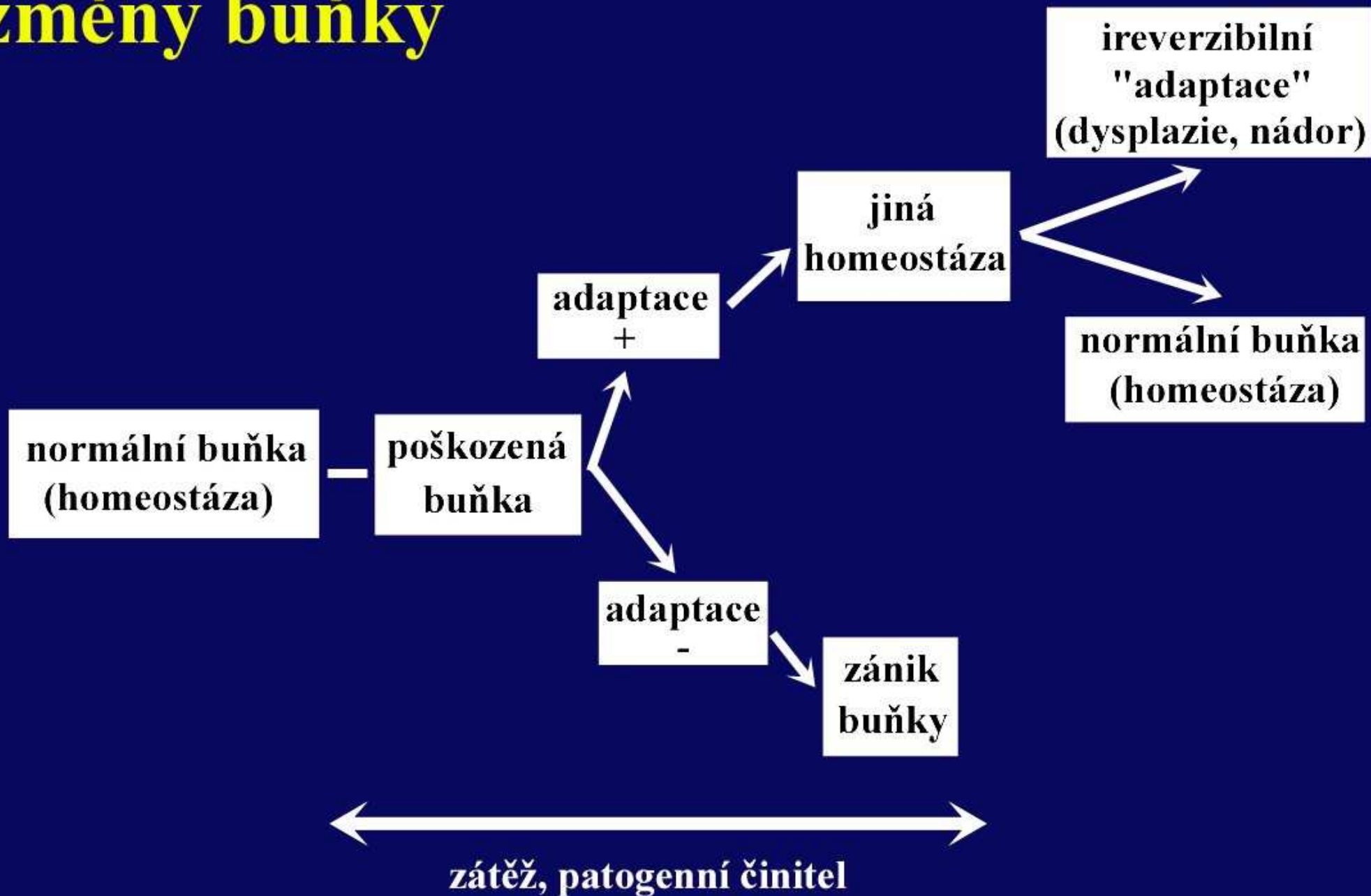


Reverzibilní a ireverzibilní změny buňky



ADAPTACE

ODPOVĚĎ NA POŠKOZENÍ BUŇKY

----- tedy změny homeostázy vedoucí ke změnám buněčného metabolismu. Kromě **OBEČNÉ ADAPTAČNÍ REAKCE BUŇKY** jako individua je možno tyto změny rozdělit na **ADAPTAČNÍ REAKCE** tkání, buněk, buněčných organel a cytoskeletu včetně poruch metabolismu živin, vody, minerálů a pigmentů.

Obecné adaptační mechanismy

- Patologické stimuly působící na organismus jako celek vyvolají reakci obecně známou jako stres, přesněji řečeno hypotalamicko - hypofyzární - adrenální stresovou odpověď.
- Základní metabolickou změnou buňky, ať už v rámci tkání nebo buňky samotné je **buněčný stres** je **tepelně-šoková odpověď (heat-shock response, HSR)**, která následuje po každém poškození, které by mohlo mít za následek zánik buňky. Buňky vystavené cyto-geno-toxickému stresu (např. zvýšení teploty, ischemii, zánětu atp) nastartují syntézu tzv. stresových proteinů - heat shock proteins, HSPs. → →

Hyperplasie

=zmnožení buněk ve tkáni → zvětšení objemu orgánu

Může nastat jen v buňkách, schopných syntetizovat DNA a buněčného dělení.

Někdy spojena s hypertrofií (estrogeny navozené zvětšení uteru: zvýšená syntéza DNA a současně i zvětšení svalových buněk).

Hyperplasie

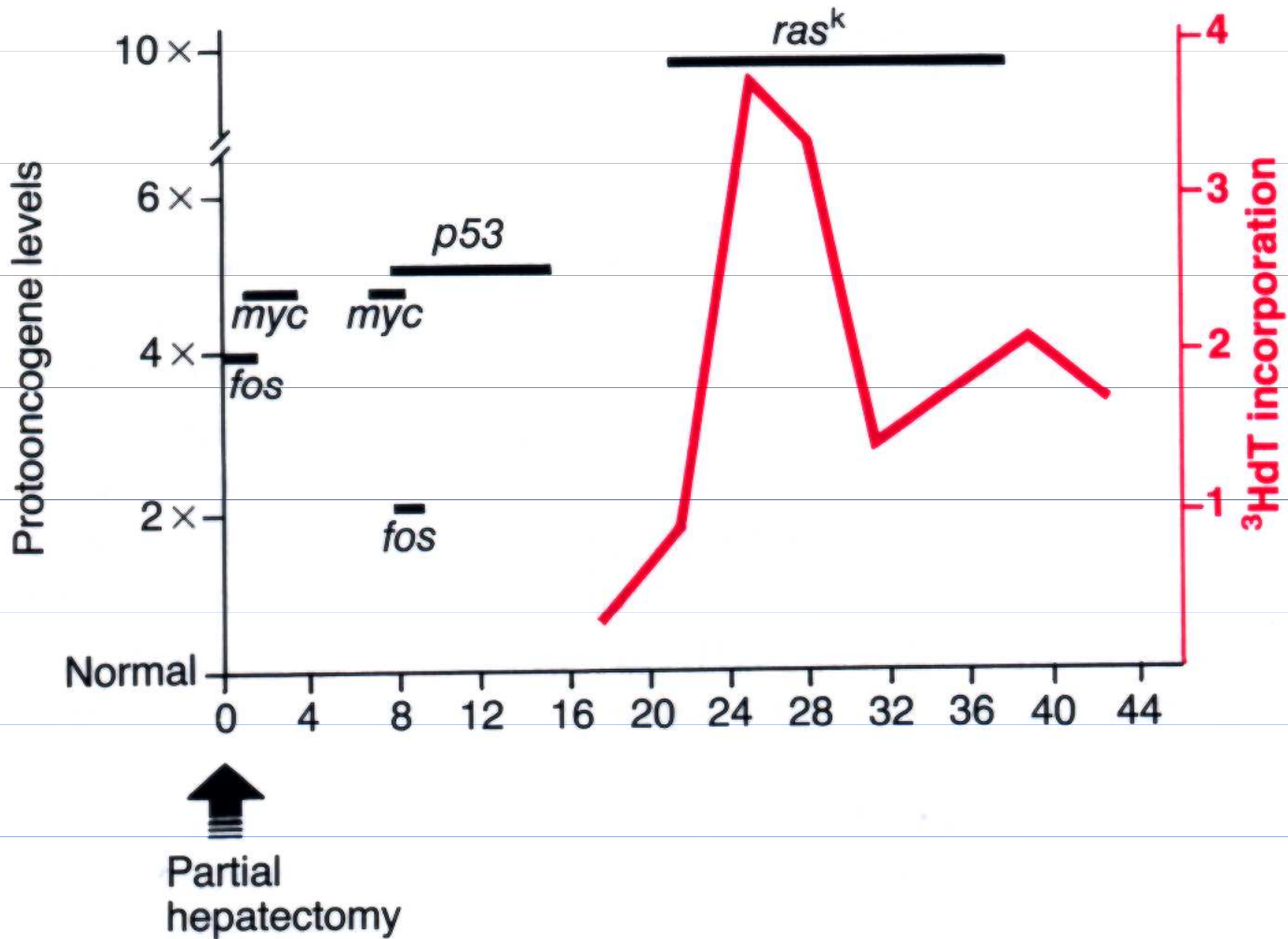
Fysiologická hyperplasie: hormonální a kompenzační.

Hormonální hyperplasie: epitel mléčné žlázy v graviditě, hyperplasie těhotného uteru.

Kompenzační hyperplasie – regenerace (Prométheus) V normálních hepatocytech jen 1% bb postupuje replikaci DNA. Po parciální hepatektomii ten počet naroste na 10%

Proliferace je řízena sekvenčním zapínáním a vypínáním genů → **exprese proteinů** účastných v signalizační kaskádě ke zvýšené **syntéze DNA**. Jsou to: (1) transkripční faktory c-fos, c-jun, myc, (2) proteiny buněčného cyklu (p53, cykliny ap), (3) růstové faktory (Hepatic growth factor) a (4) cytokiny (IL-6). Po dosažení cíle exprese protoonkogenů a syntéza DNA klesá až

Patologická hyperplasie: hormonálně indukovaná (GCHE), hyperplasie štítné žlázy po pituitární stimulaci (cave→NEO)



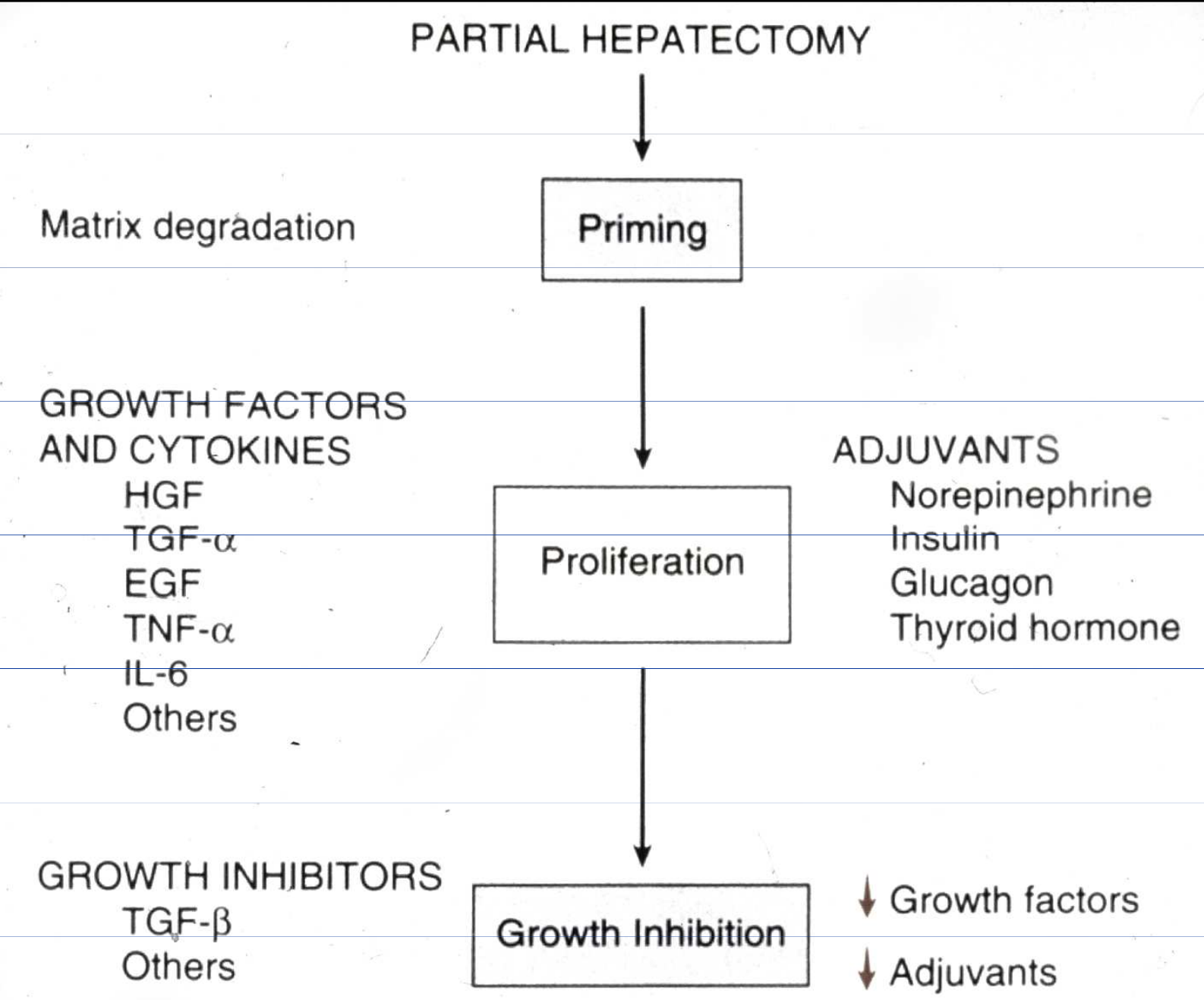
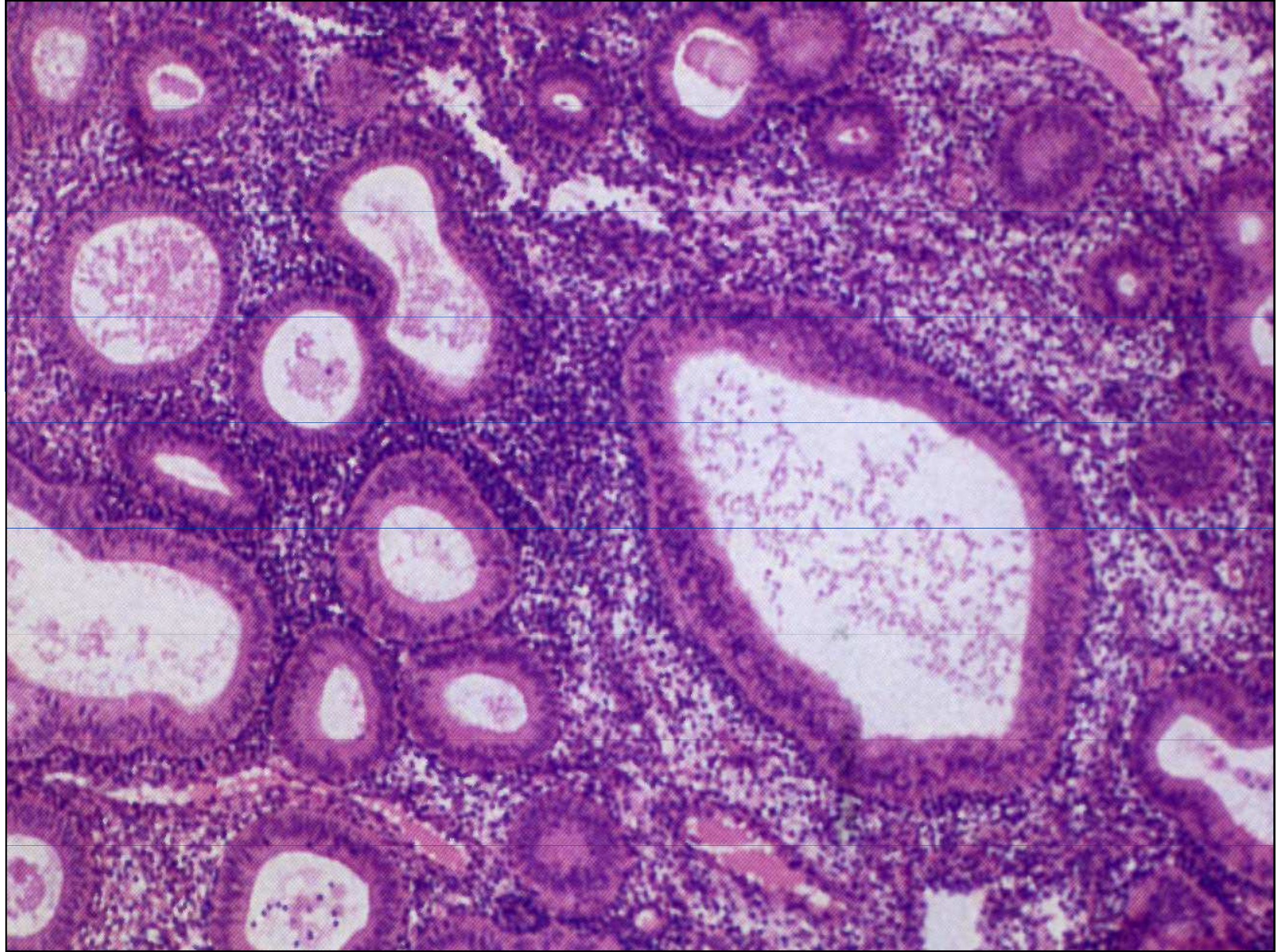


Figure 2-2

Postulated sequence of events in the compensatory hyperplasia after partial hepatectomy.



Hypertrofie

Hypertrofie: ↑ velikost buněk → ↑ velikost orgánů.

Hypertrofie není spojena s buněčným dělením, Sval kosterní a myokard se nemůže adaptovat na zvýšené požadavky dělením, proto se mění velikost i fenotyp buňky (kulturisté, srdeční hypertrofie u hypertenze)

-transkripční faktory k proteosynéze c-fos, c-jun, myc,

-reexprese genů z vývojového období (ANF, atrial natriuretic factor – peptid umožňující sekreci soli ledvinami, sníží objem a tlak krevní)

-přesun kontraktálních proteinů z dospělého do fetálního myokardu (alfa → beta MHC)

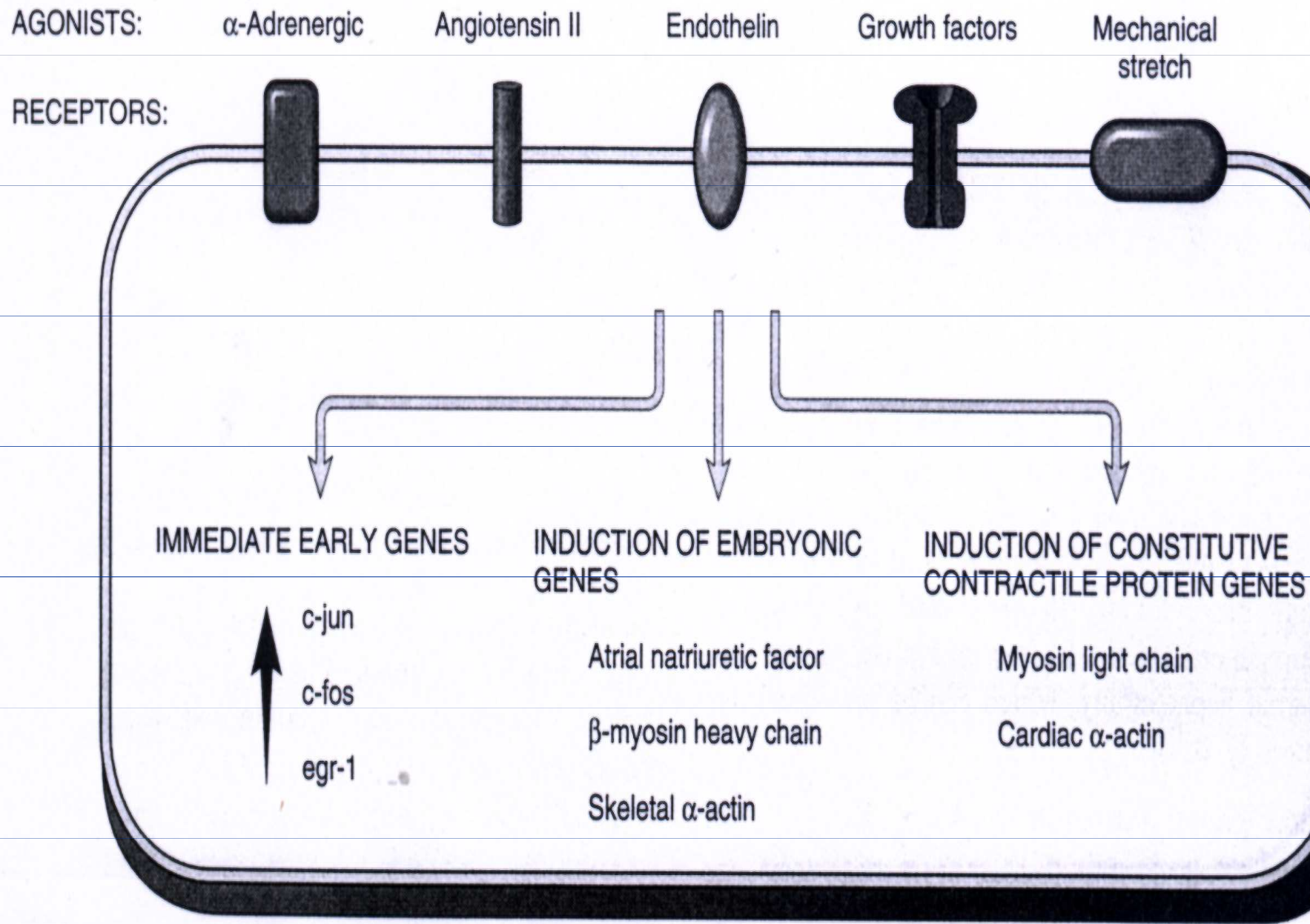


Figure 2-4

Phenotypic changes in hypertrophy, shown here in myocardial fibers subjected to hemodynamic overload (see text).

Atrofie

--patologické zmenšení normálně vyvinutého orgánu, tkáně či buňky.

Biologie: při stále probíhajícím odbourávání a výstavbě buněčných struktur převáží proces odbourání. Nutno odlišit od hypoplasie, kdy dochází k nedostatečnému vývoji orgánu

Cytologické změny: redukce strukturálních složek buňky – buněčných organel, mitochondrií, endoplasmatického retikula, cytoskeletálních složek a dalších

Atrofie: prostá a numerická

Atrofie

Etiologie-patogeneze

Fyziologická-involuční-senilní (~ neurogenní svalová atrofie)

Neurogenní svalová atrofie

Hypotrofie-alimentační (anorexia - bulimia nervosa),
kwasihorkor = nedostatek bílkovin ve stravě \Rightarrow otoky.
a) hladovění b) mentální anorexie.

Endokrinní (Simmondsova kachexie, osteoporosa)

Vaskulární atrofie (pomalý úbytek krevního zásobení)

Tlaková atrofie (aneurysma aorty – páteř)

Inaktivita (bolest kloubu, sádrový obvaz)

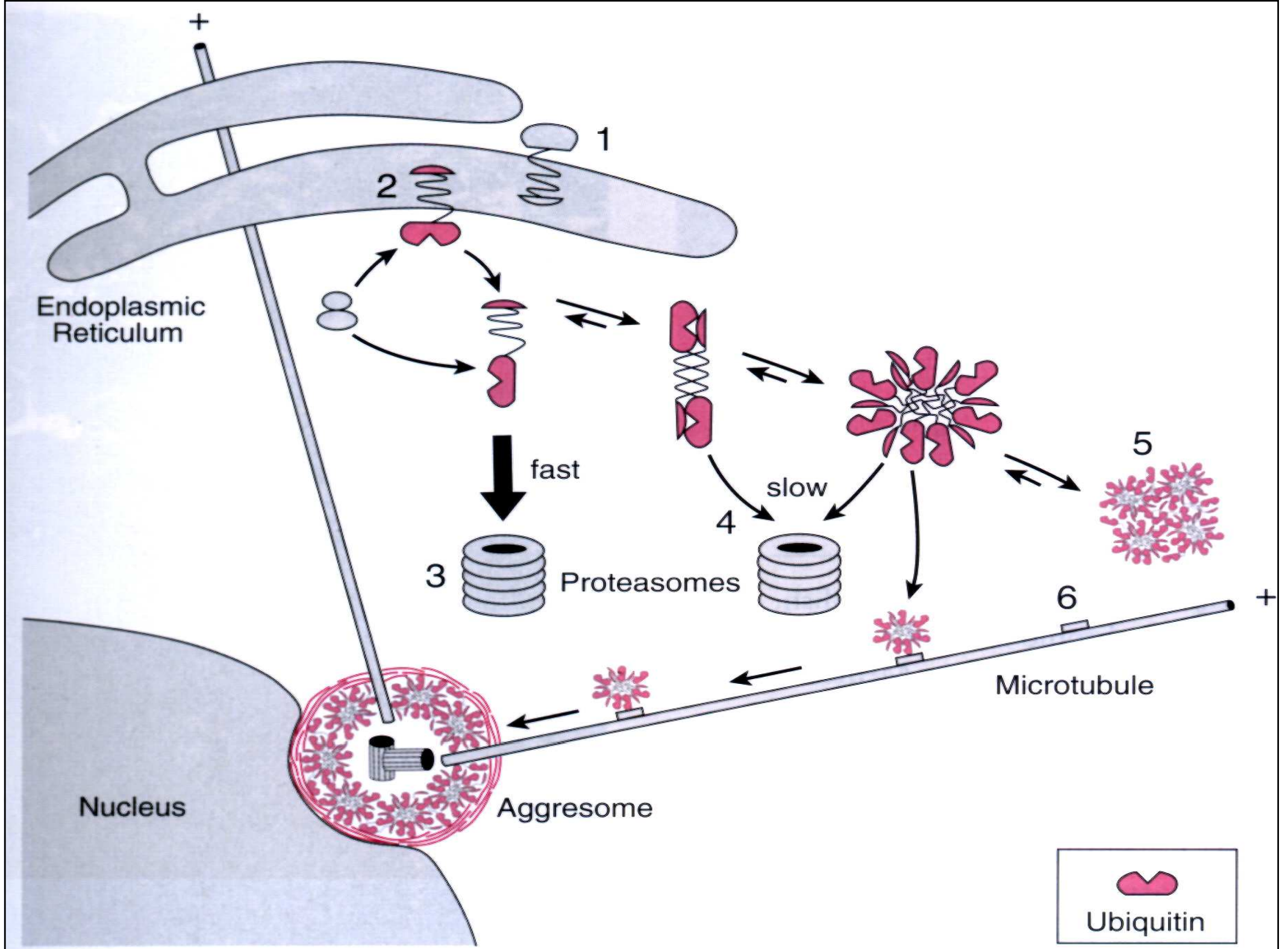
Odbourávání buněčného materiálu.

Odbourávání proteinů (1) Lyzosity a (2) Systém ubiquitin-proteasom:

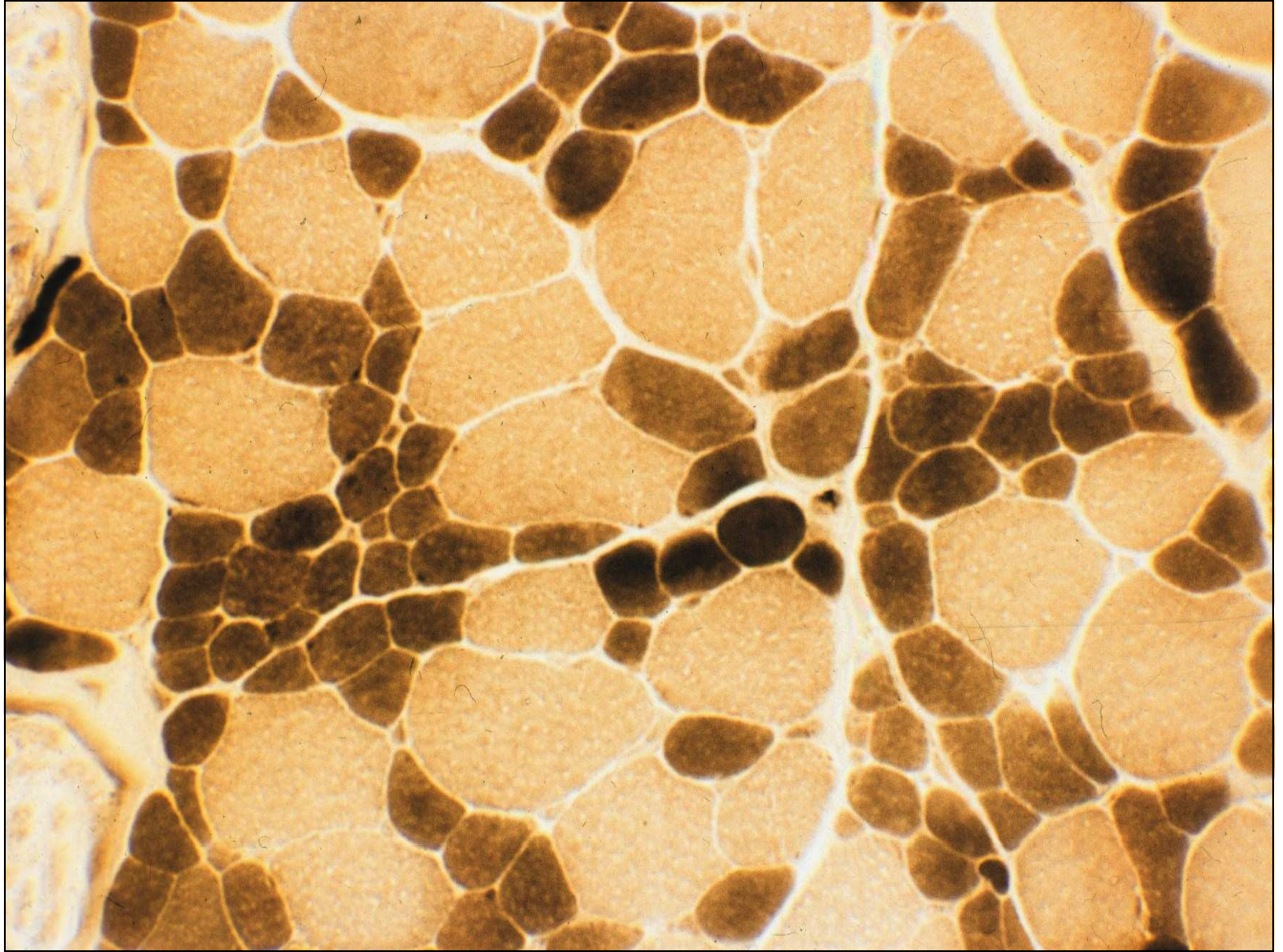
(1) Lyzosity obsahují kyselé hydrolázy (katepsiny) a další enzymy sloužící k degradaci proteinů

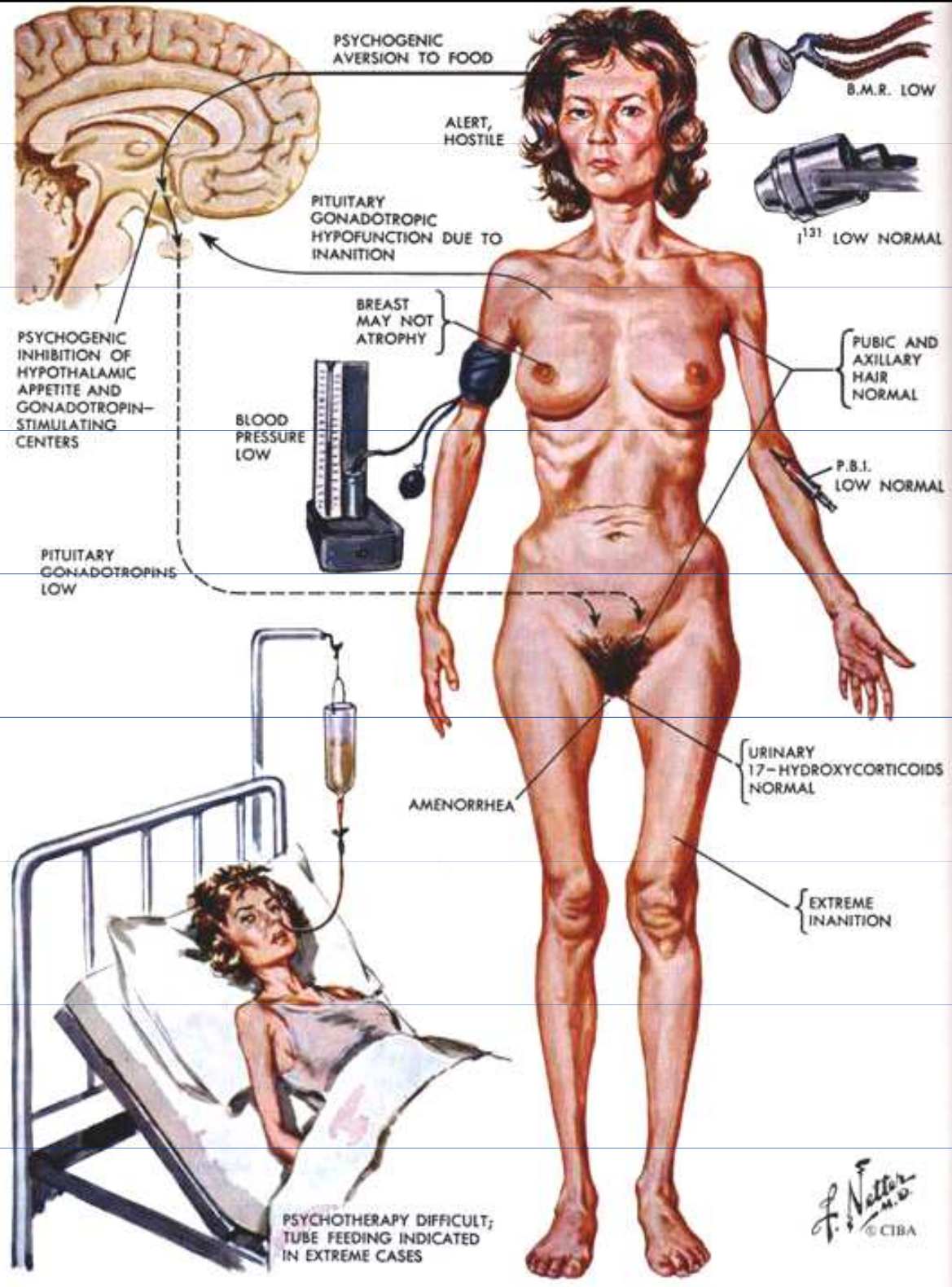
Autofagické vakuoly obklopené membránou obsahují fragmenty buněčných struktur určených pro destrukci, s nimiž splynou primární lyzosity se svými enzymy.

(2) Proteiny určená k degradaci jsou navázány na ubiquitin a degradovány v plasmatickém proteolytickém systému proteasomu \Rightarrow mikrotubuly.
Příklad: zvýšená proteolýza při tumorosní kachexii.









Metaplasie

= reversibilní náhrada diferencované tkáně v jinou diferencovanou tkáň

◆ Epitel cylindrický – dlaždicový v cervix uteri (proliferace rezervních buněk), intestinální metaplasie foveolárního epitelu při gastritidách a u Barrettova jícnu, dlaždicovitá metaplasie bronchiální sliznice u kuřáků

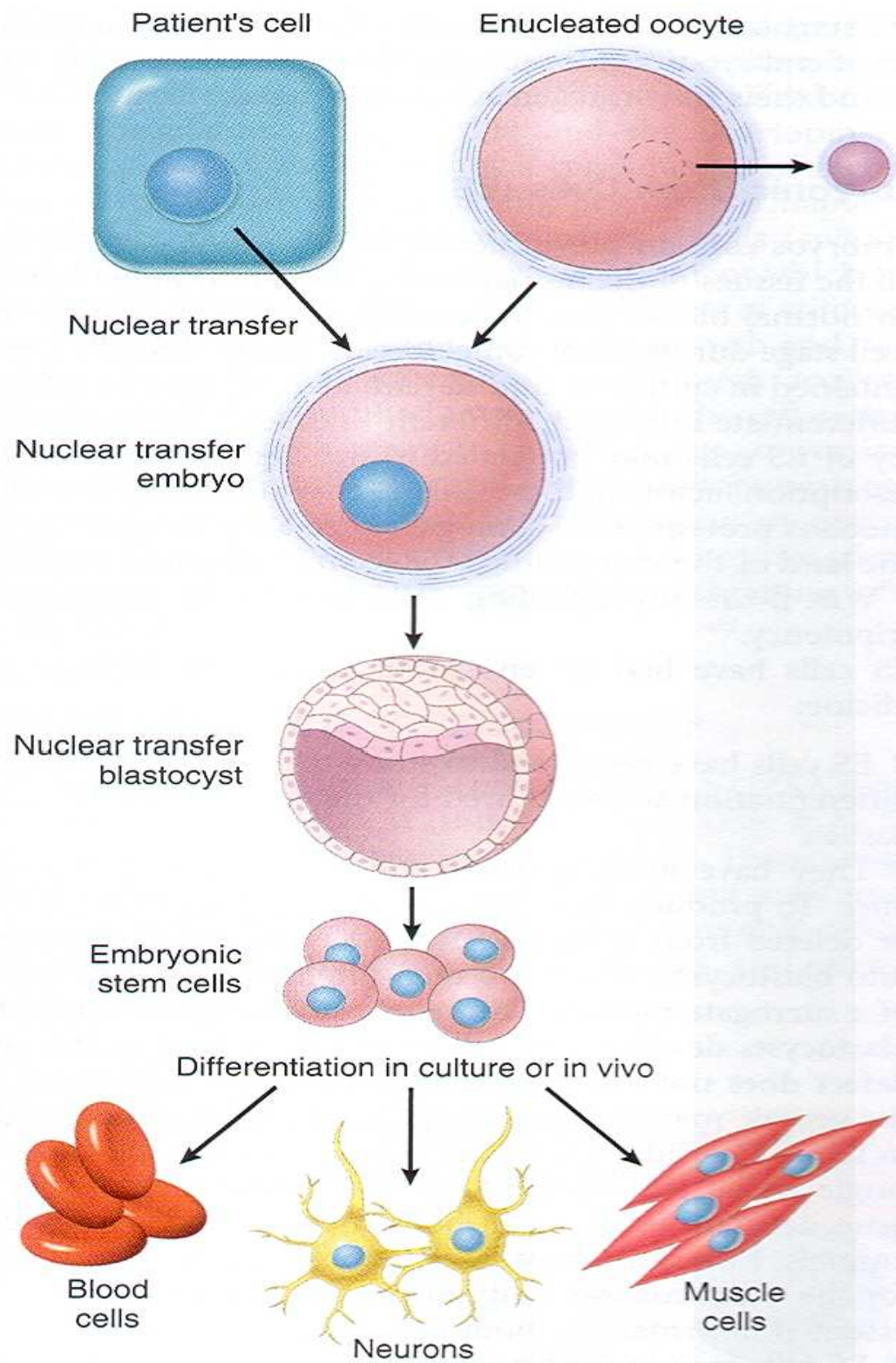
◆ Metaplasie pojiva – tvorba mesenchymálních derivátů (chrupavka, kost, tukové bb) ve tkáních, které tyto elementy neobsahují. Příklad: myositis ossificans.

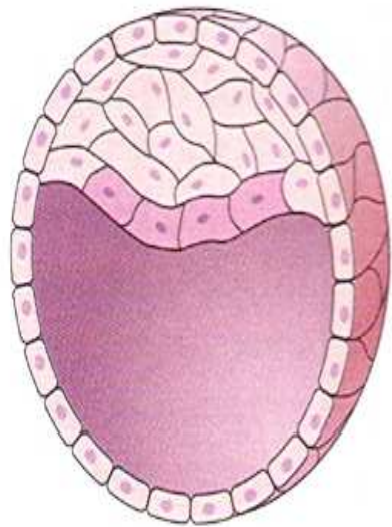
Je to **přeprogramování kmenových buněk** (stem cells) nebo mesenchymálních buněk v pojivu: **prekursorové bb se diferencují novými metabolickými dráhami změněnou signalizací** cytokiny, růstovými faktory, složkami ECM.

I **přímá přeměna buněčného fenotypu** je možná (MyoD).

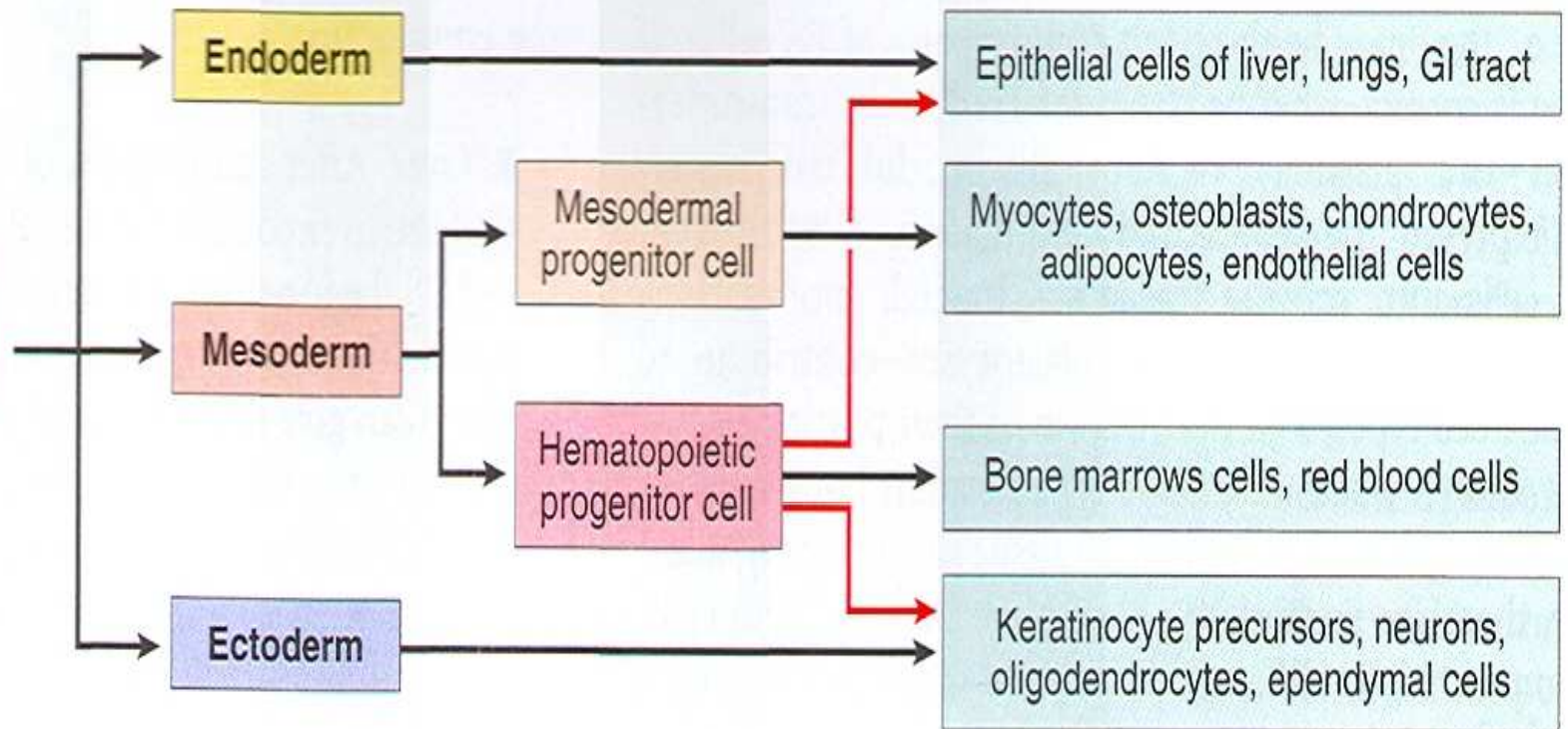
Kmenové buňky

- --- jsou charakterizovány svojí prodlouženou samoobnovovací kapacitou a asymetrickou replikací: jedna z dceřinných buněk si podržuje samoobnovovací kapacitu a druhá vstoupí na diferenciací dráhu.
- **Embryonální kmenové buňky (ESC** : pluripotentní buňky ve tkáních embryí. Mohou být izolovány z lidské blastocysty. Použití: **terapeutické klonování**
- **Adultní kmenové buňky (ASC)**: mnohé tkáně dospělých jedinců obsahují vlastní reservoáry kmenových buněk, které mají na rozdíl od ESC omezenou diferenciací kapacitu. **Ve tkáních však též existují ASC se širokou diferenciací kapacitou, zatím byly identifikovány v kostní dřeni**

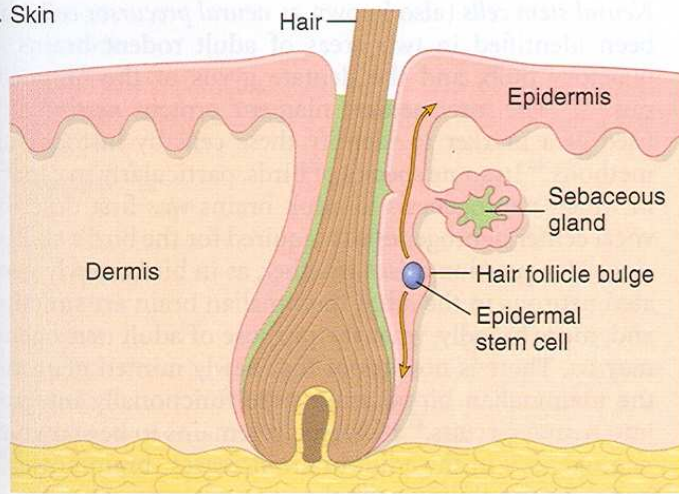




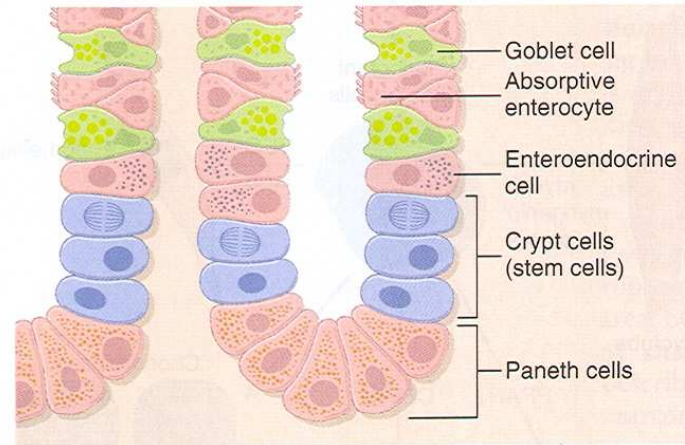
Blastocyst



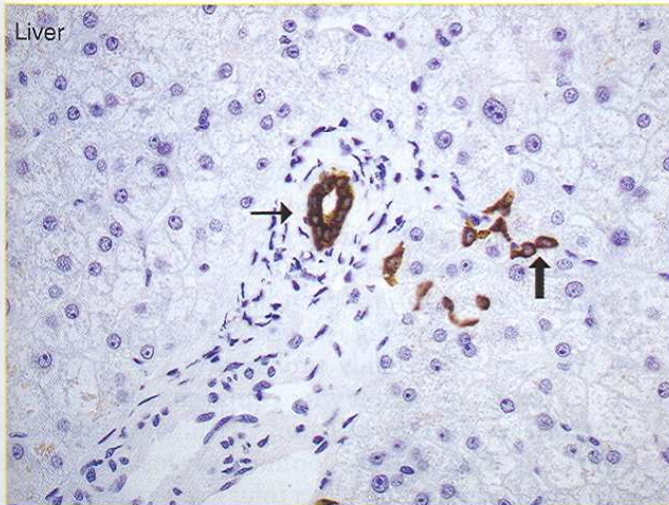
A. Skin



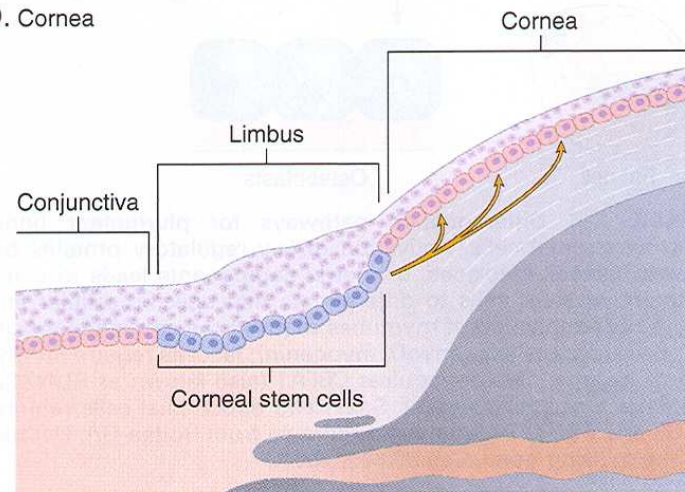
B. Intestine



C. Liver

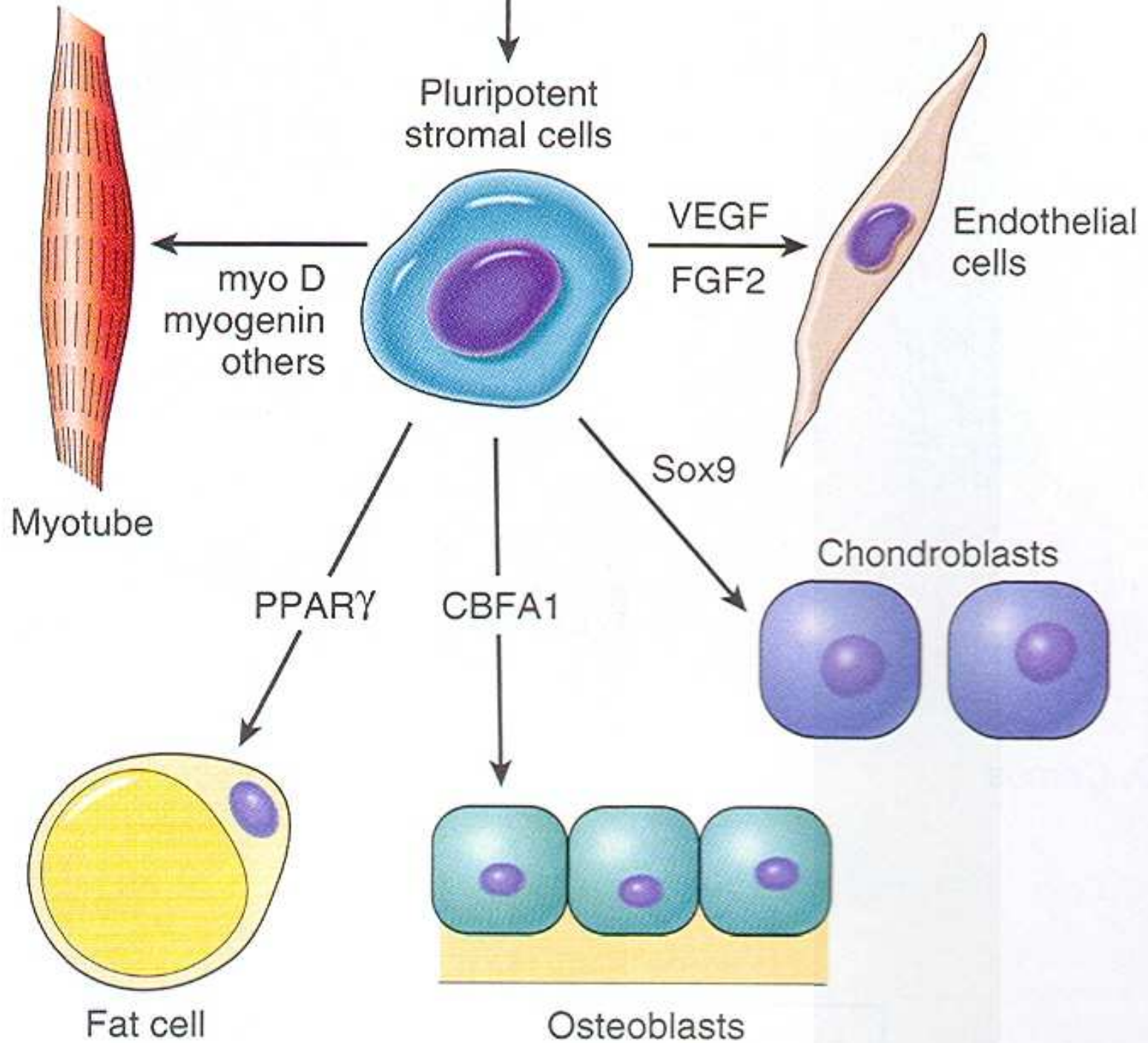


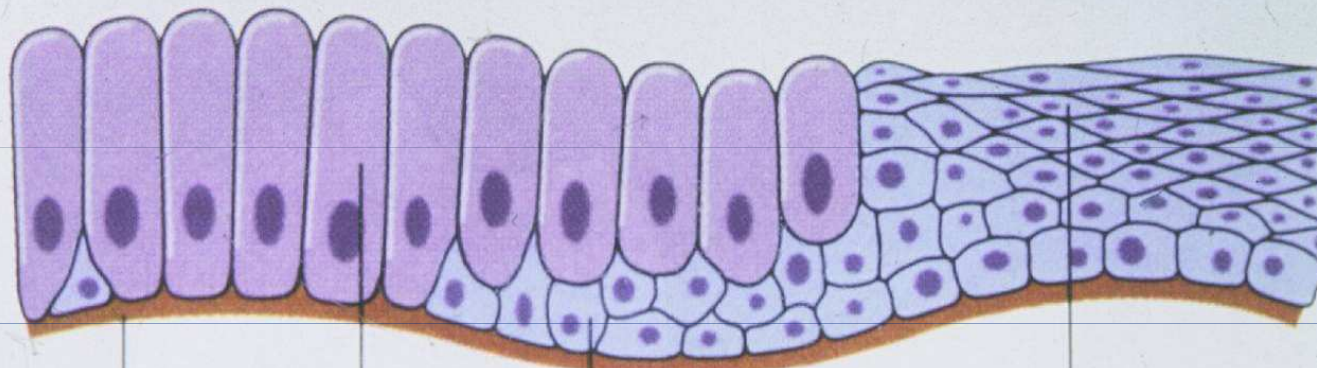
D. Cornea



Growth Factors, Cytokines, Matrix

Pluripotent stromal cells





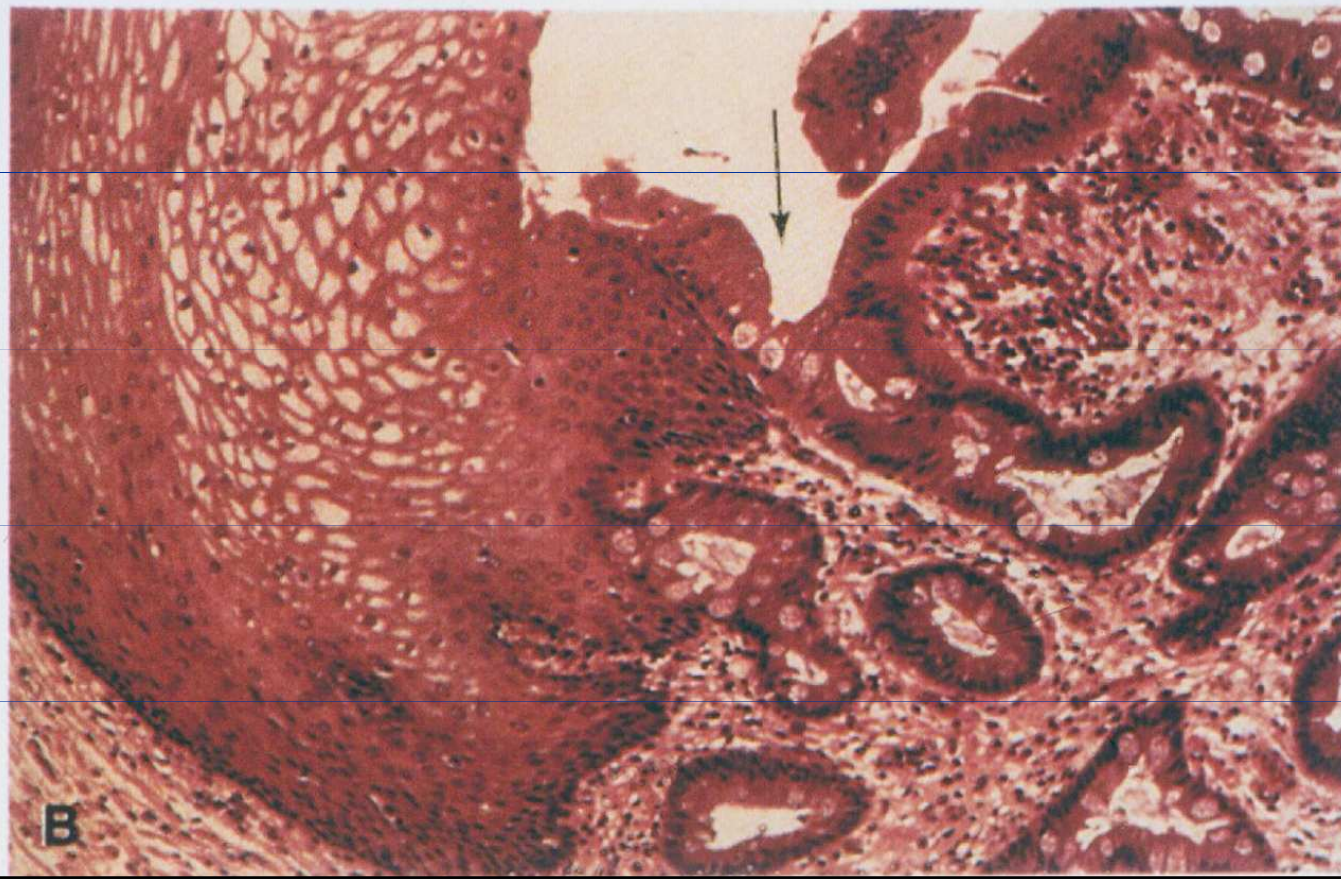
Basement
membrane

Normal
columnar
epithelium

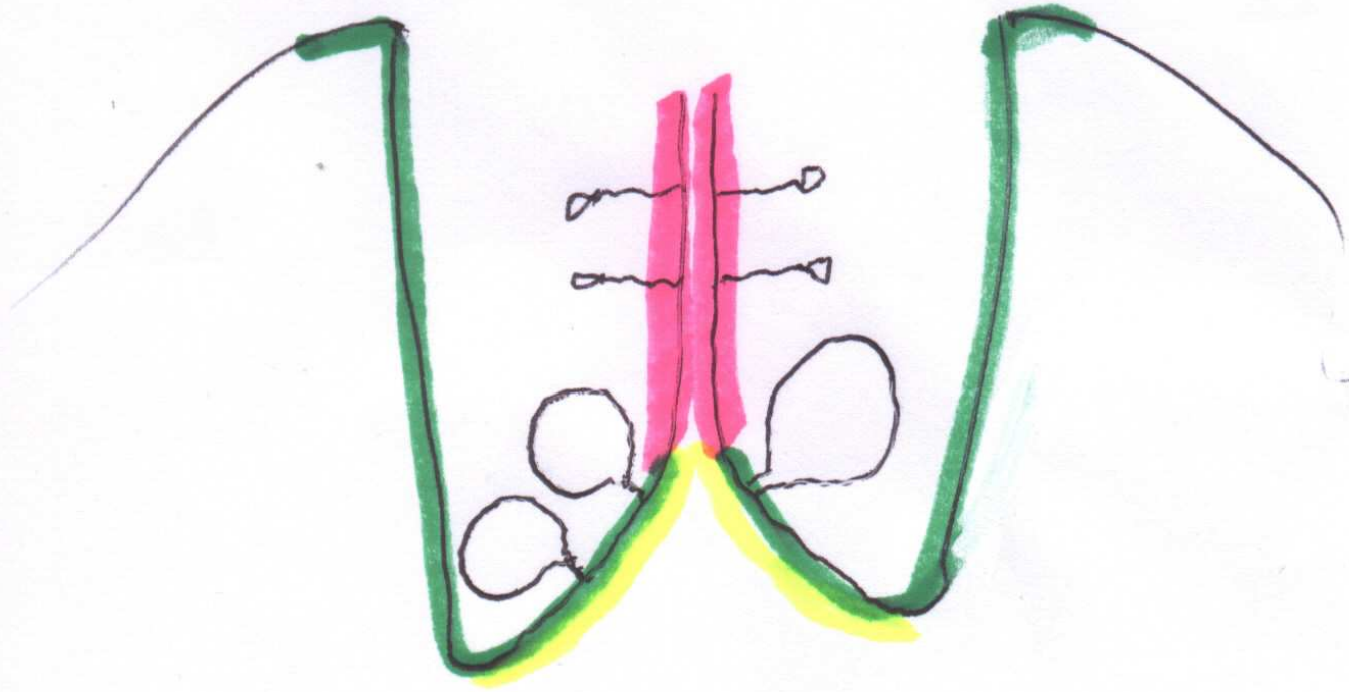
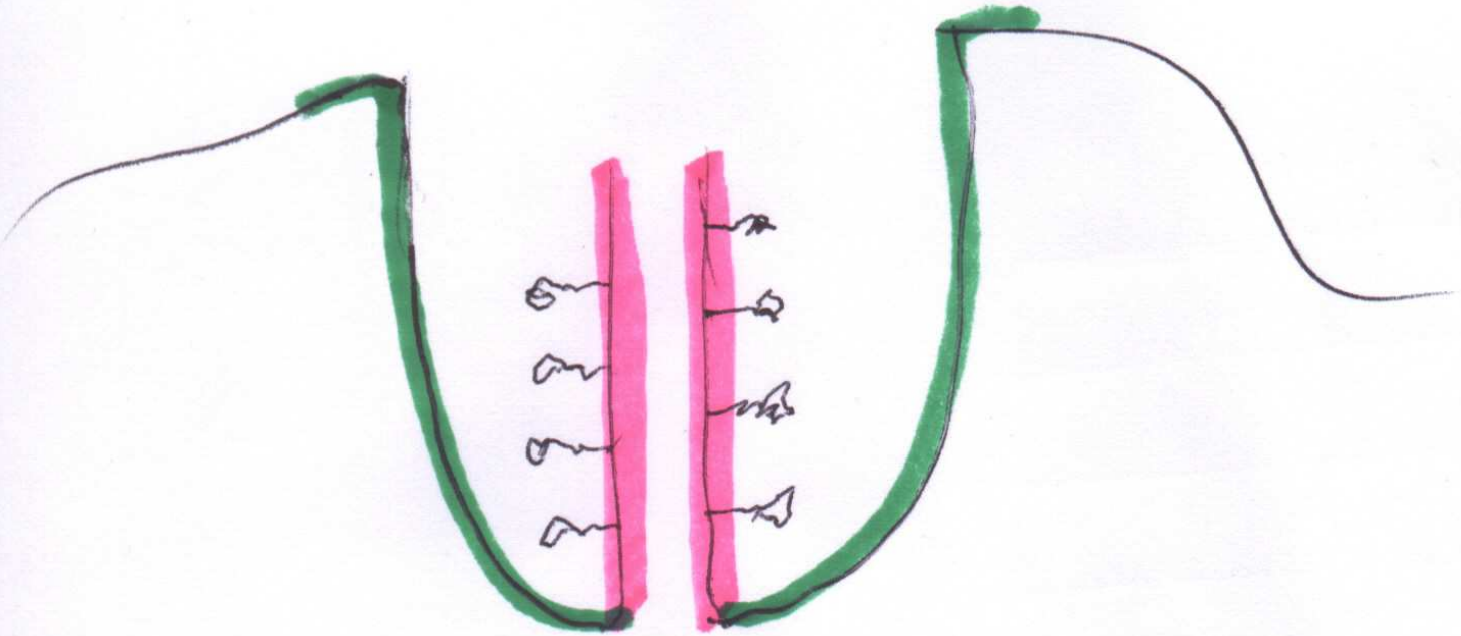
Reserve
cells

Squamous
metaplasia

A



B



ADAPTACE SPOJENÁ S INTRACELULÁRNÍ RETENCÍ ČI AKUMULACÍ METABOLITŮ

- (a) normální buněčné substance (lipidy, glykogen, proteiny, železo, melanin, bilirubin).
- (b) abnormální endogenní produkty (proteiny generované mutací změněnými geny – A1AT u celkového deficitu A1AT).
- (c) exogenní látky (pigmenty).

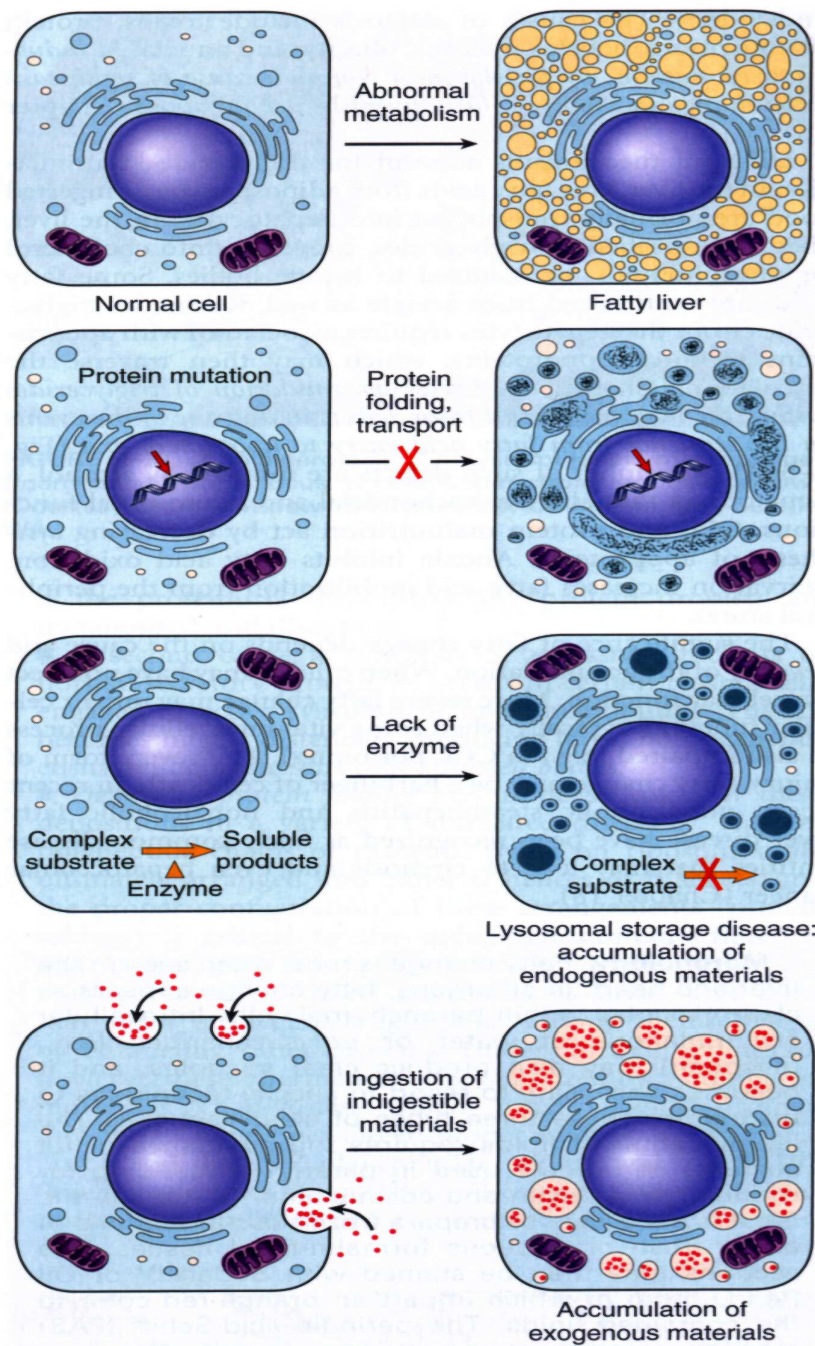


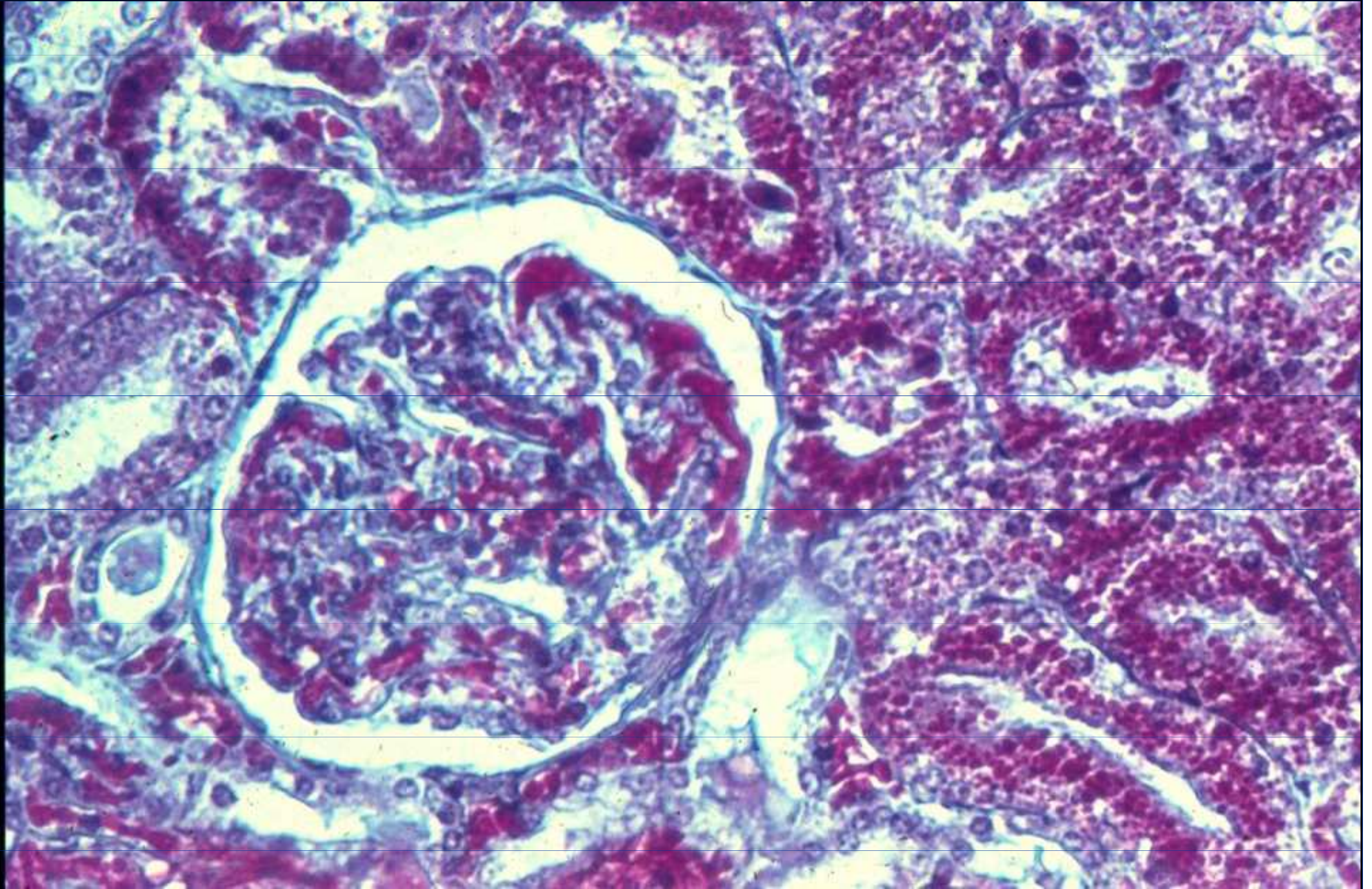
FIGURE 1-35 Mechanisms of intracellular accumulations: (1) abnormal metabolism, as in fatty change in the liver; (2) mutations causing alterations in protein folding and transport, as in α_1 -antitrypsin deficiency; (3) deficiency of critical enzymes that prevent breakdown of substrates that accumulate in lysosomes, as in lysosomal storage diseases; and (4) inability to degrade phagocytosed particles, as in hemochromatosis and carbon pigment accumulation.

Poruchy metabolismu proteinů

Intracelulární akumulace proteinů se často jeví jako kulaté eozinofilní kapky či agregáty v cytoplasmě. Inkluzní tělíka mohou mít amorfní, vláknitou či krystaloidní ultrastrukturu, jejich geneze je různá

Inkluzní tělíška vznikají

- (1) reabsorpcí kapének proteinů v ledvinných tubulech při proteinurii
 - (2) po syntéze nadměrného množství normálních proteinů (Russelova tělíška - imunoglobuliny)
 - (3) precipitací cytoskeletálních proteinů (Malloryho hyalin)
 - (4) abnormální konformací polypeptidových molekul
- Jsou nazývány „agresomy“ (agregosomy), protože produkce proteinů náchylných k agregaci (precipitaci) přesahuje čistící kapacitu jejich proteasomové degradace.

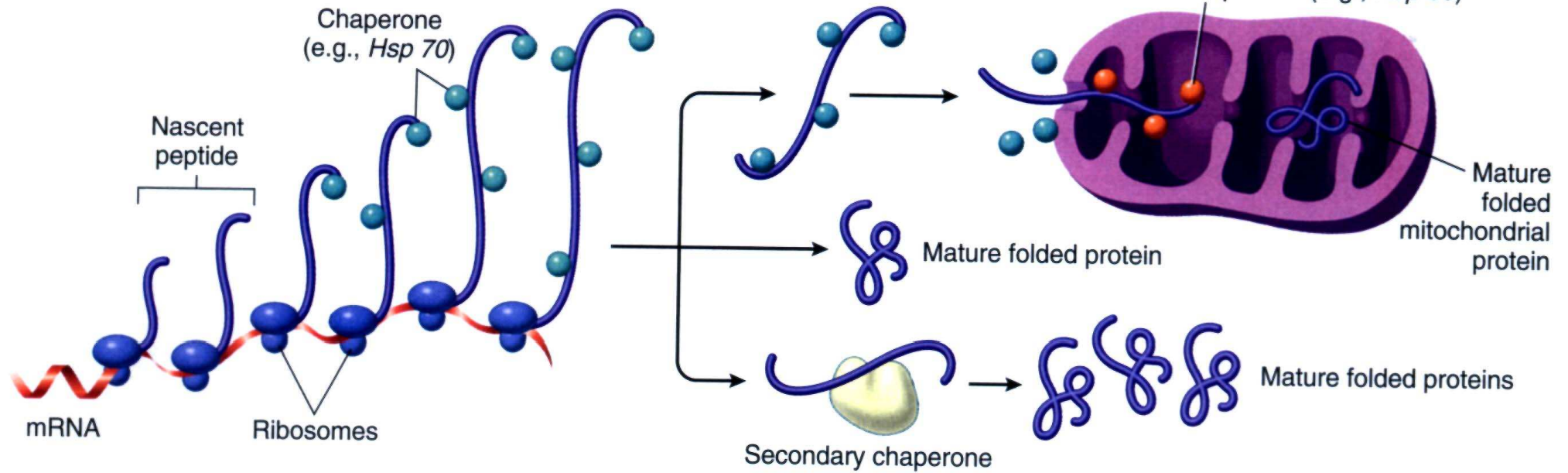


Defekty konformace proteinu:

_polypeptid vytvořený v ribosomech je uspořádán v alfa helix či beta sheet/list a uspořádání těchto molekul je kritické pro funkci proteinu a jeho transport do Golgiho komplexu. Normálně je tento proces konformace stabilizován přímou interakcí s tzv chaperony



A PROTEIN PRODUCTION AND ASSEMBLY



B REPAIR OF PROTEIN DAMAGE

STRESS
(UV, heat, free radical injury, etc.)

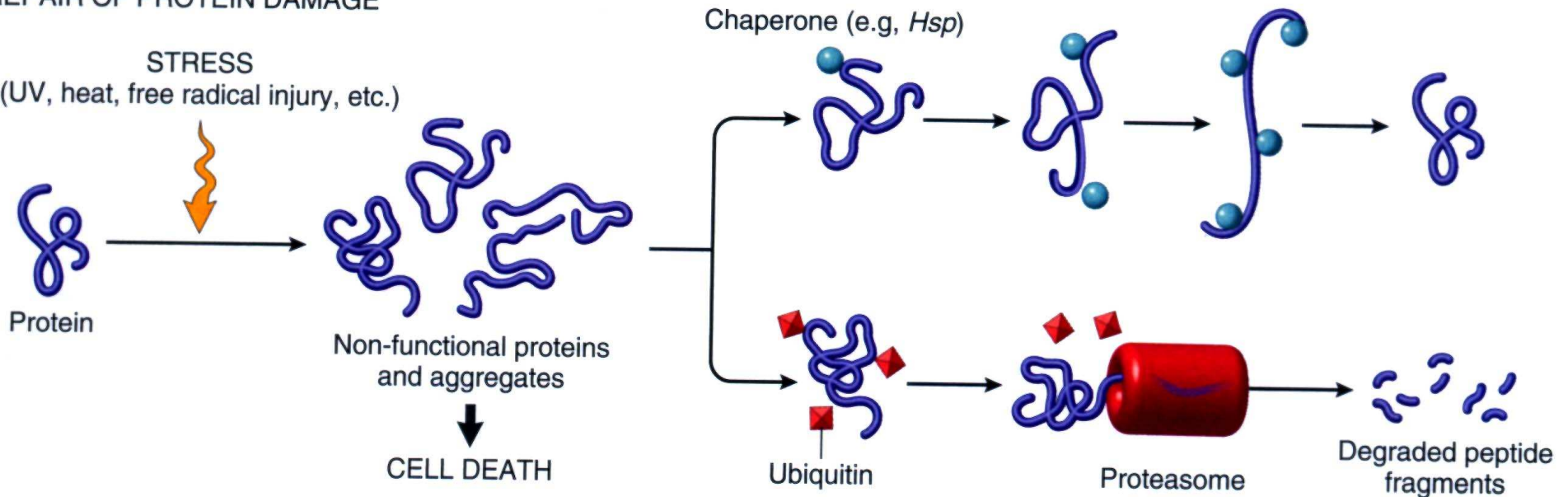
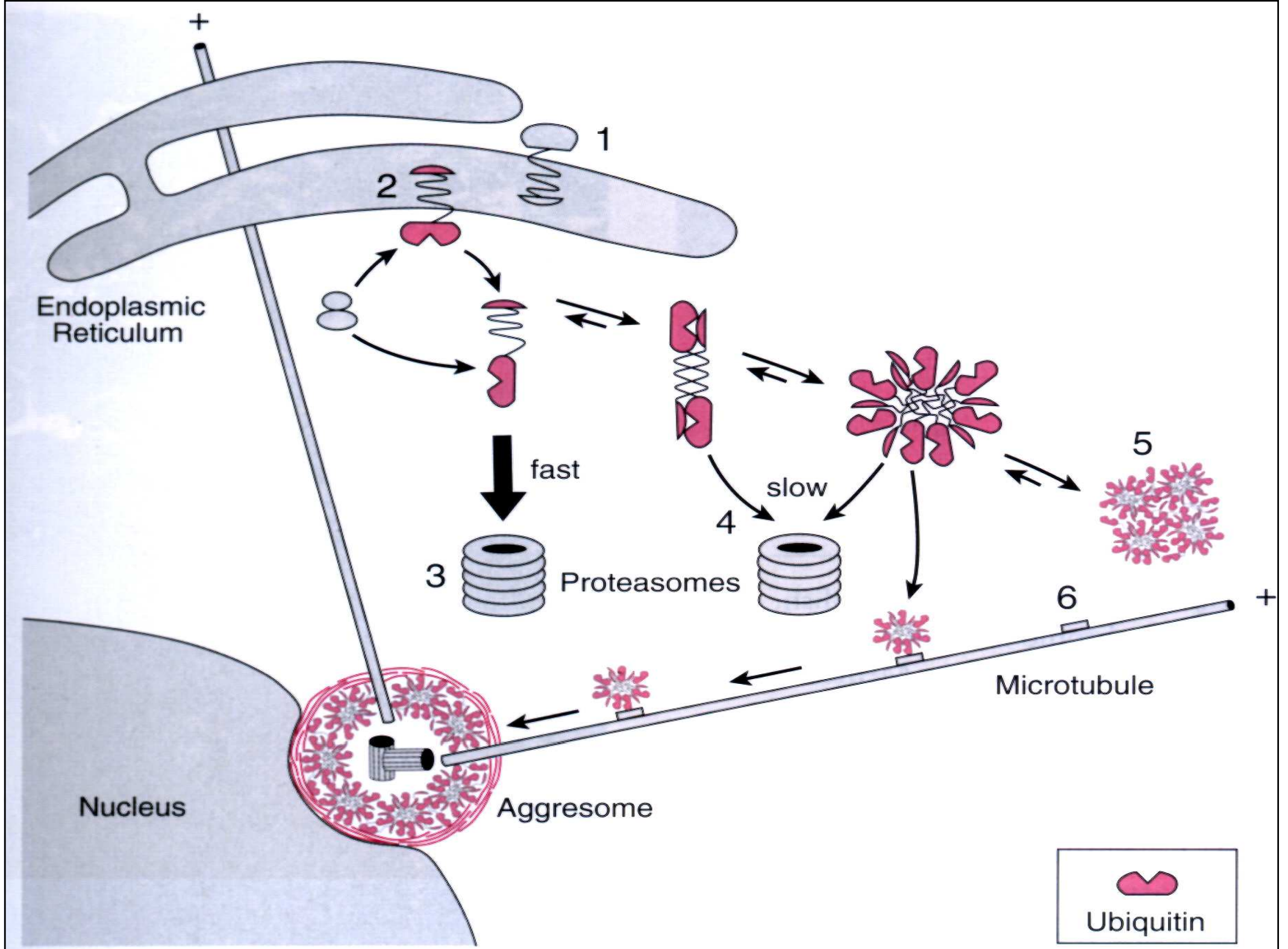
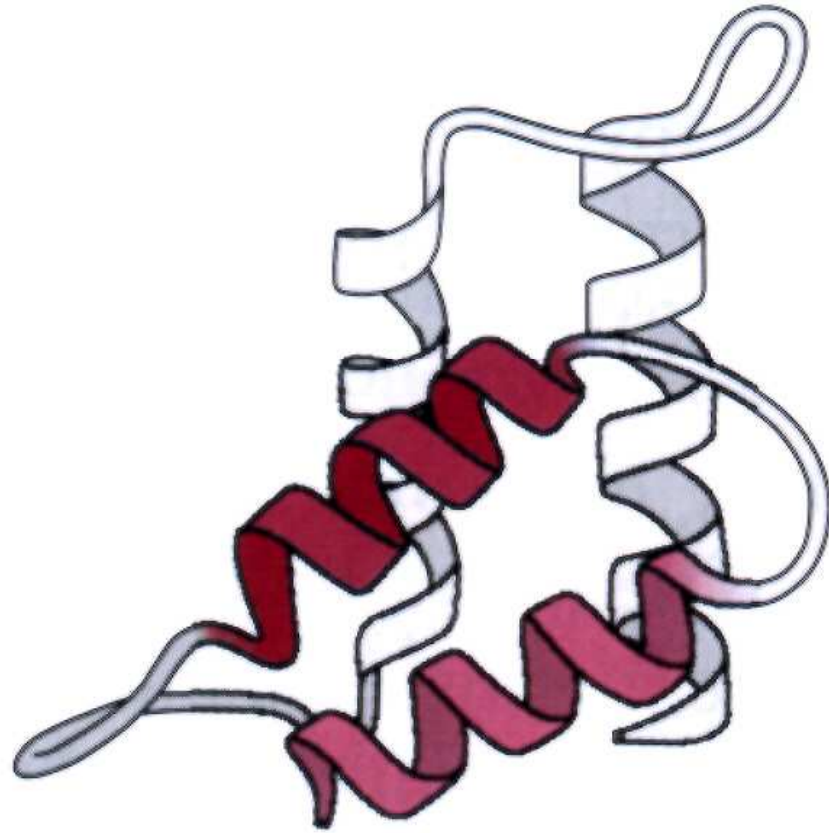


FIGURE 1-39 Mechanisms of protein folding and the role of chaperones. *A*, Chaperones, such as heat shock proteins (Hsp), protect unfolded or partially folded protein from degradation and guide proteins into organelles. *B*, Chaperones repair misfolded proteins; when this process is ineffective, proteins are targeted for degradation in the proteasome, and if misfolded proteins accumulate they trigger apoptosis.

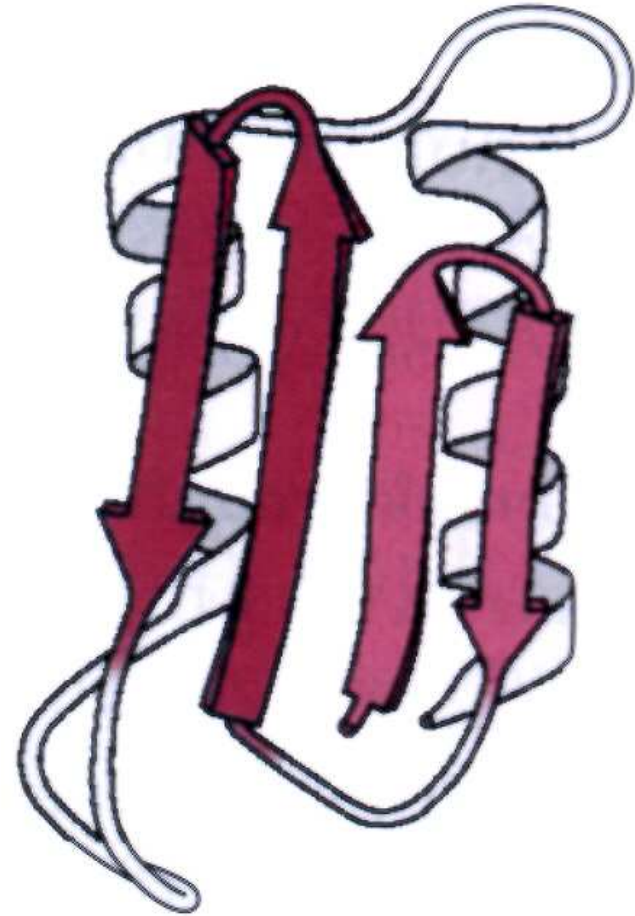


Inkluzní tělíška u neurodegenerativních chorob, priony

- ----- jsou normální složkou řady tkání zejména nervové. Jsou kódovány jedním genem a mají řadu izoform daných posttranslačními modifikacemi. Jsou vytvářeny jako sekretorické proteiny a vesikulárním transportem nasměrovány do buněčné membrány. V neuronech putují axonálním transportem do výběžků a koncentrují se na synapsích (jako receptory). Posttranslační změnou konformace se může molekula prionu stát patogenní a infekční aniž se změní její primární struktura. $PrP \rightarrow PrP^*$



PrP



PrP*

Hlenové dystrofie

Akumulace glykosaminoglykanů/mukopolysacharidů (GAG,MPS) a glykoproteinových komplexů – hlenů -o vysoké viskozitě

---Hlen mesenchymálního původu

Ganglion-lokální podkožní ložiska velikosti hrášku naplněná GAG, později s dutinkou

Myxedém-difusní depozice v podkoží u hypotyreózy

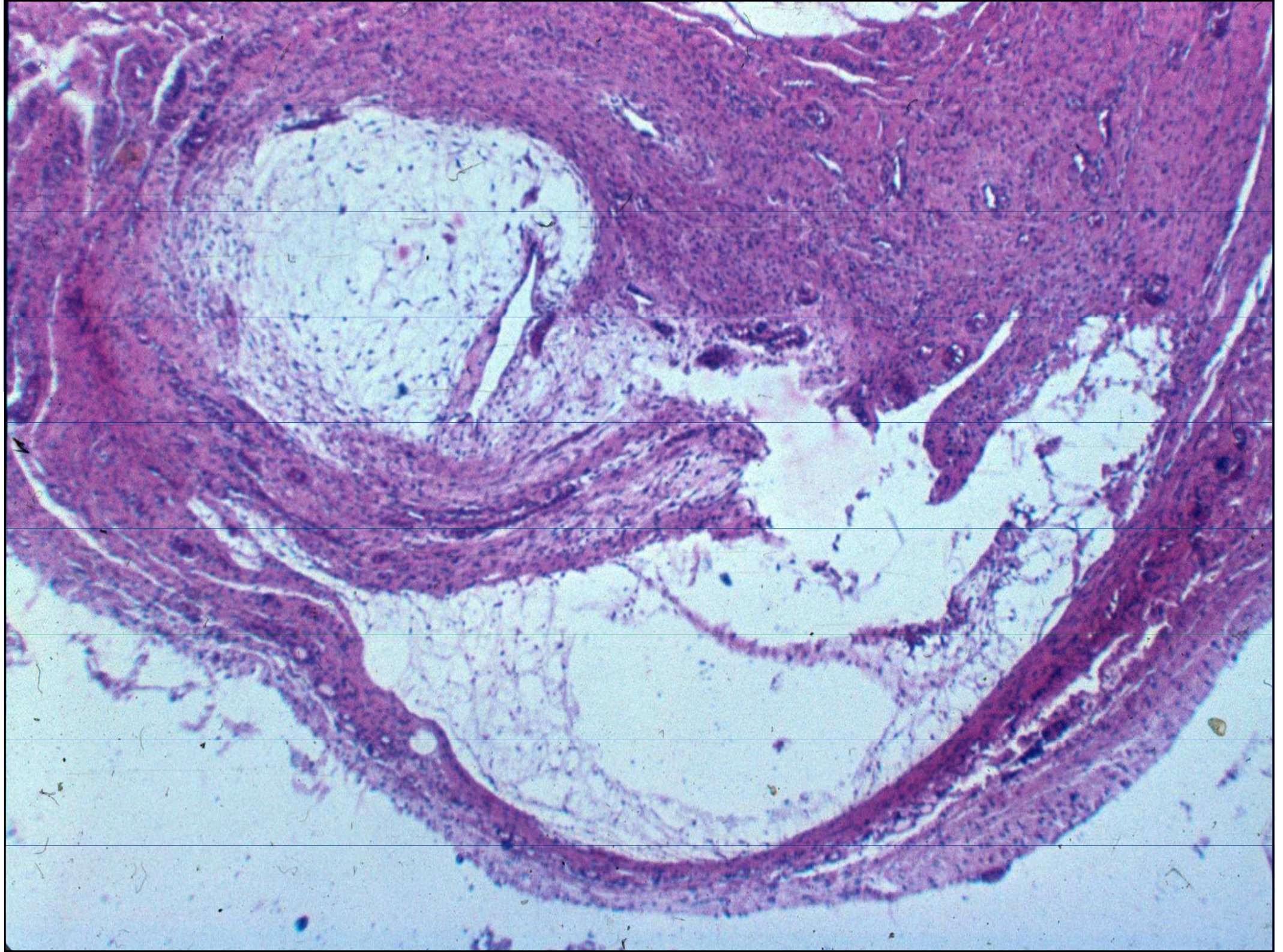
Cystická medionekróza aorty- kyselá mukosubstance štěpí aortální stěnu s úbytkem svaloviny a elastiky ----disekující aneurysma

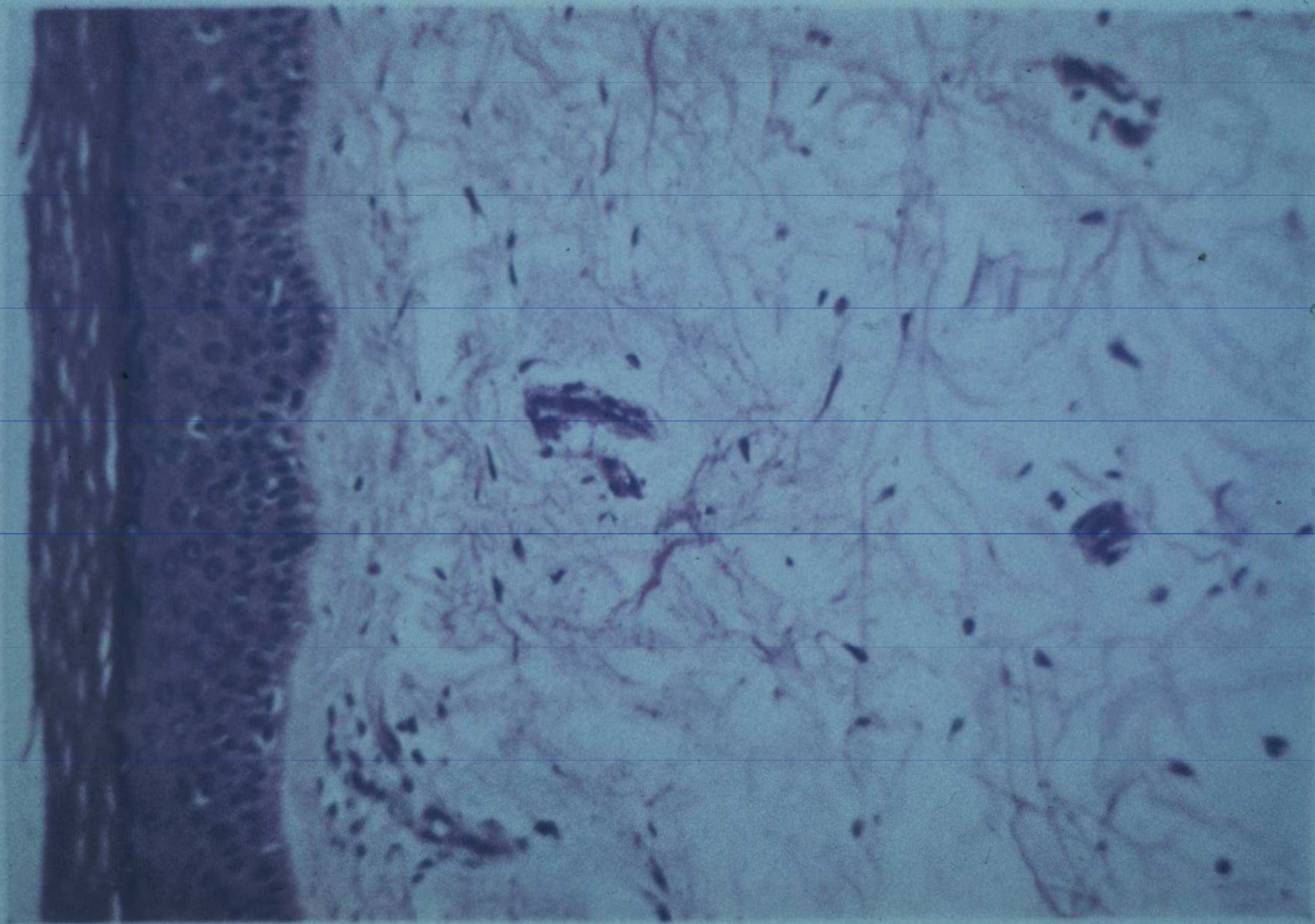
Mukopolysacharidózy

---Hlen epiteliálního původu

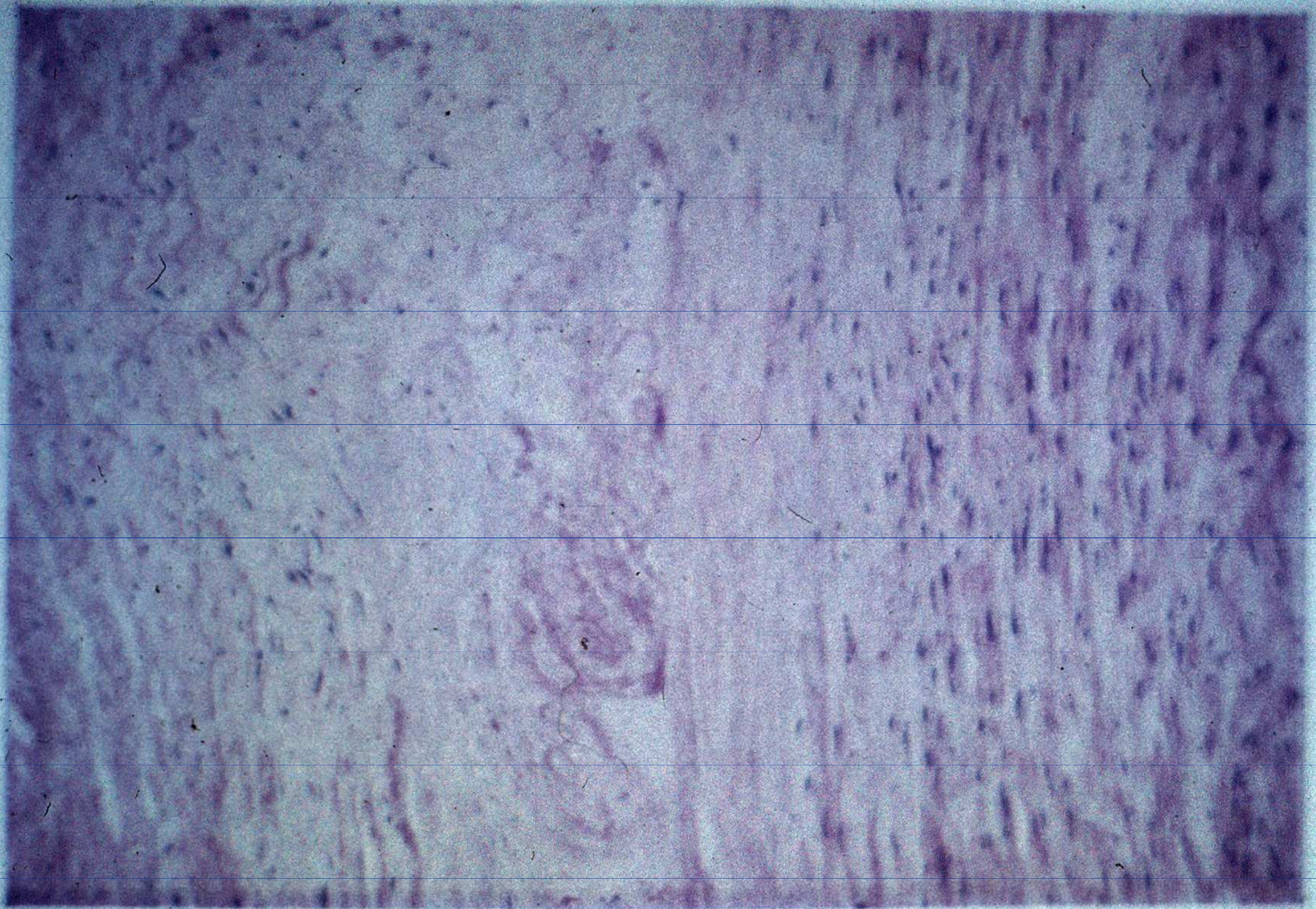
Mukoviscidóza

Alopecia mucinosa





14.27 Prätibiales Myxödem



6.1 Idiopathische Medianekrose der Aorta



MUKOPOLYSACHARIDÓZY

= skupina lyzomálních střádacích onemocnění v důsledku geneticky determinovaných deficitů lyzomálních enzymů účastných při degradaci glycosaminoglykanů

GLYKOSAMINOGLYKANY (GAG)

(Dermatansulfát – keratansulfát – heparansulfát – chondroitinsulfát - hyaluronová kyselina)

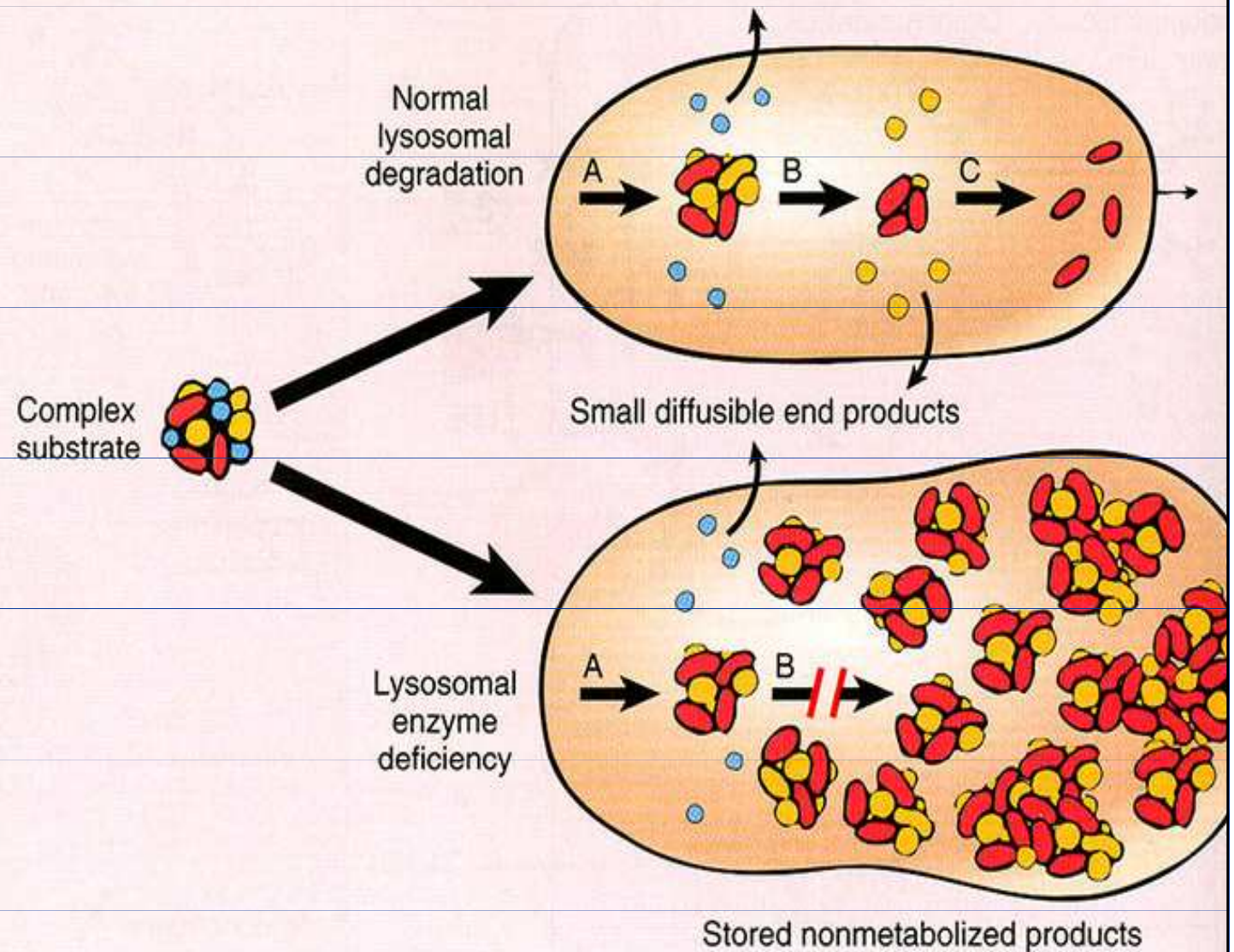
Struktura GAG : polysacharidové řezce řazené podél bílkovinného jádra.

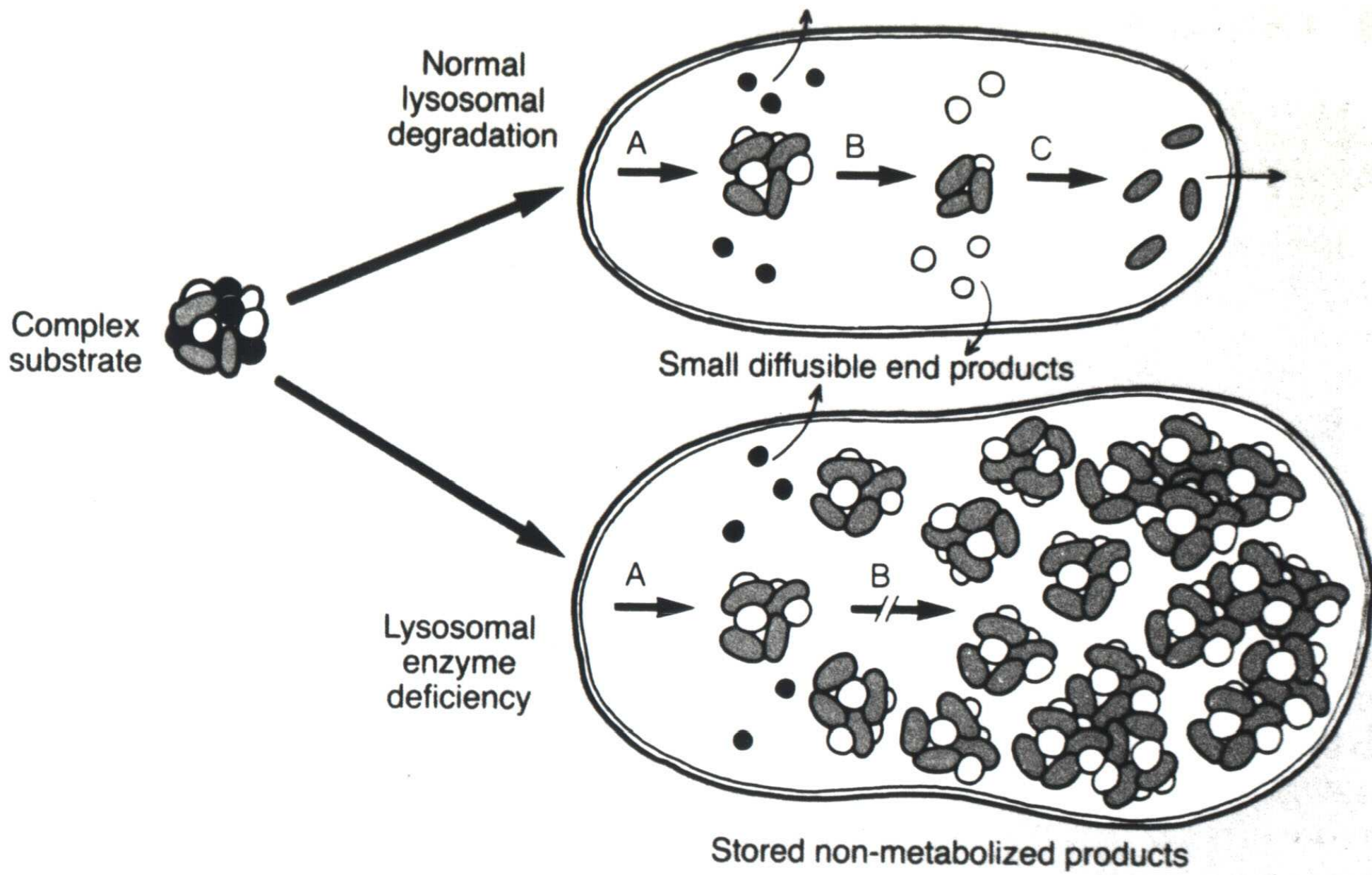
Obecné rysy mukopolysacharóz: postihují játra, slezinu, srdce, cévy, mozek. Postižení mají hrubé rysy obličeje, zkalenou rohovku, ztuhlé klouby, mentální retardaci, někdy hepatosplenomegalii, deformace skeletu, chlopňové vady, subendotheliální depozita GAG v cévách (může vést k infarktu). Některé formy mají prokazatelné GAG v moči.

Postižené buňky jsou balonovitě zduřelé se světlou plasmou.

Vakuoly jsou v EM zobrazení zduřelé lyzosomy s jemně granulárním PAS pozitivním materiálem.

FIGURE 5-12 Schematic diagram illustrating the pathogenesis of lysosomal storage diseases. In the example shown, a complex substrate is normally degraded by a series of lysosomal enzymes (A, B, and C) into soluble end products. If there is a deficiency or malfunction of one of the enzymes (e.g., B), catabolism is incomplete and insoluble intermediates accumulate in the lysosomes.





Hurlerův syndrom (MPS I): autosomální typ dědičnosti

Enzymatický deficit L-iduronidáza

Akumulovaný GAG: dermatansulfát, heparansulfát

Clinické rysy: typické, kardiovaskulární postižení vede k předčasnému úmrtí v 6 - 10 letech

Hunter (MPS II): X-přenášená dědičnost

Enzym. def.: iduronát-sulfatáza

Akumulovaný GAG: dermatansulfát, heparansulfát

Mírnější průběh

Klinické rysy: podobně jako typ I, bez zakalení rohovky

SanFilippo (MPS III)

(A): Deficit : heparan sulfát - sulfatáza

Akumulace heparan sulfátu (je přítomný v moči)

Klinické rysy: postižení mozku

(B): Deficit: alfa-N-acetyl-hexosaminidáza

Klinika: identická s (A)

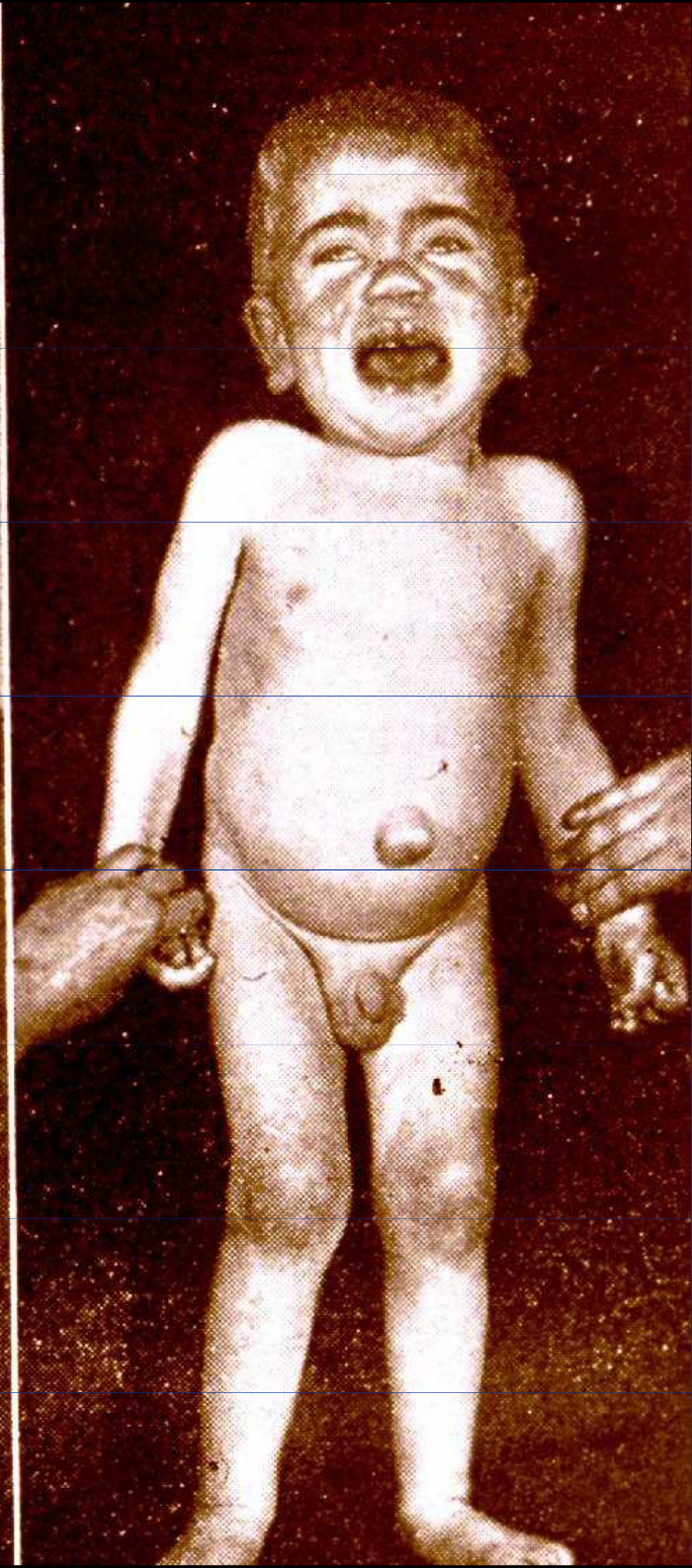
(C): Deficit : alfa-glucosaminidáza

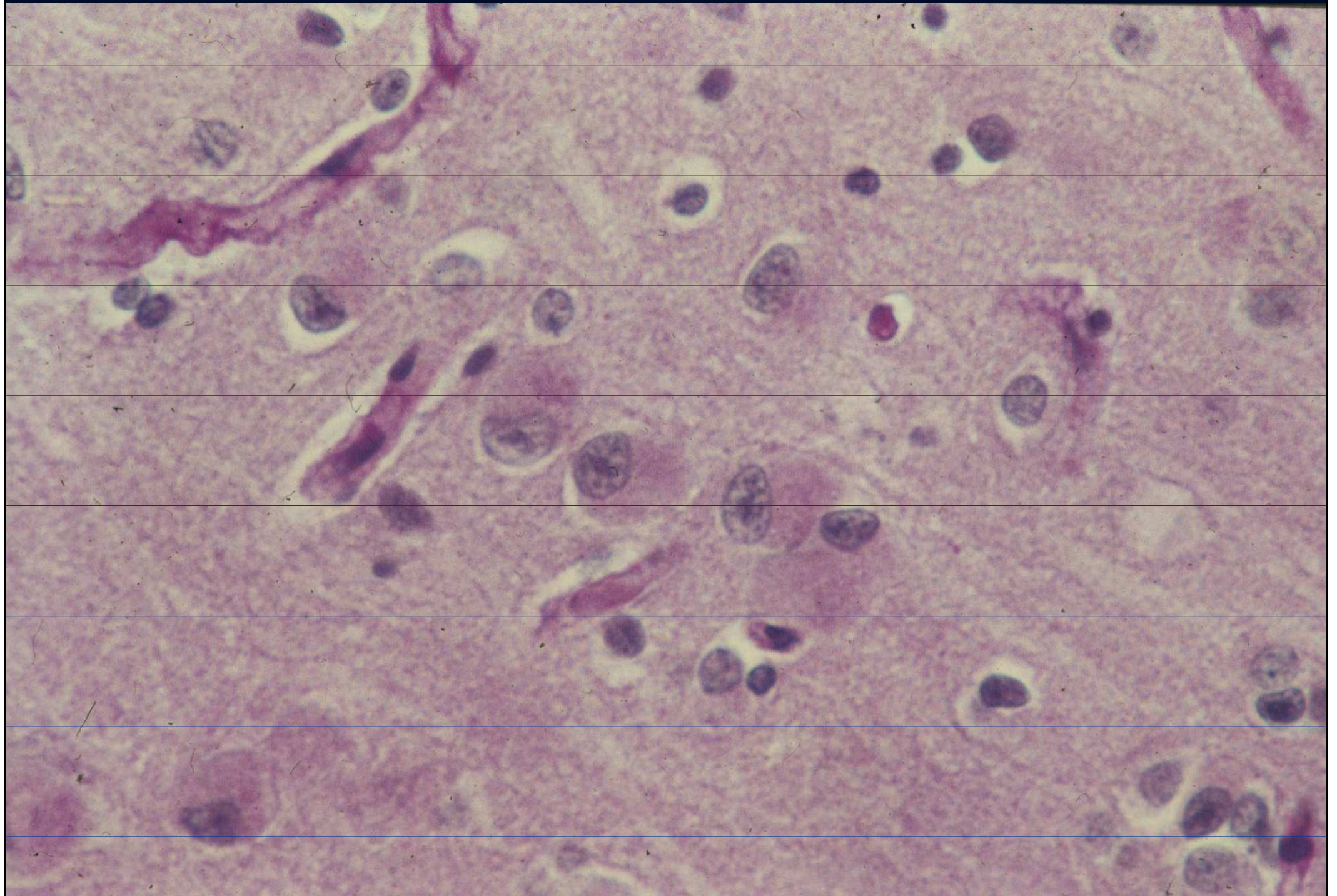
Morquio (MPS IV)

Enzyme def.: N-acetyl-hexosamin-6-sulfát-sulfatáza

Akumulace dermatan sulfátu (je v moči)

Klinika: deformity skeletu, trpasličí vzrůst





Mukoviscidóza – cystická fibróza

---porucha sekrečního procesu exokrinních žláz. Primární defekt je v porušené regulaci transportu iontů – chloridů, Na^+ a dalších kanály v plasmatické membráně. Otevření kanálu je mediováno zvýšenou koncentrací cAMP následovanou aktivací protein-kinázy A fosforylující kanál

Potní žlázy: defekt transportu chloridů vede ke snížené reabsorpci NaCl z lumina a tím ke zvýšení jejich koncentrace v potu (KLINICKÁ DIAGNOSTIKA).

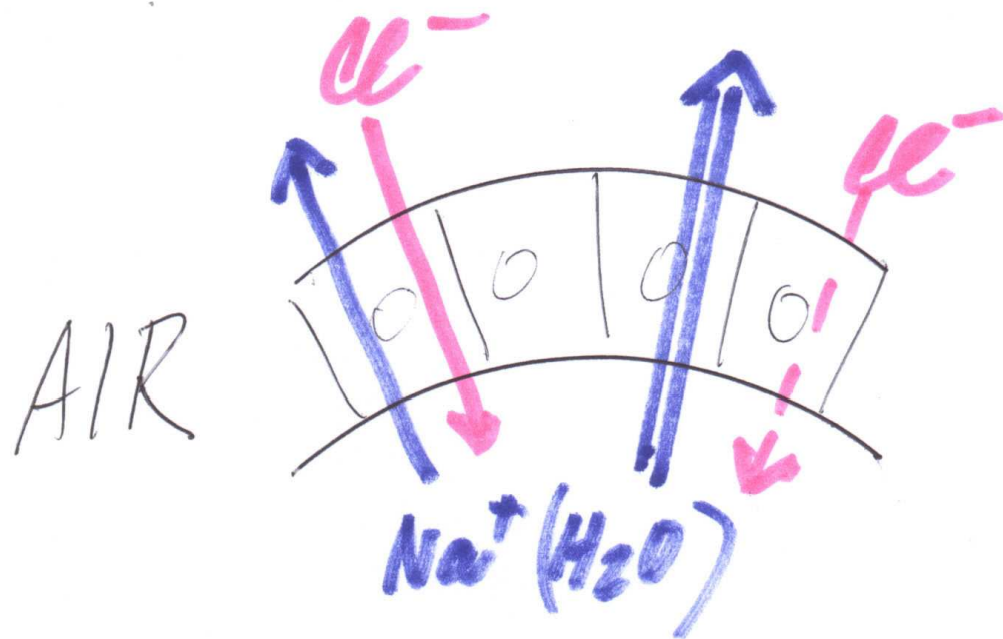
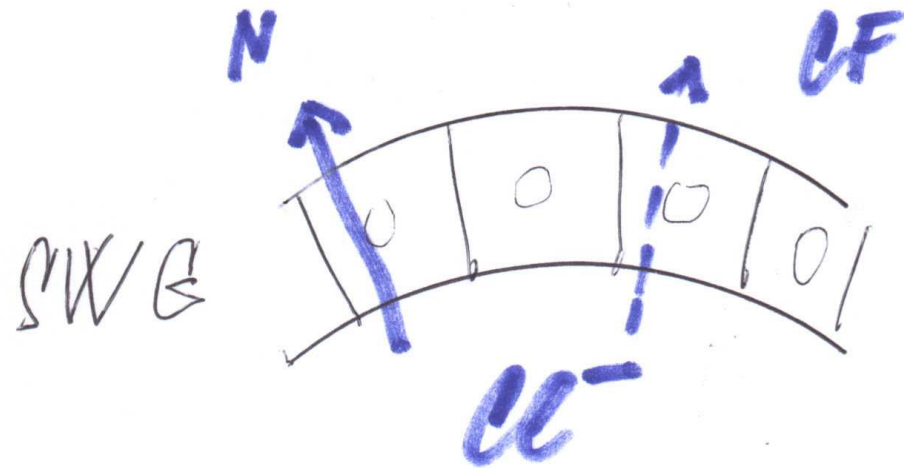
Defekt chloridového kanálu v epitelu vývodních cest vede ke snížení sekrece chloridů do dýchacích cest a současně ke zvýšené aktivní absorpci Na^+ s reabsorpcí vody z lumina ---- snížení obsahu vody v sekretu ----zahuštění ---- zátka ve vývodech ----cystická ektasie před uzávěrem.

*cystická fibrosa pankreatu

*mekoniový ileus

*malabsorpční syndrom (pankreatické enzymy)

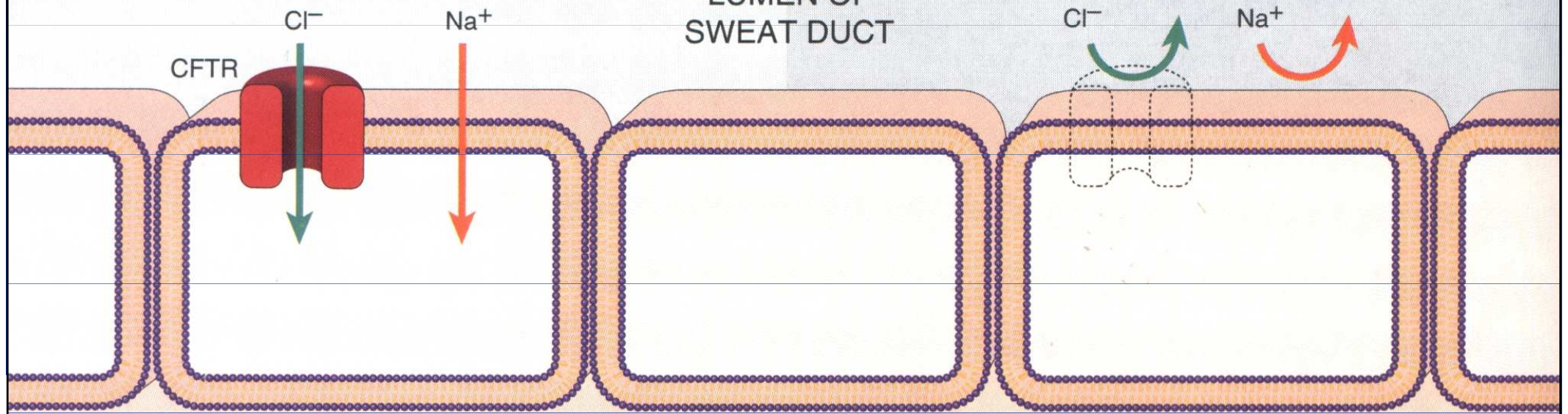
*obstrukce dýchacích cest – bronchitidy, infekce, broncho-pneumonie



NORMAL

CYSTIC FIBROSIS

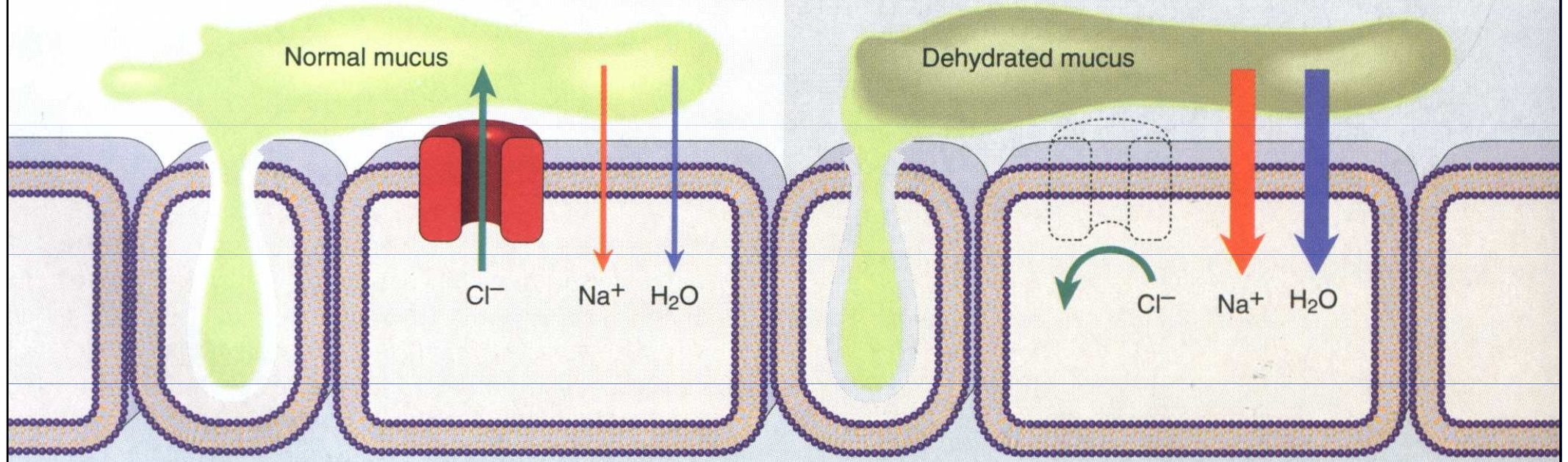
LUMEN OF SWEAT DUCT

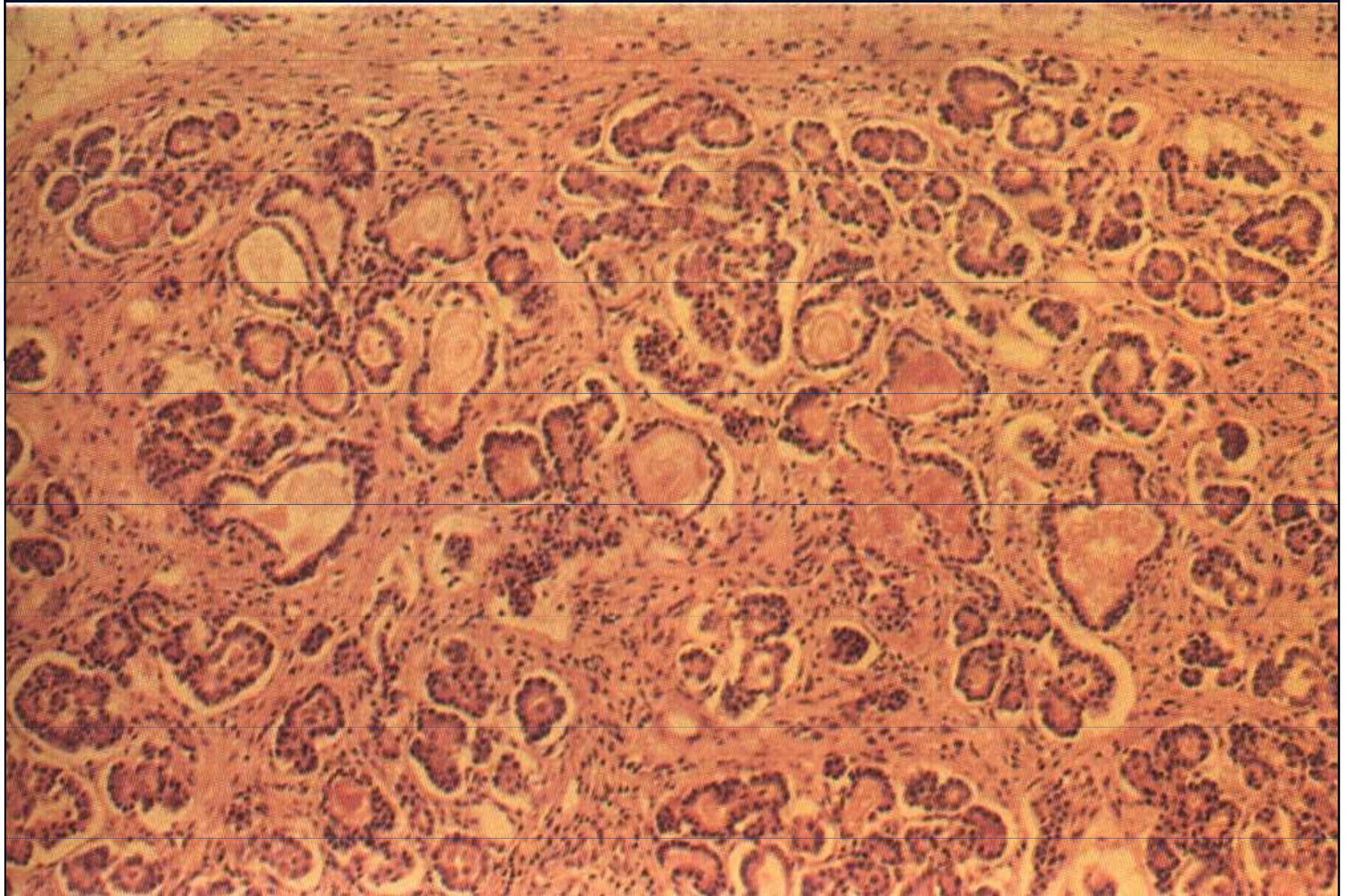


NORMAL

CYSTIC FIBROSIS

AIRWAY







Extracelulární dystrofie

Fibrinoidní dystrofie/nekróza medie: do poškozené cévní stěny plasmorrhagie, ty vyvolají depozici plasmatických proteinů včetně Ig a vyvolají fibrinoidní dystrofii až nekrózu složek cévní stěny

Hyalinní dystrofie alterace vláknitého uspořádání kolagenních vláken (jizva, perisplenitis cartilaginea)

Amyloidóza

Amyloidóza

-----skupina chorob s extracelulární depozicí proteinu(ů)
různého původu
(amylon – eidos) (barví se jako škrob)

Amyloid

- *Vláknitý protein, jehož skladba kolísá podle základní choroby, která vede k amyloidóze
- *Pentagonální protein AP, derivát serové komponenty amyloidu SAP
- *Glykosaminoglykan, většinou heparan sulfát proteoglykan. Odpovídá za barvitelnost škrobem a jodem

Vzhled a depozice amyloidu

Šedobílá barva, voskovitý vzhled, fragilní až elastické konsistence

Depozice: zpočátku většinou při subendoteliální bazální membráně, následuje depozice směrem k parenchymu orgánů, nakonec se rozšiřuje a obklopuje jednotlivé buňky

Ve slezině při depozici v bílé pulpě tvoří na řezu mnohočetná drobná ložiska (sago spleen), při depozici v červené pulpě voskový vzhled (lardaceous spleen). V ledvině v glomerulu, v bazálních membránách tubulů a perivaskulárně. Játra: podél arterií v portálních polích, dále podél centrální vény, odtud se rozbíhají podél trámců k periférii. Střevo: nervová ganglia, svalovina cévní medie, v srdci myokard a převodní systém

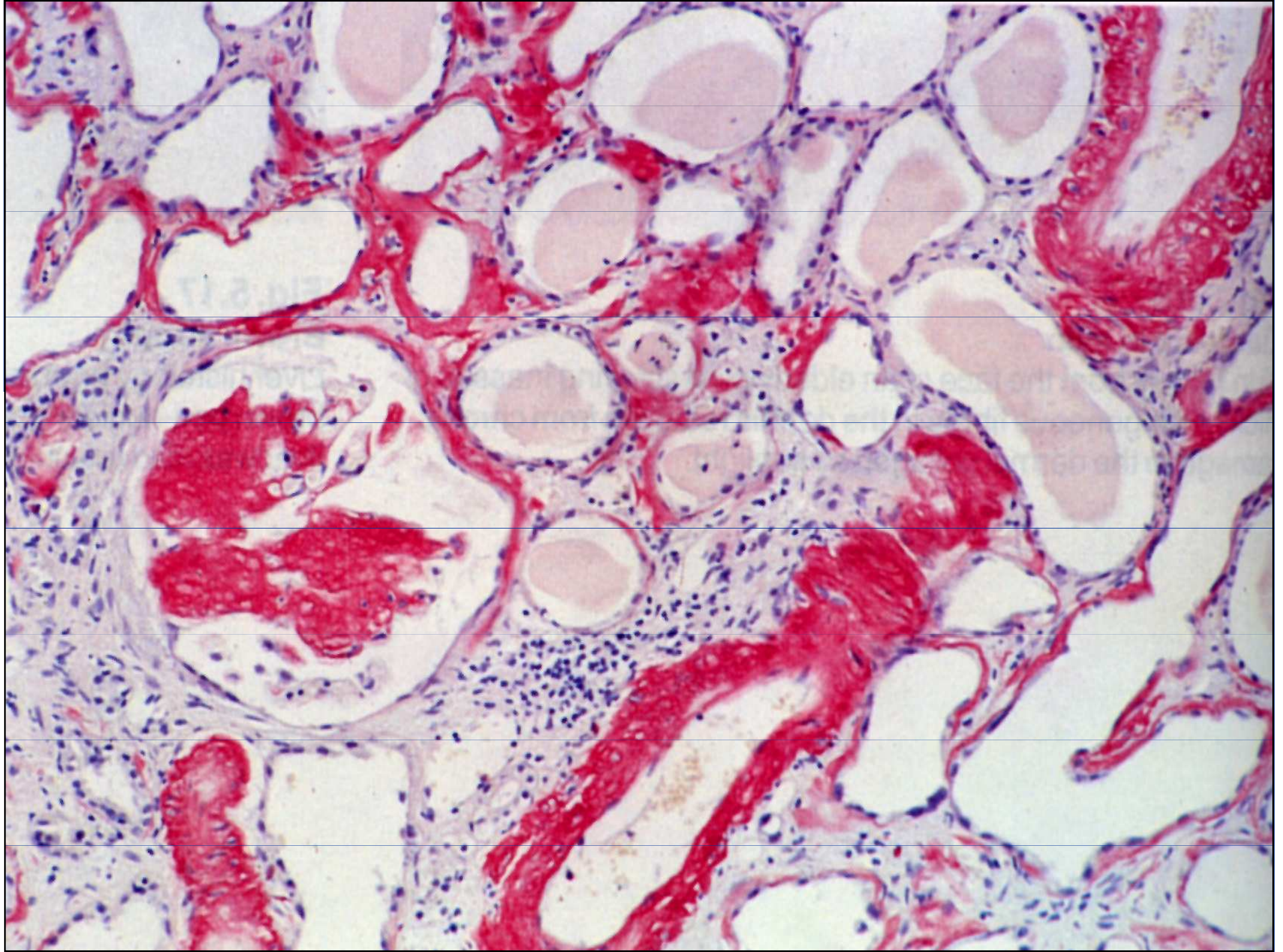
Znázornění amyloidu

Kongo-červeň: amyloid je zbarvený červeně, ale pokud se takto nabarvený řez vloží do polarizovaného světla, otočí jeho rovinu tak, že vykazuje červeně-zelenou bitrefringenci. Amyloid AA ztrácí afinitu ke kongo-červení a tím i schopnost otáčet rovinu polarizovaného světla po oxidaci řezu hypermanganem, zatím co AL amyloid zůstává neovlivněn

Alciánová modř- se váže na GAG komponentu

Thioflavin T-velmi citlivá fluorescenční metoda

Specifické protilátky jsou vyvinuty proti některým epitopům



Ultrastruktura amyloidu

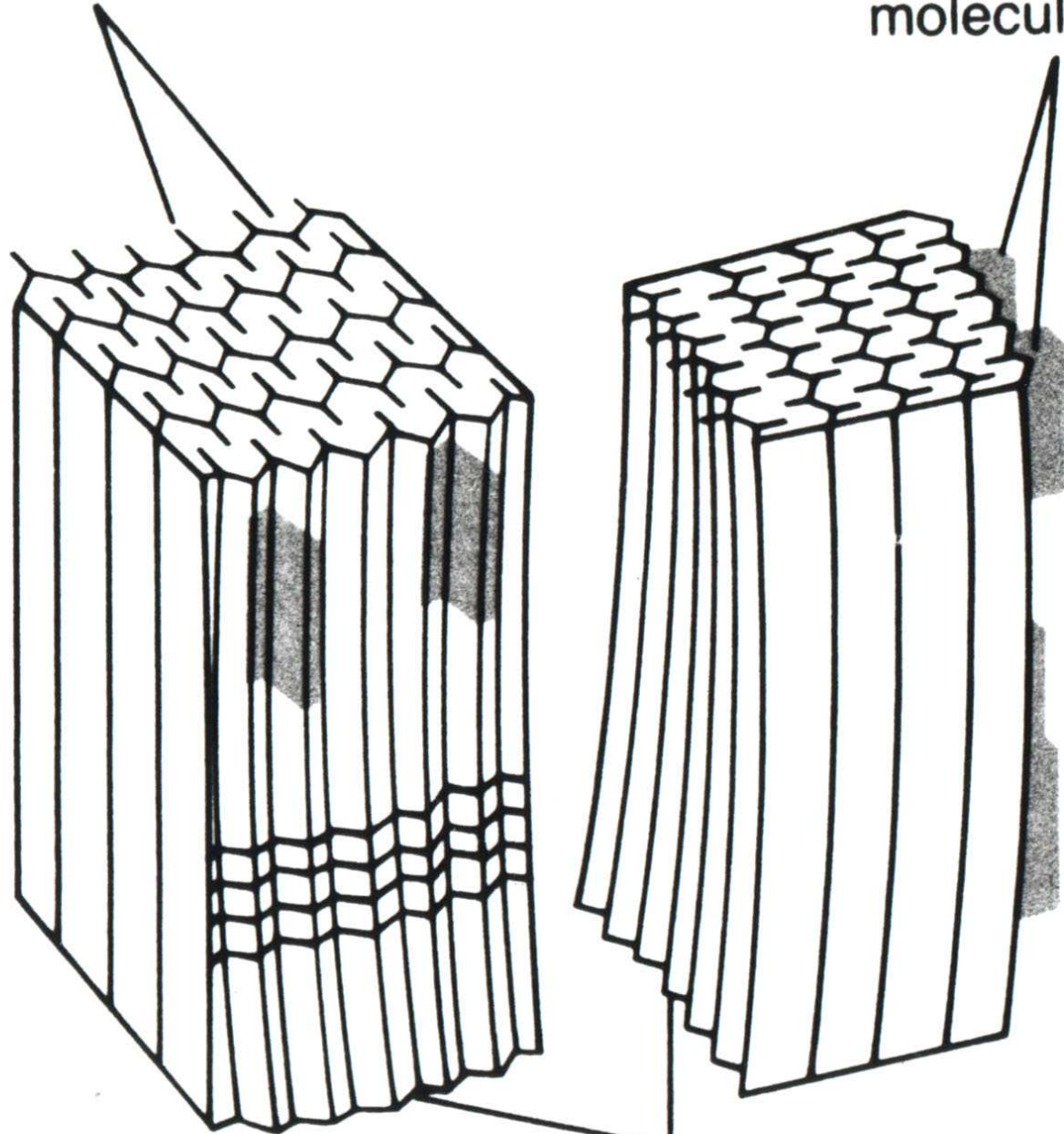
-----jemná vláknitá síťovina, tvoří paralelní svazky. Ty orientují molekuly specifických barviv (konžská červeň) tak, že otáčejí rovinu polarizovaného světla

Amyloid protein chains

Congo red molecules



Fibril composed of paired filaments



β-pleated sheet

Klasifikace amyloidóz podle typu proteinu

AL amyloid

-----se skládá z variabilní domény lehkých řetězců nebo z celých lehkých řetězců kappa nebo lambda. AL amyloid se vyskytuje u primární amyloidózy (myelom, B-lymfomy) ale vyvine se jen v 10-15% případů onemocnění. Depozice v kardiální a cévní svalovině, v periferních nervech apod. Častá je i topografická vazba na fagocytující buňky. U jednoho pacienta je složení AL všude stejné, ale u různých pacientů se různí.

AA amyloid

-----u pacientů s chronickými zánětlivými, nádorovými a hereditárními chorobami. AA protein odpovídá 76 aminokyselinám aminoterminálního konce sérového proteinu SAA. Sekvence amk je stejná u všech pacientů bez ohledu na základní chorobu. Depozice: histiocyty, endotelie, nadledviny, slezina, játra, uzliny, ledviny, střevo.

AE amyloid

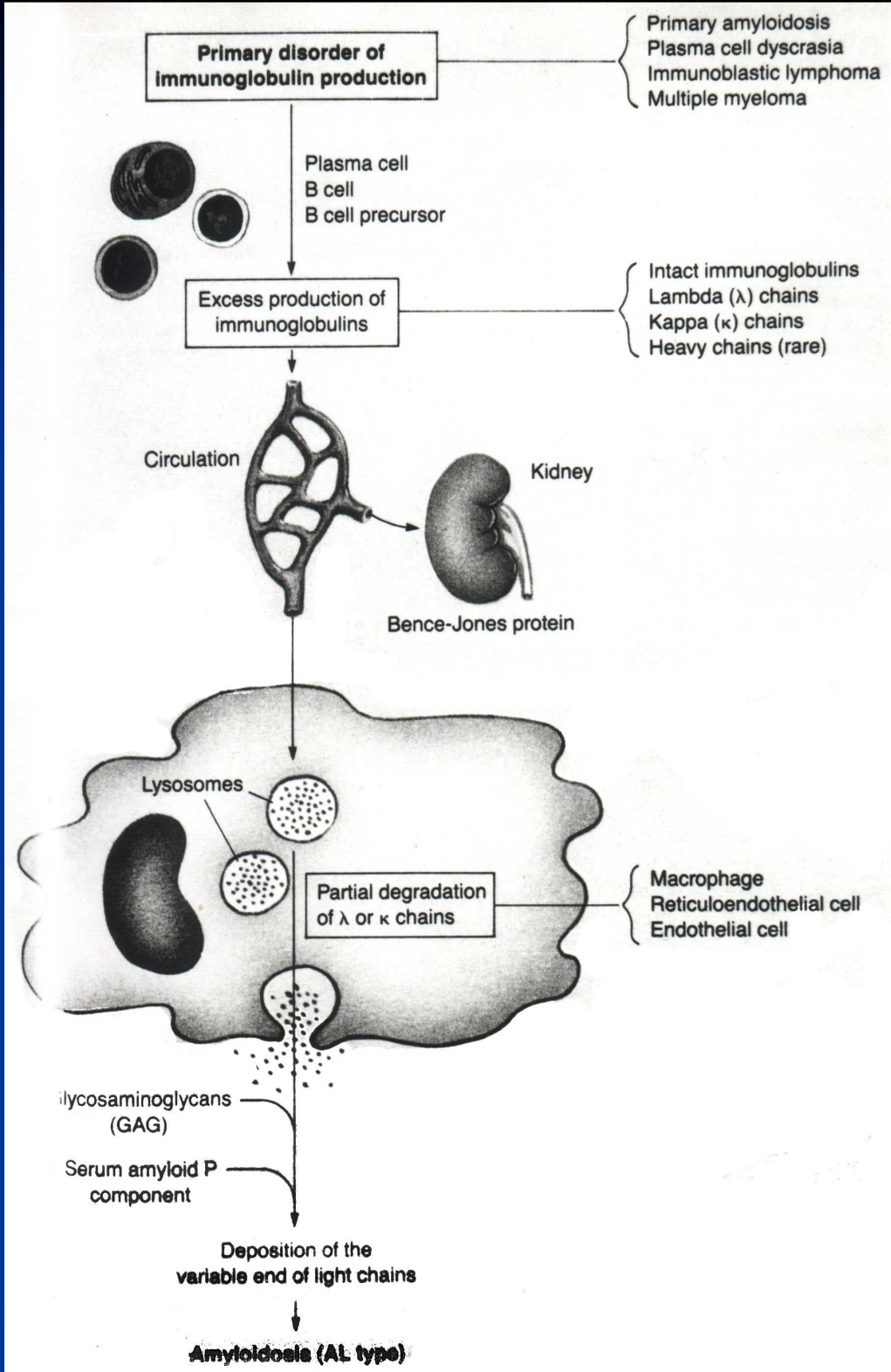
----- je derivátem normálních prohormonů nebo hormonálním produktem nádorů. C-buňky thyreoidey normálně secernují kalcitonin. Amyloid medulárního karcinomu štítné žlázy je fragmentem pro-kalcitoninu.

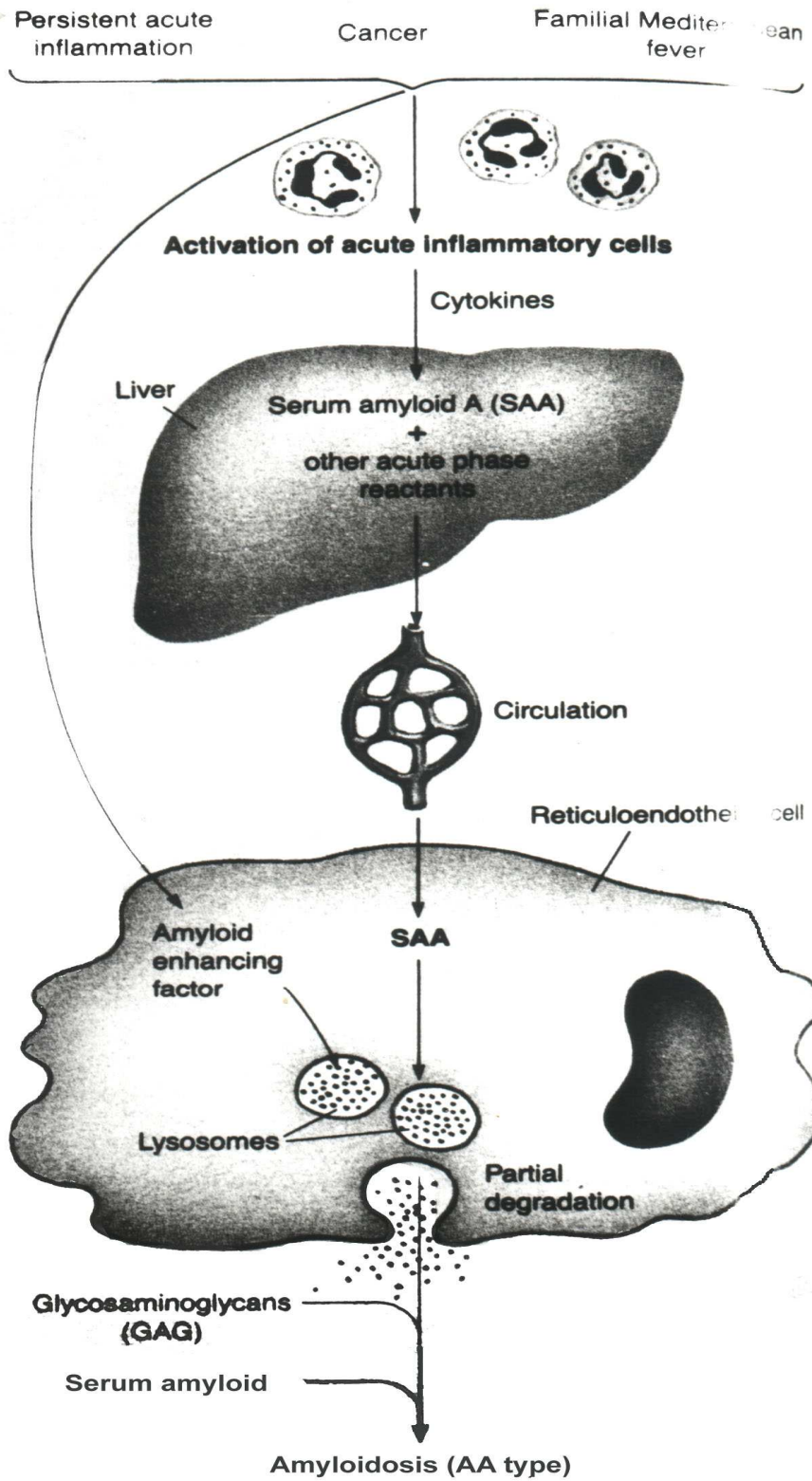
AS amyloid

-----senilní amyloid v myokardu a v aortě je výsledkem ubikvitinizace poškozených proteinů.

AD amyloid

----- dermální amyloid v horním kóriu, je derivátem keratinu





Klinická klasifikace amyloidoz

Primární amyloidóza

----- se vztahuje k amyloidóze vzniklé *de novo* při neoplasiích B lymfocytů a plasmatických buněk (myelom, B lymfomy).

Sekundární amyloidóza

----- bývá komplikací rozsáhlých chronických zánětů, zejména: reumatoidní artritidy, SLE, spondylitis ankylopoetica, plicní abscesy, osteomyelitid, TBC, některých karcinomů (Grawitz) a Hodgkinova ML

Familiární amyloidózy

- *Familiární středomořská horečka (autos-rec): leukocytární dysfunkce a episody serositid (peritonitis). Postiženi jsou Židé, Turci, Arméni, Arabové. Typ amyloidu jako u sekundární amyloidózy
- *Familiární amyloidová polyneuropatie (autos-dom) se vyskytuje v Švédsku, v Portugalsku a v Japonsku. (mořeplavci Vikingové ----- Portugalci----Japonci)
- *Familiární islandská kongofilní angiopatie je výsledkem depozice peptidu Cystatin-C

Izolované amyloidózy

- *U endokrinních nádorů je amyloid derivátem hormonu nebo prohormonu
- *Alzheimerova choroba: amyloid (beta-amyloid) je omezen na mozek a jeho cévy. Beta-amyloid je fragmentem velkého prekursoru (membránový protein)
- *Downův syndrom: postižení jako u Alzheimerovy choroby u všech pacientů nad 35 let.
- *Diabetes mellitus 2: amyloid je deponován v L-ostrůvcích, je derivátem peptidu příbuzného kalcitoninu.

Diagnostika amyloidóz:

Příznaky amyloidóz v jednotlivých systémech:

Ledviny: nefrotický syndrom při/po dlouhotrvajících zánětech

Srdce: kongestivní selhávání, kardiomegalie s nízkou voltáží na EKG. Arytmie při postižení vodivého systému. Nereaguje na digitalis

GI: depozita v gangliových buňkách a v cévách snižují motilitu GI a mohou způsobit i i MAS

Periferní nervy postiženy u familiární polyneuritické formy, u AL a u transtyretinové amyloidozy---parestézie, ztráta teploty a bolestivost končetin

Diagnostická biopsie: appendix, rektální sliznice, abdominální podkožní tuk, gingiva

Metabolismus lipidů v buňce

Na metabolismu lipidů se na úrovni buňky účastní tři složky: endoplasmatické retikulum (ER), mitochondrie a lyzosity.

V endoplasmatickém retikulu probíhá syntéza a sekrece lipoproteinů které jsou transportní formou lipidů v organismu. V enterocytech se tvoří z naštěpených lipidů potravy - mastných kyselin a monoacylglycerolů – triacylglyceroly. Z těch se v komplexu s apoproteinem syntetizují lipoproteiny uspořádané v chylomikrony.

Metabolismus lipidů v buňce (2)

Lipoproteinové agregáty jsou předány z ER do Golgiho aparátu, kde probíhají jejich další úpravy. Z Golgiho zony jsou lipoproteiny transportovány na bazolaterální membránu enterocytu či hepatocytu a odtud secernovány do krve/lymfy. K oxidaci mastných kyselin je nutný jejich přestup do mitochondrií.

Lipidy jsou v lyzosomech hydrolyzovány pomocí lyzosomálních kyselých hydroláz - lipázy, fosfolipázy, sulfatázy, glykosidázy - na glycerol, sfingosin, mastné kyseliny, hexosy, sulfát a cholesterol

PORUCHY METABOLISMU LIPIDŮ

Střádání z lyzosomální dysfunkce:

- 1) Relativní insuficience lyzosomů při vystupňované endocytóze v histiocytech. Kapénky lipidů s převládajícími estery cholesterolu v pěnitých buňkách-histiocytech: zrněčkové buňky v CNS, pěnité buňky ve slezině, jahodový žlučník, pozánětlivý pseudoxantom
- 2) Lipidózy při geneticky podmíněném deficitu enzymů lipidového metabolismu

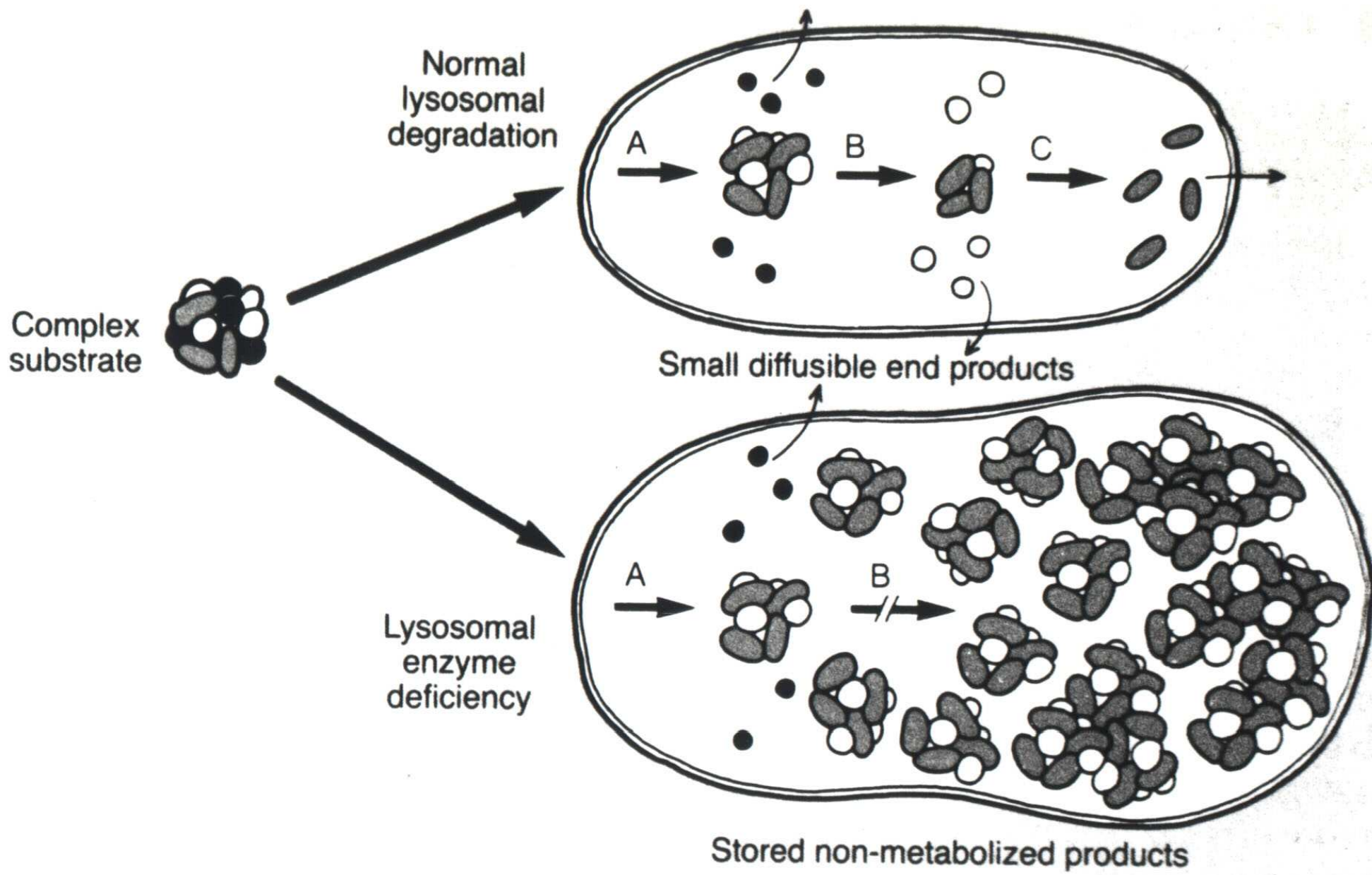
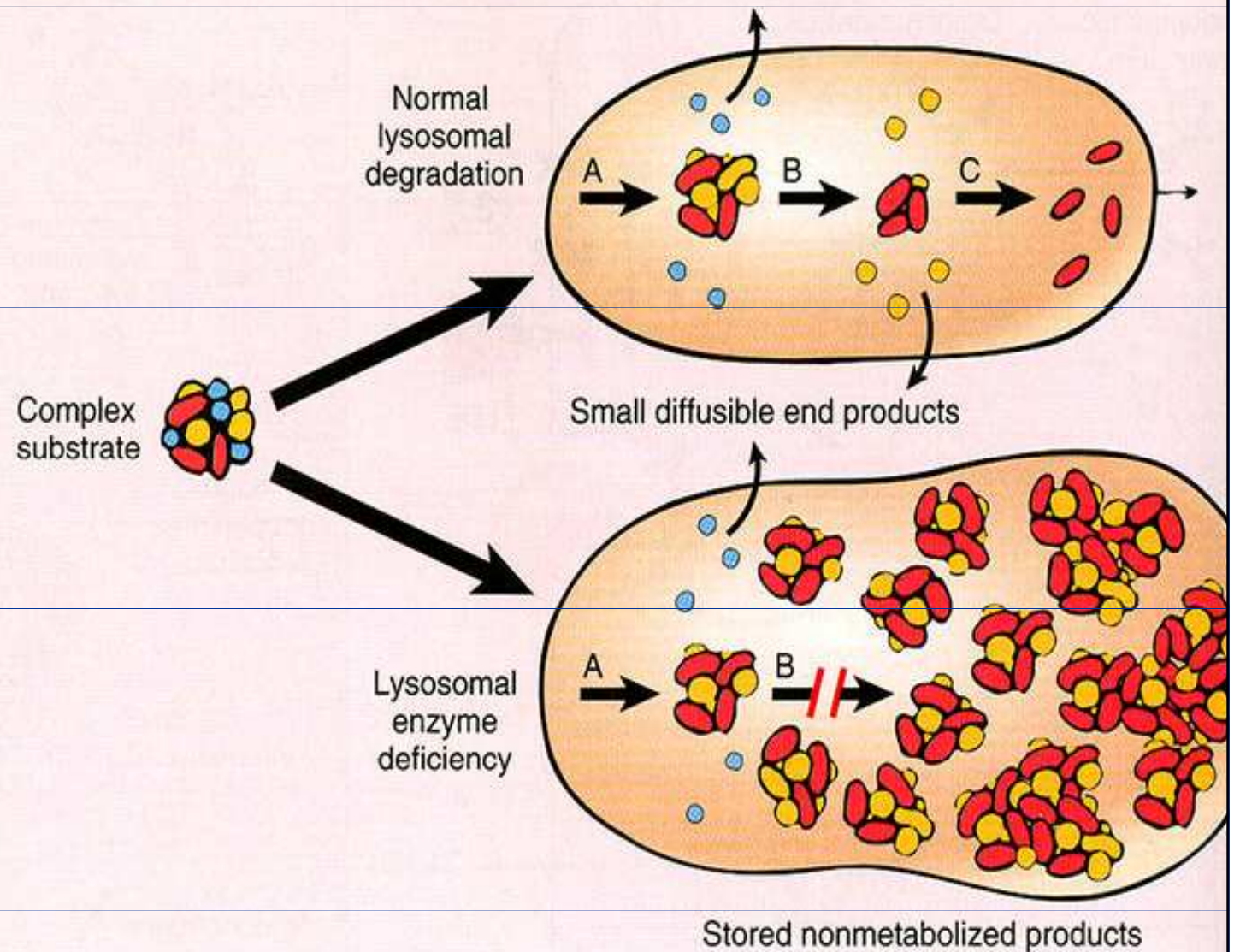


FIGURE 5-12 Schematic diagram illustrating the pathogenesis of lysosomal storage diseases. In the example shown, a complex substrate is normally degraded by a series of lysosomal enzymes (A, B, and C) into soluble end products. If there is a deficiency or malfunction of one of the enzymes (e.g., B), catabolism is incomplete and insoluble intermediates accumulate in the lysosomes.



PŘEHLED LYZOSOMÁLNÍCH LIPIDÓZ

typ defekt enzymu	střádaný produkt lokalizace
GM ₂ gangliosidóza Tay-Sachs hexosaminidáza A	GM ₂ gangliosid neuronální
GM ₂ gangliosidóza Sandhoff hexosaminidáza A+B	GM ₂ gangliosid neuronální
GM ₁ gangliosidóza β galaktosidáza	GM ₁ gangliosid neuronální + viscerální
Sfingomyelinóza Niemann-Pick sfingomyelináza	sfingomyelin, cholesterol, glykolipid RES, hepatocyty, CNS
Fabry galaktosidáza	ceramidtrihexosid endotel
Lipogranulomatóza Farber kyselá ceramidáza	ceramid vazivo, plíce
Gaucher glukocerebrosid- β-glukosidáza	glukocerebrosid RES
Krabbe galaktocerebrosid- β-galaktosidáza	galaktocerebrosid CNS, leukodystrofie
Sulfatidóza arylsulfatáza A	galaktocerebrosidsulfát CNS, ledviny, játra
Cholesterolóza Wolmann kyselá lipáza	cholesterolestery RES, játra, nadledviny
Ceroidlipofuscinóza neznámý	lipopigment neuronální

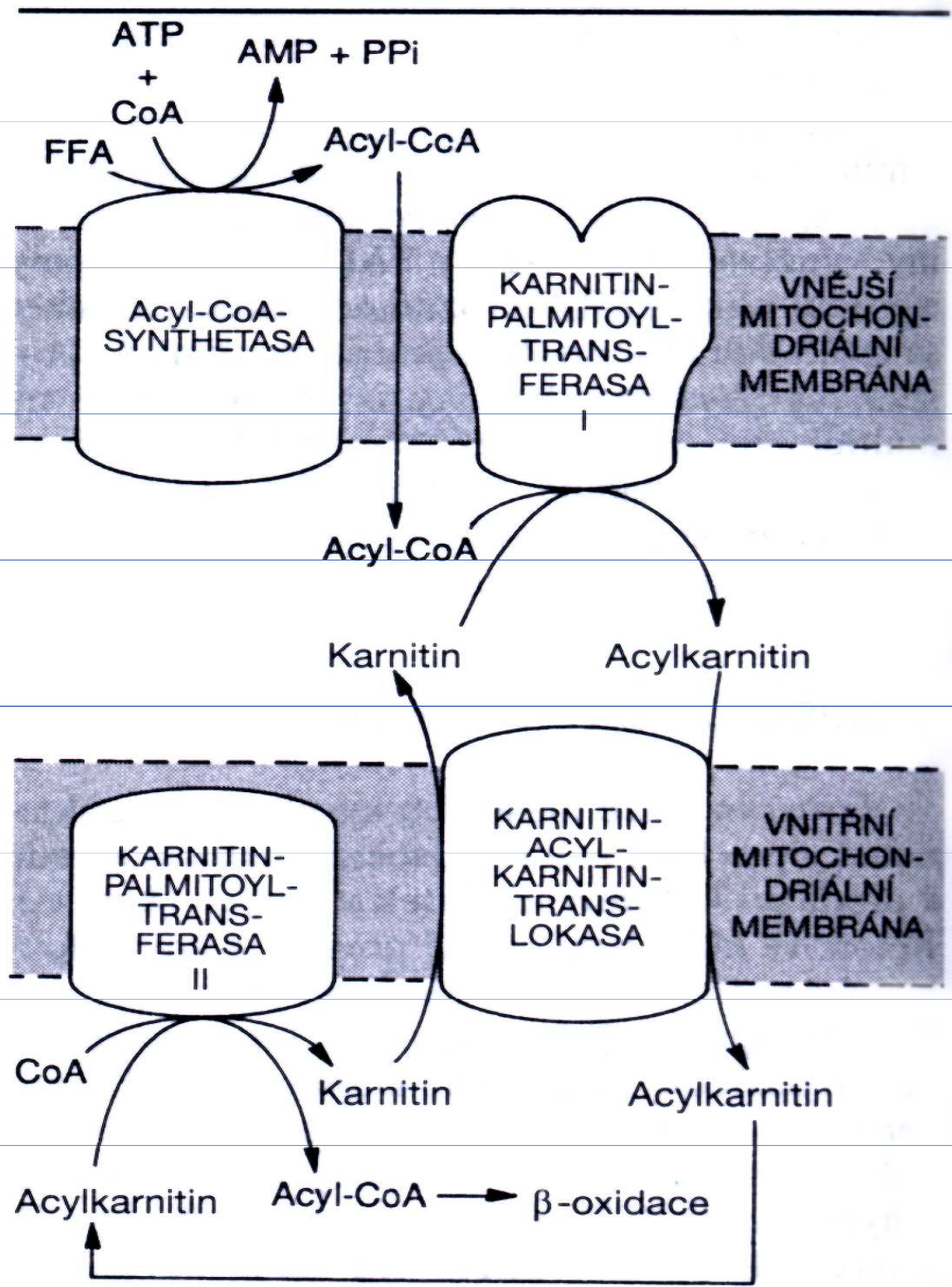
PORUCHY METABOLISMU LIPIDŮ

Střádání z mitochondriální insuficience

Transport do mitochondrií může být zablokován vrozeným deficitem karnitinu, poškozením mitochondriálních membrán při hypoxii, ischemii a otravě alkoholem
Příklad: tygří srdce (Tigerherz, thrush heart) u anemií –
Porucha beta-oxidace mastných kyselin a zvýšená mobilizace lipidů/mastných kyselin při hypoxii, diabetu, hladovění, infekcích

Steatóza z poruchy syntézy a sekrece lipoproteinů

postihuje především hepatocyty a enterocyty. Porucha ER a tím syntézy apoproteinu B nebo MTP nastává u dědičných poruch nebo působením toxických látek např. při otravě CCl_4 , snížená tvorba apoproteinu při malnutrici, otravě difterotoxinem nebo CCl_4 .



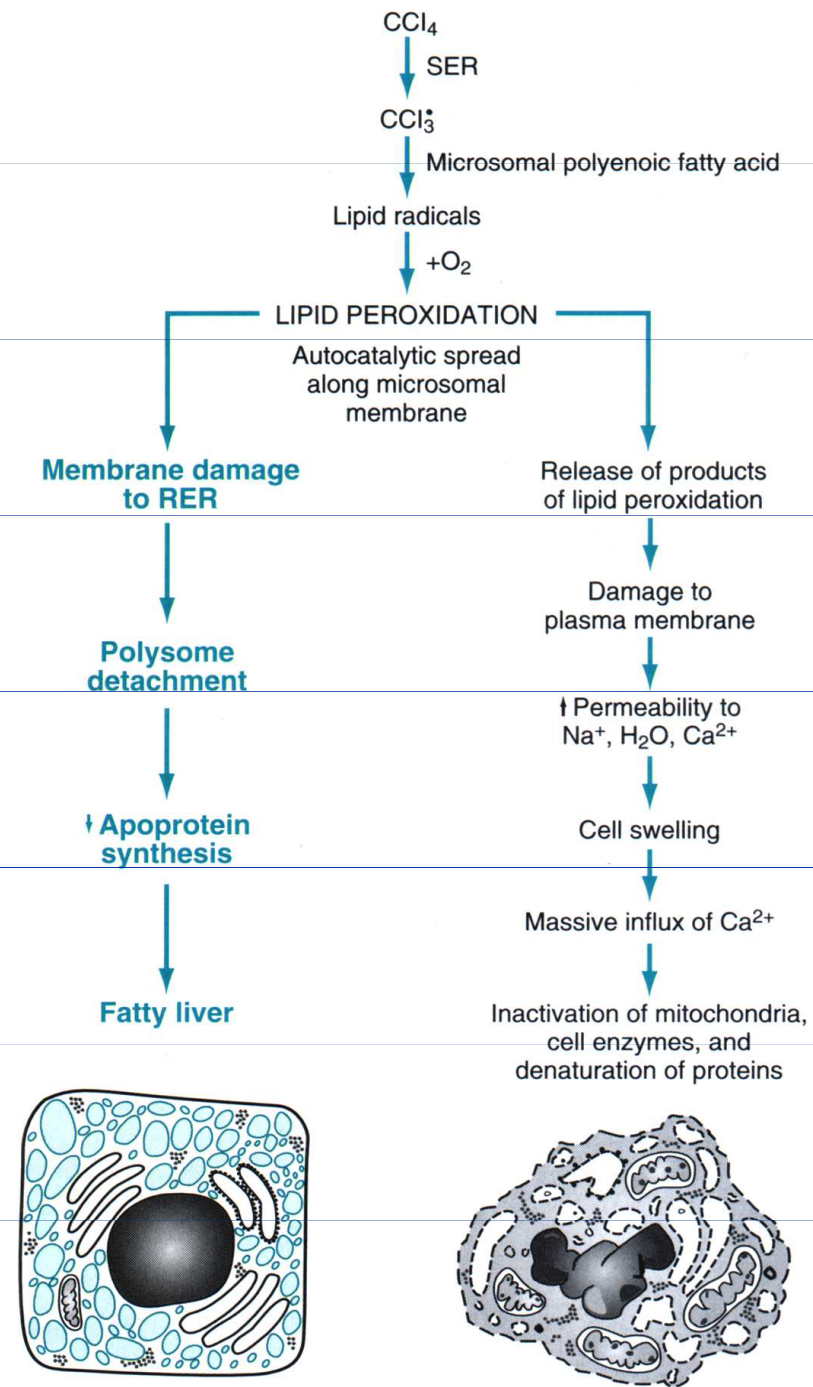
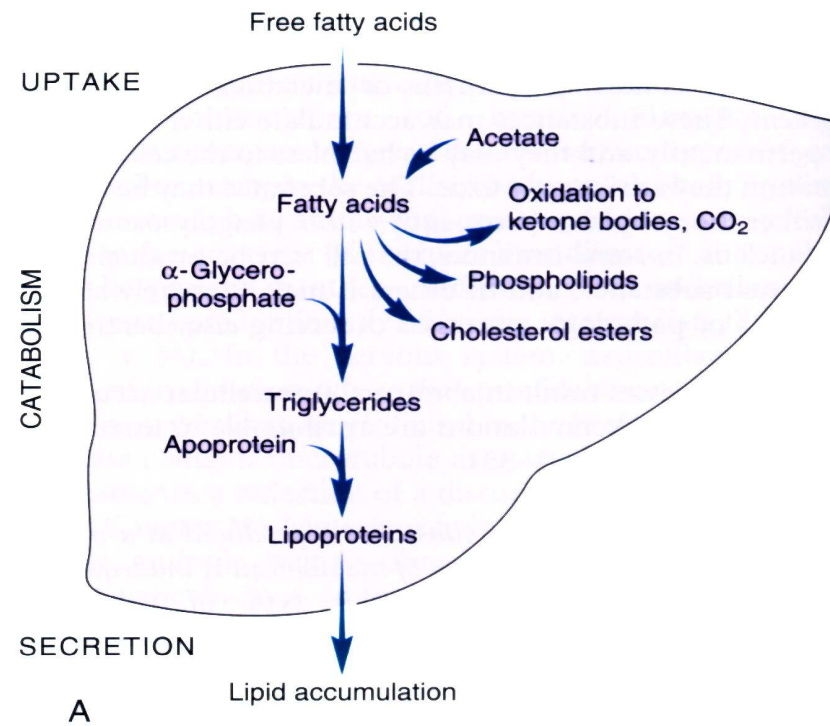


Figure 1-11

Sequence of events leading to fatty change and cell necrosis in carbon tetrachloride (CCl_4) toxicity. RER, rough endoplasmic reticulum; SER, smooth endoplasmic reticulum.



A

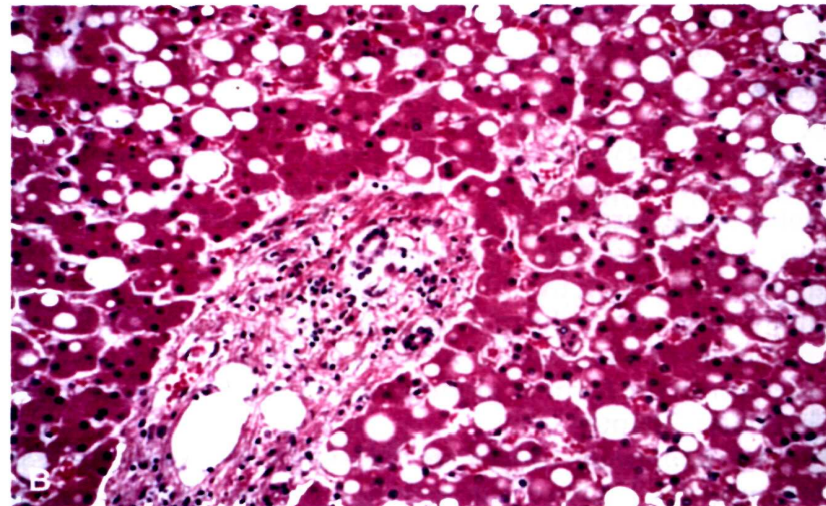


FIGURE 1-36 Fatty liver. *A*, Schematic diagram of the possible mechanisms leading to accumulation of triglycerides in fatty liver. Defects in any of the steps of uptake, catabolism, or secretion can result in lipid accumulation. *B*, High-power detail of fatty change of the liver. In most cells, the well-preserved nucleus is squeezed into the displaced rim of cytoplasm about the fat vacuole. (*B*, Courtesy of Dr. James Crawford, Department of Pathology, Yale University School of Medicine, New Haven, CT.)

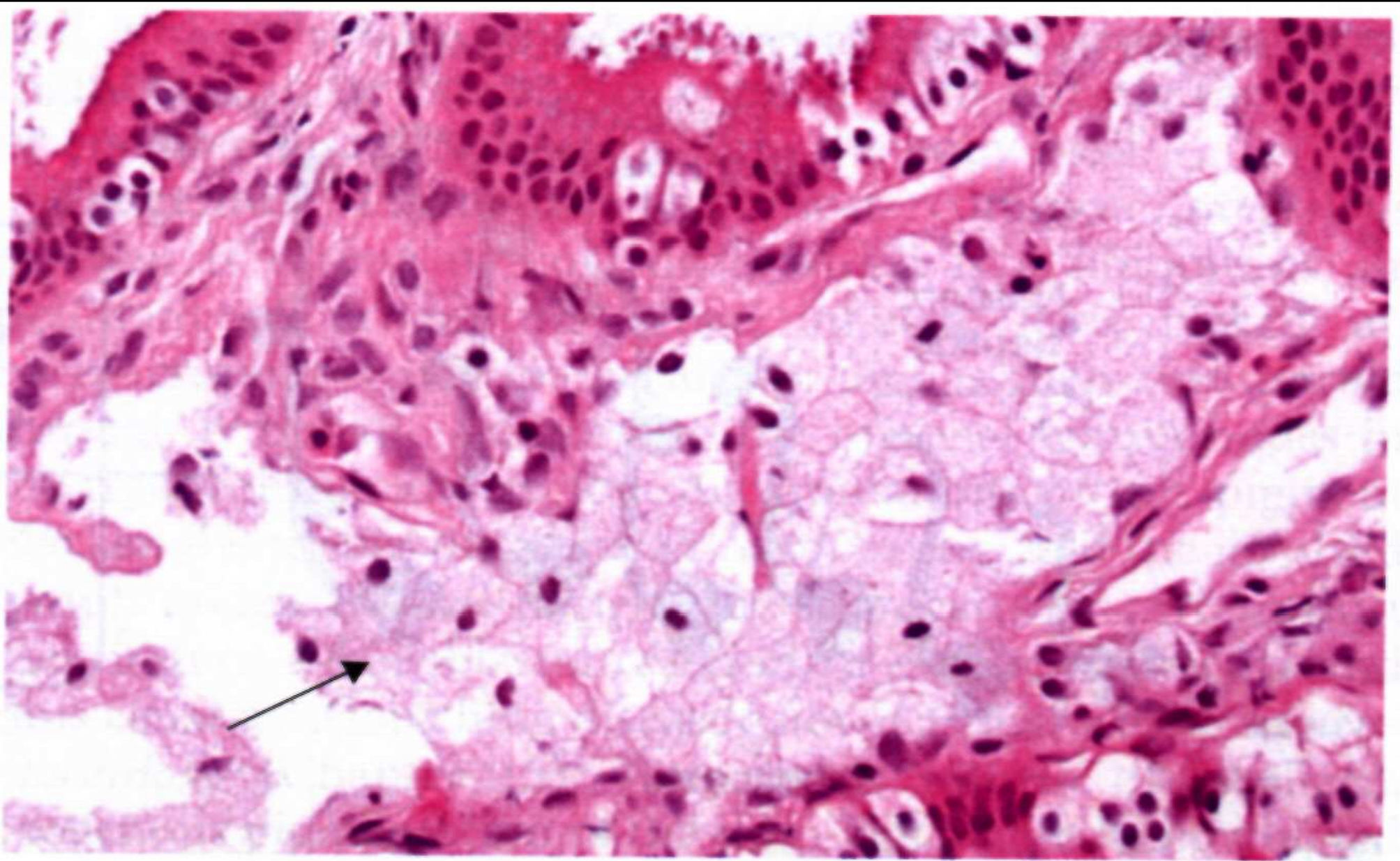
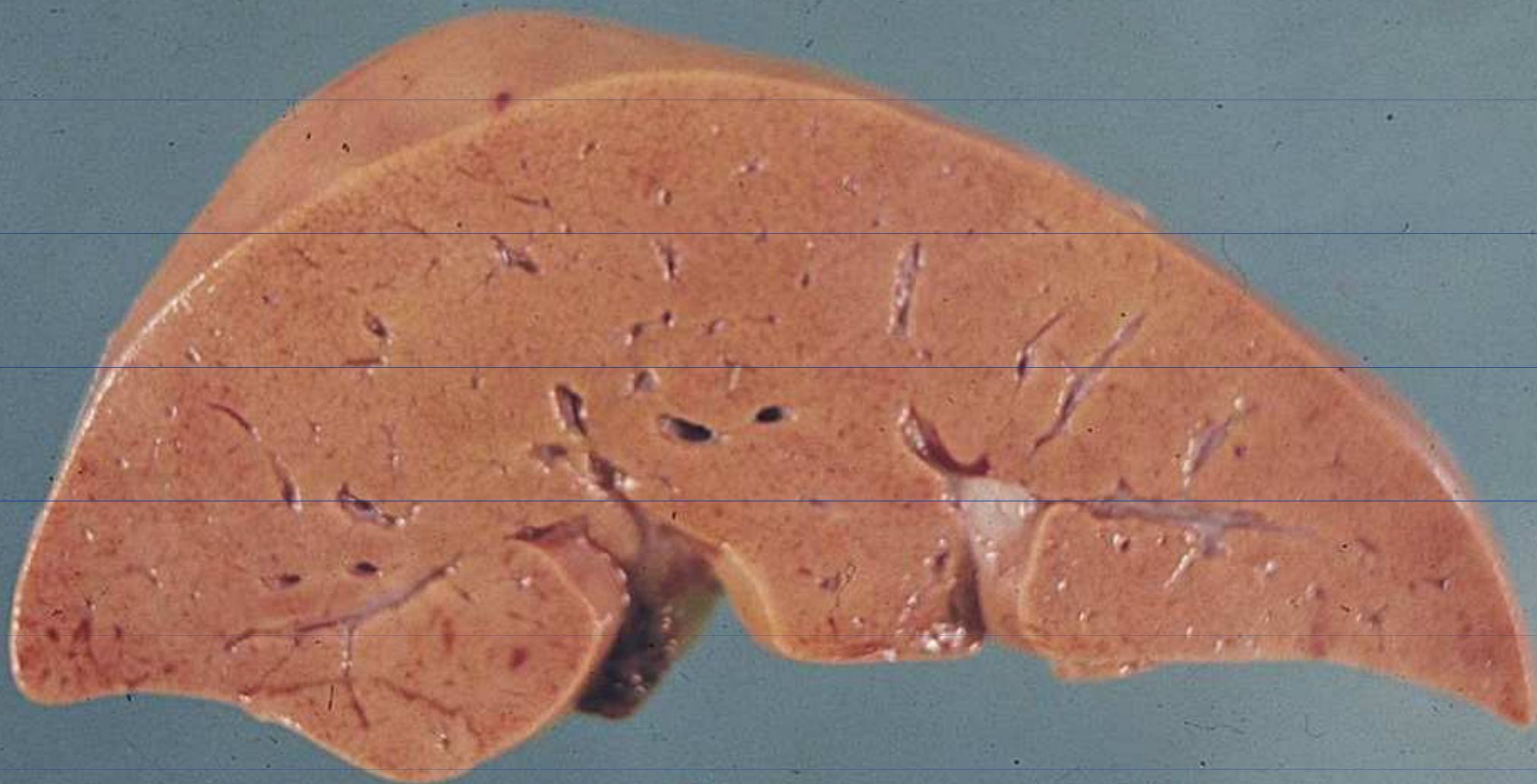
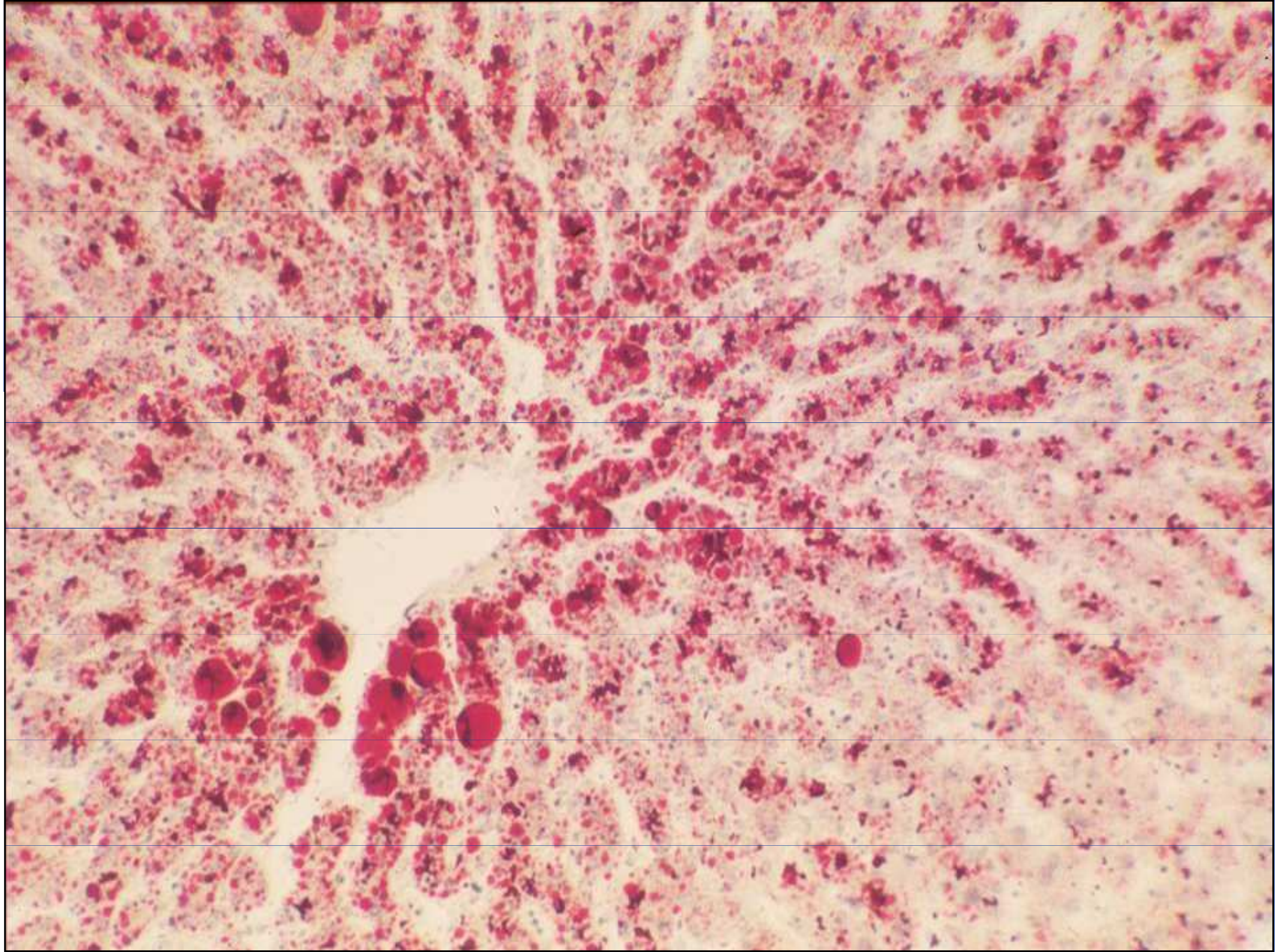


FIGURE 1-37 Cholesterolosis. Cholesterol-laden macrophages (foam cells) from a focus of gallbladder cholesterolosis (*arrow*). (Courtesy of Dr. Matthew Yeh, University of Washington, Seattle, WA.)



213-1963



Poruchy přesunu vody

(A) INTRACELULÁRNÍ ZMĚNY MNOŽSTVÍ VODY

(B) EXTRACELULÁRNÍ ZMĚNY

A Kalné zduření: precipitace bílkovin při sepsích a infekcích s hromaděním vody v mitochondriích (zduření).

A Hydropická dystrofie: zvýšená akumulace vody u aldosteronismu, při průjmech se ztrátou K^+ , po injekcích hypertonického roztoku glukózy, při osmotické nefróze.

B Hyperhydratace hypotonická a izotonická (skripta)

