



1. ÚVOD DO STUDIA FYZIOLOGIE

MUDr. Jana Matějková

ÚVOD

Buňka (cellula)

– základní stavební a funkční jednotka všech živých organismů

Funkce buňky – příjem, vedení a výdej látek

- metabolismus
- dráždivost a pohyb
- růst a rozmnožování
- regulace buněčných pochodů

BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

- obal buňky – buněčná membrána – dvojvrstva fosfolipidů
- semipermeabilní – prostupují - voda
 - ionty
 - malé molekuly

Neprostupují – velké molekuly bílkovin

Napětí na membráně – rozdílné rozložení kladných a záporných iontů
na obou stranách membrány.

BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

Typy buněčných transportů

Paracelulární – mezi buňkami (okolo buněk)

Transcelulární – přes buněčnou membránu - často potřebuje energii či

- přítomnost speciálních bílkovin v membráně
(transportéry nebo kanály)

BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

Difuze

Prostá difuze – nevyžaduje energii

- přestupují látky rozpustné v tucích, kyslík, oxid uhličitý, částečně voda

Facilitovaná difuze – nevyžaduje energii a vlastní přenos je facilitován

speciálním přenašečem

BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

Aktivní transport

Vyžaduje energii - probíhá proti elektrochemickému gradientu

- energii dodává ATP

AT – primární

- sekundární

Primární aktivní transport – Sodíko – draslíková pumpa Na^+/K^+ -ATPáza

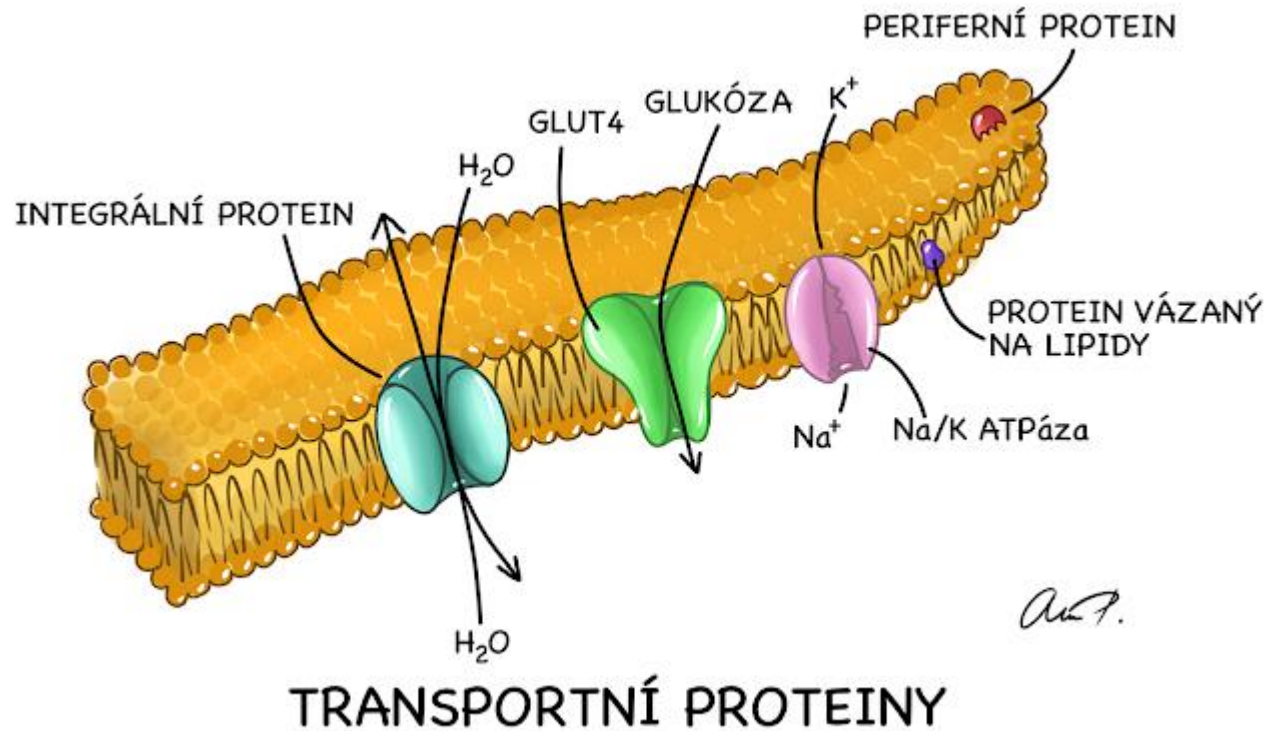
- přenáší ven z buňky 3 kationty sodíku a dovnitř 2 kationty draslíku

(uvnitř buňky je draslíkových kationtů více než zevně a naopak)

- přispívá ke vzniku elektrického napětí na membráně

BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

Iontový kanál



BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

Iontové kanály se dělí – podle typu přenášeného iontu

- draslíkové

- sodíkové

- vápníkové

- podle mechanismu řízení – jak je kanál otevírán

- trvale otevřené – běžné sloučeniny, které nemohou procházet přes membránu, ale prostupují podél svého gradientu – aminokyseliny, glukóza

BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

IK řízené elektrickým napětím – otevírají se při změně napětí na membráně (vzniká membránový akční potenciál)

IK řízené chemicky – navázání určité chemické látky – hormon, mediátor

IK řízené napětím – pokud se buňka natáhne, roztáhne

IK mají význam při udržování napětí na buněčných membránách zvl. na buňkách, u kterých jsou změny tohoto napětí součástí funkce – svalové, nervové, srdeční

BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

Sekundární aktivní transport – k přesunu iontů dochází na podkladě koncentračního gradientu jednoho z nich, který byl předtím vytvořen činností primárního AT. Přesun iontů pak může probíhat ve stejném směru (synport) nebo v opačném (antiport).
Příkladem antiportu je přečerpání glukózy s využitím energie přenosu sodíku.

BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

Endocytóza

Transport látek, které neprojdou membránou ani kanály. (velikost, jiné vlastnosti)

Příslušná látka se uzavře (je obklopena buněčnou membránou)

Vzniká měchýřek (vezikula)

Příkladem je fagocytóza – pohlcovány jsou bakterie, odumřelé bb.

pinocytóza – kapénky tekutých látek

Exocytóza opak endocytózy – obal vezikuly splyne s membránou a látka se dostane

ven z buňky

PŘESUNY TEKUTIN

Lidské tělo se skládá ze 60% z vody. Tzn. že dospělý jedinec vážící 70 kg má asi 42 litrů vody.

Tekutiny v lidském těle – nitrobuněčné – intracelulární – $\frac{2}{3}$ tj. 40% těl. hm. cca 28l

- mimobuněčné – extracelulární – $\frac{1}{3}$, 20% cca 14l

- krevní plazma – $\frac{1}{4}$, 3,5 litru 5% těl. hm.

- tkáňový mok – $\frac{3}{4}$, 10,5l 15% těl. hm.

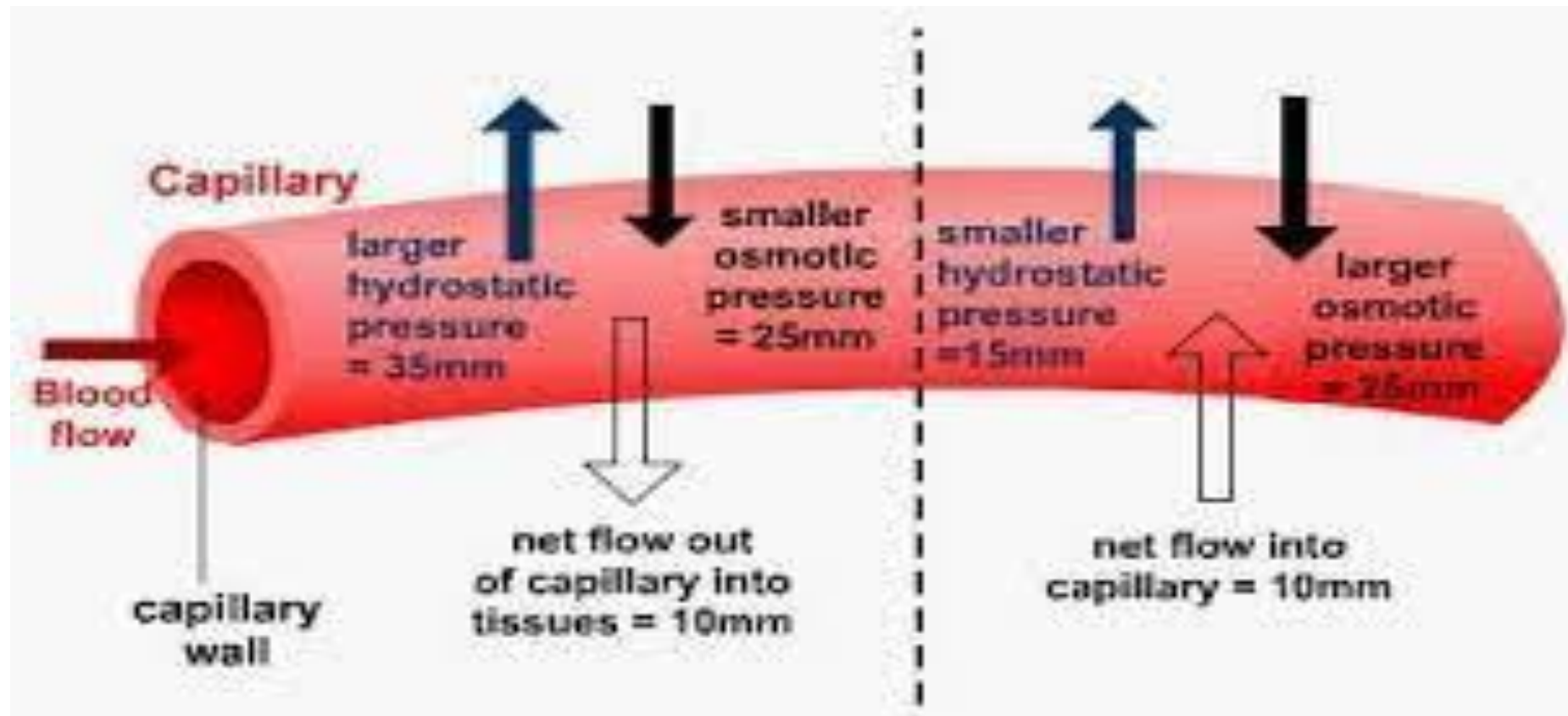
Tkáňový mok vzniká filtrací krevní plasmy – podobné složení - méně bílkovin

PŘESUNY TEKUTIN

Filtrace - tekutina se přesouvá přes membránu z oblasti s vyšším tlakem do oblasti s nižším tlakem.

- tvorba tkáňového moku – na začátku kapiláry je v kapiláře vyšší tlak než v intersticiu a tekutina je filtrována do intersticia
 - na konci kapiláry je větší část tekutiny filtrována zpět
- ultrafiltrace (filtrace vysokým tlakem) – tvorba primární moči v glomerulech

PŘESUNY TEKUTIN



PŘESUNY TEKUTIN

Osmóza, osmotický tlak

Pasivní transport tekutiny (rozpuštědla) přes polopropustnou membránu, a to z oblasti s méně koncentrovaným roztokem (nižší osmolarita) do oblasti s více koncentrovaným (vyšší osmolarita)

Tlak rozpuštědla, který vzniká na membráně, je osmotický tlak a rozdíl těchto tlaků na obou stranách membrány určuje velikost osmózy.

Uplatňuje se při výměně tekutin mezi buňkou a zevním prostředím.

PŘESUNY TEKUTIN

Onkotický tlak

Je to v podstatě osmotický tlak způsobený přítomností bílkovin.

Uplatňuje se při výměně tekutin mezi kapilárou a tkáňovým mokem.

pokud je v krvi málo bílkovin (např. při úniku močí) je i onkotický tlak nižší, méně tekutiny se vrací do kapiláry, zůstává v intersticiu a vzniká otok – hypalbuminemický nebo hypoproteinemický otok)

PŘESUNY TEKUTIN

Akvaporiny

Membránové proteiny – kanály pro vodu.

- vysoce specifické pro vodu
- vysoké množství je ve sběracích kanálcích ledvin

ELEKTRICKÝ MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL

Substance	Extracellular Fluid		Intracellular Fluid	
Na ⁺	140	mmol/L	10	mmol/L
K ⁺	4	mmol/L	140	mmol/L
Ca ²⁺ (free)	2.5	mmol/L	0.1	μmol/L
Mg ²⁺	1.5	mmol/L	30	mmol/L
Cl ⁻	100	mmol/L	4	mmol/L
HCO ₃ ⁻	27	mmol/L	10	mmol/L
PO ₄ ³⁻	2	mmol/L	60	mmol/L
Glucose	5.5	mmol/L	0–1	mmol/L
Protein	2	g/dL	16	g/dL

ELEKTRICKÝ MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL

Gibbsova – Donnanova rovnováha

Popisuje rozložení molekul (kationtů, aniontů) na semipermeabilní membráně, jsou-li na jedné straně obsaženy velké anionty (bílkoviny), které membránou neprostupují, zatímco nízkomolekulární (malé) ionty ano.

ELEKTRICKÝ MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL

Polarita membrány – odlišné rozložení iontů

Vnitřek buněk je elektricky negativní – rozdíl činí cca -30 až -90 mV

Potenciál vzniká rozdílným rozdělením iontů na membráně činností iontových kanálů.

Vyžaduje energii

Hlavním iontem určujícím tento potenciál je draslík – membrána je pro něj relativně propustná v klidovém stavu, uniká z buněk po koncentračním gradientu

Významný je u dráždivých buněk – nervových, svalových – vzniká membránový akční potenciál

Je schopen se šířit na sousední buňky a přenášet vzruch po těle

BUNĚČNÁ KOMUNIKACE

Kontakty buněk

Adhezivní molekuly – na povrchu buněk – udržují kontakt s jinými buňkami

- reakce jsou dány strukturou molekul a uspořádáním nábojů, náboj je dán aminokyselinovými zbytky
- podílejí se na stavbě tkání
- při zánětu nebo imunitní odpovědi – stimulace zánětlivým procesem zvýší množství adhesivních molekul, likvidace bakterií nebo nekrotické tkáně.
- úbytek může naopak vést k rozvolnění nádorové tkáně - metastázy

BUNĚČNÁ KOMUNIKACE

Komunikace zprostředkovaná vylučovanými látkami

- hormony
- cytokiny – hlavně při imunitních reakcích
 - imunitní buňky jsou velkým producentem
 - patří sem interleukiny, interferony
- růstové faktory – podpora růstu buněk či tkání, angiogeneze

ŽIVOT BUŇKY

Buněčné dělení

- mitóza – běžné dělení na dvě dceřinné buňky – geneticky identické – diploidní počet chromozomů
- meióza – redukční dělení – vznikají dvě dceřinné buňky s haploidním počtem chromozomů
buňky pohlavní (vajíčka, spermie)

Buněčná smrt

- nekróza – těžké poškození – rozpad buněk, obsah se dostane do okolí – zánět
- apoptóza – programovaná buněčná smrt – během vývoje některé buňky mizí, nevyvolá zánět

ŽIVOT BUŇKY

Kmenové buňky

- nediferencované – dělí se, jsou schopny se diferencovat – vyvinout do určitého typu buněk
 - totipotentní – může dát vznik jakékoliv buňce organismu – buňky vzniklé po splynutí spermie a vajíčka
- pluripotentní a multipotentní – omezení rozsahu cílových buněk

GENY

- Tělesná jaderná buňka má 46 chromozomů, z toho je 44 tvořeno dvěma páry 22 autozomů, zbylé dva chromozomy jsou tzv. pohlavní chromozomy (gonozomy), XX u ženy, XY u muže (diploidní buňky). Chromozomy jsou tvořeny deoxyribonukleovou kyselinou (DNA), která je tvořena cca 9 biliony bazí (A,G,C,T), které kódují genetickou informaci. Ta je uspořádána do cca 22 tisíc genů, zbylá část DNA není přímo kódující. DNA je spojena s proteiny (např. histony) a vytváří tak strukturu chromozomů.
- Pohlavní buňky (vajíčko, spermie) mají poloviční (haploidní) počet chromozomů, tj. 22 + X (vajíčko) a 22 + X nebo 22 + Y (spermie).
- vznikají meiózou – rozdělení je zcela náhodné

GENY

Konkrétní forma genu se nazývá alela (v klasické genetice např. gen pro barvu, alela pro červenou, resp. žlutou barvu).

- má-li nositel stejnou alelu, je v daném genu homozygotem
- má-li odlišnou, je heterozygot.
- alela, která převáží nad druhou je dominantní, opak je recesivní.
- má-li tedy jedinec dominantní gen pro chorobu, stačí to, aby byl nemocný. Naopak je-li gen pro chorobu recesivní, uchrání ho druhý (zdravý) gen a je pouze přenašečem jedné vadné alely.

GENY

- Vyjádření určitého genu, resp. jeho aktivita, je tzv. genová exprese. Je složitě regulována, uplatňují se jiné geny i signály působící na buňku zvenčí (např. hormony, růstové faktory).
- Genová exprese představuje přepis (transkripci) daného genu do formy mediátorové (messenger) ribonukleové kyseliny (mRNA), která danou informaci přenáší z jádra buňky do cytosolu k ribozomům, kde je přeložena (translace) do konkrétního řetězce proteinového (pořadí aminokyselin).
- Informace je dána genetickým kódem, tj. tím, že trojice bazí vždy kóduje určitou aminokyselinu, popř. začátek či konec celého procesu translace.

GENY

- Mutace – změny genetické informace
 - postihují celé chromozomy
 - často jen jednotlivé geny
- U řady dědičných chorob jde pouze o záměnu jediné báze v DNA, která však změní pořadí aminokyselin v tvořené bílkovině a tato změna pořadí může zásadním způsobem změnit vlastnosti bílkoviny, což může mít zásadní důsledky – např. se změní funkce enzymu, buněčného receptoru atp.
- příčiny mutací – fyzikální – rentgenové, ionizační záření
 - chemické – tzv. mutagenní chemikálie
 - biologické – zejm. některé viry

REGULACE VE FYZIOLOGII

Zpětná vazba - produkt či výsledek nějakého děje působí zpětně na svého vykonavatele a ovlivňuje jej-

- negativní – produkt tlumí svou další produkci
- pozitivní – produkt podporuje svou další produkci

Primární a sekundární poruchy

- primární – porucha či poškození daného orgánu či děje
- sekundární – orgán či děj by fungovaly „normálně“, ale jsou špatně řízeny

REGULACE VE FYZIOLOGII

Nervová a humorální regulace

- nervový a endokrinní systém

- vegetativní (autonomní) nervový systém – sympatikus

 - parasympatikus

- hormonální (humorální) regulace – hormony, působky, lokální hormony

ZÁKLADNÍ POJMY V PATOFYZIOLOGII

Etiologie – příčina nemoci – vnitřní – zejm. genetické

- zevní – choroboplodné zárodky

- kombinovaná

- idiopatický – neznámá příčina

Patogeneze – proces vzniku nemoci, chorobné změny, sled dějů

Insuficience – nedostatečnost orgánu, nebo orgánového systému

Selhání – orgán nebo systém neplní své funkce, ani za klidových podmínek

Kompenzace – nahrazení či doplnění výpadku funkce jiného orgánu

ZÁKLADNÍ POJMY V PATOFYZIOLOGII

Dekompenzace – původní kompenzace již nedostačuje nebo selhala a původní chorobný stav opět pokračuje.

Akutní – prudký, rychle probíhající, náhle vzniklý

Chronický – vleklý, trvalý. Někdy se vyvine z akutního

Symptom – příznak

Syndrom – soubor příznaků v typické kombinaci