

Biologie + Histologie

Přednášející:
(abecedně)

MUDr. Irena Lauschová, Ph.D.

Doc. MUDr. Aleš Hampl, CSc., přednosta ústavu

Doc. MUDr. Miroslava Sedláčková, CSc.

RNDr. Petr Vaňhara, Ph.D.

Brno, 2011

Přednáška 1

- Živá hmota, nebuněčné organismy, prokaryontní a eukaryontní buňky
- Mnohotvárnost (diverzita) buněk
- Proliferace buněk
- Diferenciace buněk
- Podstata diverzity buněk - exprese genetické informace (mRNA, proteiny)
- Programovaná buněčná smrt
- Strukturální organizace buňky

Histologie

Mikroskopická a submikroskopická struktura těla

(buňky, mezibuněčná hmota, tekutiny)

Cytologie

Struktura buňky
a její vztah k funkci.

Obecná histologie

Jaké jsou základní typy tkání?
Jaké jsou jejich funkce?
Jakými buněčnými typy jsou tvořeny?

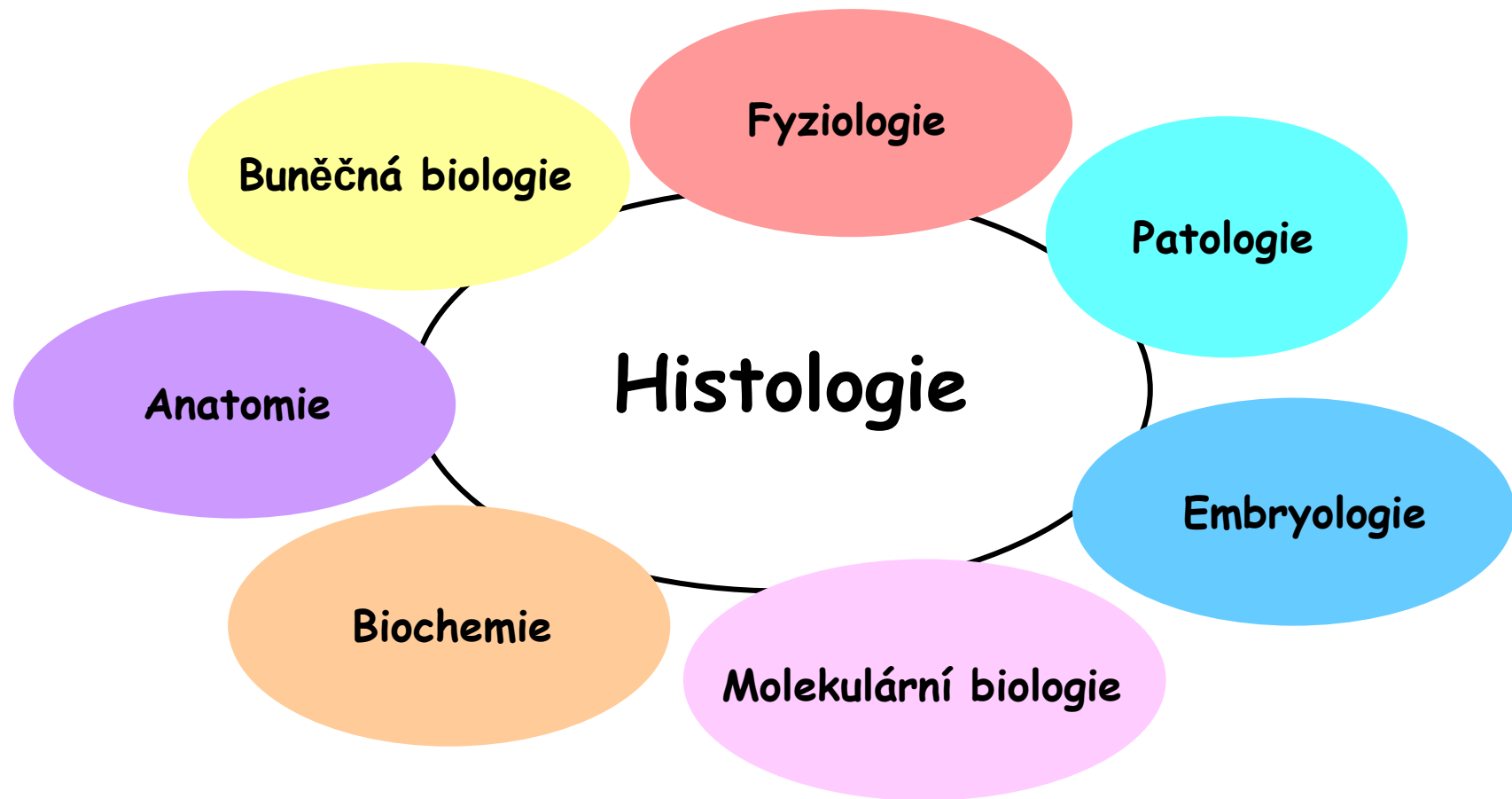
Mikroskopická anatomie

Složení a struktura orgánových systémů & individuálních orgánů

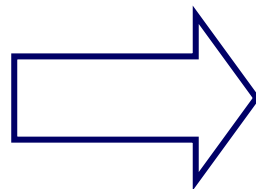
Jaké typy tkání a jak jsou organizovány?
Jaké speciální buněčné typy?
Které speciální struktury? (např. tubuly)
Jak to celé funguje?

Toto vše je odrazem hierarchické struktury mnohobuněčných organismů

Histologie není statickou disciplínou, která se zabývá výhradně strukturou !!!



Mysleme
„histologicky“



Spojme si histologii
s akcí a pohybem

Živé organismy

Očima umělce



Očima biologa

- Jsou tvořeny buňkami
- Mají hierarchické složení
- Jsou citlivé na stimuly
- Mají schopnost růstu, vývoje a množení
- Využívají energii
- Mají schopnost regulace
- Během evoluce se adaptují na nové podmínky
- Udržují homeostázu

Živé organismy mají hierarchické složení

Na úrovni buňky:

- **Atomy** (C, O, N, P, S, ...)
- **Molekuly** (voda, lipidy, cukry, ...)
- **Makromolekuly** (proteiny, nukleové kyseliny, ...)
- **Molekulární komplexy** (proteasom, biomembrány, ...)
- **Organely** (mitochondrie, Golgiho komplex, ...)

Na úrovni mnohobuněčného organismu:

- **Buňky** (fibroblasty, leukocyty, chondrocyty, ...)
- **Tkáně** (svalová, nervová, pojivová, ...)
- **Orgány** (játra, srdce, oko, ...)
- **Orgánové systémy** (zažívací trakt, dýchací soustava, ...)
- **Organismy** (rostliny, živočichové, ... člověk)

Živé organismy mají schopnost reakce na stimuly

- rostliny rostou směrem za světlem
- prvoci se pohybují za potravou
- zorničky oka se ve tmě roztahují
- motilita žaludku se zvyšuje po přijetí potravy

Živé organismy mají schopnost růstu, vývoje a množení

- schopnost růstu je předpokladem pro vývoj a reprodukci, pouze živé organismy opravdu rostou
- klíčovou komponentou vývoje mnohobuněčných organismů je rozrůžňování buněk (diferenciace)
- množení zajišťuje propagaci jedinců téhož druhu, je postaveno na existenci molekul DNA/RNA

Živé organismy mají schopnost regulace

Regulace se realizuje na více úrovních:

- Exprese genů
- Aktivity enzymů
- Přenosu látek přes membrány
- Teploty organismu, tlaku krve
- a dalších

Živé organismy mají schopnost evoluční adaptace

- Všechny organismy interagují s okolním prostředím a ostatními organismy způsoby, které ovlivňují jejich přežití
- Organismy musí tyto interakce adaptovat tak, aby ovlivnily přežití pozitivně (lépe se přizpůsobují jejich prostředí)

Živé organismy udržují homeostázu

Organismy musí udržovat „relativně“ konstantí vnitřní podmínky:

- Koncentraci iontů / osmolaritu v buňkách a tělesných tekutinách
- Teplotu
- Hladiny ATP
- Hladinu glukózy v krvi
- a další

Moderní biomedicína staví na **poznání podstaty interakcí lidského těla s externími agens (biogenními + abiogenními)**
(viry, bakterie, toxiny, kancerogeny, teratogeny, léčiva,...)

Živé organismy jsou tvořeny buňkami

Dlouhá cesta k tomuto odhalení:



Robert Hooke
1665

Poprvé viděl buňky korku - cell



Antonie van Leeuwenhoek
1678

Poprvé uviděl mikroskopické organismy (bakterie, prvoky)



Matthias Schleiden

1839



Theodor Schwann

Všechny organismy jsou tvořeny jednou nebo více buňkami

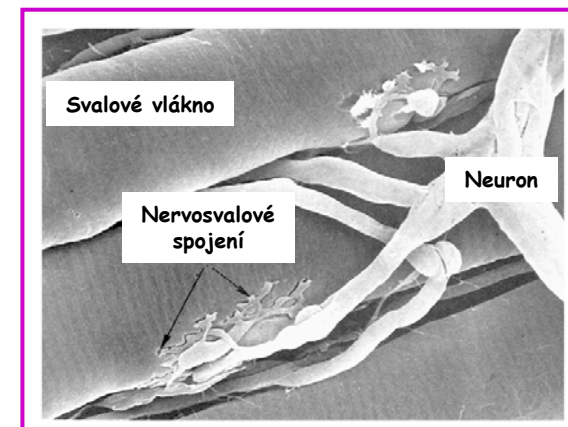
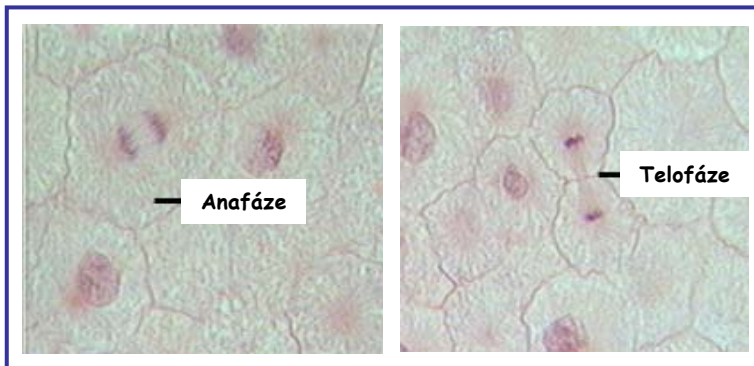


Rudolph Virchow
1855

Buňka může vzniknout pouze z již existující buňky
„Omnis cellula e cellula“

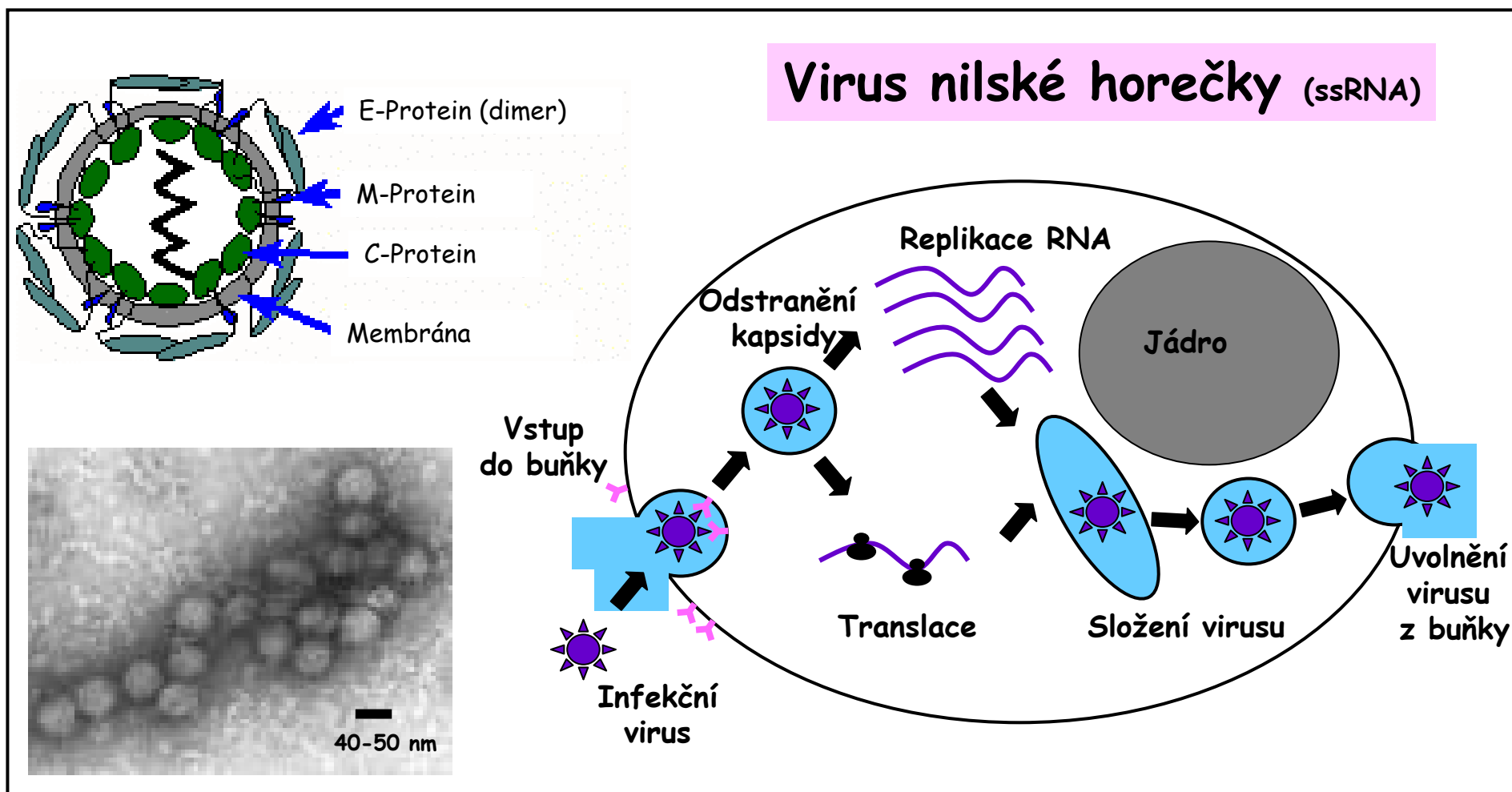
Současná buněčná teorie - 6 principů na kterých stojí

- Buňka je nejmenší strukturní a funkční jednotka schopná životních procesů
- Funkce každé buňky je dána její specifickou strukturou
- Buňky jsou stavební jednotky všech mnohobuněčných organismů, všechny funkce v organismu jsou plněny buňkami
- Struktura a funkce všech organismů je závislá na strukturálních a funkčních vlastnostech buněk, kterými jsou tvořeny
- Všechny nové buňky vznikají z buněk již existujících
- Díky kontinuitě života na zemi jsou buňky všech organismů principiálně stejné (univerzální genetický kód a jeho exprese)



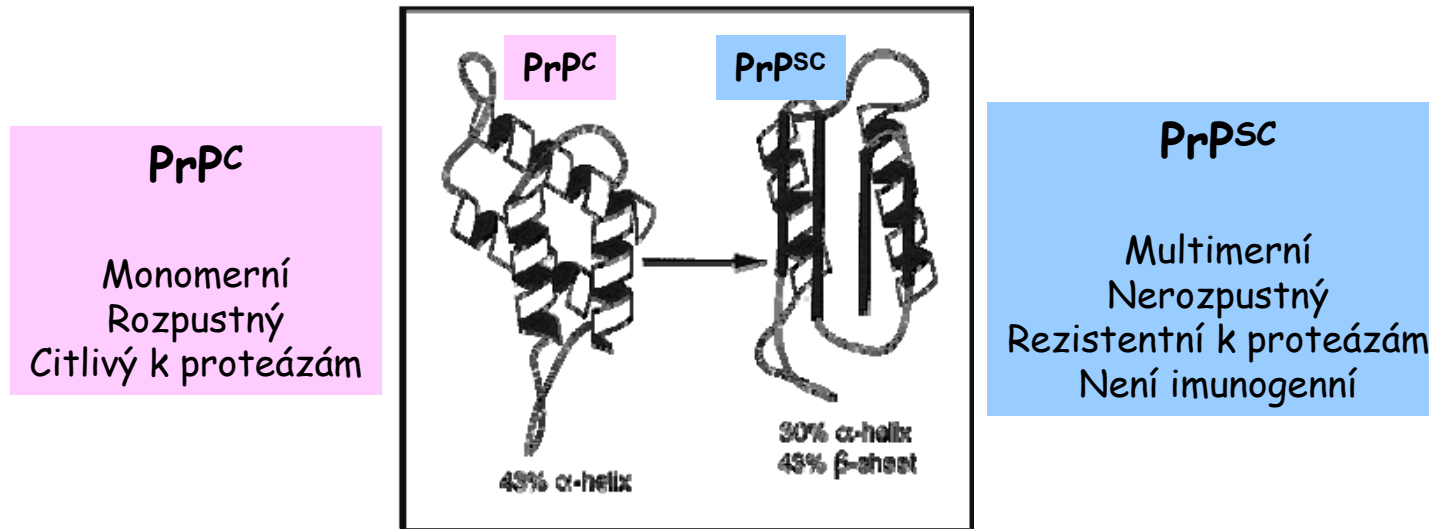
Výjimky z „buněčného“ konceptu existují

Acelulární organismy (virusy, bakteriofágy, viroidy, priony)
Vývojová stádia před vnikem buňky (???)



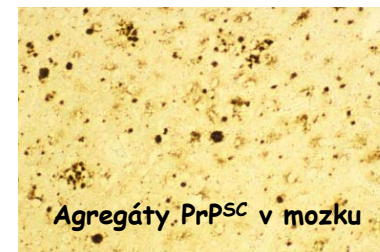
Priony

Přenosné částice, které nemají nukleovou kyselinu
a nejspíše jsou tvořeny výhradně modifikovaným proteinem

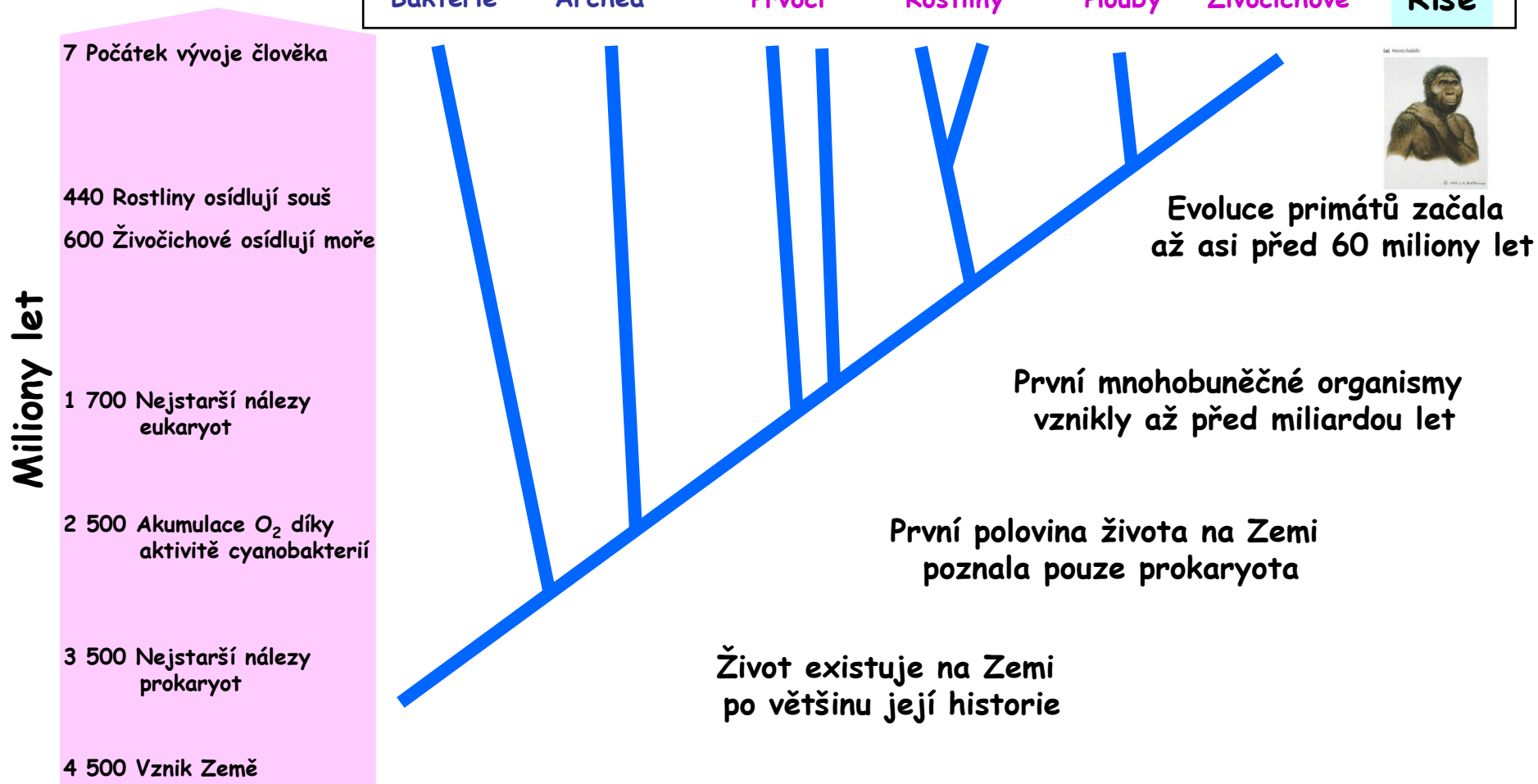
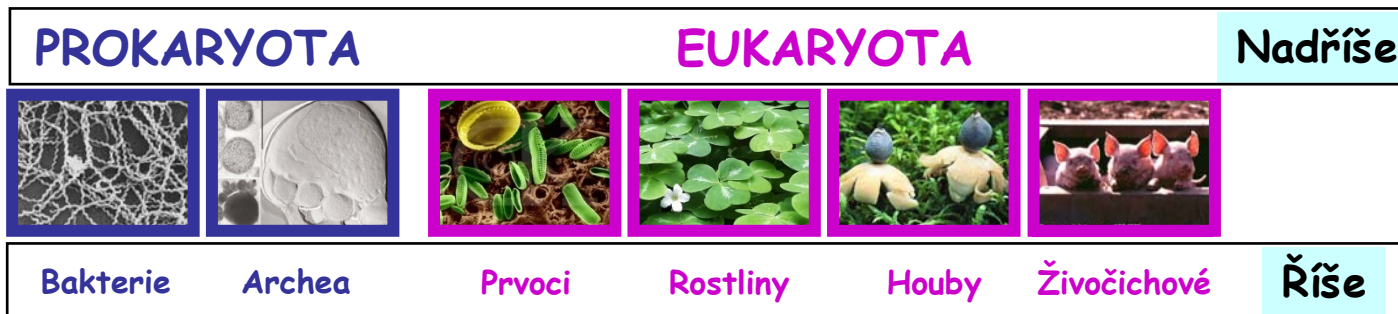


Infekce je možná jen pro hostitele, který má rozeznatelnou formu PrP^c
(čím jsou dárce a hostitel fylogeneticky bližší, tím je riziko přenosu vyšší)

Jsou příčinou závažných neurodegenerativních
onemocnění - spongiformních encefalitid
(BSE skotu, lidská BSE, Kuru, ...)



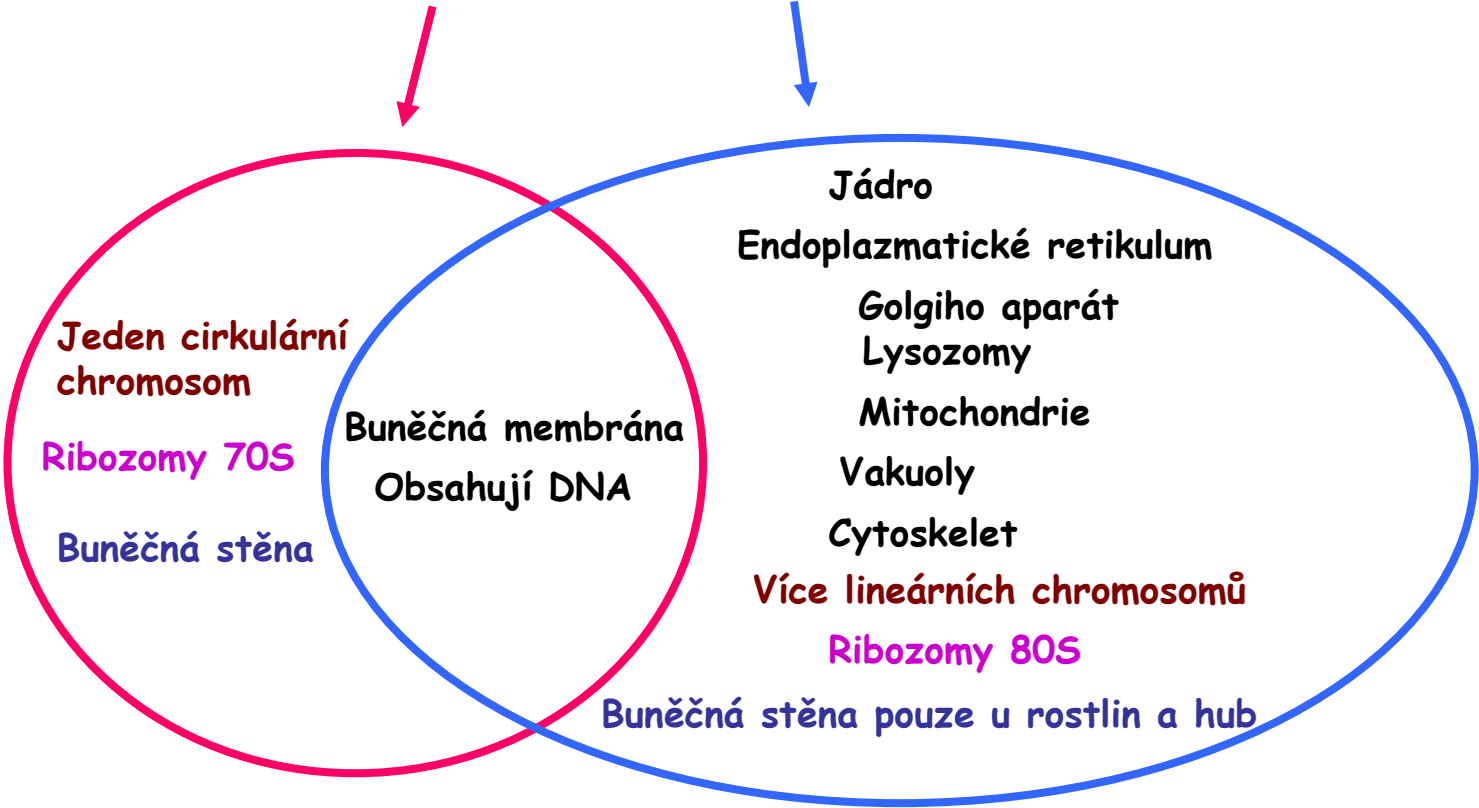
Živé organismy a jejich historie



Buňka je unifikujícím prvkem života

(buňky jsou si podobné: malé rozměry + plní specializované funkce)

Přesto jsou významné rozdíly mezi strukturou a funkcí **prokaryontních** a **eukaryontních** buněk



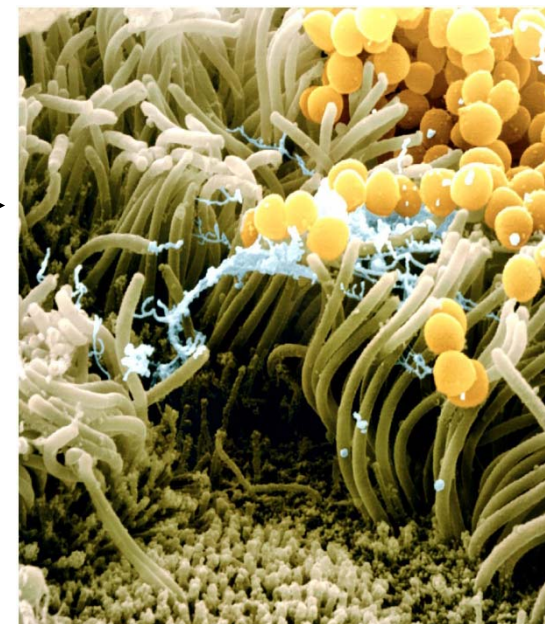
Prokaryota: Bakterie a Archea

Typické znaky bakterií:

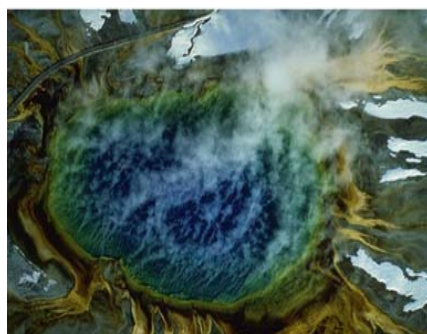
- **Obecně velmi malé**
- **Rychle se množí** (zdvojnásobení počtu za 20 min. v ideálních podmínkách)
- **Dělí se binárním štěpením** (ne mitózou)
- **Mají haploidní genom**
- **Neexistuje u nich proces rekombinace**
- **Jsou extrémně vitální** (jsou na Zemi již 3,5 miliardy let)



Jen v dutině ústní máme více bakterií než bylo na Zemi lidí za celou existenci člověka



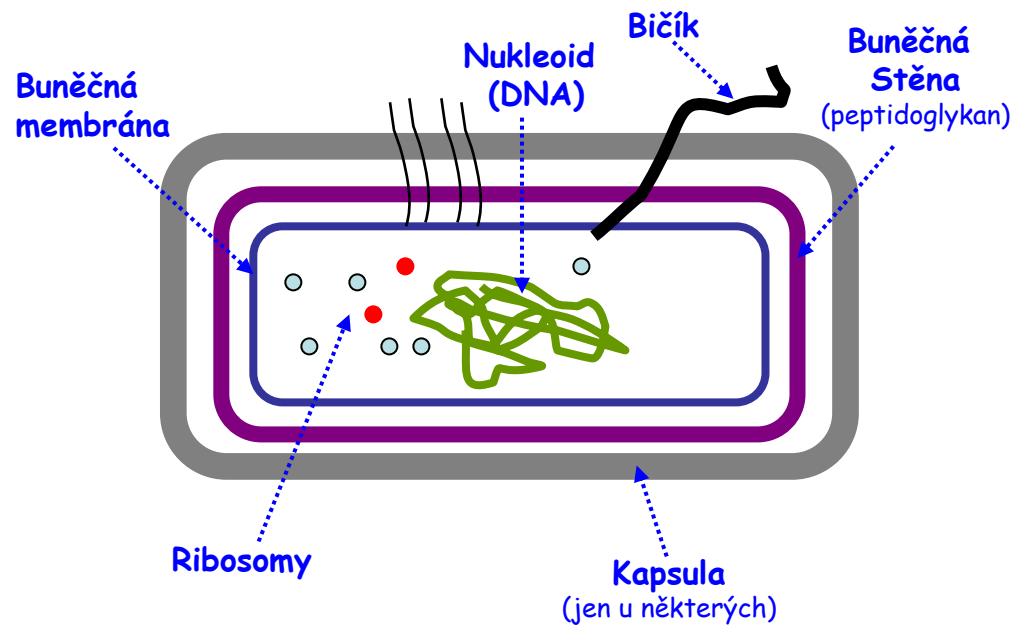
Bakterie *S. aureus* na řasinkách buněk sliznice nosní dutiny



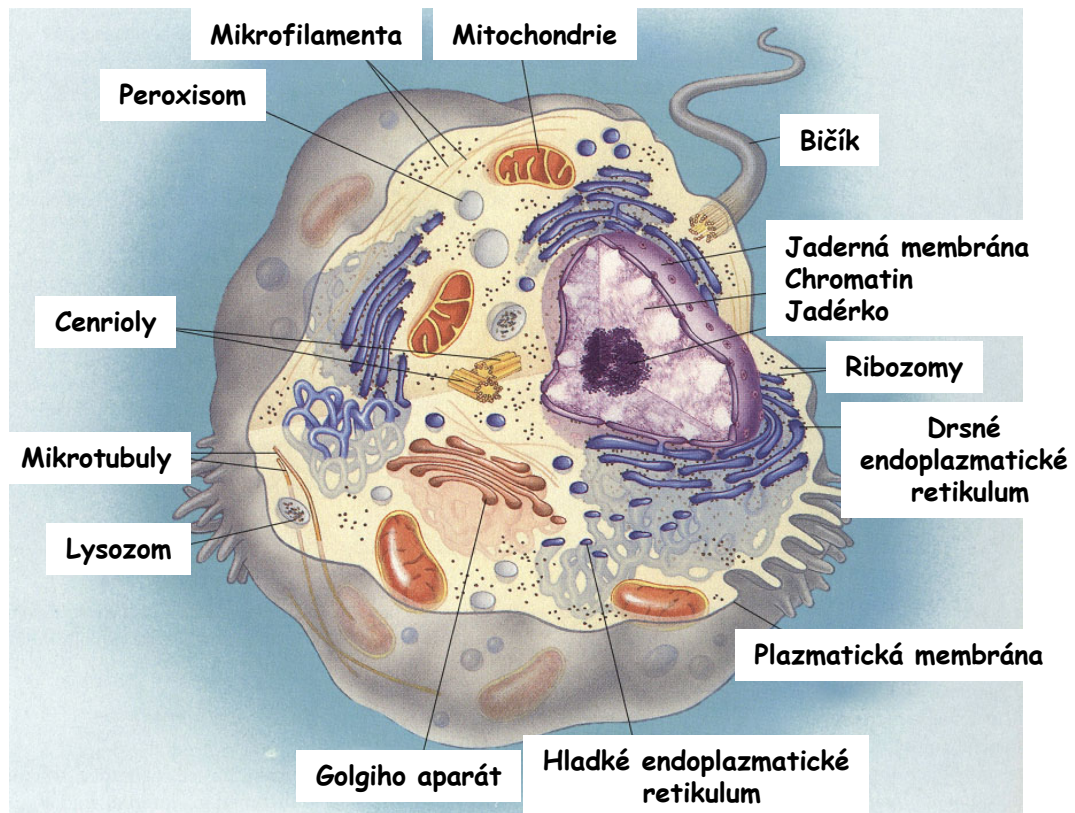
Archea

„Třetí forma života“
Extremofilní - environmentální organismy
(vysoké teploty, vysoké koncentrace solí,...)
Fylogeneticky blíže eukaryotům než bakteriím

Bakteriální buňka (schematicky)

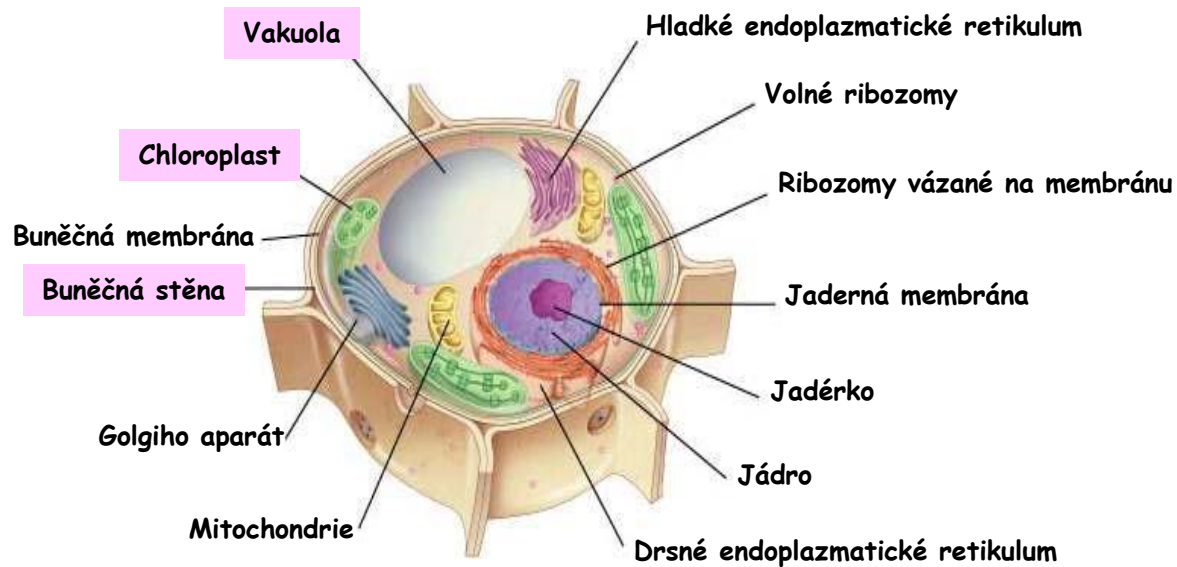


Přes jednotné organizační schéma,
je typickou vlastností eukaryontních buněk
jejich strukturální a funkční diverzita



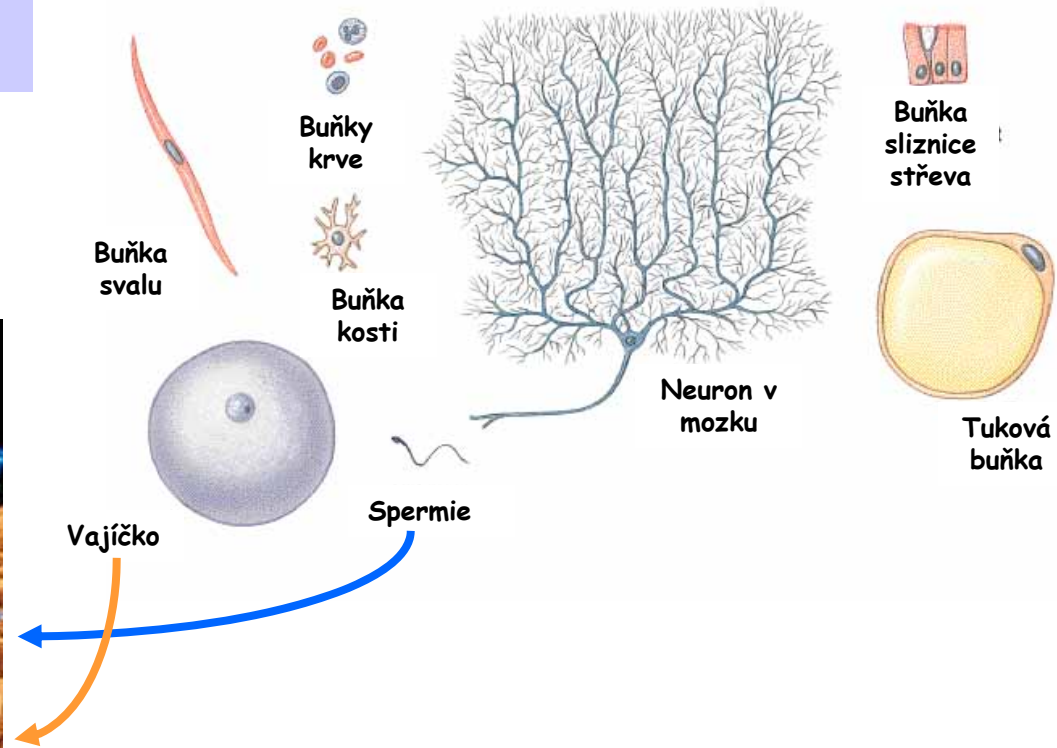
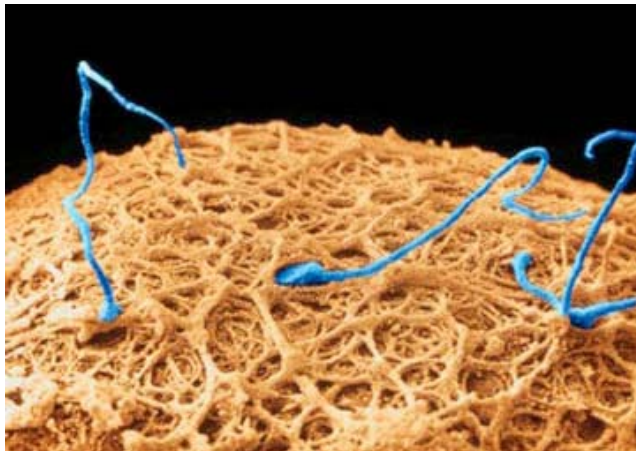
← Živočišná buňka

→ Rostlinná buňka

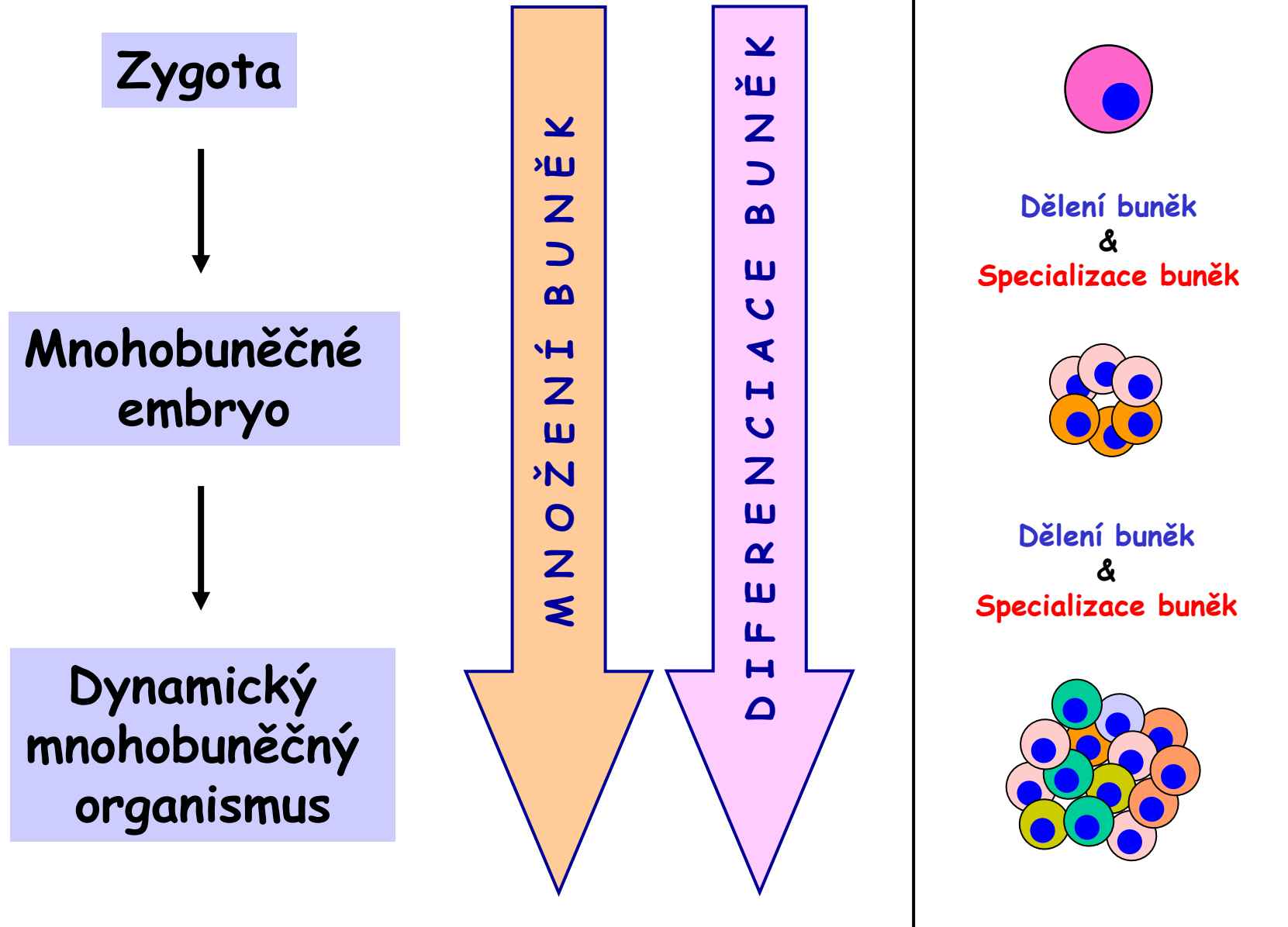


Také buňky člověka jsou strukturálně a funkčně extrémně rozmanité

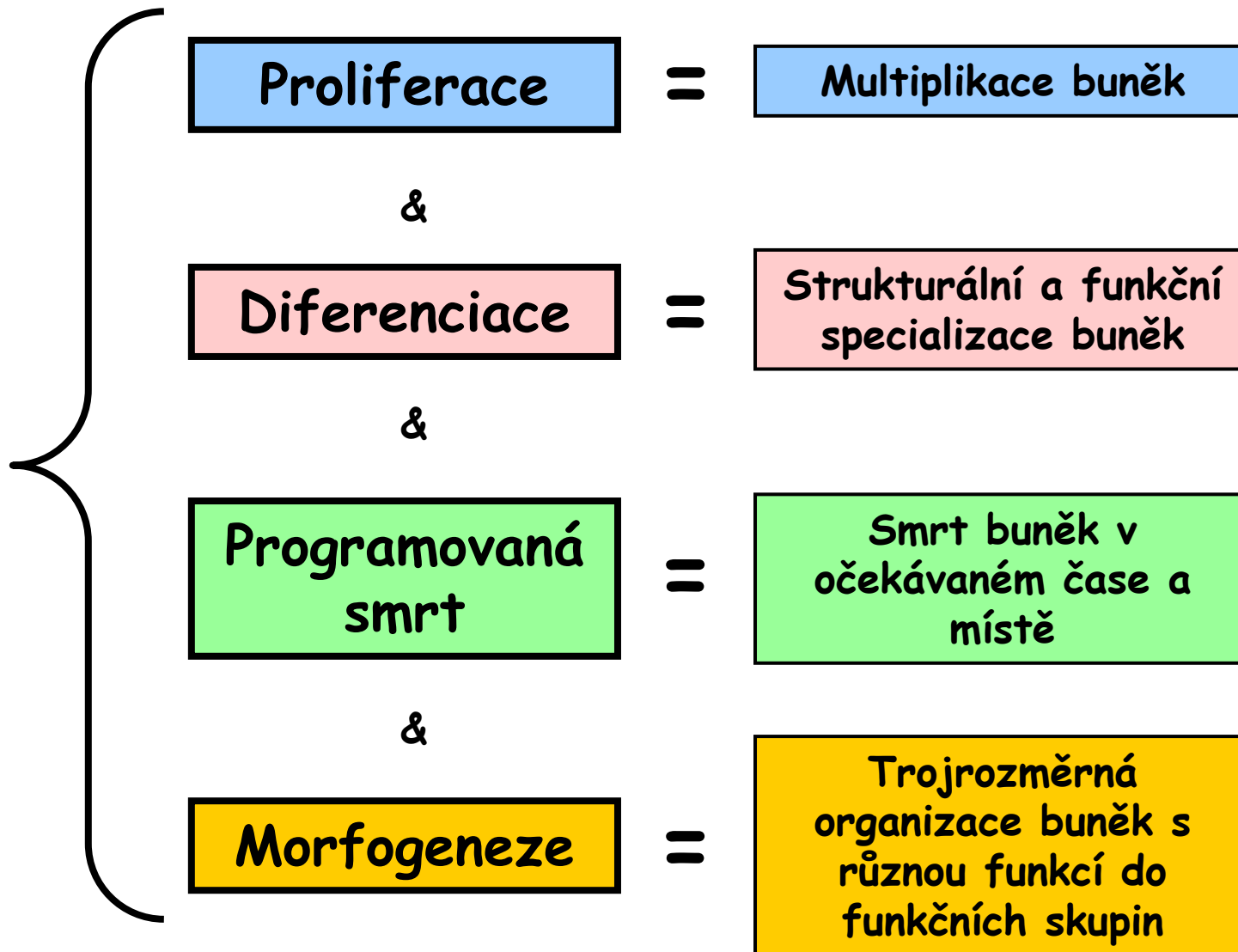
Tato různorodost je předpokladem pro schopnost buněk plnit v organismu člověka specializované funkce



Mnohotvárnost buněk je produktem vývojových procesů



Vývoj



Vývoj

Proliferace

&

Diferenciace

&

Programovaná
smrt

&

Morfogeneze

Udržování
funkce
tkání

- „zdraví“ tkání
- adaptace na prostředí
- oprava po poškození

Proliferace

&

Diferenciace

&

Programovaná
smrt

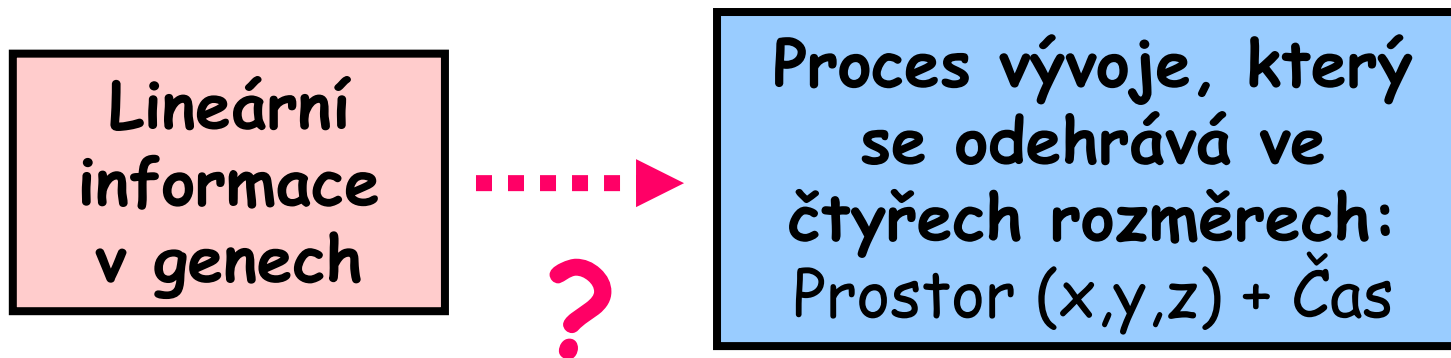
&

Morfogeneze

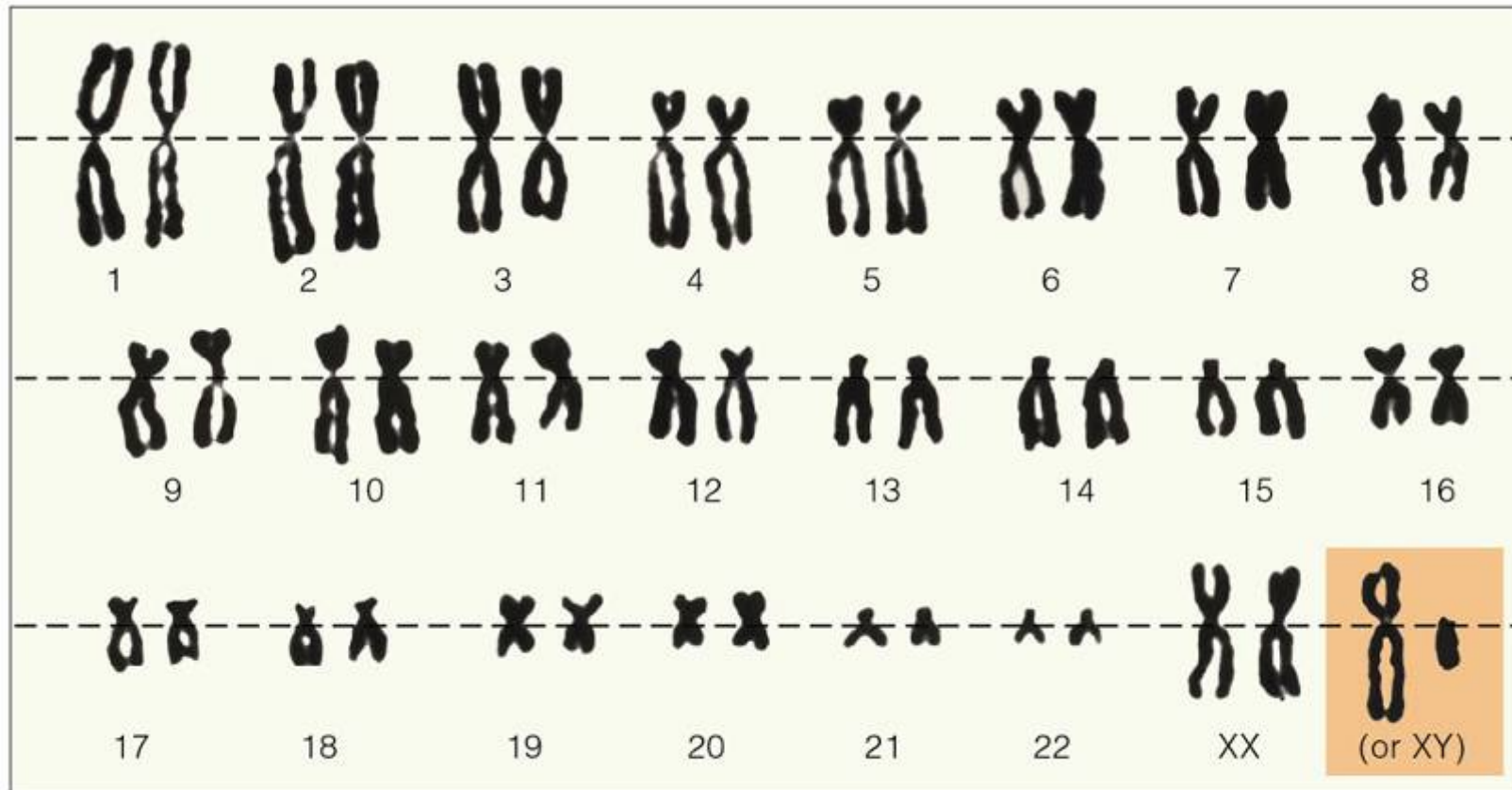
Výsledky
buněčného
signálování

Ani současné techniky molekulární biologie však nečiní
z poznání vývojových procesů triviální úkol !!!

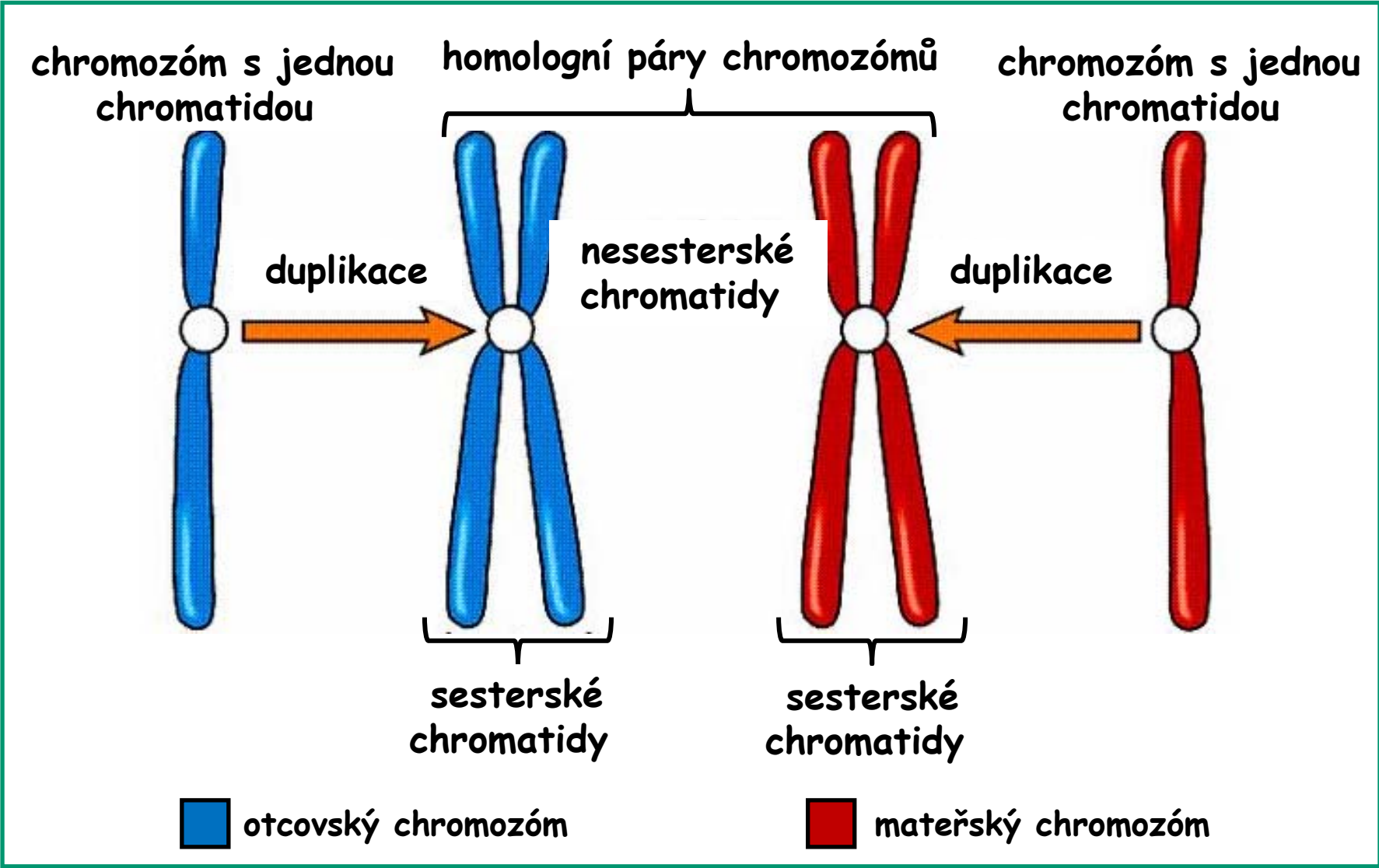
... protože



Páry homologních chromozómů ($2n$) organizované do podoby „KARYOTYPU“

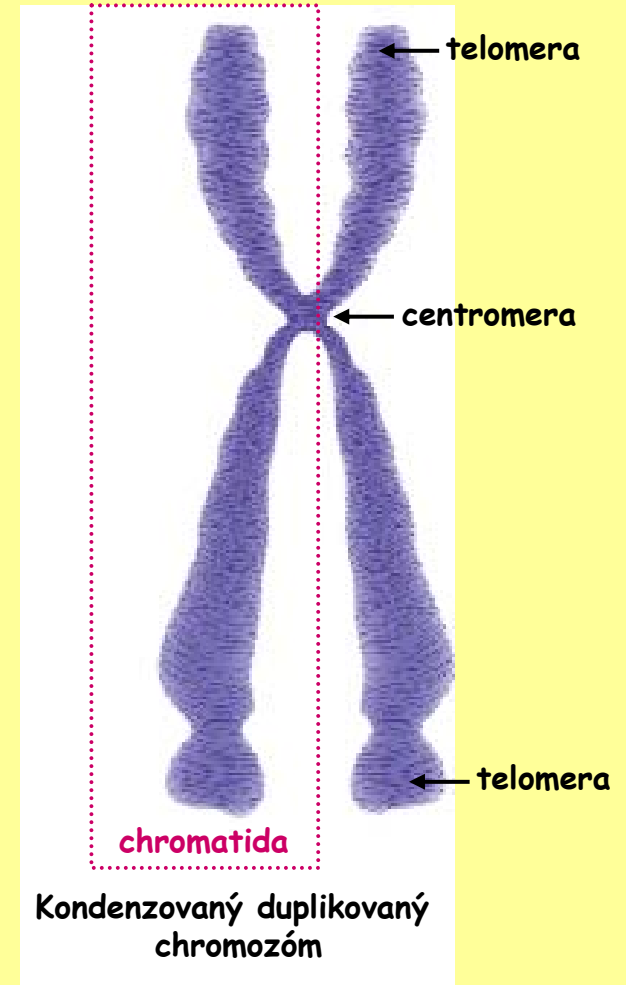
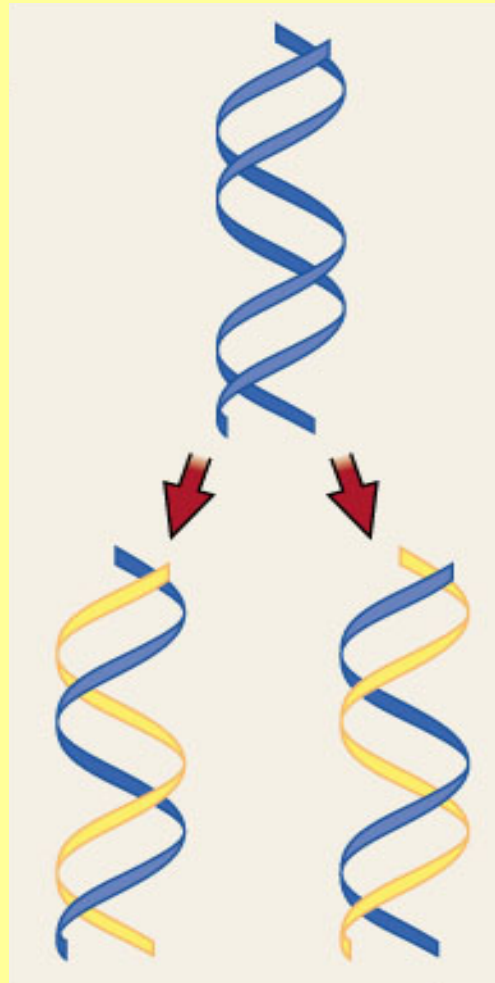
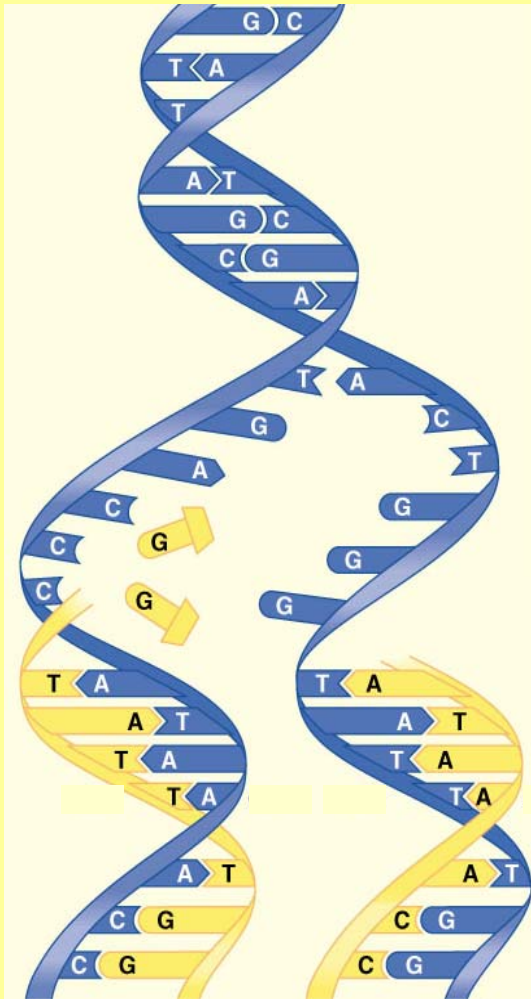


Metabolismus chromozómů - Homologní chromozómy



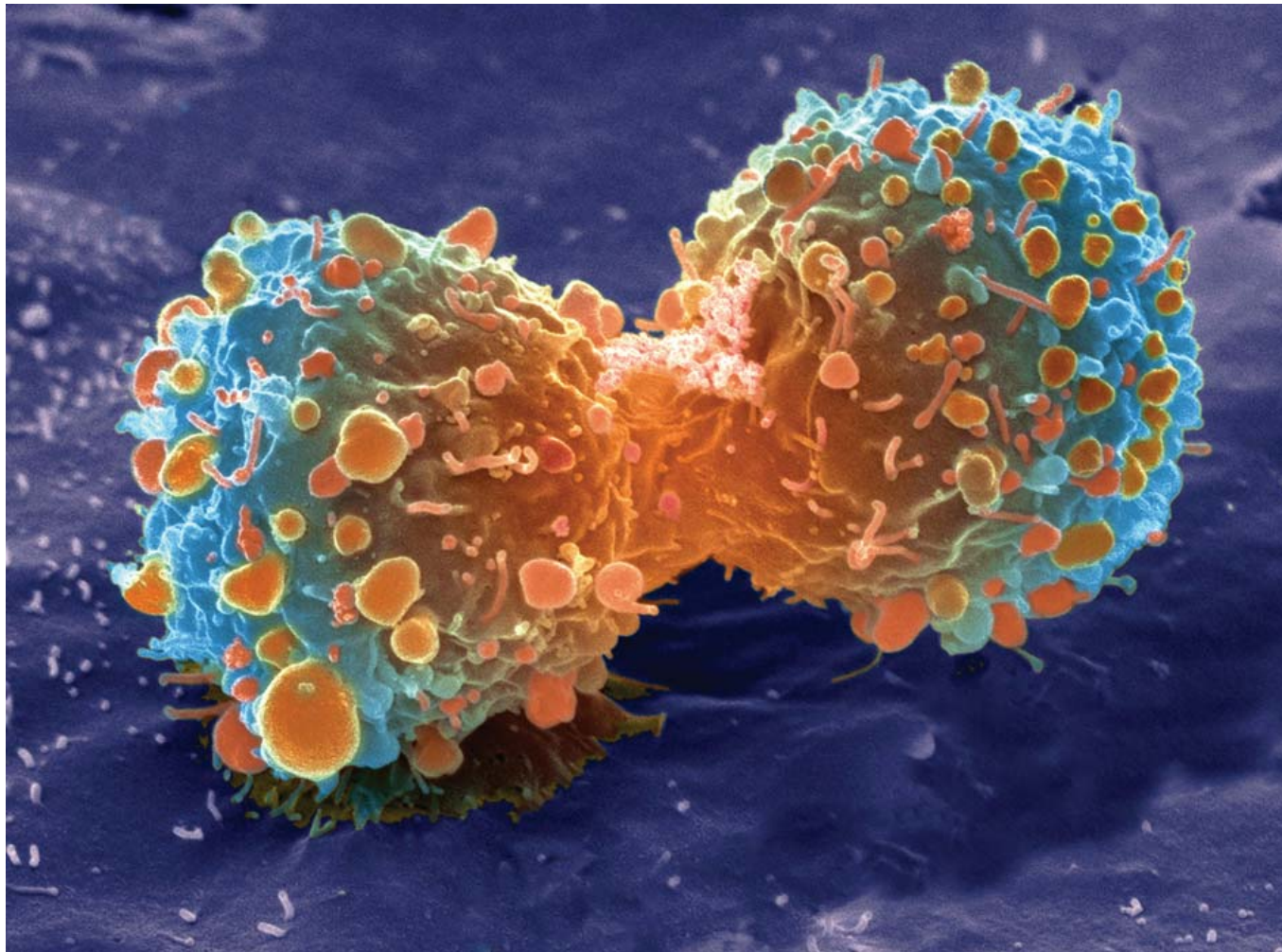
STABILNÍ (NEMĚNNÝ) GENOM

Udržuje se prostřednictvím semikonzervativní duplikace DNA



Základní koncept 1

MITÓZA a CYTOKINEZE produkují dvě geneticky identické buňky

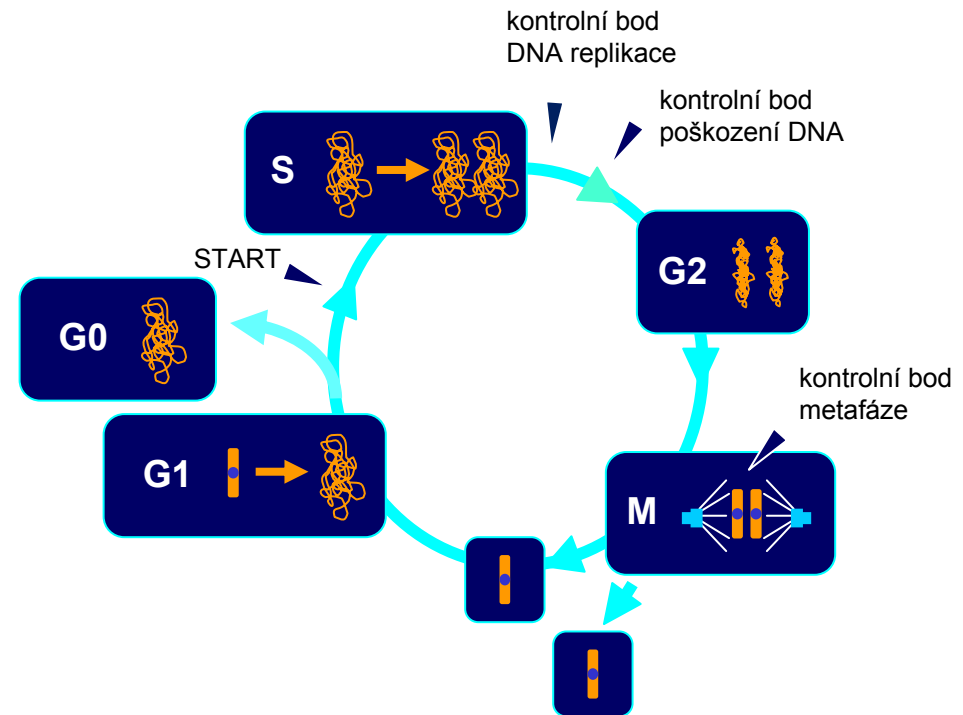


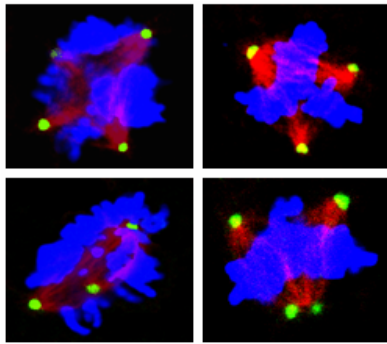
Základní koncept 2

MITÓZA a CYTOKINEZE jsou částí buněčného cyklu

Buněčný cyklus

- má semi-modulární charakter
- je vybaven kontrolními body
- mezi buňkami je koordinován růstovými faktory

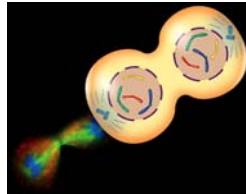




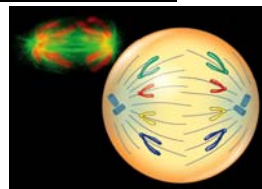
Dělí se cytoplazma a vznikají dvě nové buňky



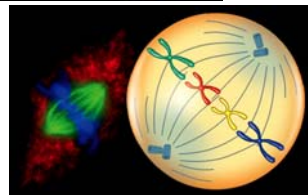
Formují se nová jádra a chromozómy začínají dekondenzovat



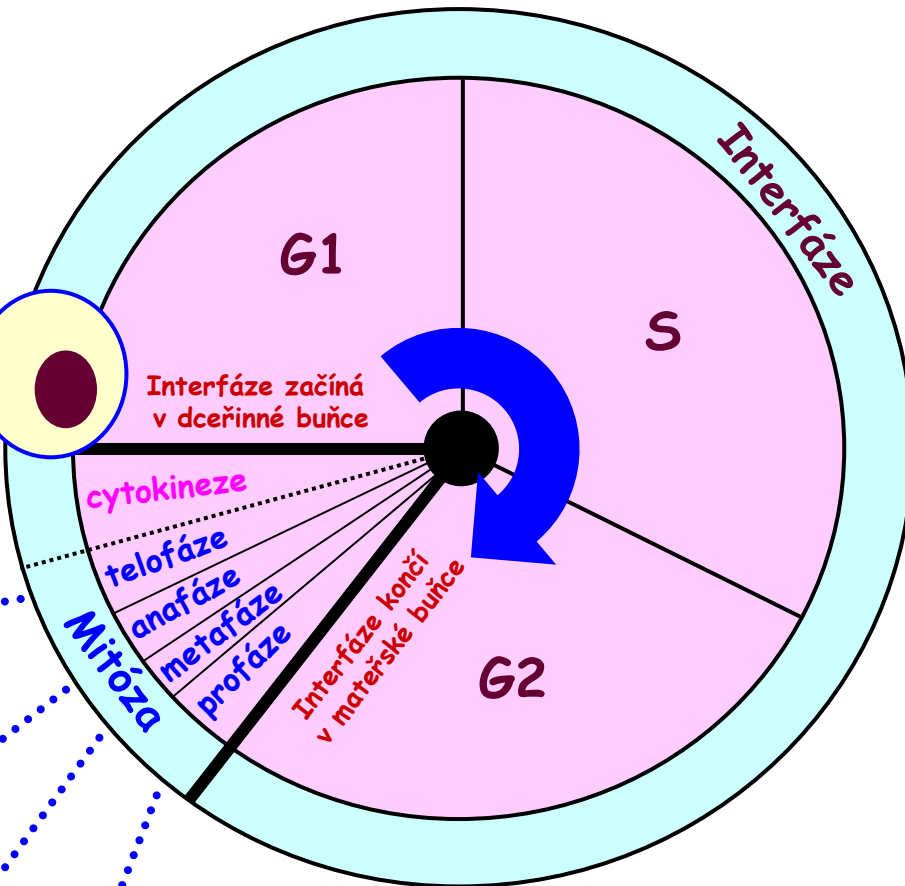
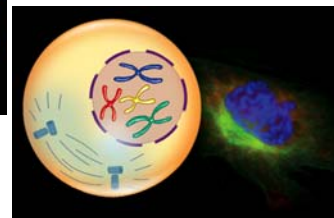
Chromatidy se přesunují k protilehlým pólům vřeténka



Chromozómy se seřazují v metafázní (ekvatoriální) rovině



Chromozómy kondenzují, začíná se tvořit dělicí vřeténko



Interfáze začíná v dceřinné buňce

cytokineze

telofáze

anafáze

metafáze

profáze

Mitoza

Interfáze končí v mateřské buňce

G1

S

G2

Interfáze

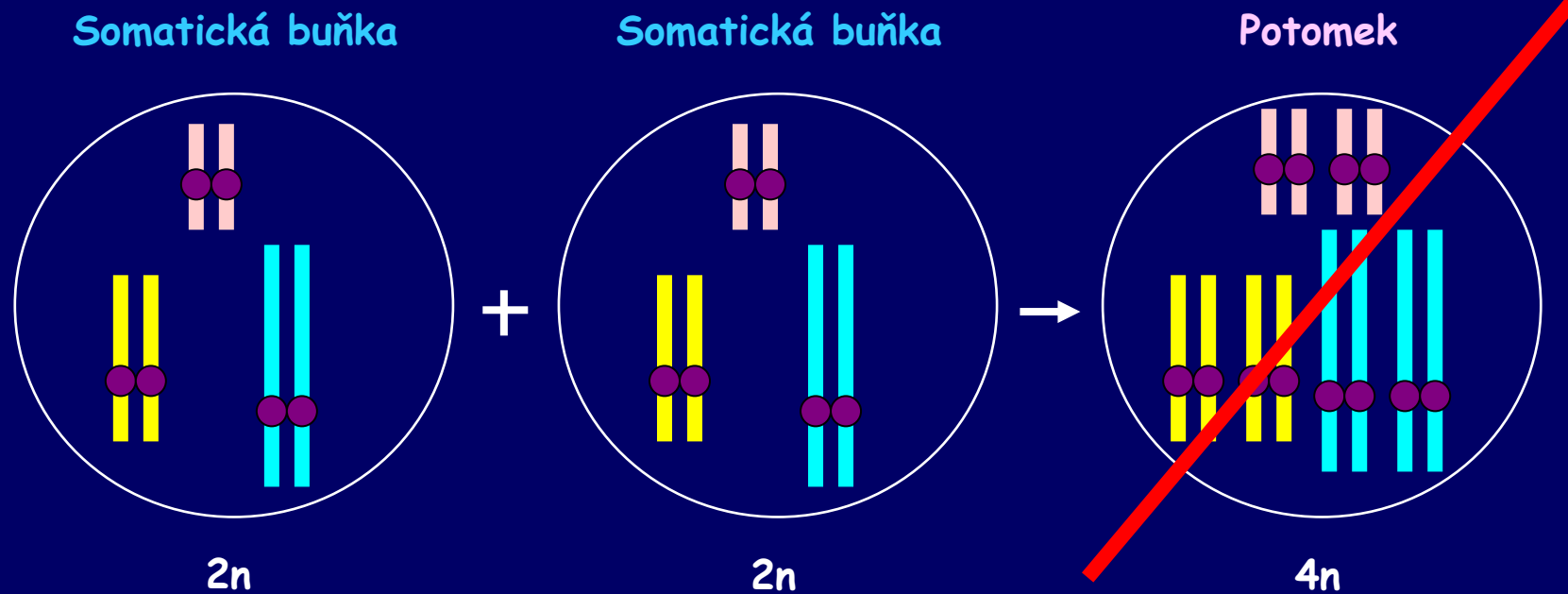
MEIÓZA

Buněčné dělení, které umožňuje realizaci genetických procesů klíčových pro vývoj pohlavních buněk (gametogenezu)

Tyto genetické procesy zahrnují:

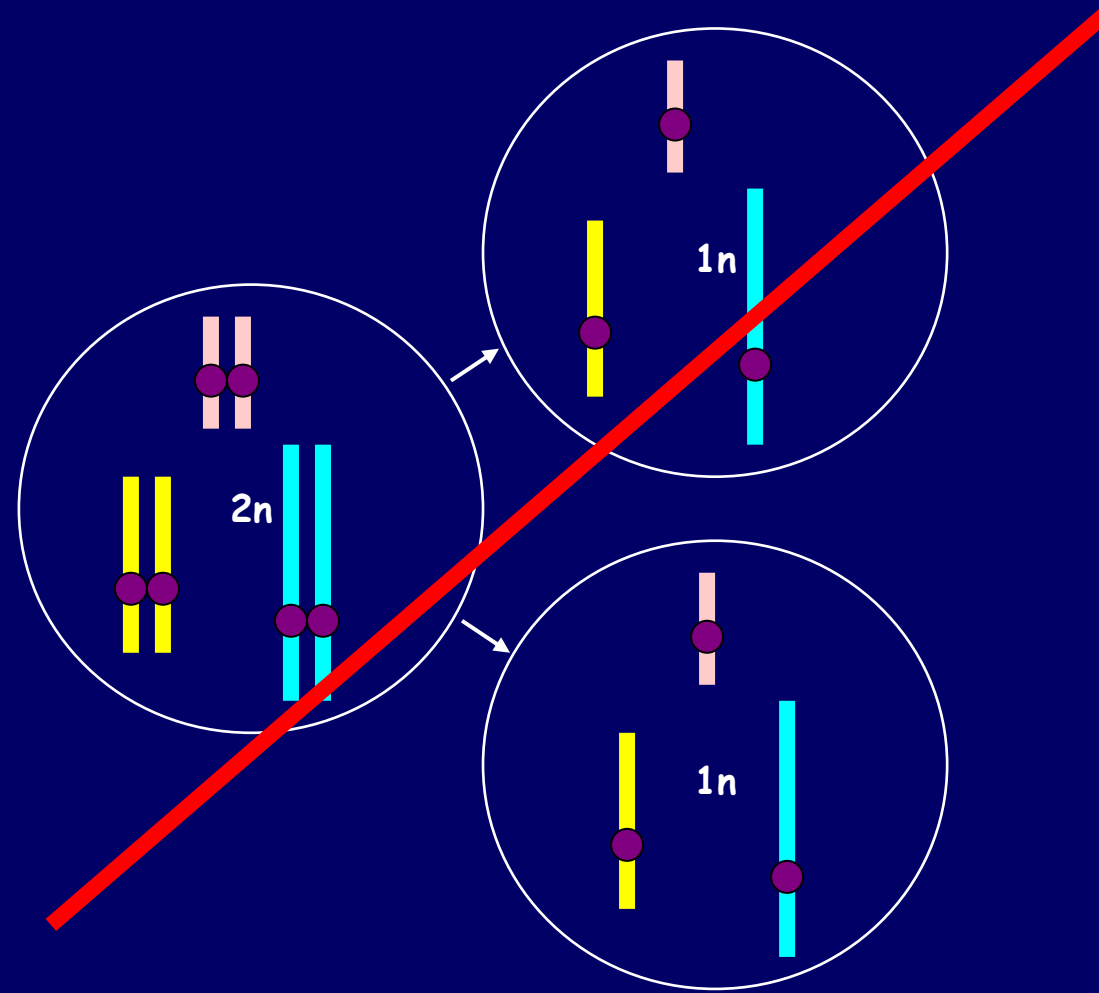
- Redukci počtu chromozomů
- Nezávislou segregaci chromozomů
- „Crossing over“

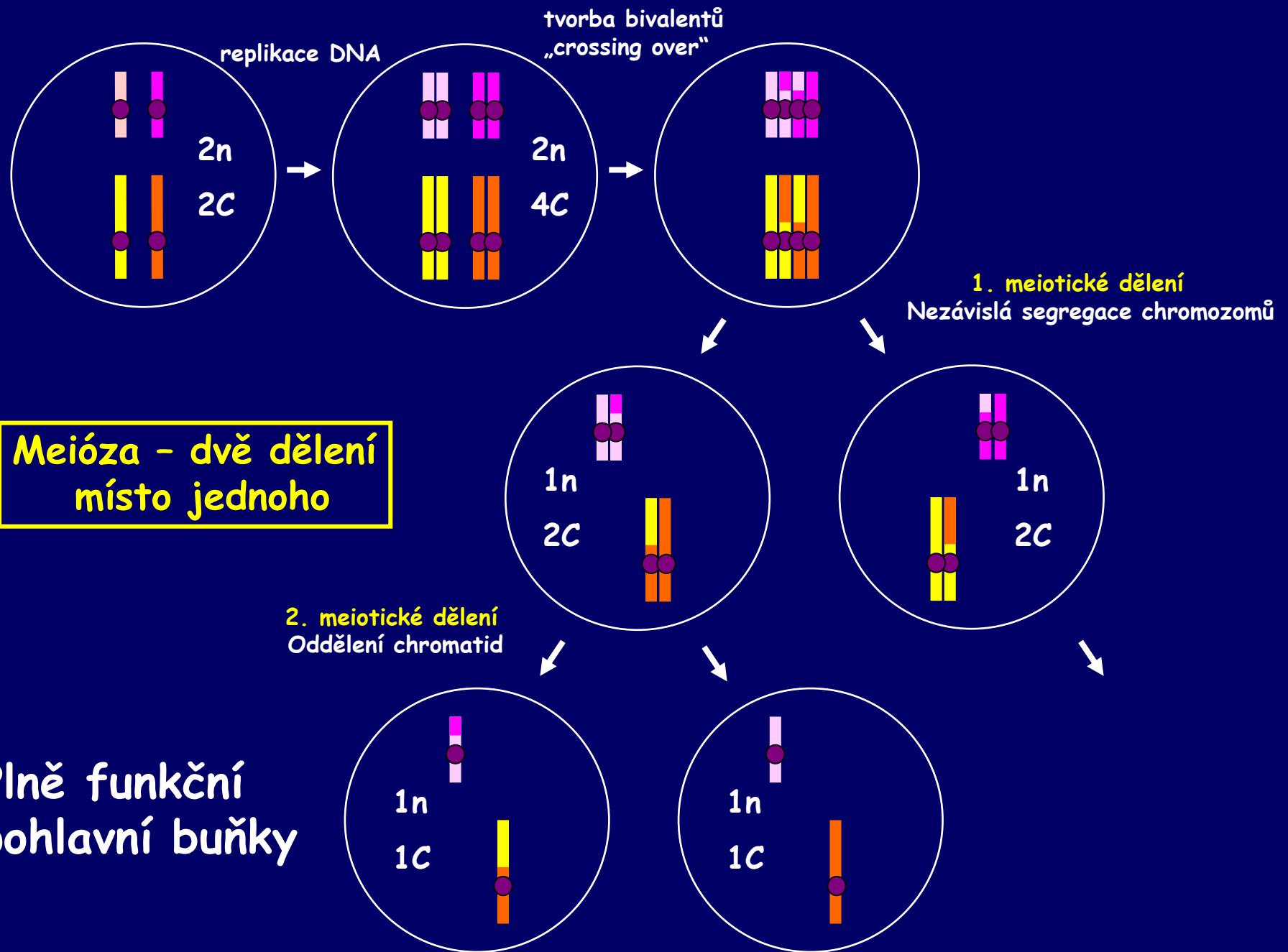
Redukce počtu chromozomů Proč?



Gamety musí mít haploidní počet chromozomů (n), aby splynutí gamet nevedlo u potomků ke znásobení počtu chromozomů nad diploidní počet ($2n$).

Principiálně by se redukce počtu chromozómů mohla snadno odehrát v jednom kroku vynecháním replikace DNA s následnou separací homologních chromozómů při jednom dělení buňky.

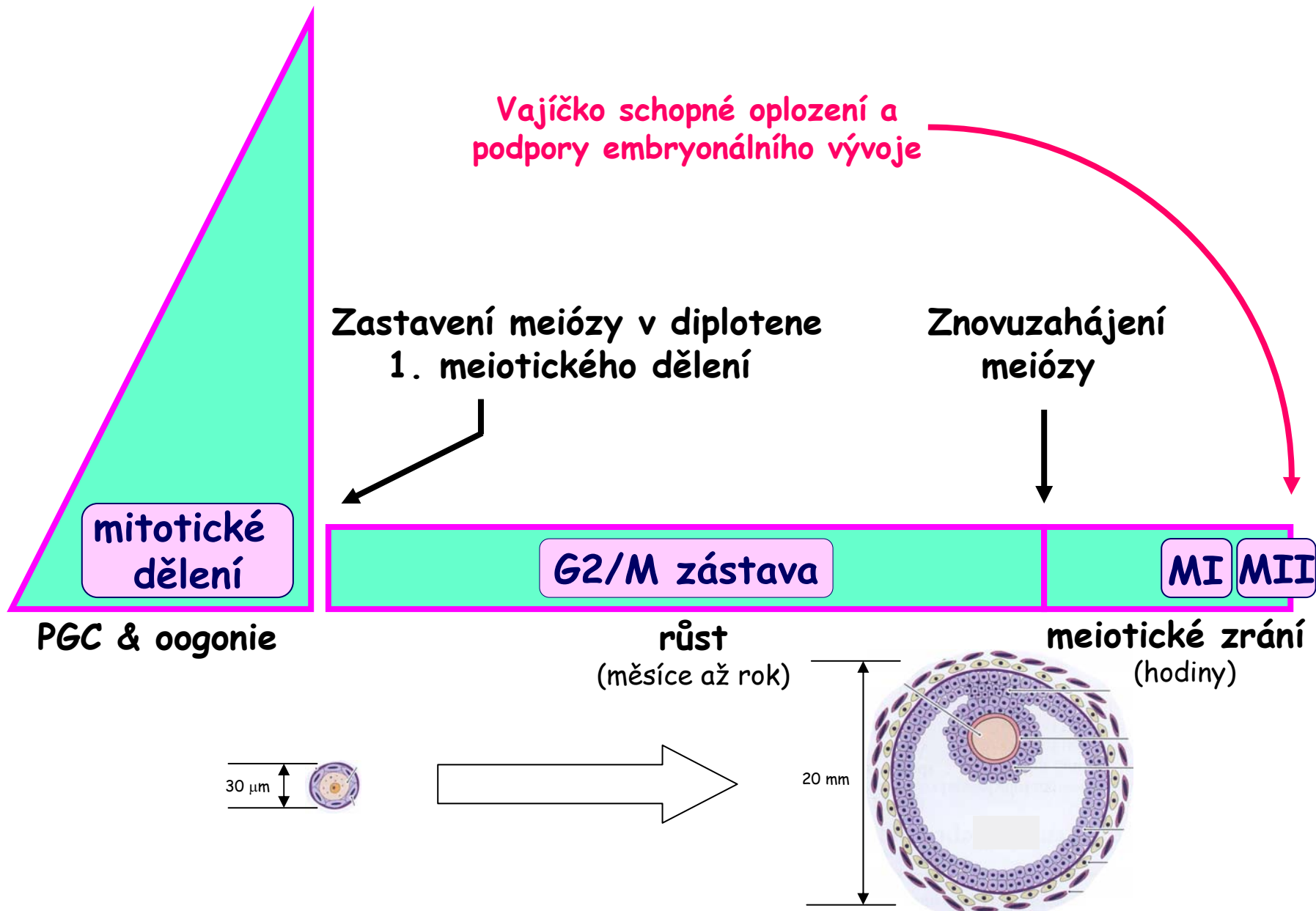




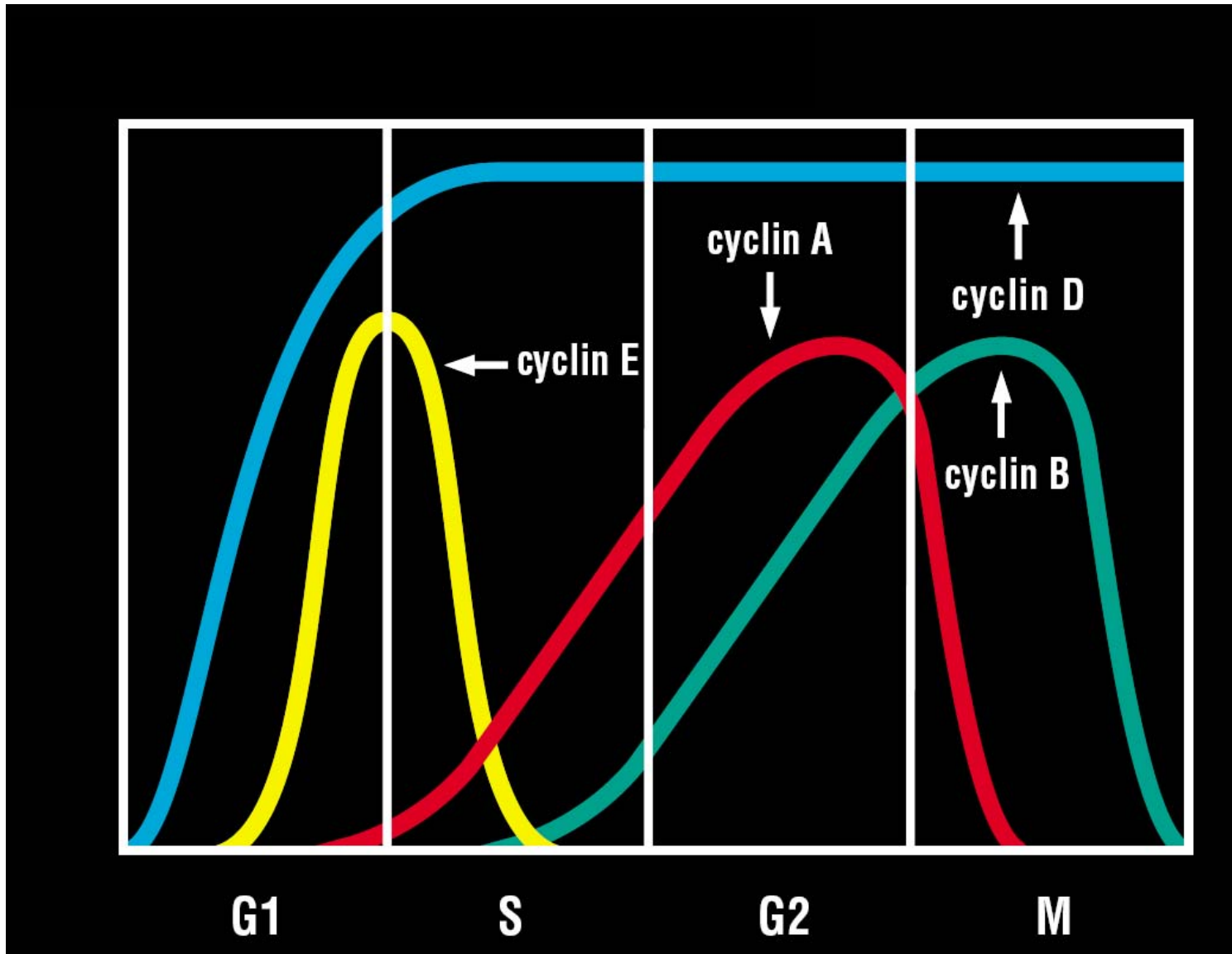
- Nezávislá segregace chromozomů
- „Crossing over“
- Fertilizace

jsou zdrojem genetické diverzity, která je základem adaptace živých organismů

Vývoj vajíčka - příklad složitého řízení dělení buněk



Periodicita exprese cyklinů



**Molekulární mašinerie, která reguluje
buněčný cyklus, je enormě komplexní díky:**

- Velkému počtu existujících kináz příbuzných p34^{cdc2} (označovaných CDK - cyclin deependent kinases)
- Velkému počtu existujících cyklinů
- Skutečnosti, že různé cykliny interagují s různými CDK a *vice versa*
- Existenci dalších molekul, které interagují s komplexy cyklin/CDK

Významné fenomény

Phenomen:

Nekontrolovaná
hyperproliferace

Omezená proliferace

Phenotyp:

Proliferativní choroby
(rakovina, psoriáza,
revmatická artritida, ...)

Neschopnost
náhrady/obnovy
poškozených
buněk/tkání

Profit:

Nalezení biomarkerů
Design léčiv

Indukce proliferace
„kmenových buněk“

Pochopení molekulárních mechanismů regulujících buněčný cyklus je přeměňováno do designu „chytrých“ diagnostických a terapeutických strategií.

Děkuji za pozornost

**Otázky a komentáře na:
ahampl@med.muni.cz**