

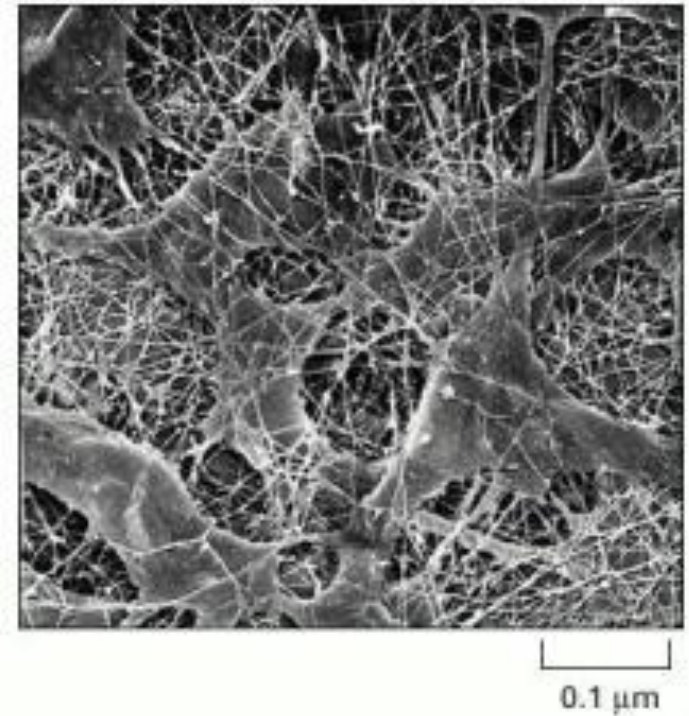
Od buňky ke tkáním



Vznik **extracelulární matrix** byl zcela zásadní pro evoluci mnohobuněčnosti

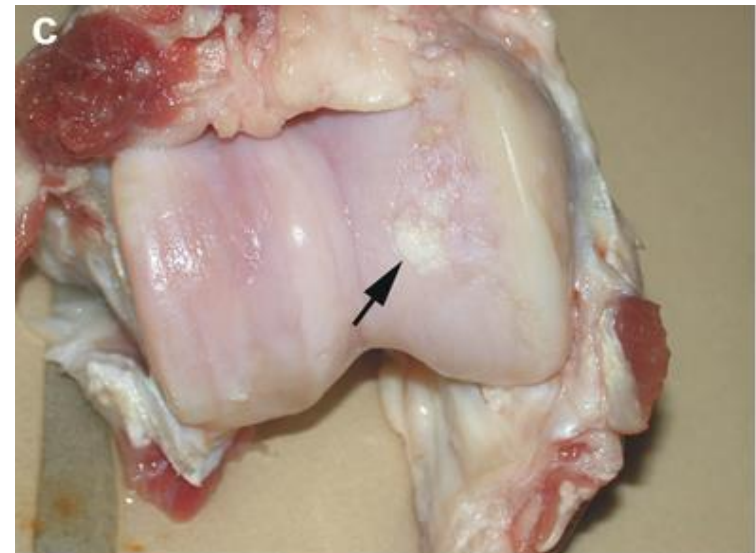
Extracelulární matrix – mezibuněčná hmota

- Většina celkového objemu tkání
- Pasivní funkce - mechanická opora tkání, uchycení buněk
- Aktivní funkce – mezibuněčná komunikace - regulace dělení, migrace i tvaru buněk
- Významná role ve vývoji embrya a v diferenciaci buněk
- Chybná tvorba ECM - závažná onemocnění

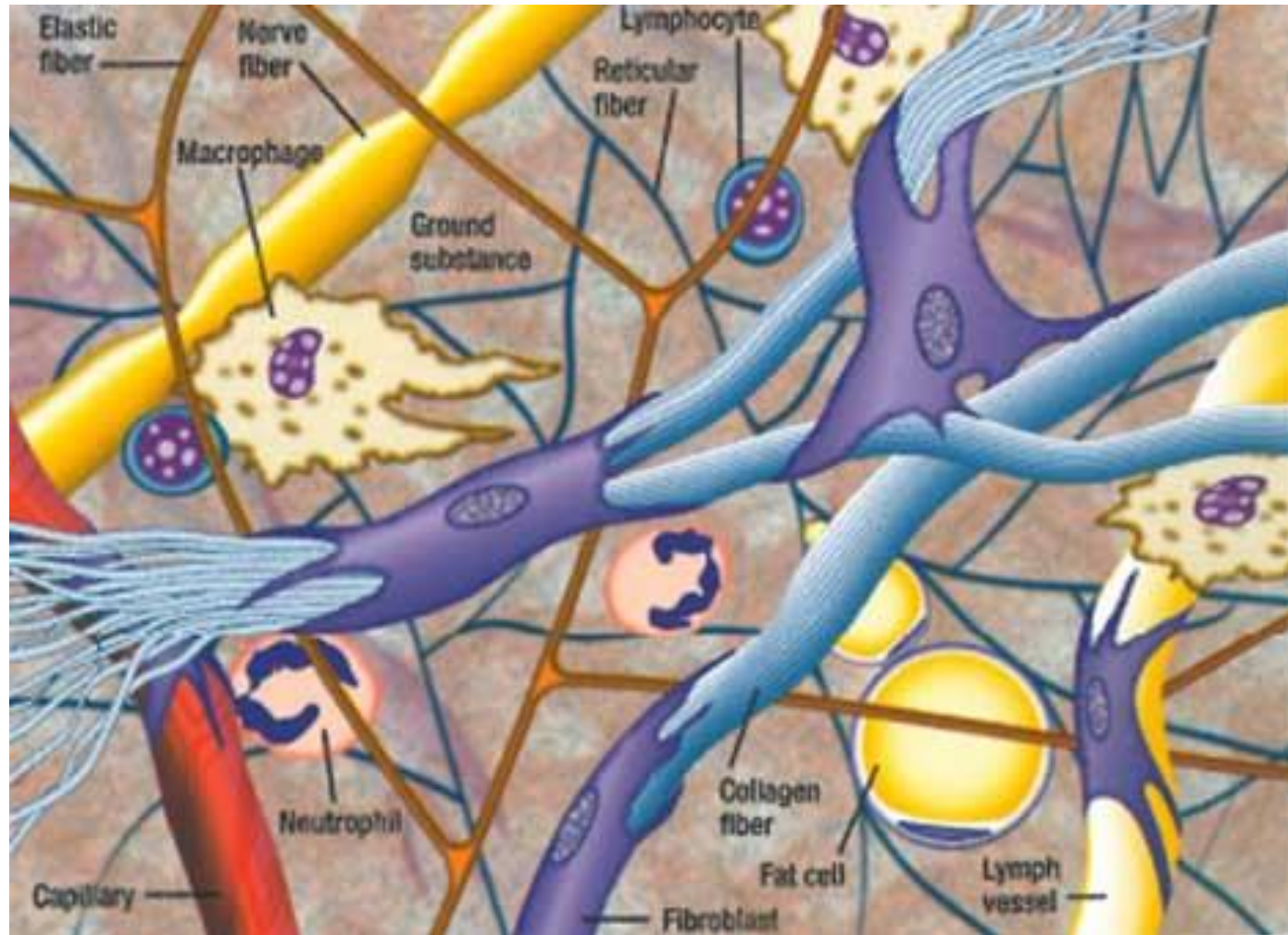


Extracelulární matrix

- široká škála komponent
- různé uspořádání
- velká variabilita ECM podle funkčních potřeb tkáně
- buňky pojivové tkáně

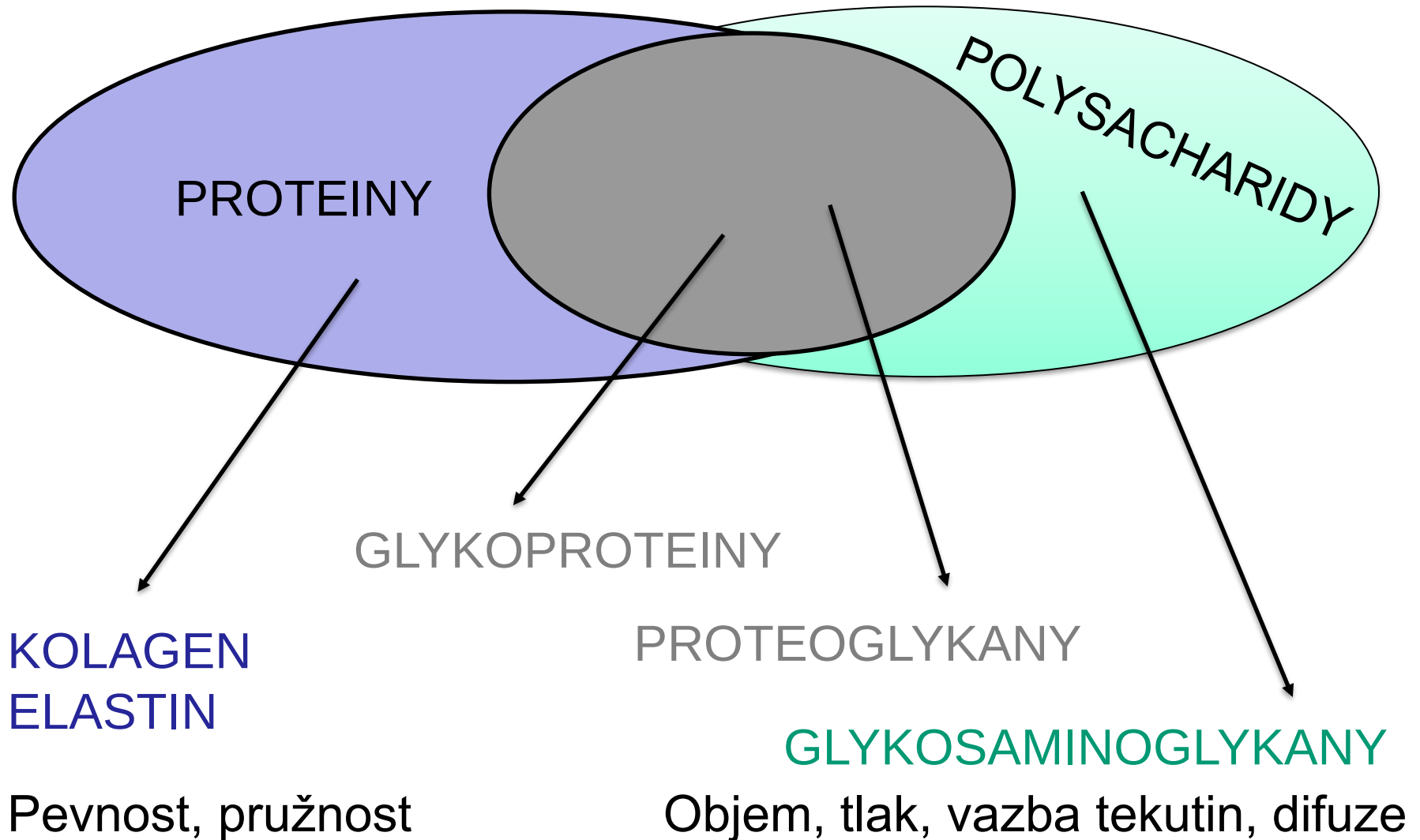


Extracelulární matrix



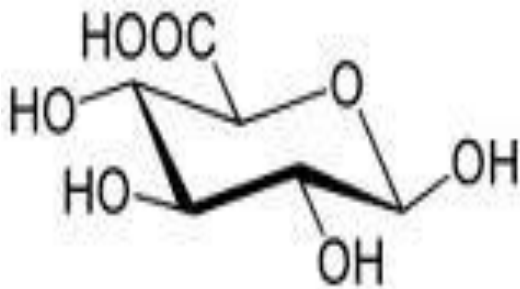
Buňky, fibrilární složka, nefibrilární složka, tekutina

Extracelulární matrix - ECM

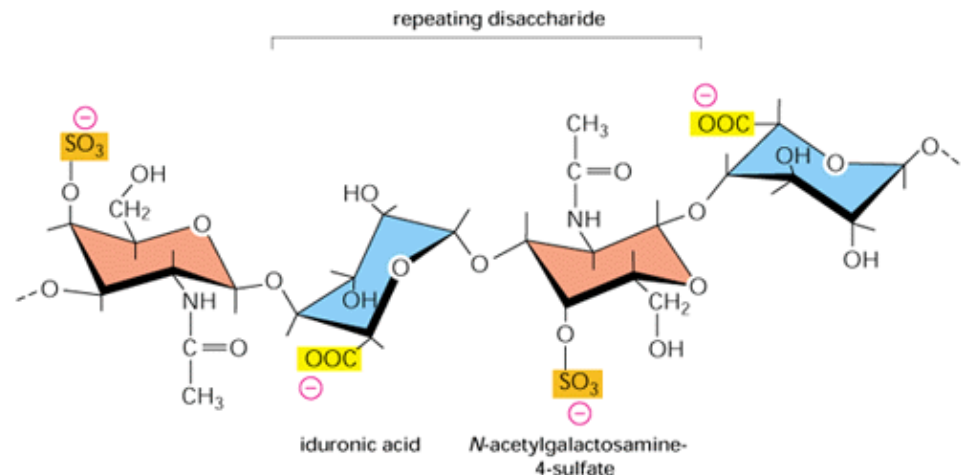


Glykosaminoglykany – GAG -

- nerozvětvené polysacharidové řetězce
- disacharidová jednotka
 - **aminocukr** - N-acetylglukosamin, N-acetylgalaktosamin
 - **kyselina uronová** – D-glukuronová, L-iduronová, D-galaktosuronová
- negativně nabitě (SO_3^-) – silně hydrofilní – vytváří porézní hydrogely, v nich volné Na^+ - osmotické nasávání vody
- méně než 10 w%, ale vyplňují téměř veškerý prostor



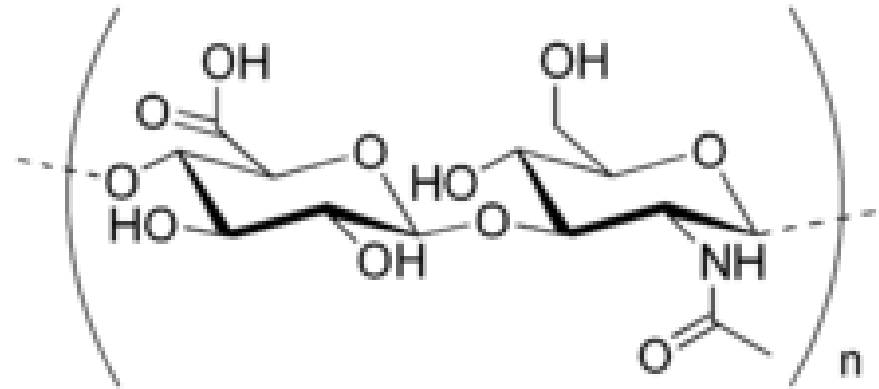
k. glukuronová



Funkce GAG v organizmu

- vytváří gely a vyplňují extracelulární prostor
 - váží vodu
 - odolnost proti tlaku
 - návrat původního tvaru tkáně
- selektivní molekulární síta
 - propouští molekuly o určité velikosti
 - heparan sulfát – bazální lamina ledvinových glomerulů
- vazba signálních molekul
- vazba na kolagenní fibrily
 - tvorba sítí
 - v kostech - váží vápenaté soli (hydroxyapatit a uhličitan vápenatý)
- adheze buněk a jejich migrace

Kyselina hyaluronová

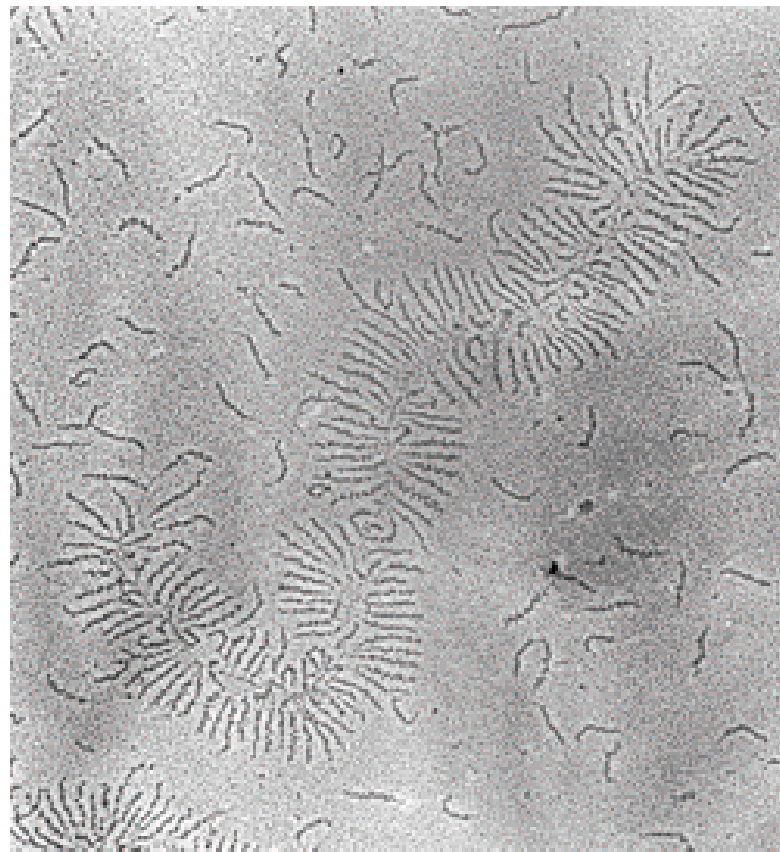


- k. D-glukuronová + N-acetylglukosamin
- sodná sůl
- rozdílné biologické účinky v závislosti na velikosti molekuly a jejím prostorovém uspořádání
- pojiva, epitely, nervová tkáň, embryo, sklivec, synoviální tekutina
- brání prostupu virů, moduluje zánět (uvolňování cytokinů, chemokinů), brání ukládání kolagenu – jizvy!

Proteoglykany a glykoproteiny

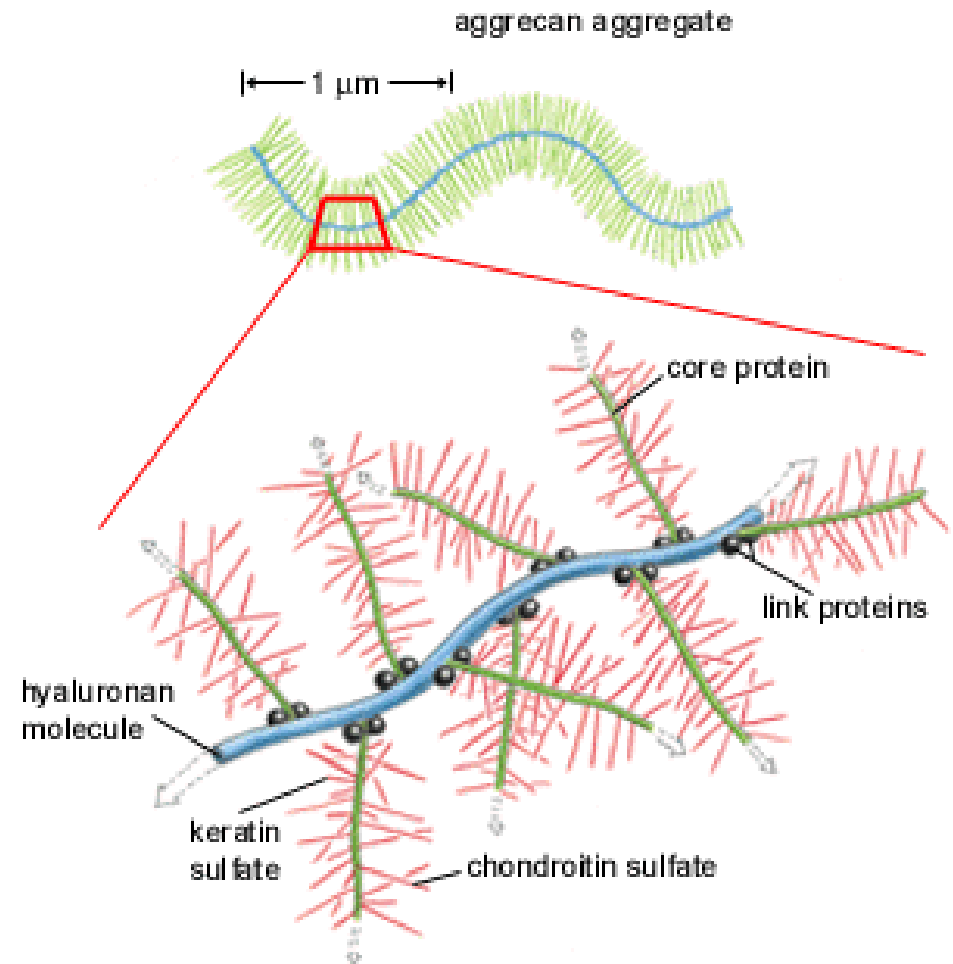
- Obsahují cukernou a proteinovou složku
- Proteoglykany
 - obrovské komplexní molekuly ($M_r > 2 \cdot 10^6$)
 - 5 % protein + 95 % polysacharid
 - páteř tvořena molekulou kyseliny hyaluronové, na ní se vážou GAG a proteiny (většinou glykoproteiny)
 - vázané na plazmatické membráně mohou fungovat jako ko-receptory

Proteoglykanový agregát



(A)

1 μm

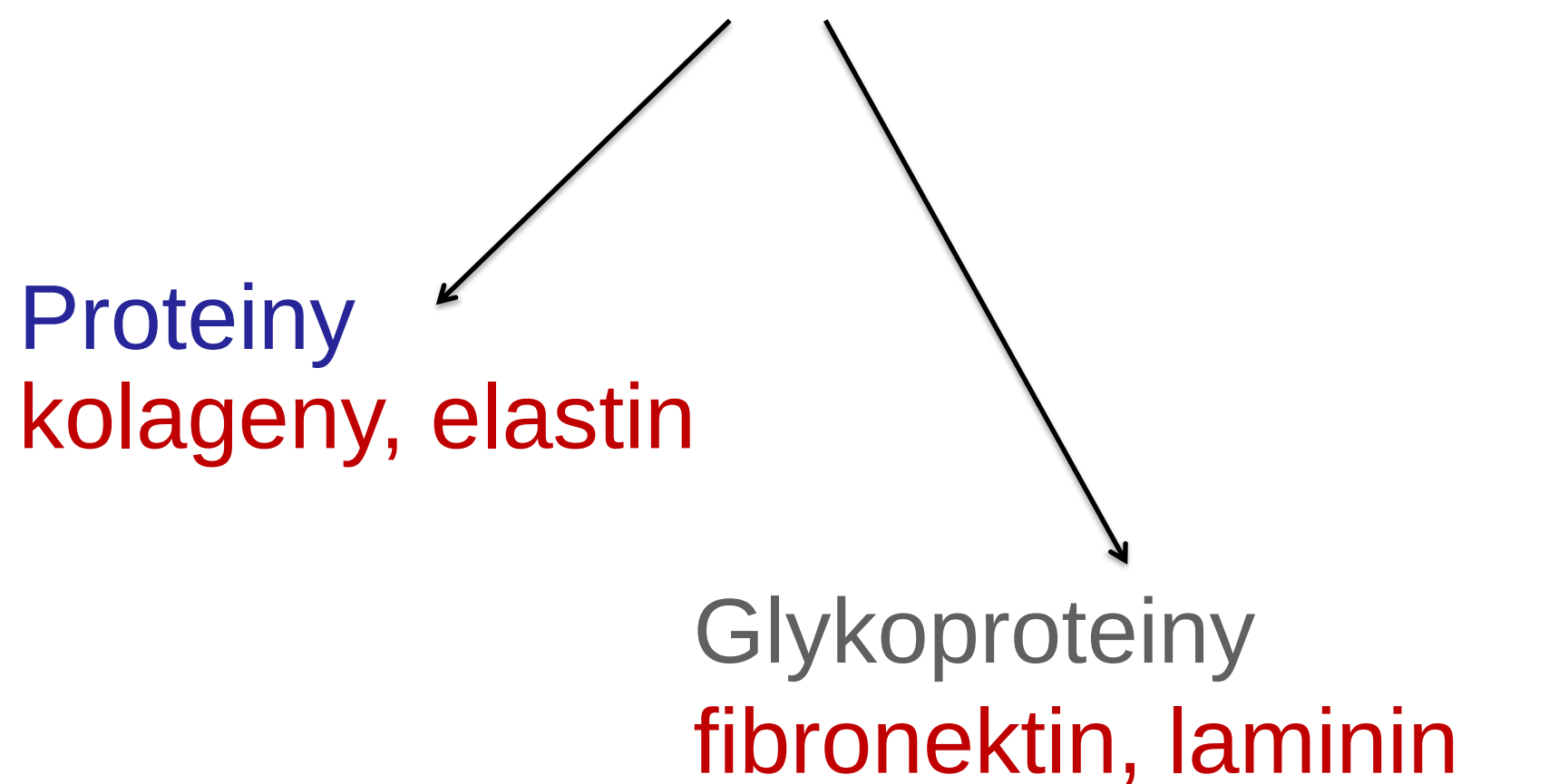


(B)

- **Glykoproteiny**

- Glykosylací proteinů – posttranslační úprava, Golgiho aparát
- Membránové proteiny a proteiny vylučované z buňky – **fibrilární složka ECM**
- Migrace buněk, migrační dráhy při vývoji embrya
- Imunoglobuliny

Fibrilární složka ECM



```
graph TD; A[Fibrilární složka ECM] --> B[Proteiny<br/>kolageny, elastin]; A --> C[Glykoproteiny<br/>fibronektin, laminin];
```

Proteiny

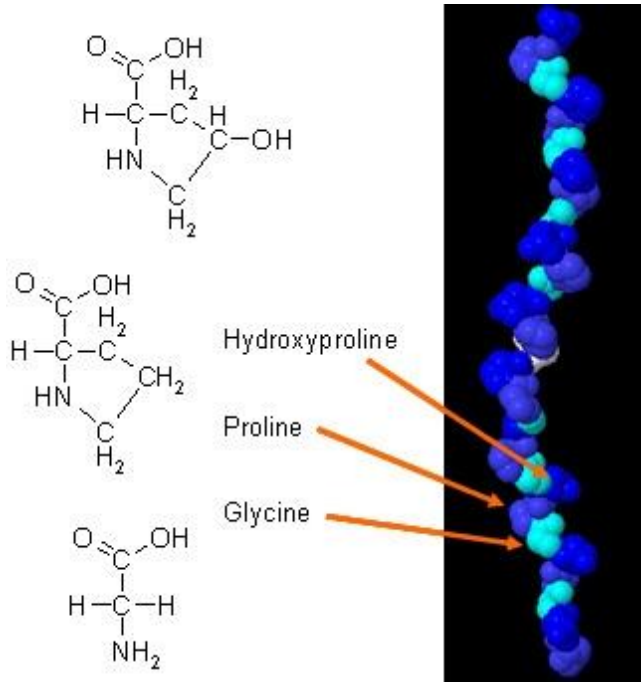
kolageny, elastin

Glykoproteiny

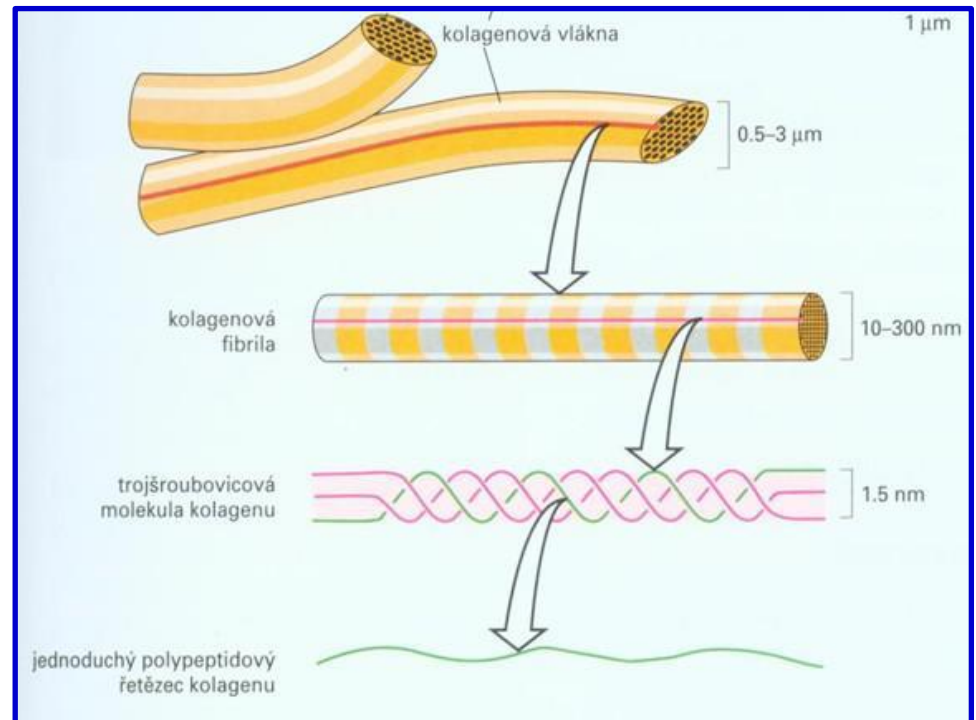
fibronektin, laminin

Kolagen

Pouze aminokyseliny
trojitá šroubovice
2 řetězce stejné, 1 jiný



- Nejrozšířenější protein v těle (25-35 %)
- Přes 20 typů
 - tvořící vlákna
 - tvořící síť
 - transmembránové



Kolagen

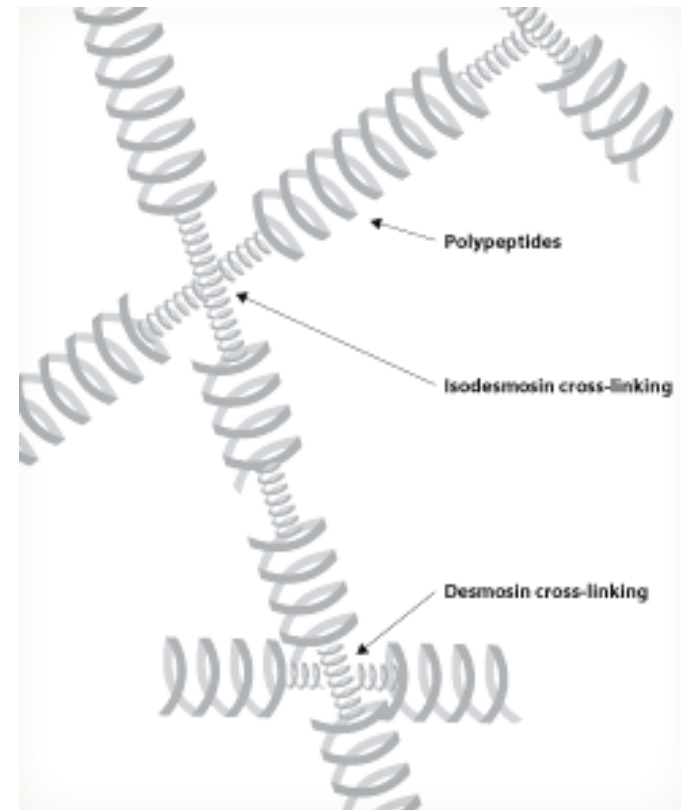
- TYP I – nejrozšířenější; kůže, šlachy, kosti, zuby
- TYP II – sklivec, chrupavky
- TYP III - embryonální vývoj → TYP I, retikulární vlákna
- TYP IV – bazální lamina epitelů
- TYP V – stěna krevních cév, vlasy, placenta

Poruchy tvorby kolagenu -
srdce, cévy, svaly, kůže
role při stárnutí organismu
Ehlers-Danlos syndrom



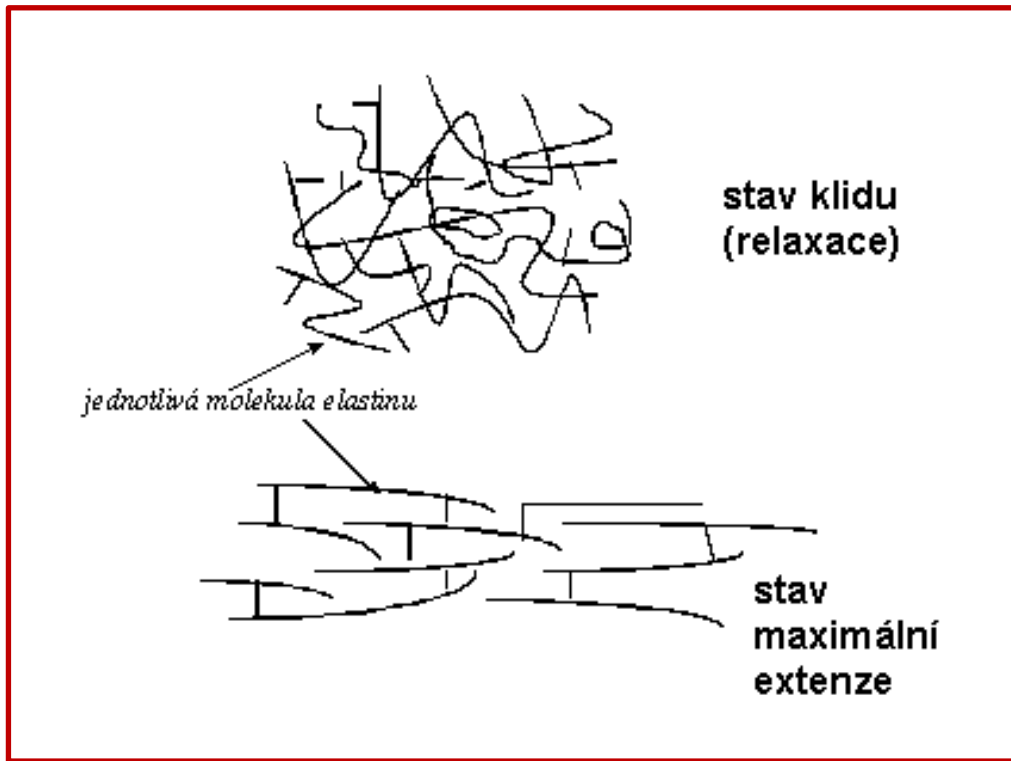
Elastin

- hydrofobní protein s vláknitým řetězcem
- stavební jednotka tropoelastin
- spojení – desmosinem a isodesmosinem – tetrafunkční příčná vazba

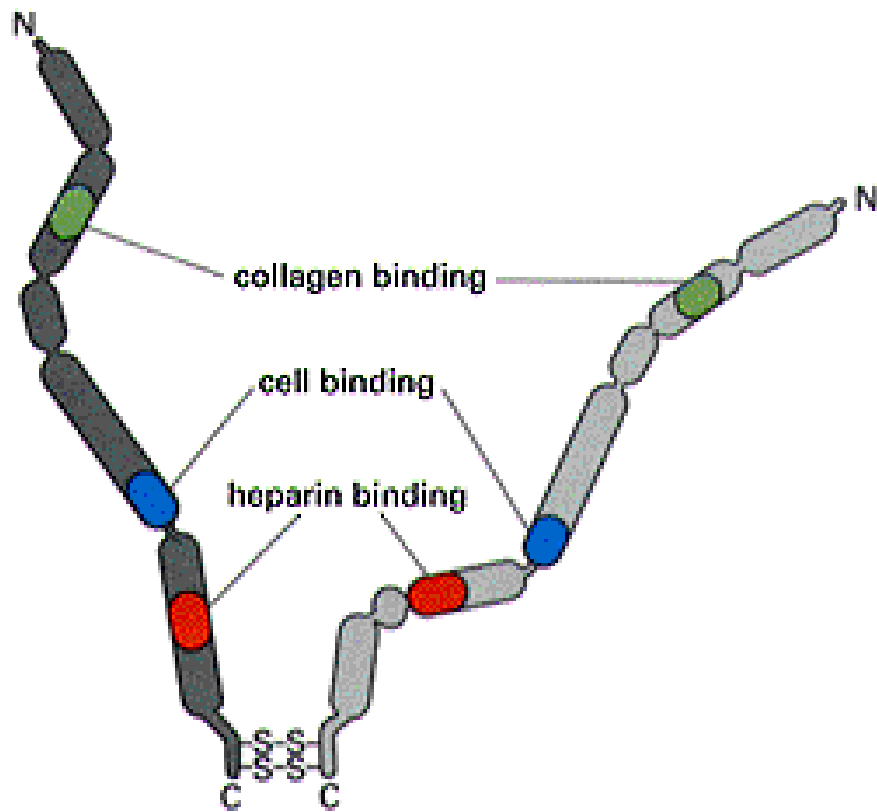


- tvoří prostorové elastické sítě
- vysoká elasticita
- elastinová vlákna jsou pokryta mikrofibrilami, tvořenými různými glykoproteiny

Elastin



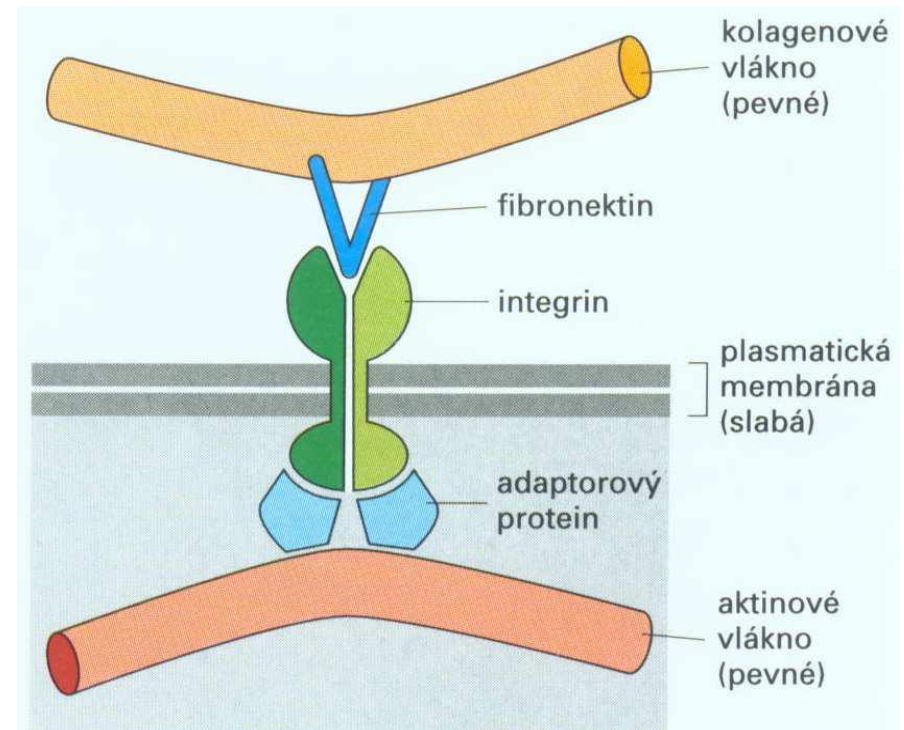
- elastické pojivové tkáně
 - cévy, stěny artérií víc než 50 % hmoty, plíce, kůže, vazy, šlachy
- poruchy v tvorbě elastinu
 - zúžená aorta, cutis laxa (volná kůže), Marfanův syndrom



- dimer, řetězce téměř identické
- buňky - integrinový receptor
- vazba ostatních složek ECM

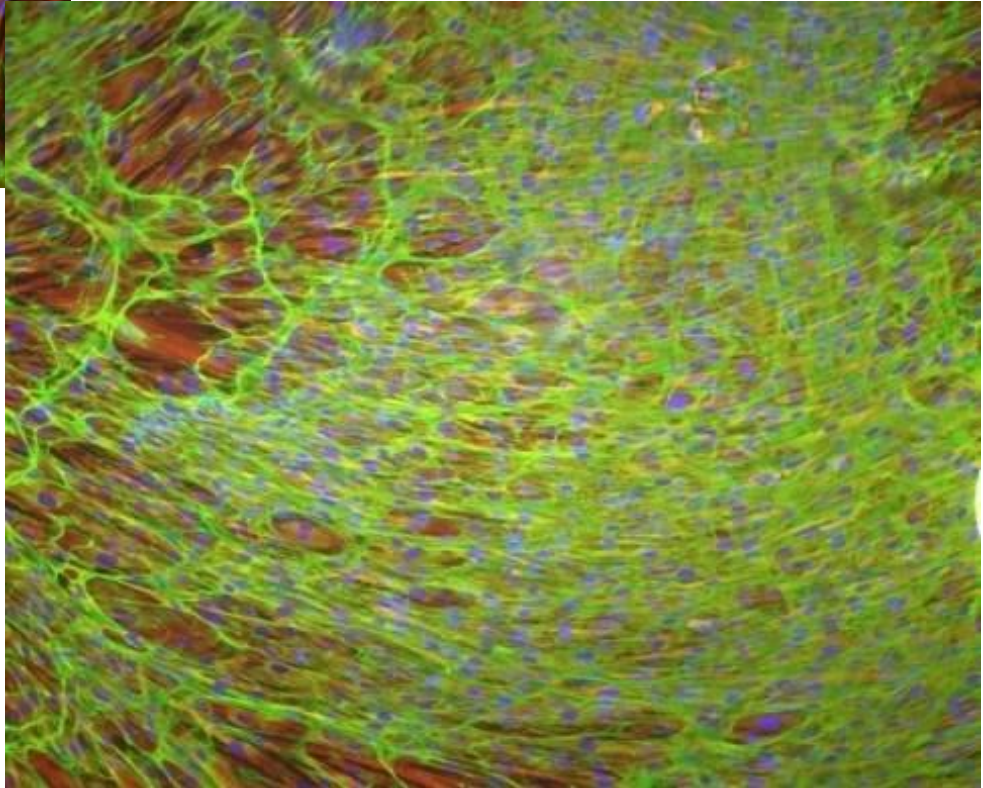
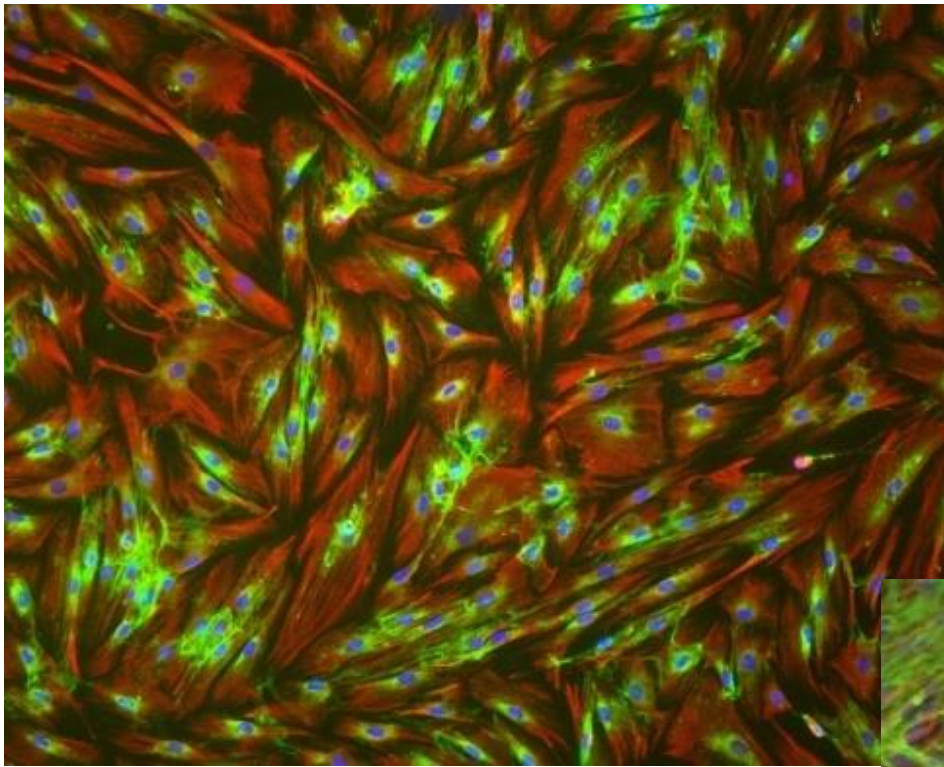
Fibronektin

Glykoprotein

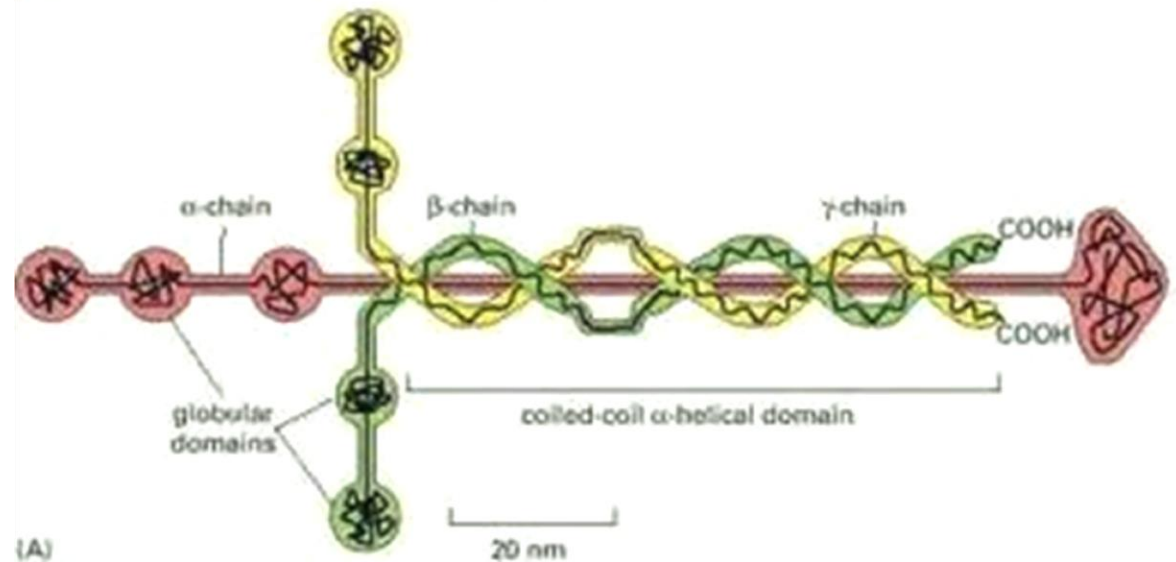


Fibronektin

- 1 gen – alternativní sestřih - různé izoformy
- plasmatický – rozpustný ve vodě - hepatocyty
- ostatní formy – nerozpustné ve vodě – fibroblasty (ECM)
 - hojení ran, embryonální vývoj
 - patologické stavy – změny v produkci, organizaci, degradaci
 - nádory – stroma - snížená produkce, zvýšená degradace
 - fibrózy – nadprodukce - plicní f., cirhóza, jizvení ran



Laminin

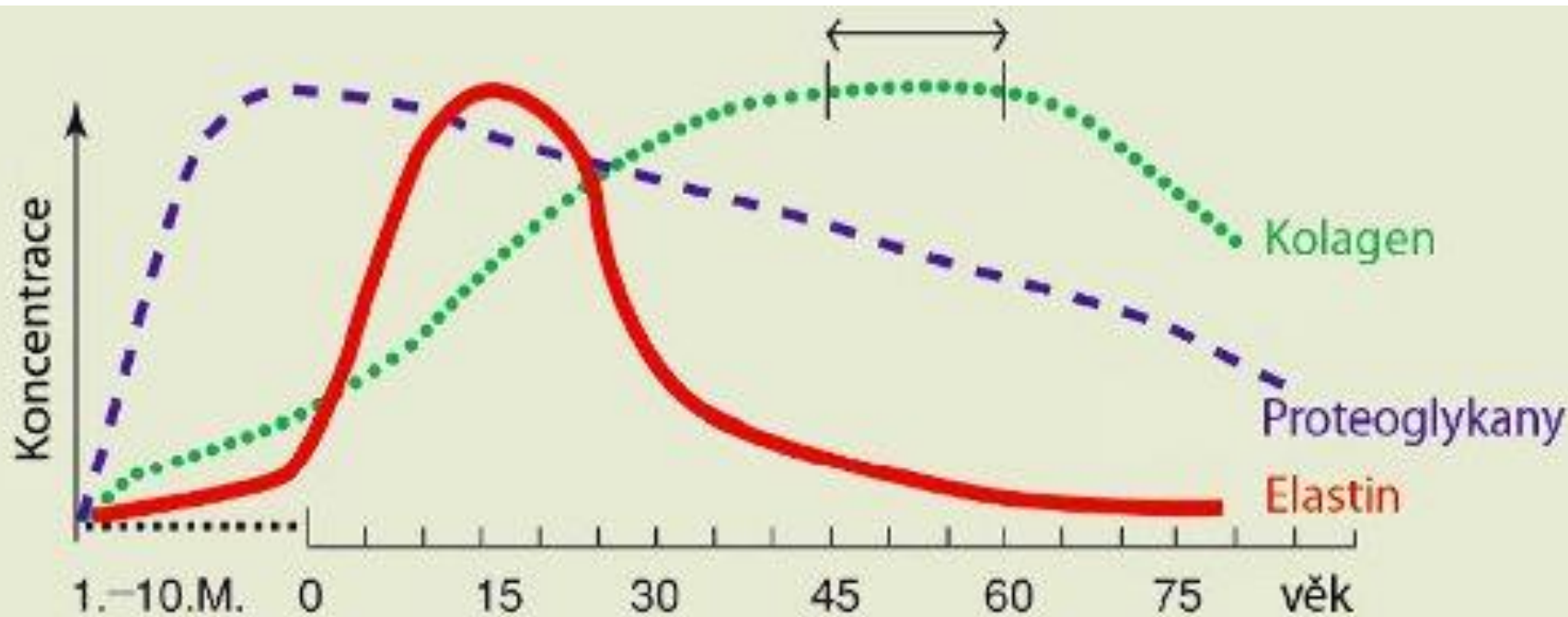
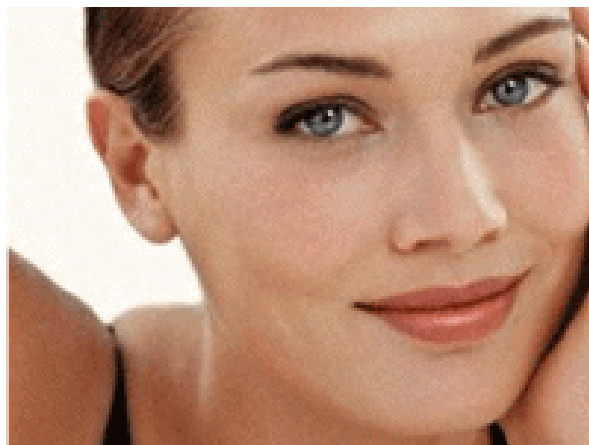


- glykoprotein - 3 polypeptidové řetězce – α , β , γ
- vysoký obsah manózy
- tvar kříže – disulfidové můstky
- **váže molekuly na povrchu buňky i v ECM - vzájemné propojení**

Laminin

- součást bazální laminy – ovlivňuje veškeré chování buněk – téměř všechny orgány
- adheze buněk, migrace v embryonálním vývoji
- poruchy v tvorbě lamininů
 - svalová dystrofie, bulózní epidermolýza, nefrotický syndrom
- v nádorech – mění se při EMT – invazivita nádoru

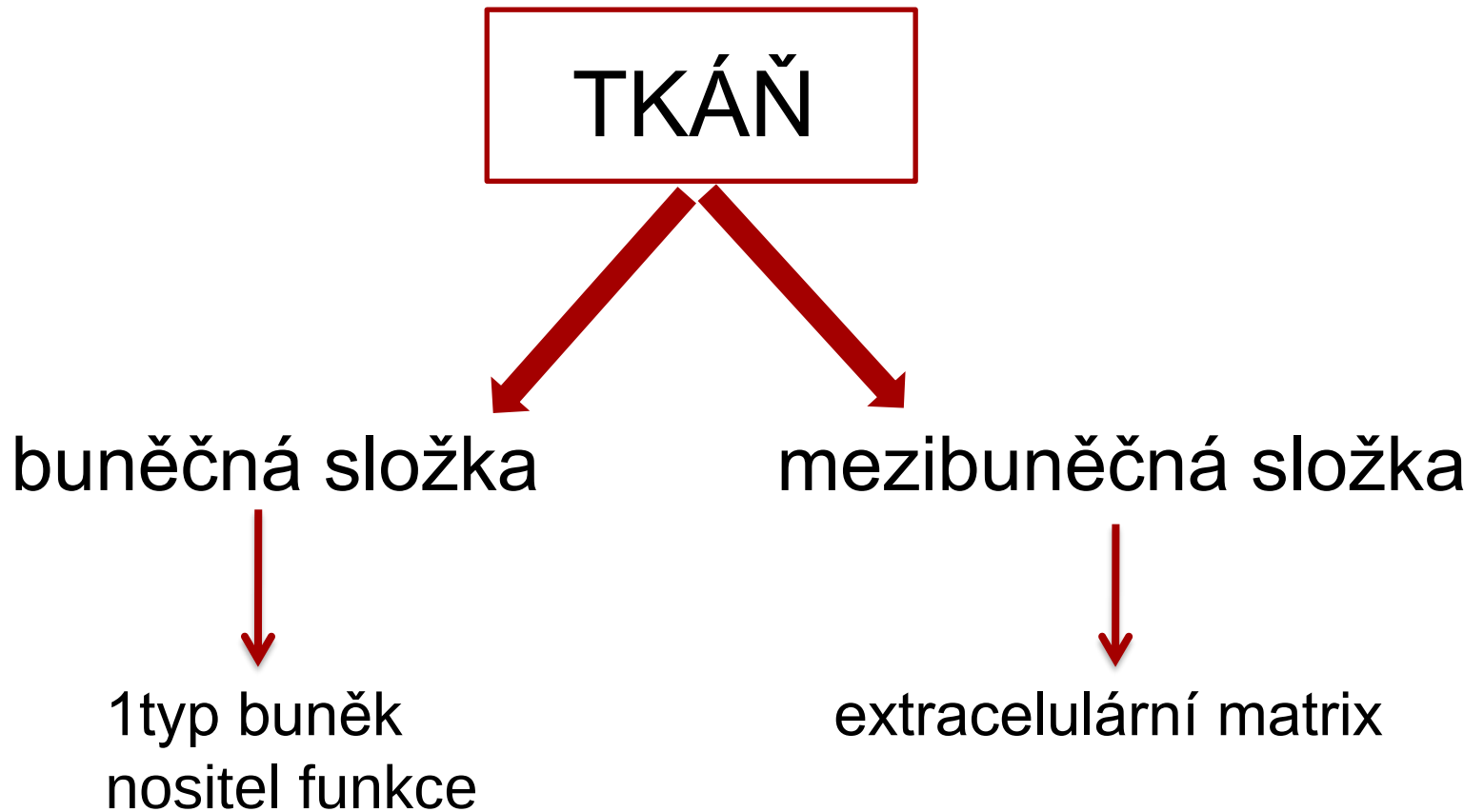




OBR. 1

Křivka života nejdůležitějších makromolekul extracelulární matrix (in Heine, 2009).

Základní stavební složka živočišného těla



Tkáně

Složené ze souborů (populací) buněk, které mají

- stejný původ (ektoderm, mesoderm, entoderm)
- podobnou morfológickou charakteristiku
- jsou specializovány na vykonávání určité funkce

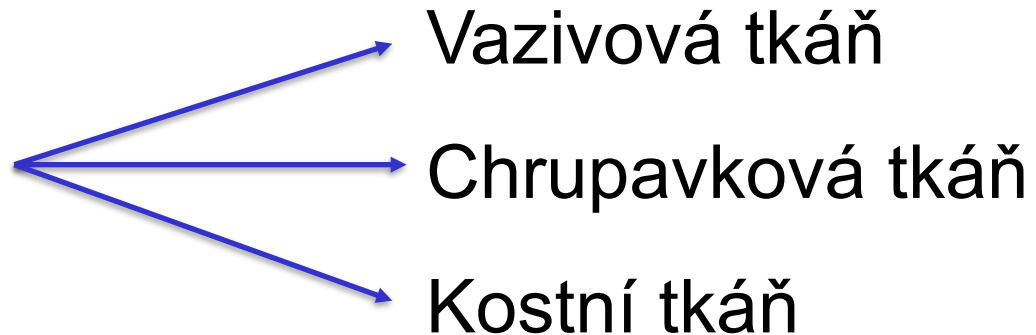
Sdružením či promísením různých tkání vzniká orgán.

! Buněčná diferenciace – proces, při němž jednotlivé typy buněk získávají svou zvláštní stavbu, molekulární výbavu a funkci

Tkáně lidského těla

- EPITELY

- POJIVA



- SVALOVÁ TKÁŇ

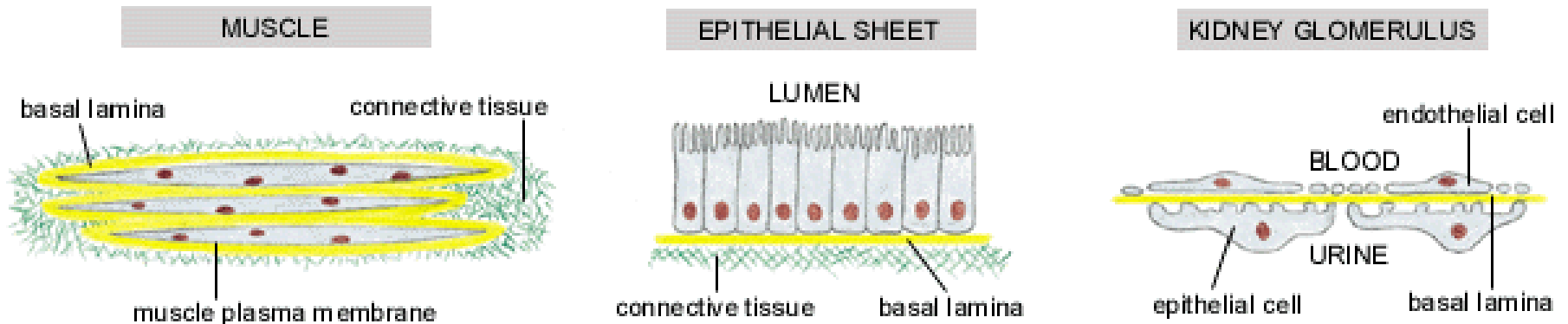
- NERVOVÁ TKÁŇ

- KREV

Epitely

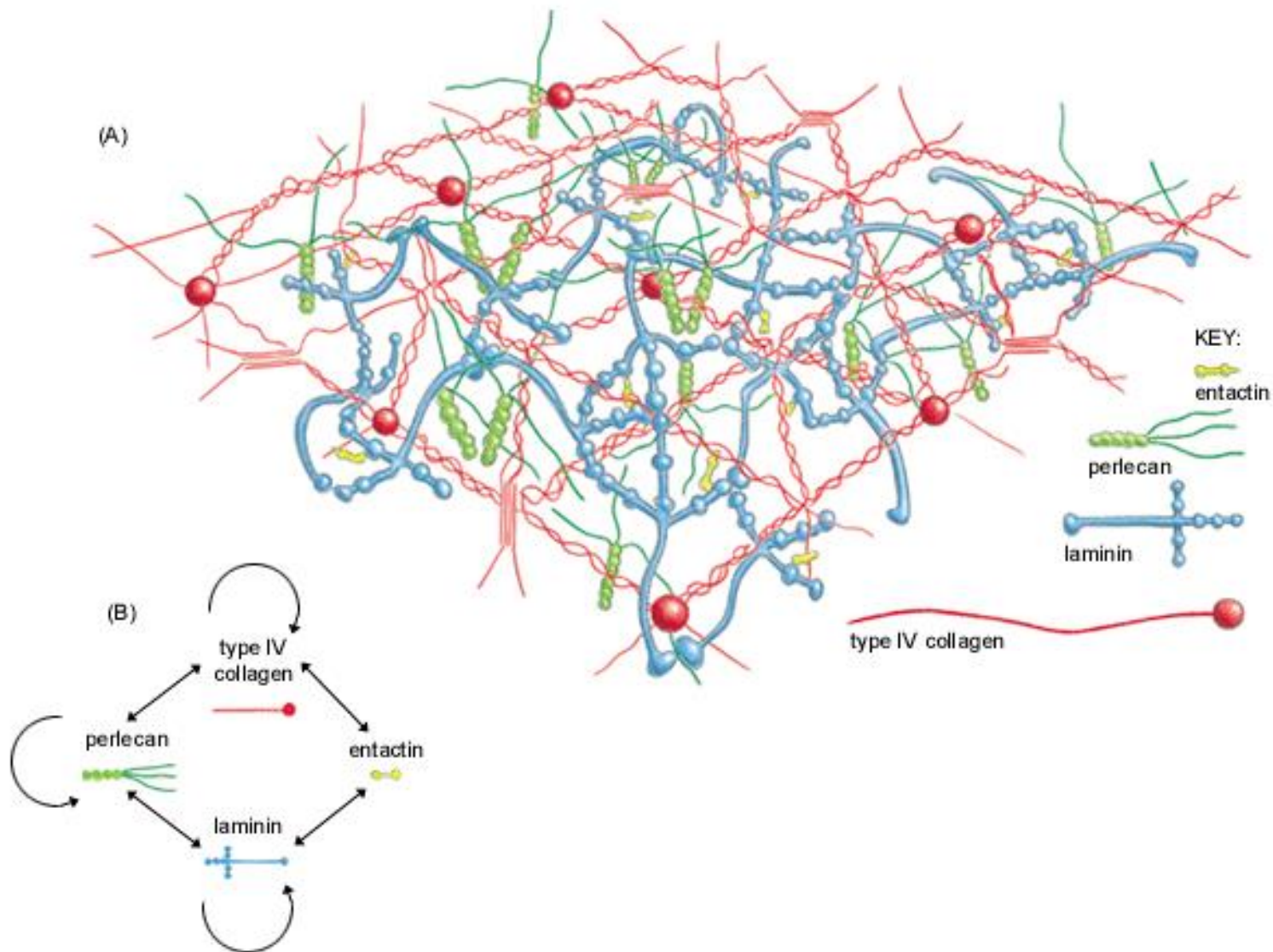
- Vystýlají dutiny orgánů a kryjí povrchy těla
- Jsou tvořeny buňkami, které k sobě těsně přiléhají a jsou navzájem spojené
- Velmi málo mezibuněčné hmoty, jen pod elektron. mikroskopem
- Buňky jsou zakotveny na bazální membráně (50 - 150 nm)
 - Bazální a apikální část (různorodá)
- Avaskulární tkáň – vyživována difuzí
- Dobrá regenerační schopnost

Bazální lamina



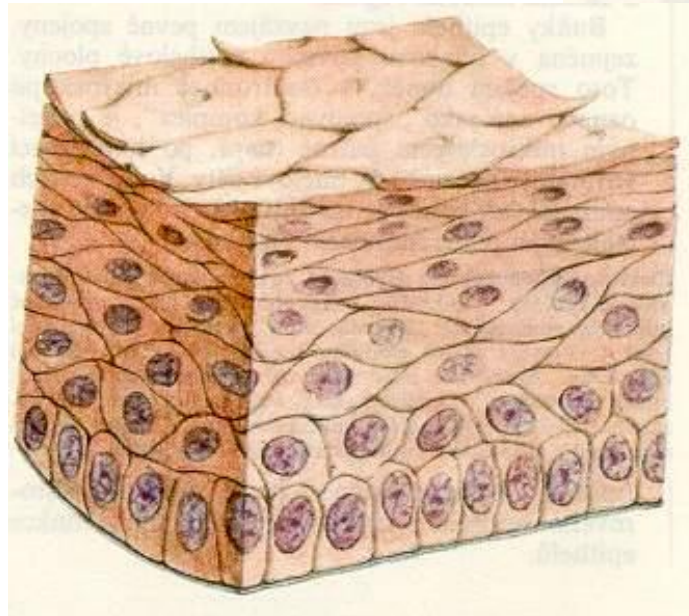
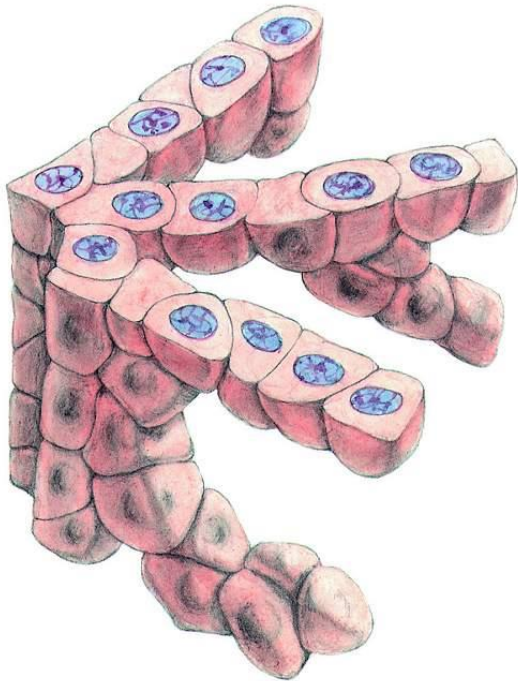
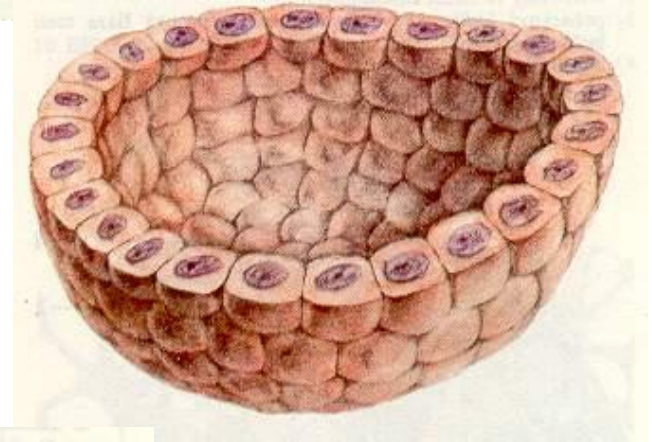
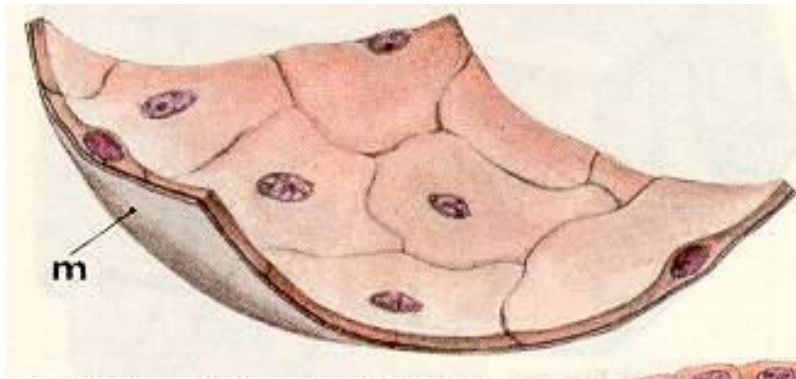
- 40-120 nm silná vrstva specializované ECM
- podkládá epitelové buňky – oddělení od pojiv
 - obklopuje i buňky svalové a nervové tkáně
 - v glomerulech ledvin tvoří filtr
 - určuje polaritu buněk, ovlivňuje metabolismus, organizuje proteiny v cytoplasmatické membráně

Bazální lamina

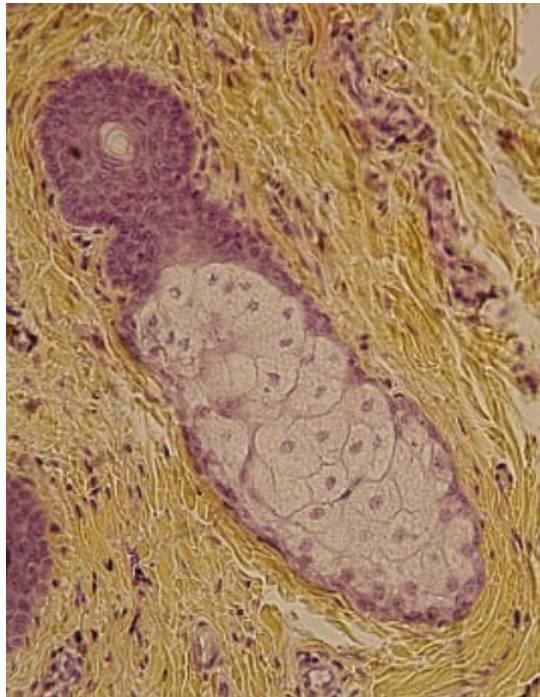
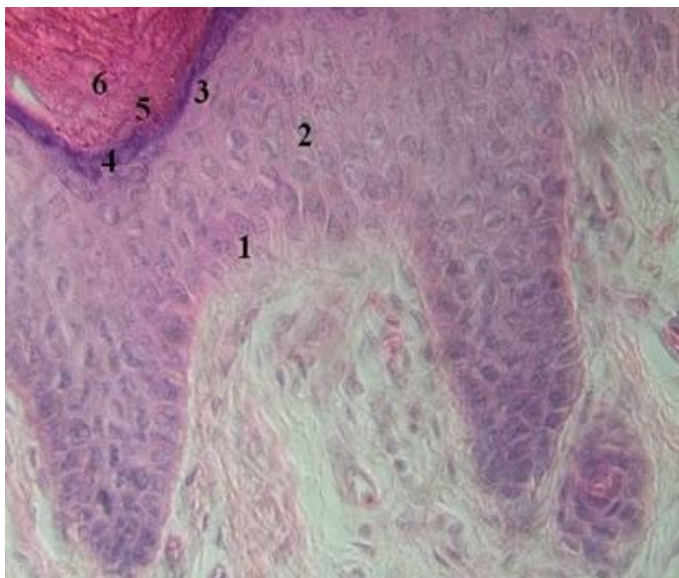
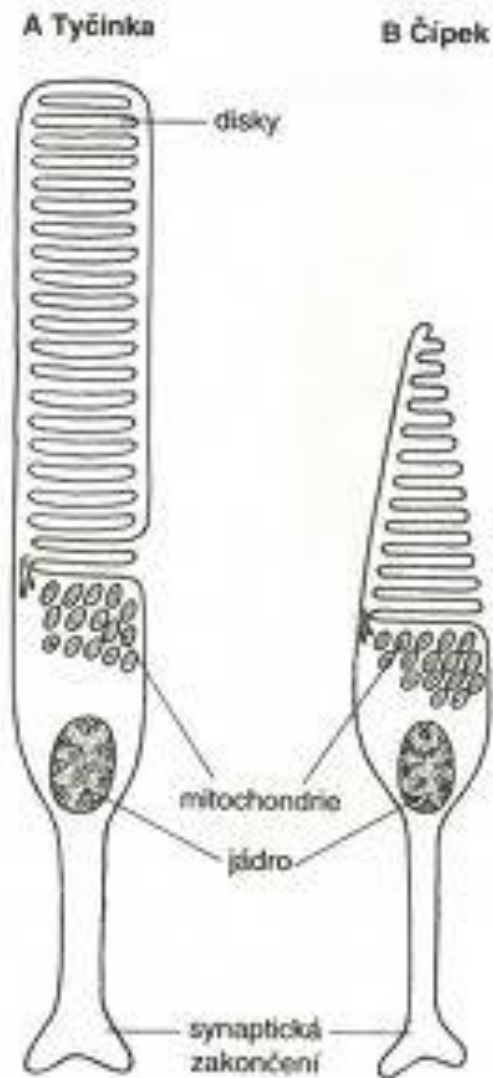
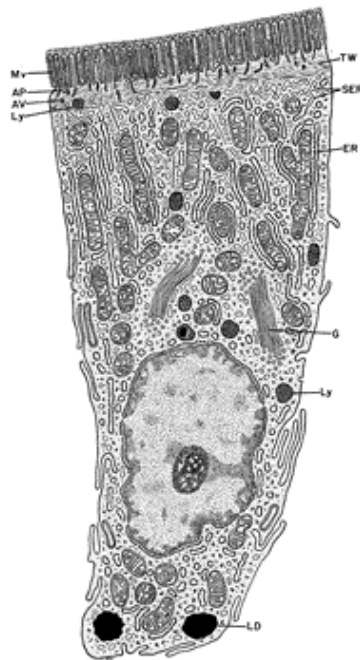


Epitely

- podle stavby
- podle funkce



Krycí Žláznový Resorpční Smyslový

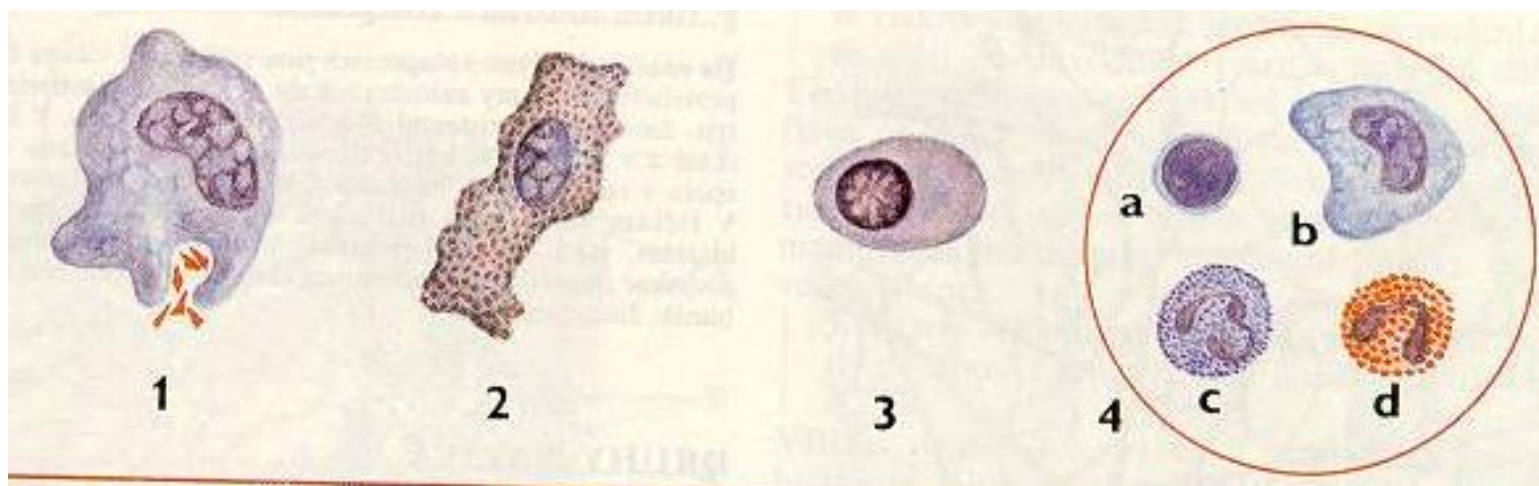
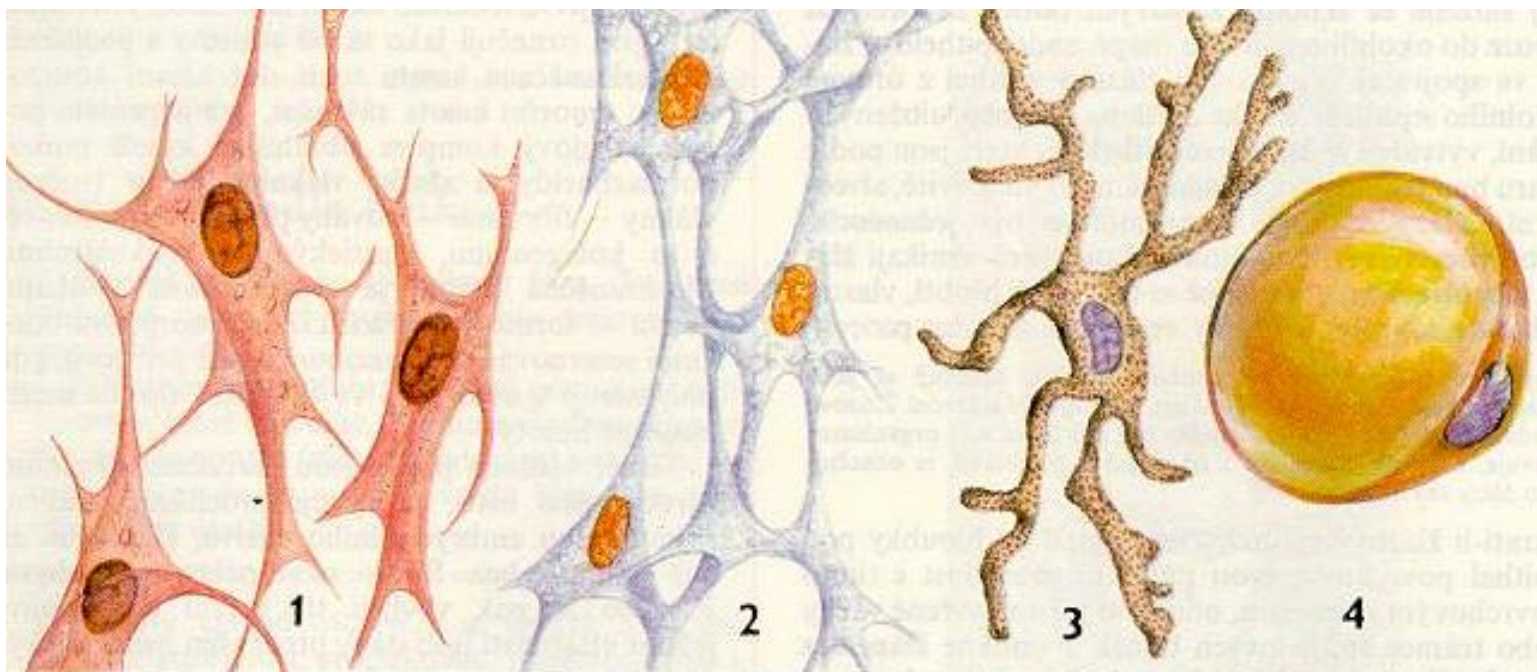


Pojiva – tkáně budovací

- Velmi mnoho různých tkání
- Mají společný původ z embryonální tkáně mesenchymu
- Opora pro měkké části těla, spojují jednotlivé části tkání a orgánů, vyplňují štěrbiny mezi orgány
- Skládají se z buněk a mezibuněčné hmoty

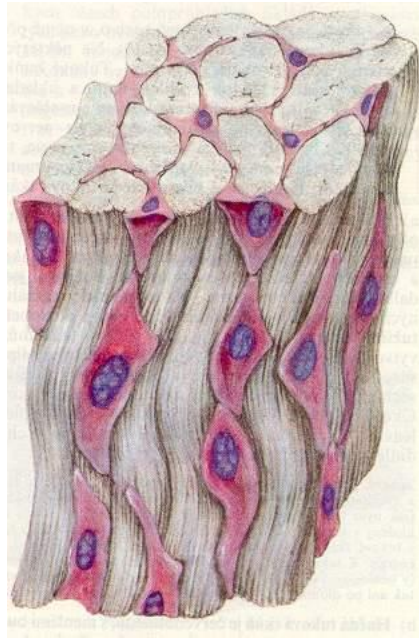
Vazivo

- Buněčná složka
 - buňky fixní – **fibroblasty** produkují mezibuněčnou hmotu, retikulární b., pigmentové b., tukové b.
 - b. **bloudivé** - makrofágy (nespecifická imunita), žírné b., plasmatické b.(specif.imun.)
- Mezibuněčná hmota –
 - **vláknitá složka** – kolagenní, elastická, retikulární
- Obranná funkce – nespecifická a specifická obrana organismu



Makrofágy, žírné buňky, plazmatické buňky, granulocyty

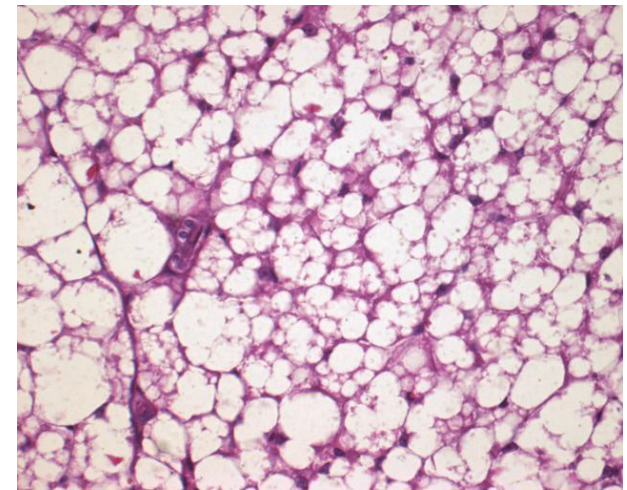
Druhy vaziva



- rosolovité – embryonální vývoj
- kolagenní
 - řídké - vmezeřené,
 - tuhé - vazy, fascie, šlachy
- elastické – podobá se tuhému vazivu, obsahuje elastické fibrily - vazy na páteři
- retikulární (síťovité) – slezina

Tuková tkáň

- žlutá – tvoří souvislé polštáře v podkoží a obaly orgánů
- hnědá – u malých dětí do 3 let

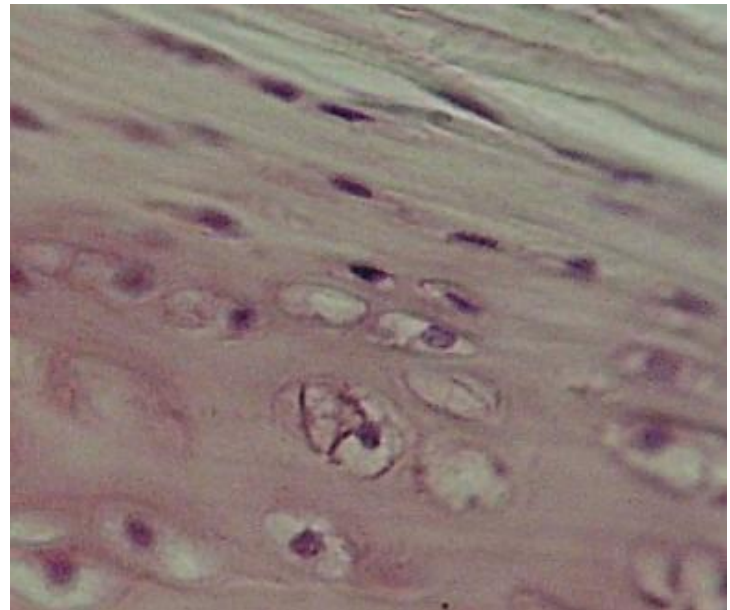
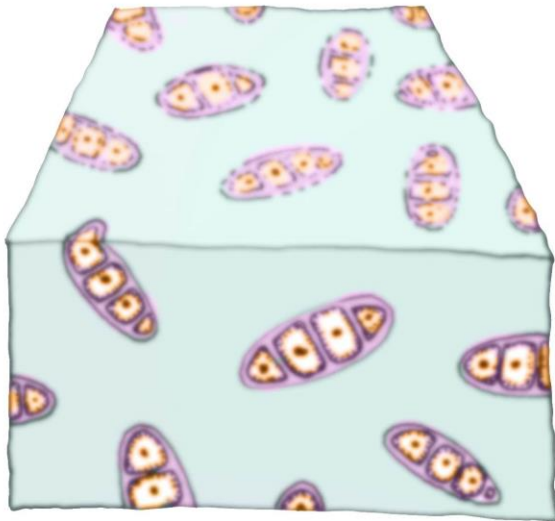


Chrupavka

- Buňky – **chondrocyty**, obklopené fibrilami a zalité mezibuněčnou hmotou chondromukoidem
- Ch. buněčná – embryonální období – minimum ECM
- Ch. hyalinní – průsvitná
- Ch. elastická – nažloutlá
- Ch. vazivová – bílá, neprůhledná

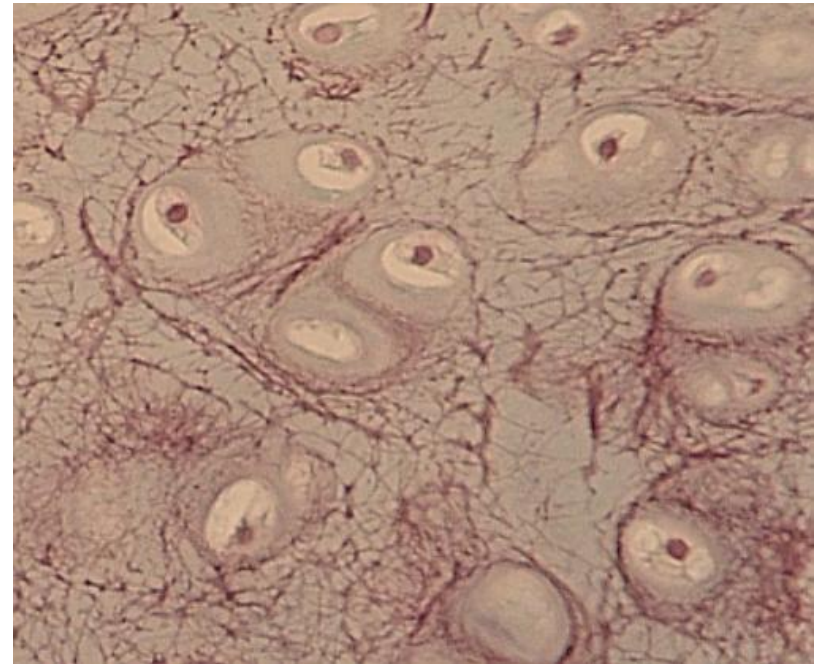
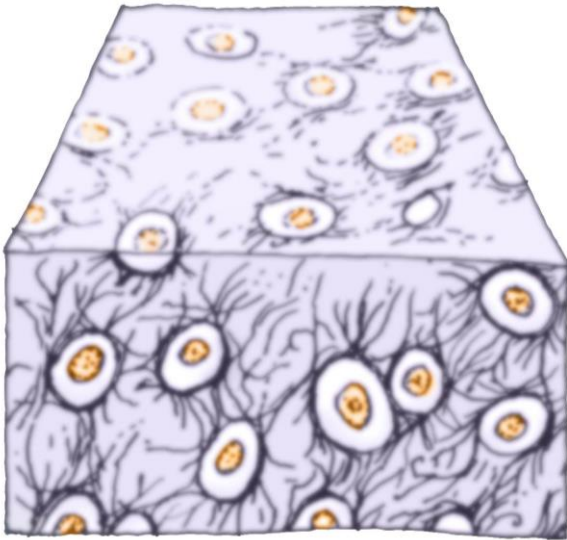
Hyalinní chrupavka

- nejběžnější, tvrdá, hladká, poloprůhledná
- stárnutím kalcifikuje
- před narozením chrupavčitý model skeletu
- kloubní chrupavka, hrtanová chrupavka, konce žeber, nosní přepážka



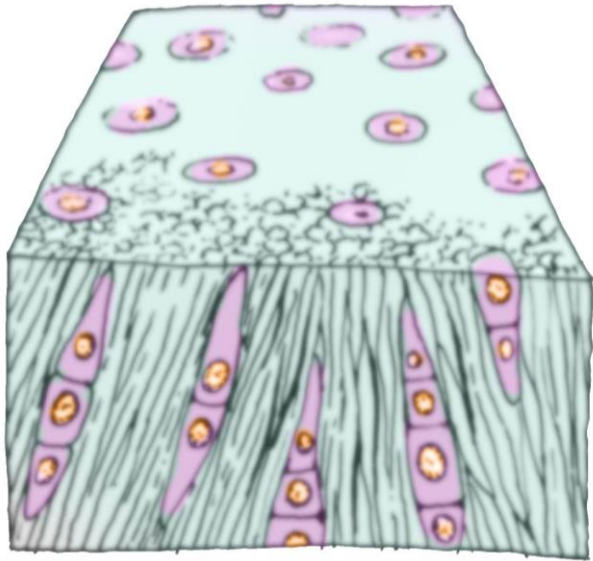
Elastická chrupavka

- nažloutlá, četné fibrily
- ušní boltce, ve stěnách velkých tepen, epiglotis – hrtanová příklopka



Vazivová (kolagenní) chrupavka

- bílá, neprůhledná
- silné svazky vazivových vláken
- meziobratlové ploténky, čéška, spona stydká



Histology Lab Part 9: Slide 38



Kostní tkáň

- tvrdá, mineralizovaná tkáň
- buňky
 - osteoblasty – na povrchu, dělí se a tvoří ECM
 - osteocyty – zralé, uzavřené uvnitř
 - osteoklasty – přestavba kosti

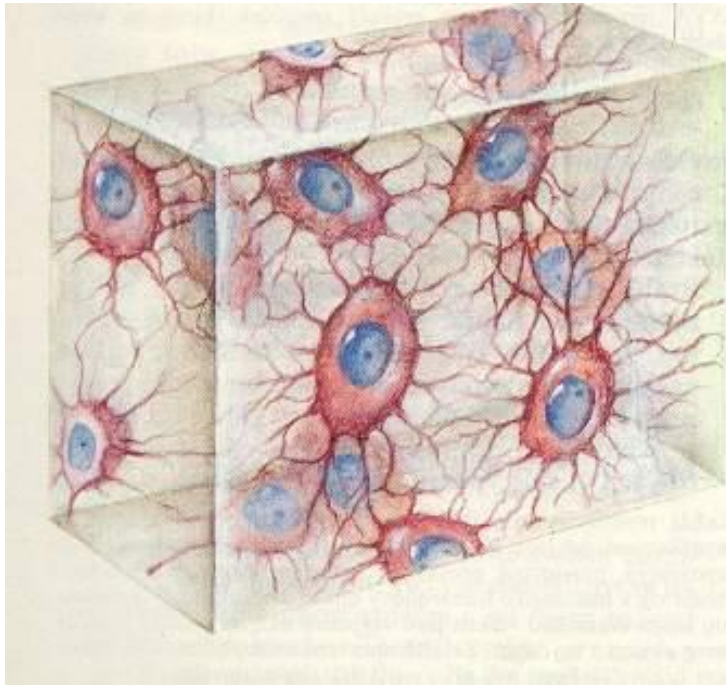
- stavba:

svazky kolagenních vláken

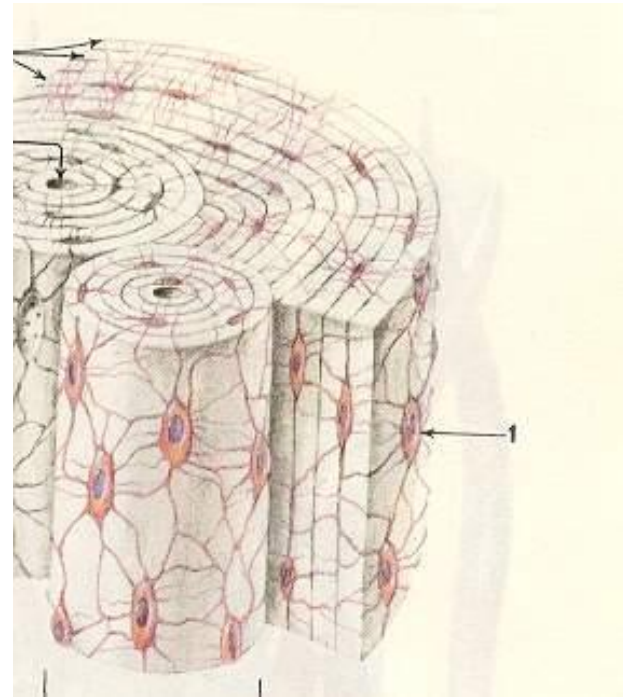
mezibuněčná hmota:

- Proteoglykany – mineralizované – krystalicity $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6$ jsou vázány na kolagenní vlákna – ohebnost a pružnost
- Méně mineralizované kostní trámce než kostní lamely

60 % minerálů; 24% organických látek;
12 % H₂O, 4 % tuků



Fibrilární kost – vývojová forma, v dospělosti jen hrbolky, kostní výběžky, svalové úpony; léčba zlomenin



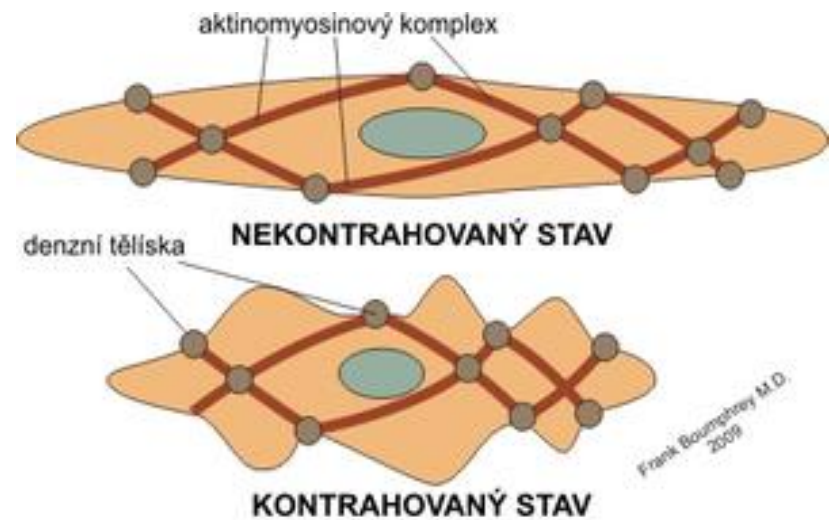
Lamelární kost – převážná část skeletu

Svalová tkáň

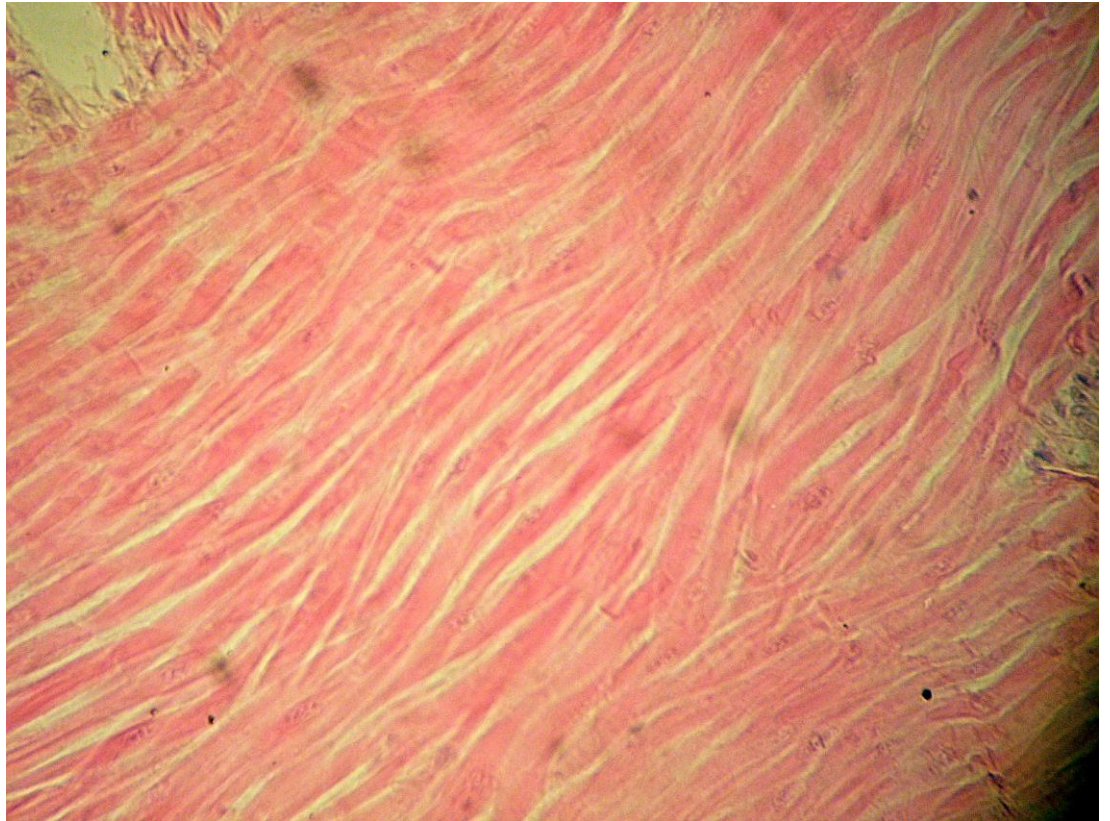
- Z jednotlivých svalových buněk
 - hladká svalovina
 - srdeční svalovina
- Ze svalových vláken –
 - příčně pruhovaná kosterní svalovina

Svalovina hladká

- Vřetenovité buňky
- Jádro centrálně
- V cytoplasmě myofibrily
- Kontrakce – reakce aktinu s myosinem, kříží se, mřížovitá struktura
- Inervováno vegetativními nervy – nedá se ovládat vůlí
- Stěny trávicí trubice (tonus + relaxace), cév (pomalá rytmická kontrakce), průdušek, dělohy, kůže (vzpřimovač chlupu)

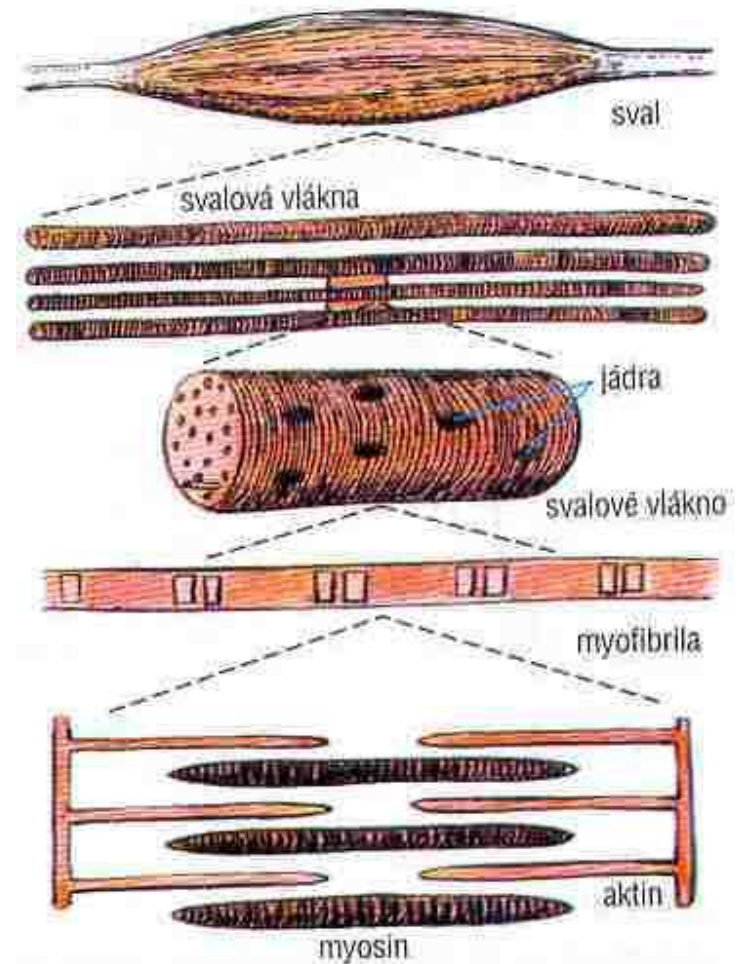


Hladká svalovina

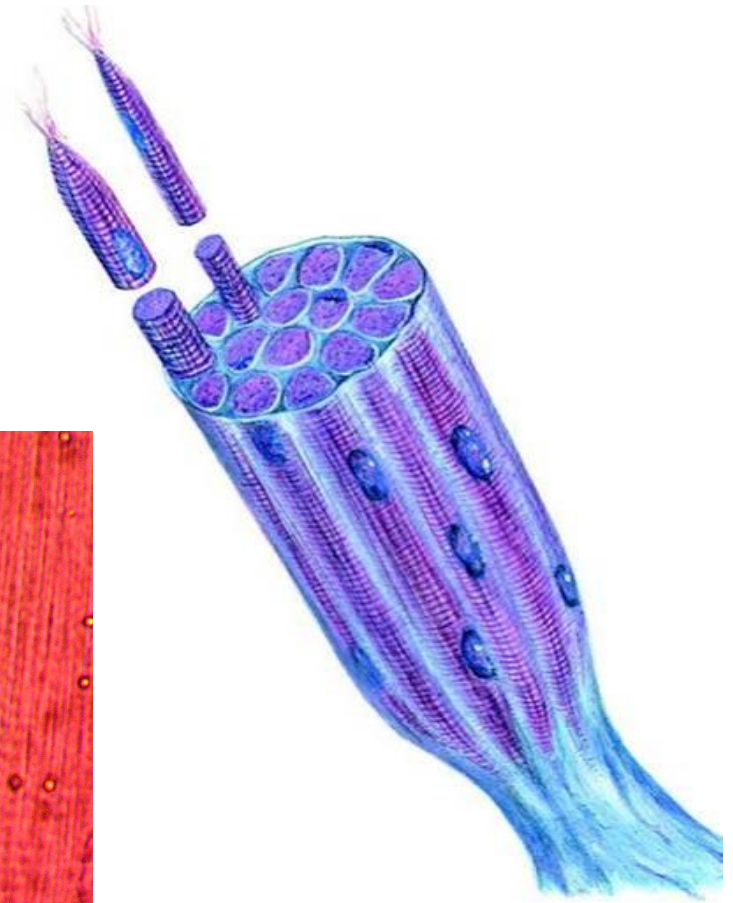
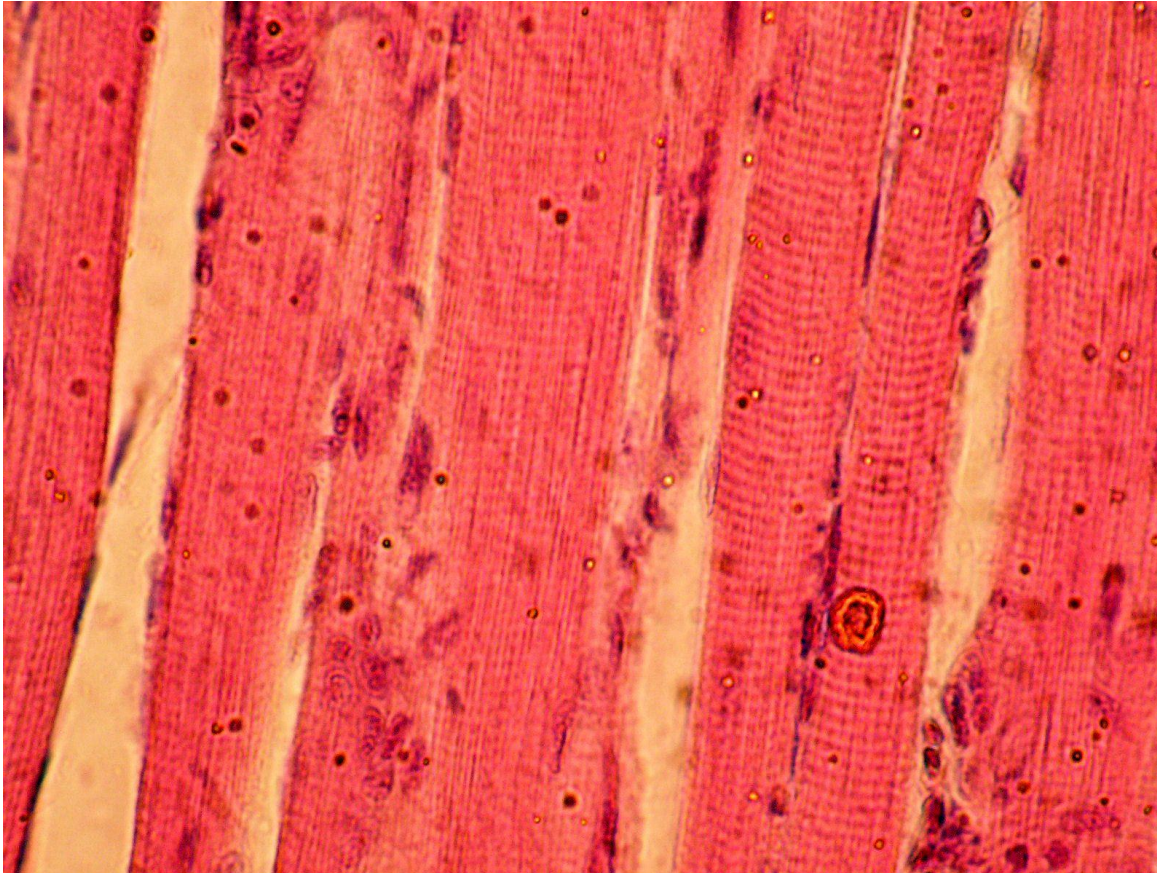


Svalovina příčně pruhovaná - kosterní

- Svalová vlákna, 1mm až 30 cm
 - v embryonální době splynutím jednotlivých buněk
 - mnohojaderný útvar, jádra při povrchu
 - kontraktilní vlákna – myofibrily – aktin + myosin – zasunutí „do sebe“
- Ovládáno naší vůlí – mozkomíšní nervy - nervosvalová ploténka
- Stah – Ca^{2+} ionty

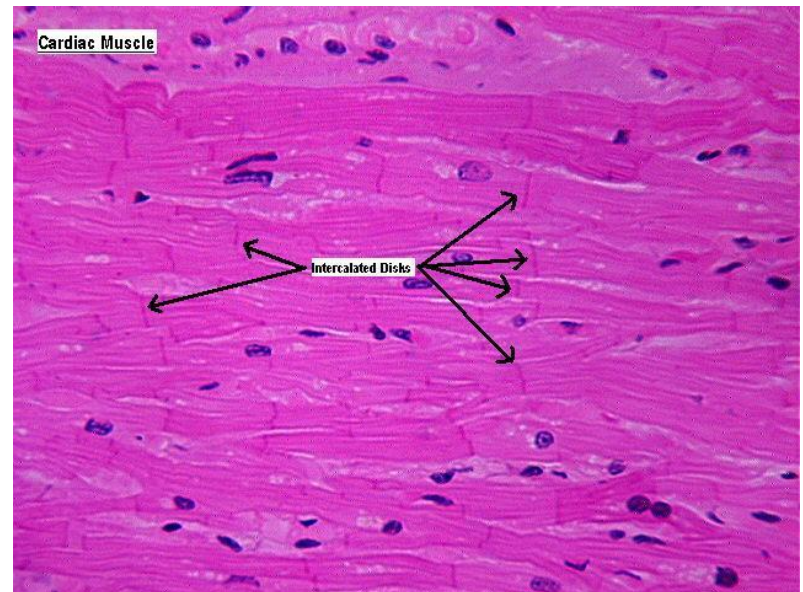


Příčně pruhovaná kosterní svalovina



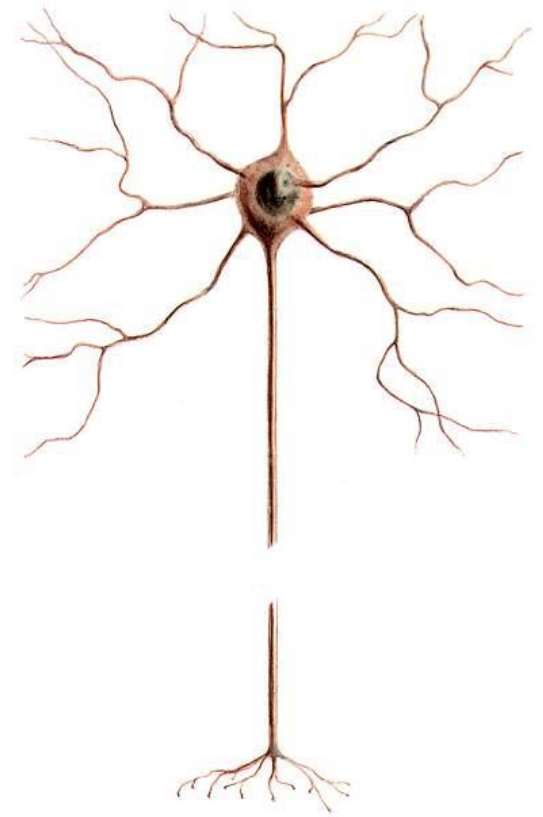
Srdeční svalovina

- Svalové příčně pruhované srdeční buňky – kardiomyocyty (tvar písmene Y)
- Síťovitě propojeny - kontakty – **interkalární disky**
 - zabezpečují soudržnost buněk
 - urychlují přenos vzruchu z jedné buňky na druhou – synchronizace kontrakce srdeční svaloviny



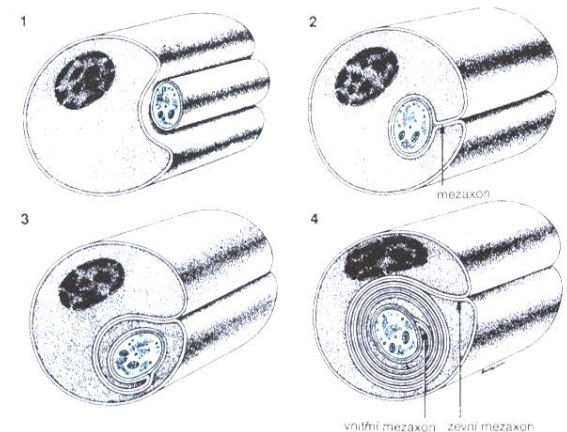
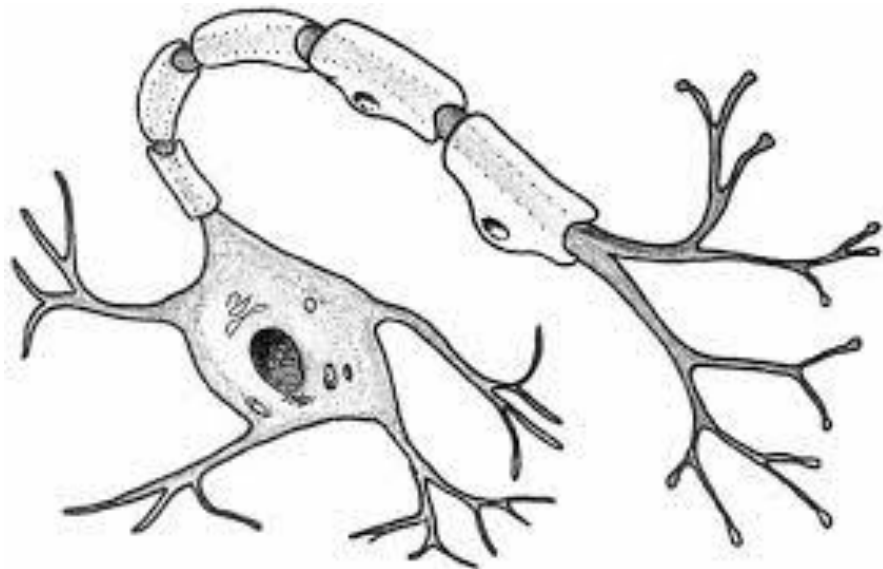
Nervová tkáň

- Rychlý, přesný přenos informací
- Nervové buňky – neurony
 - tělo + výběžky
 - dendrity – rozvětvené v., vzruch do buňky
 - axon – dlouhý v., vzruch z buňky
 - Propojení neuronů – synapse – vzruch se přenáší pomocí neurotransmiterů (noradrenalin, acetylcholin)
- Neuroglie – gliové buňky
 - podpůrné buňky
 - nejsou schopné přenášet nervový vzruch
 - podporují metabolismus neuronů
 - f-ci výživnou, podpůrnou a fagocytární



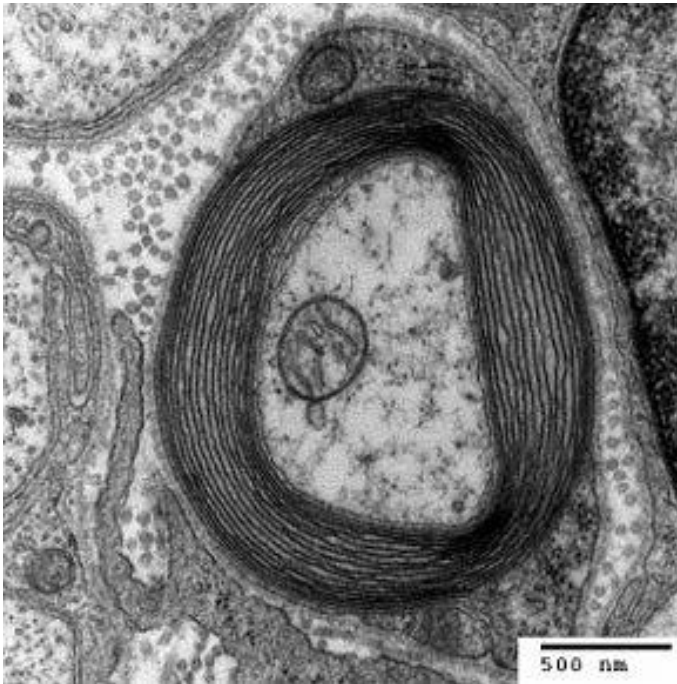
Nervové vlákno

- Obaleno vnitřní myelinovou pochvou
 - myelin – lipoprotein - jednou ze základních složek bílé hmoty mozku a míchy;
 - řádná distribuce – správné fungování CNS a PNS
 - čím více myelinu, tím rychlejší vedení vzruchu
- Vnější pochva Schwanovy buňky

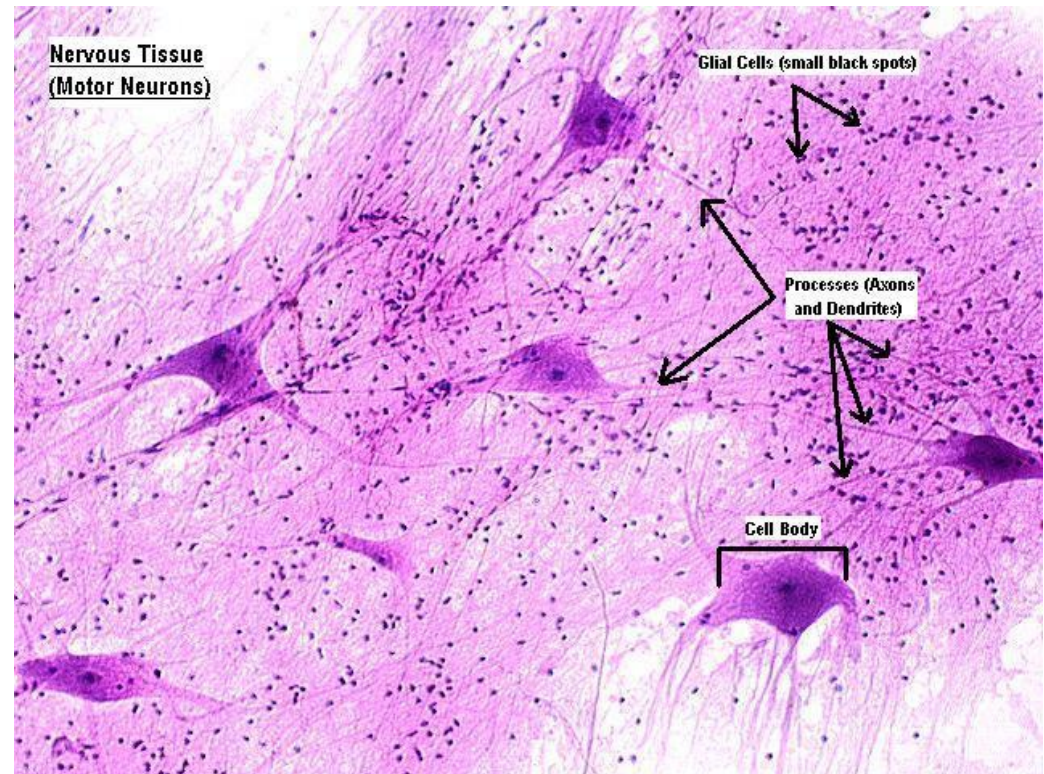


Obr. 9-13. Čtyři fáze tvorby myelinu v periferních nervech.

Nervová tkáň

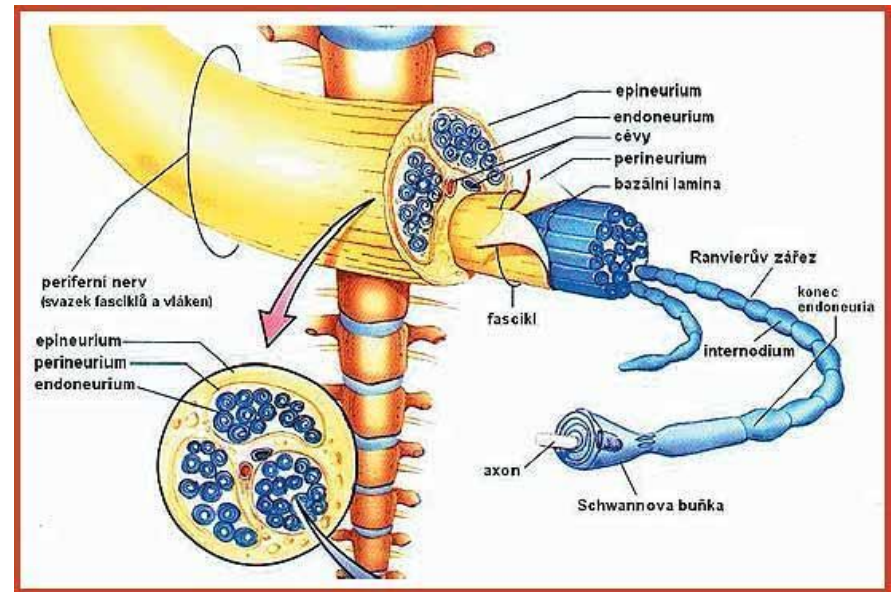
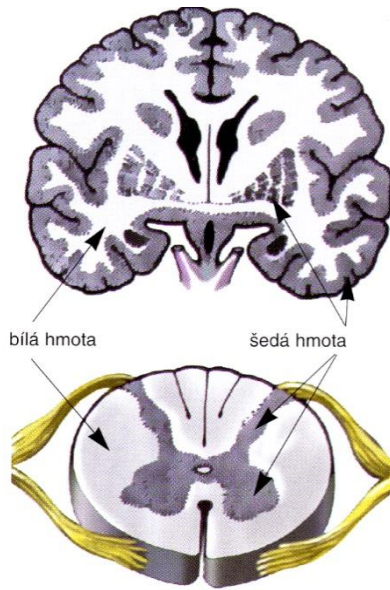


Myelinizovaný axon. El. Mikroskop
Zdroj: Electron Microscopy Facility, Trinity
College, Hartford, CT



Nervové dráhy - CNS

- Nervové dráhy - soubor axonů, spojujících jedn. struktury (mozek, mícha)
 - **Šedá hmota** - těla neuronů; centra pro zpracování informace
 - Bílá hmota** – nervová vlákna nervových drah; tvoří ji axony; komunikační síť



Periferní nervy

- smíšené nervy
 - **Vlákna eferentní** – axony – nervy motorické
 - **Vlákna aferentní** – dendrit - vlákna sensitivní

Interakce buňka – ECM, integrinový receptor

