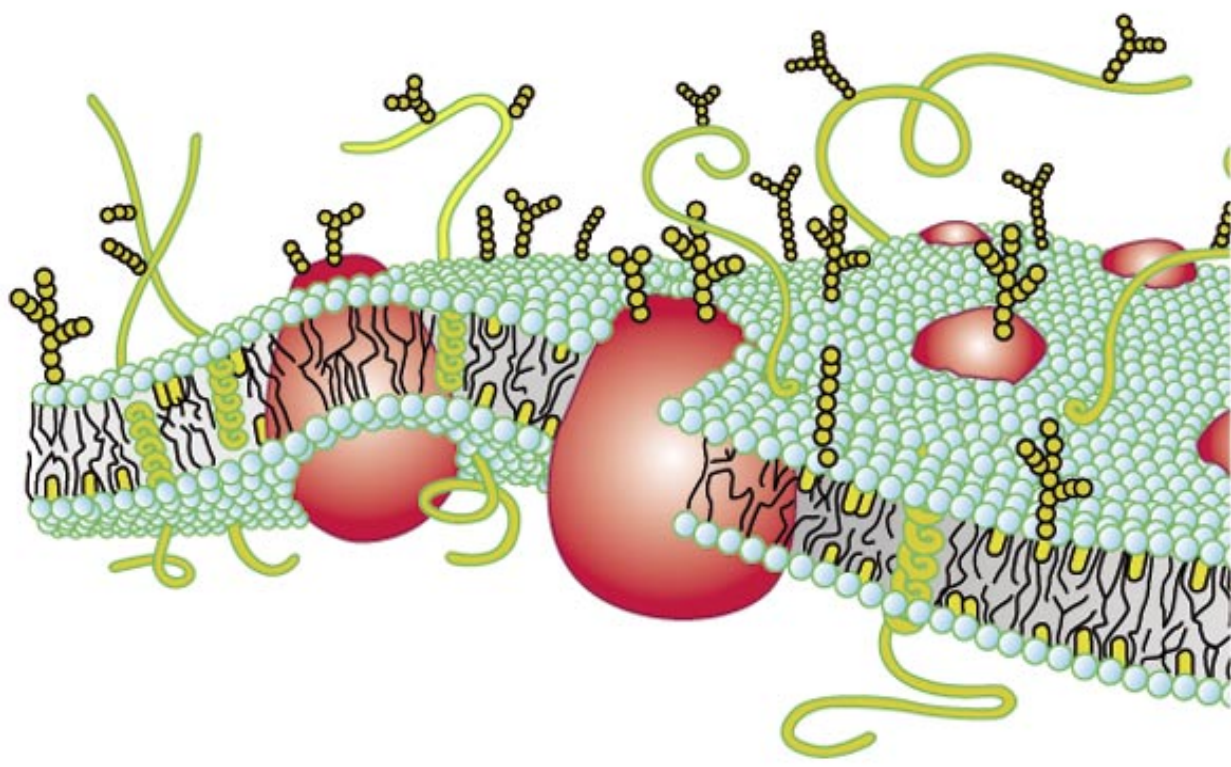


Miloš Langmeier a kolektiv

---

# **Základy lékařské fyziologie**

---



## Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*



Copyright © Grada Publishing, a.s.



Copyright © Grada Publishing, a.s.



Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Fyziologický ústav

**Prof. MUDr. Miloš Langmeier, DrSc., a kolektiv**

## **ZÁKLADY LÉKAŘSKÉ FYZIOLOGIE**

### **Pořadatel díla:**

Prof. MUDr. Miloš Langmeier, DrSc.

### **Autorský kolektiv:**

Prof. MUDr. Otomar Kittnar, CSc., MBA

Prof. MUDr. Miloš Langmeier, DrSc.

Doc. MUDr. Dana Marešová, CSc.

Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.

### **Pracoviště autorů:**

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Fyziologický ústav

### **Recenzenti:**

Prof. MUDr. Pavel Sobotka, DrSc.

Prof. MUDr. Martin Vízek, CSc.

© Grada Publishing, a.s., 2009

Obrázek na obálce a ilustrace v knize podle návrhů autorů překreslila Miloslava Krédlová.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2009

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3780. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neužil

Sazba a zlom Jan Šístek

Počet stran 320

1. vydání, Praha 2009

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

*Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.*

*Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

*Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.*

**ISBN 978-80-247-2526-0** (tištěná verze)

**ISBN 978-80-247-7024-6** (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

# Obsah

|               |    |
|---------------|----|
| Seznam zkratk | 11 |
|---------------|----|

|                          |    |
|--------------------------|----|
| Předmluva (M. Langmeier) | 13 |
|--------------------------|----|

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| 1 Fyziologie buňky (M. Langmeier, J. Pokorný) | 15 |
|-----------------------------------------------|----|

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1.1 Buněčné organely                | 15 |
| 1.1.1 Buněčné jádro                 | 15 |
| 1.1.2 Endoplazmatické retikulum     | 18 |
| 1.1.3 Golgiho aparát                | 19 |
| 1.1.4 Lyzosomy a peroxisomy         | 19 |
| 1.1.5 Mitochondrie                  | 19 |
| 1.1.6 Cytoskelet                    | 20 |
| 1.2 Buněčné membrány                | 22 |
| 1.2.1 Plazmatická membrána          | 22 |
| 1.2.2 Mezibuněčné kontakty          | 23 |
| 1.2.3 Intracelulární membrány       | 23 |
| 1.2.4 Celulární transportní systémy | 23 |
| 1.3 Vývoj a obnova tkání            | 29 |
| 1.3.1 Vývoj tkání                   | 29 |
| 1.3.2 Zánik buněk                   | 29 |
| 1.3.3 Obnova tkání                  | 31 |

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| 2 Tělní tekutiny (O. Kittnar, D. Marešová, M. Langmeier) | 35 |
|----------------------------------------------------------|----|

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| 2.1 Extracelulární a intracelulární tekutina  | 35 |
| 2.1.1 Složení tělních tekutin                 | 36 |
| 2.1.2 Regulace osmolarity tělních tekutin     | 37 |
| 2.1.3 Regulace objemu extracelulární tekutiny | 39 |
| 2.2 Krev                                      | 44 |
| 2.2.1 Tvorba krve (hematopoéza)               | 44 |
| 2.2.2 Červené krvinky (erytrocyty)            | 45 |
| 2.2.3 Krevní skupiny                          | 46 |
| 2.2.4 Bílé krvinky (leukocyty)                | 46 |
| 2.2.5 Krevní destičky (trombocyty)            | 48 |
| 2.2.6 Hemostáza                               | 48 |
| 2.2.7 Krevní plazma                           | 50 |
| 2.3 Likvor                                    | 51 |
| 2.3.1 Tvorba mozkomíšního moku                | 51 |
| 2.3.2 Reabsorpce likvoru                      | 51 |
| 2.3.3 Složení mozkomíšního moku               | 52 |
| 2.3.4 Likvorový tlak                          | 53 |

|       |                                   |    |
|-------|-----------------------------------|----|
| 2.3.5 | Ochranná funkce mozkomíšního moku | 53 |
| 2.3.6 | Stálost intrakraniálního objemu   | 53 |

|          |                                                  |           |
|----------|--------------------------------------------------|-----------|
| <b>3</b> | <b>Oběh krve a lymfy (O. Kittnar)</b>            | <b>55</b> |
| 3.1      | Funkční organizace srdečně-cévního systému       | 55        |
| 3.2      | Funkční morfologie srdce                         | 56        |
| 3.3      | Typologie cév                                    | 56        |
| 3.4      | Hemodynamika krevního oběhu                      | 58        |
| 3.5      | Obecné uspořádání systémového oběhu              | 59        |
| 3.6      | Čerpací práce srdce                              | 59        |
| 3.6.1    | Elektrická aktivita srdce                        | 59        |
| 3.6.2    | Mechanická činnost srdce                         | 67        |
| 3.7      | Systémové krevní řečiště                         | 71        |
| 3.7.1    | Arteriální část systémového krevního řečiště     | 71        |
| 3.7.2    | Mikrocirkulace                                   | 72        |
| 3.7.3    | Lymfatický systém                                | 75        |
| 3.7.4    | Venózní část systémového oběhu                   | 76        |
| 3.8      | Řídící mechanismy srdečně-cévního systému        | 76        |
| 3.8.1    | Místní regulační mechanismy                      | 77        |
| 3.8.2    | Celkové regulační mechanismy                     | 79        |
| 3.9      | Zvláštnosti průtoku krve v některých orgánech    | 85        |
| 3.9.1    | Plicní cirkulace                                 | 85        |
| 3.9.2    | Koronární cirkulace                              | 86        |
| 3.9.3    | Mozková cirkulace                                | 86        |
| 3.9.4    | Fetální cirkulace                                | 86        |
| 3.10     | Zevní projevy srdeční činnosti                   | 87        |
| 3.10.1   | Srdeční ozvy                                     | 87        |
| 3.10.2   | Arteriální a venózní pulz                        | 87        |
| 3.10.3   | Elektrokardiogram                                | 88        |
| <b>4</b> | <b>Respirace (D. Marešová)</b>                   | <b>91</b> |
| 4.1      | Ventilace plic                                   | 91        |
| 4.1.1    | Mechanika dýchání                                | 92        |
| 4.1.2    | Statické objemy plic                             | 92        |
| 4.1.3    | Statické kapacity                                | 93        |
| 4.1.4    | Dynamické plicní objemy                          | 94        |
| 4.1.5    | Pneumotorax                                      | 94        |
| 4.2      | Alveolární vzduch                                | 95        |
| 4.2.1    | Výměna dýchacích plynů mezi alveoly a krví       | 95        |
| 4.2.2    | Plicní cirkulace                                 | 97        |
| 4.2.3    | Poměr průtok krve a ventilace plic               | 97        |
| 4.3      | Transport dýchacích plynů mezi plícemi a tkáněmi | 97        |
| 4.3.1    | Transport kyslíku                                | 98        |
| 4.3.2    | Transport oxidu uhličitého                       | 99        |
| 4.4      | Vnitřní dýchání                                  | 100       |
| 4.5      | Řízení dýchání                                   | 101       |

|          |                                               |            |
|----------|-----------------------------------------------|------------|
| 4.5.1    | Nervová regulace dýchání                      | 101        |
| 4.5.2    | Chemická regulace dýchání                     | 101        |
| 4.6      | Poruchy dýchání                               | 102        |
| 4.7      | Hypoxie                                       | 103        |
| 4.8      | Vliv zvýšeného barometrického tlaku           | 103        |
| 4.9      | Nemoc z dekomprese                            | 103        |
| <b>5</b> | <b>Vylučování (O. Kittnar, J. Pokorný)</b>    | <b>105</b> |
| 5.1      | Význam a funkce vylučovacího systému          | 105        |
| 5.1.1    | Funkční morfologie ledvin                     | 106        |
| 5.1.2    | Základní procesy tvorby moči                  | 111        |
| 5.1.3    | Zahušťovací a zředovací funkce ledvin         | 123        |
| 5.1.4    | Vývodné cesty močové                          | 126        |
| 5.1.5    | Clearance                                     | 129        |
| 5.2      | Význam a funkce kůže                          | 131        |
| 5.2.1    | Stavba kůže                                   | 131        |
| 5.2.2    | Funkce kůže                                   | 134        |
| <b>6</b> | <b>Funkce trávicího traktu (J. Pokorný)</b>   | <b>137</b> |
| 6.1      | Trávení a vstřebávání                         | 137        |
| 6.2      | Sekrece                                       | 141        |
| 6.2.1    | Sliny                                         | 141        |
| 6.2.2    | Žaludeční šťáva                               | 141        |
| 6.2.3    | Šťáva slinivky břišní                         | 142        |
| 6.2.4    | Buňky sliznice duodena a tenkého střeva       | 145        |
| 6.3      | Pohyby trávicího traktu                       | 146        |
| 6.3.1    | Žvýkání                                       | 146        |
| 6.3.2    | Polykání                                      | 147        |
| 6.3.3    | Pohyby žaludku                                | 148        |
| 6.3.4    | Pohyby tenkého střeva                         | 148        |
| 6.3.5    | Pohyby tlustého střeva                        | 149        |
| 6.4      | Vylučování                                    | 151        |
| 6.5      | Obrana organismu                              | 151        |
| 6.6      | Řízení funkcí trávicího traktu                | 152        |
| 6.6.1    | Neuronální řízení                             | 153        |
| 6.6.2    | Humorální řízení                              | 153        |
| 6.7      | Skladování potravy                            | 155        |
| 6.8      | Činnost jednotlivých oddílů trávicího systému | 156        |
| 6.8.1    | Dutina ústní                                  | 156        |
| 6.8.2    | Hltan, jícen                                  | 156        |
| 6.8.3    | Žaludek                                       | 156        |
| 6.8.4    | Duodenum a tenké střevo                       | 157        |
| 6.8.5    | Tlusté střevo                                 | 157        |
| 6.8.6    | Krevní oběh trávicího systému                 | 157        |
| 6.8.7    | Játra                                         | 158        |
| 6.8.8    | Rovnováha příjmu potravy                      | 159        |



|           |                                                                                 |            |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>7</b>  | <b>Acidobazická rovnováha (O. Kittnar) .....</b>                                | <b>163</b> |
| 7.1       | Pufrovací systémy .....                                                         | 163        |
| 7.2       | Respirační kompenzace .....                                                     | 164        |
| 7.3       | Renální kompenzace .....                                                        | 164        |
| <b>8</b>  | <b>Termoregulace (J. Pokorný) .....</b>                                         | <b>167</b> |
| 8.1       | Výkyvy tělesné teploty .....                                                    | 167        |
| 8.2       | Systém izolace těla .....                                                       | 167        |
| 8.3       | Výměna tepla s prostředím v povrchových vrstvách těla .....                     | 168        |
| 8.3.1     | Potní žlázy .....                                                               | 169        |
| 8.3.2     | Piloerекce .....                                                                | 169        |
| 8.4       | Termoregulační mechanismy .....                                                 | 169        |
| 8.5       | Řízení tělesné teploty .....                                                    | 171        |
| 8.5.1     | Termoreceptory .....                                                            | 171        |
| 8.5.2     | Hypotalamická řídicí centra (termostat) .....                                   | 171        |
| 8.5.3     | Termoregulační efektorové mechanismy .....                                      | 171        |
| 8.6       | Horečka .....                                                                   | 171        |
| <b>9</b>  | <b>Humorální regulace (D. Marešová) .....</b>                                   | <b>173</b> |
| 9.1       | Základní charakteristiky humorálního systému .....                              | 173        |
| 9.2       | Rozdělení hormonů .....                                                         | 176        |
| 9.3       | Obecné mechanismy tvorby hormonů .....                                          | 176        |
| 9.4       | Transport hormonů .....                                                         | 177        |
| 9.5       | Receptory .....                                                                 | 177        |
| 9.5.1     | Rozdělení receptorů .....                                                       | 177        |
| 9.6       | Nástup a trvání účinků hormonu .....                                            | 177        |
| 9.7       | Ukončení působení hormonů .....                                                 | 178        |
| 9.8       | Tvorba hormonů periferními endokrinními žlázami .....                           | 178        |
| 9.8.1     | Řízení složitou zpětnou vazbou .....                                            | 178        |
| 9.8.2     | Produkce hormonů endokrinními žlázami – řízení jednoduchou zpětnou vazbou ..... | 182        |
| 9.8.3     | Nervově řízené uvolňování hormonů .....                                         | 185        |
| 9.8.4     | Produkce hormonů jinými typy buněk (tkáňové hormony) ...                        | 187        |
| <b>10</b> | <b>Reprodukční systém (D. Marešová) .....</b>                                   | <b>189</b> |
| 10.1      | Reprodukční systém muže .....                                                   | 189        |
| 10.1.1    | Tvorba pohlavních buněk – spermatogeneze .....                                  | 189        |
| 10.1.2    | Produkce pohlavních hormonů – steroidogeneze .....                              | 191        |
| 10.1.3    | Pohlavní spojení .....                                                          | 193        |
| 10.2      | Reprodukční systém ženy .....                                                   | 193        |
| 10.2.1    | Tvorba pohlavních buněk – oogeneze .....                                        | 193        |
| 10.2.2    | Produkce pohlavních hormonů .....                                               | 194        |
| 10.3      | Těhotenství .....                                                               | 196        |

|           |                                                                                    |            |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>11</b> | <b>Neurofyzilogie</b> ( <i>M. Langmeier, J. Pokorný, D. Marešová, O. Kittnar</i> ) | <b>199</b> |
| 11.1      | Neuron                                                                             | 200        |
| 11.1.1    | Membrána neuronu                                                                   | 201        |
| 11.1.2    | Synapse                                                                            | 206        |
| 11.1.3    | Mediátory                                                                          | 208        |
| 11.1.4    | Nervosvalová ploténka                                                              | 210        |
| 11.1.5    | Vzájemné vztahy mezi neurony                                                       | 211        |
| 11.1.6    | Mediátorové systémy                                                                | 215        |
| 11.1.7    | Wallerova degenerace a regenerace                                                  | 217        |
| 11.2      | Neuroglie                                                                          | 217        |
| 11.2.1    | Neuroglie v CNS                                                                    | 217        |
| 11.2.2    | Neuroglie v PNS                                                                    | 219        |
| 11.2.3    | Regulace extracelulární koncentrace draslíku                                       | 219        |
| 11.3      | Hematoencefalická bariéra                                                          | 219        |
| 11.3.1    | Regionální rozdíly v hematoencefalické bariéře                                     | 220        |
| 11.4      | Senzorické funkce                                                                  | 221        |
| 11.4.1    | Buněčné mechanismy senzorických funkcí                                             | 221        |
| 11.4.2    | Vnímání vlastního těla                                                             | 227        |
| 11.4.3    | Zrak                                                                               | 235        |
| 11.4.4    | Sluch                                                                              | 239        |
| 11.4.5    | Chut a čich                                                                        | 243        |
| 11.5      | Motorické funkce                                                                   | 246        |
| 11.5.1    | Spinální mícha                                                                     | 248        |
| 11.5.2    | Mozkový kmen                                                                       | 254        |
| 11.5.3    | Mozeček                                                                            | 258        |
| 11.5.4    | Bazální ganglia                                                                    | 261        |
| 11.5.5    | Mozková kůra                                                                       | 263        |
| 11.6      | Autonomní funkce                                                                   | 265        |
| 11.6.1    | Periferní vegetativní nervový systém                                               | 265        |
| 11.6.2    | Centrální část vegetativního nervstva                                              | 268        |
| 11.7      | Biologické rytmy                                                                   | 271        |
| 11.8      | Bioelektrická aktivita mozku                                                       | 274        |
| 11.8.1    | Bioelektrická aktivita mozkových okruhů                                            | 274        |
| 11.8.2    | Spánek a bdění                                                                     | 274        |
| 11.9      | Integrační funkce centrálního nervového systému                                    | 275        |
| 11.9.1    | Páteřní mícha                                                                      | 276        |
| 11.9.2    | Mozkový kmen a mezimozek                                                           | 277        |
| 11.9.3    | Limbický systém                                                                    | 279        |
| 11.9.4    | Mozková kůra                                                                       | 280        |
| 11.10     | Fyzilogie chování a paměti                                                         | 283        |
| 11.10.1   | Mechanismy řídicí chování na základě vrozených informací                           | 284        |
| 11.10.2   | Mechanismy řídicí chování na základě získaných informací                           | 285        |
| 11.10.3   | Specifické rysy nervové činnosti u člověka                                         | 290        |

|           |                                                             |            |
|-----------|-------------------------------------------------------------|------------|
| <b>12</b> | <b>Fyziologie svalstva (<i>D. Marešová, O. Kittnar</i>)</b> | <b>293</b> |
| 12.1      | Kosterní sval                                               | 293        |
| 12.1.1    | Funkční morfologie svalového vlákna                         | 293        |
| 12.1.2    | Spřažení excitace s kontrakcí                               | 295        |
| 12.1.3    | Mechanika svalové kontrakce                                 | 296        |
| 12.1.4    | Odlišnosti srdečního svalu                                  | 297        |
| 12.2      | Hladký sval                                                 | 299        |
|           | <b>Rejstřík</b>                                             | <b>303</b> |

## Seznam zkratk

|                  |                                                                         |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| ACTH             | adrenokortikotropní hormon                                              |
| ADH              | antidiuretický hormon                                                   |
| ADP              | adenozindifosfát                                                        |
| AMK              | aminokyselina                                                           |
| AMP              | adenozinmonofosfát                                                      |
| ANP              | atriální natriuretický peptid                                           |
| AP               | akční potenciál                                                         |
| ARAS             | ascendentní retikulární aktivační systém                                |
| ATP              | adenozintrifosfát                                                       |
| AV               | arteriovenózní                                                          |
| BMI              | index tělesné hmotnosti (body mass index)                               |
| cAMP             | cyklický adenosinmonofosfát                                             |
| CCK              | cholecystokin                                                           |
| cGMP             | cyklický guanozinmonofosfát                                             |
| CNS              | centrální nervový systém                                                |
| CoA              | koenzym A                                                               |
| CRH              | adrenokortikotropin stimulující hormon                                  |
| CYP              | cytochrom P <sub>450</sub>                                              |
| DA               | prolaktin inhibující hormon (dopamin)                                   |
| DAG              | diacylglycerol                                                          |
| DHT              | dihydrotestosteron                                                      |
| DIT              | dijódtironin                                                            |
| DNA              | kyselina deoxyribonukleová                                              |
| DNES             | difuzní neuroendokrinní systém                                          |
| DPG              | difosfoglycerát                                                         |
| ECT              | extracelulární tekutina                                                 |
| EEG              | elektroencefalogram                                                     |
| EM (MP)          | membránový potenciál                                                    |
| EP               | ploténkový potenciál                                                    |
| EPSP             | excitační postsynaptický potenciál                                      |
| ERV              | expirační rezervní objem                                                |
| FEV <sub>1</sub> | jednovteřinová vitální kapacita                                         |
| FRC              | funkční reziduální kapacita                                             |
| FSH              | folikulostimulační hormon                                               |
| G-proteiny       | GTP vázající regulační proteiny                                         |
| GABA             | kyselina $\gamma$ -aminomáselná                                         |
| GFP              | glomerulární filtrační tlak                                             |
| GHIH             | somatotropin inhibující hormon                                          |
| GHRH             | somatotropin stimulující hormon                                         |
| GIP              | žaludeční inhibiční peptid (gastric inhibitory peptide – enterogastron) |
| GIT              | gastrointestinální trakt                                                |
| GnRH             | gonadotropin stimulující hormon                                         |
| GPe              | globus pallidus externus                                                |

|                 |                                                                      |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------|
| GPI             | globus pallidus internus                                             |
| GTH             | hormony gastrointestinálního traktu                                  |
| GTP             | guanozintrifosfát                                                    |
| hCG             | lidský choriový gonadotropin                                         |
| HTK             | hematokrit                                                           |
| IDL             | lipoproteiny střední hustoty                                         |
| IGF             | inzulinu podobný růstový faktor                                      |
| IP <sub>3</sub> | inozitoltrisfosfát                                                   |
| IPSP            | inhibiční postsynaptický potenciál                                   |
| IRV             | inspirační rezervní objem                                            |
| KP              | kreatinfosfát                                                        |
| LDL             | lipoproteiny nízké hustoty                                           |
| LH              | luteinizační hormon                                                  |
| MIF             | Müllerův inhibiční faktor                                            |
| MIT             | monojódtyronin                                                       |
| MK              | masné kyseliny                                                       |
| PAH             | kyselina paraaminohippurová                                          |
| PNS             | periferní nervový systém                                             |
| PRL             | prolaktin                                                            |
| PTH             | parathormon                                                          |
| RDS             | syndrom respirační tísně novorozenců (respiratory distress syndrome) |
| REM             | druh spánku (rapid eye movements)                                    |
| RER             | poměr respirační výměny (respiratory exchange ratio)                 |
| RF              | retikulární formace                                                  |
| RH              | růstový hormon                                                       |
| RNA             | kyselina ribonukleová                                                |
| RQ              | respirační kvocient                                                  |
| RV              | reziduální objem                                                     |
| SA              | sinoatriální                                                         |
| SCN             | nucleus suprachiasmaticus                                            |
| SNARE           | komplex nutný pro Ca <sup>2+</sup> aktivovanou exocytózu             |
| STH             | růstový hormon                                                       |
| T3              | trijódtyronin                                                        |
| T4              | tetrajódtyronin                                                      |
| TGB             | globulin vážící tyroxin                                              |
| TLC             | celková plicní kapacita (total lung capacity)                        |
| TRH             | tyreotropin stimulující hormon                                       |
| TSH             | tyreotropní hormon                                                   |
| VC              | vitální kapacita (vital capacity)                                    |
| VGCC            | napětově řízený kalciový kanál                                       |
| VIP             | vazoaktivní intestinální peptid                                      |
| VLDL            | lipoproteiny s velmi nízkou hustotou                                 |
| V <sub>T</sub>  | dechový objem (volume tidal)                                         |

## Předmluva

„Trojanova Lékařská fyziologie“, která od roku 1993 dosud vyšla ve čtyřech vydáních, se plně osvědčila ve výuce studentů všeobecného lékařství, v postgraduálním studiu fyziologie a patofyziologie člověka, a dokonce i ve výuce lékařství veterinárního. V současné době se připravuje vydání páté. Nicméně její objem během opakovaných reedací značně vzrostl a postupně přesáhl rozsah tzv. „učebnice středního typu“. To jistě není na škodu věci, zejména v postgraduálním studiu, a lze předpokládat, že vydání páté bude ještě podrobnější a stane se tak klasickou „velkou“ učebnicí. Nicméně, v některých studijních programech, kde je omezen rozsah a počet hodin výuky fyziologie, již tento typ studijní literatury ne zcela vyhovuje. Zejména nedávno nově vzniklý studijní program zubní lékařství si o stručnější učební text přímo říká.

Uvítali jsme proto nabídku nakladatelství GRADA Publishing připravit novou učebnici menšího rozsahu. Námi předkládaný text je tedy určen především pro studenty zubního lékařství, ale i studenty celé řady bakalářských a navazujících magisterských programů. V neposlední řadě, jak doufáme, může tento text s určitou rezervou posloužit jako tzv. „basic“ učebnice i pro studenty všeobecného lékařství. Věříme, že nově koncipovaný text, který je dílem úzkého kolektivu spoluautorů, bude dostatečně srozumitelný, čemuž by měly napomoci i graficky sjednocené plnobarevné obrázky, grafy a schémata.

*V Praze v září 2009  
Miloš Langmeier*



# 1 Fyziologie buňky

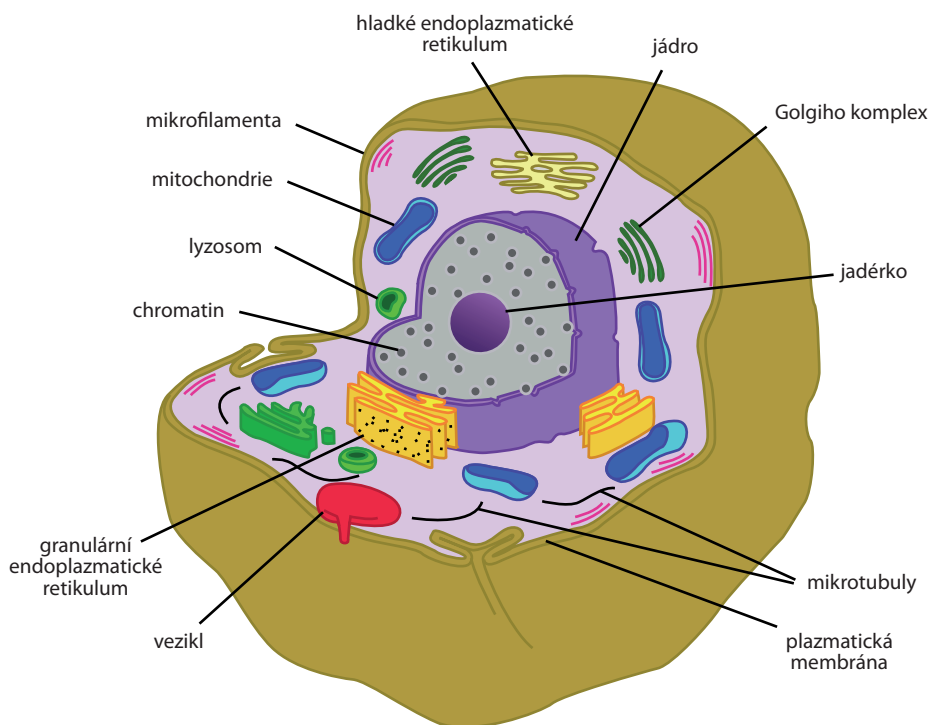
## 1.1 Buněčné organely

Buňka je nejmenší jednotkou živého organismu schopnou nezávislé existence. Během vývoje se v buňkách vytvořily funkční struktury, tzv. buněčné organely (obr. 1.1).

### 1.1.1 Buněčné jádro

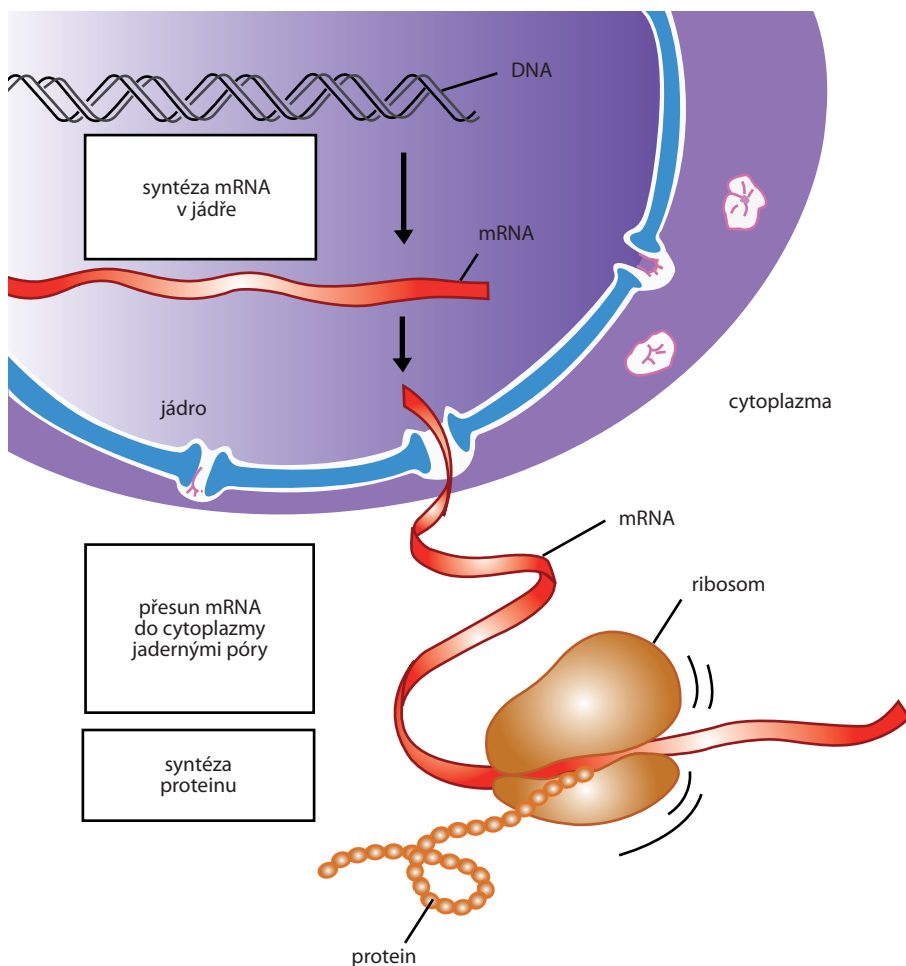
Buněčné jádro (nucleus) je přítomno ve všech buňkách schopných reprodukce. Jádro je oblast buňky, kde je deponována převážná část její genetické informace. Z toho vyplývají tři základní úlohy jádra:

1. regulace diferenciaci a maturace buňky,
2. replikace a přenos genetické informace do nové buňky,
3. syntéza informační RNA (messenger RNA, mRNA), transferové RNA (tRNA) a ribosomální RNA (rRNA) a jejich transport do cytoplazmy (obr. 1.2).



**Obr. 1.1** Schéma buňky a jejích nejdůležitějších organel





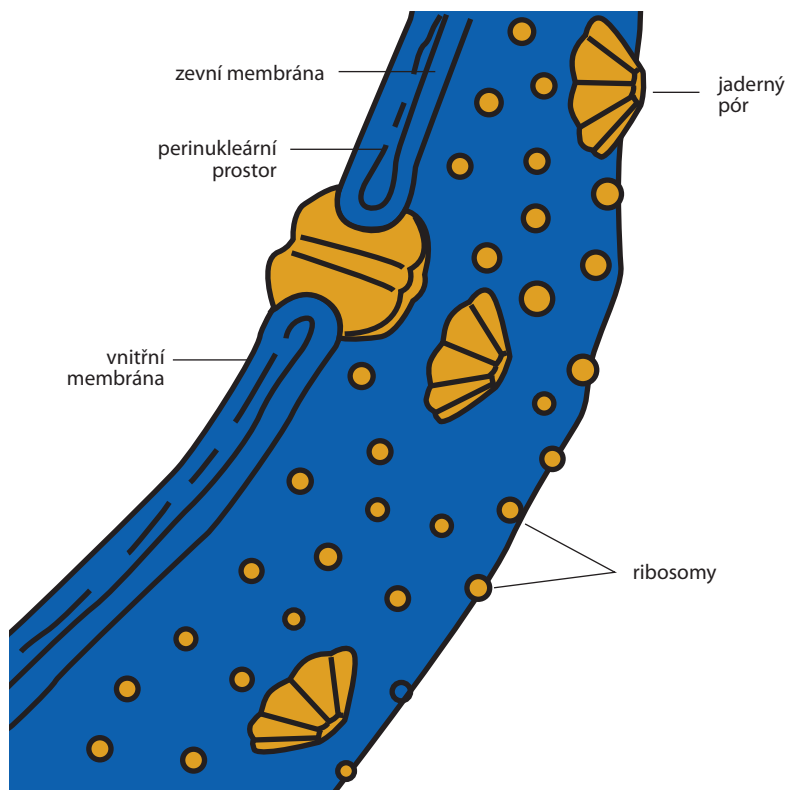
**Obr. 1.2** Jaderné řízení proteosyntézy

### Jaderný obal

Jaderný obal je tvořen dvěma listy jaderné membrány. Mezi nimi je perinukleární prostor neboli perinukleární cisterna (obr. 1.3). Zevní jaderná membrána přechází na mnoha místech v membránu granulárního endoplazmatického retikula. Vnitřní jaderná membrána a perinukleární cisterna je přerušena několika tisíci jadernými póry, překrytými velmi tenkou membránou.

### Chromatin, chromosomy

Chromatin je substance viditelná ve světelném mikroskopu jako nepravidelné nahromadění bazofilního materiálu během interfáze. Základní složkou chromatinu je komplex deoxyribonukleová kyselina (DNA)-protein. Během mitózy je chromatin uspořádán do specifických jaderných struktur, chromosomů. Chromosomy nesou



**Obr. 1.3** Perinukleární cisterna a jaderné póry

genetickou informaci a během interfáze mají dvě základní funkce. Řídí metabolismus a diferenciaci buňky a replikací svého materiálu se připravují na příští mitózu.

### Jadérko

Jadérko (nucleolus) je jaderná organela, neohraňovaná membránou, viditelná během interfáze. Je lokalizováno buď volně v karyoplasmě, nebo nasedá na vnitřní jadernou membránu. Jadérko je část chromatinu syntetizujícího ribosomální RNA, na kterou se navazují ribosomální proteiny. Fibrilární RNA se kondenzuje do tvaru granulárních podjednotek – ribosomů. Ty jsou posléze transportovány prostřednictvím jaderných pórů do cytoplazmy, kde vznikají „zralé“ ribosomy hrající zásadní roli při syntéze proteinů (viz obr. 1.1).

### Ribosomy

Ribosomy jsou denzní granulární organely. Představují složitý komplex, který se posunuje po řetězci mRNA a přitom podle informace zapsané v této molekule syntetizuje peptidový řetězec. Po jednom vlákně mRNA se současně pohybuje několik ribosomů. Tyto skupiny ribosomů se označují jako polyribosomy (polysomy).

Ribosomy se v buňce vyskytují jako volné v cytoplazmě, nebo vázané na membránu granulárního endoplazmatického retikula či na zevní jadernou membránu (viz obr. 1.3).

### 1.1.2 Endoplazmatické retikulum

Endoplazmatické retikulum je organela tvořená nepravidelným systémem anastomozujících cisteren, lamel a sakulů. Celková plocha povrchu této organely může být 30krát až 40krát větší než plocha povrchu buňky. Vnitřní prostor cisteren je vyplněn endoplazmatickou matrix. Podle přítomnosti, či nepřítomnosti ribosomů vázaných na cytoplazmatický povrch je rozlišováno granulární a agranulární endoplazmatické retikulum. Vnitřní prostor endoplazmatického retikula komunikuje s perinukleární cisternou.

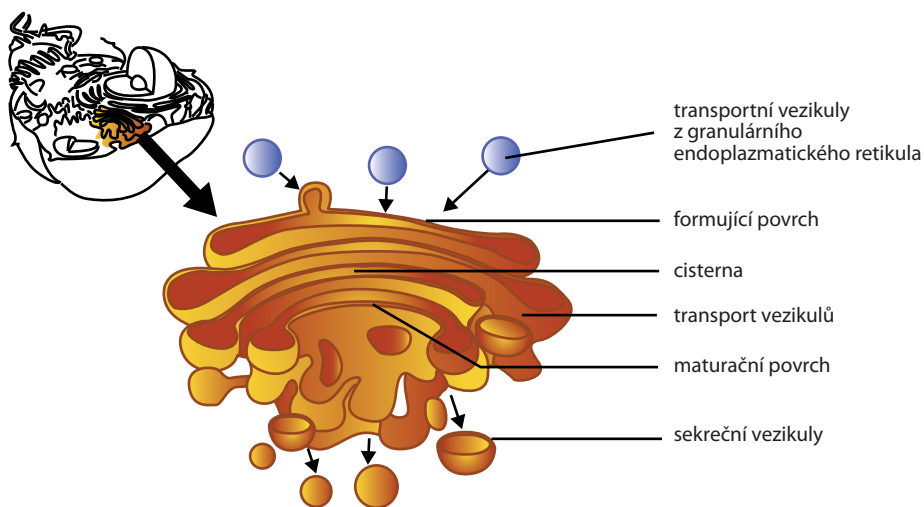
#### Granulární endoplazmatické retikulum

Granulární endoplazmatické retikulum má na svém povrchu obráceném do cytoplazmy vázané četné ribosomy a polyribosomy, jež jsou zapojeny do proteosyntézy.

Nově tvořené řetězce polypeptidů penetrují přes membránu do nitra cisteren, tj. do endoplazmatické matrix. Téměř tak rychle, jak rychle proteiny pronikají do matrix, jsou jejich molekuly měněny enzymy vázanými na stěnu cisteren. Především téměř všechny molekuly jsou glykozylovány na glykoproteiny. Z granulárního endoplazmatického retikula jsou potom distribuovány transportními vezikuly do Golgiho aparátu (obr. 1.4).

#### Agranulární endoplazmatické retikulum

Na povrch agranulárního endoplazmatického retikula nejsou vázané ribosomy. Endoplazmatické retikulum syntetizuje lipidy, především fosfolipidy a cholesterol,



Obr. 1.4 Golgiho aparát

zajišťuje však celou řadu dalších funkcí. Jsou v něm lokalizovány enzymy, které kontrolují glykogenolýzu, je významně zapojeno do procesů detoxikace některých endogenních a exogenních látek. Další významnou funkcí endoplazmatického retikula je akumulace  $\text{Ca}^{2+}$  iontů.

### 1.1.3 Golgiho aparát

Golgiho aparát je ve velmi úzkém vztahu k endoplazmatickému retikulu. Je tvořen lamelami nebo cisternami, orientovanými konvexitou směrem k jádru. Od endoplazmatického retikula se stále odštěpují malé transportní vezikuly, které posléze splývají s „formujícím povrchem“ Golgiho aparátu. Transportované látky jsou zabudovány v Golgiho aparátu do lyzosomů, sekrečních vezikulů, nebo dalších cytoplazmatických organel a jsou uvolňovány na konkávním „maturačním povrchu“ (viz obr. 1.4).

Funkce Golgiho aparátu je pod přímou kontrolou buněčného jádra, které s ním mj. komunikuje cestou transportních vezikulů odštěpovaných z perinukleární cisterny. V Golgiho aparátu dochází k syntéze polysacharidů a pokračuje zde i syntéza glykoproteinů.

Především v Golgiho aparátu dochází ke koncentraci produktů endoplazmatického retikula do vysoce koncentrovaných sekrečních granul. Tato granula jsou balena do nově vytvořené membrány a posléze z Golgiho aparátu uvolňována.

### 1.1.4 Lyzosomy a peroxisomy

#### Lyzosomy

Lyzosomy představují intracelulární „trávicí aparát“. Lyzosomy se tvoří v Golgiho aparátu. Jsou to sférické organely, v nichž bylo dosud popsáno více než 40 kyselých hydroláz, které jsou schopny štěpit prakticky všechny makromolekuly. Uvnitř lyzosomu je kyselé prostředí o pH 5 – 6. Toto nízké pH je nutné pro aktivitu kyselých hydroláz a je udržováno protonovou pumpou ( $\text{H}^+$ -ATPázou) v membráně lyzosomu.

#### Peroxisomy

Peroxisomy jsou sférické buněčné organely obklopené membránou. Peroxisomy se tvoří nejčastěji v endoplazmatickém retikulu. Obsahují peroxidázu, katalázu, dehydrogenázu D-aminokyselin a urikázu. Enzymy obsažené v peroxisomech především redukují  $\text{H}_2\text{O}_2$ , ale rovněž oxidují řadu látek včetně těch, které by mohly být buňce nebezpečné.

### 1.1.5 Mitochondrie

Mitochondrie jsou membránou ohraničené semiautonomní organely obsahující enzymatické systémy, které produkují základní energii buňky ve formě makroergních fosfátových vazeb. Mitochondrie jsou přítomny prakticky ve všech buňkách a ve všech částech buňky. V jedné buňce se jejich počet pohybuje od několika set až do mnoha tisíc, podle množství energie, kterou buňka potřebuje.

Základní struktura mitochondrií je tvořena dvěma lipidoproteinovými membránami přičemž vnitřní membrána je zřasena v kristy. Vnitřní prostor mitochondrie je

vyplněn gelovitou mitochondriální matrix obsahující řadu enzymů, mitochondriální DNA, mitochondriální granula, ribosomy, kapénky lipidů a glykogenová granula.

Mitochondriální DNA je podobná DNA bakteriální. Genetická informace v ní uložená je odlišná od informace jaderné DNA a není dostatečná pro autonomní funkci mitochondrie a její dělení.

Hlavní funkcí mitochondrií je získávání a uvolňování energie pro činnost buňky. Tuto funkci mitochondrie uskutečňují spřaženým systémem biologických oxidací, což jsou tři na sebe navazující pochody – Krebsův cyklus, oxidace vodíku v dýchacím řetězci a oxidativní fosforylace. V Krebsově cyklu je z organických látek uvolňován vodík, který je v dýchacím řetězci oxidován na vodu. Při této reakci je energie, získaná z přenosu elektronů, akumulována do makroergních fosfátových vazeb. Tento proces se označuje jako oxidativní fosforylace. Při něm dochází k přeměně adenosindifosfátu (ADP) na energii bohatý adenosintrifosfát (ATP). ATP je transportován translokací extramitochondriálně a difunduje buňkou do potřebných oblastí.

ATP představuje dárce energie pro celou řadu buněčných pochodů. Po odezdání energie se ATP mění na ADP, který vstupuje znovu do procesu oxidativní fosforylace, kde je znovu přeměněn na ATP.

### Adenosintrifosfát

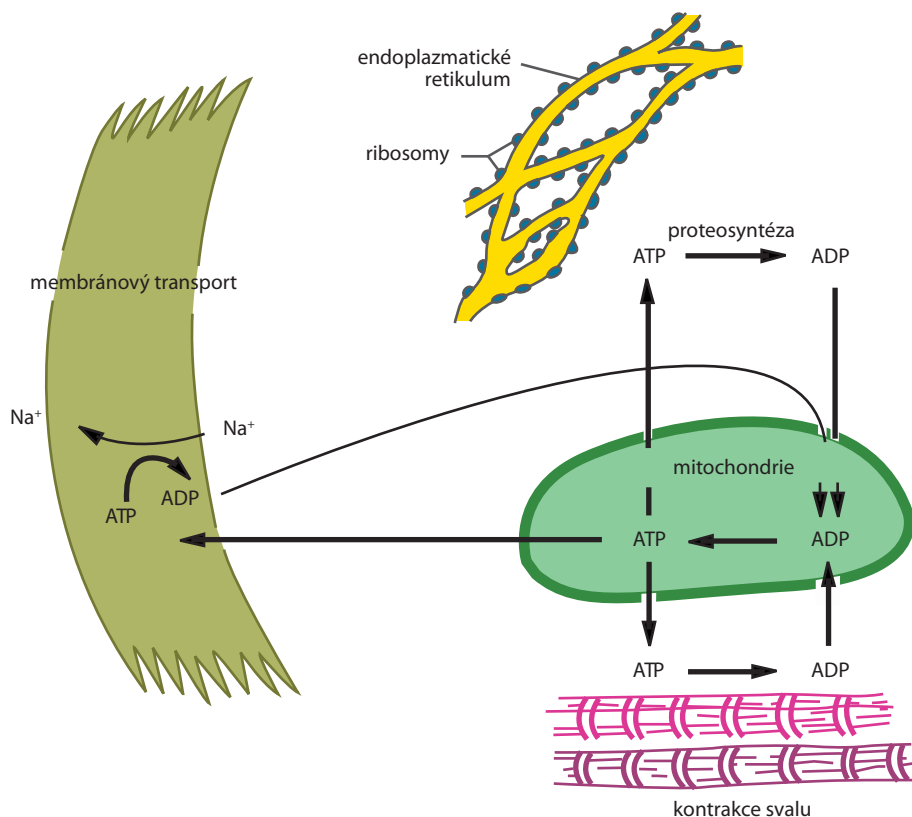
Adenosintrifosfát (ATP) je v organismu využíván především pro tři zásadní procesy:

- jde především o **transportní práci**, při níž je přenášena řada látek přes buněčné membrány,
- dále o **mechanickou práci**, kdy jde především o dodávku energie pro svalovou kontrakci. Nejde však jen o energii pro myokard, kosterní a hladké svaly, ale např. i o energii pro funkci cytoskeletu a cilií (obr. 1.5),
- významnou roli hraje ATP pro **práci chemickou**, tedy dodávku energie pro syntézu mnoha tisíc typů makromolekul, které buňka potřebuje pro svou existenci.

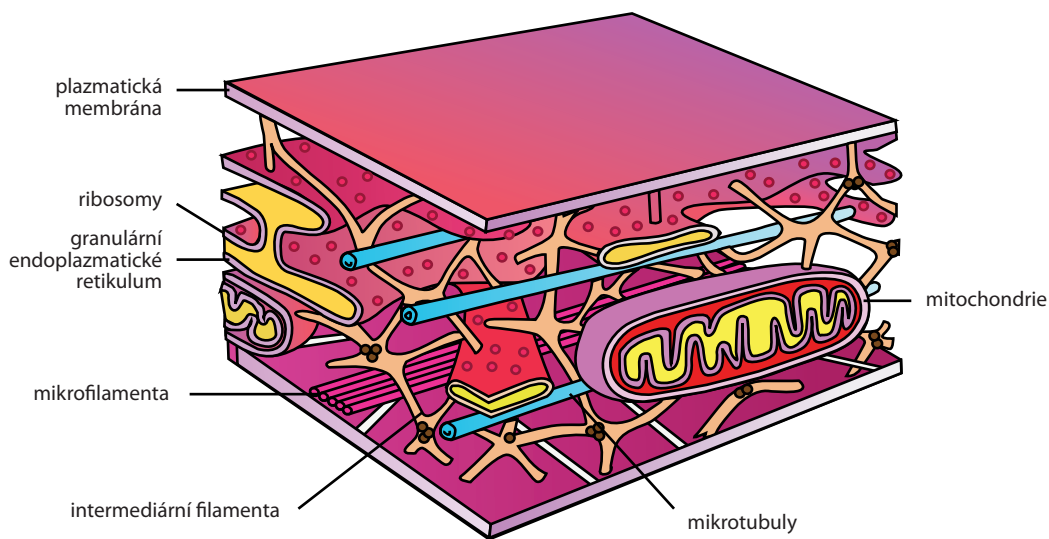
### 1.1.6 Cytoskelet

Cytoskelet je systém mikrofilament, mikrotubulů, intermediárních filament a mikrotrabekul, procházející celou buňkou a odpovědný za dynamickou organizaci cytoplazmy a transport substancí tělem buňky (obr. 1.6).

Vytváří se tak velmi dynamický systém, který je neustále syntetizován a na druhé straně jeho části rovněž stále zanikají – organely a plazmatická membrána jsou spojeny cytoskeletem, který nejen fixuje tvar buňky a pozici organel, ale je i podkladem změn tvaru buňky, případně jejího aktivního pohybu.



**Obr. 1.5** Role adenosintrifosfátu v buňce



**Obr. 1.6** Cytoskelet

## 1.2 Buněčné membrány

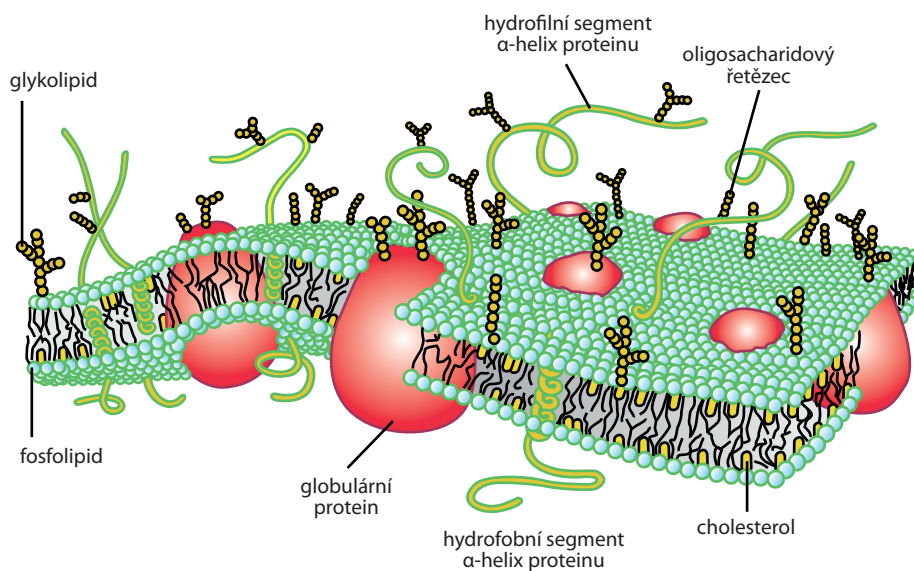
### 1.2.1 Plazmatická membrána

Plazmatická membrána je struktura, která ohraničuje tělo buňky včetně jejích výběžků a zajišťuje tak integritu buňky jako základní jednotky tkáně. Do značné míry buňku chrání před zevními vlivy a podílí se i na zachování jejího tvaru. Membrána není rigidní strukturou, je tekutá, a z funkčního i morfologického hlediska je jednou z nejdůležitějších buněčných organel. Podílí se velmi významně na udržování intracelulárního prostředí, a rovněž i na regulaci složení extracelulární tekutiny.

Základní matrix plazmatické membrány tvoří lipidy, především fosfolipidy (fosfatidylcholin), glykolipidy a cholesterol. Ve dvouvrstvě jsou hydrofilní části molekul lipidů („polární hlavičky“) orientovány vně. Na hlavičky se dále váží glykolipidy a oligosacharidy. Hydrofobní části molekul lipidů jsou tvořeny dvěma hydrokarbonovými řetězci a jsou orientovány dovnitř. Tato vnitřní část lipidové dvouvrstvy bývá označována jako tzv. „olejová fáze“. Cholesterol mj. reguluje (redukuje) fluiditu membrány.

Proteiny tvoří pouze povrch plazmatické membrány, ale jsou do lipidové vrstvy zanořeny. Proteiny jsou opět orientovány hydrofilními konci na povrch membrány. Zastoupení proteinů v plazmatických membránách se výrazně liší podle typu tkáně a buňky a činí přibližně 25 – 75 % hmotnosti membrány. Proteiny tvoří strukturální základ iontových kanálů a akvaporinů, zajišťují facilitovanou difuzi a aktivní transport látek přes membránu. Proteiny v plazmatické membráně jsou rovněž základními složkami receptorových systémů.

Dynamické změny probíhající v membráně dokumentuje tzv. „model tekuté mozaiky“ (obr. 1.7). V něm je membrána tvořena tekutou fází lipidů, do níž jsou



Obr. 1.7 Plazmatická membrána – model tekuté mozaiky

mozaikovitě zabudovány globulární proteiny. Tyto proteiny, jejichž část je lokalizována na povrchu tekuté lipidové matrix (periferní proteiny) a část membránou prostupuje (integrální proteiny), jsou často v rámci membrány vysoce mobilní. To však platí jen pro část z nich. Řada proteinů je na místě fixována cytoskeletem nebo tight junctions, což je mj. podkladem funkční polarizace membrány.

Kromě základní lipidoproteinové struktury membrány bývá k tzv. širší membráně počítán ještě „plášť membrány (glykocalyx)“. Je tvořen komplikovanou sítí molekul oligosacharidů, glykolipidů a glykoproteinů, která je spojena se základní strukturou plazmatické membrány kovalentními vazbami.

## 1.2.2 Mezibuněčné kontakty

Mezibuněčné kontakty lze podle počtu vrstev kontaktu, šířky mezibuněčného prostoru a jeho symetrie rozdělit do tří hlavních kategorií:

- **zonula occludens**, kde dochází k těsnému přiblížení obou zevních listů membrán, a tím k utěsnění mezibuněčného prostoru. Z tohoto spojení se podle počtu listů vydělují dvě skupiny – „**gap junctions**“, kde dochází k výraznému přiblížení zevních listů, ale bez úplného uzavření štěrbin, a které většinou zaujímá jen menší plochu. Gap junctions především zajišťují metabolické a elektrické propojení buněk, jejich kooperaci a předávání informací. Druhou skupinou jsou „**tight junctions**“ (práve těsné spojení), což jsou místa zvýšené soudržnosti buněk;
- **zonula adhaerens**, kde dochází pouze k volnějšímu přiblížení obou membrán. Na vnitřní strany membrán tohoto kontaktu zasahují symetricky uložená tonofilamenta (cytoskelet). Tyto kontakty tvoří většinou pás zajišťující mechanické spojení buněk;
- **macula adhaerens (dezmosom)** je tvořena diskoidním útvarem. Intercelulární prostor je relativně široký a mezi membránami uložený denzní materiál symetricky rozděluje štěrbinu. Přesně uspořádaný systém cytoplazmatických filament je symetricky umístěn na cytoplazmatické straně buněk. Dezmosom především zajišťuje bodové, obzvláště pevné mechanické spojení buněk.

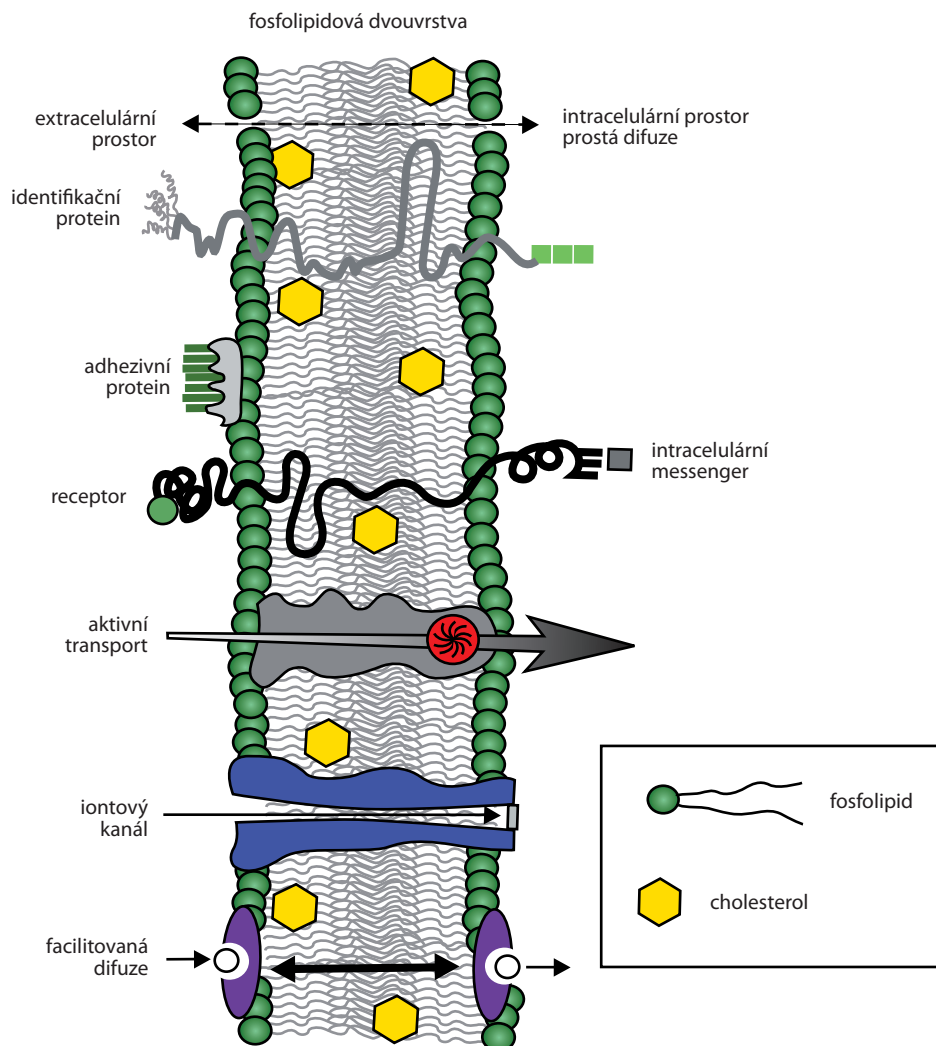
## 1.2.3 Intracelulární membrány

Zhruba polovina objemu buňky je vyplněna organelami opět ohraničenými membránami. Jejich celková plocha je až 10krát větší než plocha membrány obklopující buňku.

## 1.2.4 Celulární transportní systémy

Transport látek na buněčné úrovni je možno rozdělit do dvou základních skupin, tj. na **paracelulární transport**, kde je limitujícím faktorem především typ a funkční stav přítomných intercelulárních kontaktů (zejména gap junctions a tight junctions), a na **transcelulární transport**, který je závislý na jednotlivých mechanismech transmembránového transportu (obr. 1.8).





**Obr. 1.8** Základní mechanismy transmembránového transportu

### Prostá difuze

Látky rozpustné v lipidech pronikají prakticky volně lipidovou dvouvrstvou.

Kromě látek rozpustných v lipidech pronikají membránou prostou difuzí také některé malé neutrální molekuly, jako  $O_2$ ,  $CO_2$  a v některých případech i voda. Prostá difuze je závislá na teplotě.

### Facilitovaná difuze

Základem facilitované difuze jsou transportní proteiny. Na základě konformační změny transportního proteinu po vazbě přenášené látky na extracelulární doménu transportéru dojde k přenosu molekuly nebo iontu s mnohem větší rychlostí než při prosté difuzi. Rychlost přenosu je satureovatelný proces.

## Sekundární aktivní transport

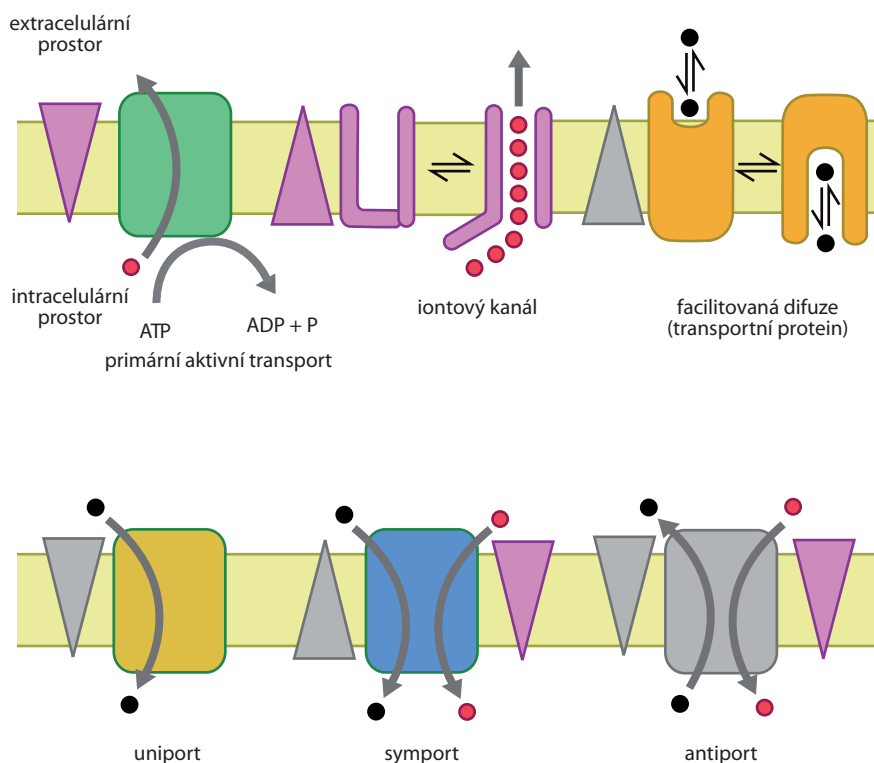
Tento přenašečový systém je sám o sobě pasivní, ale je spřažený s jiným systémem spotřebovávajícím energii. Spřažený transport dvou látek týmž směrem je označován jako **symport**, transport opačným směrem jako **antiport**.

## Primární aktivní transport

Primární aktivní transport probíhá proti elektrochemickému gradientu, což vyžaduje přísun energie. Nejrozšířenějším typem aktivního transportu je  **$\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  pumpa** (obr. 1.9), která přispívá zejména ke stabilizaci klidového rozložení iontů po obou stranách membrány. Její funkce je závislá na spotřebě metabolické energie.  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  pumpa je přítomna prakticky ve všech buněčných membránách.

Systém transportuje  $\text{Na}^+$  mimo buňku a  $\text{K}^+$  do buňky. Udrží tedy uvnitř nižší koncentraci sodíku než draslíku. Energetická spotřeba těchto mechanismů je značná, reprezentuje přibližně 1/3 energetických požadavků buňky. Ve velmi aktivních buňkách tato hodnota stoupá až na 70 %.

Vlastní přenos probíhá prostřednictvím membránového proteinu, který má ATPázovou aktivitu. Reakce se uskutečňuje uvnitř membrány, kde je jedna molekula ATP štěpena na jednu molekulu ADP a jednu molekulu fosfátu. Takto získaná energie umožňuje transport 3  $\text{Na}^+$  iontů ven a současně dvou  $\text{K}^+$  iontů dovnitř buňky.

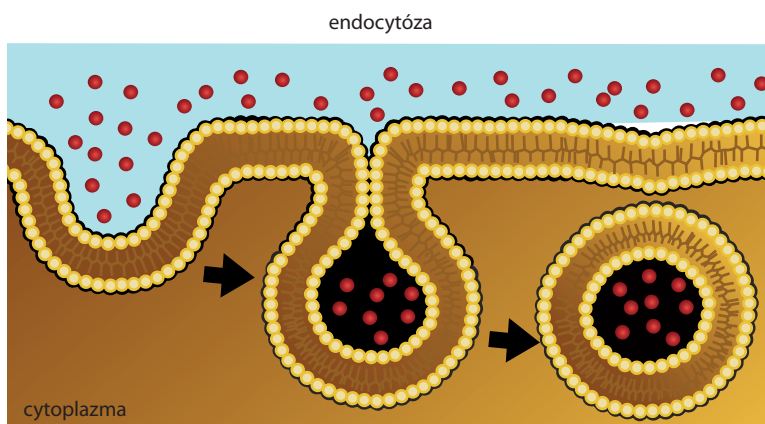


**Obr. 1.9** Primární aktivní transport, sekundární aktivní transport, facilitovaná difuze a řízený iontový kanál

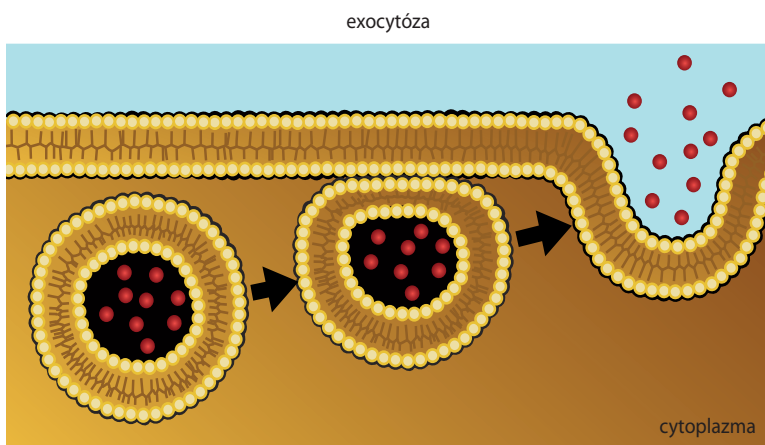
### Endocytóza a exocytóza

Řada látek nemůže pronikat ani lipidovou dvouvrstvou, ani transportními proteiny. Platí to především pro makromolekuly, např. pro cholesterol a proteiny. Přesto i tyto látky mohou prostupovat přes membránu uzavřeny do transportních vezikulů. Jejich vlastní prostup membránou je umožněn **endocytotickým** a **exocytotickým** mechanismem (obr. 1.10 a 1.11).

Jde-li o transport celých částic, např. bakterií nebo odumřelých buněk, označuje se tento proces také jako **fagocytóza**. Jde-li o přenos tekutých kapének, bývá označován jako **pinocytóza**.



Obr. 1.10 Endocytóza



Obr. 1.11 Exocytóza

### Prostup iontovými kanály

Velká skupina látek, především ionty a voda, prostupují přes membránu „póry“. Strukturálním základem těchto pórů je vodou naplněný kanál v transportním proteinu, kterým mohou difundovat ionty.

Podle mechanismu řízení iontových kanálů je lze rozdělit do pěti základních skupin:

- iontové kanály stále otevřené,
- iontové kanály napětově řízené,
- iontové kanály řízené chemicky,
- iontové kanály řízené napětím i chemicky,
- iontové kanály řízené mechanicky.

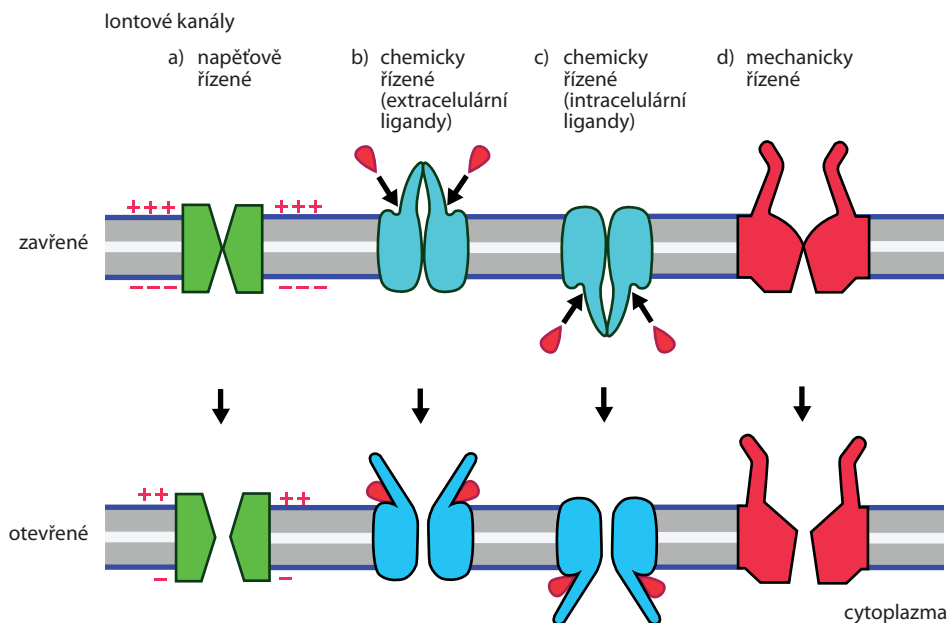
**Iontové kanály stále otevřené:** Ionty procházejí většinou přes membránu „póry“ tvořenými transportními proteiny v membráně. Uvnitř takového proteinu je vodou naplněný kanál, kterým mohou difundovat malé molekuly. Ty se pohybují díky gradientu po svém koncentračním spádu, a vzhledem k tomu, že nesou elektrický náboj, jejich pohyb je rovněž ovlivňován membránovým potenciálem. Vnitřní tvar kanálu se mění spontánně s vysokou frekvencí mezi otevřeným a uzavřeným stavem. Proteiny jsou vysoce dynamické pulzující struktury a iontové kanály nejsou rigidní trubice naplněné vodou, ale spíše vodou naplněné labyrinty rychle měnící konfiguraci a elektrický náboj.

Často, ale ne vždy, mají proteinové kanály vysoce selektivní permeabilitu pro transport jednoho nebo i více iontů nebo molekul. Selektivita je závislá na charakteristice vlastního kanálu, tj. na jeho průměru, tvaru a charakteru elektrického náboje na jeho vnitřním povrchu.

**Iontové kanály napětově řízené:** Pro řízené kanály je charakteristická změna jejich propustnosti pro příslušné ionty. Ke změně permeability kanálů dochází v důsledku konformační změny molekuly proteinu, která kanál tvoří. Kanály řízené napětím mění svoji permeabilitu, tj. tvar molekuly transportního proteinu, v důsledku změny elektrického potenciálu na buněčné membráně. Silný negativní náboj na vnitřní straně buněčné membrány udržuje iontové kanály těsně uzavřené. Jakmile na intracelulární straně membrány začne negativní náboj klesat, kanály se otevřou (obr. 1.12) a umožní iontům proniknout přes membránu. Napětově řízené iontové kanály reagují na změnu polarizace membrány s určitým zpožděním, jehož trvání je pro jednotlivé typy kanálů charakteristické.

**Iontové kanály řízené chemicky:** Změna propustnosti iontového kanálu řízeného chemicky je vyvolána vzájemnou reakcí mezi receptorem a iontovým kanálem. Povel z receptoru může být na iontový kanál předán několika způsoby:

- receptor je bezprostřední součástí kanálu,
- aktivace receptoru vyvolává prostřednictvím G-proteinu vmezeřené reakce, které vedou k fosforylaci kanálu,
- aktivace receptoru vyvolává prostřednictvím G-proteinu vmezeřené reakce, které změny buněčnou koncentraci látkových faktorů, ale nevedou k fosforylaci kanálu,
- aktivace receptoru je prostřednictvím G-proteinu přímo přenesena na iontový kanál.



Obr. 1.12 Iontové kanály

Jako **G-proteiny** jsou označovány GTP-vázající regulační proteiny, které zprostředkují přenos z celé řady receptorů na efektorové molekuly (např. iontové kanály). Jsou to heterotrimery složené z podjednotek  $\alpha$ ,  $\beta$  a  $\gamma$ .

Podjednotka  $\alpha$  má schopnost vázat GTP (guanozintrifosfát) nebo GDP a má vlastní GTPázovou aktivitu. Především je  $\alpha$ -podjednotka nositelkou specifických vlastností jednotlivých typů G-proteinů a reaguje s molekulou receptoru i molekulou efektoru.

**Iontové kanály řízené napětím i chemicky:** Tyto kanály se otevírají při depolarizaci membrány. Pravděpodobnost, že se otevřou, respektive doba, po kterou zůstanou otevřené při určitém stupni depolarizace membrány, však závisí na ovlivnění receptorů.

**Iontové kanály řízené mechanicky:** Mechanicky řízené iontové kanály (kanály citlivé na „napnutí“ cytoskeletu) jsou nezbytnou součástí celé řady mechanoreceptorů. Natažení buněčné membrány přímo mechanicky otevírá iontový kanál.

**Akvaporiny:** Voda může difundovat plazmatickou membránou jen velmi omezeně. Tento proces je navíc výrazně závislý na teplotě a je umožněn dynamickými změnami v uspořádání lipidové dvouvrstvy. Nicméně membrány řady buněk jsou pro vodu velmi permeabilní, přičemž stupeň propustnosti pro vodu není na teplotě prakticky závislý. Bylo prokázáno, že voda v tomto případě, podobně jako ionty, prochází póry v membránových proteinech – „porinech“. Tyto „vodní kanály“ jsou selektivní pouze pro prostup vody, a bílkoviny, které je vytvářejí, jsou nazývány akvaporiny. Selektivita je tak vysoká, že kanálem neprocházejí ani soluty, ani malé molekuly. Některé z těchto kanálů jsou řízeny chemicky, u jiných není regulace dosud známa.

## 1.3 Vývoj a obnova tkání

### 1.3.1 Vývoj tkání

V průběhu vývoje vznikají soubory buněk specializovaných pro určitou funkci, označované jako tkáň. Buňky tkáně jsou uspořádány podle přesného plánu, který určuje vlastnosti tkáně, stejně jako vlastnosti a funkci orgánu, který je z dané tkáně utvořen. U vyšších organismů je proliferační potenciál buněk omezen touto jejich specializací. Proliferační potenciál je podřízen pouze potřebám průběžné obnovy a neumožňuje rozsáhlejší regeneraci. Potřebná vzájemná souhra buněk tkáně je umožněna mezibuněčnou komunikací, která dovoluje jednotlivým buňkám účastnit se plánu vývoje, případně obnovy, podle aktuálních požadavků organismu.

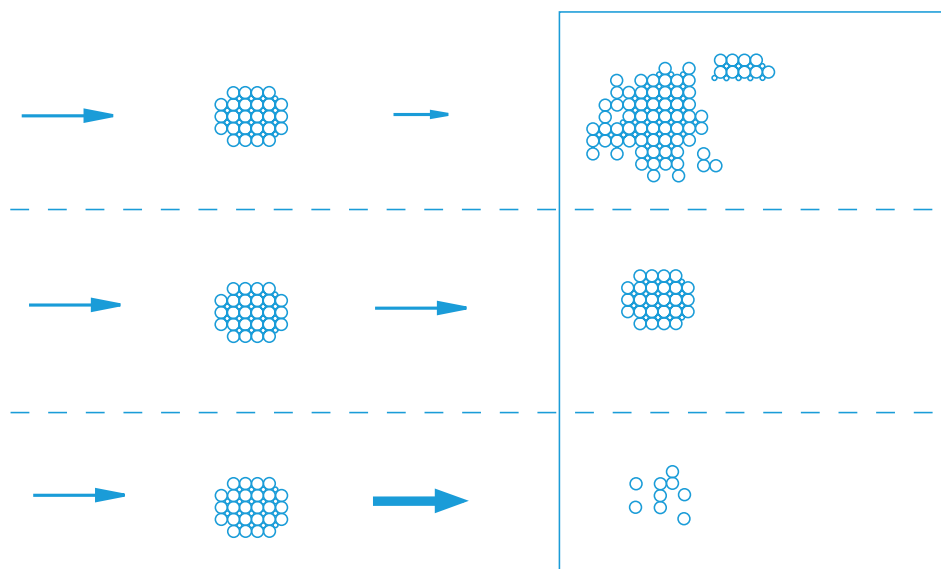
Buněčná proliferace a následná diferenciací je řízena:

- **přítomnost růstových faktorů specifických pro danou buněčnou populaci (tkáň).** Růstové faktory mají charakter signálních molekul a nejsou jen materiálem nutným pro stavbu (např. nervový růstový faktor, fibroblasty stimulující faktor, hemopoetin). Úbytek růstových faktorů může vést k apoptóze (viz dále);
- **přítomností místa k zakotvení na proteiny extracelulární matrix,** zvláště na bazální laminu. Vazbu umožňuje exprese specifických proteinů ze skupiny integrinů. Takto je například řízen vývoj a obnova epitelů;
- **kontaktem s určitými buňkami může být proliferace inhibována.** Dosažení hranic s jinou tkání tak vede k zástavě růstu a případně tvorbě povrchových struktur;
- **proliferační kapacita buněčné populace může být omezena vlastnostmi genetické výbavy buněk** (délkou telomer jednotlivých chromosomů). I potom, co se takové buňky přestanou dělit, mohou zůstat plně funkční (např. lidské fibroblasty po 50 – 70 děleních).

Řada buněčných populací si ponechává schopnost dělení po celý život. To umožňuje obnovu tkání, buněčné dělení je však stále přesně řízeno. Pouze v důsledku náhodných mutací, oxidativního poškození a působením dalších faktorů přestanou zpětnovazebné řídicí mechanismy buněčné dělení ovládat. Takto se vysvětluje nádorová transformace buněk.

### 1.3.2 Zánik buněk

Součástí procesu tvorby a obnovy tkání je nejen vznik nových buněk, ale i jejich zánik. Rovnováha obou procesů je součástí mechanismů homeostázy. Může být vychýlena zvýšenou buněčnou proliferací vedoucí k zvětšení tkáně/orgánu (hypertrofie), případně nekontrolovanou proliferací (nádorové bujení). Rovnováha obnovy může být porušena také zvýšeným zánikem buněk. Je tomu tak při atrofii tkání nebo v důsledku degenerativních onemocnění. Zánik buněk tedy představuje fyziologický mechanismus, který je přesně řízen programy buněčné aktivity. Buňky však mohou zanikat i z jiných příčin. Jednou z nich je extrémní činnost buněk (např. neuronů při epileptickém záchvatu). Další příčinou mohou být nepříznivé změny vnitřního prostředí (hypoxie, vyčerpání energetických zásob, nízká hladina některých hormonů); často se také uplatní přímé působení patogenních činitelů (toxiny, tepelné extrémy).



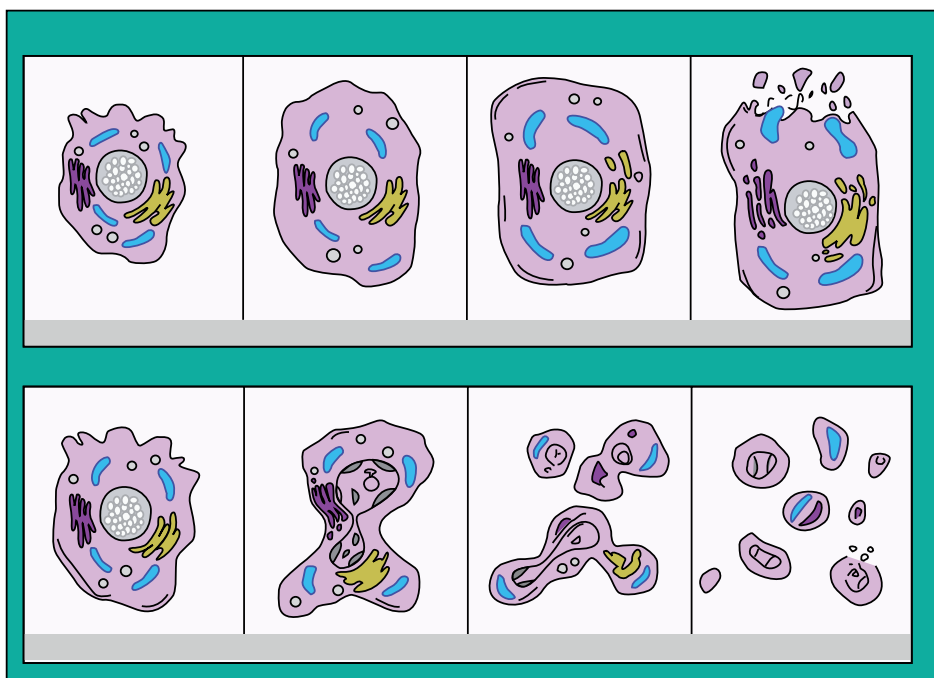
**Obr. 1.13** Apoptóza

Zánik buněk, který je výsledkem aktivace specifického buněčného programu se nazývá **apoptóza** (obr. 1.13). Program buněčného zániku je řízen několika geny, přítomnými již u velmi jednoduchých organismů. Může být spouštěn signálem zvenčí i z buňky samotné. Podnětem zvenčí může být například působení cytotoxického T-lymfocyty, který rozpoznal poškození buňky např. nádorem nebo infekcí virem. Jiným signálem může být naopak chybění specifických zevních podnětů. Buňka izolovaná od kontaktu s ostatními buňkami a bez stimulace určitými cytokiny tak může také podlehnout apoptotickému procesu (např. nezapojené nervové buňky). Buňka sama pak může apoptózu spustit například při neopravitelném poškození jaderné DNA. Apoptóza je většinou proces selektivní, postihující jen některé buňky tkáně, u kterých kombinace působení vnějších a vnitřních faktorů ireverzibilně spustila program vedoucí k zániku buňky.

Vlastní průběh apoptózy využívá enzymatické a regulační vybavy buňky. Enzymy, které se nacházejí v buňce v neaktivním stavu, jsou aktivovány nebo i nově vytvářeny a jejich působením dochází k fragmentaci jaderné DNA a reakci cytoskeletu s následným rozpadem buňky do apoptotických tělísek. Tyto membránou ohraničené buněčné fragmenty jsou následně fagocytovány. Důležité je, že nitrobuňčné enzymy nepoškodí okolní buňky a nevyvolají zánětlivou reakci.

Při přímém poškození buňky zanikají mechanismem **nekrózy** (obr. 1.14). Při nekróze je narušena integrita cytoplazmatické membrány, tím je porušena rovnováha vnitřního prostředí buňky, dochází k objemovým změnám (edém) jak celé buňky, tak některých organel (mitochondrie, endoplazmatické retikulum, jádro). Celý proces vede k enzymatickému poškození buňky a jejímu rozpadu. Obsah buňky se vylíje do okolí a takto uvolněné enzymy mohou indukovat nekrózu okolních buněk a spustit zánětlivou reakci.





Obr. 1.14 Nekróza (nahore) a apoptóza (dole)

### 1.3.3 Obnova tkání

Jen málokterá tkáň zůstává po celý život statická. Ve většině z nich se buňky opotřebovávají, stárnou a jsou periodicky nahrazovány. Často je také stavba tkáně upravována podle okamžité potřeby. Přestože se struktura tkáně stále obnovuje, její specifické vlastnosti se nemění. To ukazuje, že obnova tkání je přesně řízena. Podle stupně obnovy můžeme tkáně rozdělovat na dvě skupiny.

**Tkáně z buněk, které jsou tvořeny jen v době embryonálního vývoje:**

- **buňky přetrvávají beze změny po celý život;** nikdy se nedělí, a pokud zaniknou, nejsou nahrazovány. Klasickým příkladem jsou buňky oční čočky, které se neobnovují, ani se neobnovuje materiál čočky, který z nich pochází;
- **buňky mohou být částečně remodelovány při změnách funkčního zatížení.** Nervové buňky tak mohou upravovat svá synaptická zapojení jako součást mechanismu tvorby paměťových stop, v důsledku změn funkčního zatížení nebo při obnově porušených spojů. Buňky srdečního svalu mohou v důsledku funkční zátěže hypertrofovat;
- **buňky pravidelně obnovují své funkčně zatížené části.** Fotoreceptory sítnice se nedělí, obnovují však svoji fotocitlivou membránu (membránu terčíků a záhybů zevního segmentu). Nové vrstvy jsou tvořeny v perinukleární zóně a posouvají se k periferii, kde se postupně uvolňují a jsou fagocytovány (u čípků trvá tento cyklus asi 10 dní).