

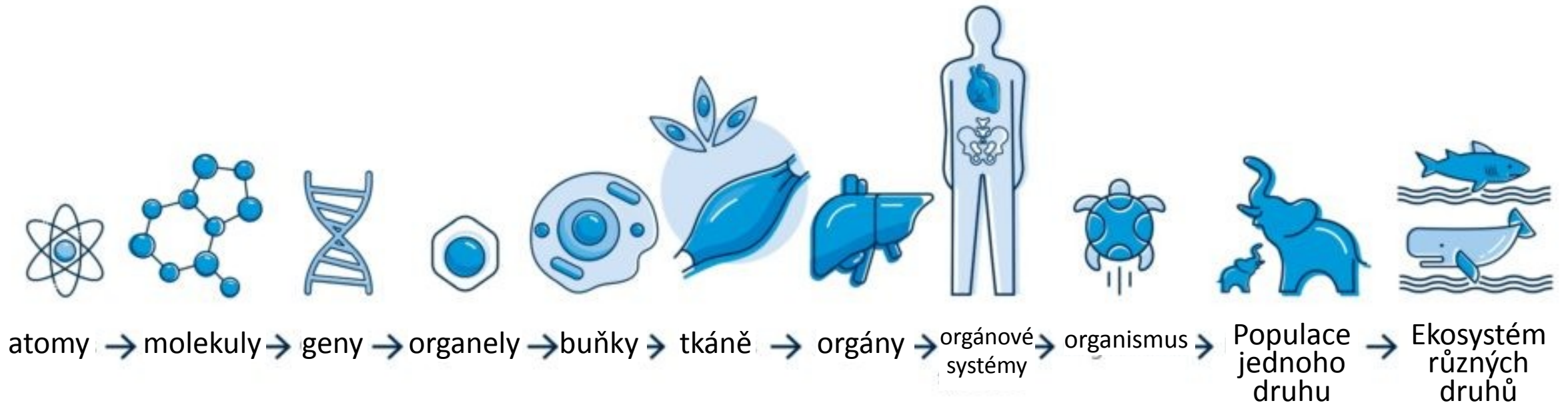
BIOLOGICKÉ VĚDY

MUDr. Eva Závodná, Ph.D



DEFINICE fyziologie

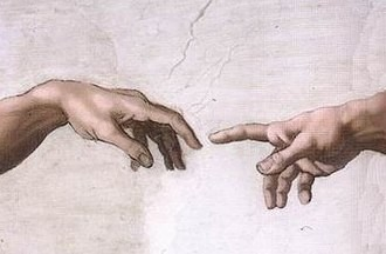
Přírodní věda jednající o jevech a dějech zjevných na živých tělech



Fyziologie je věda o životě

ZÁKLADNÍ PRINCIPY FYZIOLOGIE

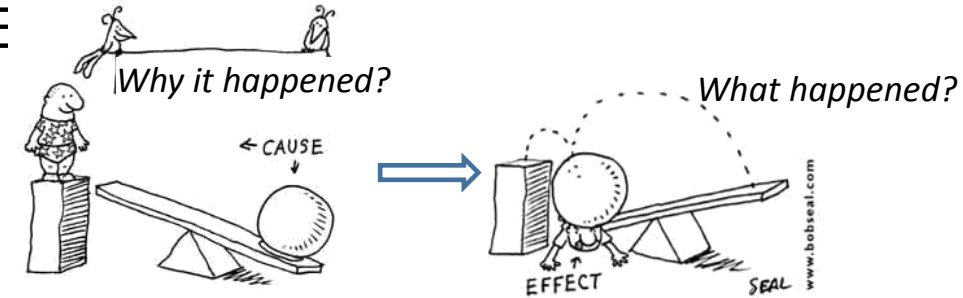
Princip 1: EVOLUCE



Princip 2: EKOSYSTÉMY A ŽIVOTNÍ PROSTŘE



Princip 3: PŘÍČINNÉ MECHANIZMY



Princip 4: BUŇKA



Princip 5: VZTAH STRUKTURA - FUNKCE



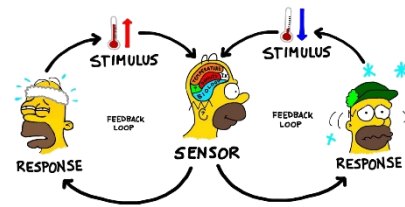
Princip 6: ÚROVNĚ ORGANIZACE



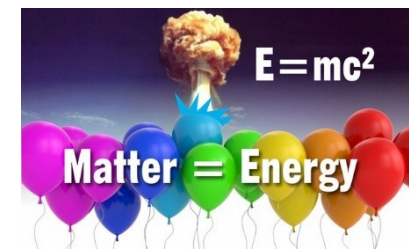
Princip 7: TOK INFORMACÍ



Princip 8: PŘENOS A PROMĚNY HMOTY A ENERGIE



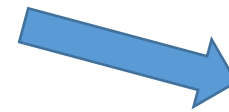
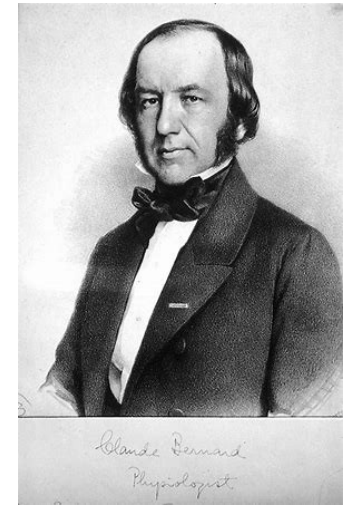
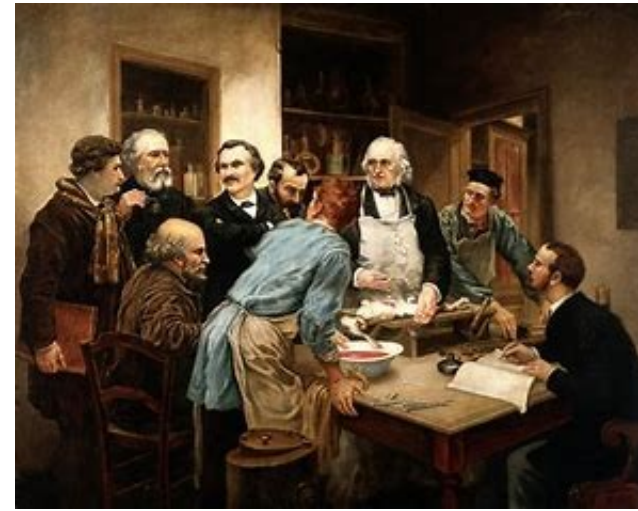
Princip 9: HOMEOSTÁZA



MILIEU INTÉRIEUR

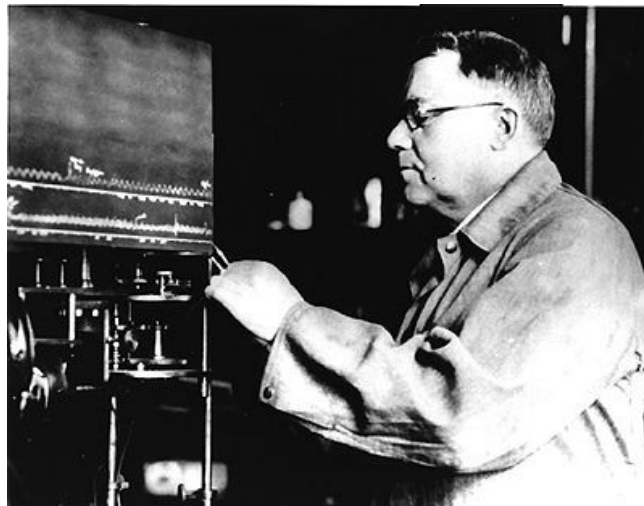
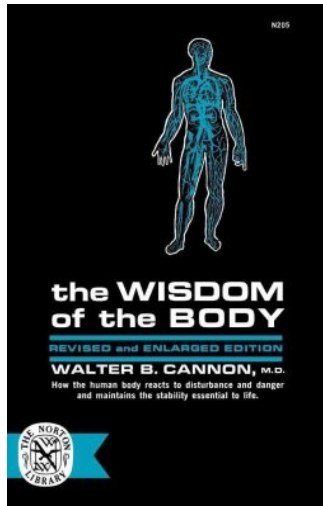
„The stability of the internal environment is the condition for the free and independent life.“

- Stálost vnitřního prostředí (“fixité du milieu intérieur”)
- Nutnost okolního prostředí vs. nezávislost na něm
- Rovnováha je výsledkem plynulé a jemné kompenzace



HOMEOSTÁZA

- Stálost v otevřeném systému
- Ustáelný stav (steady-state)
- Regulační systémz prasucí současně a postupně
- Nenáhodná, vysoce organizovaná samospráva



Homeostáza je jakýkoliv samoregulační proces, kterým biologické systémy mají tendenci udržovat stabilitu při přizpůsobování se podmínkám, které jsou optimální pro přežití. Pokud je homeostáza úspěšná, život pokračuje; v případě neúspěchu následuje katastrofa nebo smrt. Dosažená stabilita je ve skutečnosti dynamická rovnováha, ve které dochází k neustálé změně, ale převládají relativně jednotné podmínky. *Encyclopedia Britannica*

CHEMICKÉ SLOŽENÍ

Biogenní prvky

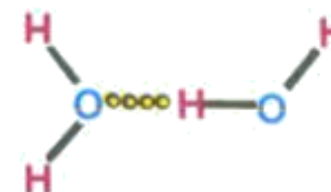
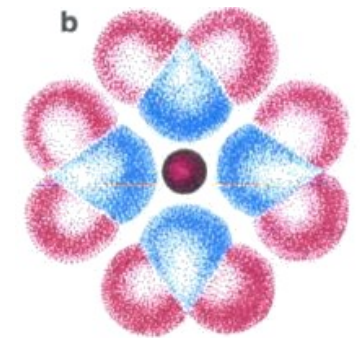
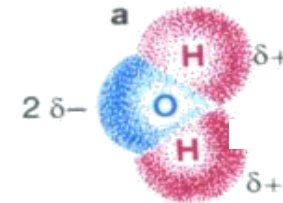
Makrobiogenní prvky

- organická forma (C, H, O, N, S, P)
- anorganická forma (K, Na, Cl, Ca, Mg, Fe, P)

Oligobiogenní prvky (Cu, Zn, Co, Se...)

Voda

- tvoří většinu hmoty živých soustav
- molekula se chová jako elektrický dipól
- tvoří hydratační obal
- schopnost tvořit vodíkové můstky



CHEMICKÉ SLOŽENÍ

Nízkomolekulární organické látky

Polární látky

- sacharidy
- organické kyseliny
- aminokyseliny
- nukleotidy

Nepolární látky

- uhlovodíky (karoten, steroidy)
- vyšší mastné kyseliny
- fosfolipidy

CHEMICKÉ SLOŽENÍ

Vysokomolekulární organické látky
(biologické makromolekuly)

vznikají kondenzací z látek nízkomolekulárních

POLYSACHARIDY

NUKLEOVÉ KYSELINY

BÍLKOVINY

informační makromolekuly

The diagram consists of a large orange bracket on the left and right sides, enclosing the text 'NUKLEOVÉ KYSELINY' and 'BÍLKOVINY'. Below this bracket, two orange arrows point towards each other, framing the text 'informační makromolekuly'.

NUKLEOVÉ KYSELINY

Primární struktura:

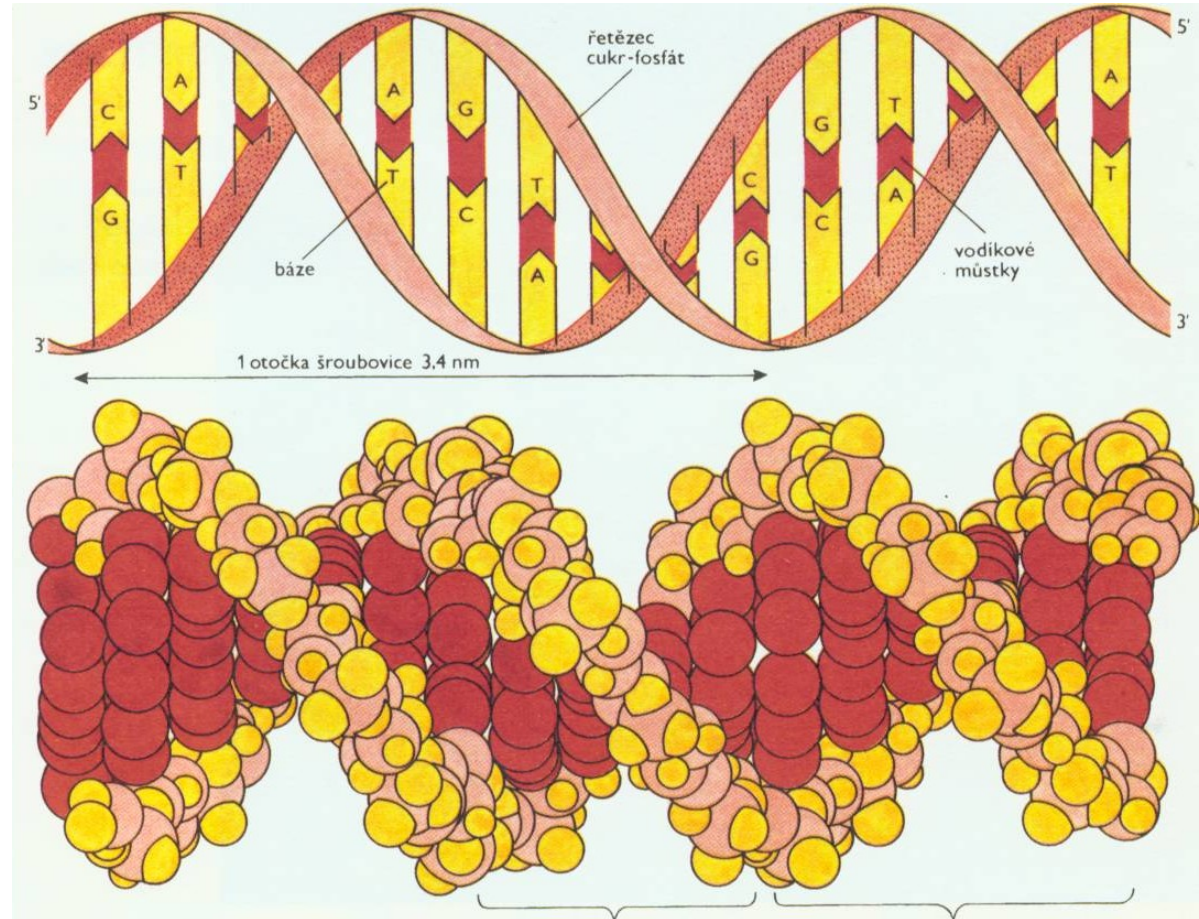
zastoupení a pořadí nukleotidů

Sekundární struktura:

pravotočivá,
antiparalelní
dvojšroubovice

Terciální struktura:

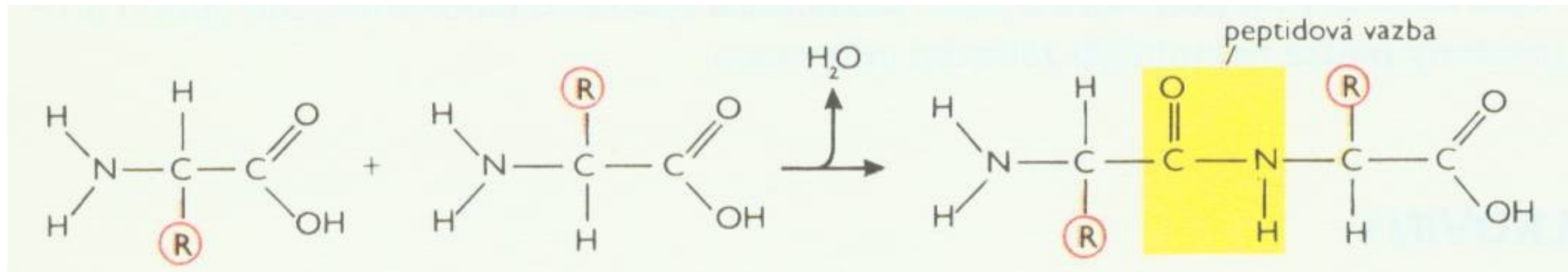
nadšroubovice -superhelix



BÍLKOVINY

Primární struktura:

- zastoupení jednotlivých druhů aminokyselin a jejich pořadí
- aminokyseliny jsou pospojovány peptidickou vazbou



- každý peptidový řetězec je na jedné straně zakončen -NH₂ skupinou (N konec) a na druhém konci -COOH skupinou (C konec)
- zastoupení a pořadí aminokyselin je pro každý druh bílkoviny charakteristický

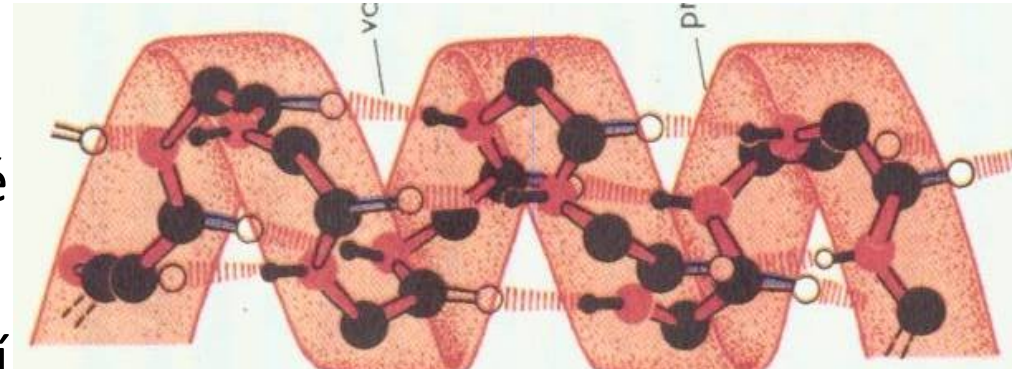
BÍLKOVINY

Sekundární struktura:

- prostorové uspořádání bílkovin vytvářející se vlivem vodíkových vazem mezi skupinami -NH- a -CO-
- geometrické uspořádání na krátkou vzdálenost mezi několika málo aminokyselinami

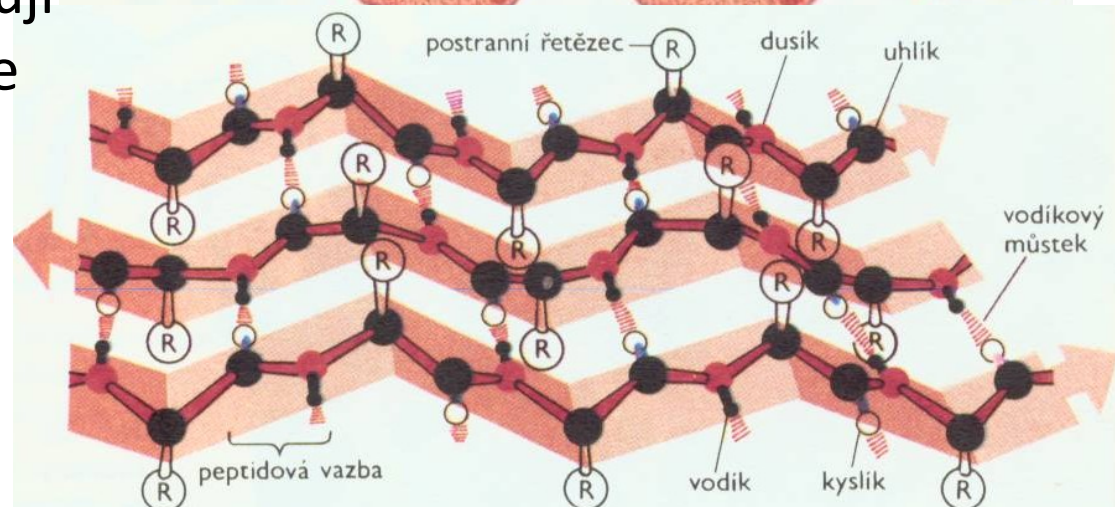
α -helix

- řetězec je šroubovitě stočen
- vodíkové vazby propojují jednotlivé závitě šroubovice



β -skládání list

- vodíkové vazby propojují dva vedle sebe ležící polypeptidické řetězce



BÍLKOVINY

Terciální struktura:

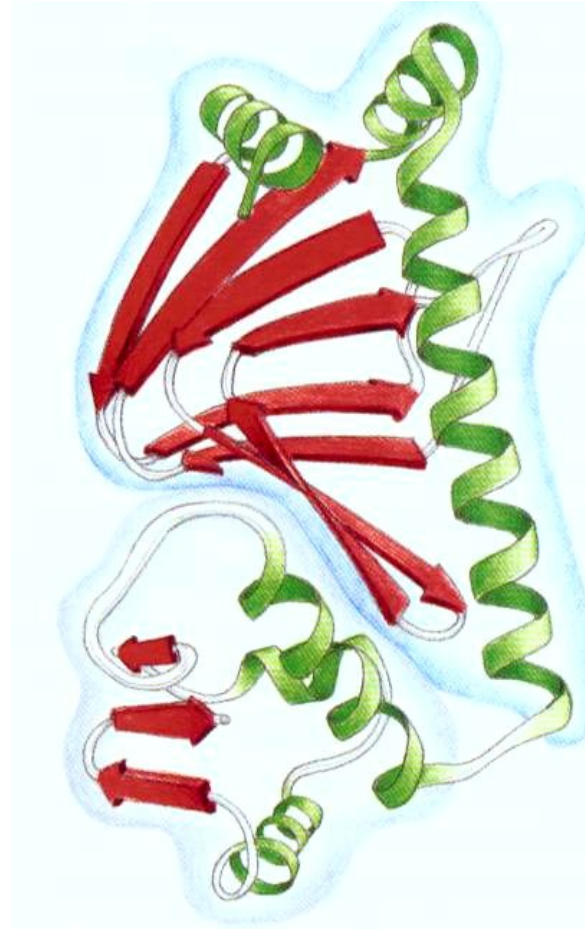
- prostorové trojrozměrné uspořádání celého polypeptidového řetězce schopné díky různosti chemické povahy aminokyselin postranních skupin tvořit nekovalentní vazby

Globulární proteiny

pravidelné střídání **α -šroubovice** a **β -skládaného listu**

Fibrilární proteiny

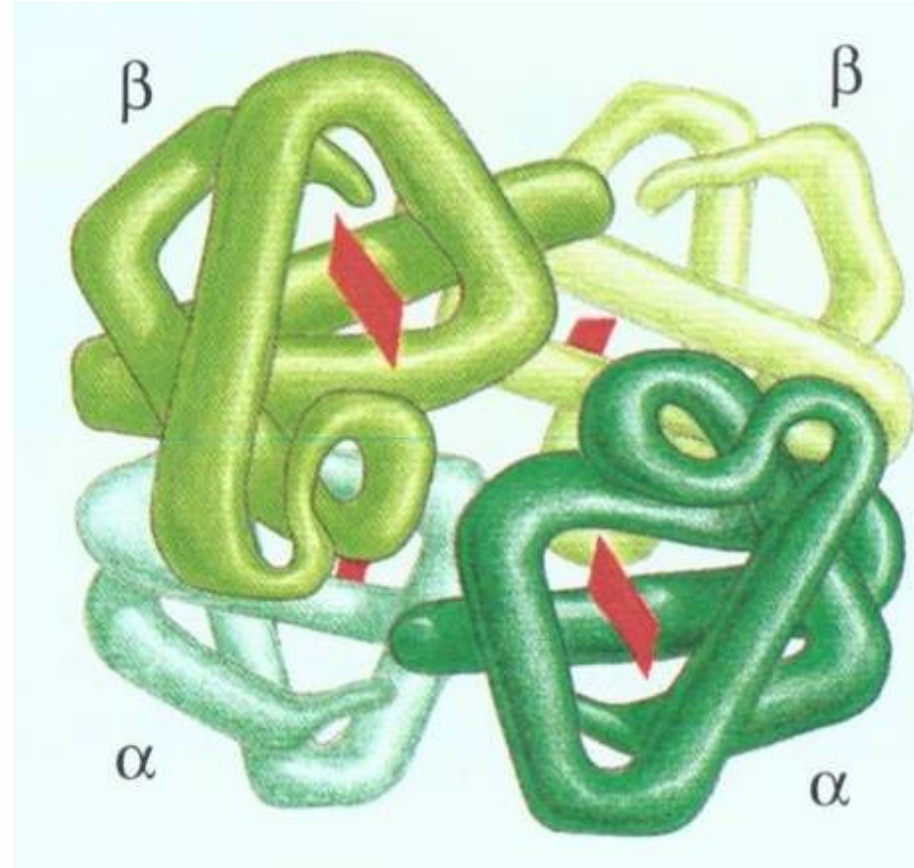
převažují segmenty buď **α -šroubovice** anebo **β -skládaného listu**



BÍLKOVINY

Kvartérní struktura:

- větší proteiny často obsahují *více než jeden* polypeptidový řetězec
- jejich vzájemné *uspořádání v prostoru* představuje kvartérní strukturu



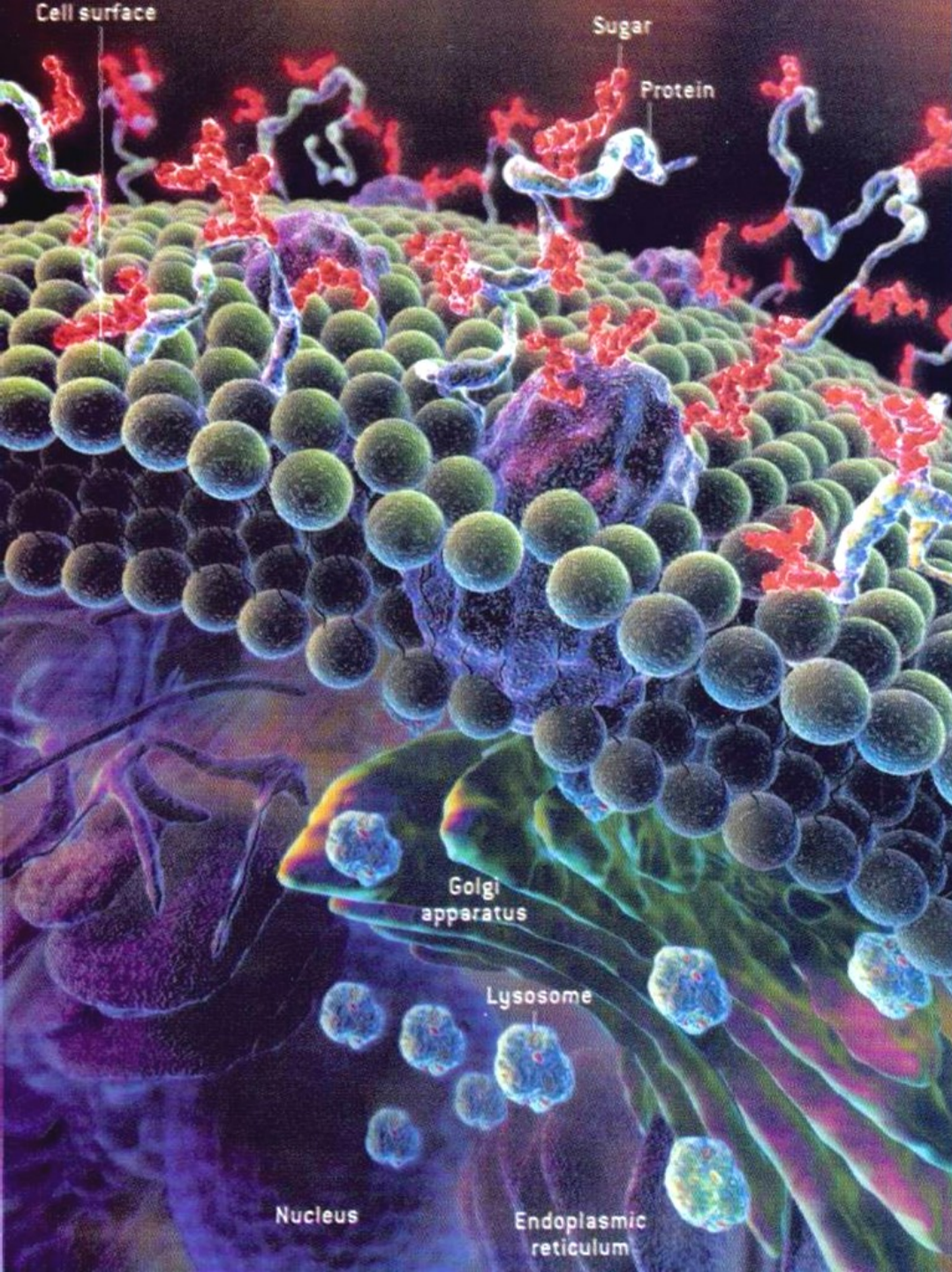
FUNKCE BÍLKOVIN

metabolické

strukturní

informační

-
- enzym – katalýza rozpadu a tvorby kovalentních vazeb
 - strukturní protein - poskytuje mechanickou oporu buňkám a tkáním
 - transportní protein – přenáší malé molekuly a ionty
 - pohybový protein – je původcem pohybu buněk a tkání
 - zásobní proteiny – skladuje malé molekuly nebo ionty
 - signální protein – přenáší informační signály z buňky do buňky
 - receptorový protein - v buňkách detekuje chemické a fyzikální signály a předává je ke zpracování buňce
 - regulační protein v genové expresi – váže se na DNA a spouští nebo vypíná transkripci
 - proteiny se zvláštním posláním – proteiny se specializovanou funkcí



BIOMEMBRÁNY

lipidy

(fosfatidylcholin,
cholesterol)

cukry

(glykoproteiny,
glykolipidy)

bílkoviny

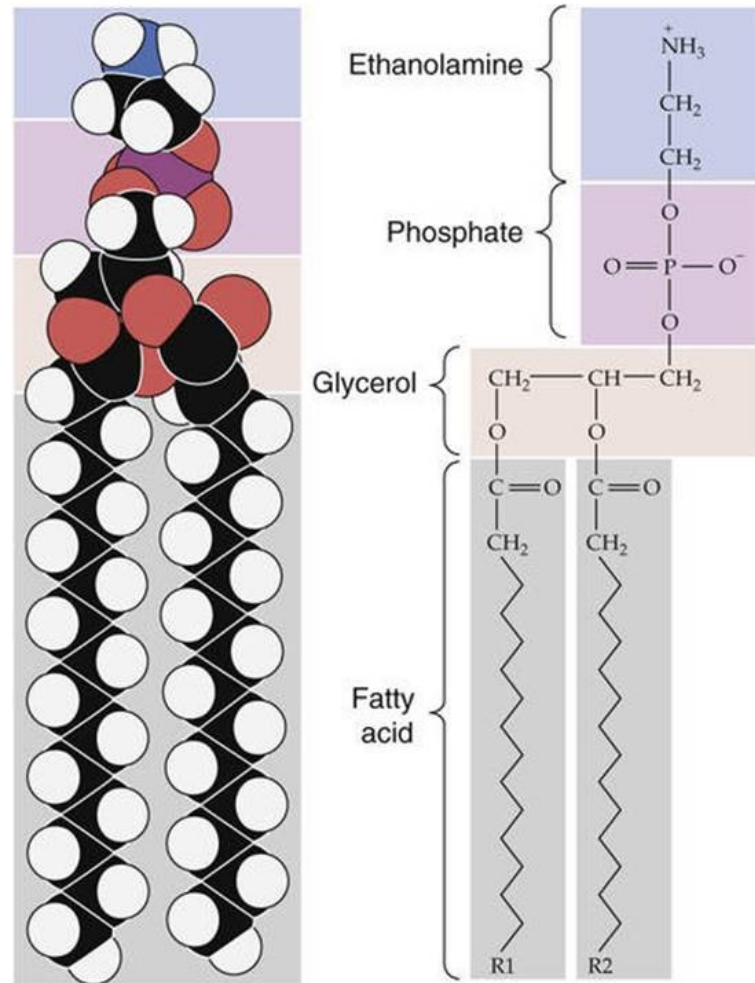
OTEVŘENÝ vs. UZAVŘENÝ SYSTÉM → PLAZMATICKÁ MEMBRÁNA

AMFIPATICKÝ

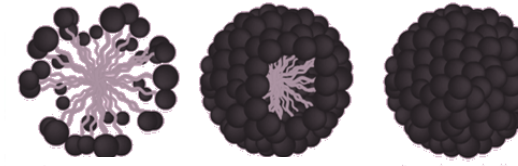
HYDROFILNÍ

HYDROFÓBNÍ

A FOSFATIDYLETANOLAMIN

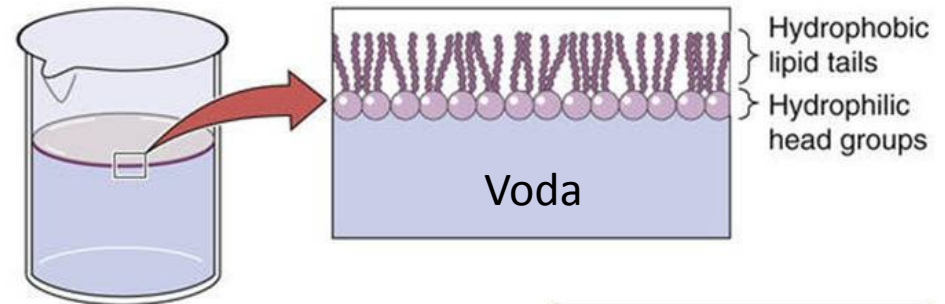


B MICELY



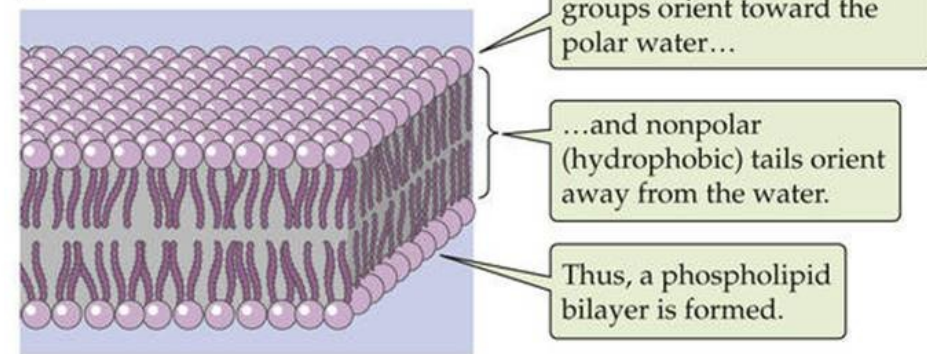
<https://www.youtube.com/watch?v=8ICOEZehNog>

C JEDNA VRSTVA



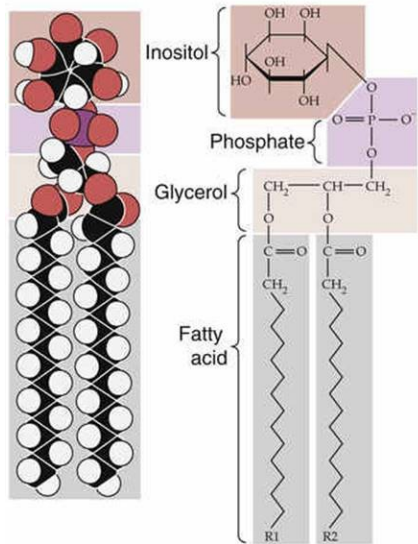
<https://www.youtube.com/watch?v=q68ZmI>

D FOSFOLIPIDOVÁ DVOUVRSTVA

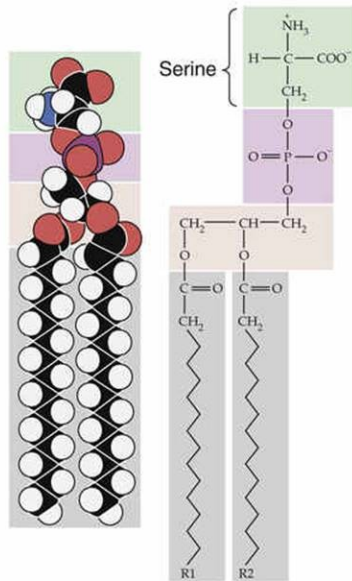


PLAZMATICKÁ MEMBRÁNA - složení

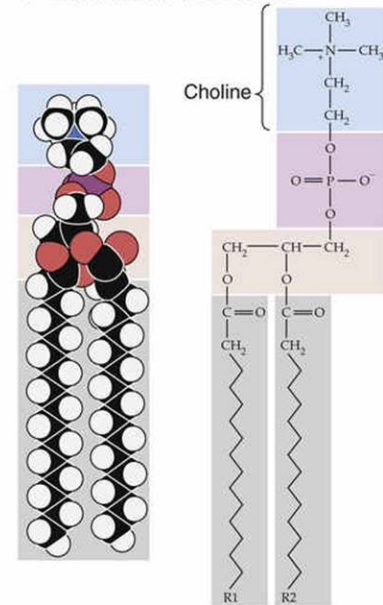
A PHOSPHATIDYLINOSITOL



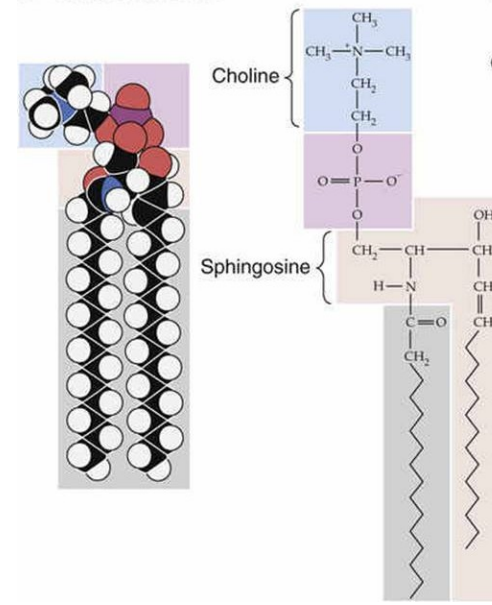
B PHOSPHATIDYLSERINE



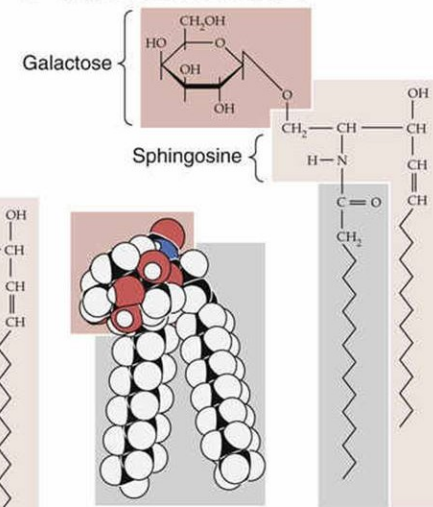
C PHOSPHATIDYLCHOLINE



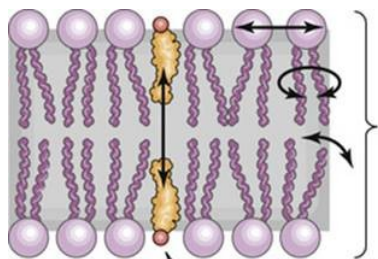
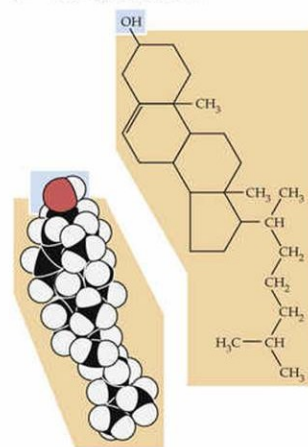
D SPHINGOMYELIN



E GALACTOCEREBROSIDE

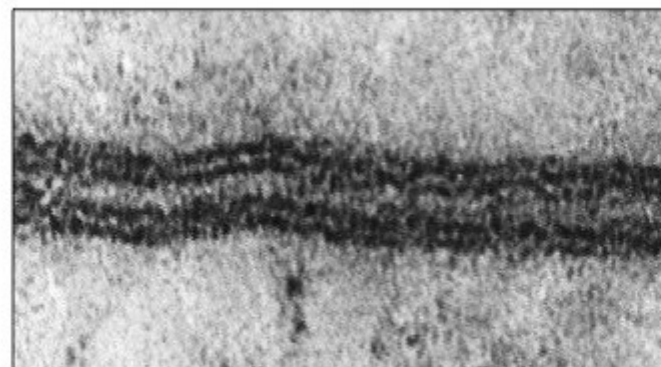


F CHOLESTEROL

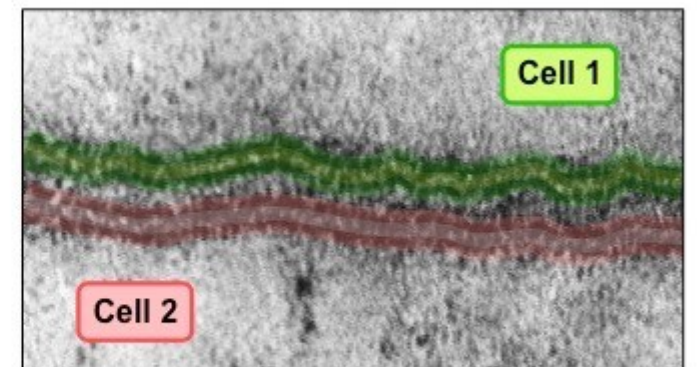


Phospholipids can move laterally, rotate, or flex. Rarely do they flip to the other leaflet.

Cholesterol aids in stiffening the membrane and can flip easily.

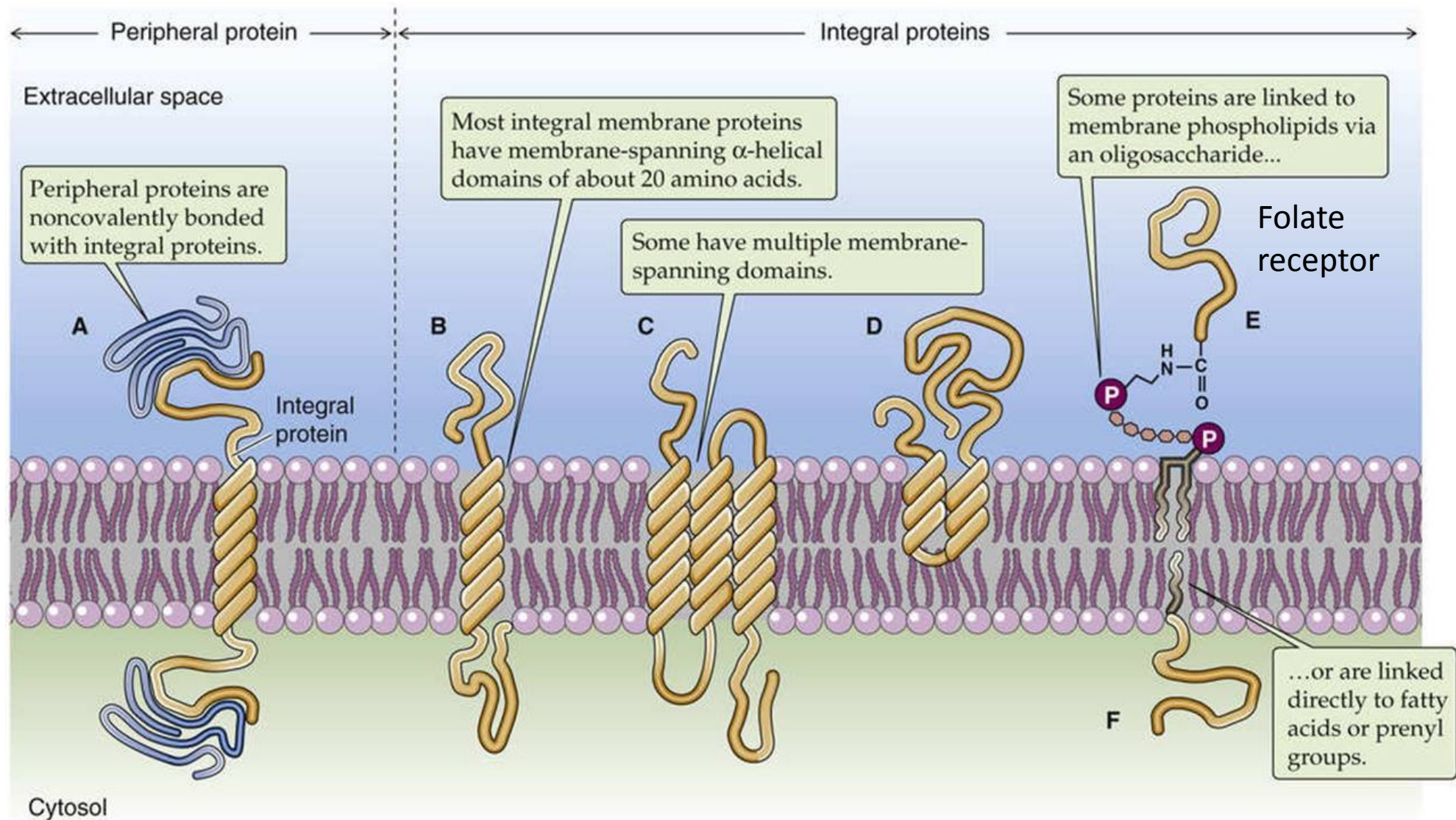


Membrane of two adjoining cells



'Trilaminar' appearance highlighted

PLAZMATICKÁ MEMBRÁNA proteiny



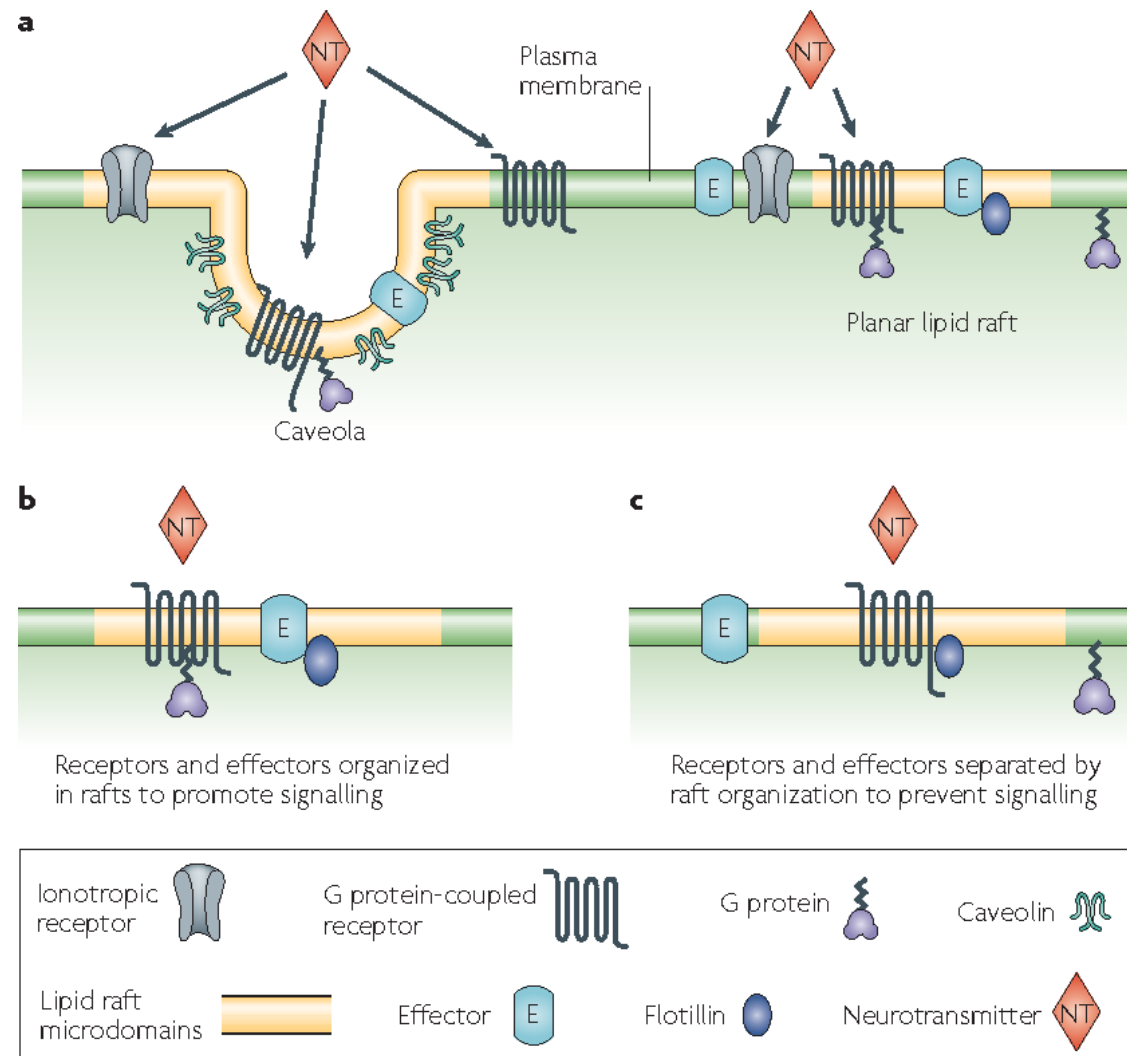
PLAZMATICKÁ MEMBRÁNA mikrodomény

Caveolae

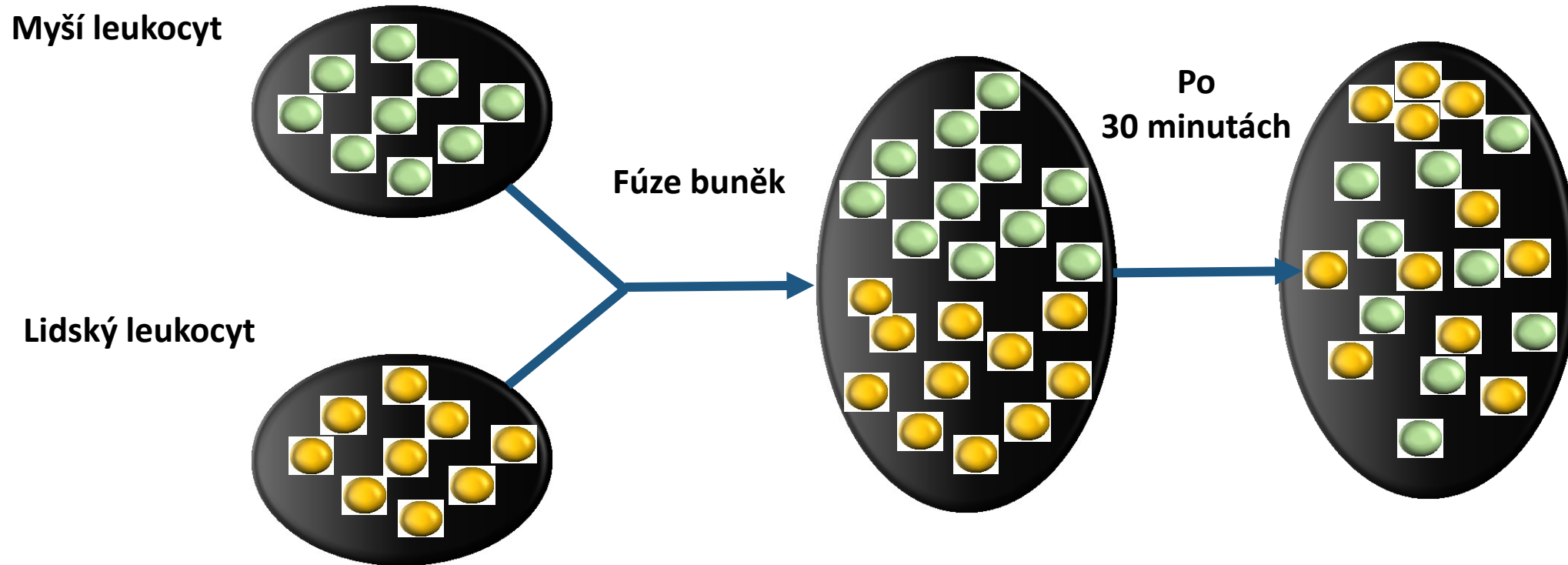
- baňkovité invagiacie plazmatické membrány
- obal složený z bílkovin nazývaných **caveoliny**;
- účast na endocytóze specifických podskupin proteinů
- (např. transcytóza albuminu v cévních endoteliích
- bohatě vybaveny signalizačními molekulami, jako jsou receptorové tyrosinkinázy
- organizační centra pro sběr signálních molekul

Ploché lipidové rafty

- mikrodomény bohaté na sfingomyelin, cholesterol a glykolipidy
- proteiny zapojené do buněčné signalizace a komunikace, včetně kináz, iontových kanálů a G proteinů, mají tendenci se koncentrovat v raftech nebo se spojovat s rafty po aktivaci specifických signálních transdukčních drah



PLAZMATICKÁ MEMBRÁNA pohyb bílkovin

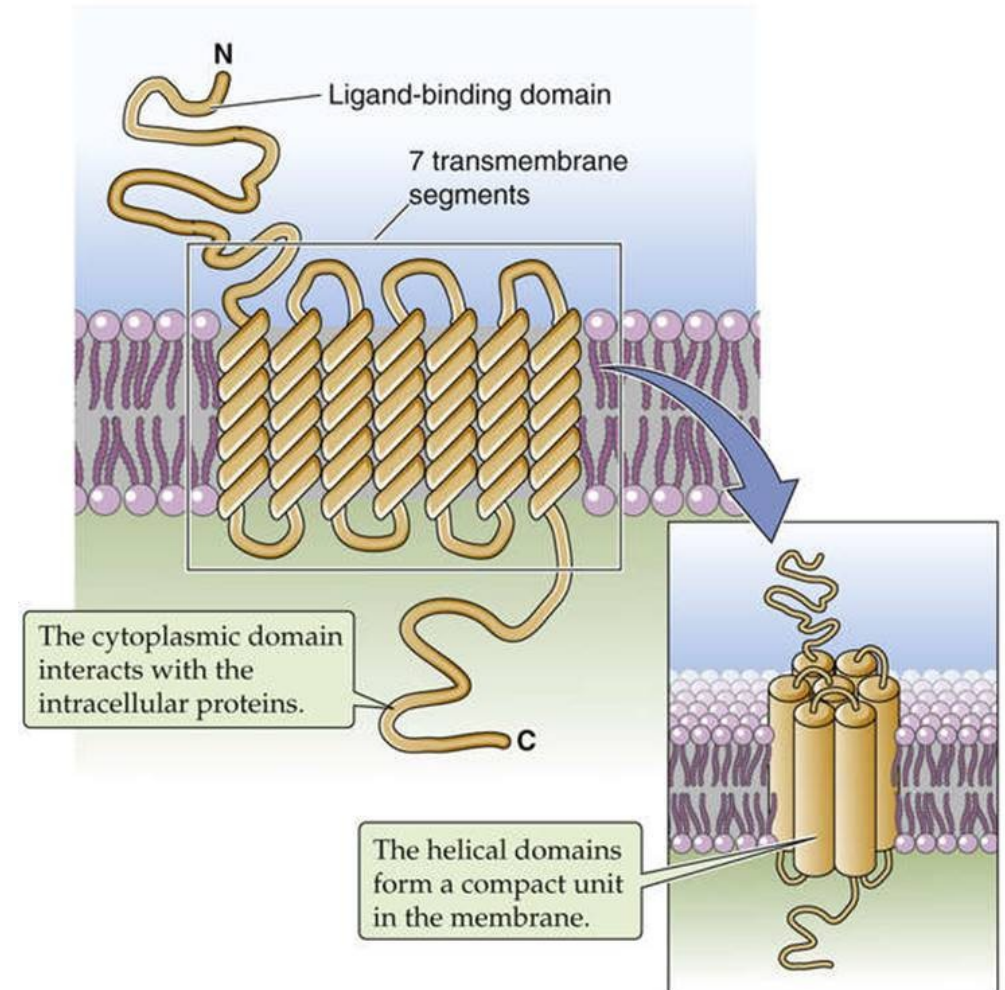


PROTEINY PLAZMATICKÉ MEMBRÁNY - funkce

1) Receptor

- výměna jakéhokoli signálu mezi buňkou a jejím okolím
- integrální membránové proteiny jsou dokonale uloženy, aby mohly přenášet signály

A LIGAND-BINDING RECEPTOR



PROTEINY PLAZMATICKÉ MEMBRÁNY - funkce

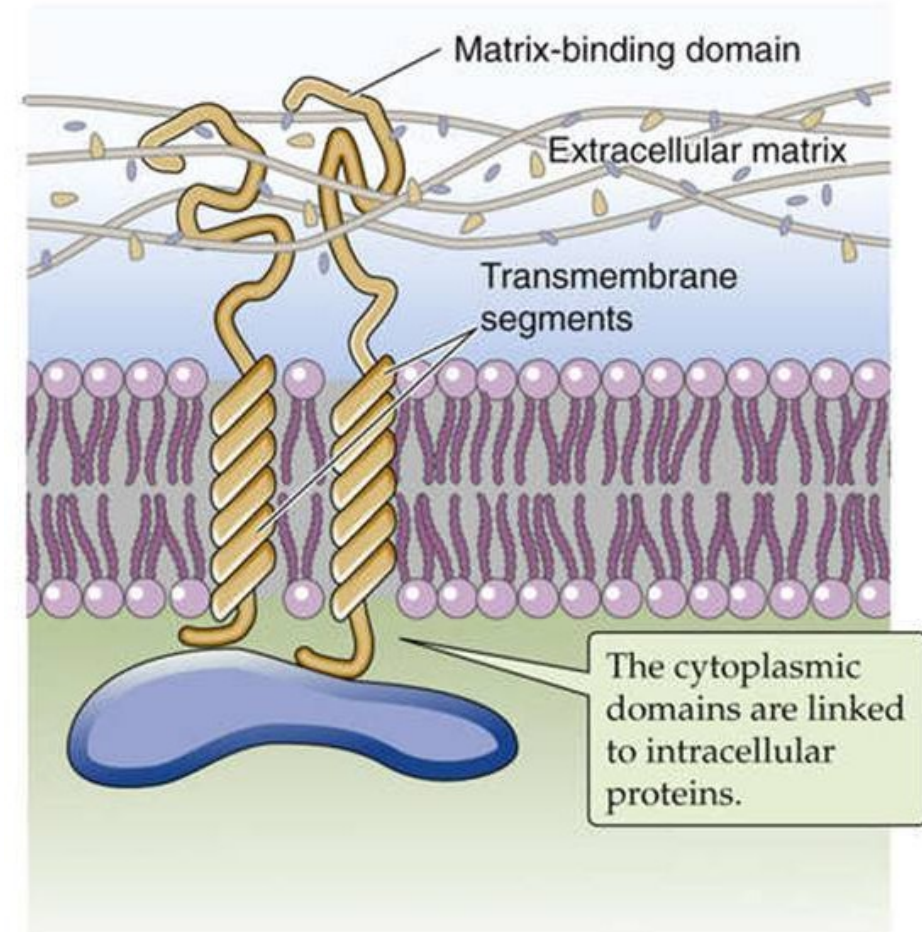
2) Adhezní molekuly

- fyzické kontakty s okolní extracelulární maticí nebo s buněčnými sousedy

Třídy proteinů:

- buňky-matrix
 - ✓ integriny - spojují buňky se složkami extracelulární matrix (např. fibronektin, laminin) v adhezních placích
- Buňka - buňka - zprostředkovává transmembránové signály, které pomáhají organizovat expresi cytoplazmy a kontrolují gen v reakci na mezibuněčné kontakty (mohou to být membránové proteiny spojené s GPI)
 - ✓ Cadheriny - Ca^{2+} -dependentní glykoproteiny
 - ✓ **N-CAMs** – na Ca^{2+} -nezávislé adheze nervových buněk, členové ze superrodiny imunoglobulinů

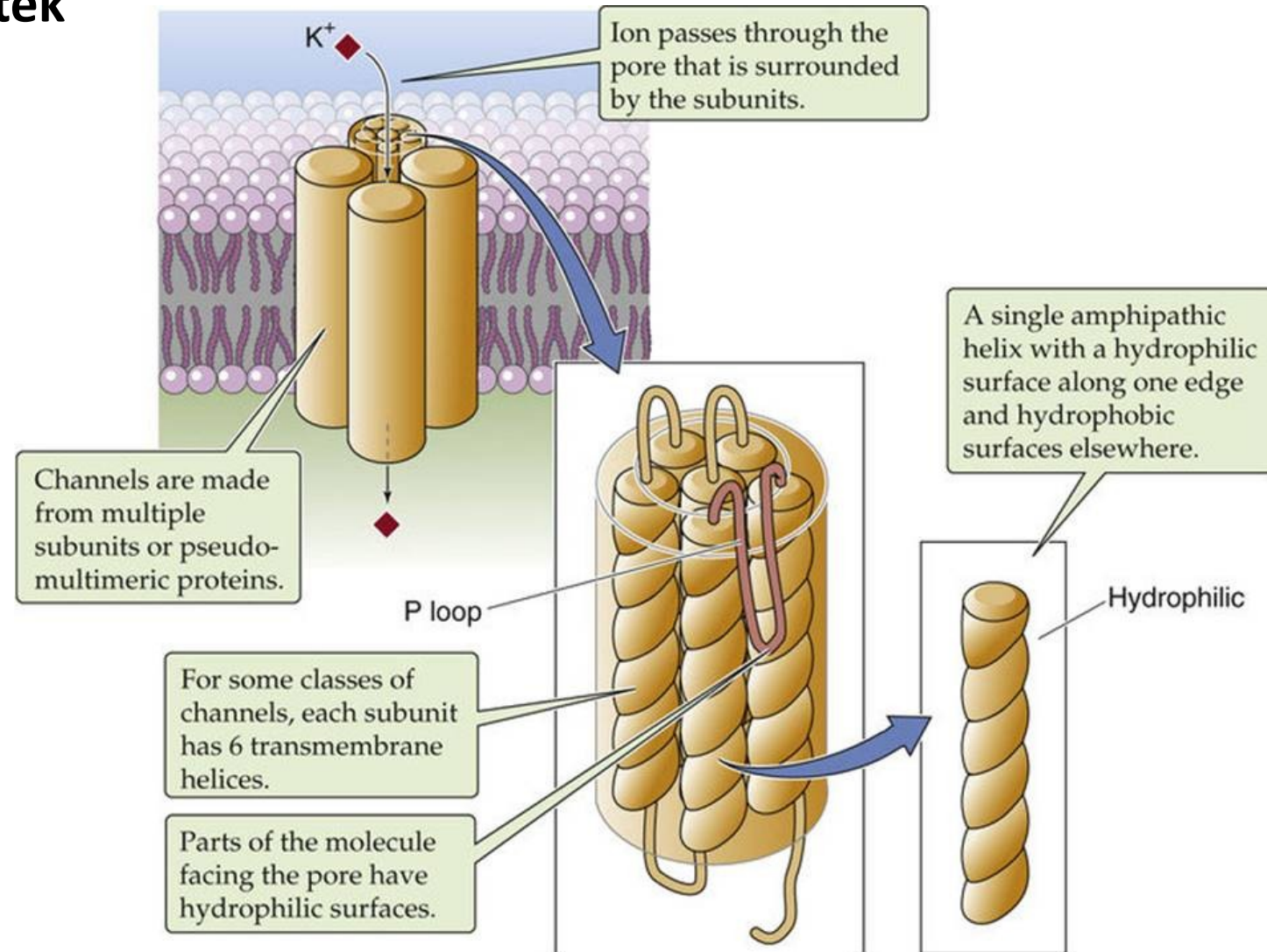
B CELL-MATRIX ADHESION MOLECULE (INTEGRIN)



PROTEINY PLAZMATICKÉ MEMBRÁNY - funkce

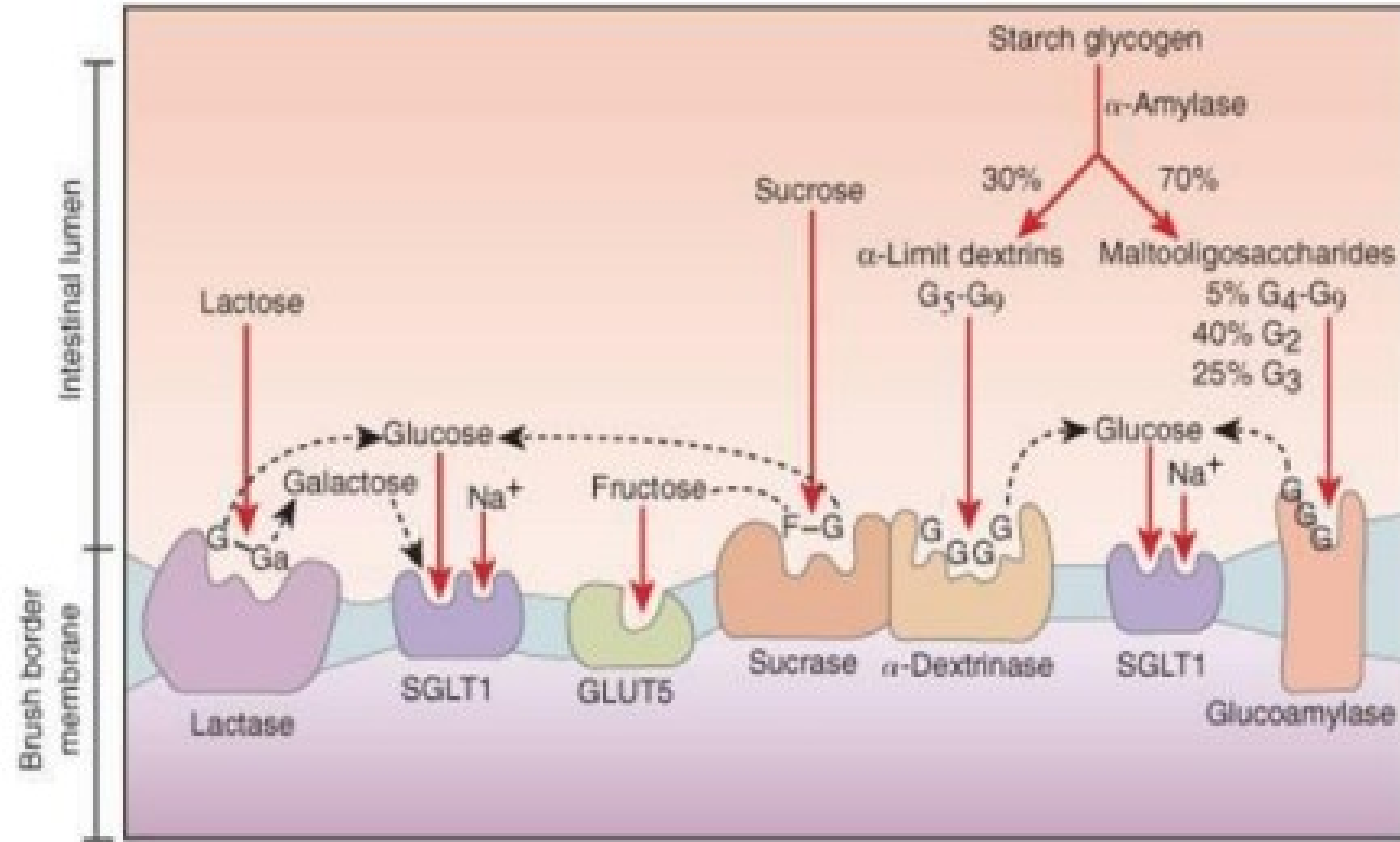
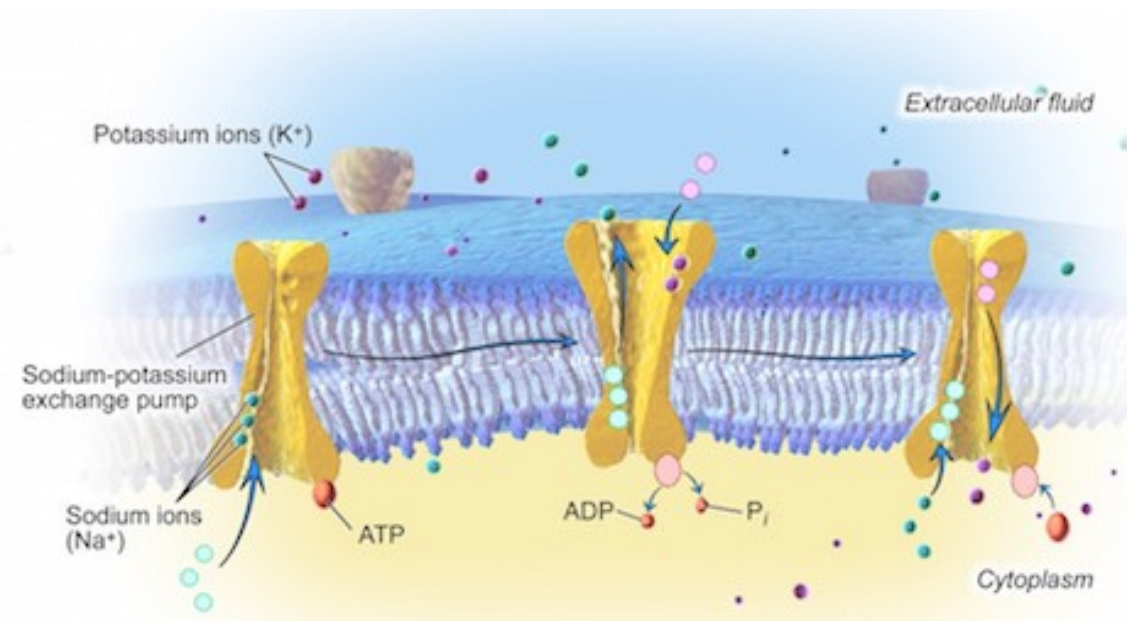
3) Transportery ve vodě rozpustných látek

- ✓ pory
- ✓ kanály
- ✓ transportéry
- ✓ pumpy



PROTEINY PLAZMATICKÉ MEMBRÁNY - funkce

4) Enzymy

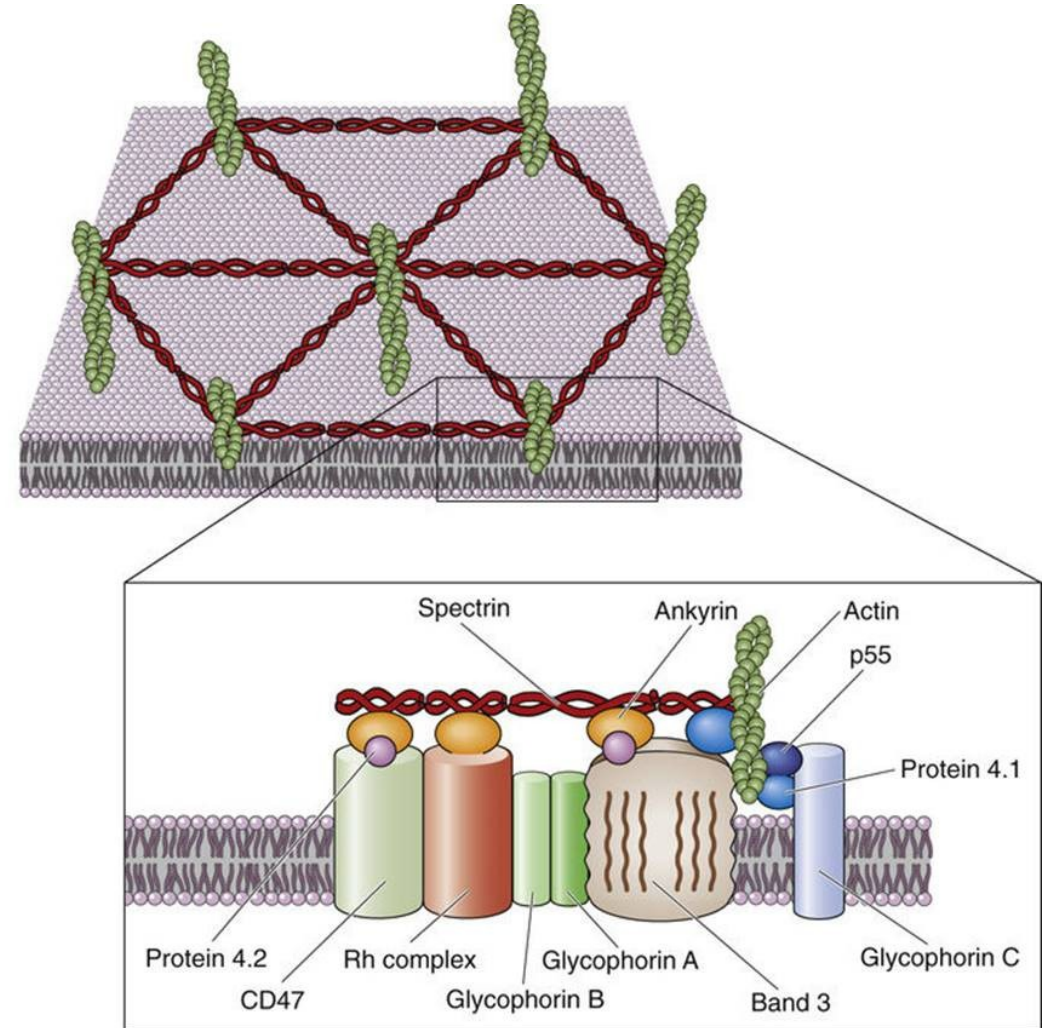


PROTEINY PLAZMATICKÉ MEMBRÁNY - funkce

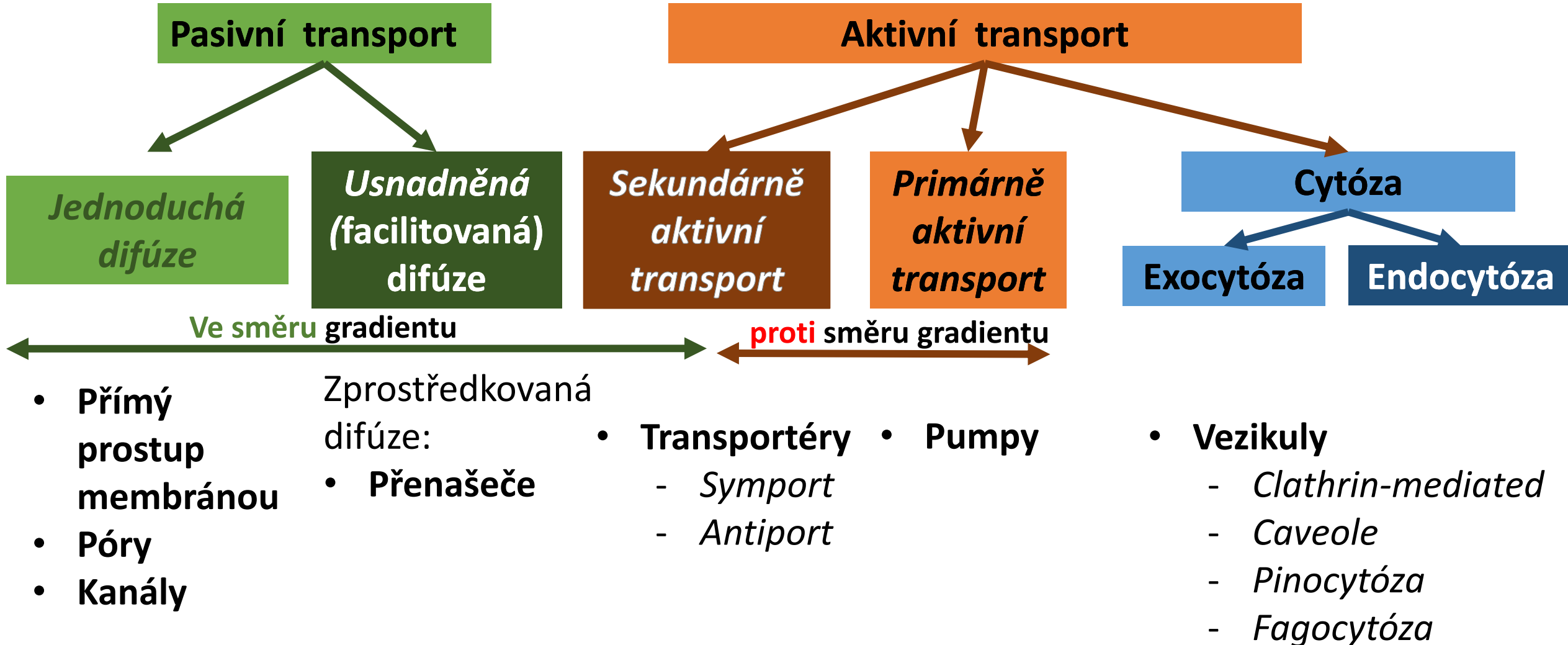
5) Intracelulární signalizace

Periferní membránové proteiny:

- 1) Iontové interakce se skupinami fosfolipidových hlaviček
- 2) Přímá vazba the na povrch integrálních membránových proteinů



TRANSPORT LÁTEK



TRANSPORT – jednoduchá difúze

Permeabilita – vlastnost membrány dovolit látkám prostoupit skrz

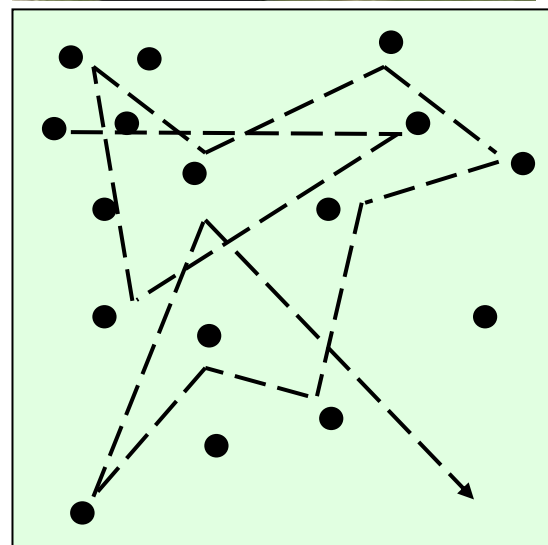
chemický gradient – rozdíl v koncentracích látky na obou stranách membrány

+

elektrický gradient – rozdíl v elektrickém náboji na obou stranách membrány

=

Elektrochemický gradient - gradient elektrochemického potenciálu, obvykle pro iont, který může projít přes membránu.



https://en.wikipedia.org/wiki/Diffusion#/media/File:Translational_motion.gif

<https://en.wikipedia.org/wiki/Diffusion#/media/File:DiffusionMicroMacro.gif>

TRANSPORT – jednoduchá difúze

Tok (Jx)

Počet molů látky X
procházející přes
jednotkovou plochu
membrány za
časovou jednotku
[mol/cm²/s]

KAM ?

směr

Elektrochemický gradient

JAK RYCHLE?

Míra / kinetika

Velikost rozdílu
koncentračního gradientu

Rozdělovací koeficient

Difúzní koeficient

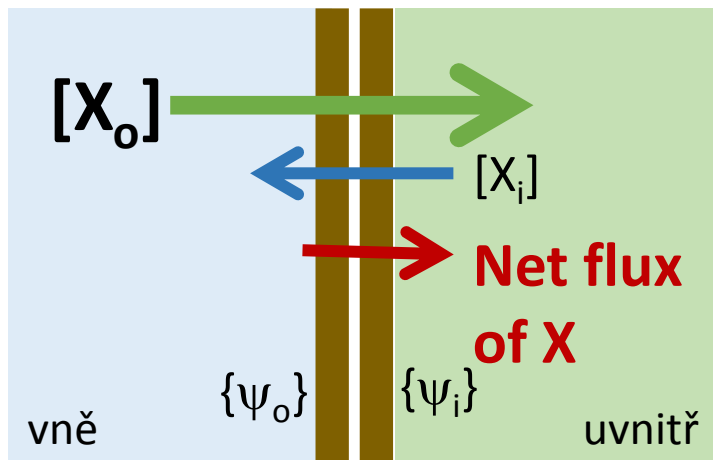
Tloušťka membrány

Plocha

TRANSPORT – prostá difúze - KAM ?

Nespřážený transport - pohyb látky přes membránu není přímo spojen s pohybem jakékoli jiné rozpuštěné látky nebo s jakoukoli chemickou reakcí (např. hydrolýza ATP).

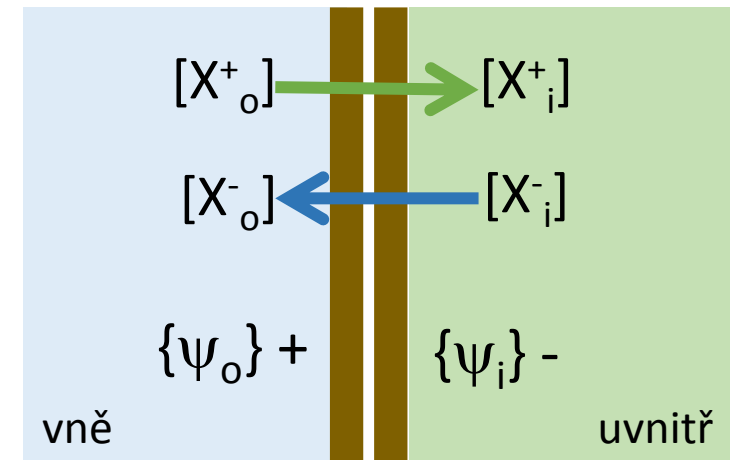
Tok nenabité látky přes lipidovou membránou je přímo úměrná jeho koncentračnímu rozdílu



$$[X_o] > [X_i]$$

$$\{\psi_o\} = \{\psi_o\}$$

Flux IN – flux OUT = net flux



$$[X_o] = [X_i]$$

$$\{\psi_o\} \neq \{\psi_o\}$$

TRANSPORT – prostá difúze - JAK RYCHLE?

TOK (Jx)

Velikost rozdílu
koncentračního gradientu

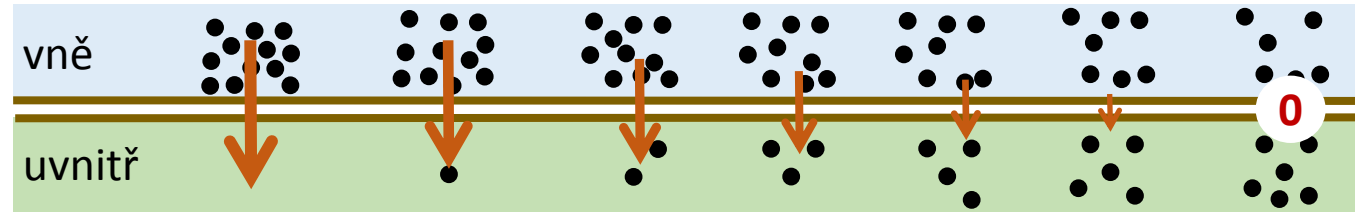
Rozdělovací koeficient(β)

Difúzní koeficient(D)

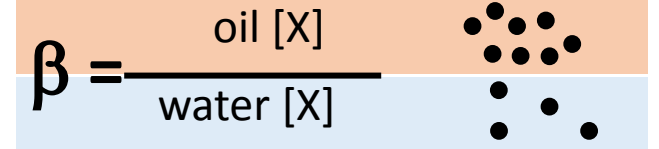
Tloušťka membrány(a)

Plocha (A)

PERMEABILITA (P)



poměr koncentrace chemické látky
mezi dvěma médii v rovnováze



K = Boltzmannova konstanta
 T = absolutní teplota (K)
 r = poloměr molekuly
 η = viskozita média

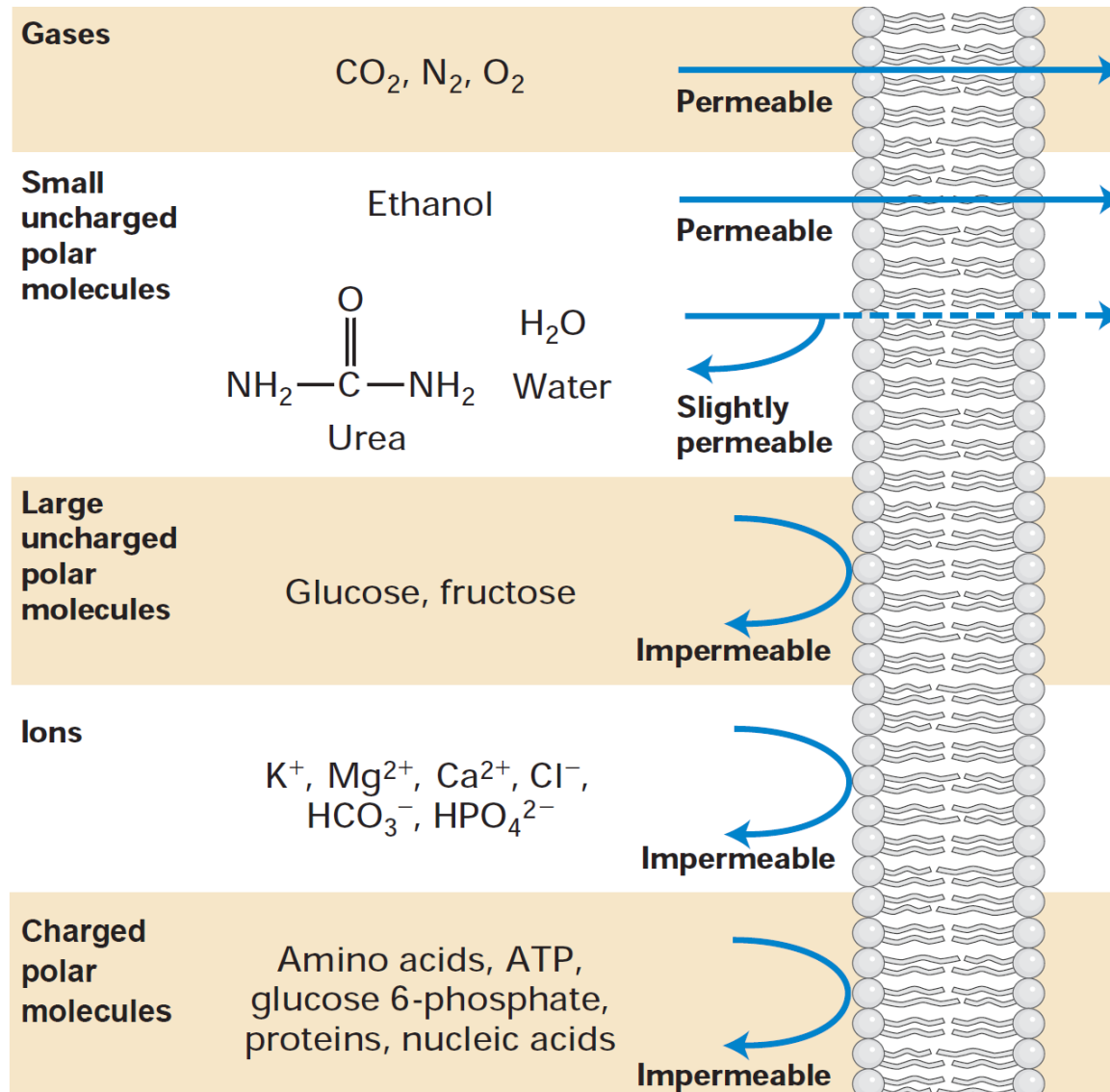
$$D = \frac{K \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot r \cdot \eta}$$

$$P = \frac{\beta \cdot D}{a}$$

$$Jx = Px \cdot A \cdot ([X]_o - [X]_i)$$

TRANSPORT – prostá difúze

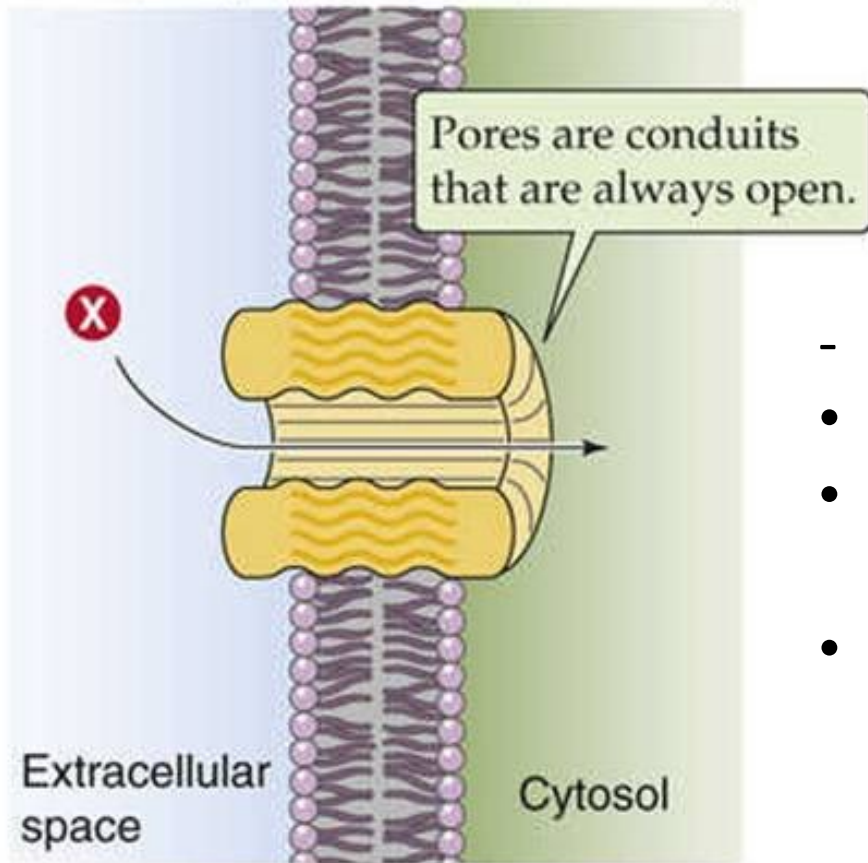
Difúze v tuku rozpustných látek přes lipidovou dvojvrstvu



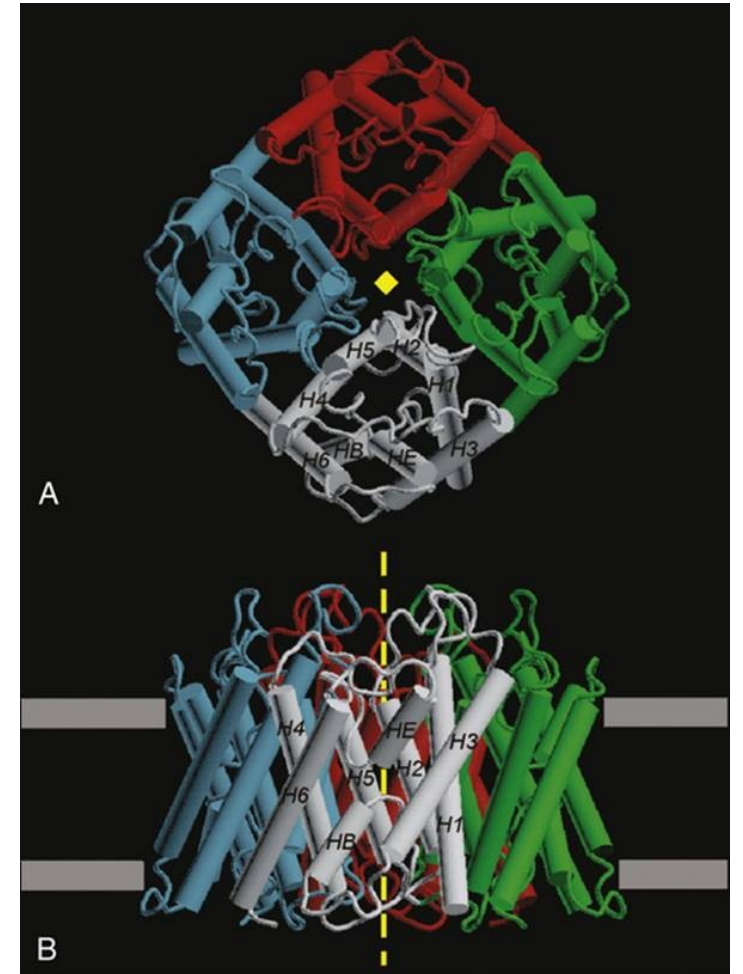
TRANSPORT – prostá difúze

PORY (nevrátkované kanály)

A PORE (NONGATED CHANNEL)



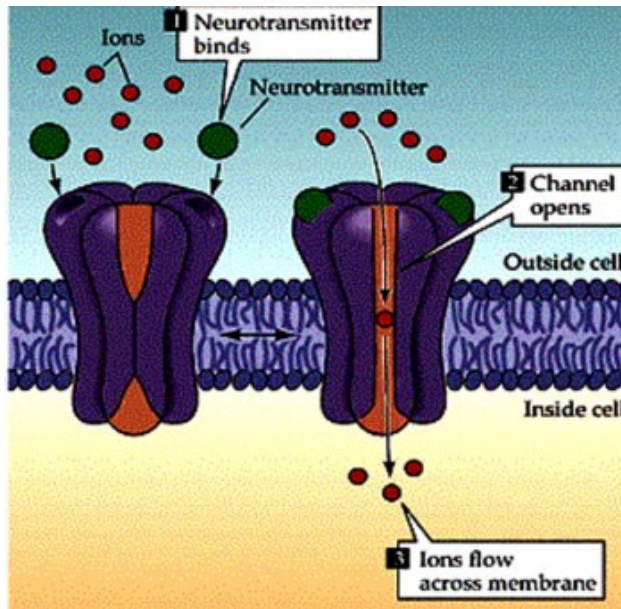
- rovná, otevřená trubice
- Perforiny imunitních buněk
- Poriny v mitochondriální membráně
- aquaporiny



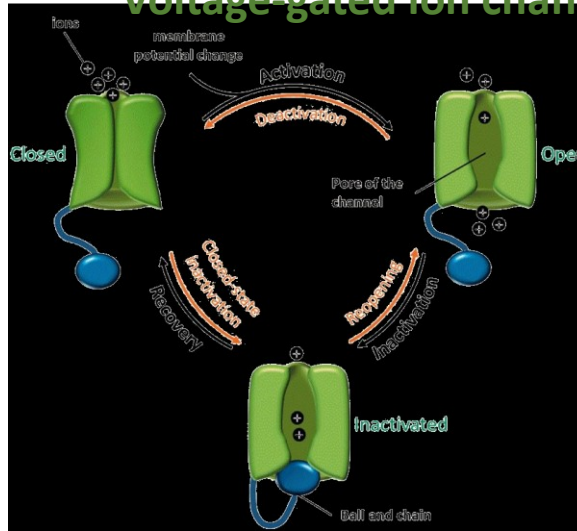
TRANSPORT – prostá difúze

KANÁLY (vrátkovaný por)

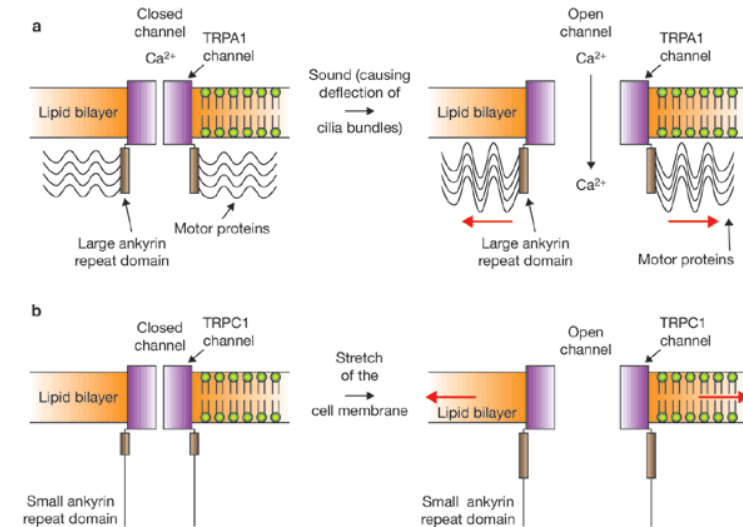
Ligand-gated ion channels



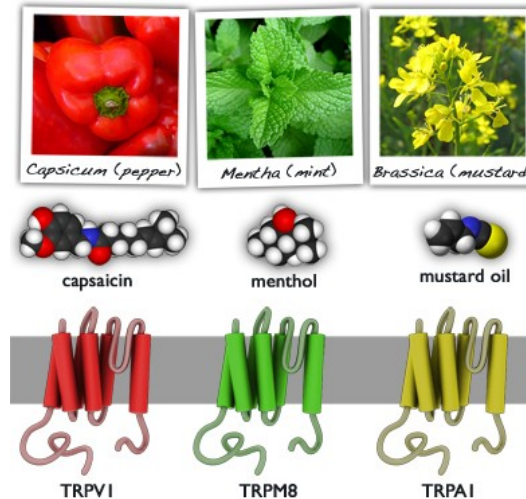
Voltage-gated ion channels



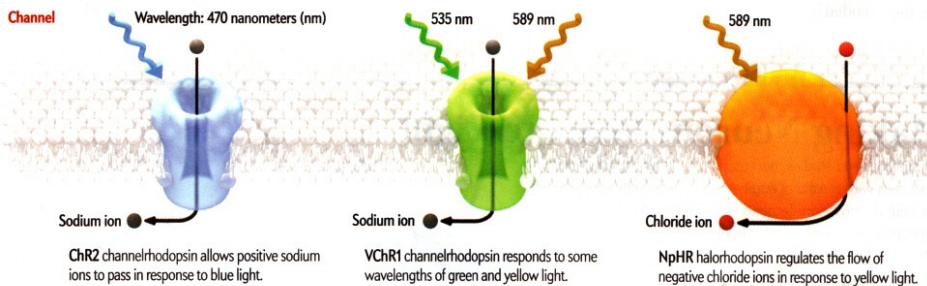
Mechanosensitive channels



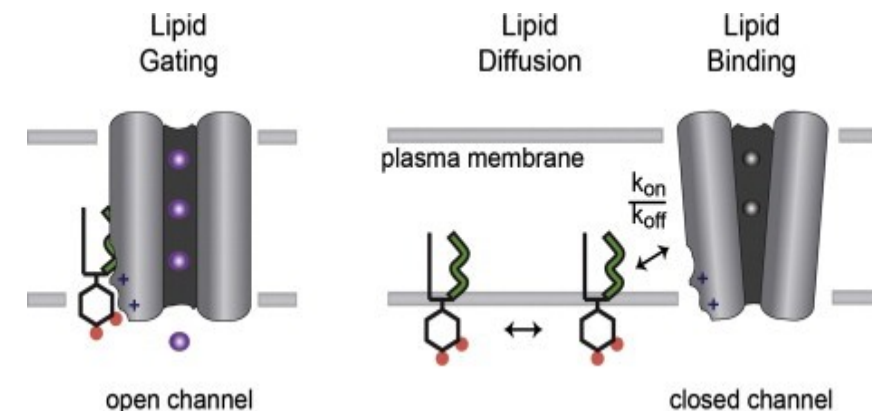
Temperature-gated ion channels



Light-gated channels

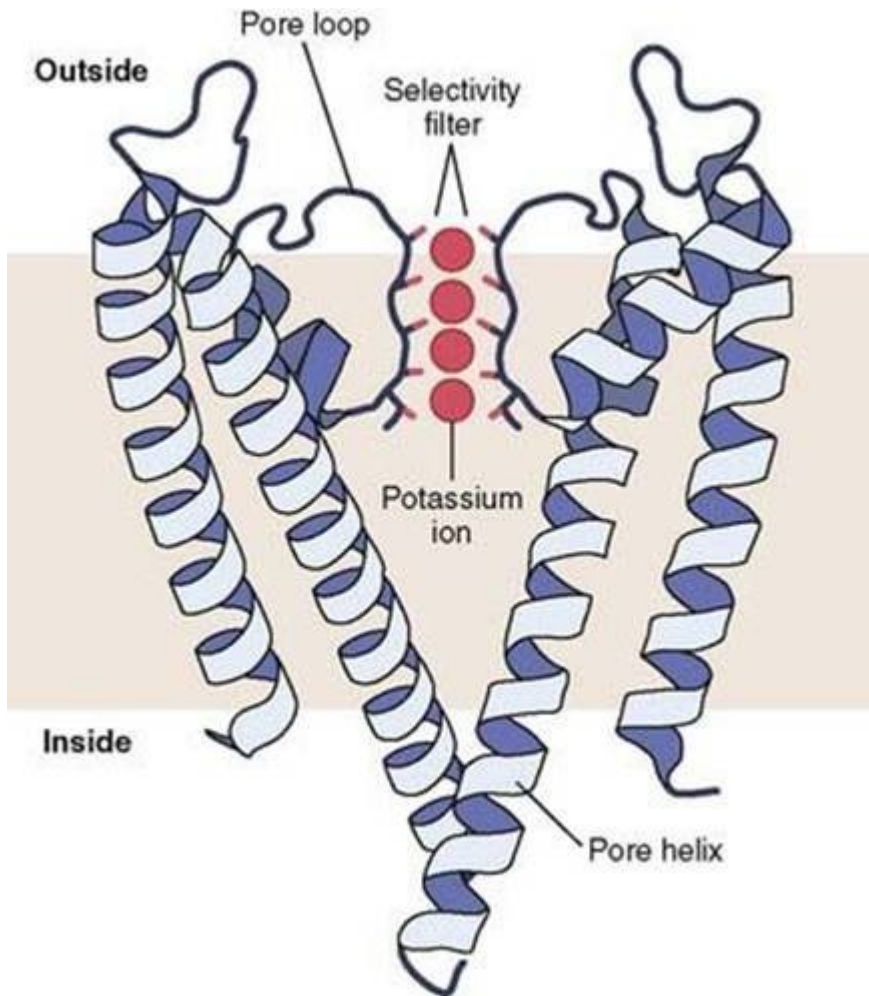


Lipid-gated ion channels



TRANSPORT – prostá difúze

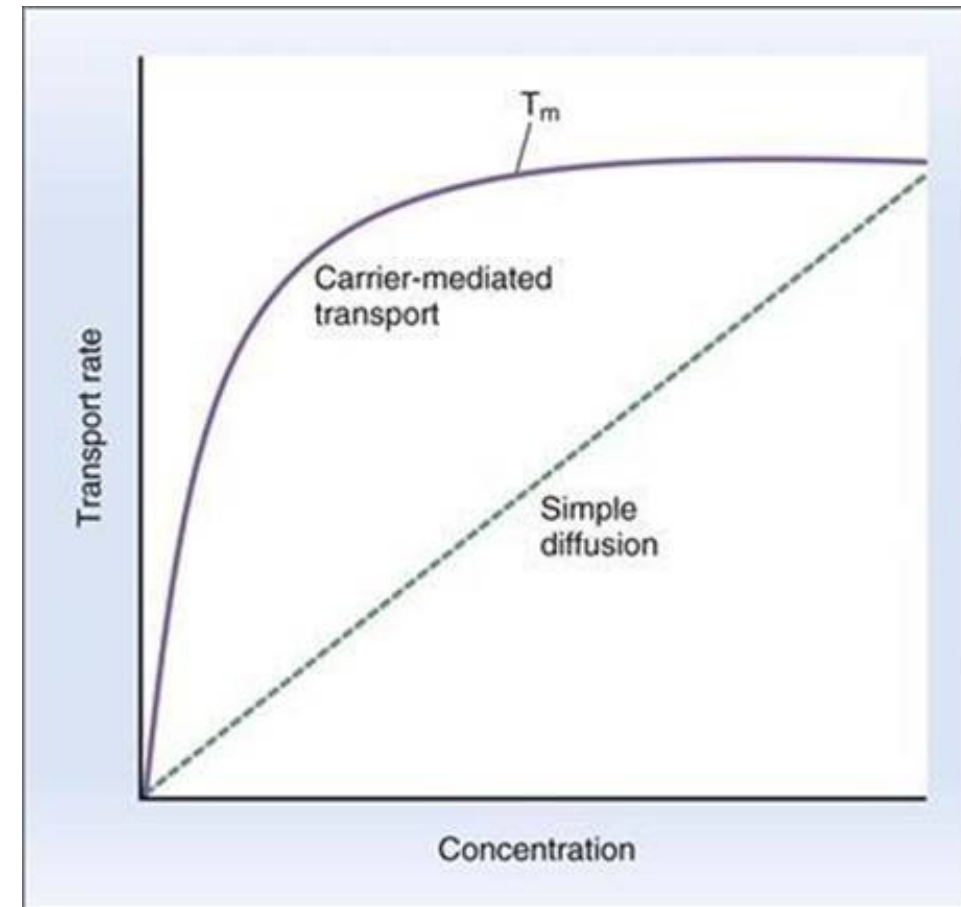
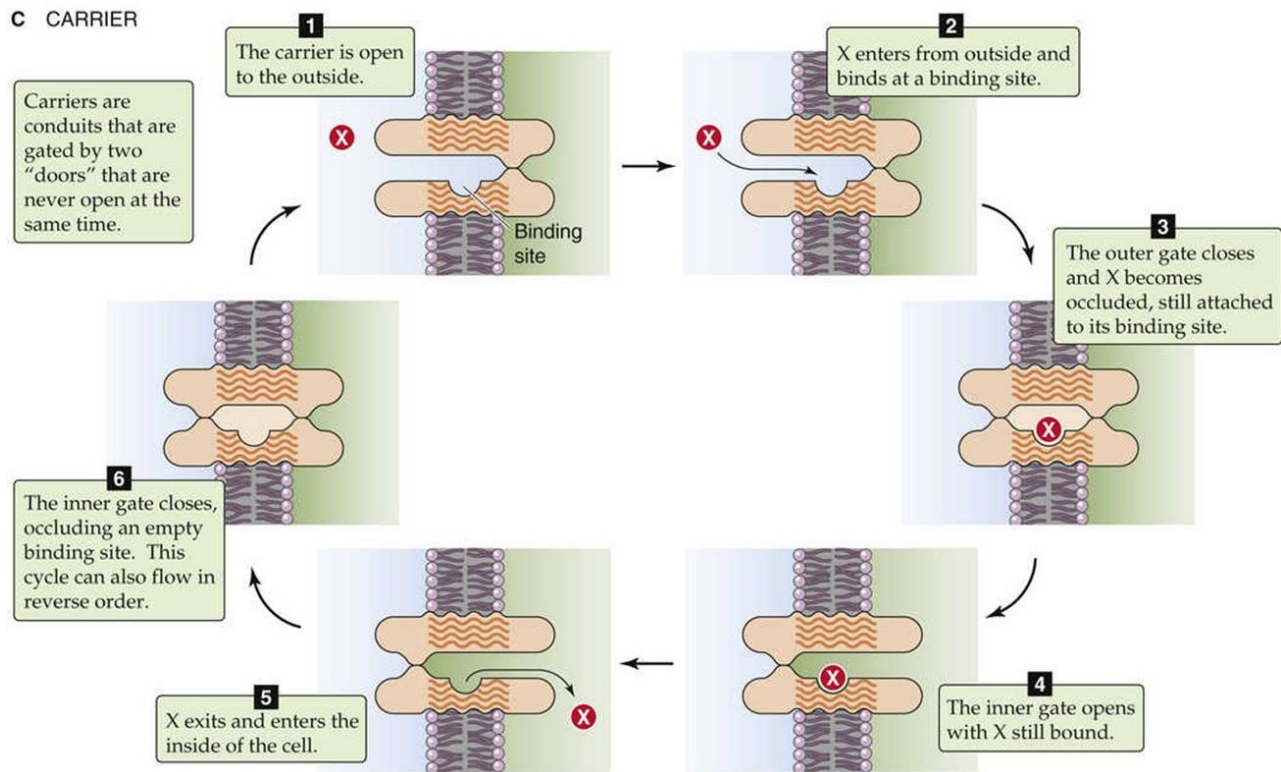
Selektivní prostupnost KANÁLEM



- Na^+ kanály
- K^+ kanály
- Ca^{2+} kanály
- Protonové kanály
- Cl^- kanály
- HCO_3^- kanály

TRANSPORT – usnadněná (*facilitovaná*) difúze

PŘENAŠEČE



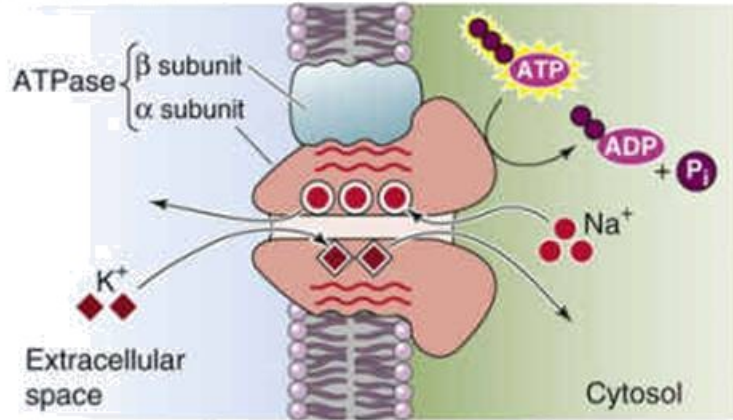
- Glucoso transporters (GLUT)
- Urea transporter (UT)
- Organic cation transporter (OCT) - electrogenic

TRANSPORT – primárně aktivní transport

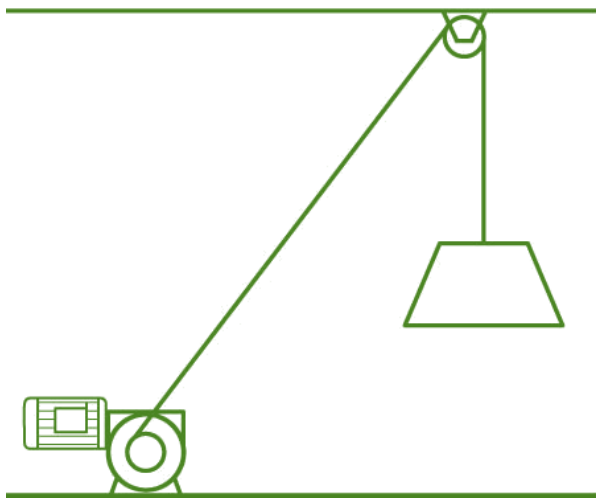
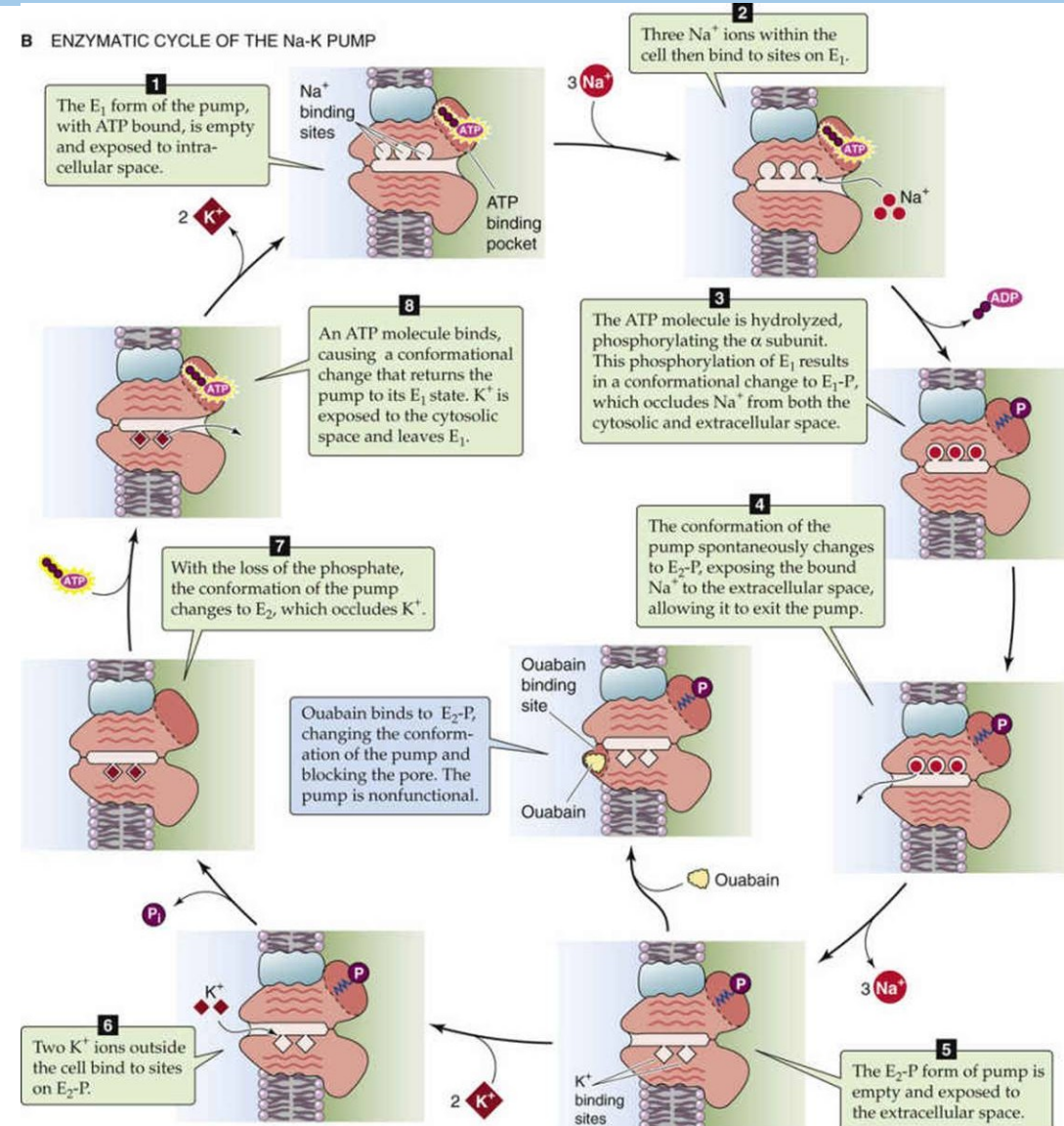
PUMPY

- Na-K pumpy
- H-K pumpy
- Ca pumpy

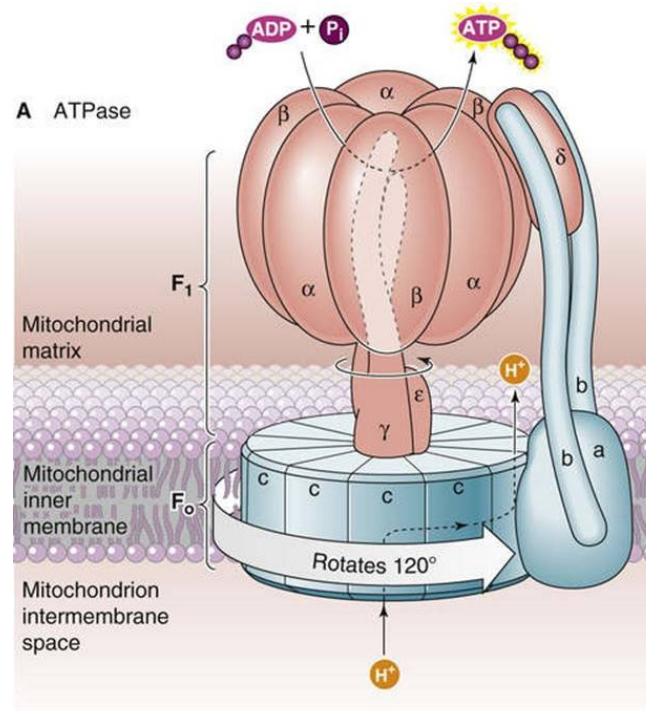
A Na-K PUMP



B ENZYMATIC CYCLE OF THE Na-K PUMP



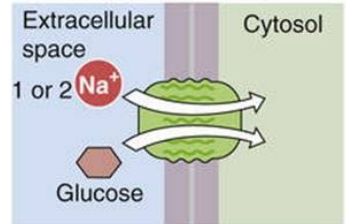
A ATPase



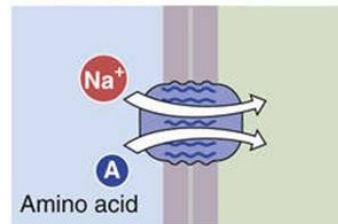
TRANSPORT – sekundárně aktivní transport

COTRANSPORTERY / SYMPORTERY

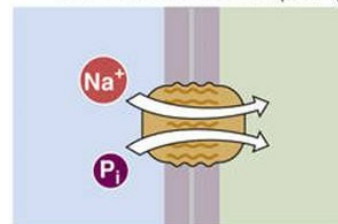
A Na/GLUCOSE COTRANSPORTER (SGLT1-2)



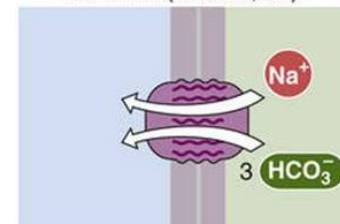
B Na/AMINO ACID COTRANSPORTER



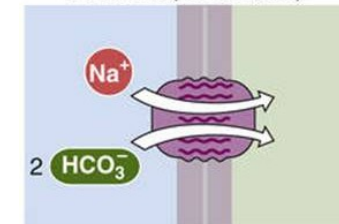
C Na/PHOSPHATE COTRANSPORTER (NaPi)



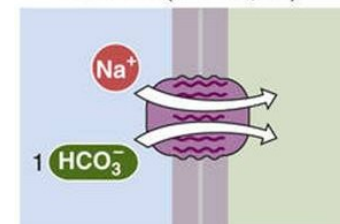
D Na/HCO₃ COTRANSPORTER (NBCe1, e2)



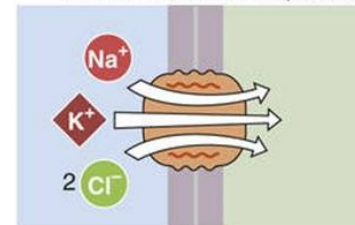
E Na/HCO₃ COTRANSPORTER (NBCe1, e2)



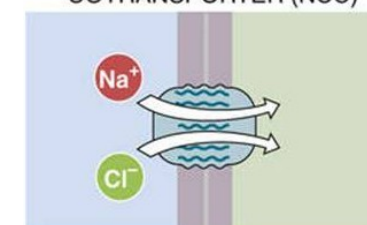
F Na/HCO₃ COTRANSPORTER (NBCn1, n2)



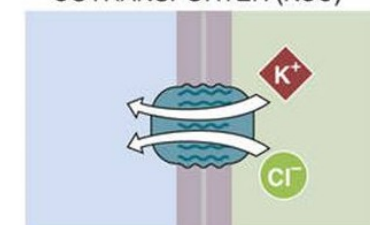
G Na/K/Cl COTRANSPORTER (NKCC)



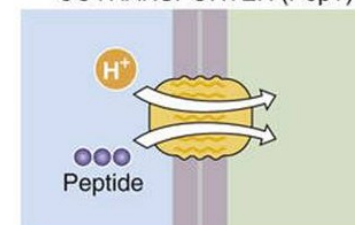
H Na/Cl COTRANSPORTER (NCC)



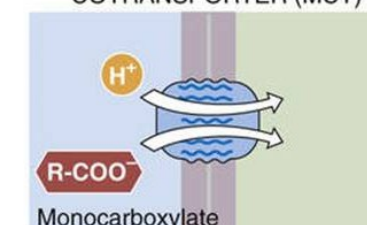
I K/Cl COTRANSPORTER (KCC)



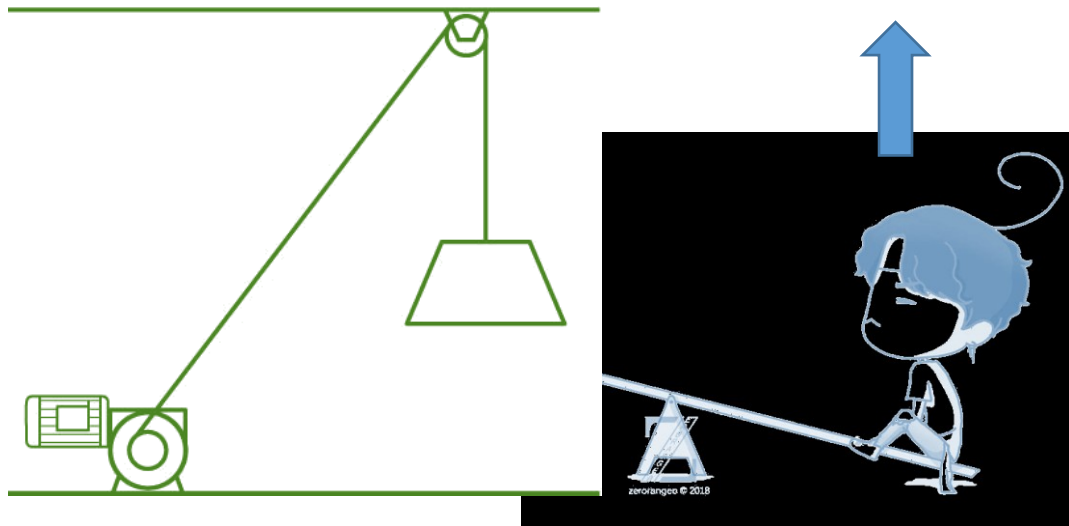
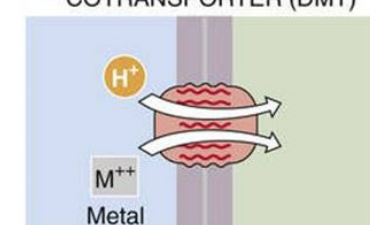
J H/OLIGOPEPTIDE COTRANSPORTER (PepT)

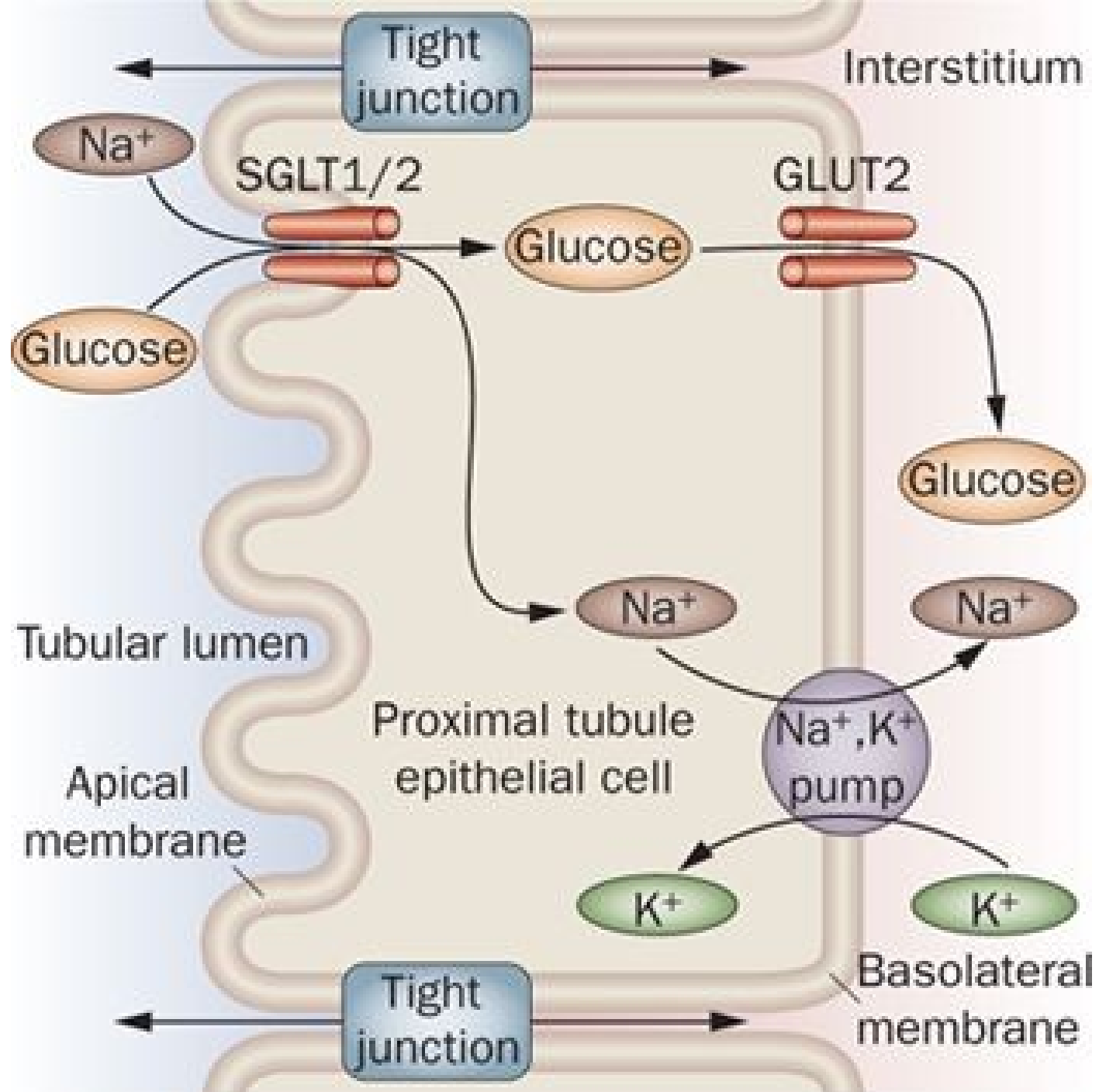


K H/MONOCARBOXYLATE COTRANSPORTER (MCT)



L H/DIVALENT METAL ION COTRANSPORTER (DMT)

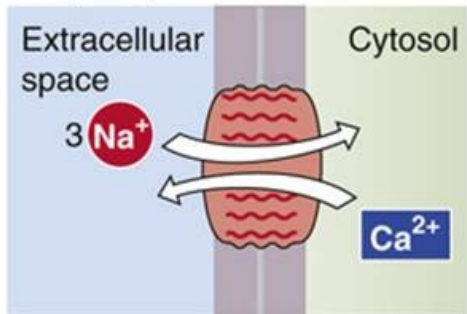




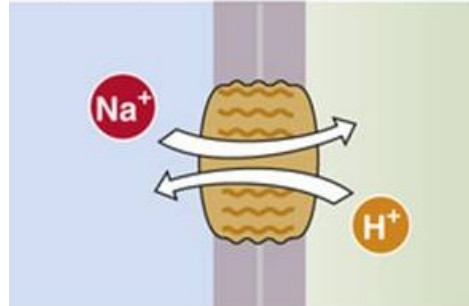
TRANSPORT – sekundárně aktivní transport

ANTIPORTERY / VÝMĚNÍKY

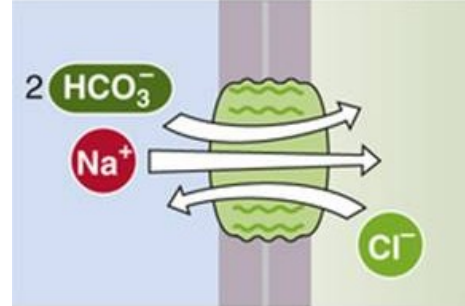
A Na-Ca EXCHANGER (NCX)



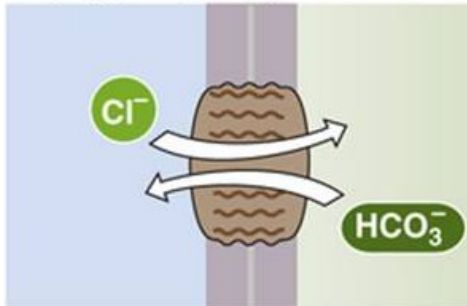
B Na-H EXCHANGER (NHE)



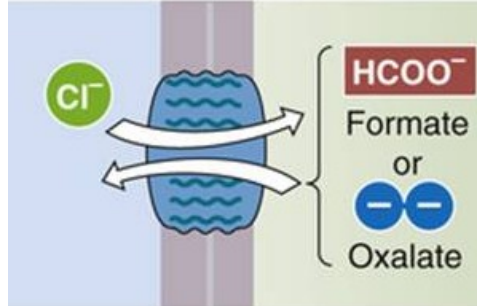
C Na-DRIVEN Cl-HCO₃ EXCHANGER (NDCBE)



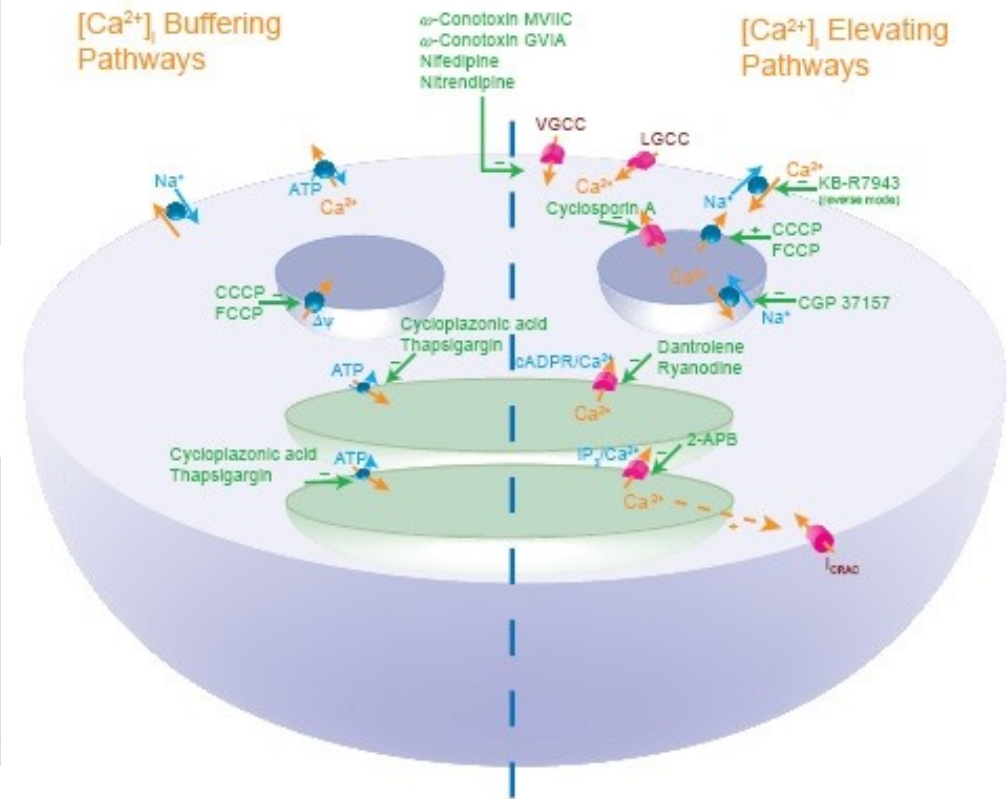
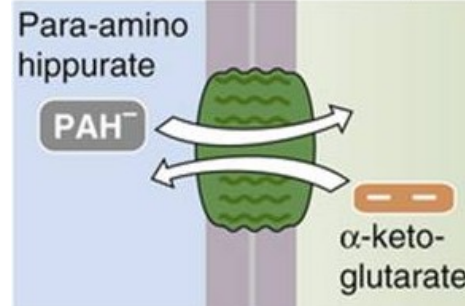
D Cl-HCO₃ EXCHANGER (e.g., AE, DRA)



E Cl-FORMATE EXCHANGER (CFEX)



F ORGANIC ANION TRANSPORTER (OAT)

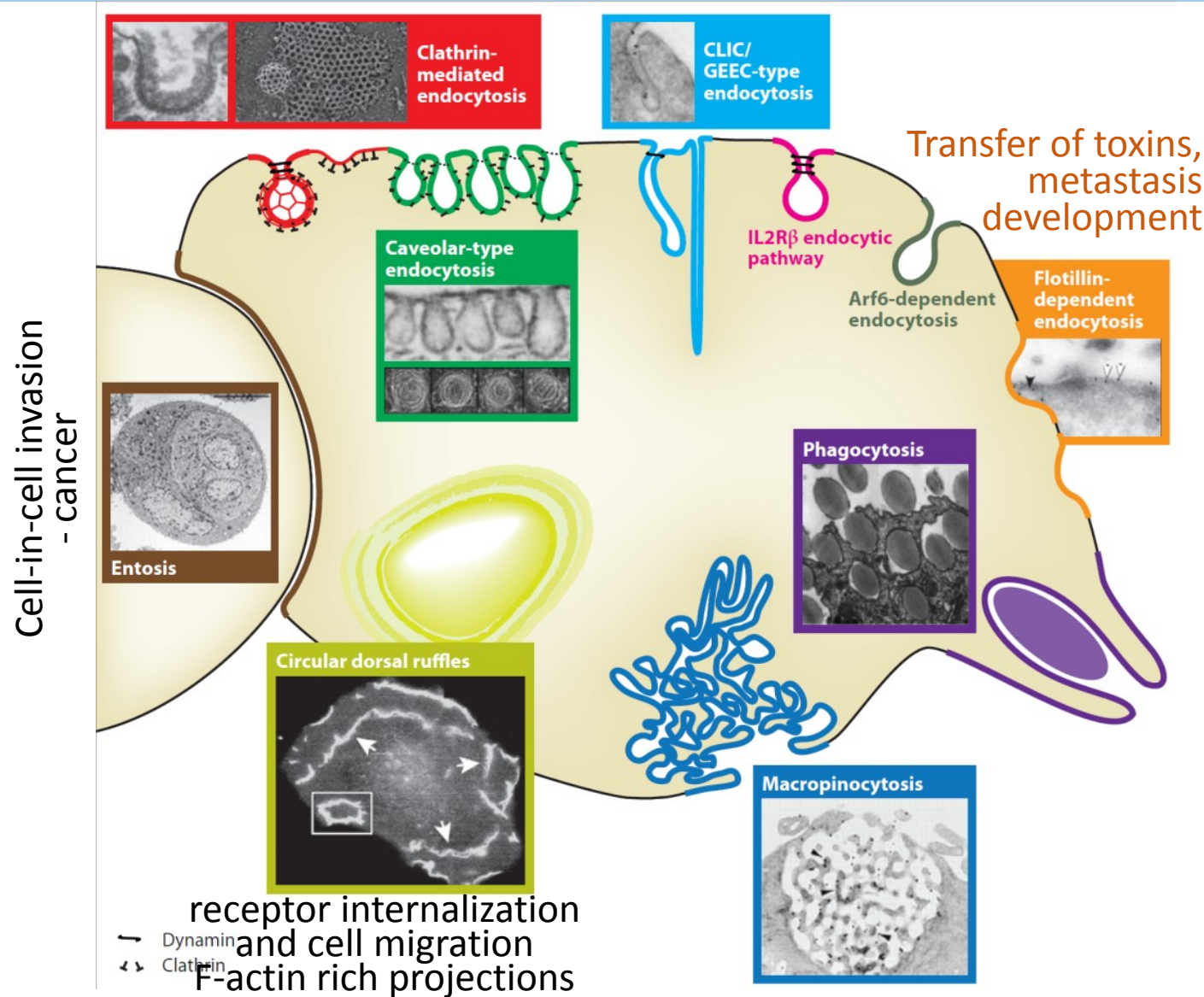


TRANSPORT – endocytosis

Endocytosis regulates:

- Vychytávání živin
- Adheze buněk a migrace
- Signalizace
- Vstup patogenů
- Synaptická transmise
- Downregulace receptorů
- Prezentace antigenů
- Polarita buněk
- Mitóza
- Růst a diferenciace
- Přestup léků a drog

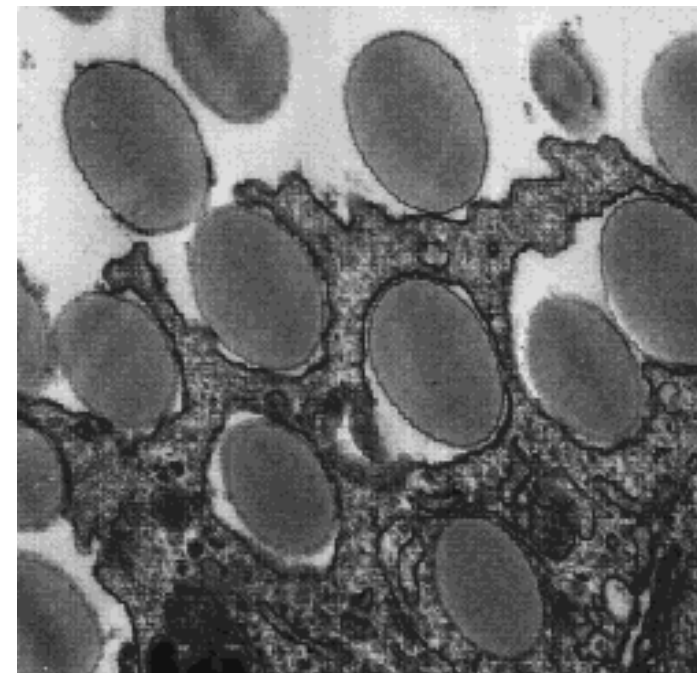
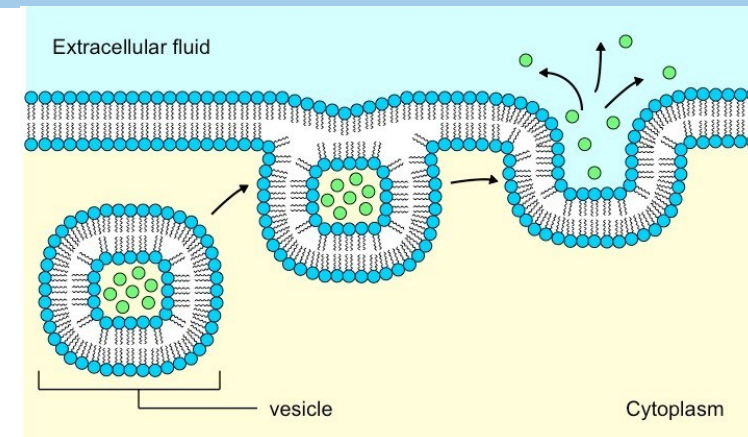
<https://www.youtube.com/watch?v=-ZFnO5RY1cU>



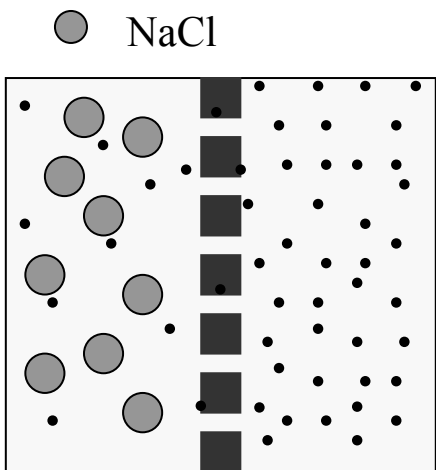
TRANSPORT – exocytóza

Typy exocytózy:

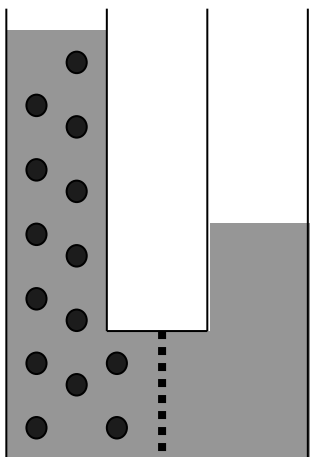
- ***Ca²⁺ spouštěný nekonstitutivní***
 - vyžaduje externí signál
 - specifický třídící signál na vesikulech
 - clathrinový kabát
 - zvýšení intracelulárního vápníku
 - interneurální signalizace
- ***ne-Ca²⁺ spouštěný konstitutivní***
 - všechny buňky
 - uvolnění extracelulární matrix
 - dodávka membránových proteinů



TRANSPORT – osmóza



← *osmóza*



Hnací síla:

- rozdíl v **koncentraci vody** - inverzní hodnota je OSMOLALITA (koncentrace osmoticky aktivních solutů [$\text{mosm} / \text{kg}_{\text{H}_2\text{O}}$]) nebo OSMOLARITA [$\text{mosm} / \text{l}_{\text{H}_2\text{O}}$]
- energetický rozdíl, který je výsledkem rozdílu v hydrostatickém tlaku

Izotonický roztok – když dva roztoky jsou odděleny semipermeabilní membránou a mají stejně efektivní osmotický tlak.

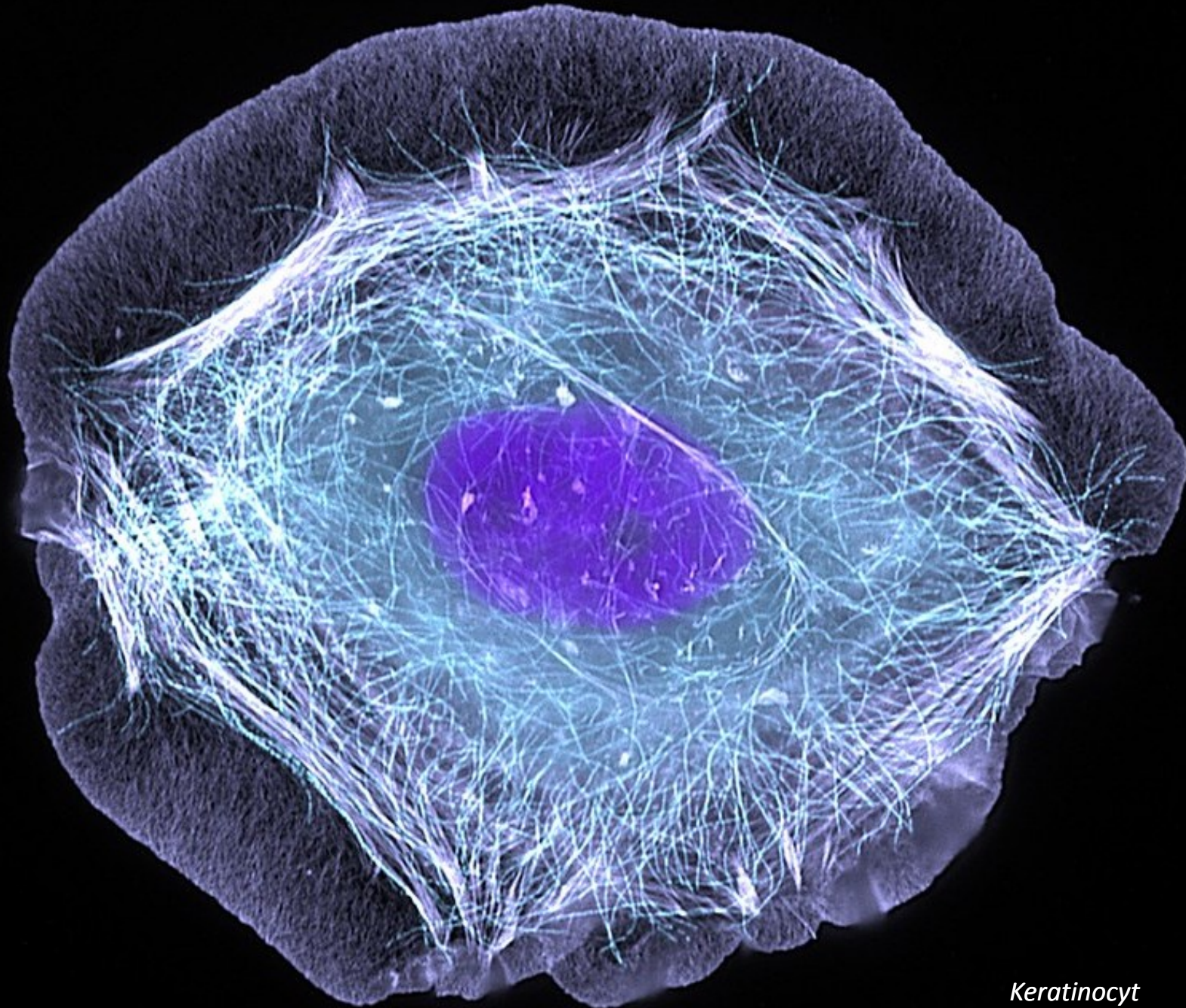
Hypotonický vs. Hypertonický - když dva roztoky mají rozdílné efektivní osmotické tlaky, pak roztok s nižším efektivním osmotickým tlakem je **hypotonický** a roztok s vyšším efektivním osmotickým tlakem je **hypertonický**.

Onkotický tlak – osmotický tlak plazmatických bílkovin

BUŇKA

cytoplazma

- *Cytosol*
- *Buněčné organely*
- *Cytoskelet*



Keratinocyt

BUŇKA

1. Buněčné organely složené z jedné membrány

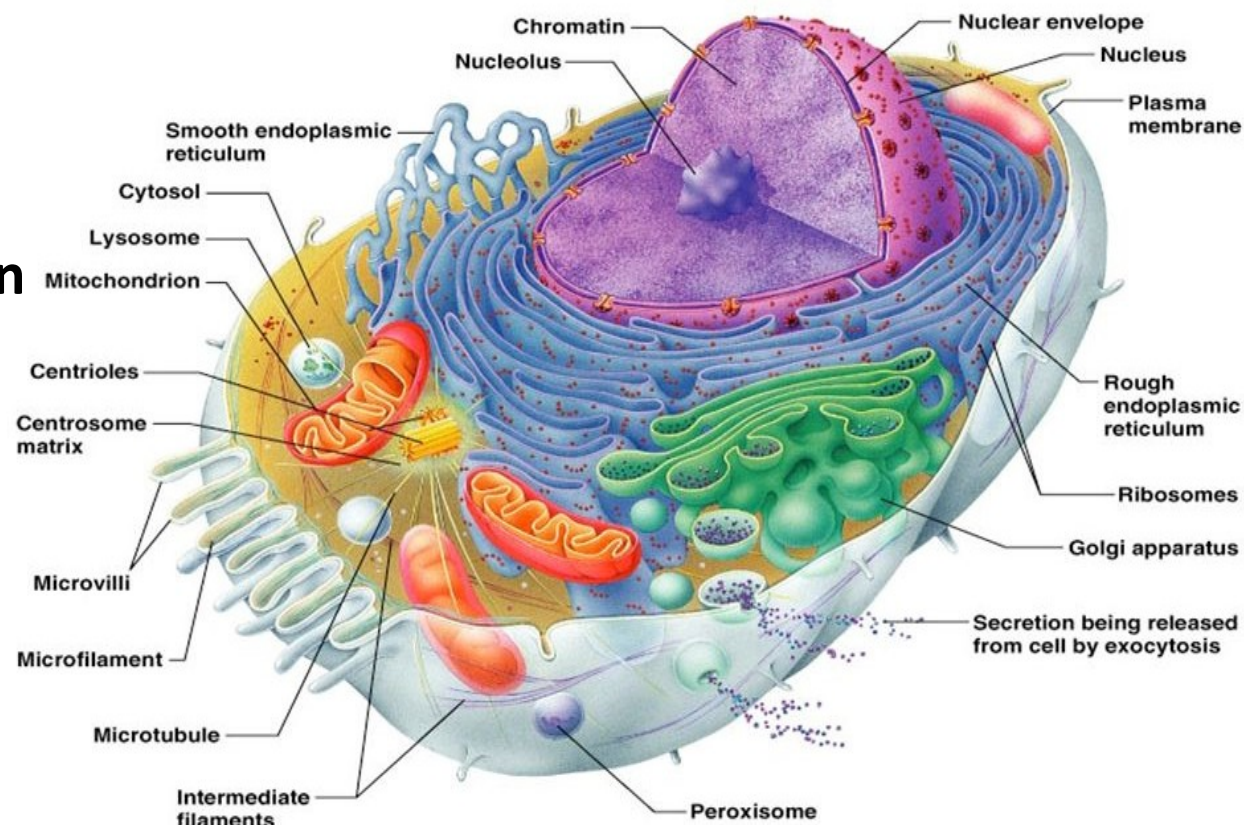
- Endoplazmatické retikulum (Hrubé & hladké)
- Lysosomy
- Peroxisomy
- Golgiho aparát
- Vesikuly

2. Buněčné organely složené ze dvou membrán

- Mitochondrie
- (*Chloroplasty*)
- Jádro

3. S membránou nsvázané organely

- Ribosomy (70S & 80S)
- Centrosomy
- Řasinky a bičíky
- Mikrotubuly
- Bazální tělíska
- Mikrofilamenty

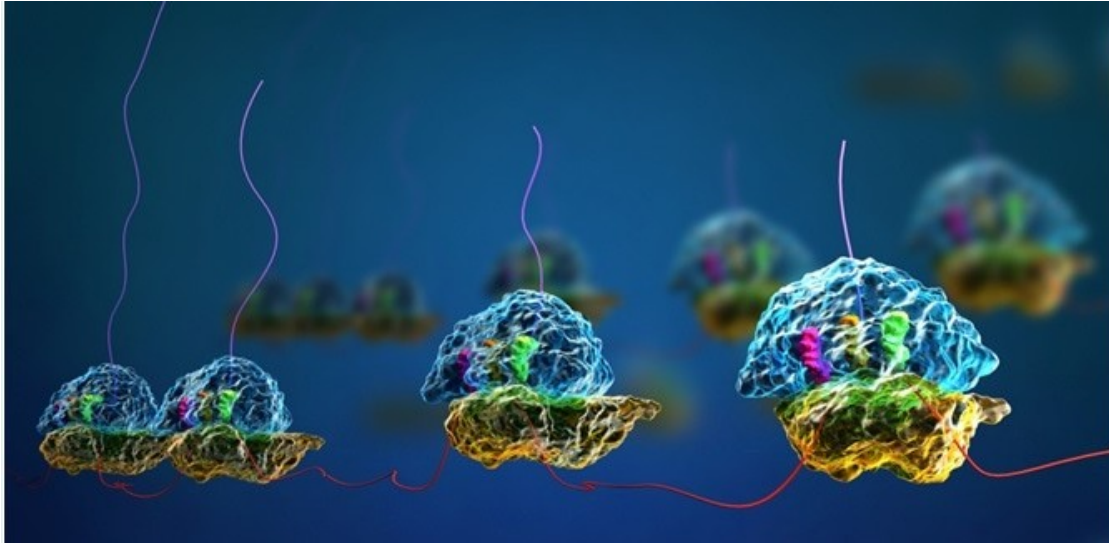


Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Proteosyntéza

[Life Science - Protein synthesis \(Translation\) - YouTube](#)

RIBOSOMY



- denzní granula skládající se z:

- **bílkovin**
- **r RNA**

- posunují se po mRNA a podle zapsané informace **syntetizují** bílkovinný řetězec

Volné ribozomy

- syntéza cytoplazmatických bílkovin

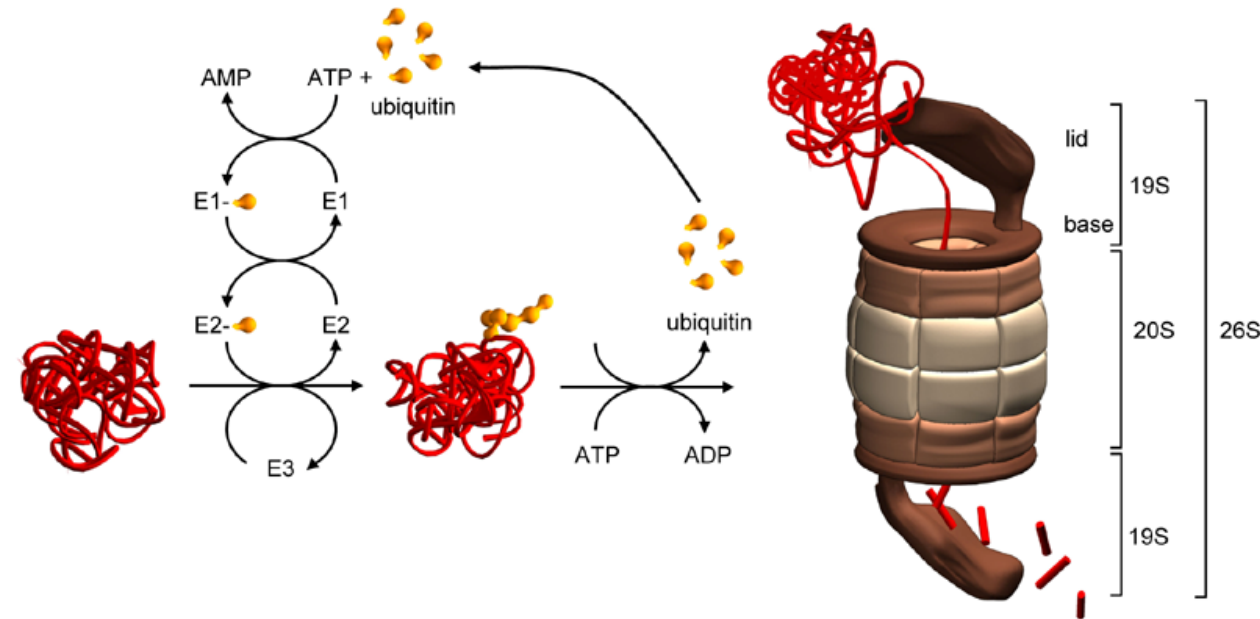
Ribozomy vázané na endoplazmatické retikulum

- syntéza bílkovin pro export
- syntéza bílkovin vázaných v membráně

Degradace proteinů

<https://www.youtube.com/watch?v=jbc1QCu9hFg>

PROTEASOME



- proteinový komplex

- degradace nepotřebných nebo poškozených proteinů → regulace koncentrací konkrétních proteinů a degradace proteinů, které jsou špatně složeny

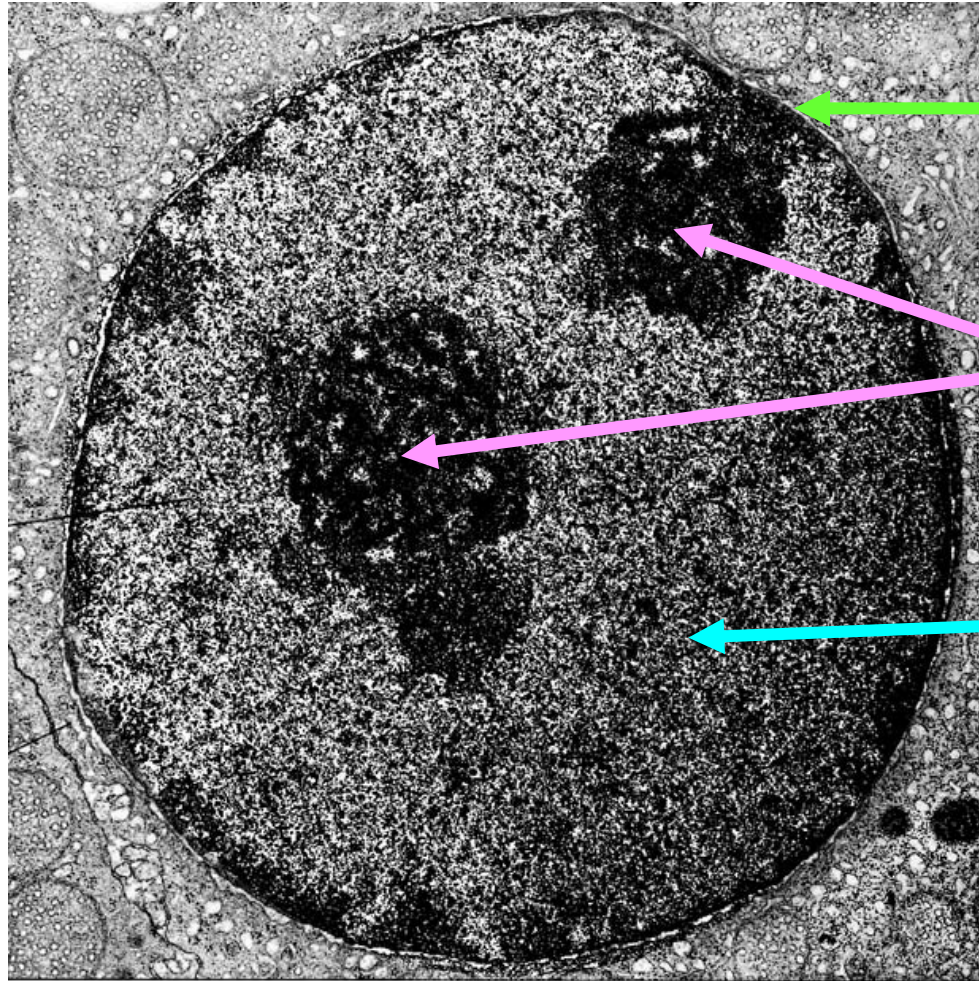
Některé vnitrobuněčné proteiny

- degradace PROTEASOMEM

Ostatní proteiny

- degradace v LYSOZOMU

JÁDRO - *nucleus*



jaderná membrána

jadérko

chromatin

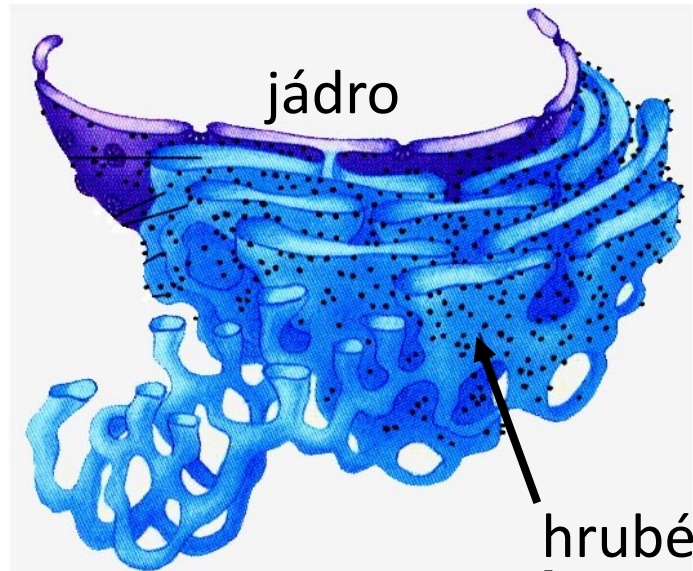
DNA

RNA

- mRNA
- rRNA
- tRNA

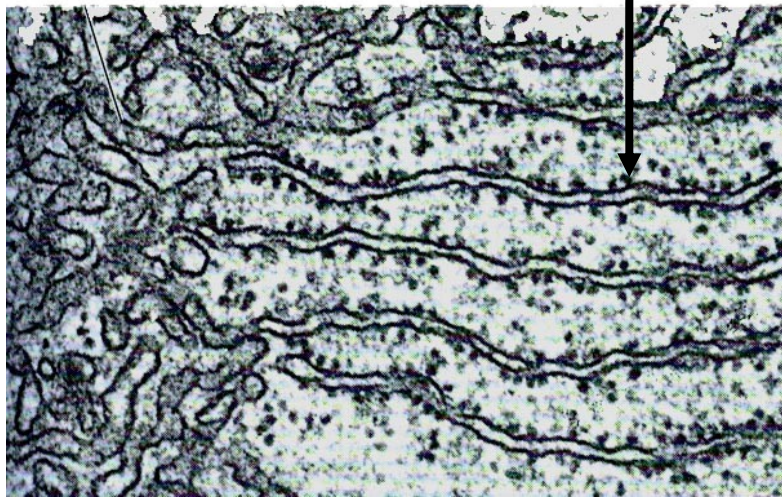
ENDOPLAZMATICKÉ RETIKULUM

membránová organela tvořena soustavou cisteren, lamel a váčků



hladké ER

hrubé ER



Hrubé endoplazmatické retikulum

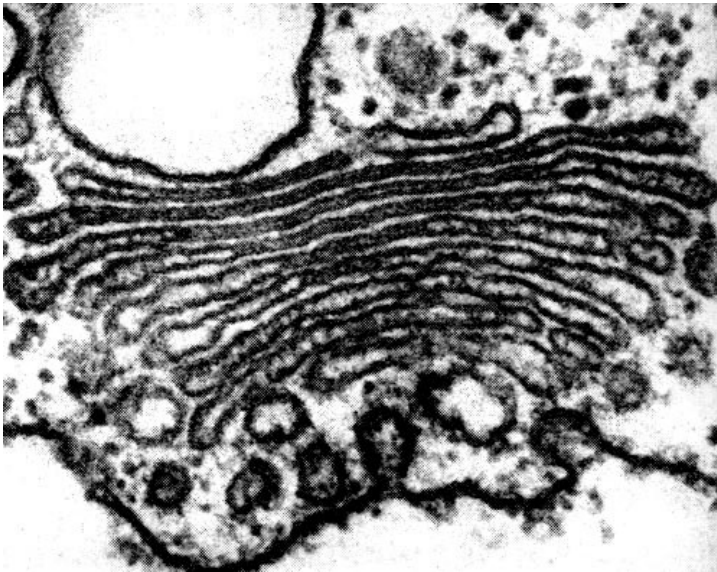
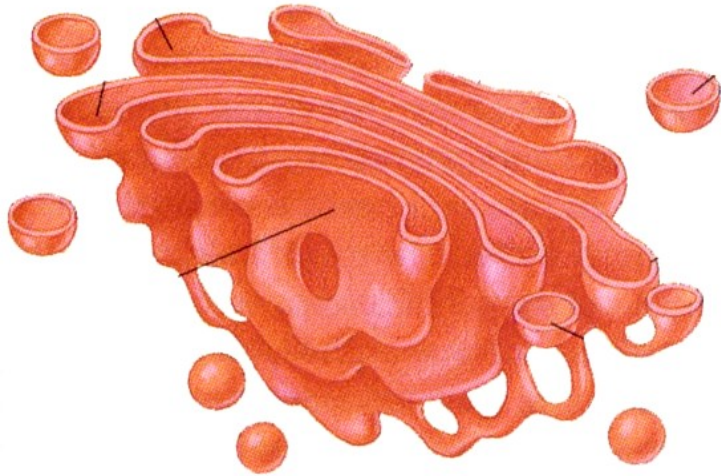
- syntéza bílkovin pro export nebo vázaných v membránách

Hladké endoplazmatické retikulum

- syntéza lipidů (*fosfolipidy a cholesterol*)
- ve svalových buňkách koncentruje VÁPŇÍK

GOLGIHO APARÁT

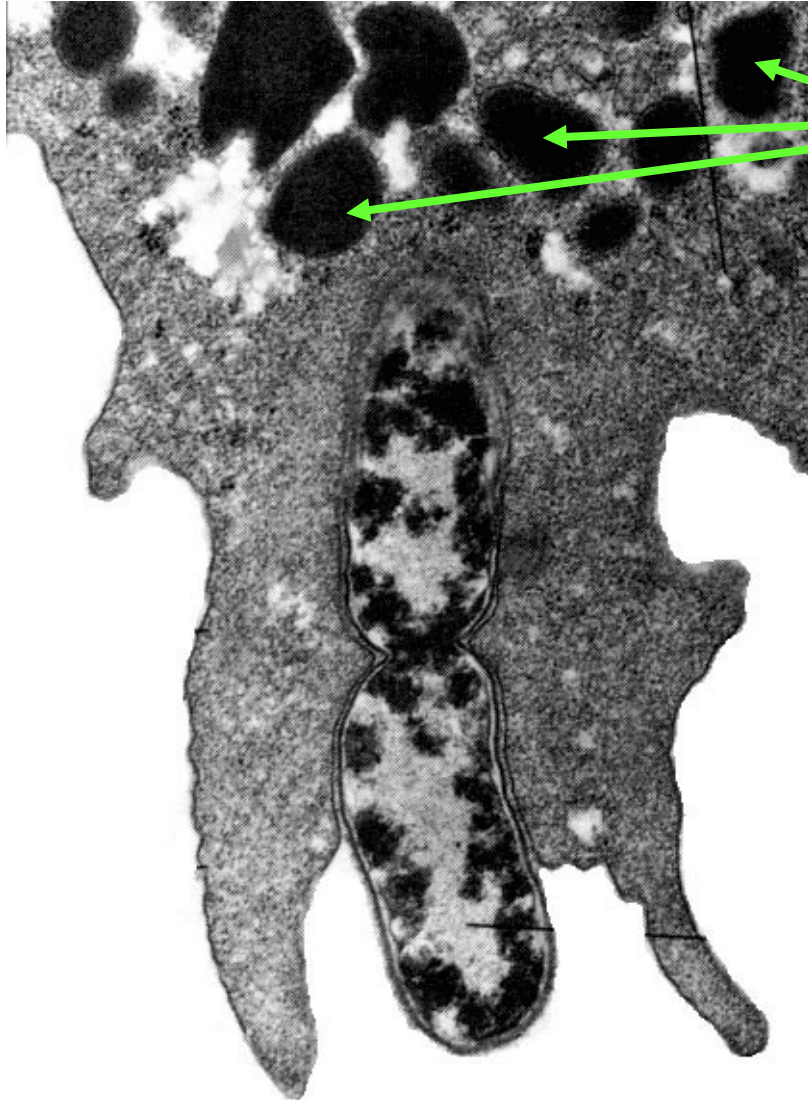
soubor membránou uzavřených váčků



- chemická úprava bílkovin
- třídění bílkovin

LYZOSOMY A PEROXISOMY

sférické membránové organely obsahující nebezpečné látky



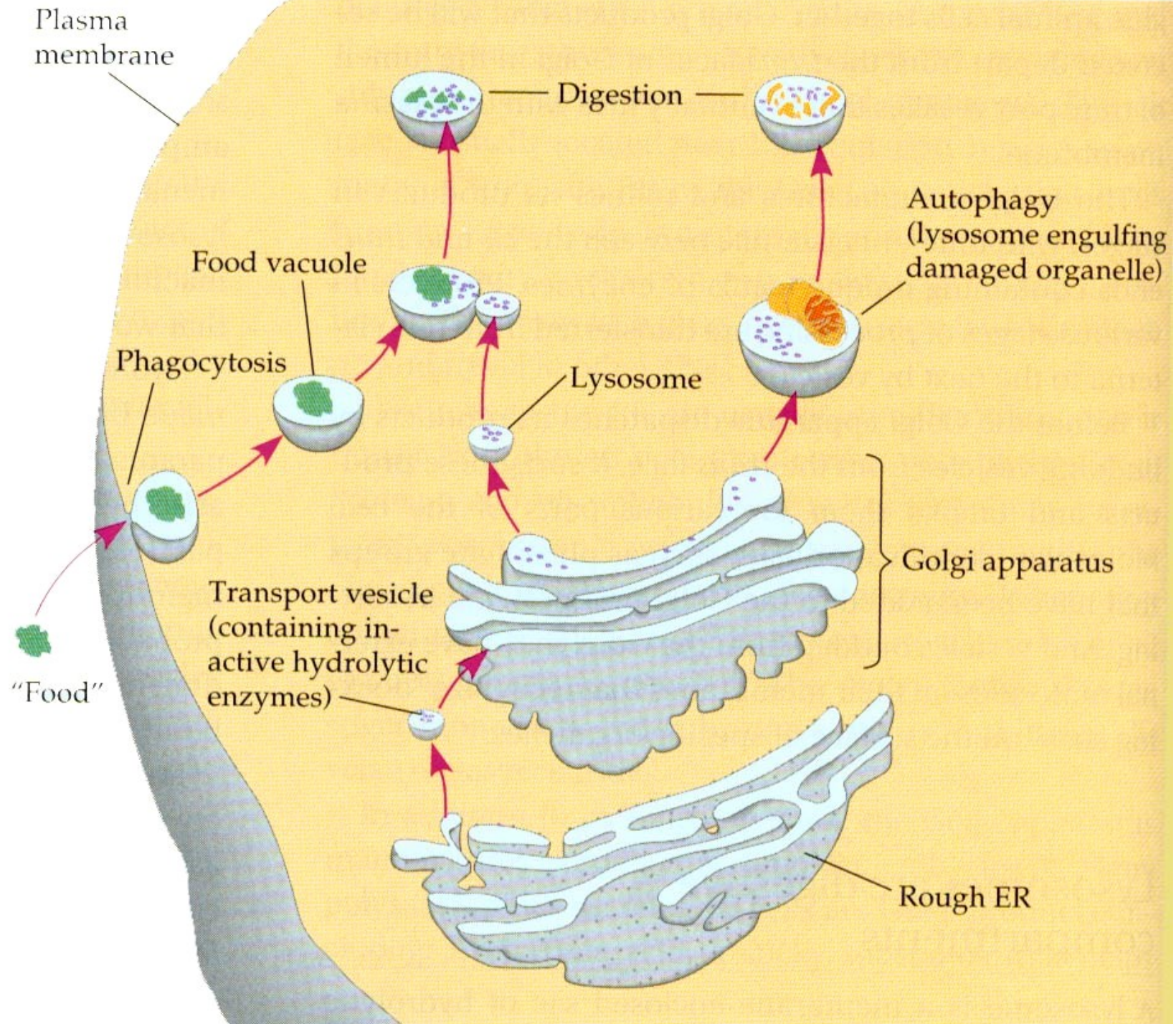
LYZOSOMY

- trávicí aparát buňky – odbourávají bílkoviny, nukleové kyseliny, polysacharidy, lipidy...
- obsahují baktericidní látky

PEROXISOMY

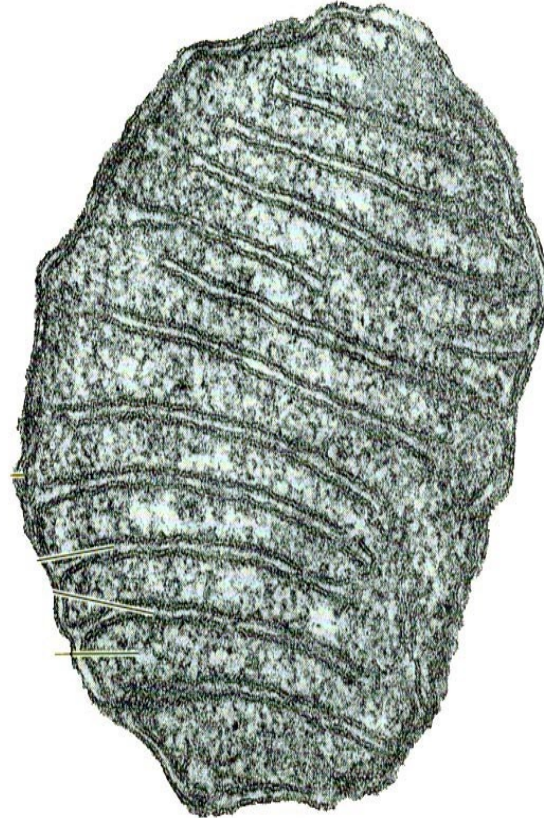
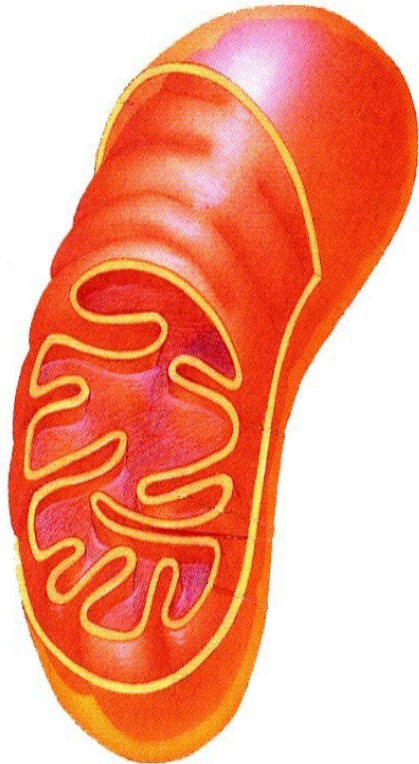
- odbourávají lipidy a toxické látky
- probíhají zde reakce, kdy se odbourává *PEROXID VODÍKU* (H_2O_2)

[Organelles Involved in Protein Synthesis – YouTube](#)



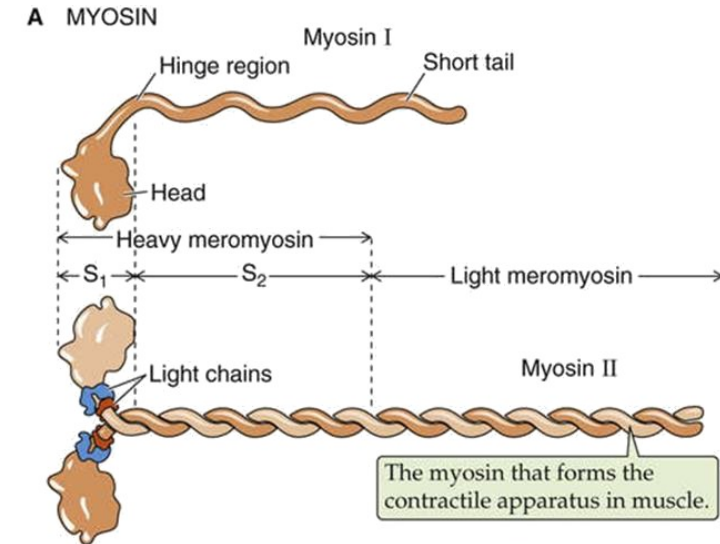
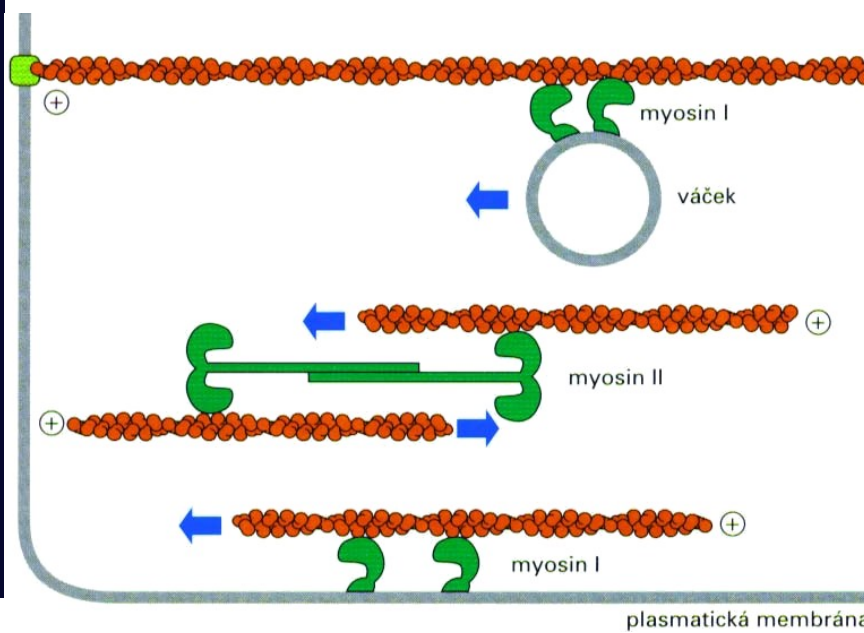
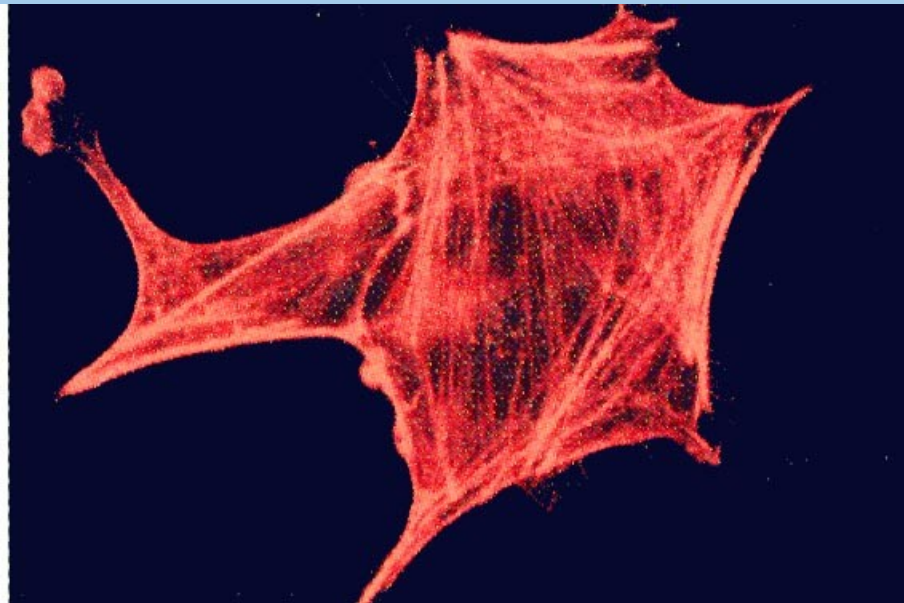
MITOCHONDRIE

produkce energie pro buňku



- ohraničena **dvojitou** membránou
- vnitřní membrána zvrásněná do **krist**
- enzymy pro **aerobní fosforylaci**
- obsahuje mitochondriální **DNA**

CYTOSKELETON - Tenká a hrubá filamenta

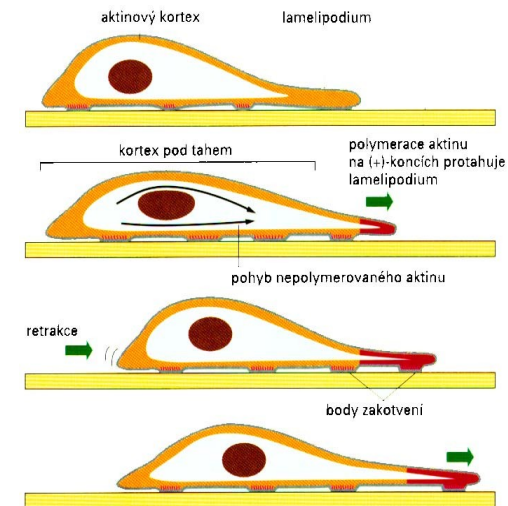
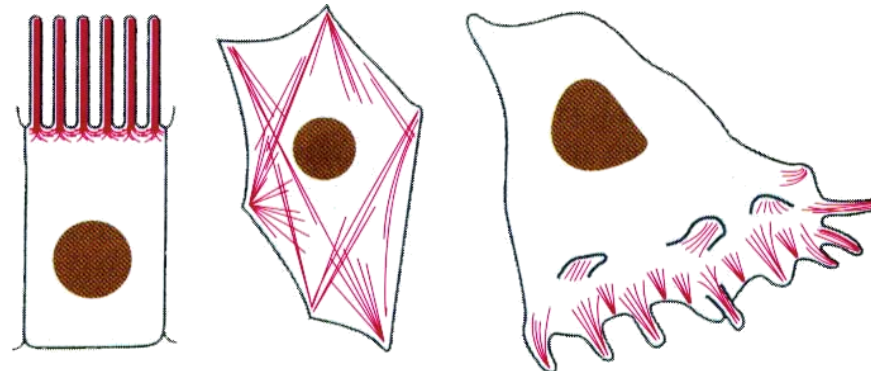


funkce strukturální

- stabilní základ výběžků buňky
- základ nestabilních senzitivních výběžků buňky

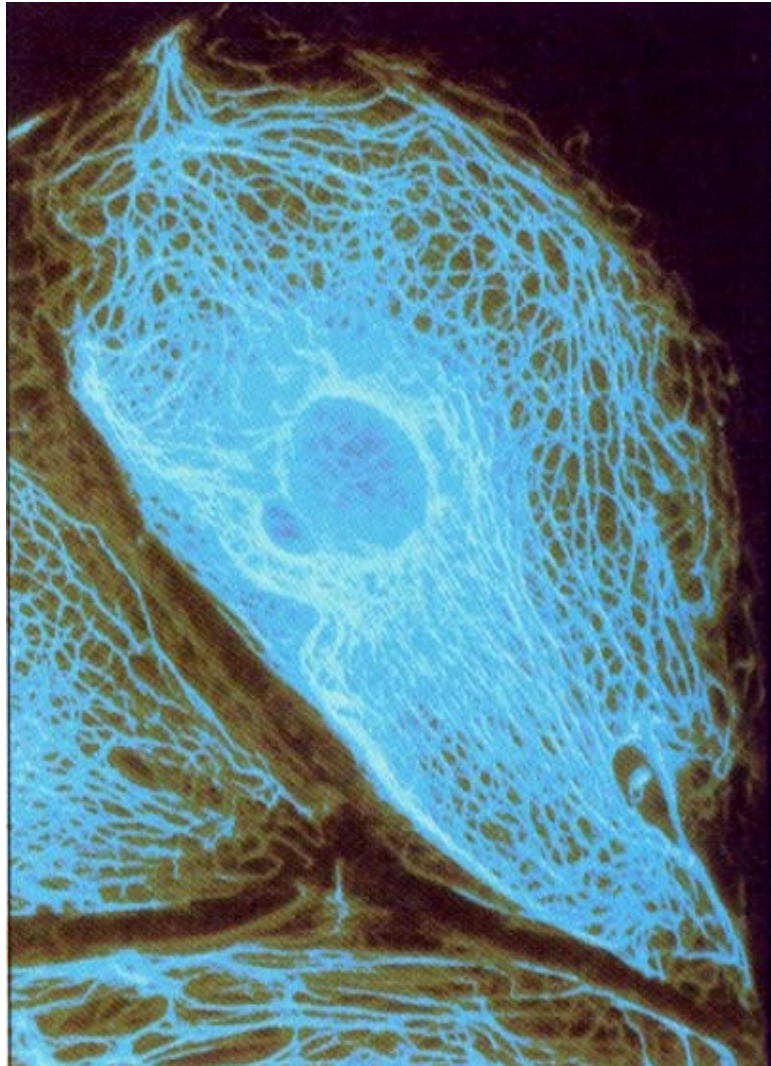
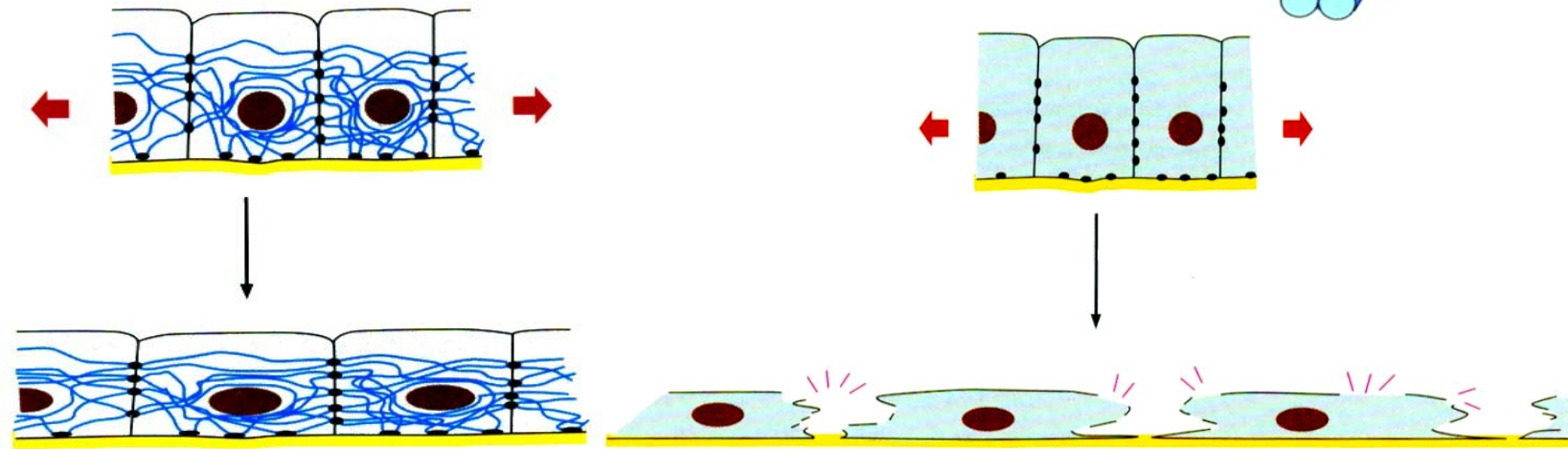
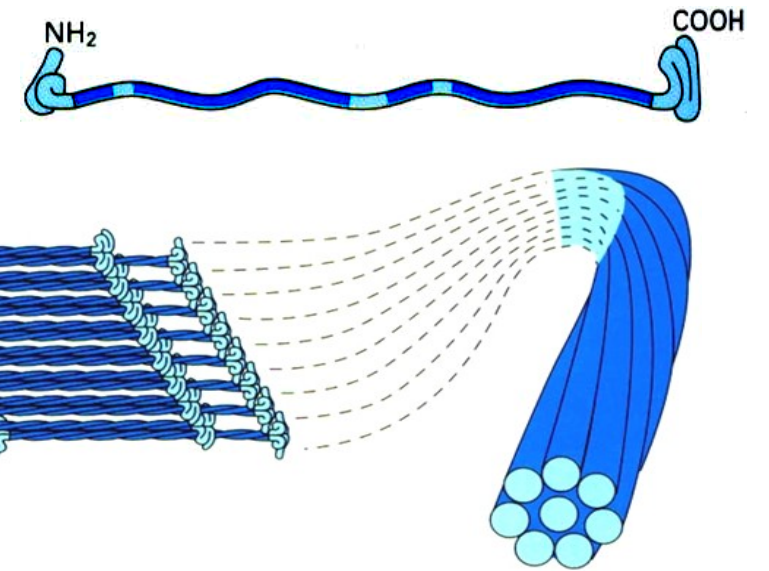
funkce kinetická

- svaly buňky
- dělení buňky (*kontraktilní prstenec*)

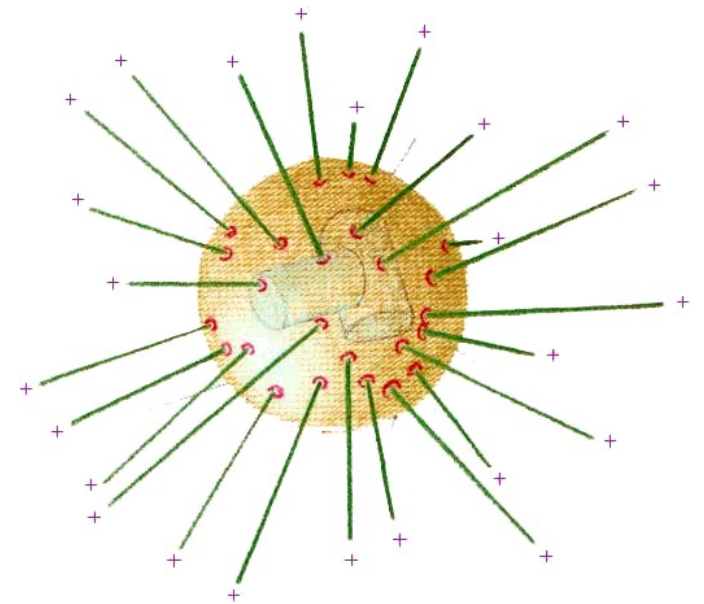
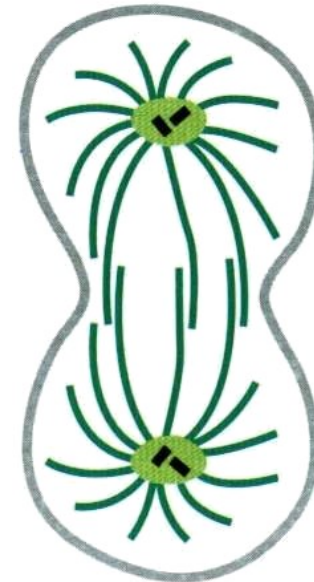
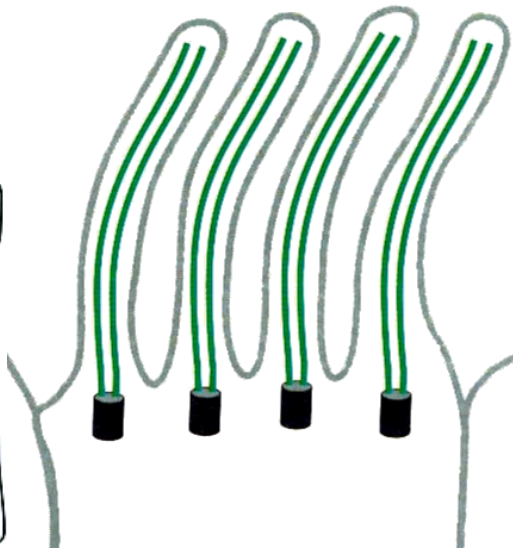
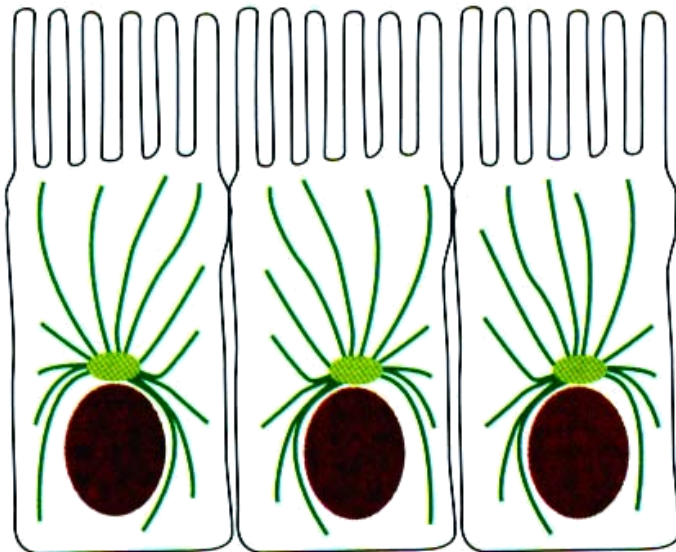
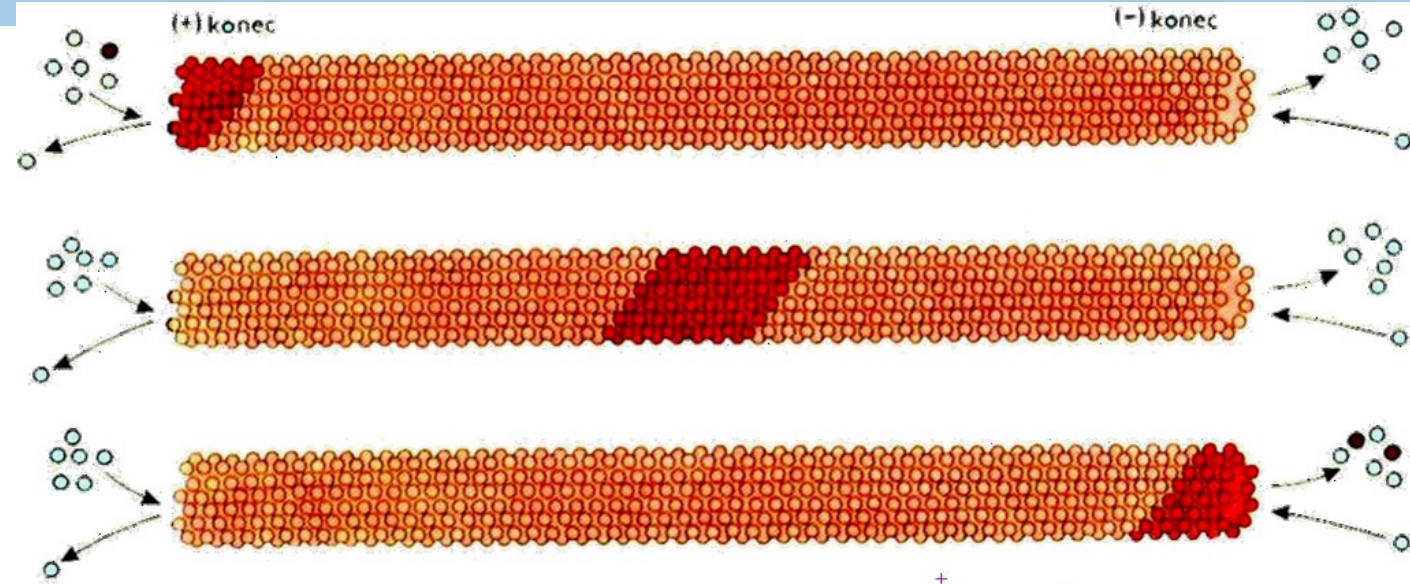
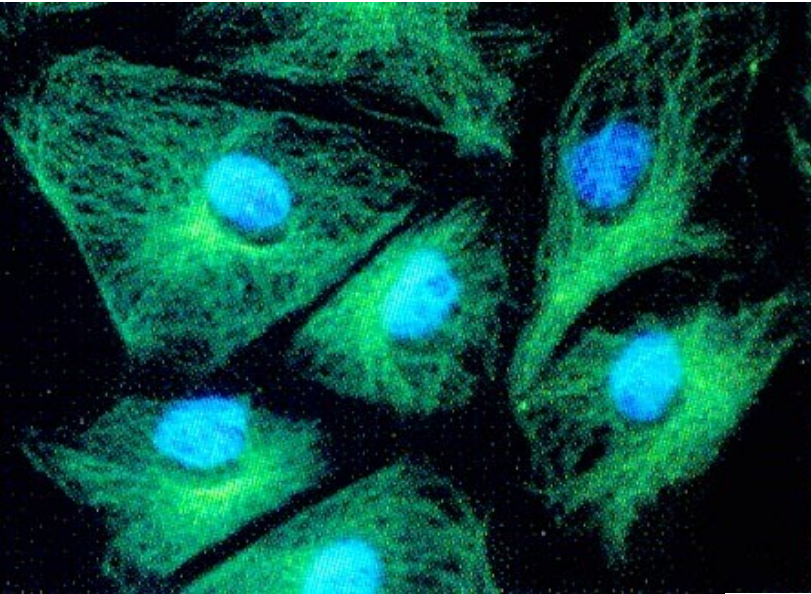


CYTOSKELETON - intermediální filamenta

- velká pevnost v tahu
- umožňují buňkám vydržet *mechanický stres* při natažení buněk



CYTOSKELETON - Mikrotubuly

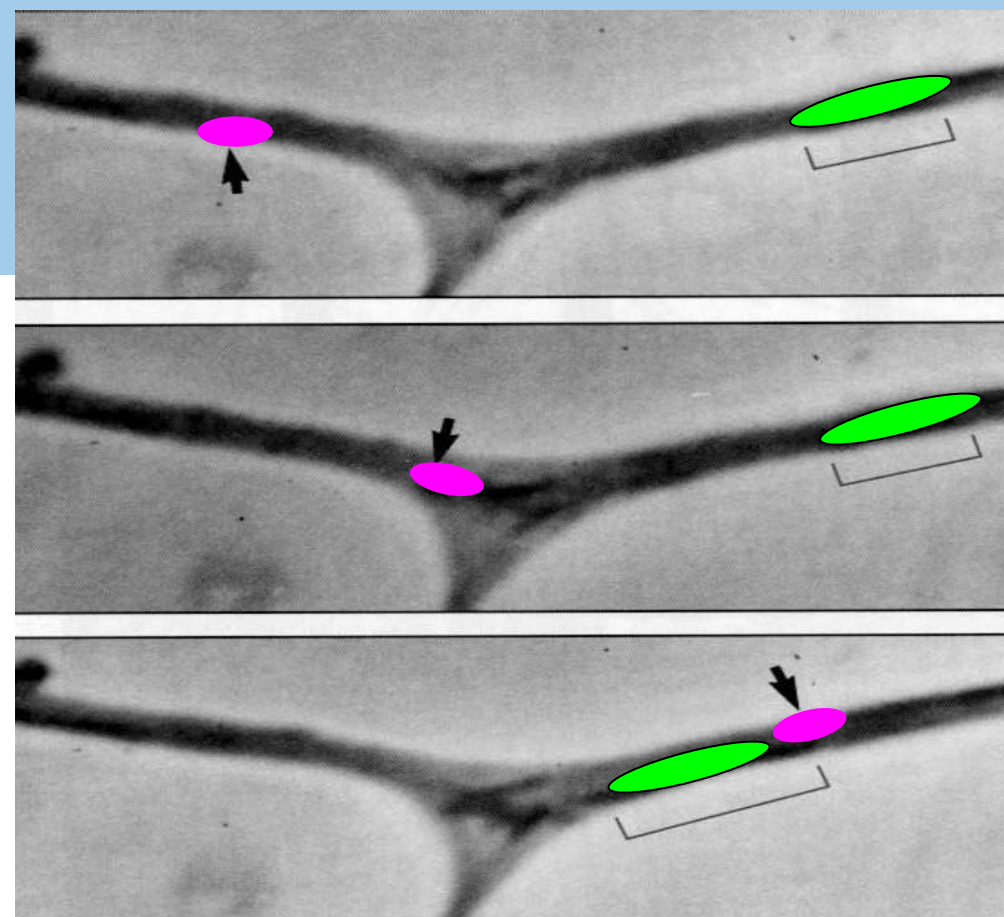




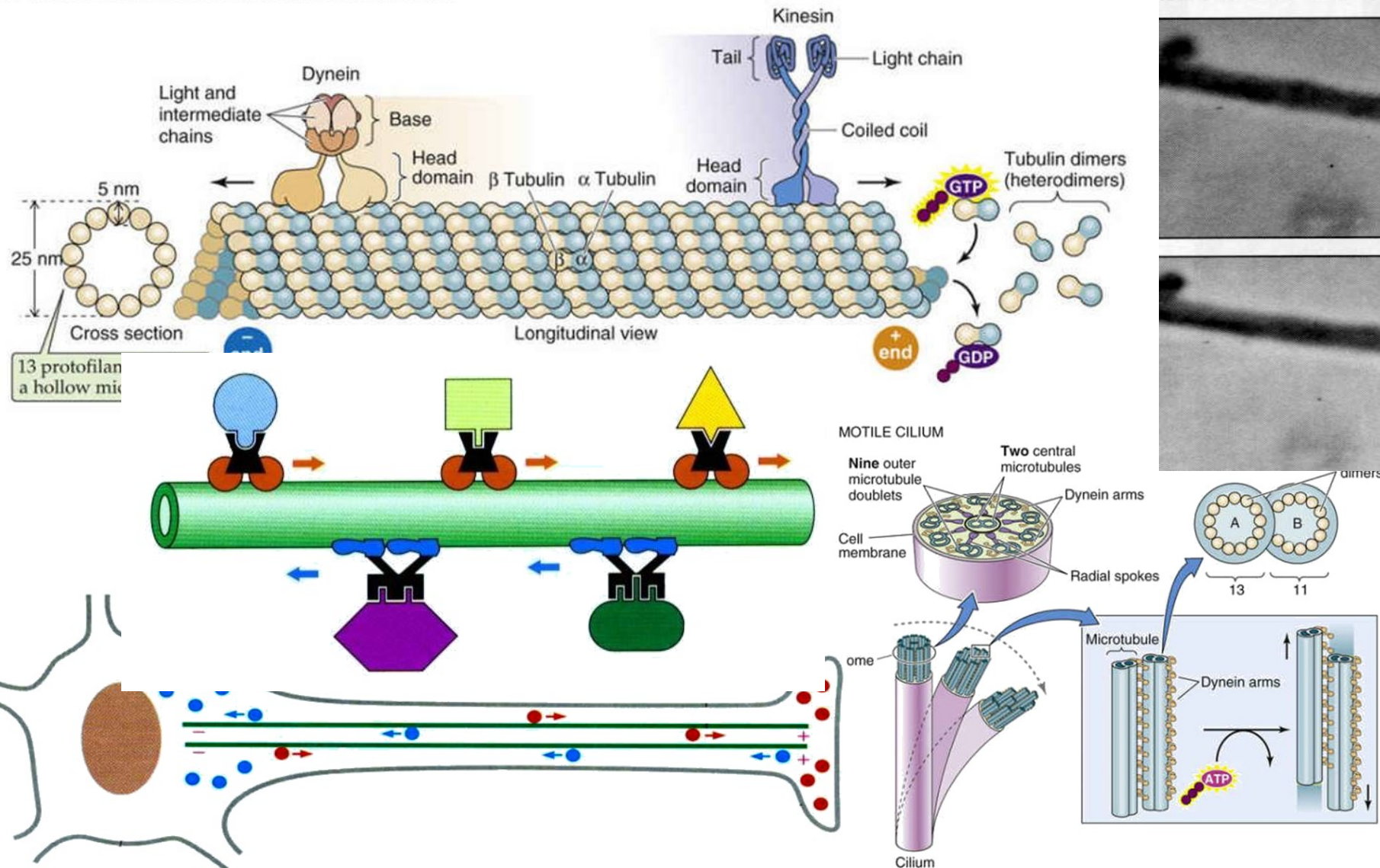
MOLEKULÁRNÍ MOTORY

Rodina	Motor	Trasa	Pohyb	Fyziologická funkce
Cytoskeletální motory	Myosin	Aktinová filamenta	Lineární	Svalová kontrakce, buněčný pohyb, funkce řasinek
	Dynein	Mikrotubuly	Retrográdní transport	Pohyb řasinek a bičíků
	Kinesin	Mikrotubuly	Anterográdní transport	Intracelulární transport membránových organel, tvorba mitotického / meiotického vřeténka
Motory nukleových kyselin	DNA polymeráza	DNA	Lineární	DNA replikace
	RNA polymeráza	DNA	Lineární	DNA transkripce
	Helikáza	DNA	Lineární	DNA replikace
	Topoisomeráza	DNA	Lineární	DNA transkripce

MOLEKULÁRNÍ MOTORY



A MICROTUBULE AND ITS MOLECULAR MOTORS



<https://www.youtube.com/watch?v=tMKIPDBRJ1E>