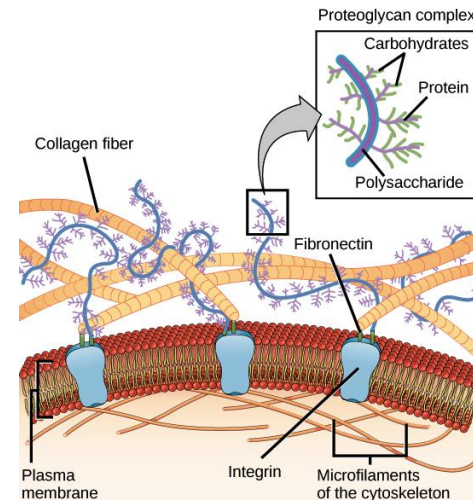
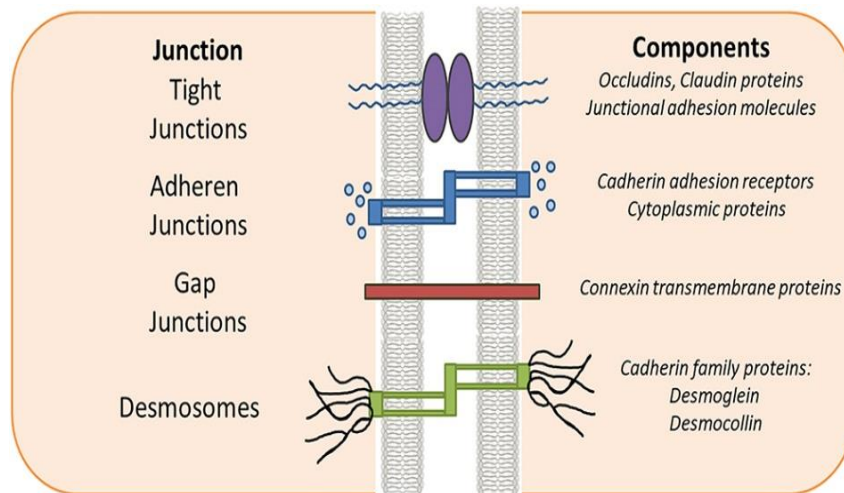


Buňky v kontextu celého organismu – principy adheze buněk

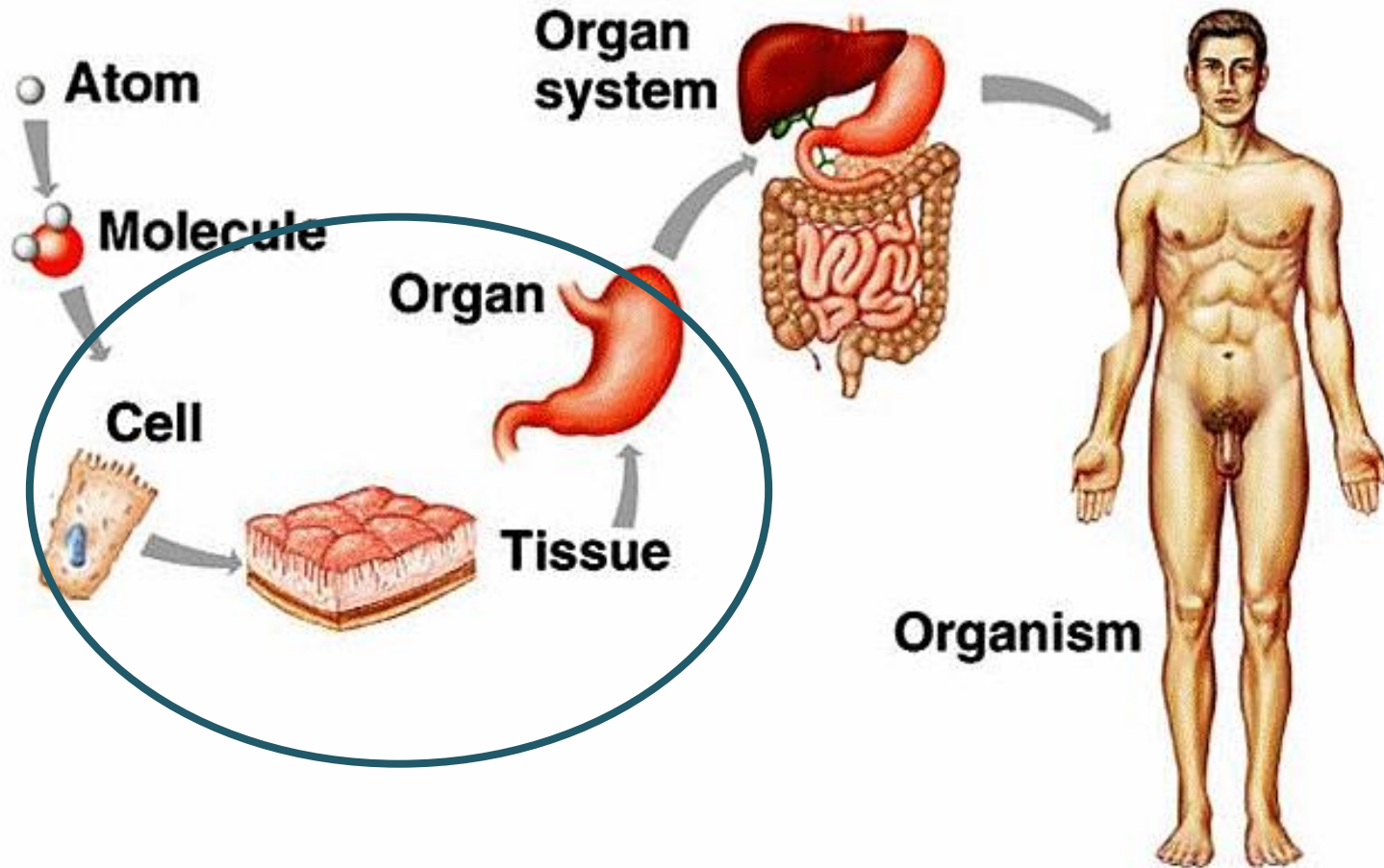
seminár



Lívia Eiselleová

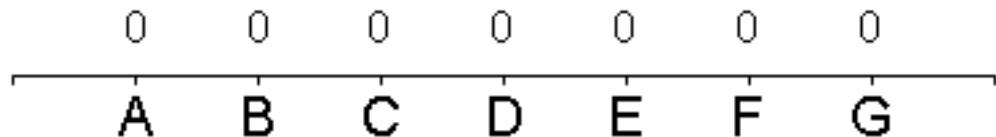
eiselle@med.muni.cz

Úrovně organizace lidského těla



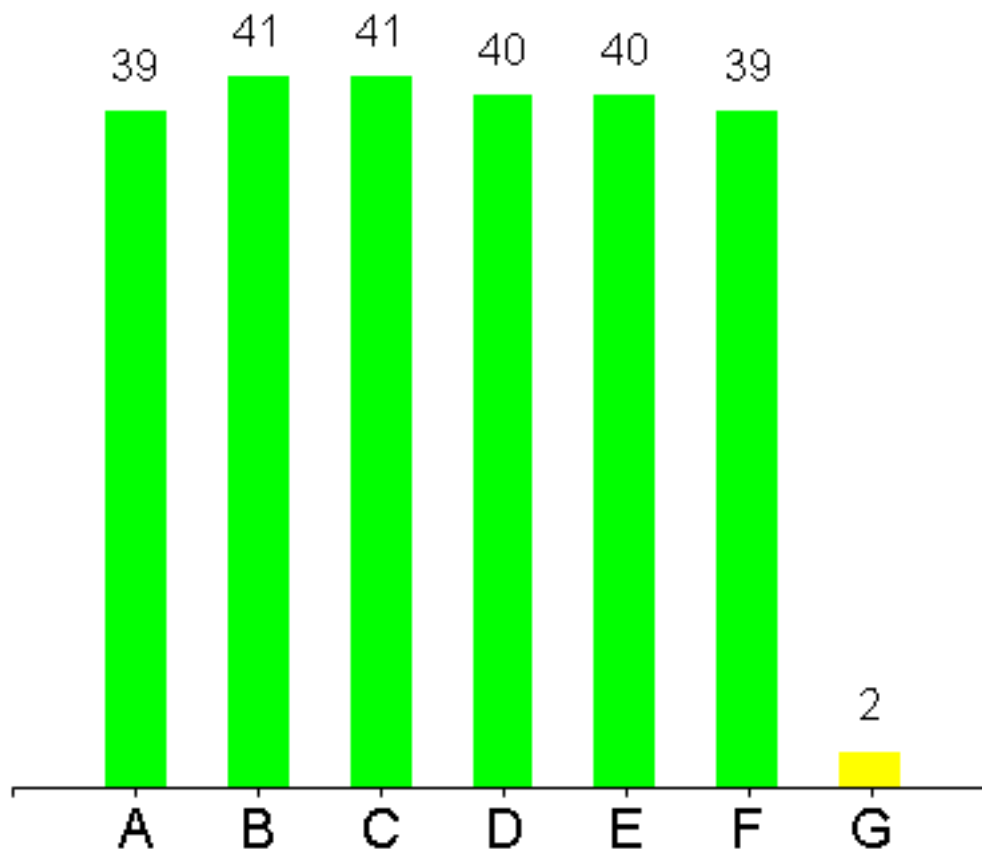
Ve kterých tkáních jsou nezbytné kontakty buněk s mezibuněčnou hmotou a se sousedními buňkami?

- A. Střevo
- B. Kost
- C. Kůže
- D. Ledvina
- E. Mozek
- F. Chrupavka
- G. Krev



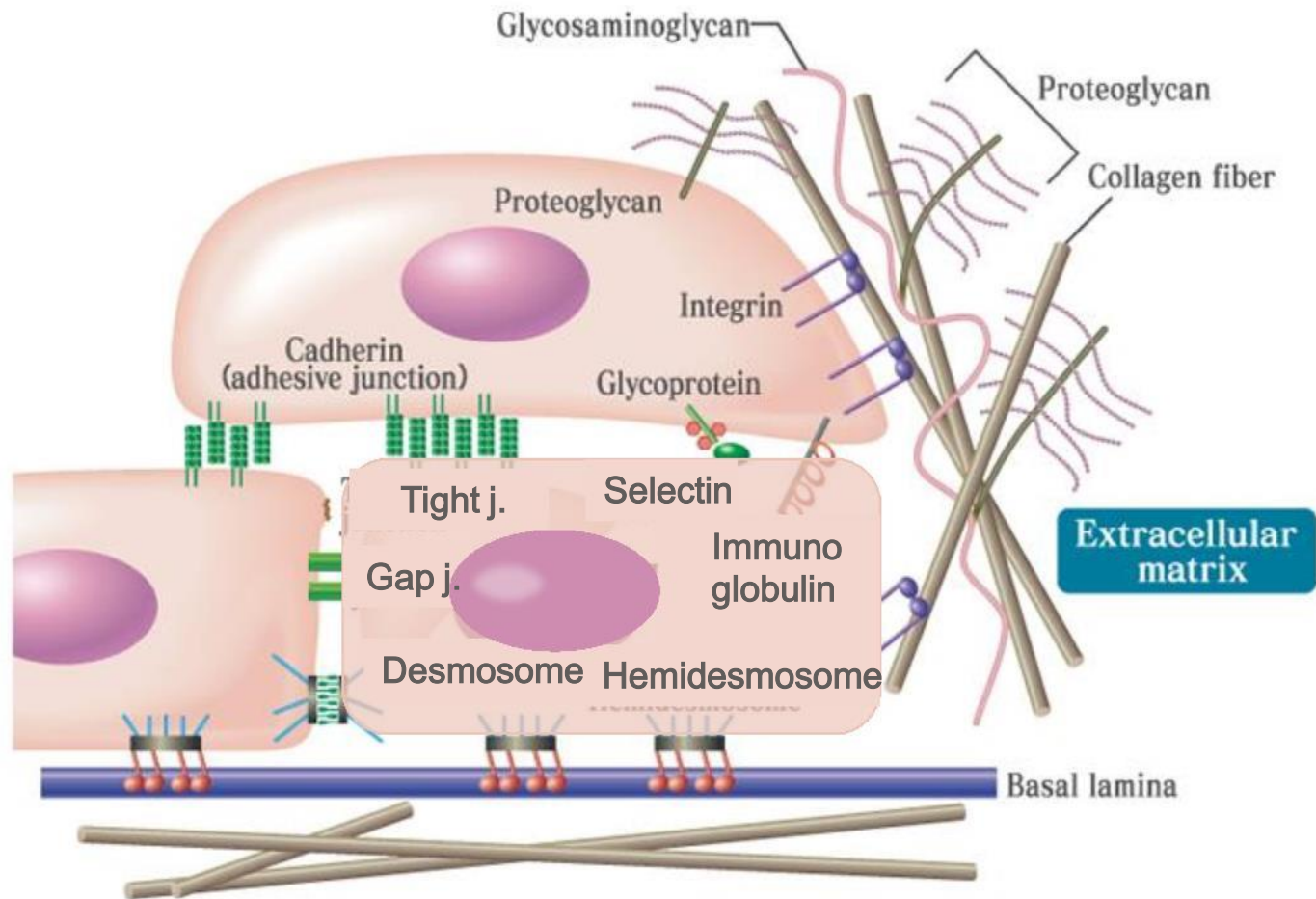
Ve kterých tkáních jsou nezbytné kontakty buněk s mezibuněčnou hmotou a se sousedními buňkami?

- ✓ A. Střevo
- ✓ B. Kost
- ✓ C. Kůže
- ✓ D. Ledvina
- ✓ E. Mozek
- ✓ F. Chrupavka
- G. Krev



Not Voted:58
(58,0%)

Ve všech pevných tkáních jsou buňky vždy vázány jedna s druhou nebo jsou vázány k ECM (nebo oboje)



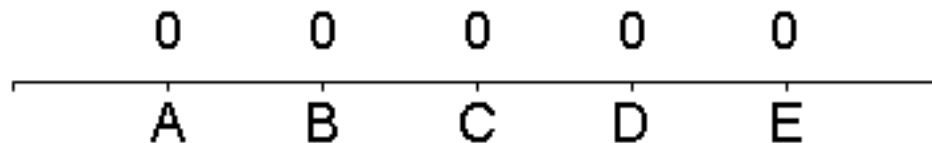
Klinický případ

- pacient narozený rodičům v příbuzenském vztahu, stáří 1 rok, trpí **opakovanými bakteriálními infekcemi** – novorozenecká omfalitida (infekce pupečnickového pahýlu), později infekce kůže, zápal plic a zánět dásní během prořezávání mléčného chrupu
- **Klinické symptomy**
 - zvýšený počet neutrofilů
 - normální hladiny ostatních krevních buněk
 - prodloužené hojení ran, v ráně se nevytváří hnis



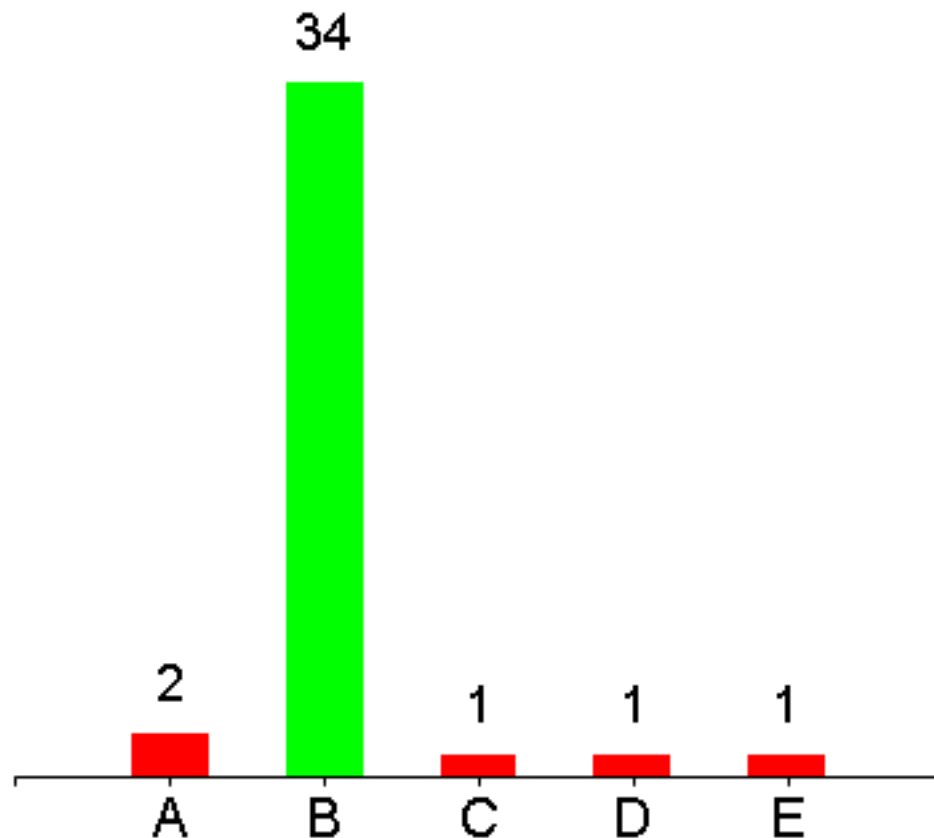
Co je nejpravděpodobnější příčinou symptomů pacienta?

- A. Nadprodukce neutrofilů způsobená poruchou při jejich diferenciaci
- B. Neschopnost neutrofilů dostat se do místa infekce
- C. Imunodeficience cytotoxických T lymfocytů
- D. Vrozená vada vývoje brzlíku
- E. Leukémie (rakovina bílých krvinek)



Co je nejpravděpodobnější příčinou symptomů pacienta?

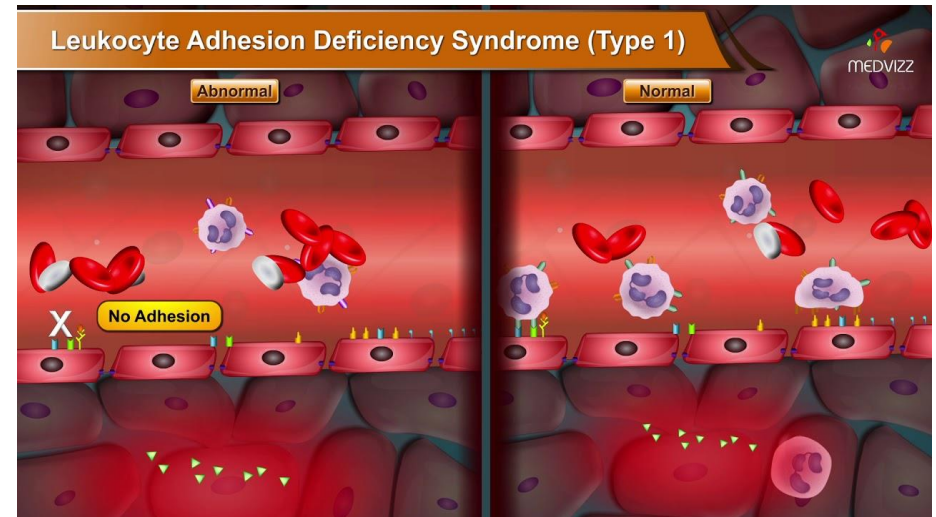
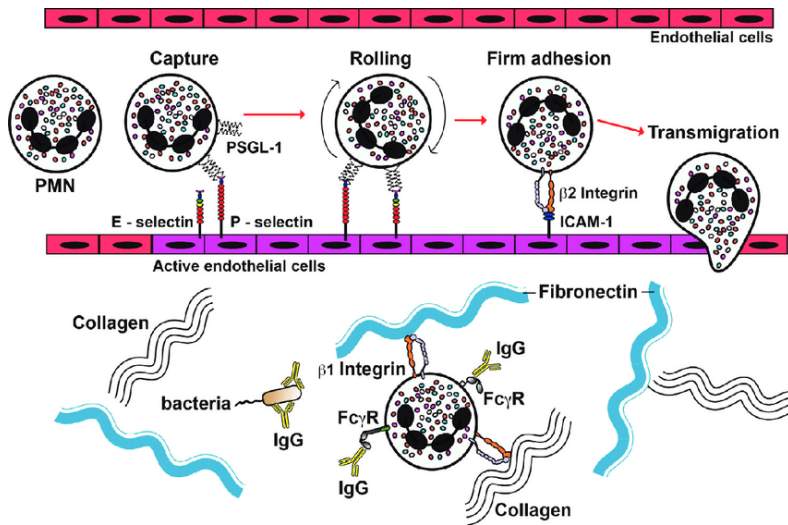
- A. Nadprodukce neutrofilů způsobená poruchou při jejich diferenciaci
- ✓ B. Neschopnost neutrofilů dostat se do místa infekce
- C. Imunodeficience cytotoxických T lymfocytů
- D. Vrozená vada vývoje brzlíku
- E. Leukémie (rakovina bílých krvinek)



Not Voted:64
(64,0%)

Syndrom LAD (leukocyte adhesion deficiency)

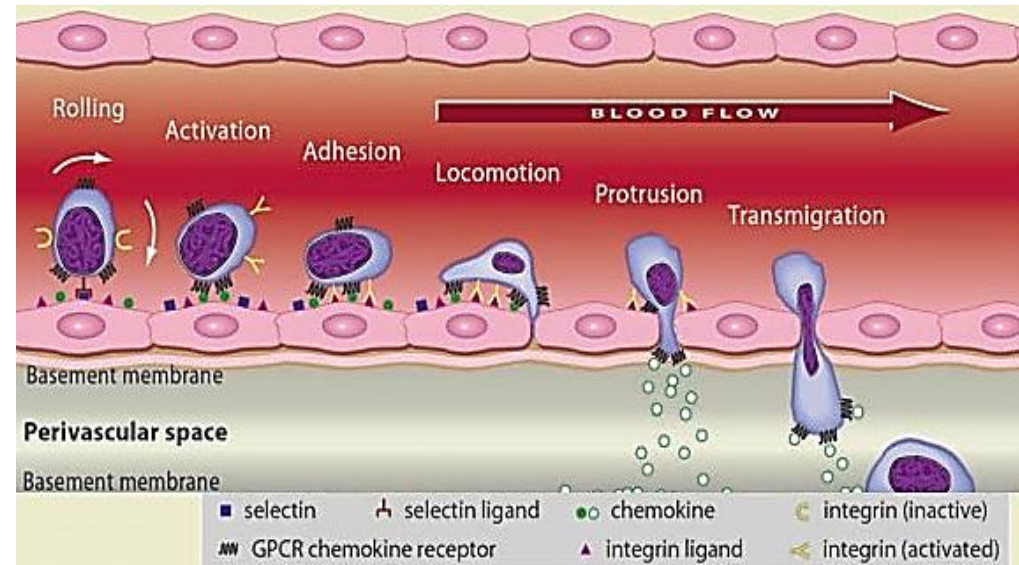
- mutace genů pro proteiny podílející se na adhezi leukocytů k buňkám endotelií, například **integriny**, ligandy **selektinů** a další
- leukocyty se nemohou zastavit v místě infekce a začít migrovat



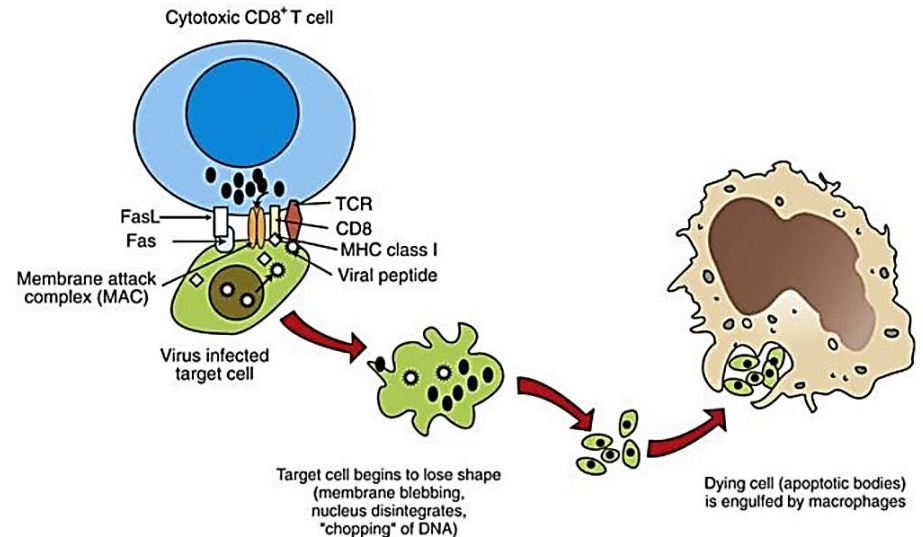
Buněčné interakce

Některé buněčné interakce jsou **přechodné**:

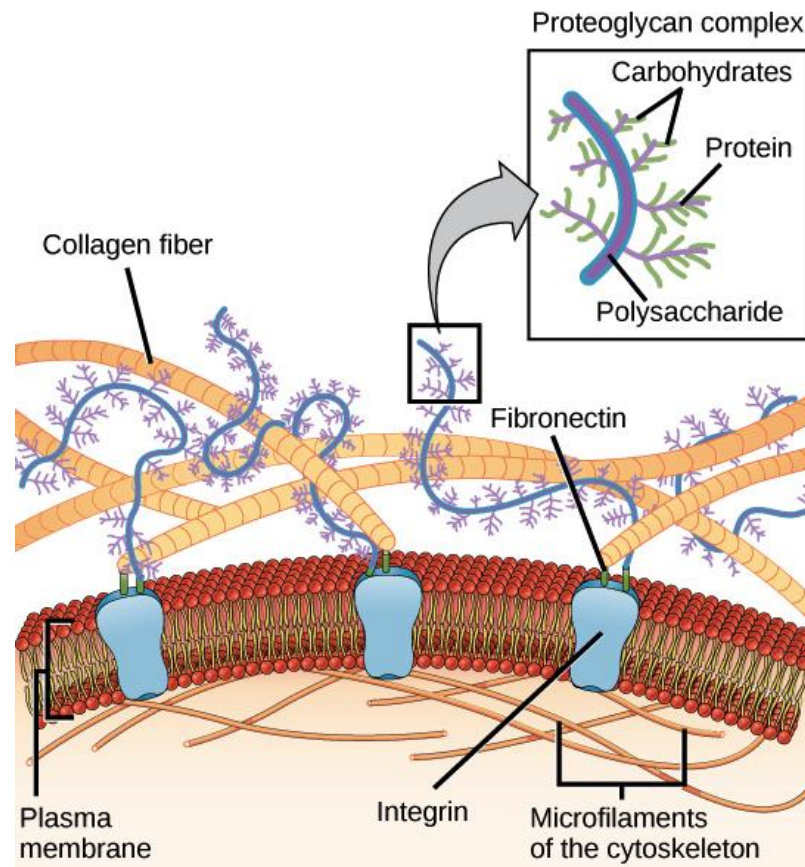
- zachycení a průchod **bílých krvinek** cévní stěnou do místa infekce ve tkáni)



- interakce **buněk imunitního systému** s antigeny infikovaných buněk a antigen-prezentujících buněk

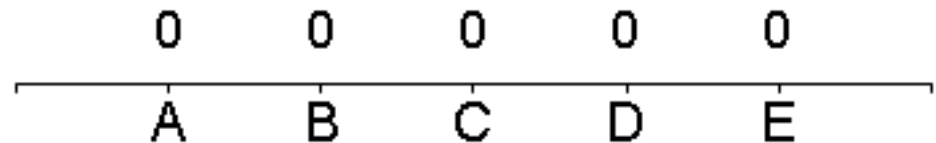


Mezibuněčná hmota



U kterých tkání a orgánů byste čekali, že budou nejvíce postiženy v důsledku mutace **kolagenů**?

- A. Plíce
- B. Kůže
- C. Močový měchýř
- D. Kosterní soustava
- E. Nervová tkáň



U kterých tkání a orgánů byste čekali, že budou nejvíce postiženy v důsledku mutace **kolagenů**?

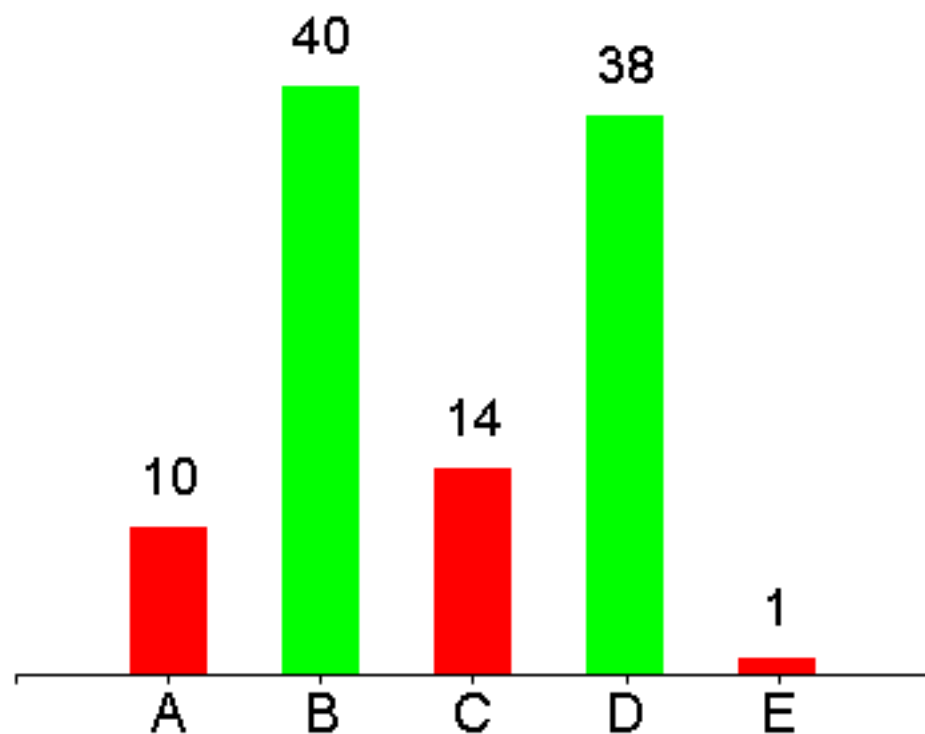
A. Plíce

✓ B. Kůže

C. Močový měchýř

✓ D. Kosterní soustava

E. Nervová tkáň

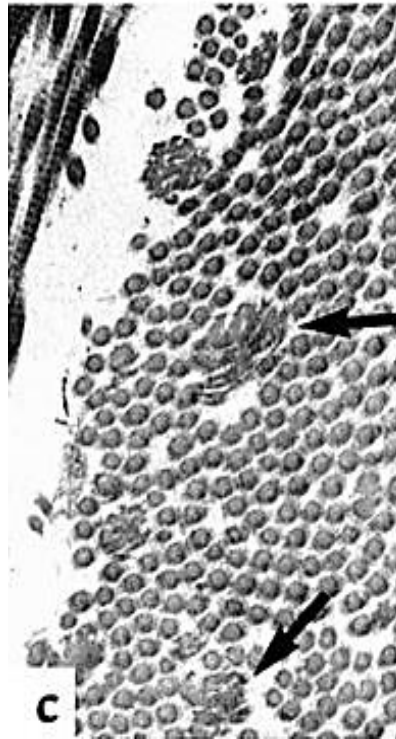


Ehlers-Danlosův syndrom

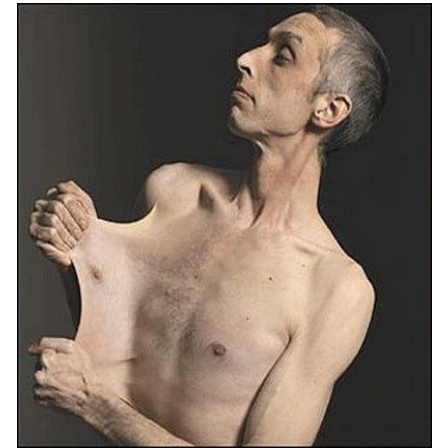
- porucha ve skládání kolagenových vláken
- hyperelastická kůže, hyperflexibilita kloubů



normální kolagen v kůži

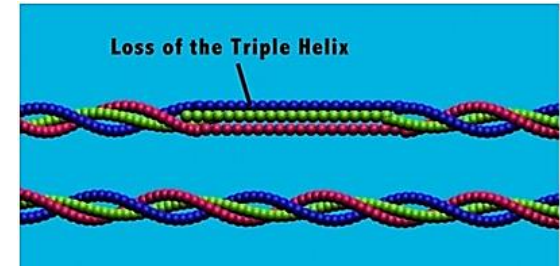


vlivem mutace dochází ke shlukování a nerovnoměrné distribuci kolagenových vláken

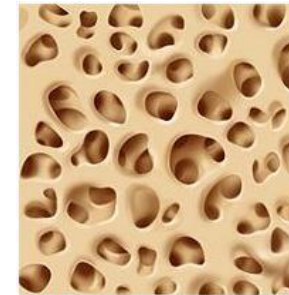
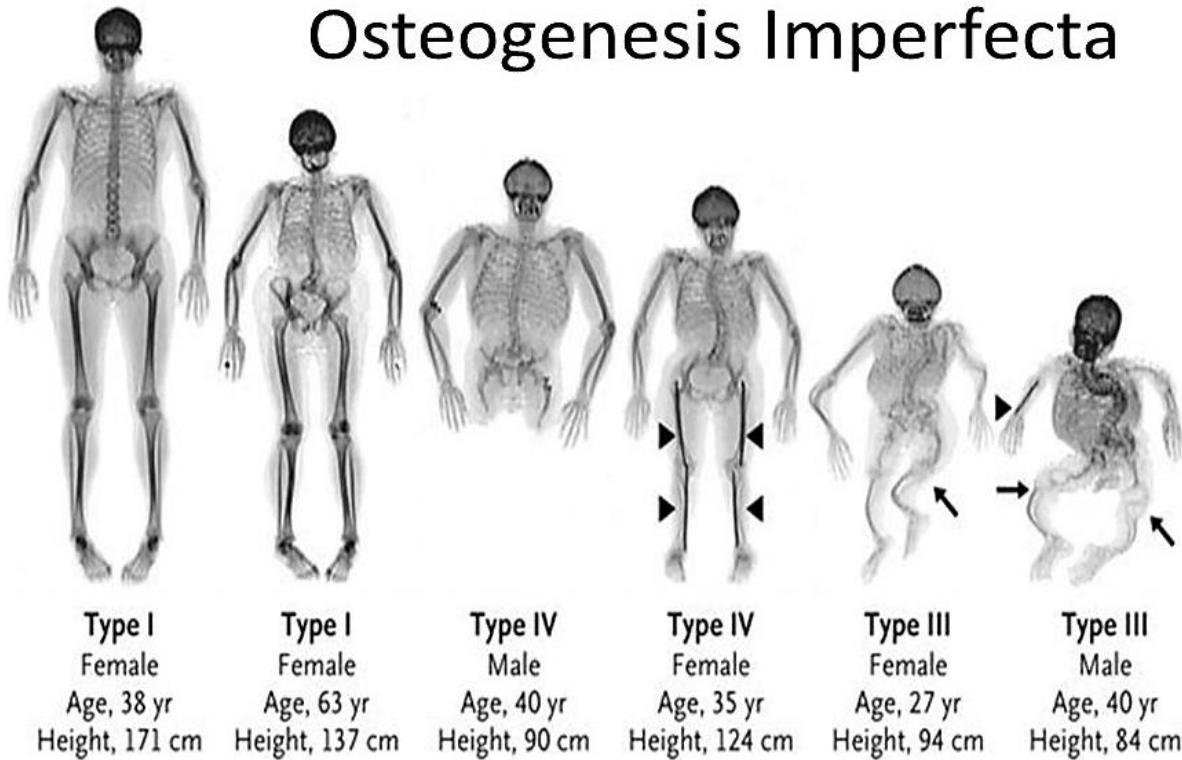


Osteogenesis imperfecta

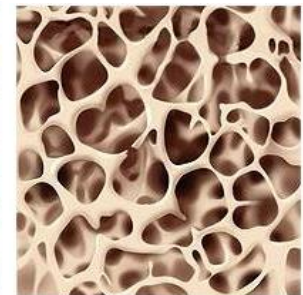
- mutace kolagenu typu I
- porucha tvorby trojité šroubovice kolagenu
- tenké, křehké kosti



Osteogenesis Imperfecta



Magnified view of normal bone

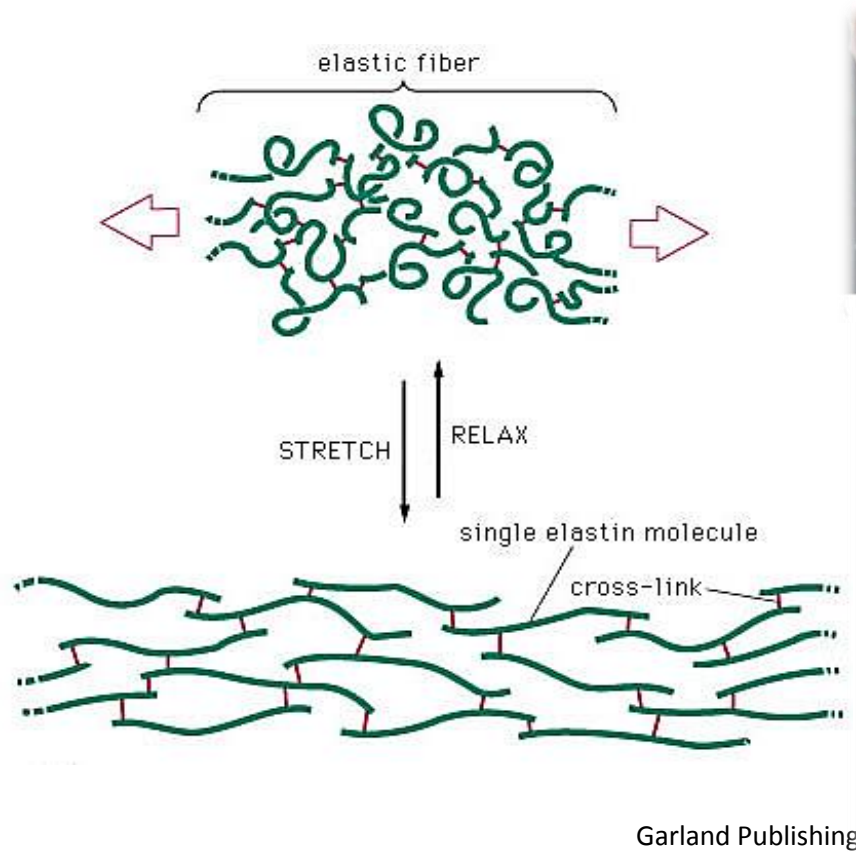


Magnified view of bone with osteogenesis imperfecta



Marfanův syndrom

- dominantní mutace v genu kódujícím jednu složku elastických vláken - **fibrillin**

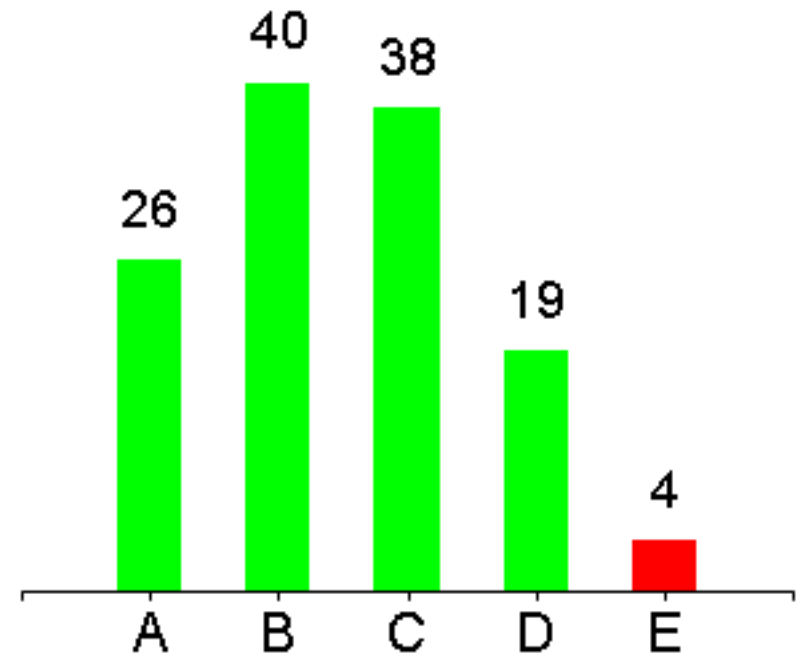


Které další symptomy mohou souviset s poruchou **elastických vláken** u pacientů s Marfanovým syndromem?

- A. Dislokace oční čočky
- B. Křivá páteř
- C. Zvětšená aorta
- D. Spontánní pneumotorax (kolaps plíce)
- E. Oslabený imunitní systém

Které další symptomy mohou souviset s poruchou **elastických vláken** u pacientů s Marfanovým syndromem?

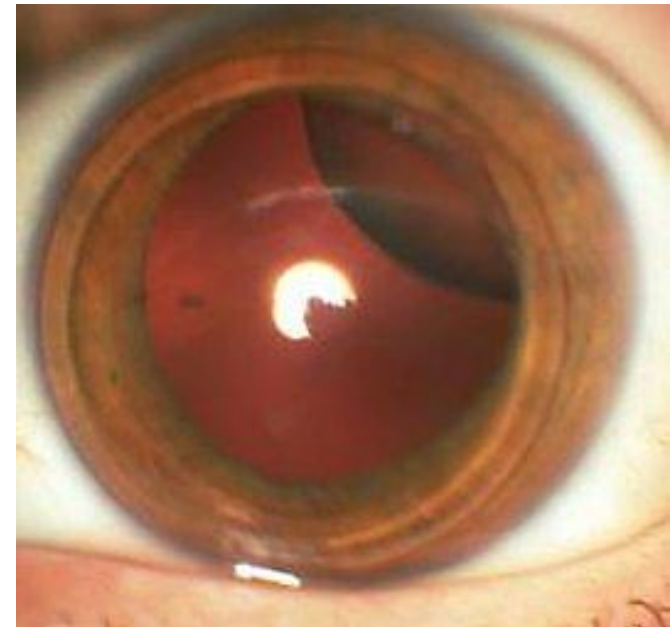
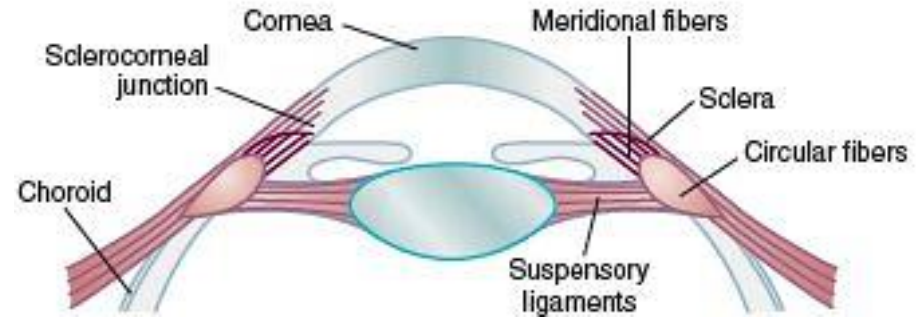
- ✓ A. Dislokace oční čočky
- ✓ B. Křivá páteř
- ✓ C. Zvětšená aorta
- ✓ D. Spontánní pneumotorax (kolaps plíce)
- E. Oslabený imunitní systém



Marfanův syndrom

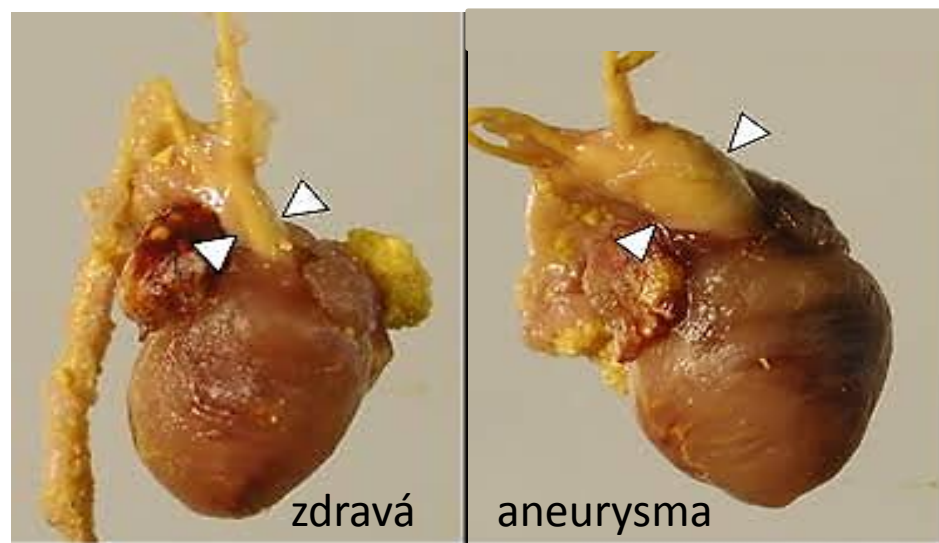
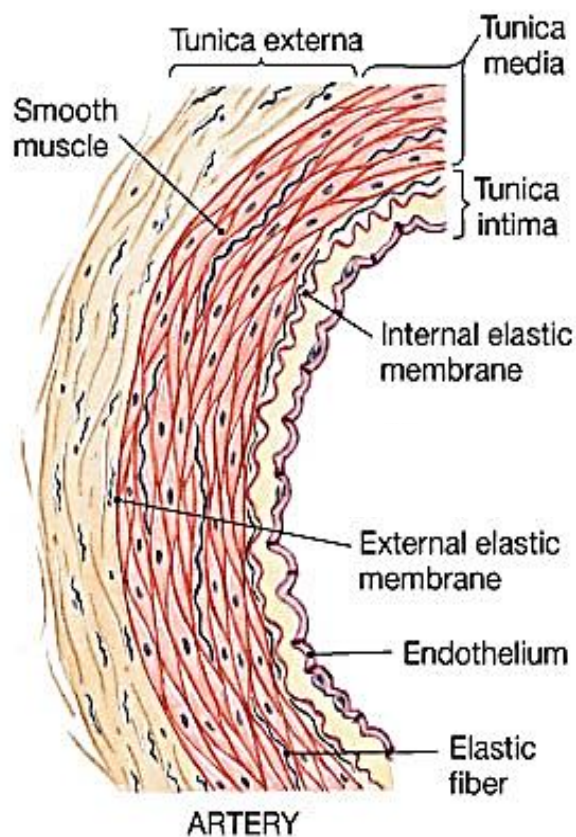
- dominantní mutace v genu kódujícím jednu složku elastických vláken - fibrillin
- hyperflexibilní vazy
 - křivá páteř
 - dislokace oční čočky

před (vlevo) a po (vpravo) operaci



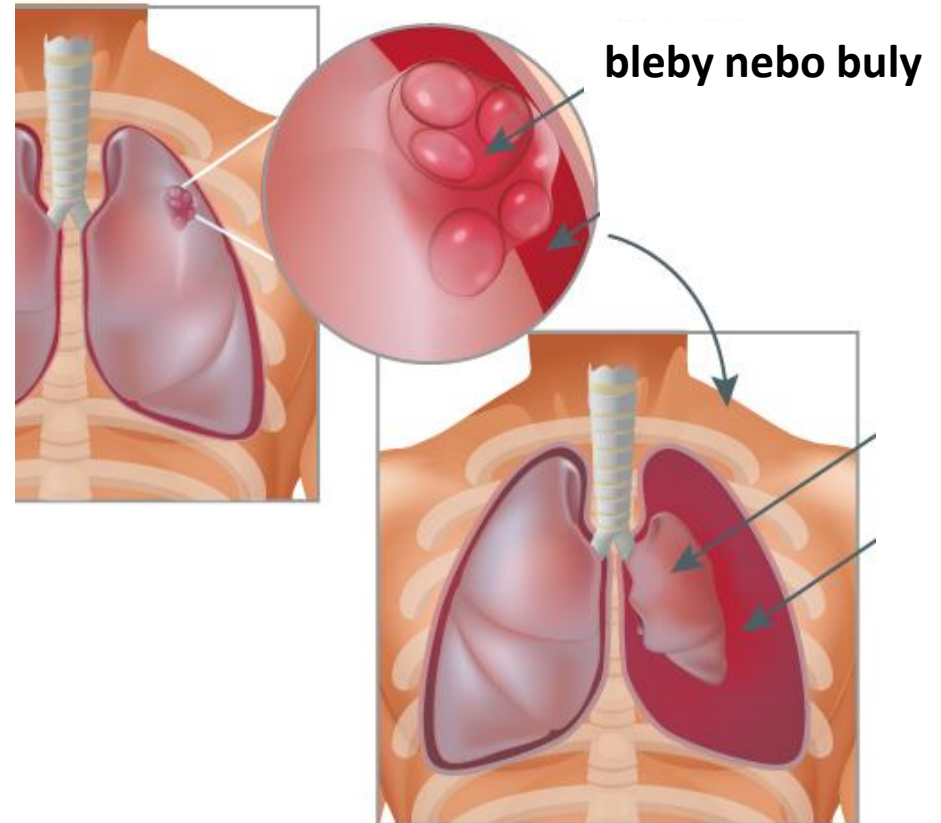
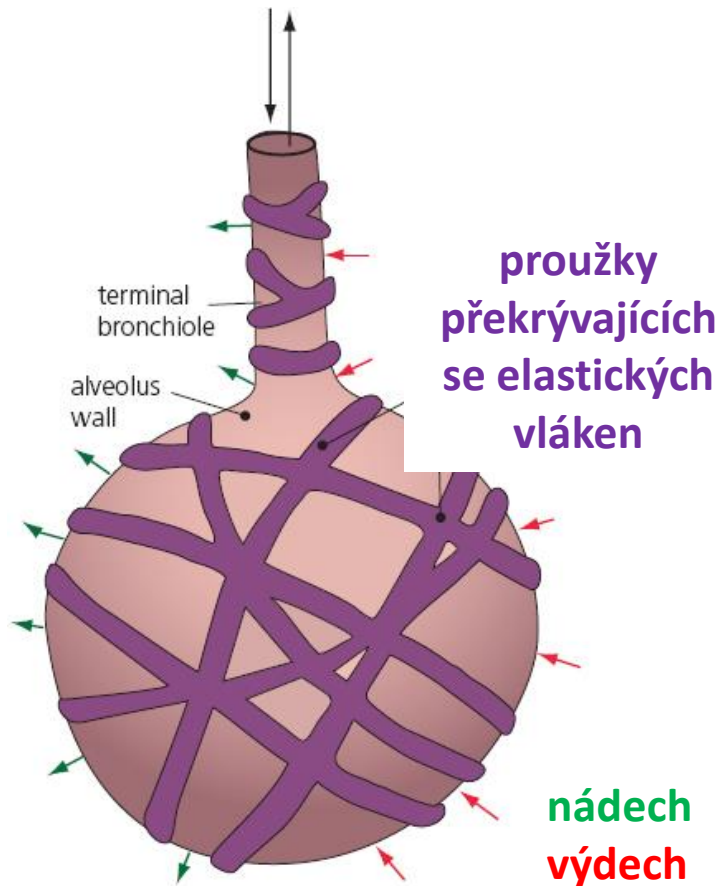
Marfanův syndrom

- hyperflexibilní stěny tepen
 - aneurysma (slabé místo způsobující výduť, náchylné k prasknutí)

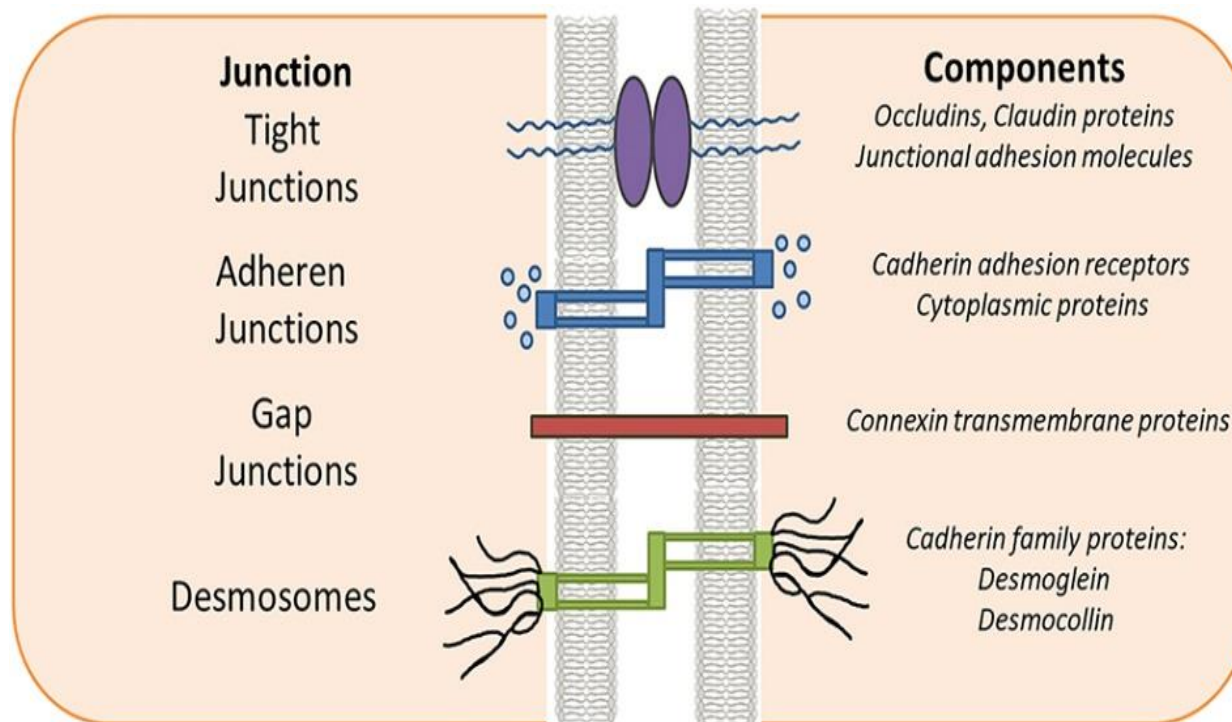


Marfanův syndrom

- hyperflexibilní elastická vlákna → **plicní měchýřky - bleby** (bublinky vzduchu mezi plicním parenchymem a poplicnicí) **nebo buly** (bublinky vzduchu uvnitř plicního parenchymu) → vzduch uniká z plíce → **pneumotorax**

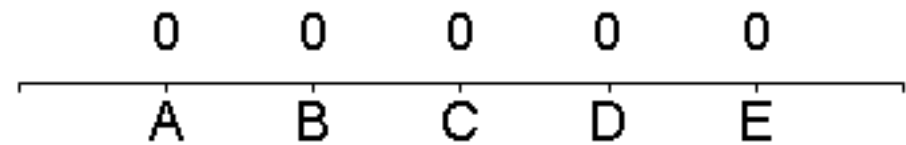


Buněčné adheze a ECM



Která onemocnění souvisí s poruchami v připojení buněk k mezibuněčné hmotě?

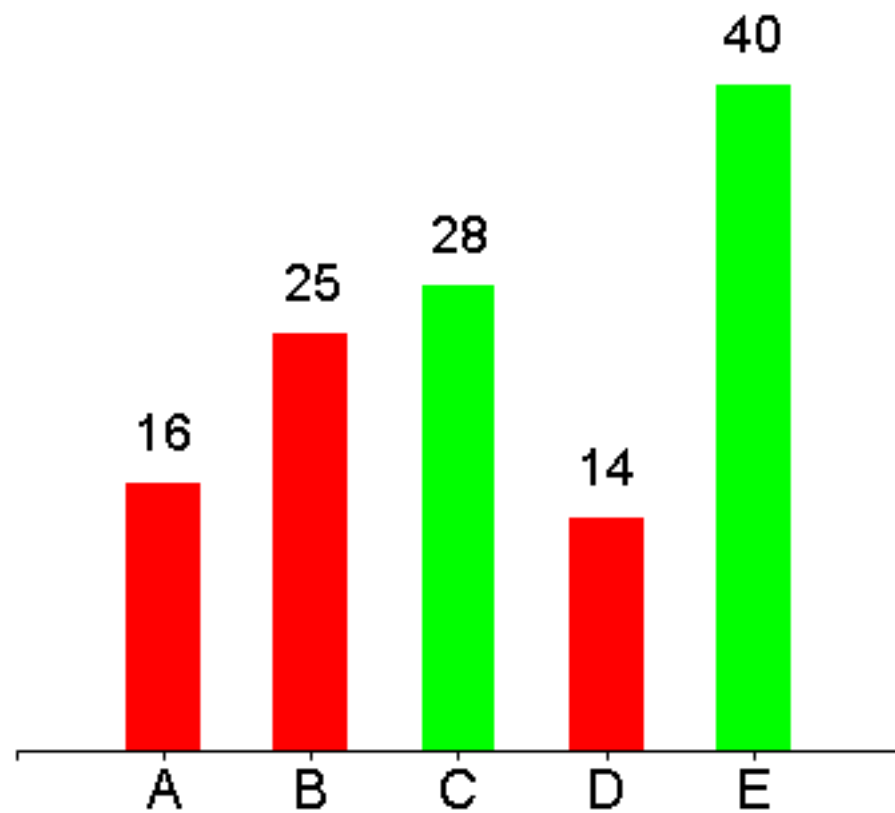
- A. Achondroplázie (trpaslictví způsobené poruchou růstu)
- B. Cystická fibróza (porucha transportu chloridových iontů)
- C. Svalová dystrofie (odumírání nebo nedostatečnost svalových buněk)
- D. Ateroskleróza (ztluštění cévních stěn)
- E. Epidermolysis bullosa (porucha integrity kůže)



Not Voted:57
(57,0%)

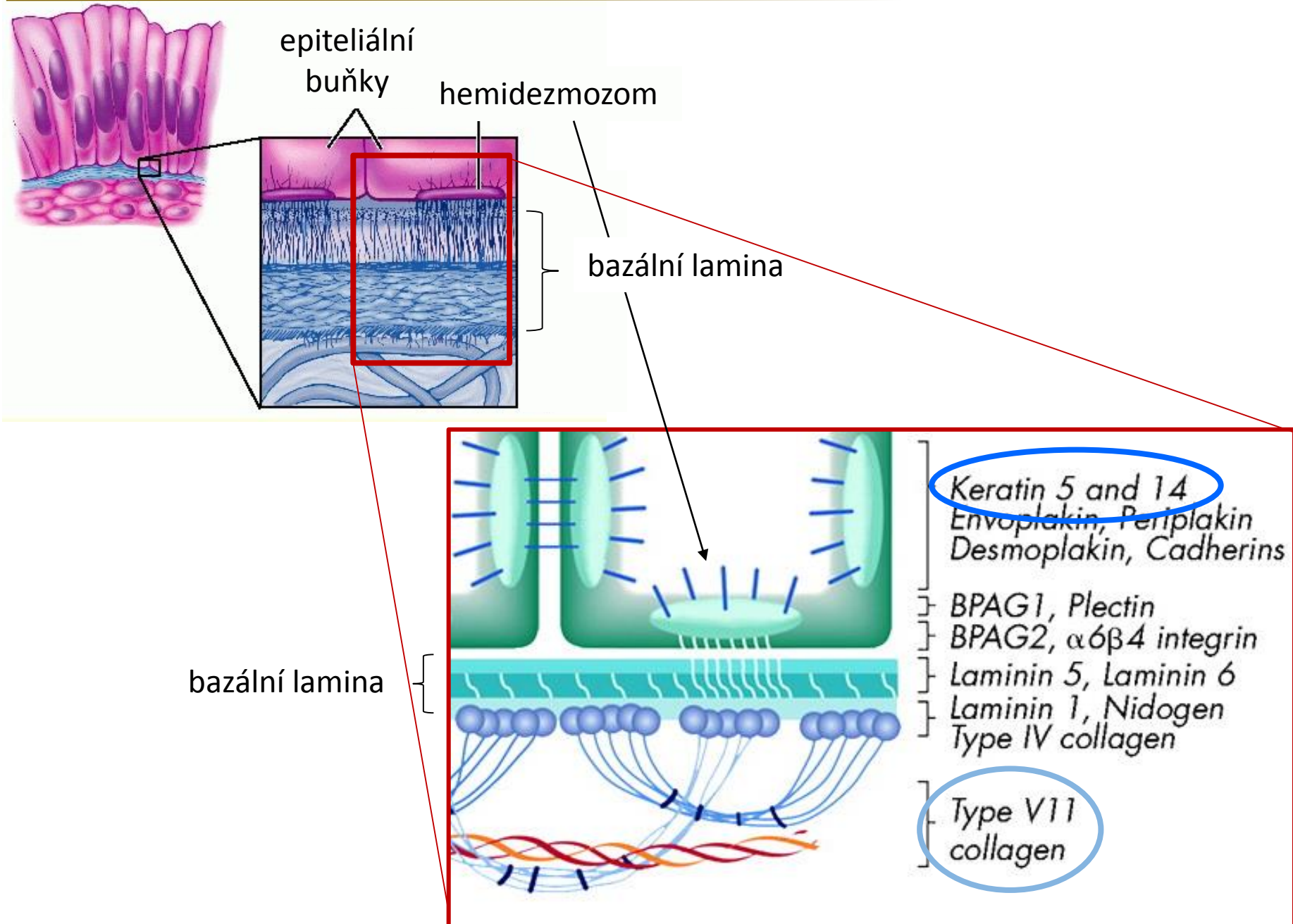
Která onemocnění souvisí s poruchami v připojení buněk k mezibuněčné hmotě?

- A. Achondroplázie (trpaslictví způsobené poruchou růstu)
- B. Cystická fibróza (porucha transportu chloridových iontů)
- ✓ C. Svalová dystrofie (odumírání nebo nedostatečnost svalových buněk)
- D. Ateroskleróza (ztluštění cévních stěn)
- ✓ E. Epidermolysis bullosa (porucha integrity kůže)

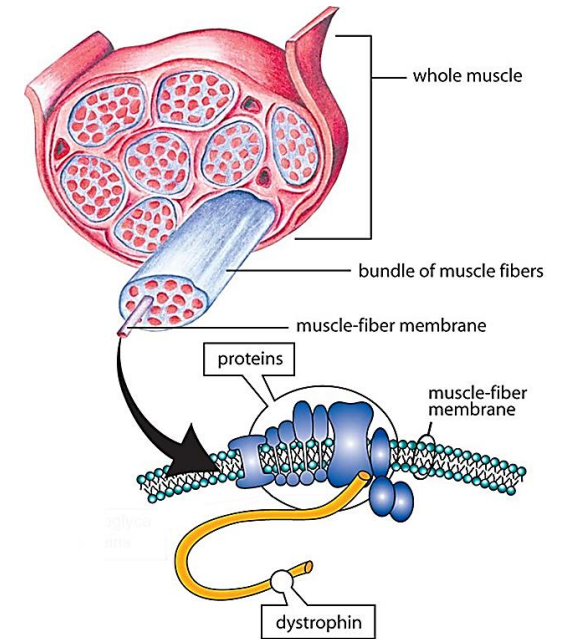
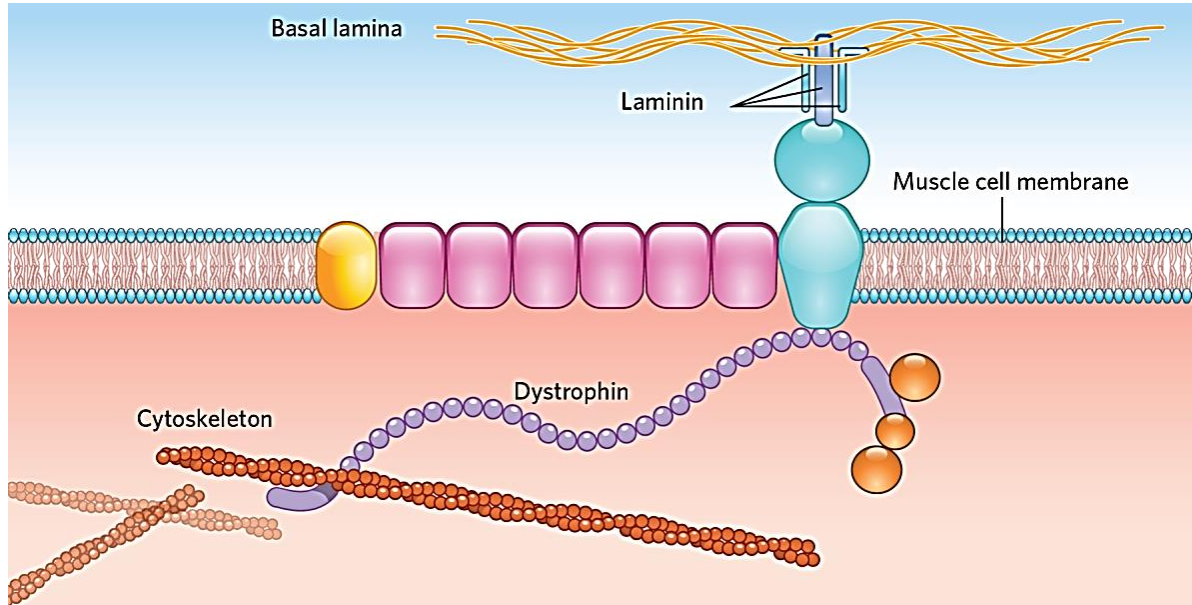


Not Voted:57
(57,0%)

Připojení buněčného cytoskeletu k extracelulární matri



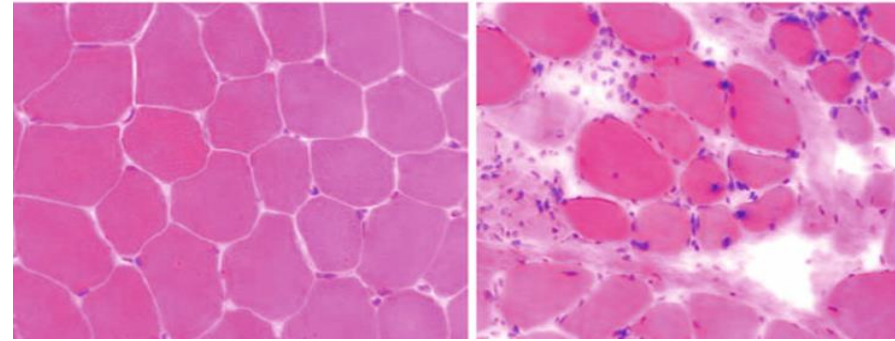
Připojení buněčného cytoskeletu k extracelulární matrix



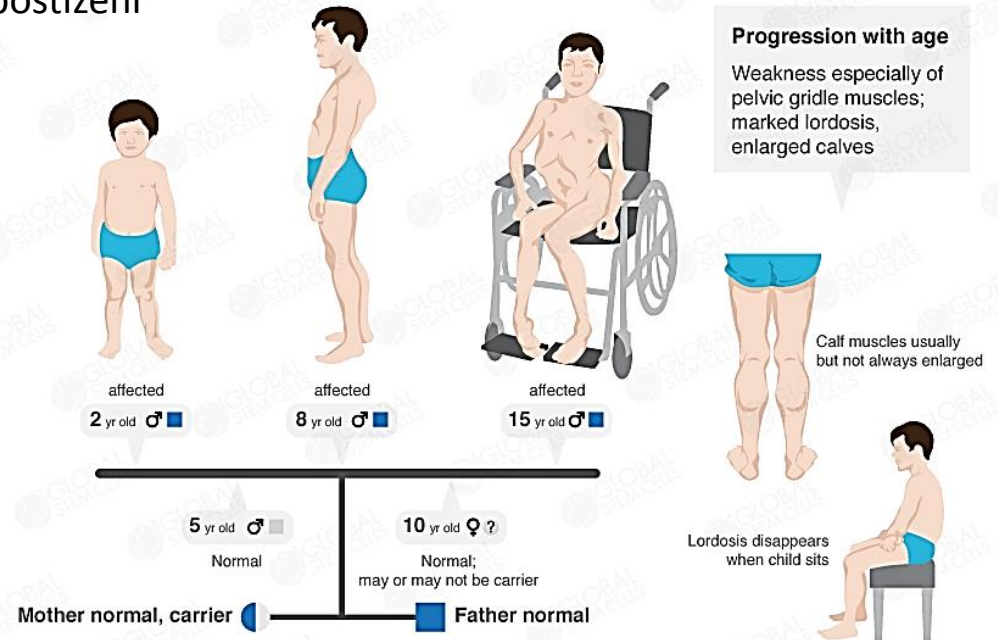
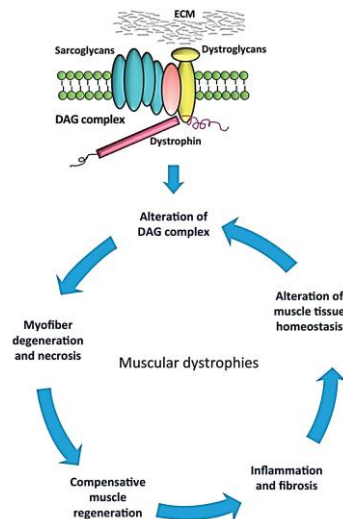
Detail připojení buněk svalového vlákna k bazální lamině, která svalové buňky obaluje

Duchennova a Beckerova svalová dystrofie

- mutace v genu pro **dystrofin** → svalové buňky se nemohou správně přichytit k mezibuněčné hmotě → postupující svalová degenerace a slabost
- Duchennova svalová dystrofie – **úplná absence** dystrofinu
- Beckerova svalová dystrofie – **změněná struktura** dystrofinu (lehčí průběh)
- gen pro dystrofin leží na chromozomu X (postižení především chlapci)

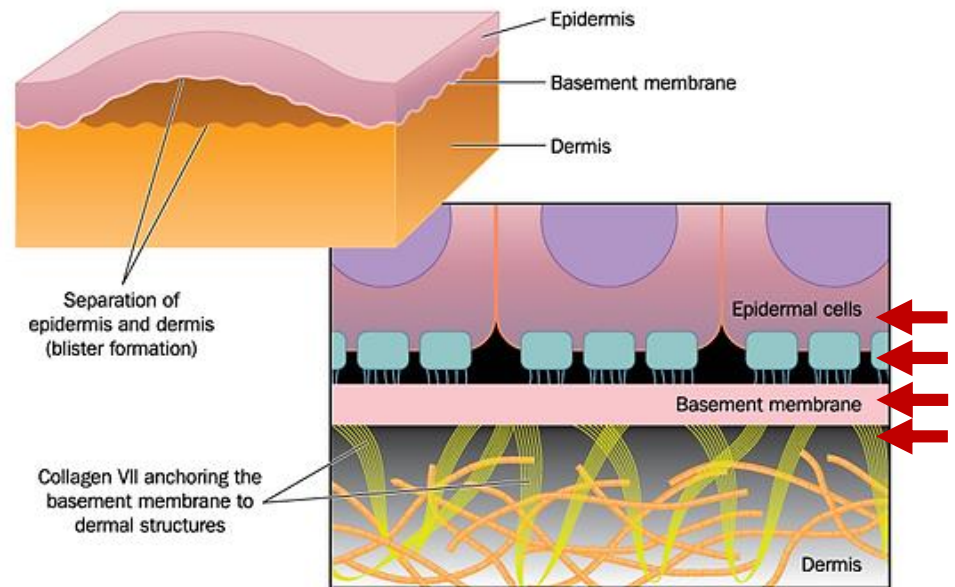


řez zdravým kosterním svalem (vlevo) a svalem postiženým svalovou dystrofií (vpravo)

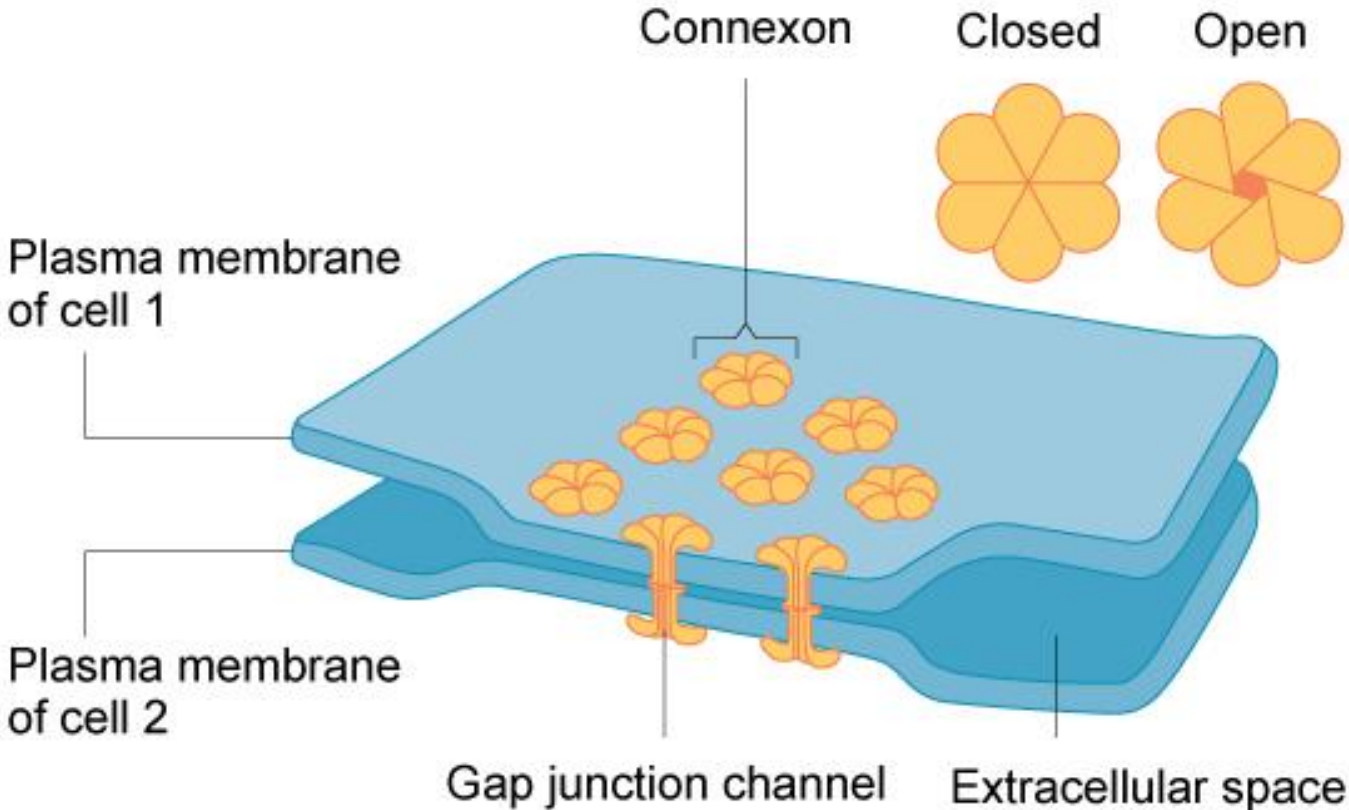


Epidermolysis bullosa – "nemoc motýlích křídel"

- tvorba kožních puchýřů při sebemenším mechanickém stresu (na spojnici epidermis – dermis)
- choroba může být způsobena **mutacemi kolagenu VII**, ale také **keratinů a dalších proteinů** zapojených do celého adhezního komplexu – v důsledku těchto mutací je narušeno připojení epidermis na dermis

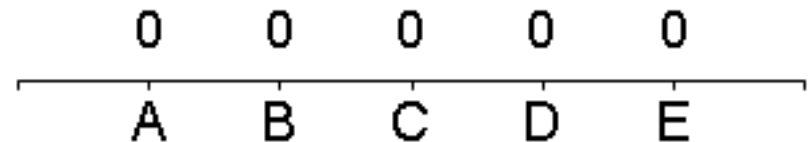


Mezerové spoje



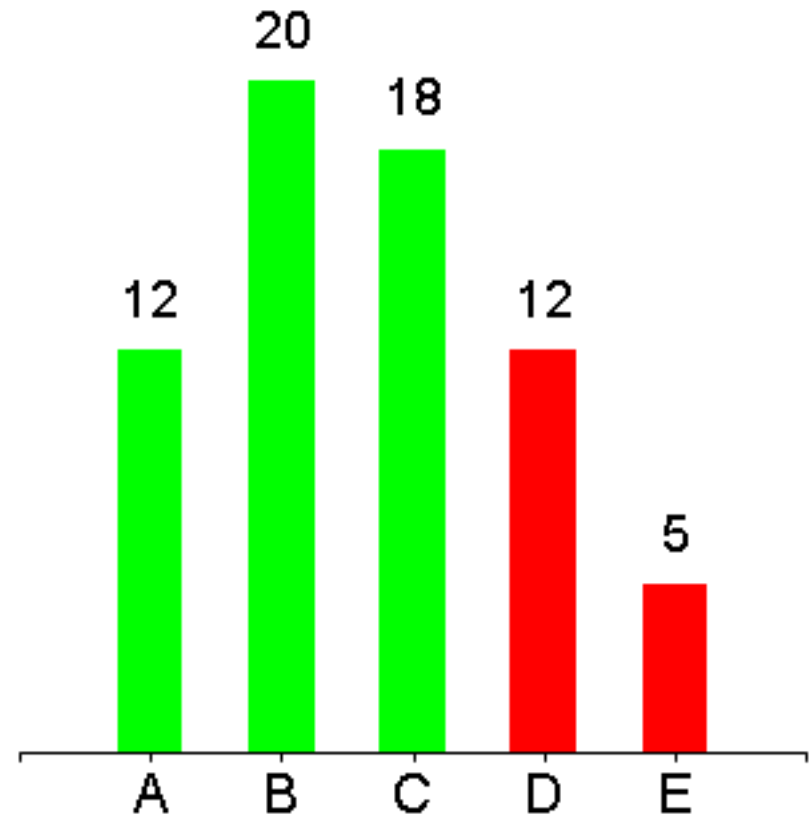
Které defekty mohou souviset s poškozením **mezerových spojů?** (mutace v konexinech)

- A. Šedý zákal
- B. Hluchota
- C. Neplodnost u žen
- D. Hemofilie (nadměrné krvácení při menších poraněních)
- E. Laktózová intolerance



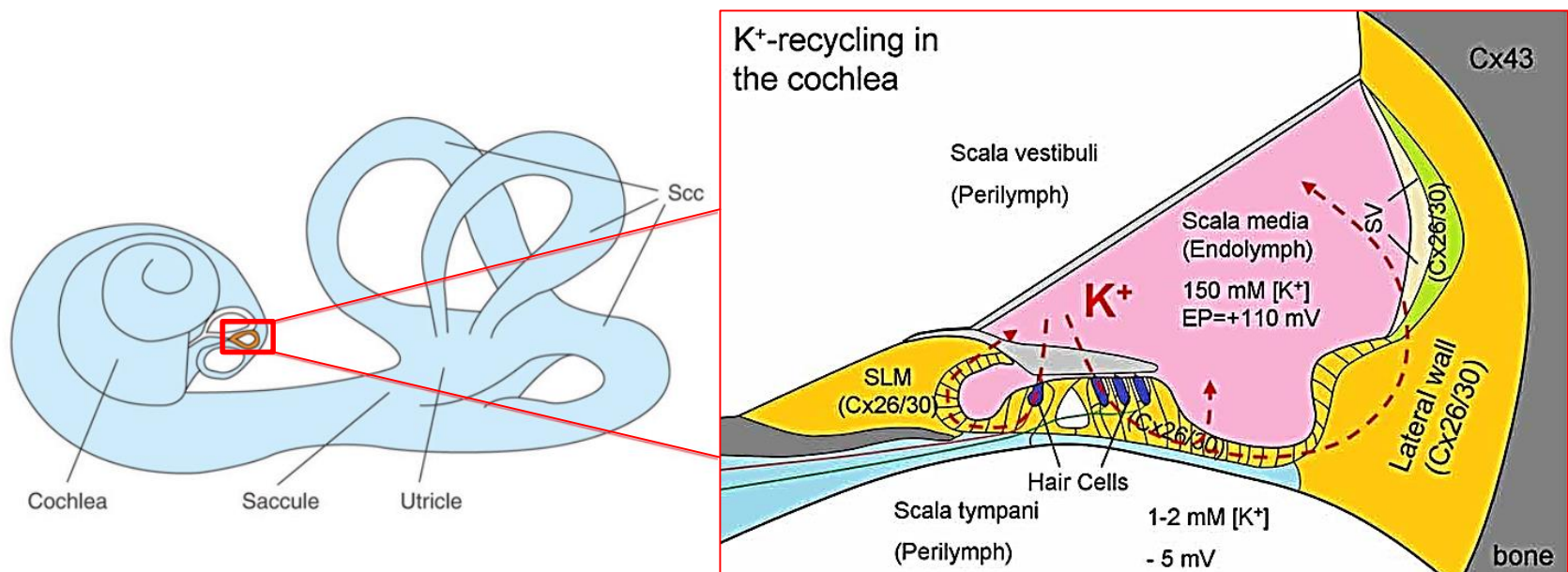
Které defekty mohou souviset s poškozením **mezerových spojů?** (mutace v konexinech)

- ✓ A. Šedý zákal
- ✓ B. Hluchota
- ✓ C. Neplodnost u žen
- D. Hemofilie (nadměrné krvácení při menších poraněních)
- E. Laktózová intolerance



Mezerové spoje

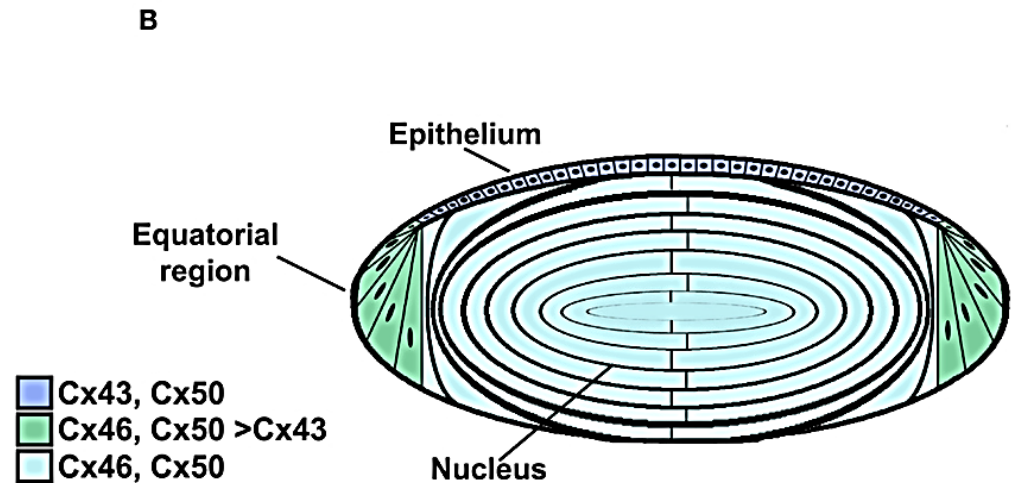
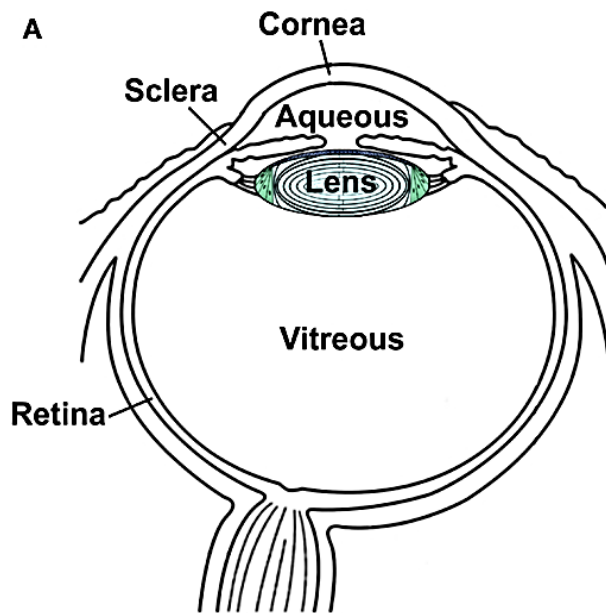
- zásadní role při udržování iontové a metabolické homeostázy ve **vnitřním uchu**
- mutace konexinů (obzvláště konexinu 26) jsou jednou z nejčastějších příčin vrozené hluchoty
- konexiny regulují průtok iontů K^+ – pokud **mezerové spoje nefungují**, ionty draslíku se hromadí v blízkosti vláskových buněk → toxicita → **degenerace vláskových buněk, ztráta sluchu**



lokalizace konexinů (Cx26/30) ve sluchovém aparátu vnitřního ucha. Zvětšená kochleární dutina představuje řez Cortiho orgánem

Mezerové spoje

- zásadní role při udržování metabolické homeostázy a průhlednosti **oční čočky**
- **šedý zákal** je zakalení oční čočky vedoucí ke snížení kvality zraku
- oční čočka musí být průhledná, proto neobsahuje žádné krevní cévy - **tok veškerých metabolitů je udržován mezerovými spoji.**



Mezerové spoje

- zásadní role při **zrání vaječných folikulů** – komunikace mezi oocytem a podpůrnými granulózními buňkami

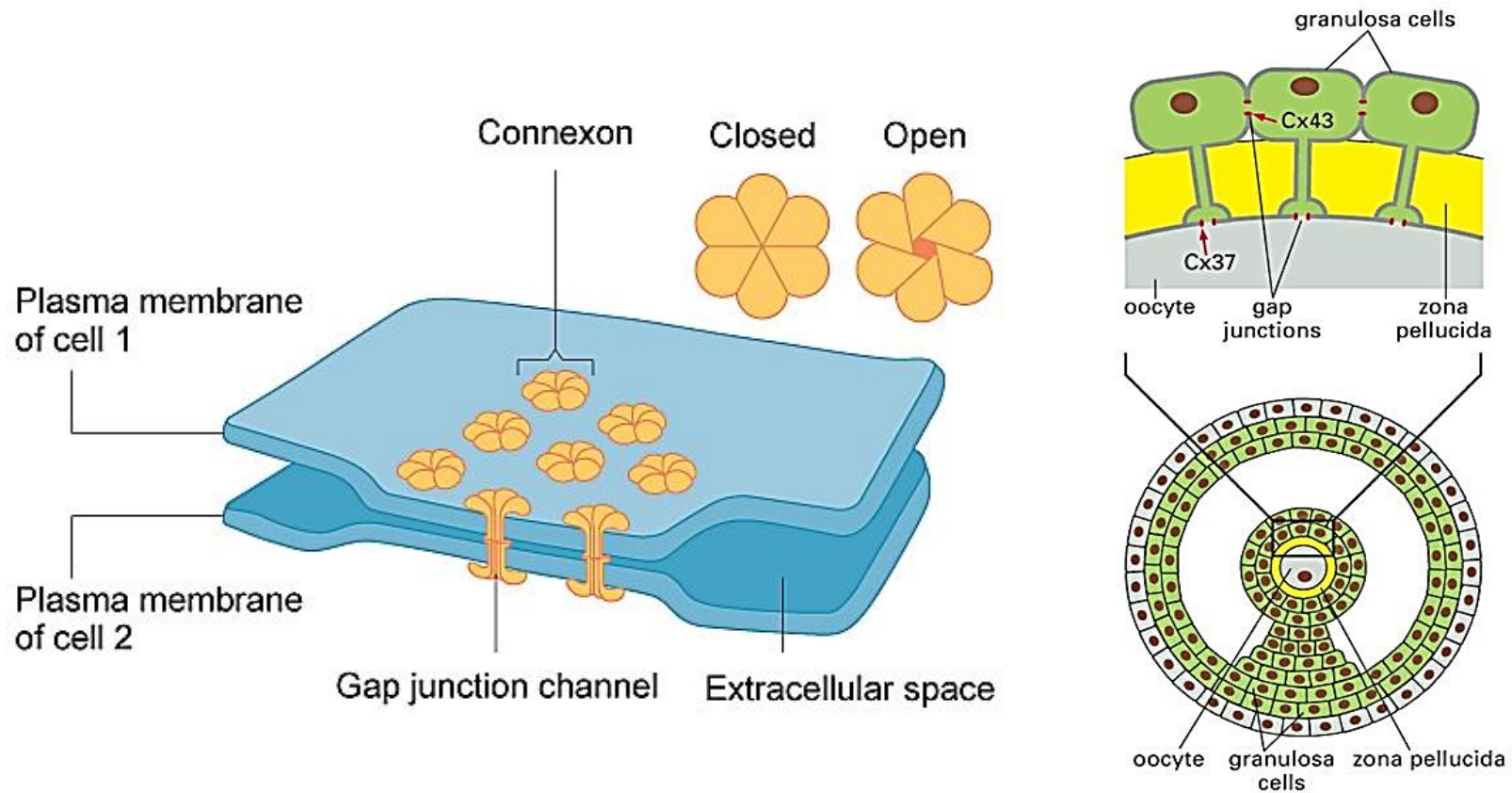


Figure 19-17. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

**So ECM ruined your
fun?**



Good.