

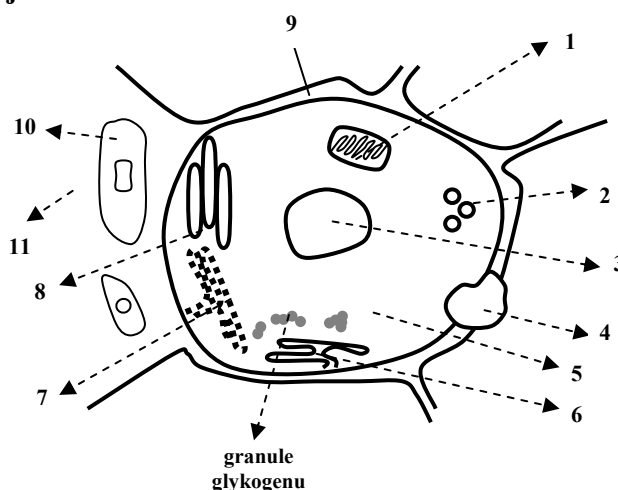


Játra – stavba, struktura jaterní buňky, žluč. Metabolismus základních živin v játrech. Metabolismus bilirubinu.

## Játra – centrální orgán v metabolismu živin a xenobiotik

1. Charakterizujte strukturu jater a jejich krevní zásobení.
2. Popište strukturu cévního endotelu jater a vysvětlete, jaký má význam.
3. Popište, k jakým typům látkových výměn dochází mezi krví a játry a uveďte příklady
4. Které typy buněk se vyskytují v játrech a jaké jsou jejich funkce?
5. Které dva póly hepatocytu z hlediska kontaktu s okolím lze rozlišit?

## Schéma hepatocytu a jeho okolí

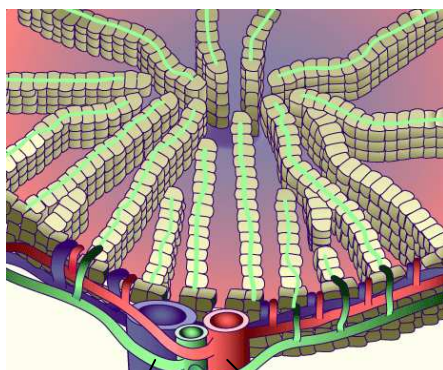


6. Doplňte pro jednotlivé kompartmenty hepatocytu a jeho okolí příklady metabolických dějů:

Symbol	Kompartment	Metabolické děje
1	Mitochondrie	.....
2	Lyzosomy	.....
3	Jádro	.....
4	Žlučový kanálek	.....
5	Cytoplazma	.....
6	Hladké ER	.....
7	Hrubé ER	.....
8	Golgiho aparát	.....
9	Cytoplazmatická membrána	.....
10	Kupfferovy buňky	.....

## Jaterní acinus

7. Na obrázku vyznačte hepatocyty patřící k zónám I, II a III jaterního acinu.



vena portae a. hepatica

8. Na základě rozdílného zastoupení enzymů v hepatocytech jaterního acinu doplňte do tabulky převládající lokalizaci hlavních metabolických dějů: katabolismus aminokyselin, citrátový cyklus, syntéza glykogenu, glykolýza, glukoneogeneze, utilizace laktátu, lipogeneze, syntéza cholesterolu, detoxikace amoniaku syntézou močoviny, detoxikace amoniaku syntézou glutaminu, biotransformace látek, ochranný antioxidantní systém, konjugace bilirubinu.

Periportální hepatocyty		Perivenózní hepatocyty	
Děj	Enzym	Děj	Enzym
.....	ALT, AST	.....	glutamátdehydrogenasa
.....	sukcinátdehydrogenasa malátdehydrogenasa	.....	acetyl-CoA-karboxylasa ATP-citrátlyasa
.....	laktátdehydrogenasa	.....	alkoholdehydrogenasa
.....	karbamoylfosfátsynthetasa arginasa	.....	cytochromy P-450
.....	glutaminasa	.....	glutaminsynthetasa
.....	glutathionperoxidasa superoxiddismutasa katalasa	.....	UDP-glukuronyltransferasa
.....	HMG-CoA-reduktasa		
.....	glukosa-6-fosfatasa fruktosa-1,6-bisfosfatasa PEP-karboxykinasa	.....	glukokinasa pyruvátkinasa
.....	glykogensynthasa		

## **Metabolismus sacharidů**

9. Jakou roli hrají játra v regulaci glukosemie a) v resorpční fázi; b) v postresorpční fázi; c) při hladovění?
10. Jak jsou v játrech metabolizovány fruktosa a galaktosa přiváděné portální vénou?
11. Při von Gierkeho chorobě je pozorována hepatomegalie, hypoglukosemie, laktacidóza a hyperlipidemie. Co vyvolává tuto chorobu? Vysvětlete příčiny patologických projevů.

## **Metabolismus proteinů**

12. Jakým způsobem se podílejí játra na degradaci plazmatických proteinů?
13. Proč se při těžkých jaterních poruchách zvyšuje krvácivost a dochází ke vzniku edémů?
14. Který protein slouží k ukládání Fe v buňkách? Kde je syntetizován?
15. Který protein syntetizovaný v játrech je nezbytný pro vazbu  $\text{Cu}^{2+}$ ?
16. Co je příčinou Wilsonovy choroby?
17. Jaká je role  $\alpha_1$ -antitrypsinu v plazmě? K jakým poruchám může docházet při jeho snížené produkci?
18. V jaterní buňce je syntetizován karnitin z lysinu. K čemu je tato látka potřebná?
19. Z jakých prekursorů je v játrech syntetizován kreatin? K čemu je potřebný?
20. Proč se používá nízkoproteinová dieta u pacientů s těžkými jaterními onemocněními?

## **Metabolismus lipidů**

21. Jakou cestou se dostanou mastné kyseliny přijaté potravou do jater? Jak jsou zde metabolizovány?
22. Které z lipoproteinů jsou v játrech a) syntetizovány; b) utilizovány?
23. Jak se mění metabolismus mastných kyselin v játrech při nedostatku sacharidů?
24. Jakou roli hrají játra v degradaci a eliminaci cholesterolu?

## **Tvorba žluče**

25. Z jakého prekursoru vznikají v játrech žlučové kyseliny?
26. Jaký enzymový systém je zodpovědný za hydroxylaci při syntéze žlučových kyselin?
27. V jaké formě jsou žlučové kyseliny secernovány do žluče?
28. Jaký typ transportu se uplatňuje při sekreci žlučových kyselin do žluče?
29. Jaké změny ve struktuře žlučových kyselin nastávají ve střevě?
30. Jaký podíl žlučových kyselin se vstřebává?
31. Které žlučové kyseliny se zpětně vstřebávají?
32. Jakým mechanismem jsou resorbovány žlučové kyseliny v tenkém střevě?
33. Jakým způsobem se žlučové kyseliny dostávají z portální krve do hepatocytů?
34. Charakterizujte tvorbu a složení jaterní žluči. Jak se jednotlivé komponenty dostávají do žlučových kanálků? Jak se liší jaterní a žlučníková žluč?
35. Která látka je nejčastější složkou žlučových kamenů u evropské populace? Co je příčinou jejich tvorby?

### **Metabolismus hormonů**

36. Jakou roli mají játra v metabolismu inzulínu? Jaký efekt může mít nedostatečně rychlé odstranění inzulínu z plazmy?
37. Jakému pochodu podléhá v játrech thyroxin?
38. Jakou roli hrají játra v metabolismu steroidních hormonů?

### **Metabolismus vitaminů**

39. Jakou roli hrají játra v metabolismu vitaminů D?
40. Které vitaminy jsou skladovány v játrech?
41. Který vitamin je nutný pro syntézu některých proteinů krevního srážení – prothrombinu a faktorů VII, IX a X?

### **Metabolismus bilirubinu**

42. Nakreslete strukturu hemu, vyznačte kruhy A, B, C, D a polohu, v níž dochází ke štěpení na biliverdin.
43. Jak se liší struktura a) biliverdinu a bilirubinu; b) bilirubinu a urobilinogenu; c) bilirubinu nekonjugovaného a konjugovaného?
44. Asi 80 % celkového bilirubinu pochází z hemoglobinu. Uveďte další příklady hemoproteinů, jejichž katabolismem vzniká bilirubin.
45. Ve kterých buňkách dochází k vychytání poškozených a zestárlých erytrocytů a jejich přeměně na bilirubin?
46. Charakterizujte kroky v přeměně hemoglobinu na bilirubin.
47. Jak probíhá transport bilirubinu do jater?
48. Jak probíhá transport bilirubinu do žluče?
49. Jak se mění bilirubin ve střevě?
50. Může se v hepatální krvi objevit urobilinogen?
51. Který protein váže plazmatický hemoglobin vznikající při rozpadu erytrocytů? Odkud tento protein pochází?
52. Proč musí být hemoglobin z plazmy vychytáván?
53. Který protein v krvi vychytává volný hem v plazmě?
54. Napište vzorec glukuronové kyseliny a ve struktuře bilirubinu vyznačte polohy, kde se váže. Jaký typ vazby vzniká?

### **Hyperbilirubinemie**

55. Uveďte základní typy hyperbilirubinemií a jejich příčiny
56. Jaká je horní hranice referenčního rozmezí pro celkový bilirubin v séru u dospělých? Který typ bilirubinu převládá?
57. Co je příčinou novorozenecké žloutenky?

58. Jaký typ bilirubinu bude v krvi zvýšen při ikteru a) hemolytickém; b) hepatocelulárním; c) obstrukčním; d) „fyziologickém“ novorozeneckém?
59. Jaký typ bilirubinu se může dostávat do moče? Kdy dochází k jeho zvýšené exkreci močí?
60. Proč lze při hepatocelulárním ikteru nalézt zvýšenou hladinu urobilinogenů v moči?
61. V moči pacienta se neobjevuje urobilinogen, uveďte možnou příčinu tohoto jevu.
62. Charakterizujte tzv.  $\delta$ -bilirubin. Za jakých okolností vzniká ve větším množství?
63. Která z uvedených chorob je nejzávažnější: Gilbertova choroba, Criglerův-Najjarův syndrom I, Criglerův-Najjarův syndrom I.