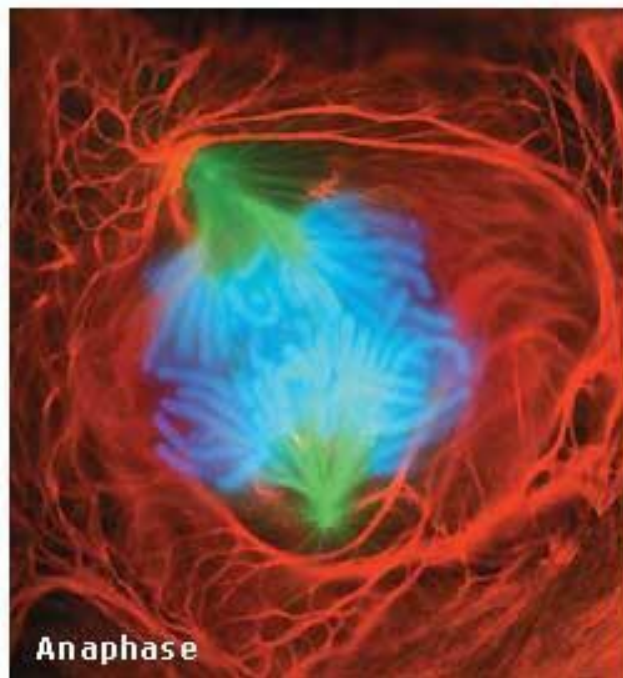
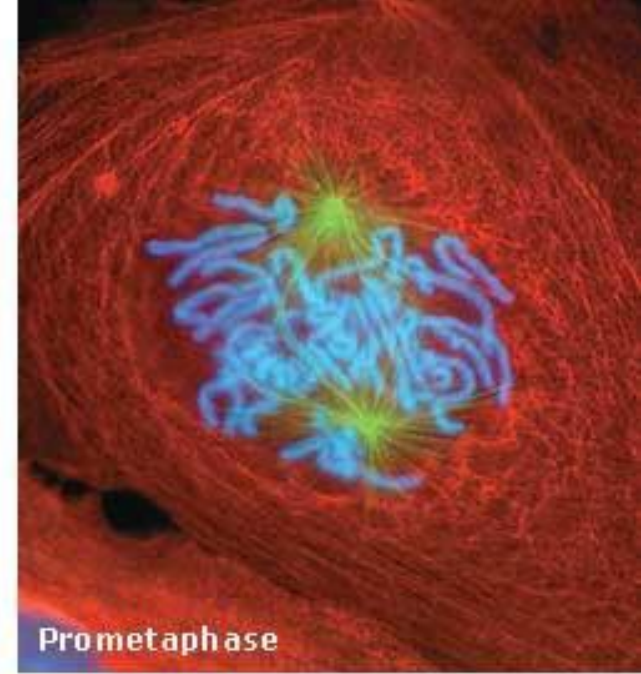
S fáze
Zdvojení (replikace) DNA



G2 fáze (premitotická)
Syntéza a aktivace proteinů
k vytvoření mitotického
aparátu

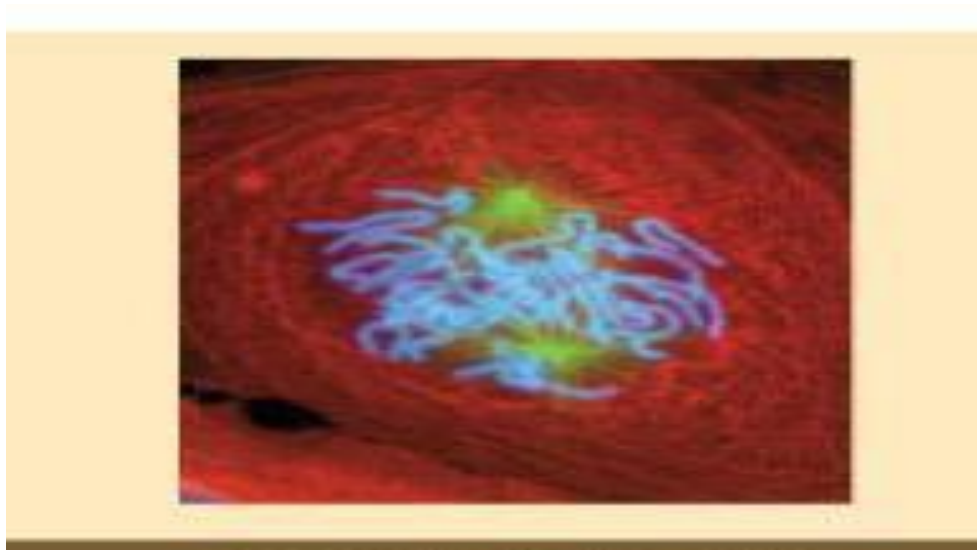
mitóza





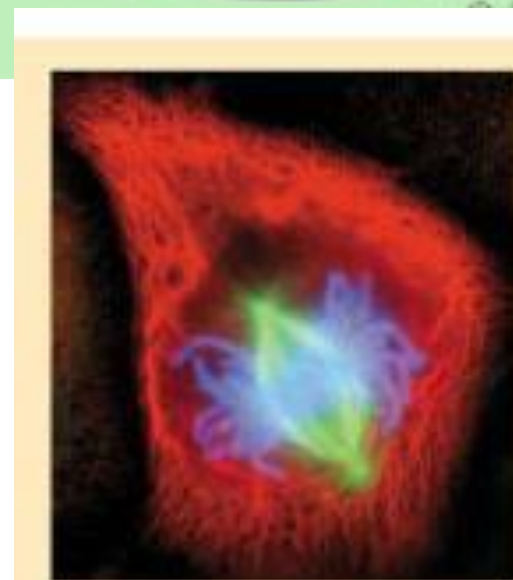
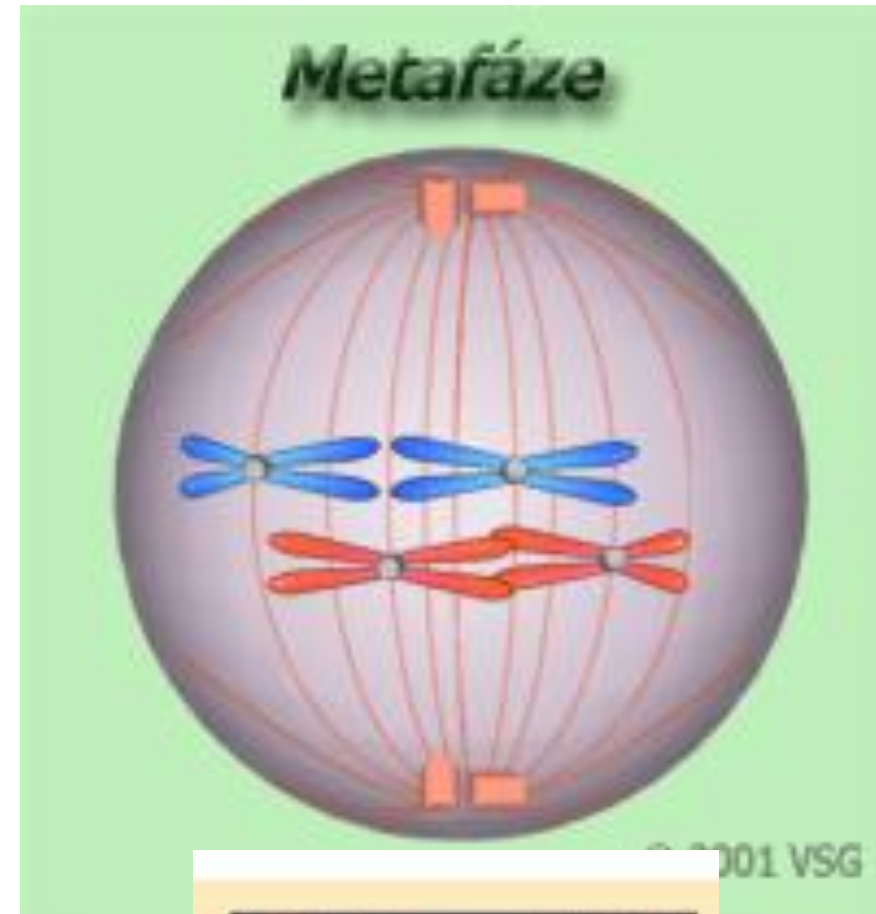
profáze

- **Spiralizace chromozomů**, stávají se viditelné a barvitelné
- **Mizí jaderná blána a jadérko**
- V cytoplazmě se u opačných pólů objevují **základy** mikrotubulů dělicího vřeténka



metafáze

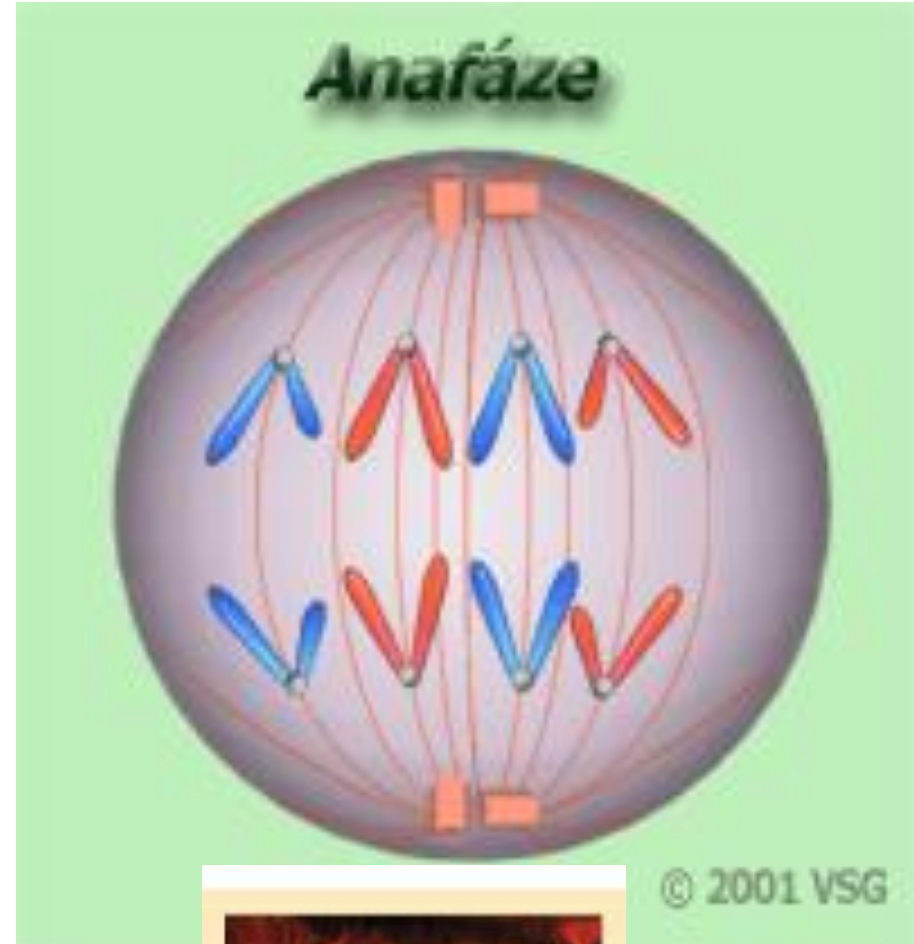
- **Nejdelší část** mitózy
- Jaderná blána a jadérko zcela zmizely
- **Chromozomy se dostávají do rovníkové(ekvatoriální) roviny** dělicího vřeténka
- Chromozomy **rozštěpeny na 2 identické poloviny**



anafáze

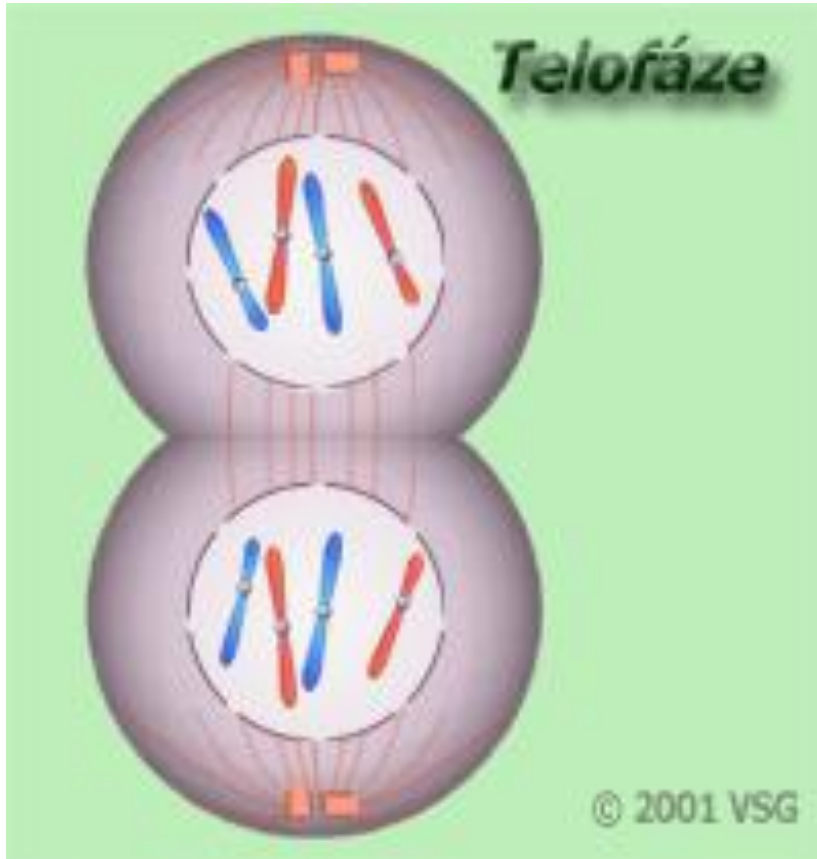
- Nejkratší část mitózy
- Na počátku simultánní rozdělení centromer a sesterských chromatid
- **Chromozomy se rozcházejí k pólům dělicího vřeténka**
- Celá buňka se protahuje

na konci anafáze jsou na opačných pólech dvě ekvivalentní skupiny chromozómů

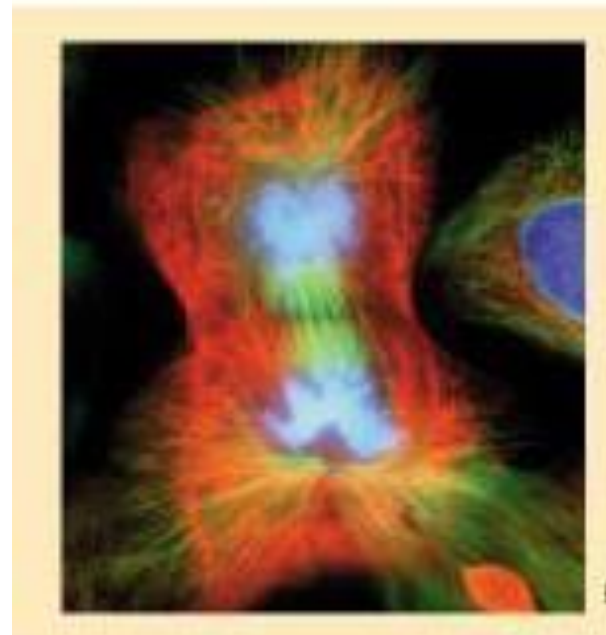


telofáze

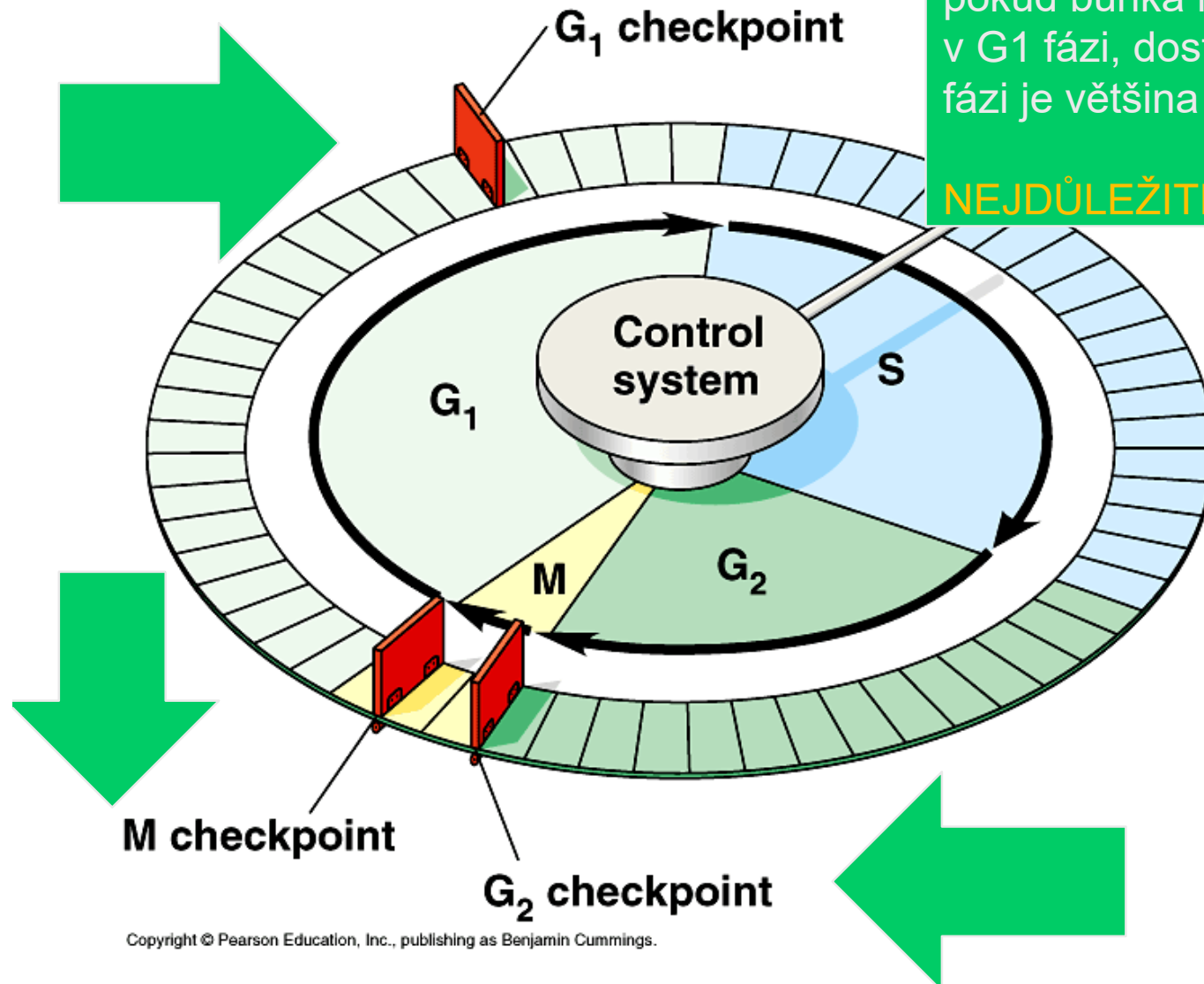
- Seskupení chromozomů u pólů buňky
- **Postupná despiralizace chromozomů**
- Obnovení jaderné membrány



takto vzniklá jádra mají stejný počet chromozomů
ale poloviční obsah DNA než mateřské jádro



Kontrolní body



pokud buňka nedostane signál „vpřed“ v G₁ fázi, dostane se do fáze G₀ V této fázi je většina buněk našeho těla

NEJDŮLEŽITĚJŠÍ KONTROLNÍ BOD

Posmitotické buňky – G0 fáze

- **postmitotická buňka** = buňka, která se již nikdy nebude dělit
 - většina velmi specializovaných buněk (neurony, svalové buňky) se po svém vzniku již nikdy nedělí a jsou tedy postmitotické
 - o postmitotických buňkách přitom nelze říci, že jsou ve fázi G nula, neboť z této fáze se buňka může opět dostat zpět do buněčného cyklu.

postmitotická buňka se zpět do buněčného cyklu již nikdy nedostane

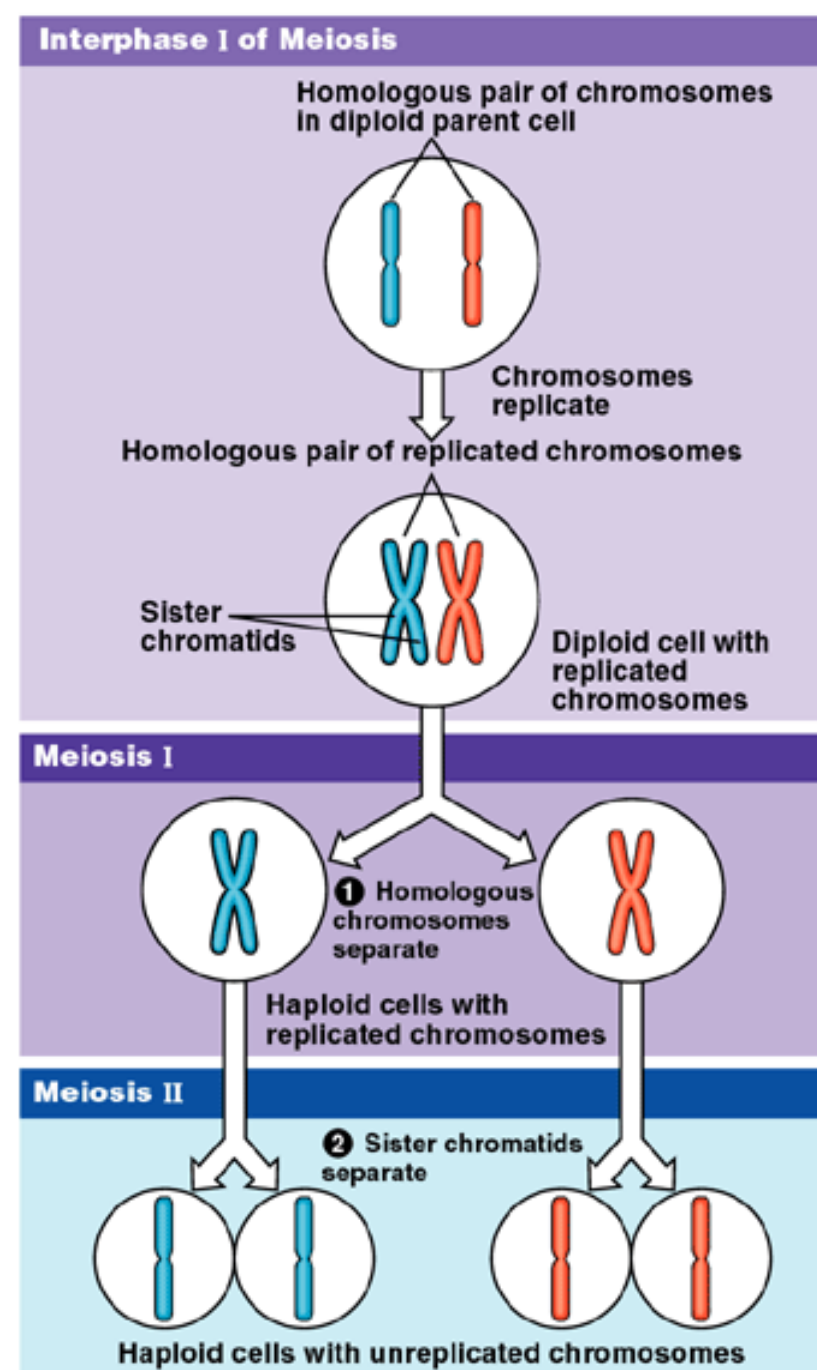


meióza

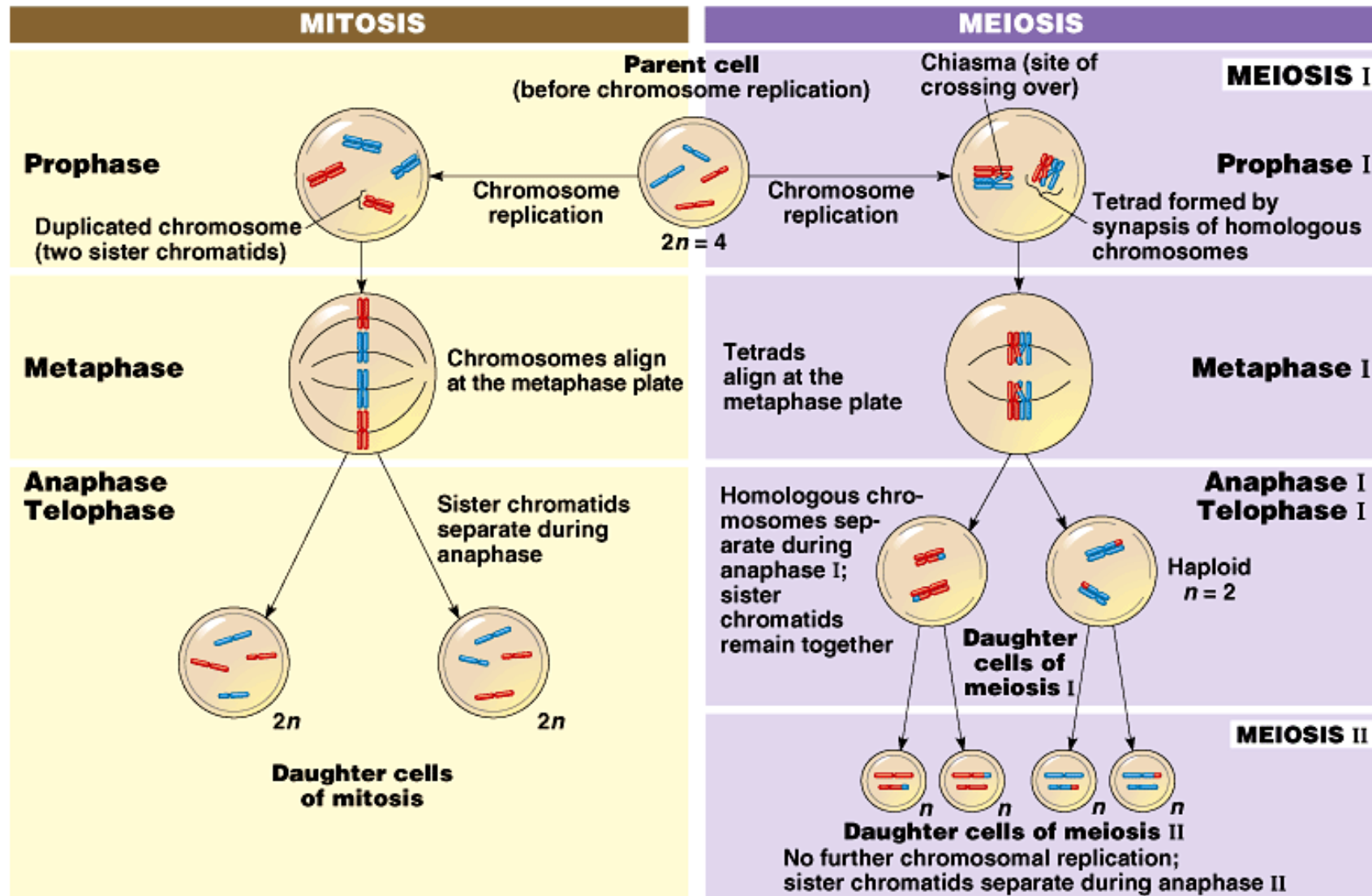
- Jiný typ dělení - **redukční**
- Pouze **pohlavní bb.** (spermie, oocyty)

Rozdíl :

- **Mitóza**- uchovává stejný počet chromozomů
- **meióza**- redukuje původní počet chromozomů na polovinu



Mitóza a meióza - srovnání

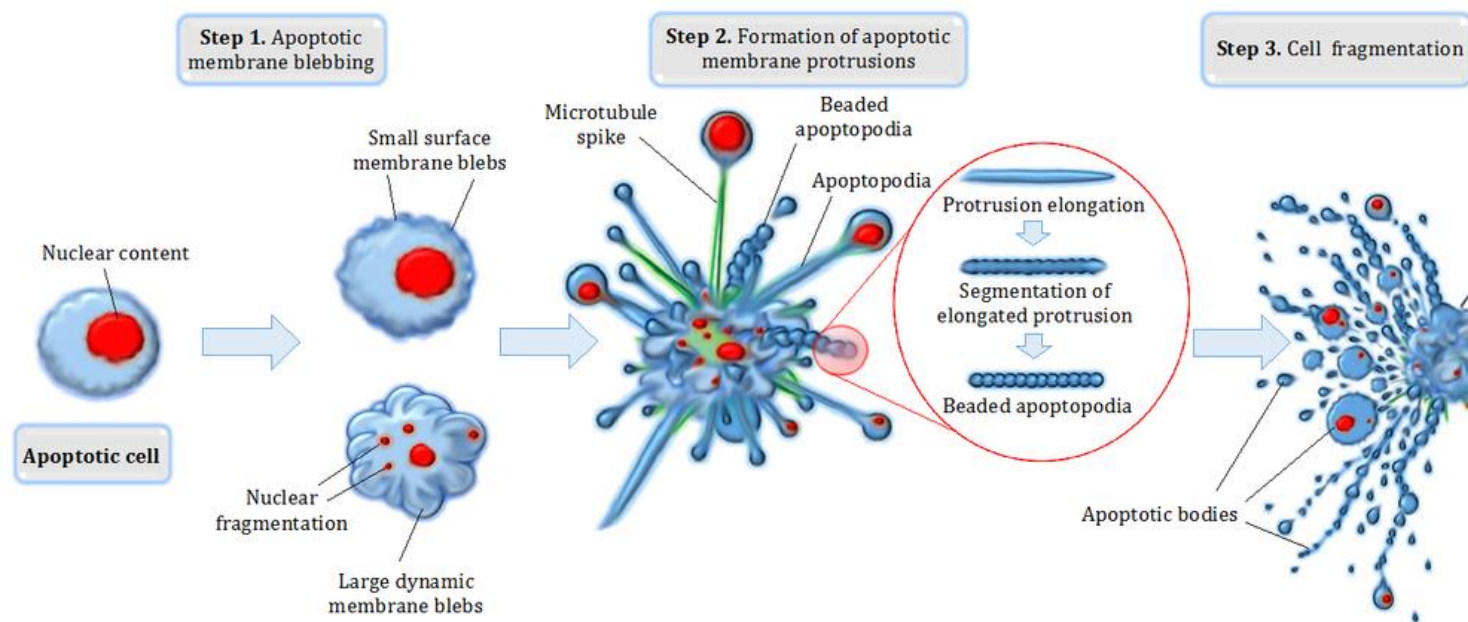


Zánik buněk - apoptóza

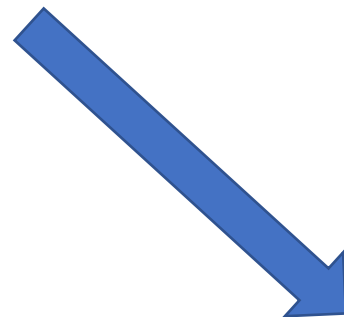
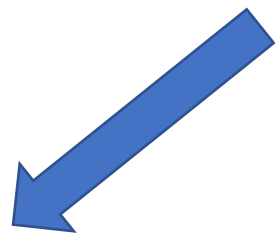
- Programová, přirozená(fyziologická) smrt
- Hlavní bílkoviny uplatňující se při apoptóze – kaspázy

Proces apoptózy

1. Buňka se zmenšuje a vlivem kolapsu cytoskeletu se zakulacuje
2. Cytoplazma se jeví jako zahuštěná
3. Pyknóza jádra
4. V buňce se zastavují syntetické procesy
5. Membrána jádra se trhá a jaderná DNA se štěpí a jádro se rozpadá(karyorrhexe)
6. Na povrchu buněčné membrány vznikají výběžky
7. Tvorba apoptických tělísek
8. Pohlcování apoptických tělísek fagocyty



Mechanismy navození apoptózy



Vnější aktivační dráha

- přes „receptory smrti“ na buněčné membráně
- aktivace kaspáz
- spuštěno bb. imunitního systému (aktivované T-lymfocyty – NK bb)

Vnitřní aktivační dráha

- Signál z mitochondrií (z jejich mezimembránového prostoru se uvolňuje cytochrom C
- Aktivace kaspáz

Význam apoptózy

- **Udržování homeostázy v organismu**(regulace rovnováhy mezi množícími se a umírajícími bb)
- **Při selekci bb** (pohlavních, imunitních)
- **Při ochraně organismu před rizikovými bb**(zhoubné bb, virem infikované bb)
- **Při ochraně organismu před cizorodými bb** (paraziti, transplantáty)
- **Fyziologický zánik bb děložní sliznice**
- **Selekce chybných a nežádoucích bb a remodelace orgánů během vývoje embrya**



Apoptóza


v prenatálním období

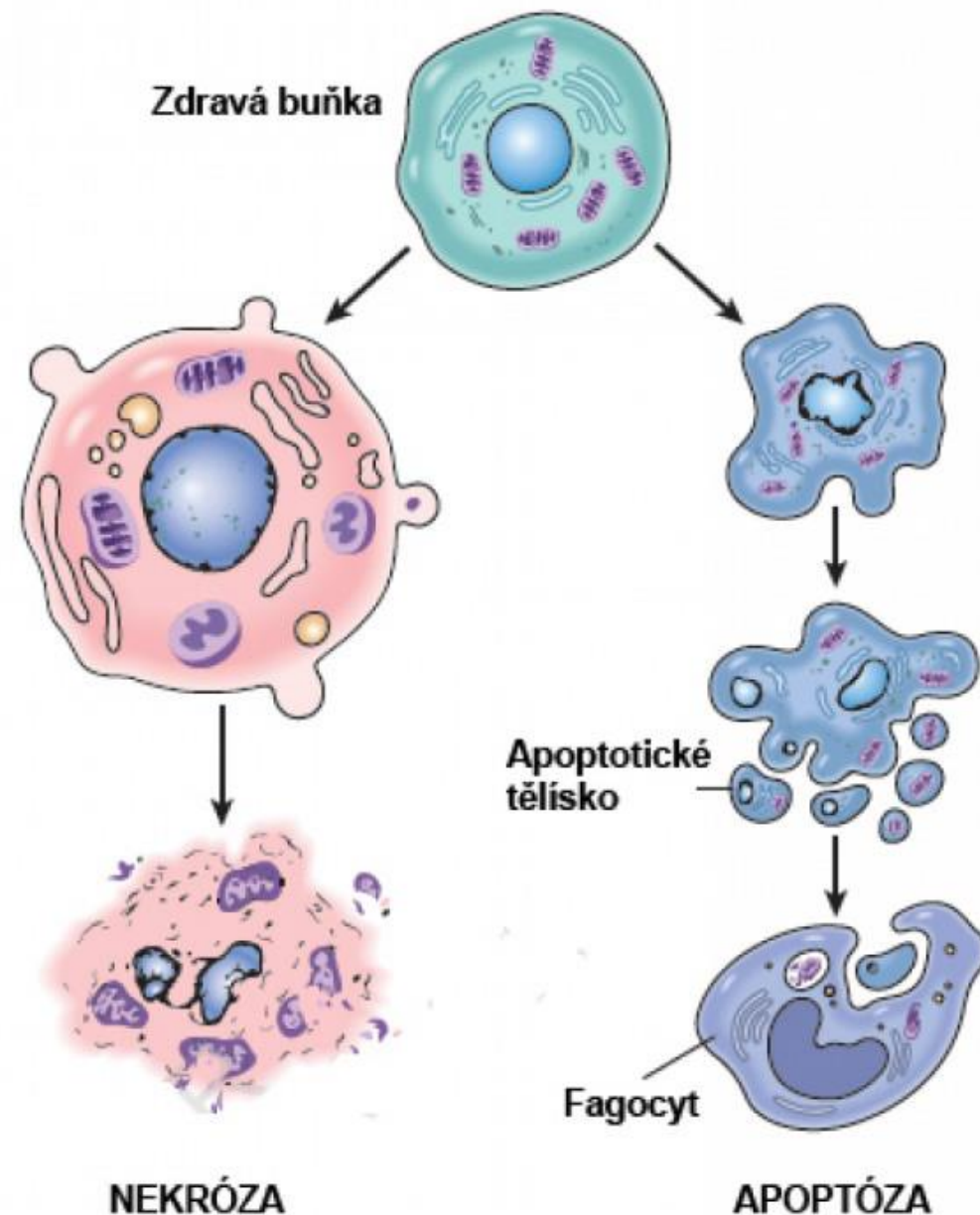
- **Oddělení prstových paprsků** zánikem interdigitálních prostor
- **Apoptóza ektodermových bb** při splývání žaberních oblouků s dalšími základy během vývoje tváře, rtů, tvrdého patra
- **Úpravný mechanismus při vývoji mozku** – eliminace neuronů, které nenavázaly funkční spoje

v postnatálním období

- **Zánik přes 97% lymfocytů**, které nedokončí dozrávání v thymu
- **Zánik folikulů** ve vajíčku
- **Zánik keratinocytů** v povrchových částech kůže
- **Zánik žlázových bb** mléčné žlázy po ukončení kojení

Nekróza

- Důsledek nevratného poškození bb (po ischemii, fyzikálním či chemickém poškození)
- **Patologický proces**
- Bb zvětší svůj objem vlivem onkotického tlaku bobtnají (**onkóza**)
- Prasknutí buněčné membrány i membrán organel – uvolnění enzymů a dalších látek do okolí buňky
zánětlivá reakce 



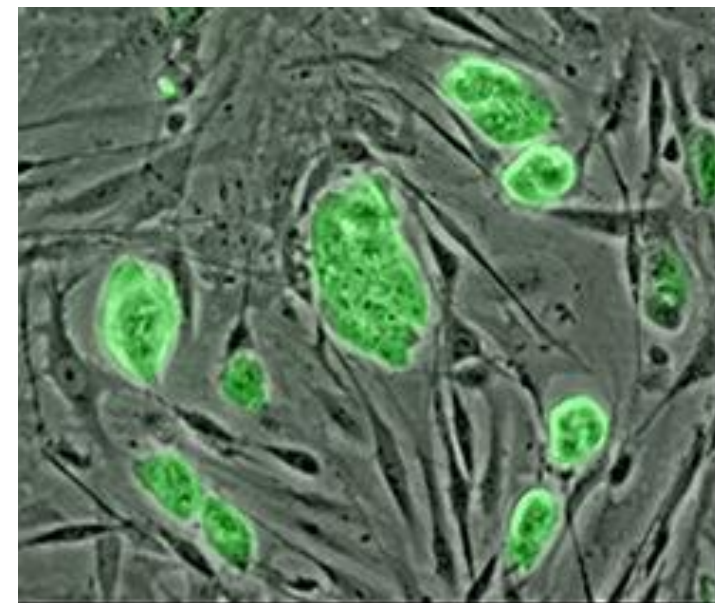
Regenerace buněk

Dle typu obměny lze řadit do 3 skupin:

1. buňky, které **trvale žijí v G0 fázi**(myocyty, neurony) – v případě zániku nejsou nahrazovány
2. buňky s **velmi dlouhou G1 fází** – i v období diferenciaci schopné se dělit (jaterní bb, endotelové bb cév, neuroglie)
3. buňky, které se **doplňují z málo diferencovaných rezervních bb (kmenových bb)**

Kmenové bb

- Setrvávají na nízkém stupni diferenciaci, ale schopnost diferenciaci zachována
- Jsou zdrojem nových generací bb – umožňují tělu udržovat a opravovat poškozené a opotřebované tkáně
- Mají trvalou schopnost sebeobnovy (autoreplikace)- jejich počet se významně nemění
- Mají různě dlouhý buněčný cyklus
- Při jejich mitóze (asymetrická) vznikají 2 různé dceřiné bb(kmenová + diferencovaná)



Typy kmenových buněk

Zárodečné – získané ve stádiu moruly nebo později z blastocysty (5. den po oplození)

Výhody: dokáží se diferencovat do všech typů bb

Indukované – získané přeprogramováním běžných somatických bb

Výhody: mohou být odebrány a použity u téhož pacienta, ale zatím nedostatečně prozkoumaná oblast, počet takto získaných bb je poměrně nízký

Somatické – získané z různých tkání dospělých jedinců

Výhody: dostupné ve větším množství, ale omezená schopnost diferenciaci do odlišných buněčných kolonií