

# Fyziologie buněčných systémů

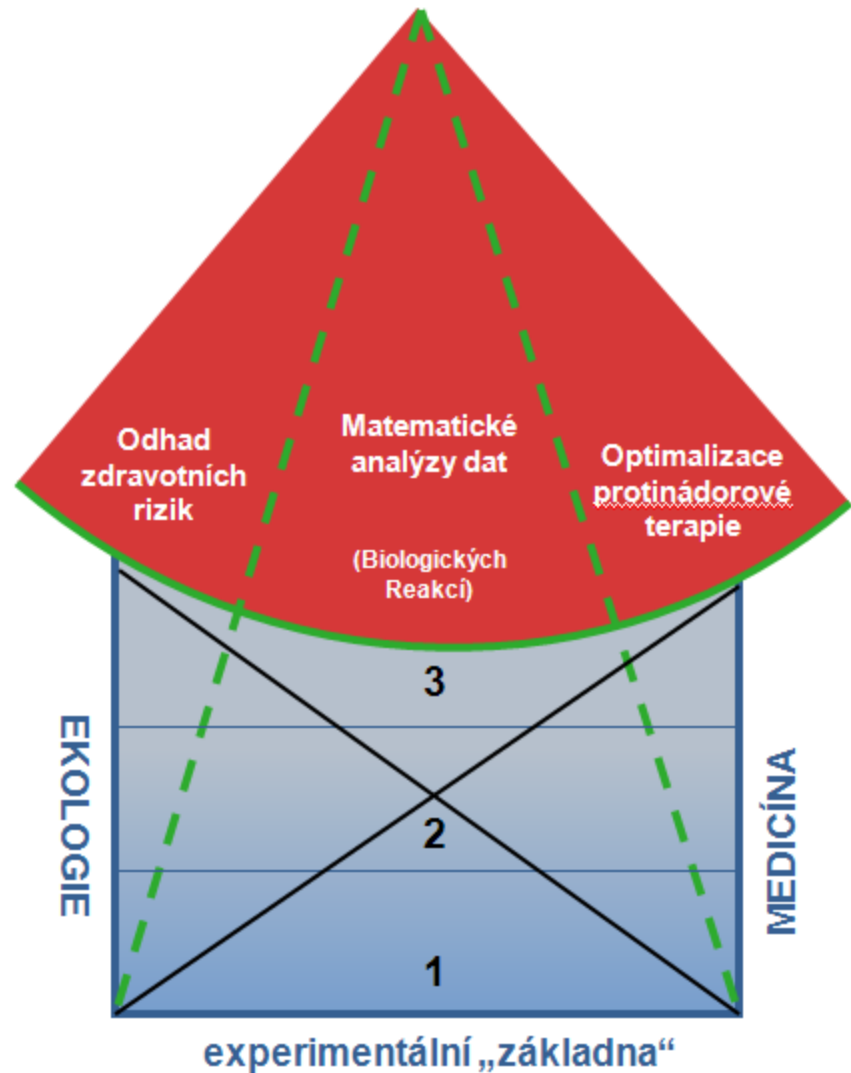
A. Kozubík J. Hofmanová

# TOXICOLOGIE

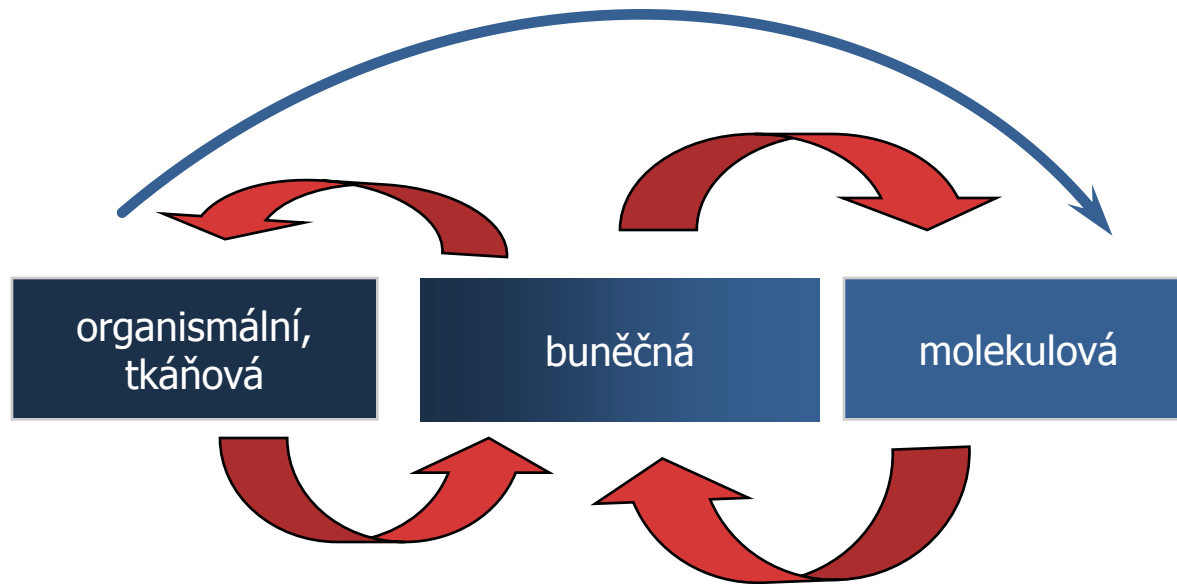
↑  
EKOTOXIKOLOGIE

**Regulace cytokinetiky**  
(proliferace, diferenciace, apoptózy)

- 1 – molekulární
- 2 – buněčná
- 3 – systémová úroveň (organismus, populace, ekosystém)

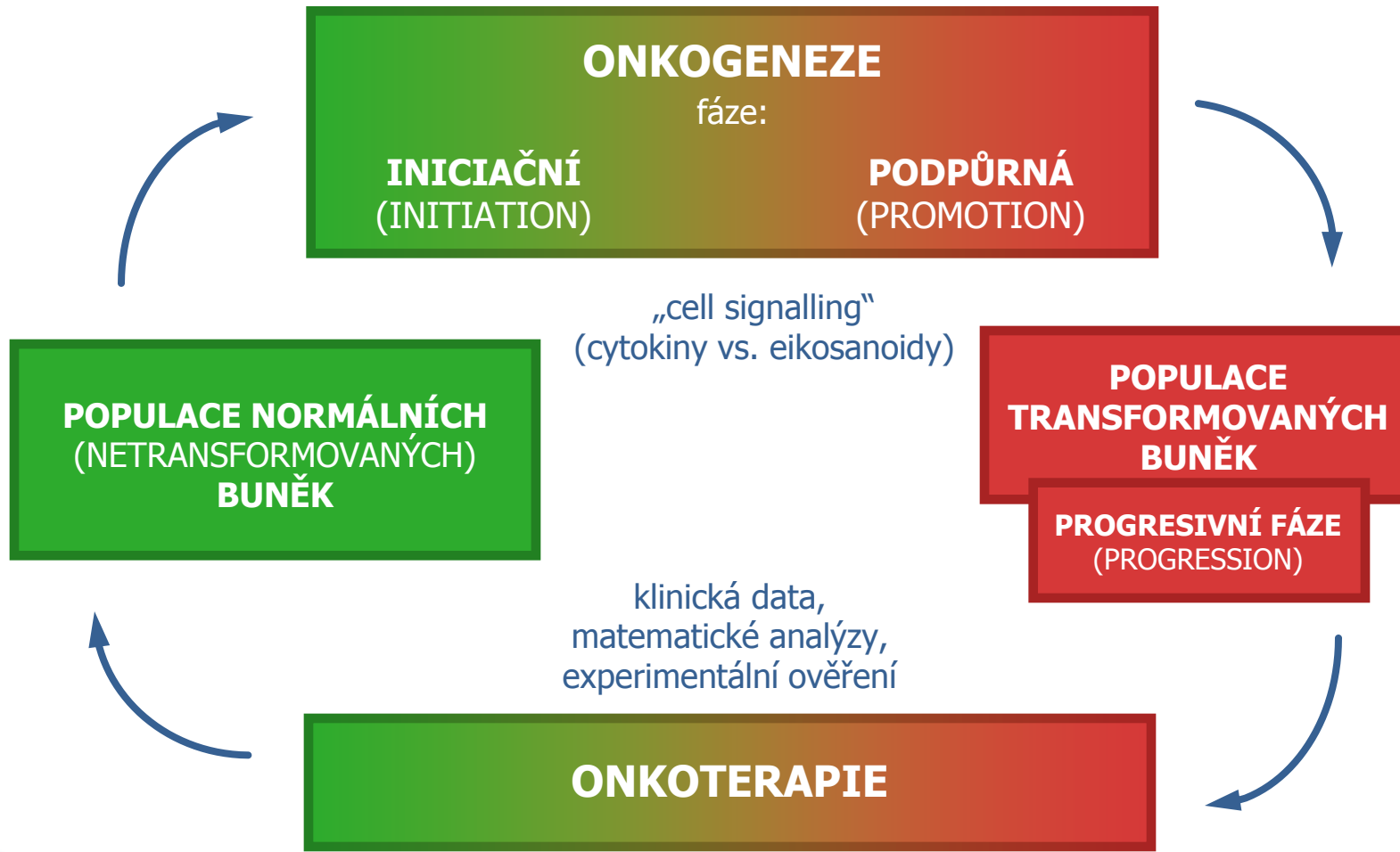


# Organismus jako komplexní hierarchický systém



Nelze oddělovat (naopak nutno usilovat)  
studium na jednotlivých úrovních organizace systému  
Obtížně realizovatelné v rámci jedné laboratoře

# Výzkumné cíle a oblasti praktického využití

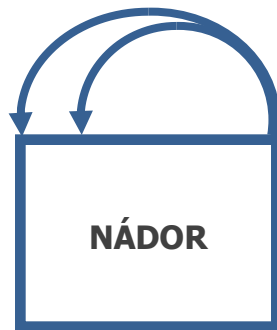


# Typy buněčných populací

podle Gilberta a Lajthy (1965)

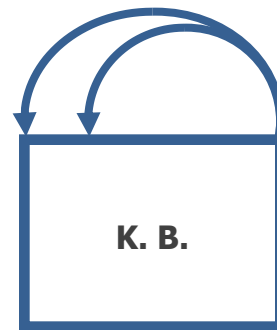
## TYPY PROLIFERUJÍCÍ

expandující, neopouštějí  
populaci, množí se



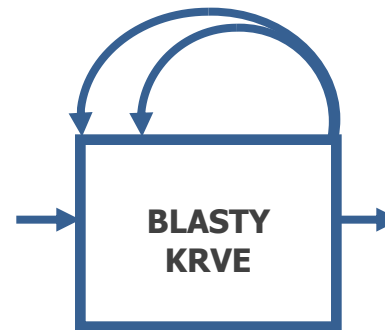
populace coby zdroj  
buněk pro jiné populace

c. konstantní

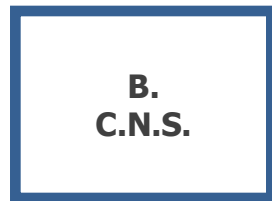


Tranzitní populace, ve  
které se buňky pomnoží

c. konstantní



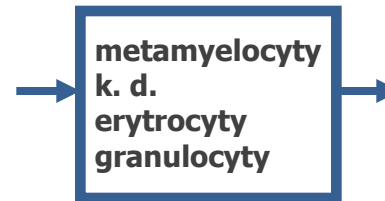
## TYPY NEPROLIFERUJÍCÍ



stacionární  
c. konstantní

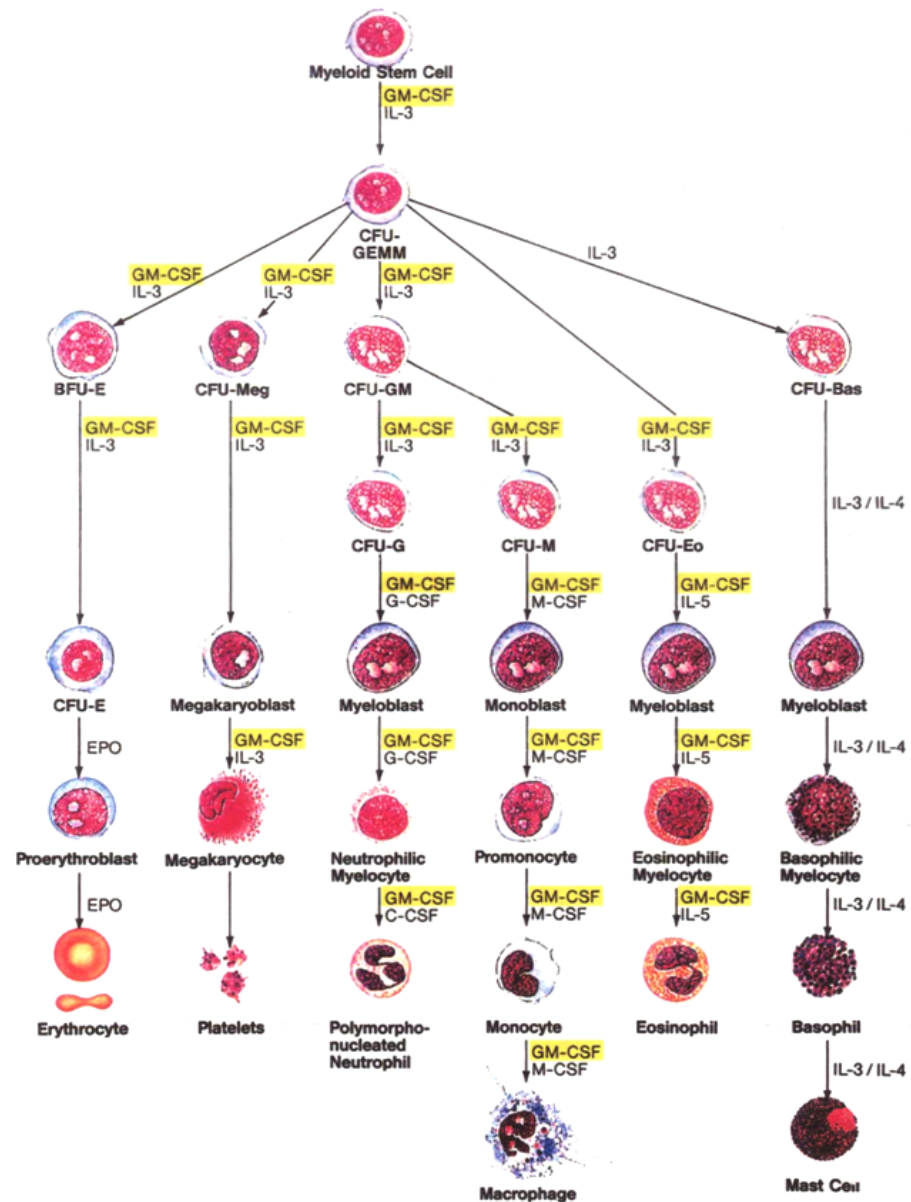


stále ubývá



typ průchozí (tranzitní)  
c. konstantní

# The early acting growth factor which maximises host defense

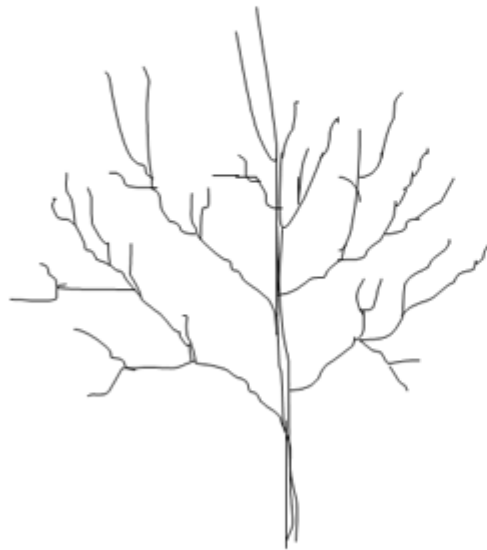


# Polyklonální charakter kostních buněk

Přirovnání kmenové buňky ke stromu

**a** – kmenová buňka v embryonální době

**b** – kmenová buňka v dospělosti



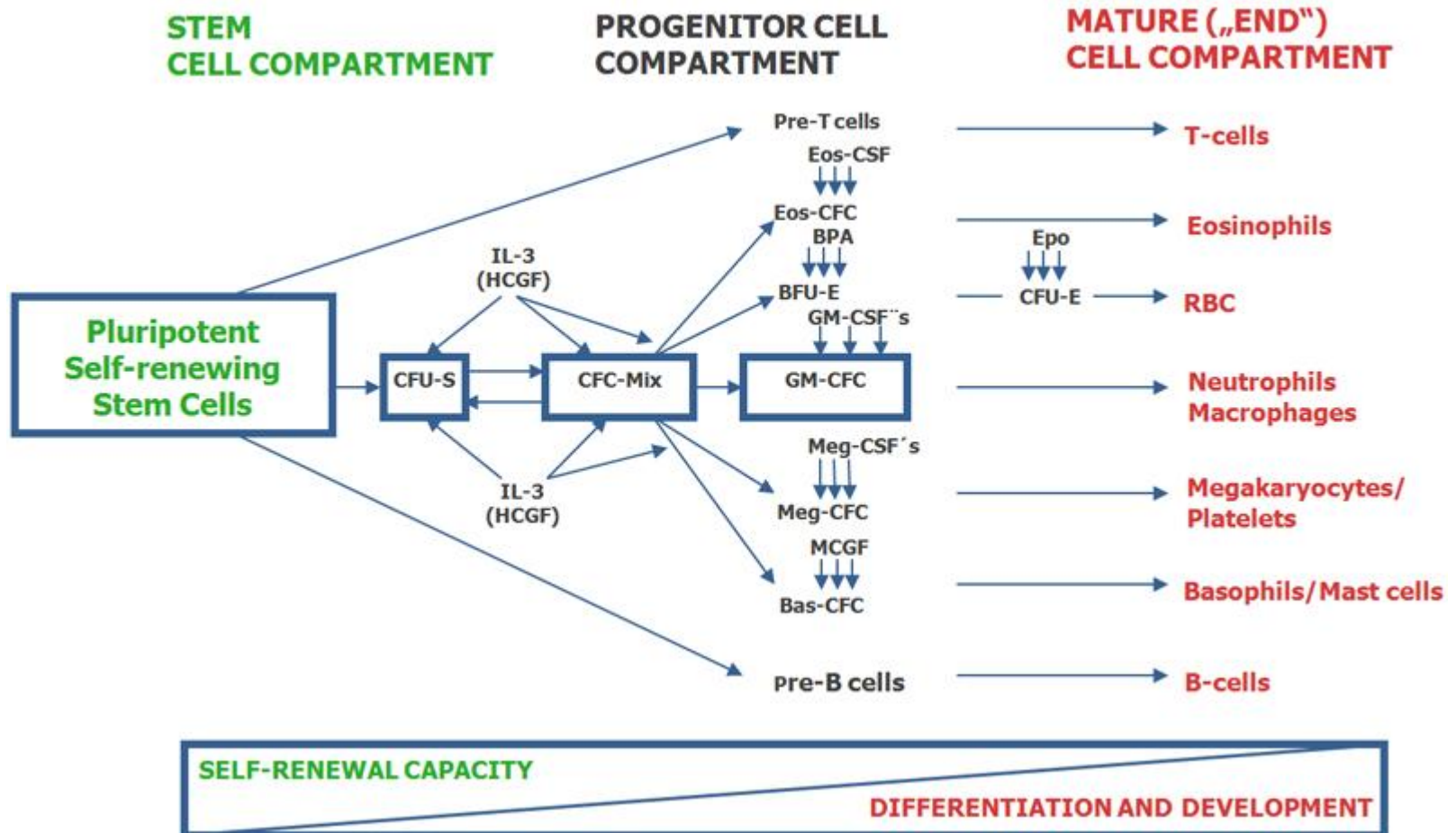
**a**



**b**

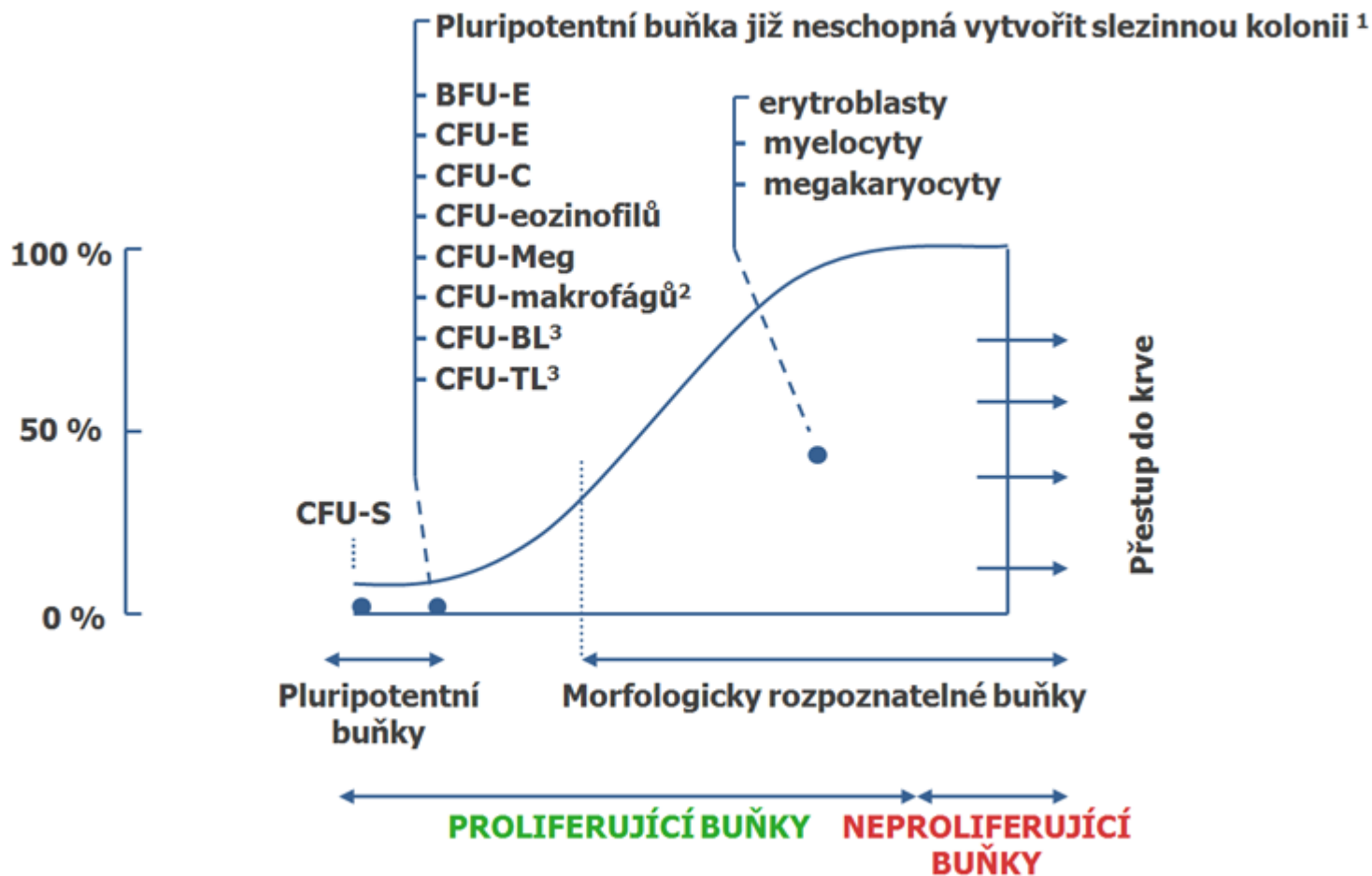
# The structure of the hemopoietic system

T.M.Dexter and M.Moore





# HEMATOPOETICKÉ BUŇKY KOSTNÍ DŘENĚ

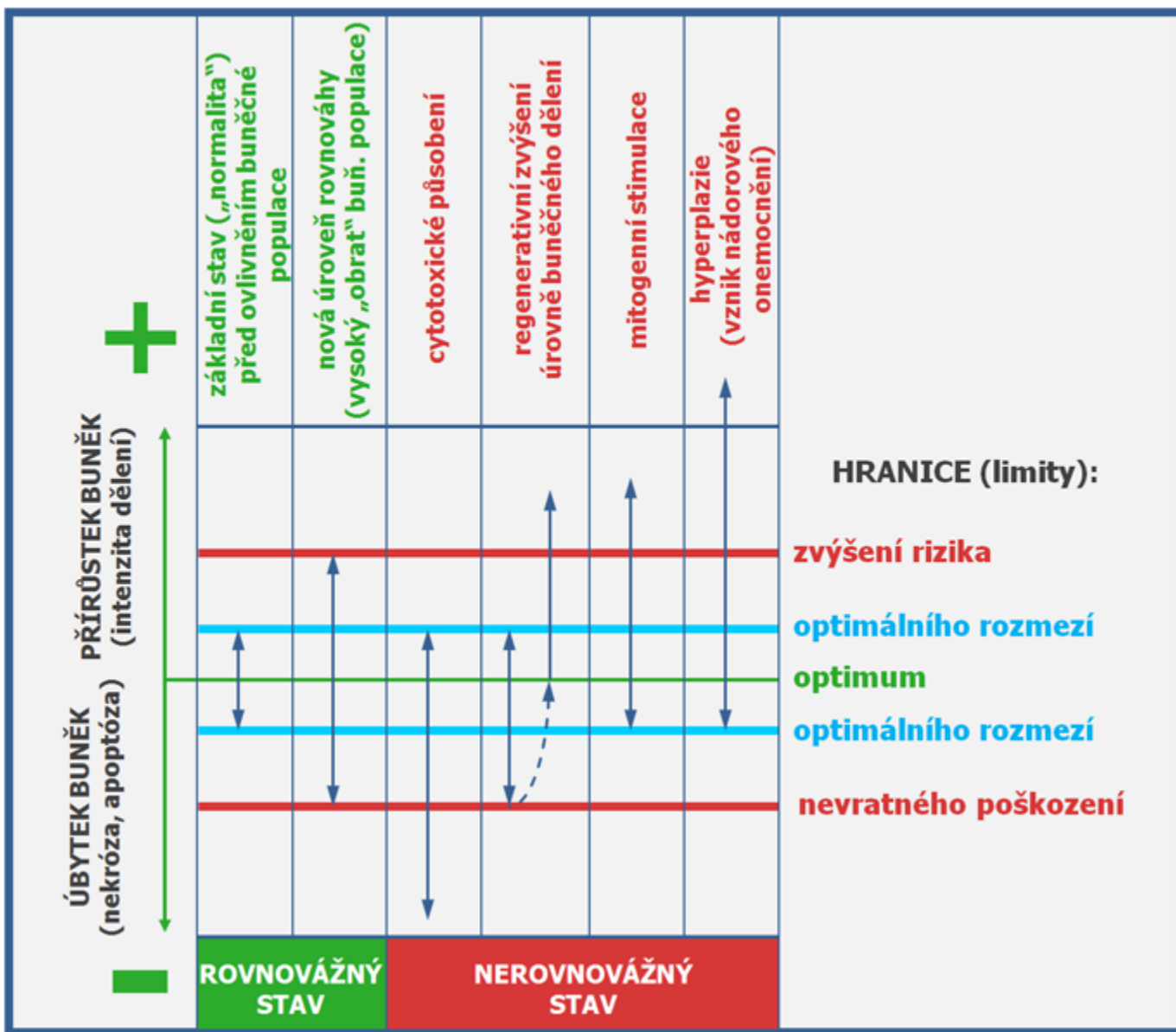


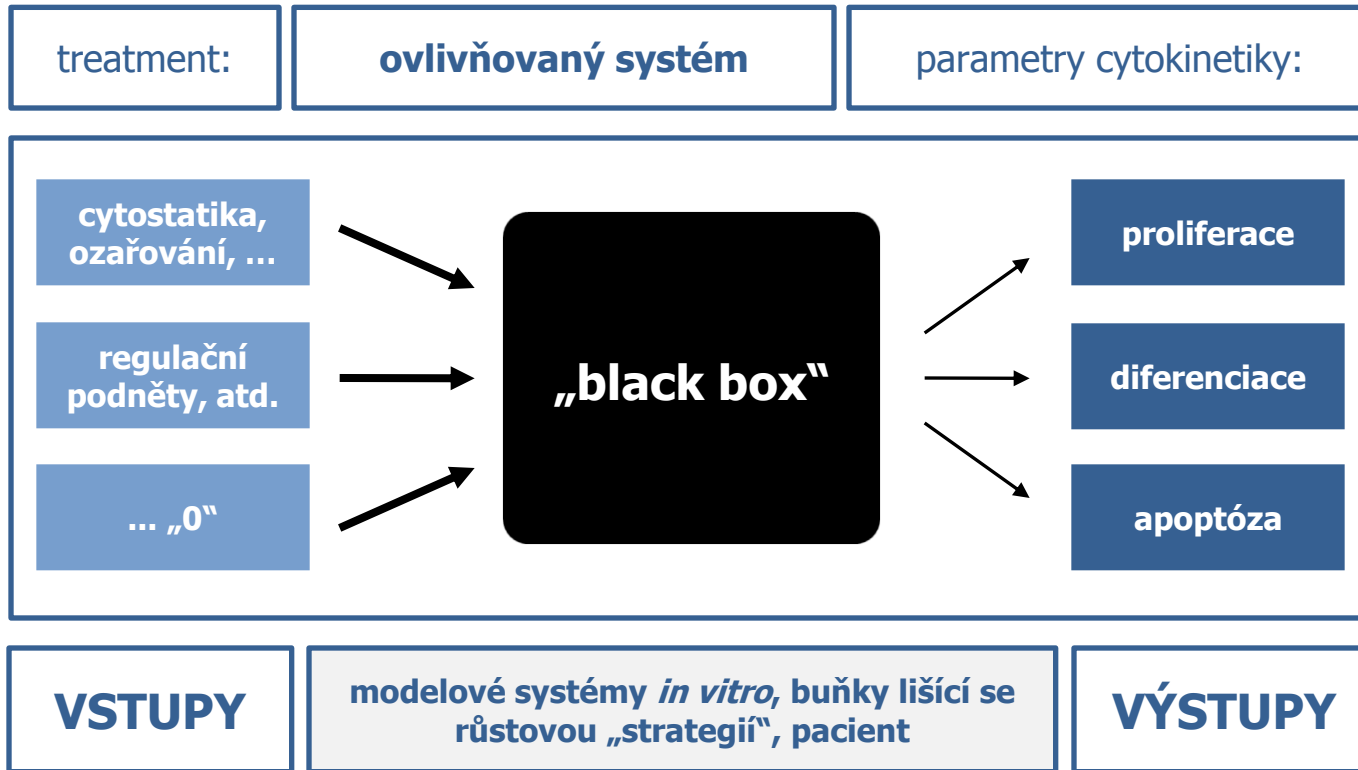
**Obř. 8.** Schéma kvantitativního zastoupení různých prekurzorů krevních buněk v krvetvorné tkáni.

<sup>1</sup> Podle *Gregorové a Henkelmana* (1977)

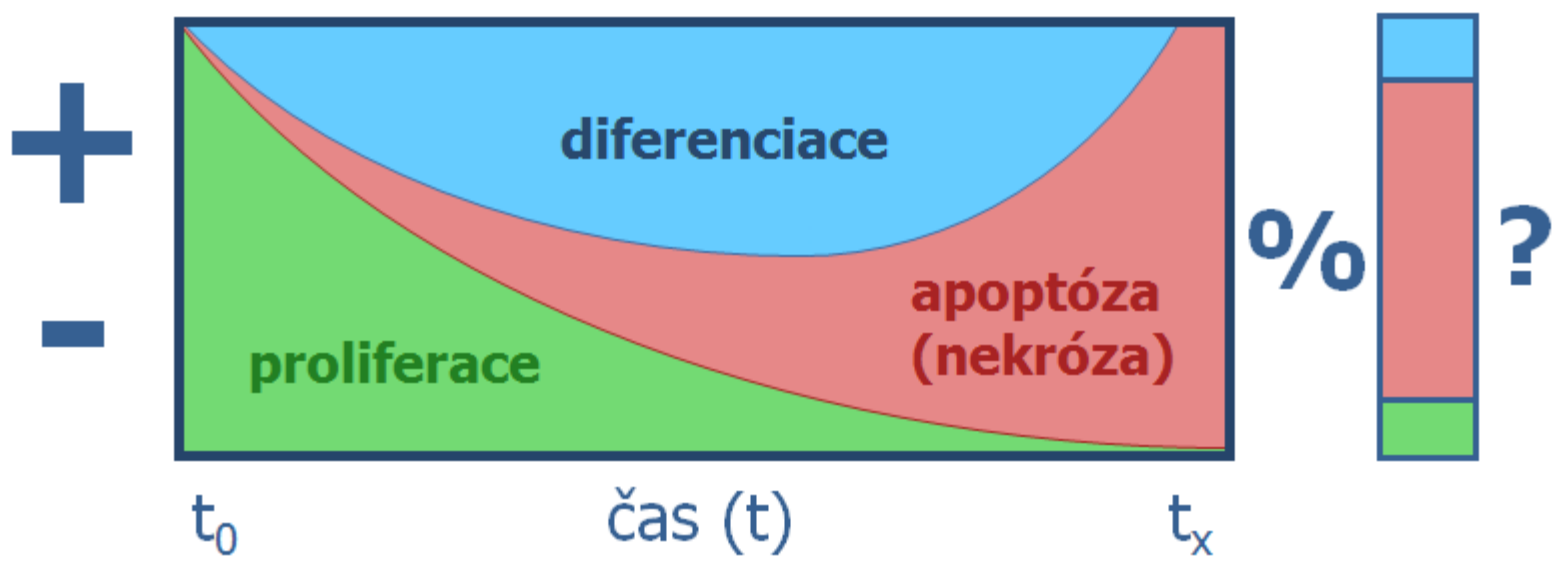
<sup>2</sup> Podle *MacVittieho a Porvaznika* (1978)

<sup>3</sup> Nejsou odvozeny od CFU-S



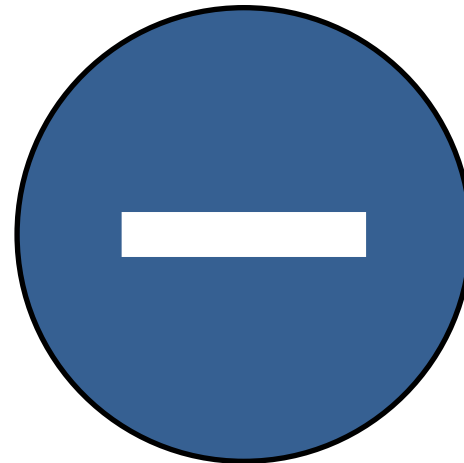
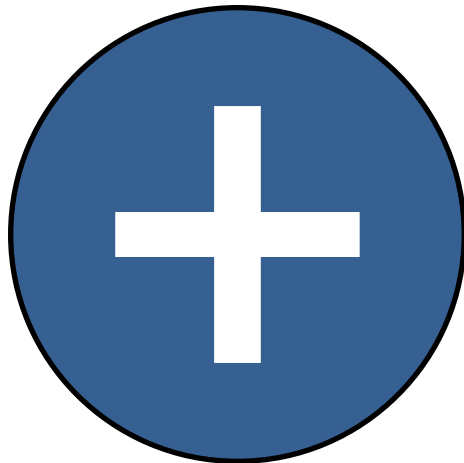


## Parametry cytokinetiky

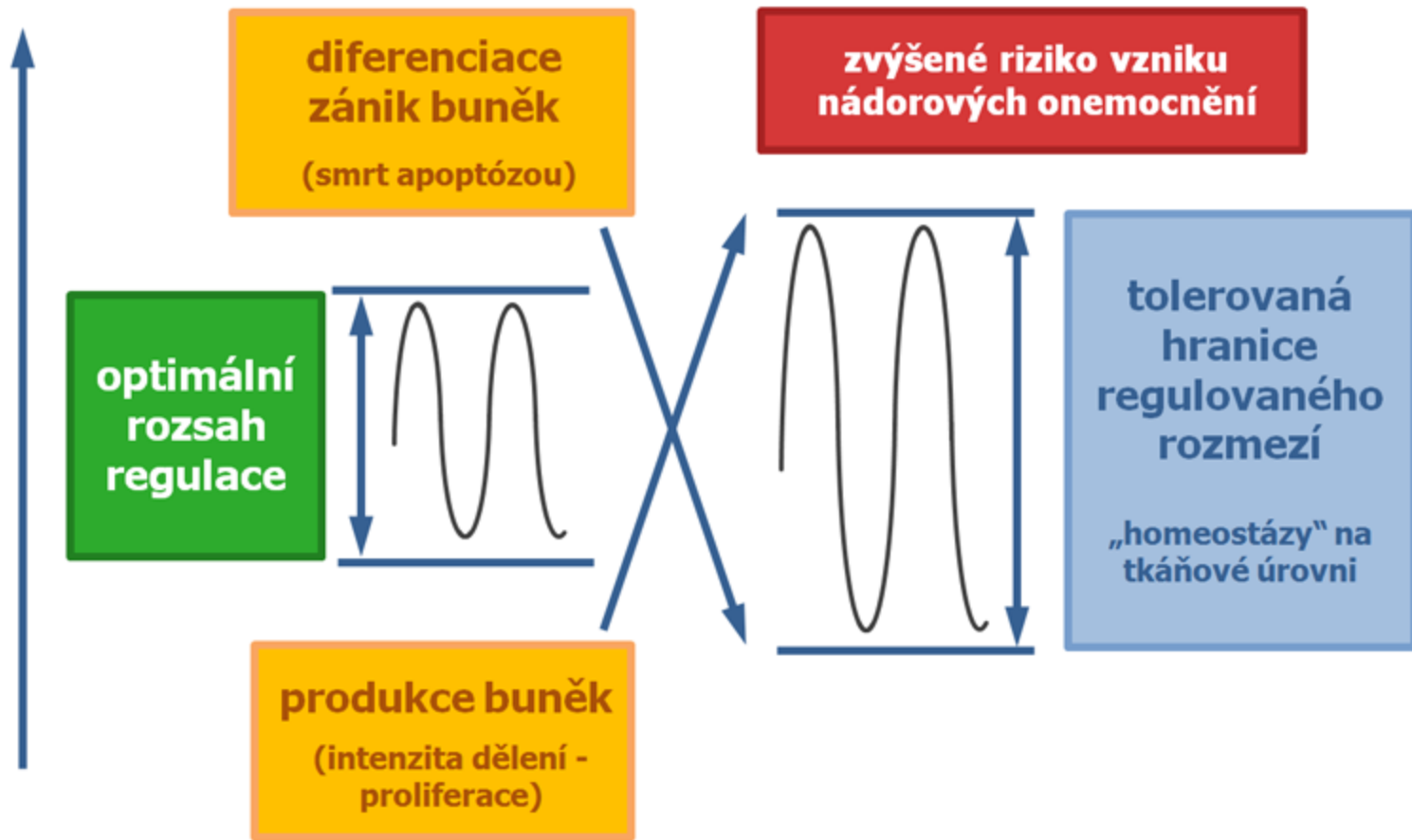


# Rovnováha (homeostáza)

Výsledek působení mnohočetných zpětných vazeb



**POČET BUNĚK V POPULACI**



## FAKTORY SPECIFICKÉ

-



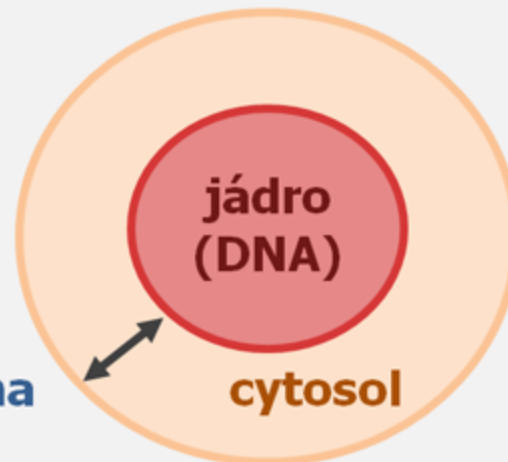
růst



+

## FAKTORY NESPECIFICKÉ

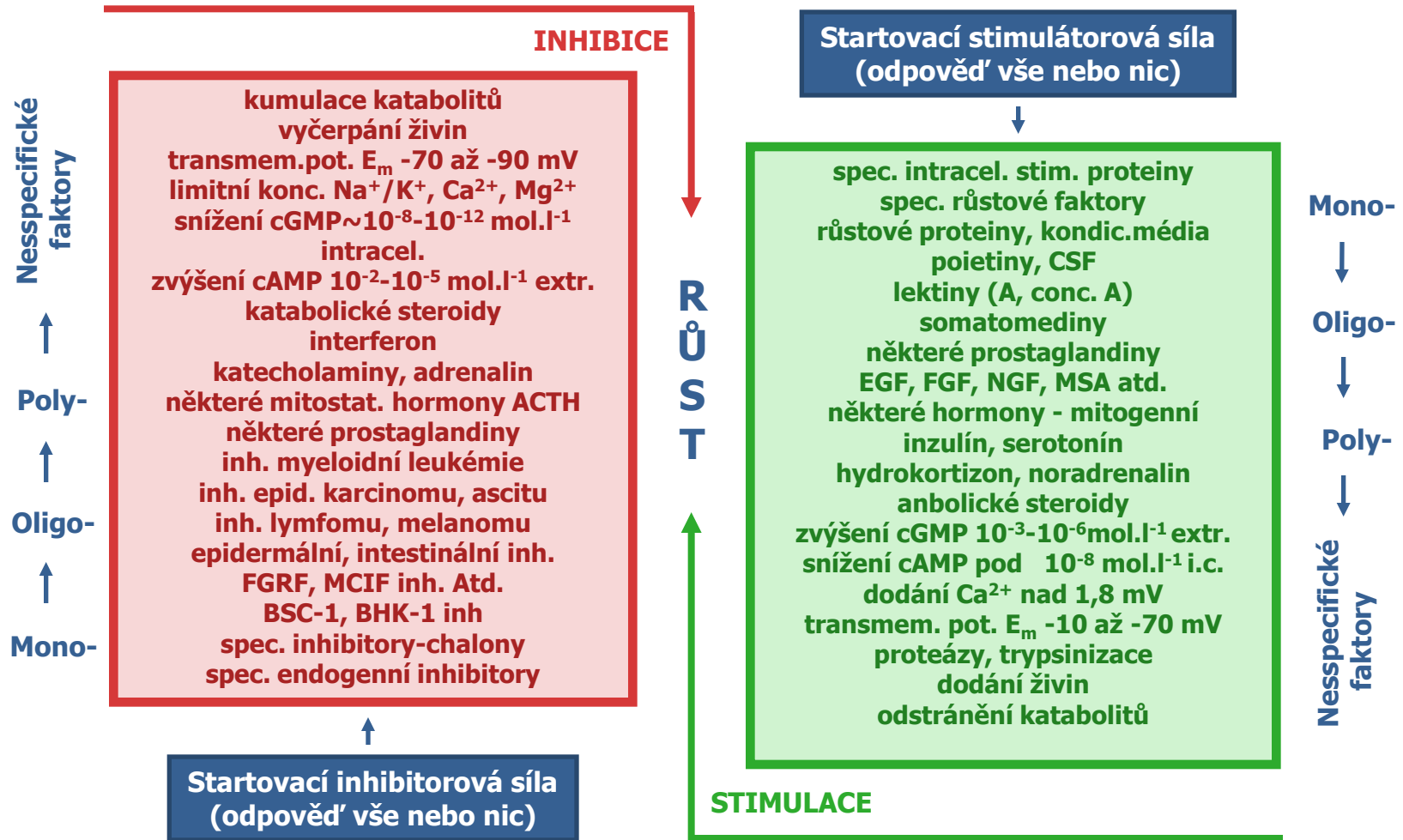
membrána



jádro  
(DNA)

cytosol

# REGULACE „NORMÁLNÍHO“ RŮSTU

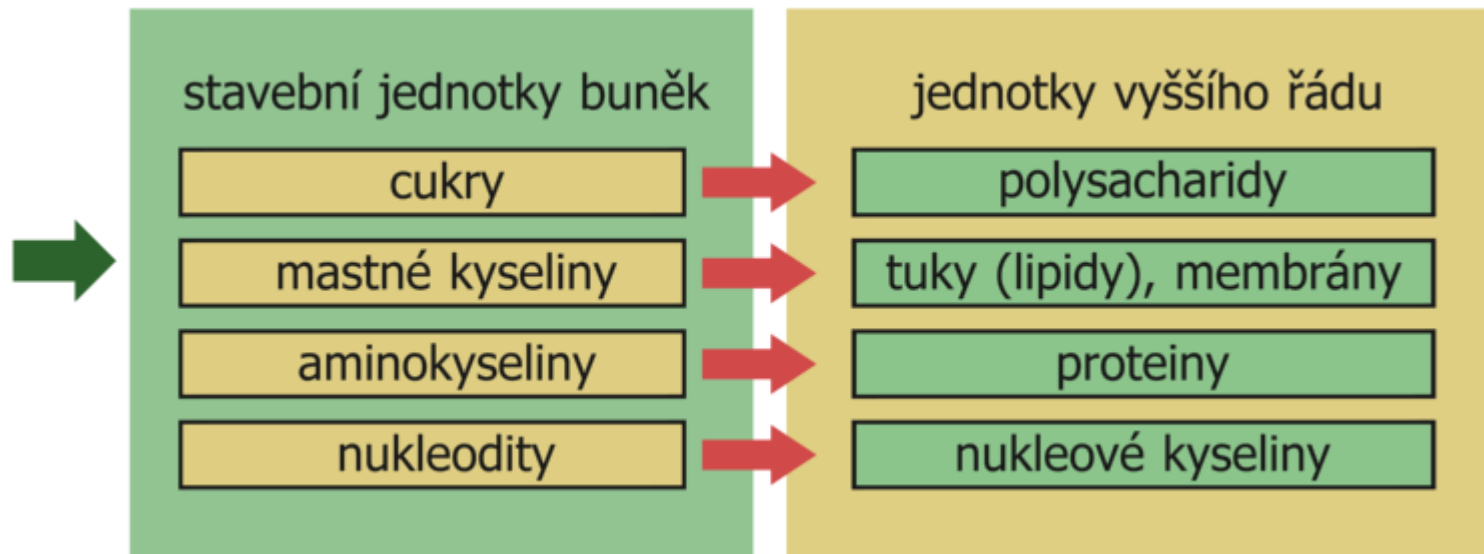


1A Schematické znázornění stimulace a inhibice růstu specifickými a nespecifickými faktory. Převaha pozitivního nebo negativního signálu rozhoduje o výsledné stimulaci nebo inhibici závisí na metabolické a růstové aktivitě buněk, typu buněk a dalších podmínkách - viz text. Specifické růstové účinky vnějšího prostředí buněk zahajují specifické růstové faktory (specifické stimulatory) a specifické endogenní inhibitory (chalony). CSF-kolonie stimulační faktor, EGF-epidermální růstový faktor, FGF-fibroblastový růstový faktor, NGF-nervový růstový faktor, MSA-multiplikační stimulační aktivita, cAMP-cyklický 3'5'-guanosinmonofosfát, BSC-1, BHK-1, MCIF, FGRF-specifické inhibitory daných buněčných linií.

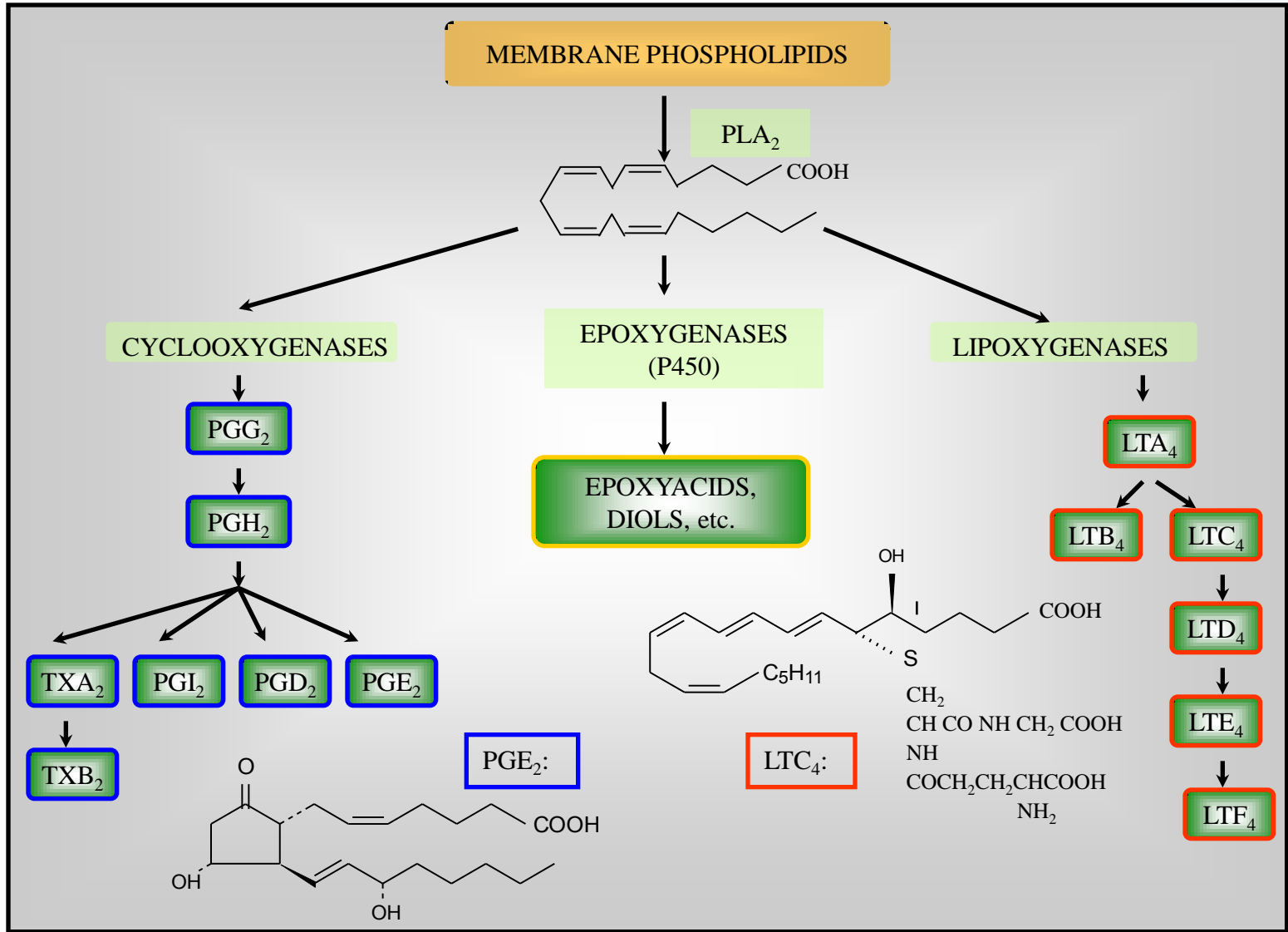
Regulace a inhibice růstu normálních a nádorových buněk, Fremuth F., SPN, Praha, 1986



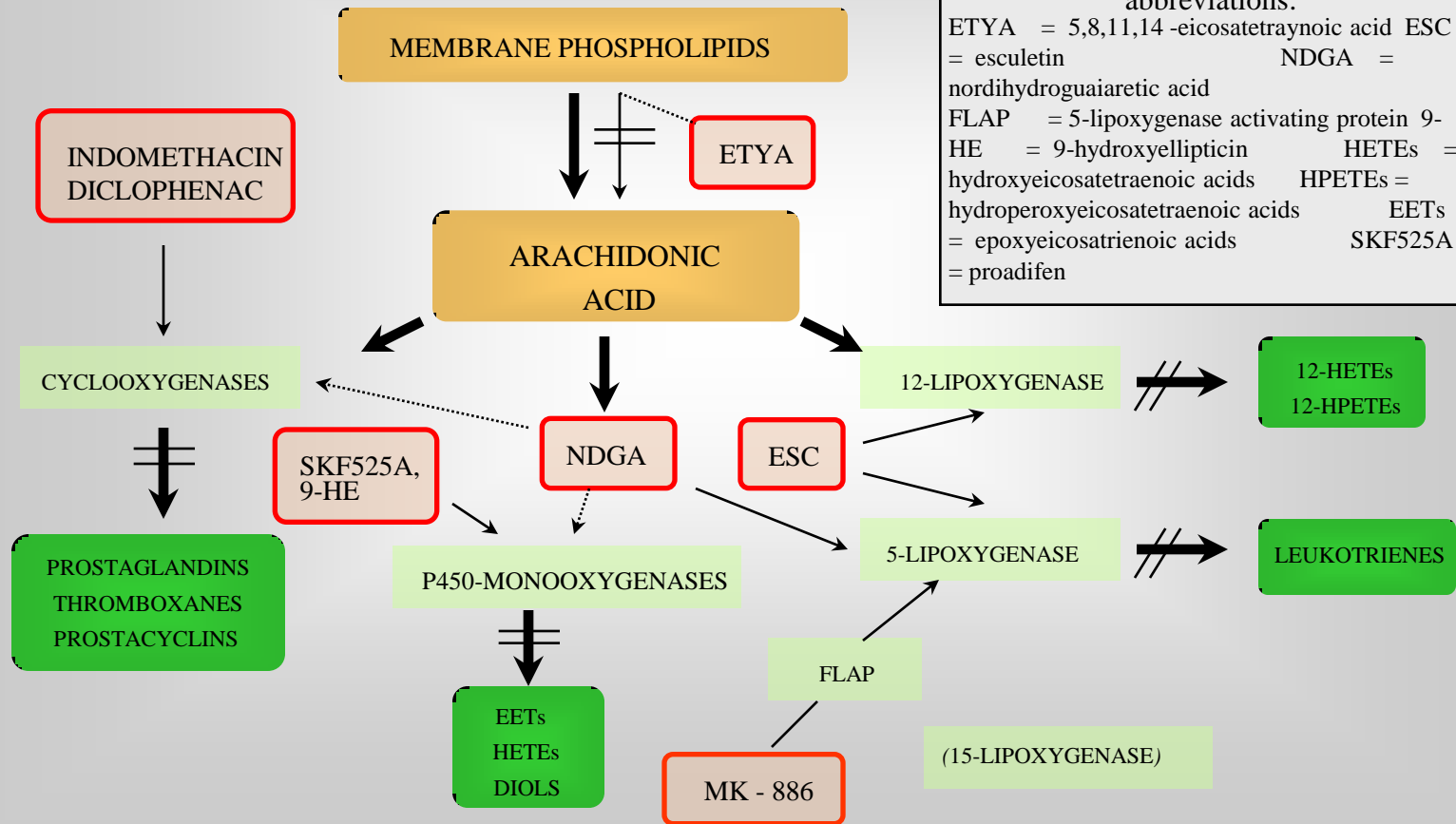
# Čtyři nejdůležitější skupiny malých organických molekul v buňkách

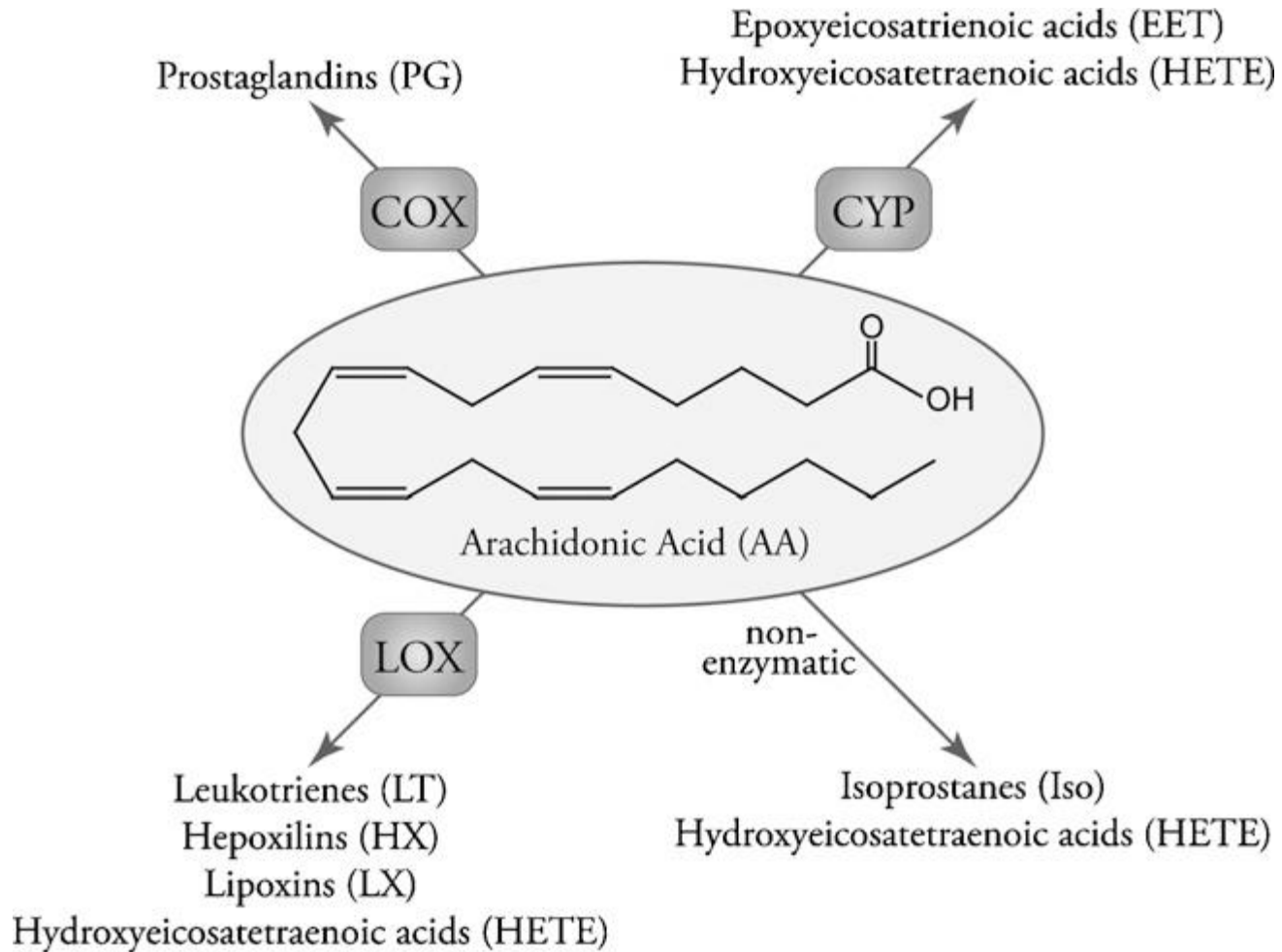


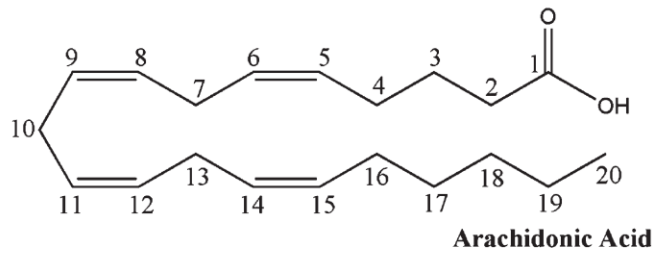
# Spektrum eikosanoisũ



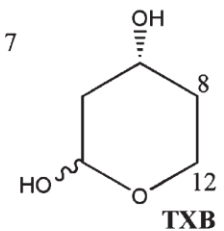
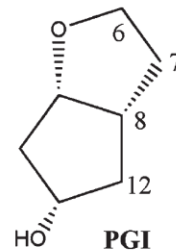
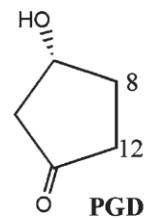
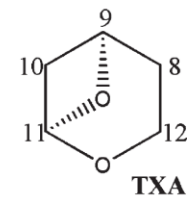
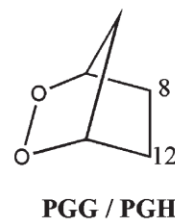
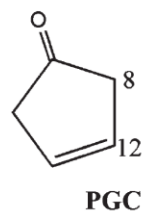
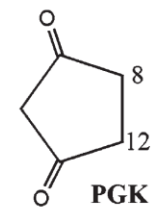
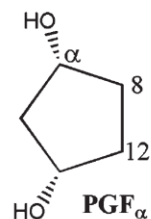
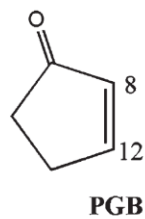
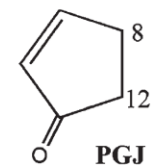
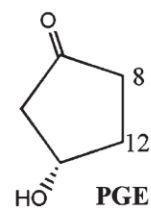
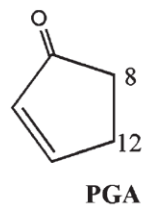
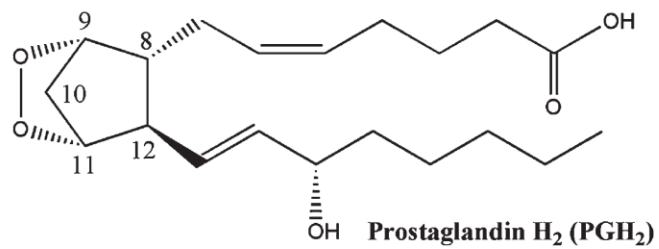
# Arachidonic acid: metabolic pathways and its possible modulations

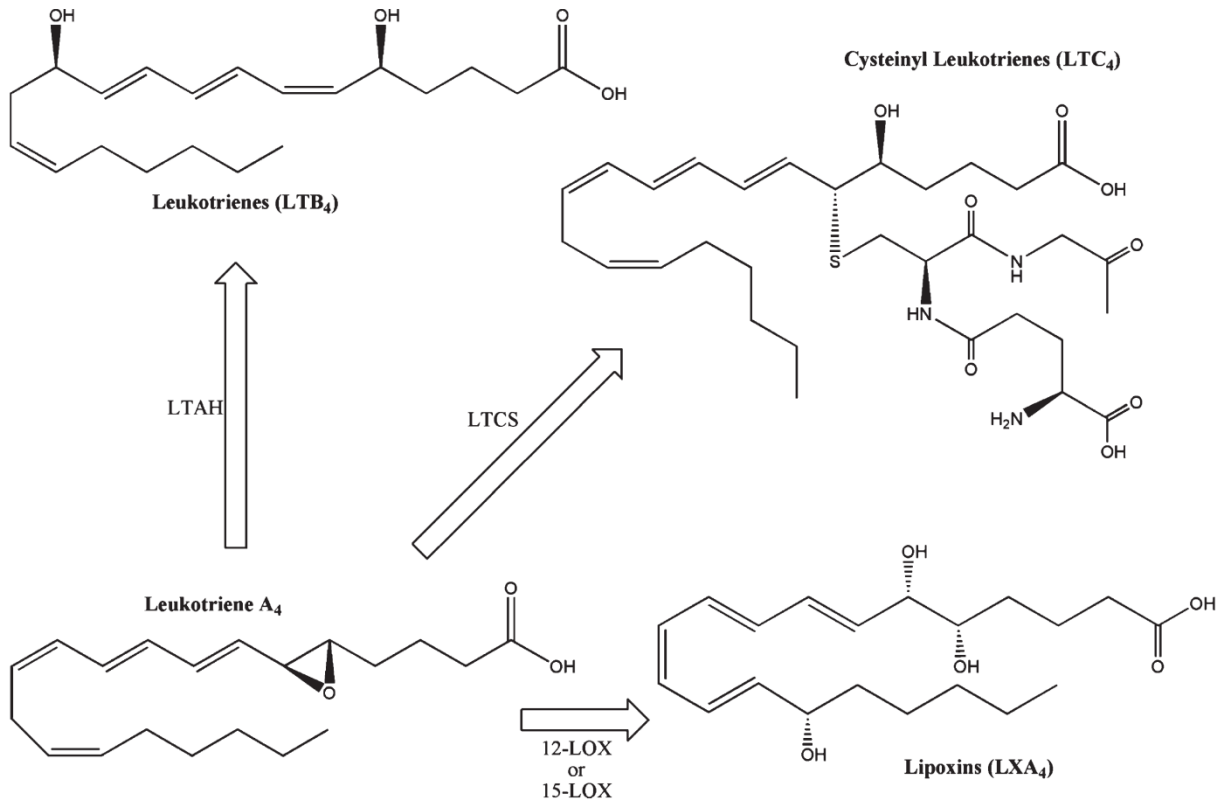


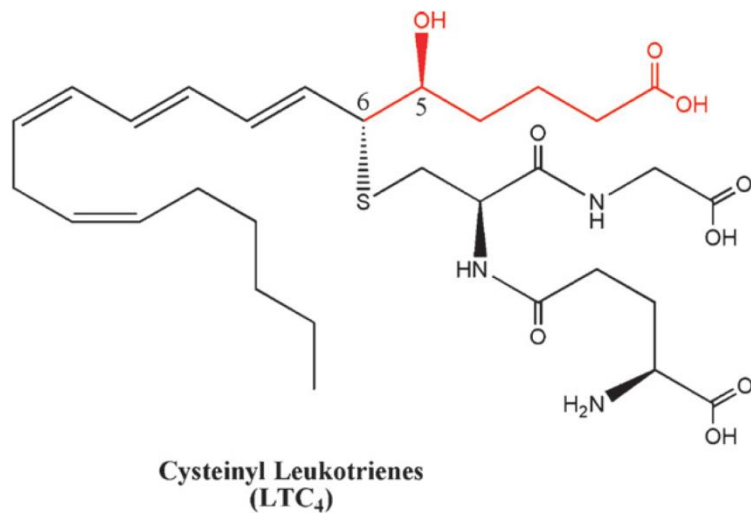
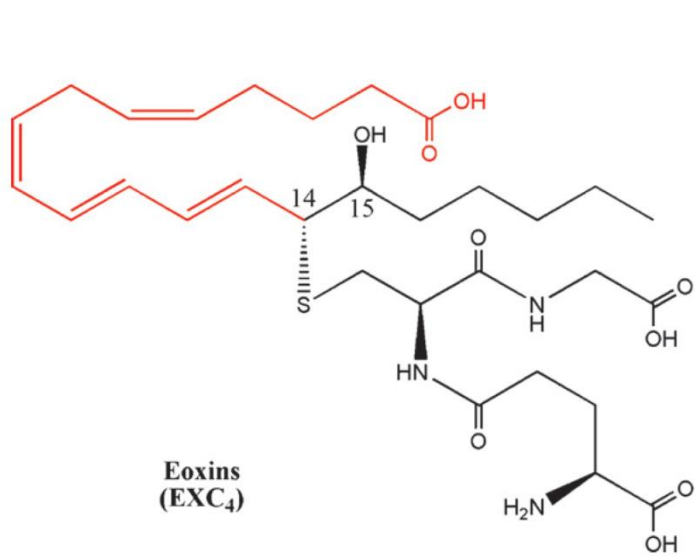




COX

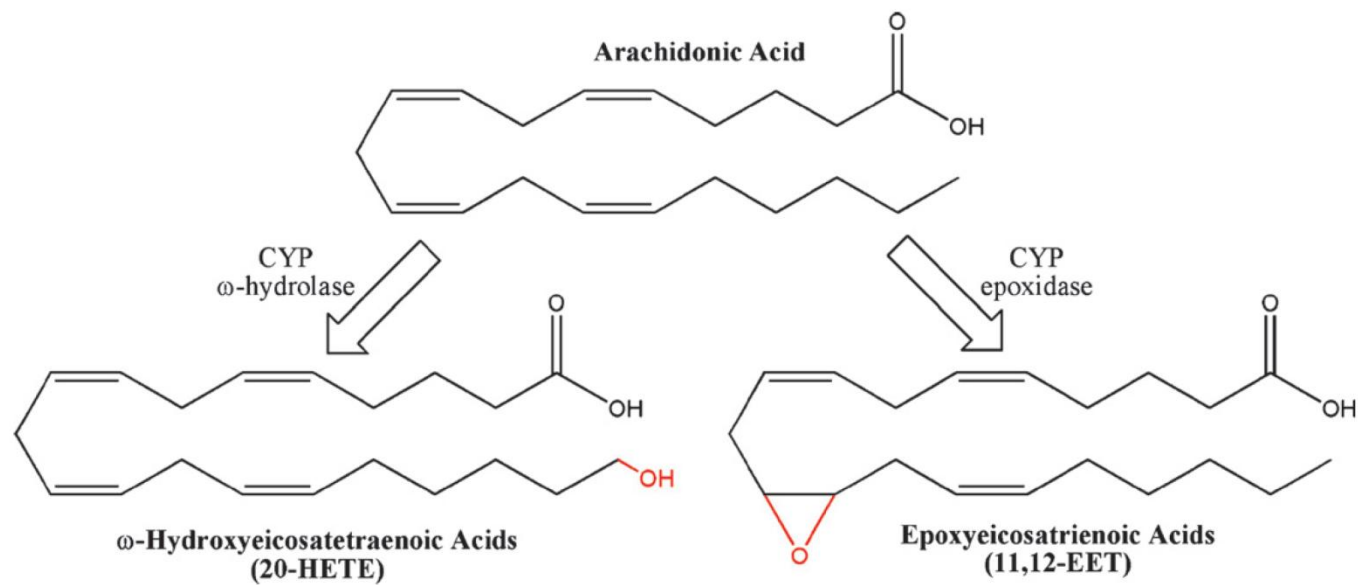






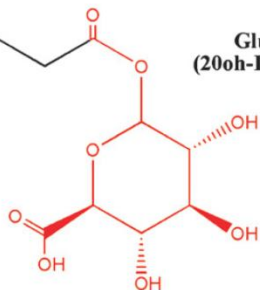
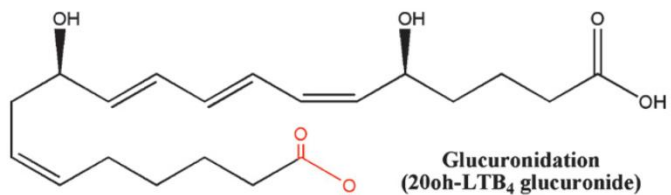
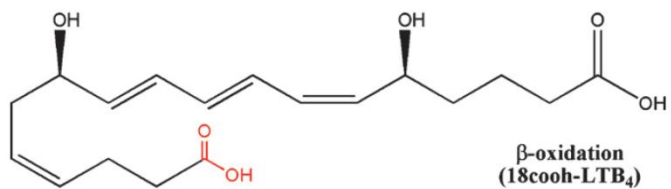
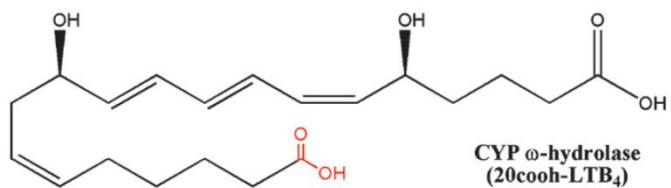
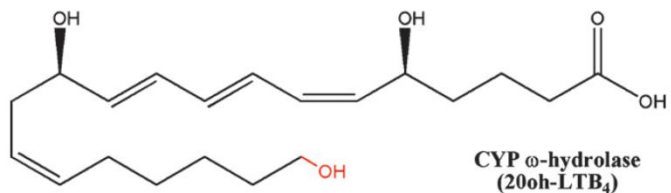
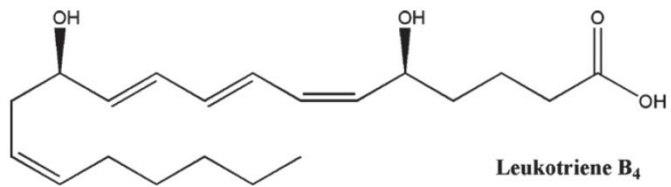
[J Lipid Res. 2009 June; 50\(6\): 1015–1038.](#)



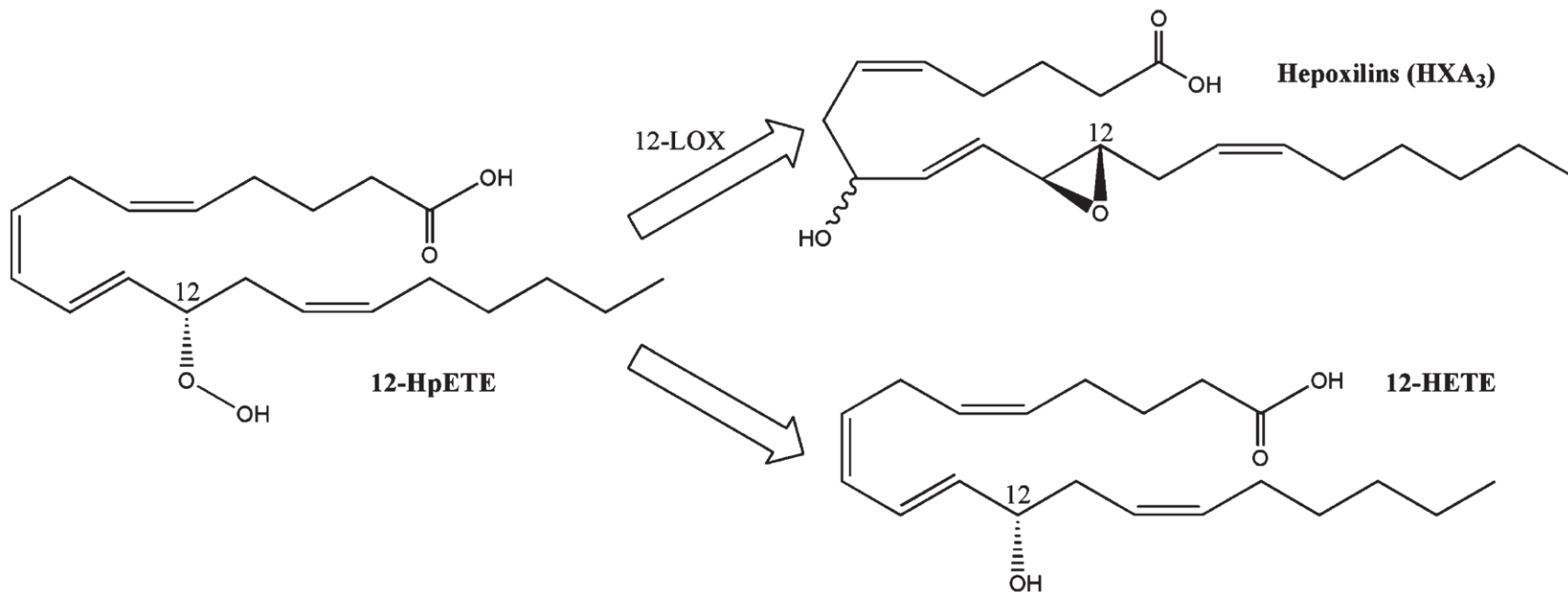


**Fig. 7.** Structures of cytochrome P450 metabolites. Cytochrome P450 enzymes can catalyze  $\omega$ -oxidation (example: 20-HETE) and epoxidation (11,12-EET) reactions.

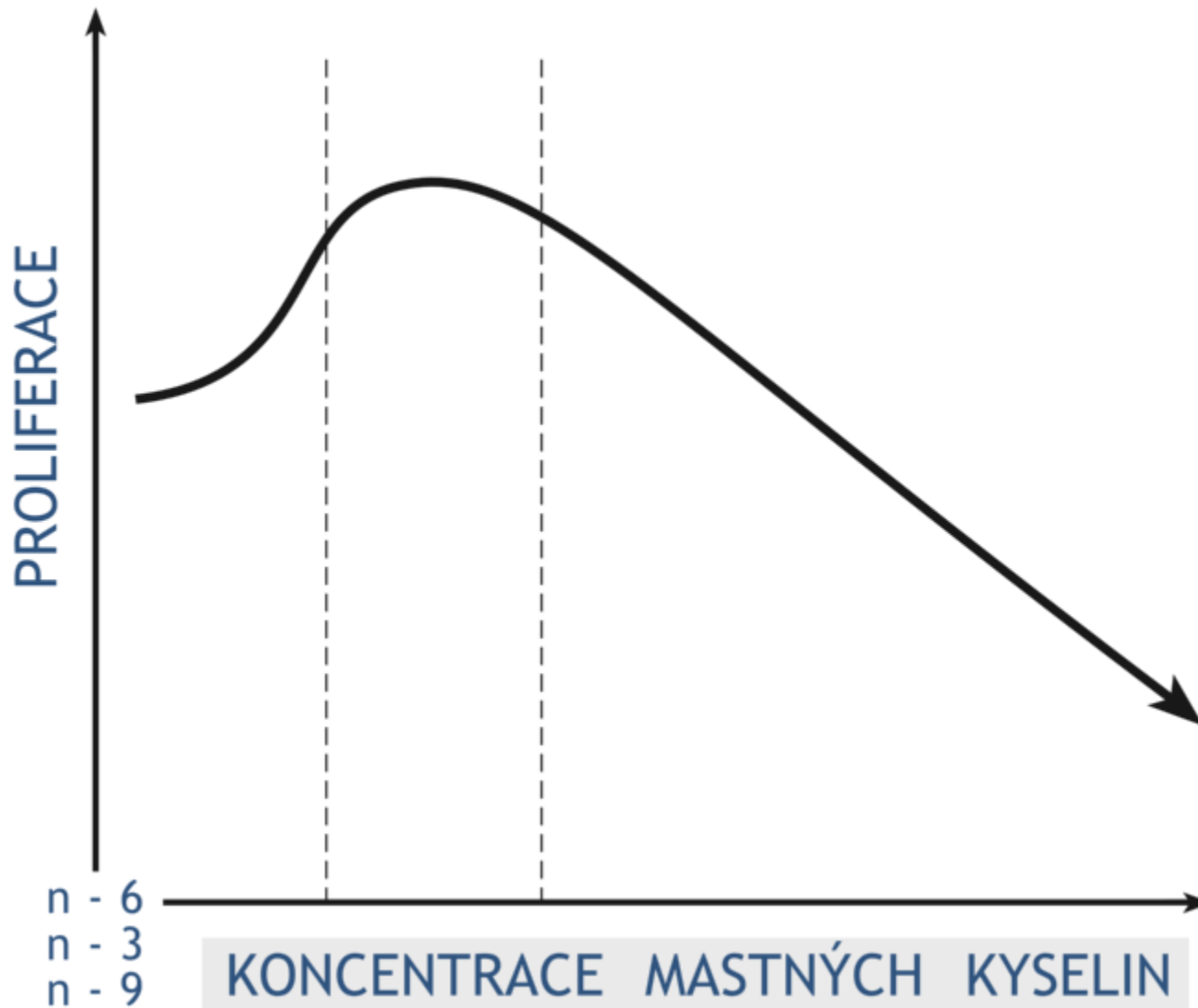
[J Lipid Res. 2009 June; 50\(6\): 1015–1038.](#)



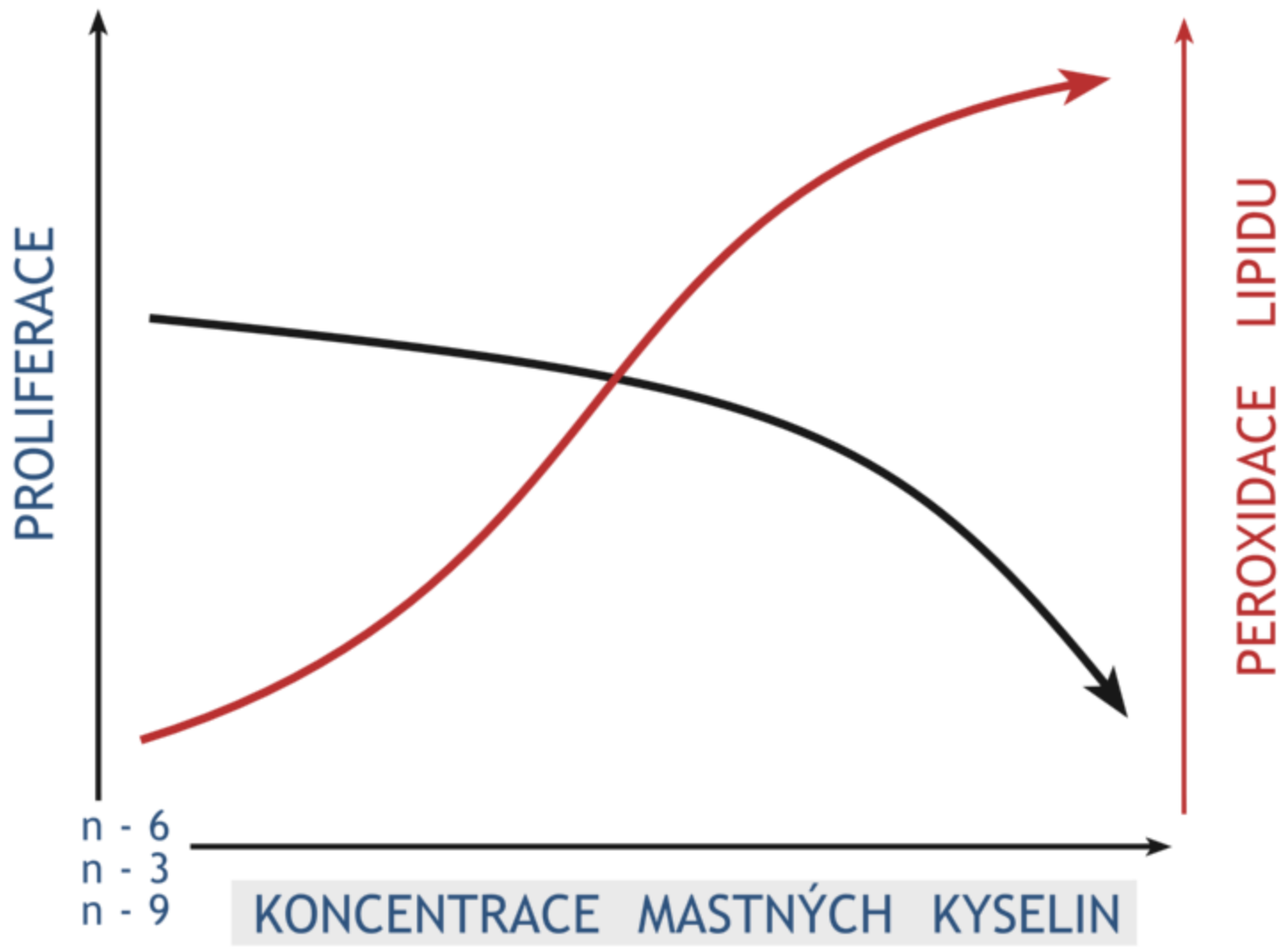
**Fig. 8.** Examples of LTB<sub>4</sub> metabolism by  $\beta$ -oxidation, CYP  $\omega$ -hydrolases, and glucuronidation.



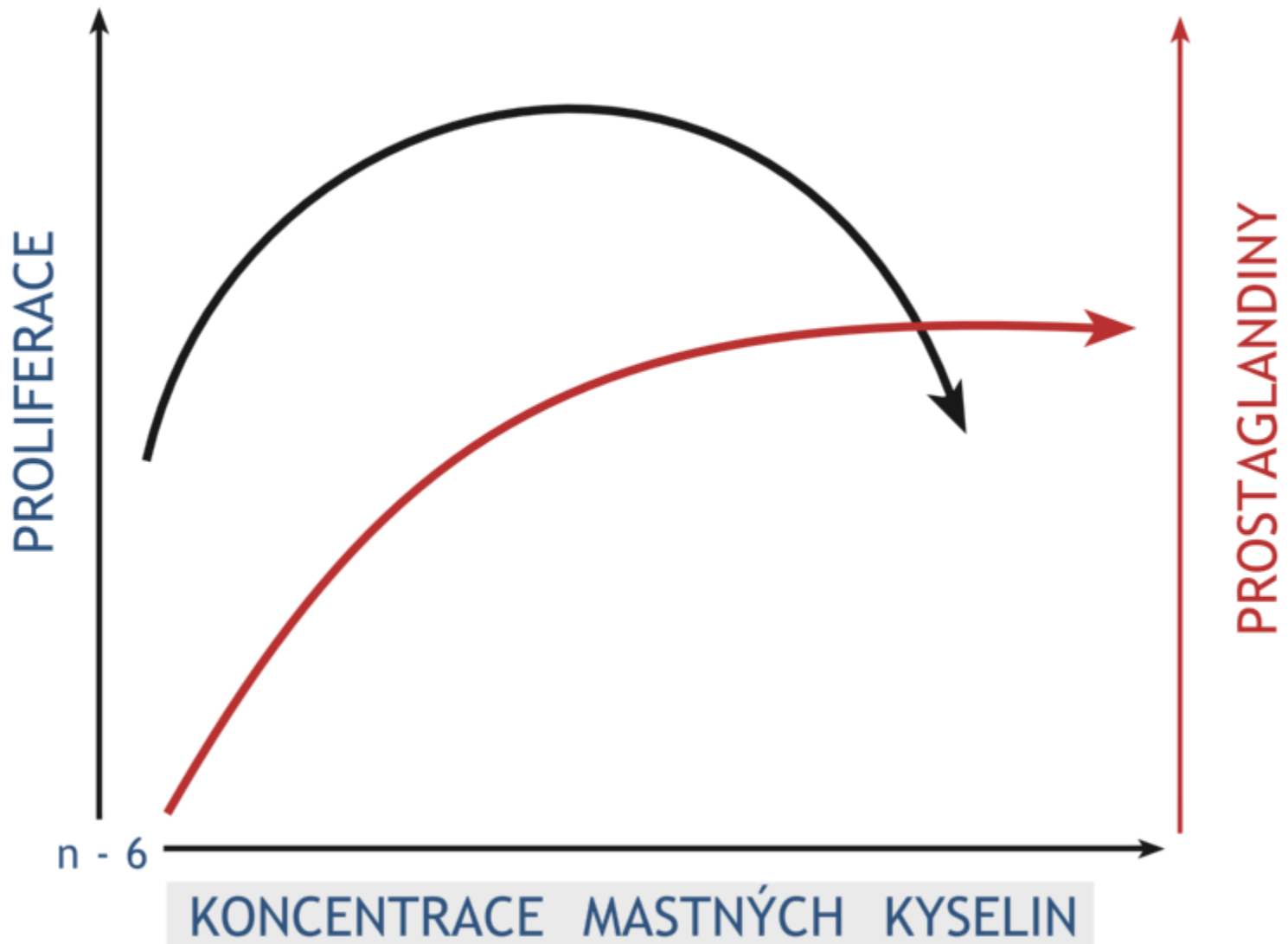
Structures of 12-lipoxygenase metabolites. 12-Lipoxygenase creates 12-HpETE, which can further isomerize to form HXA<sub>3</sub>.



D.G.Cornwell and N.Morisaki, Free Radicals in Biology. Vol.6, 1984



D.G.Cornwell and N.Morisaki, Free Radicals in Biology. Vol.6, 1984

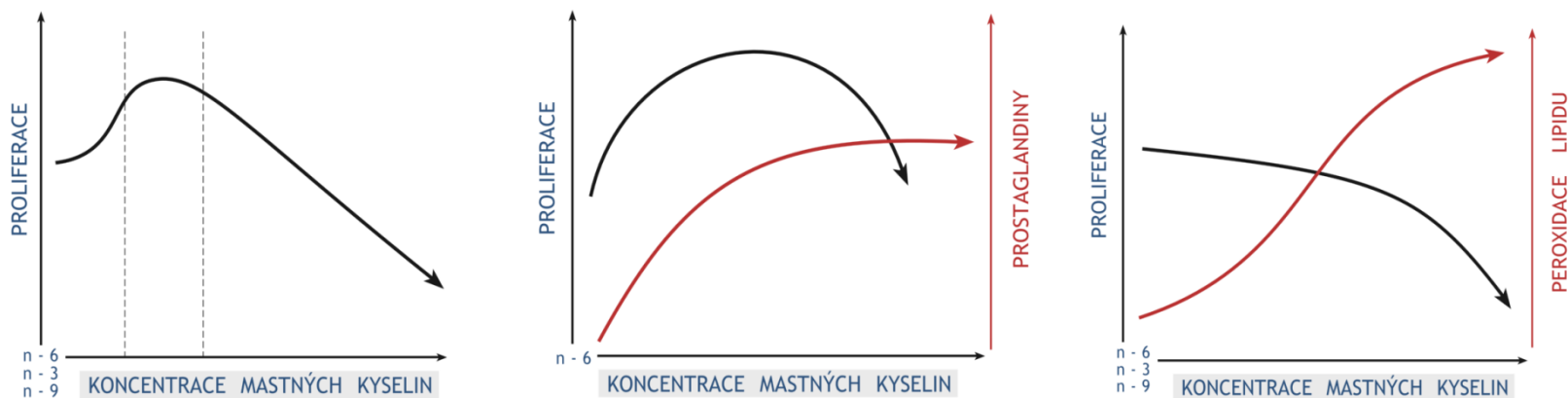


D.G.Cornwell and N.Morisaki, Free Radicals in Biology. Vol.6, 1984

Efekty závisí na koncentraci – další důkazy z oblasti nádorové problematiky:

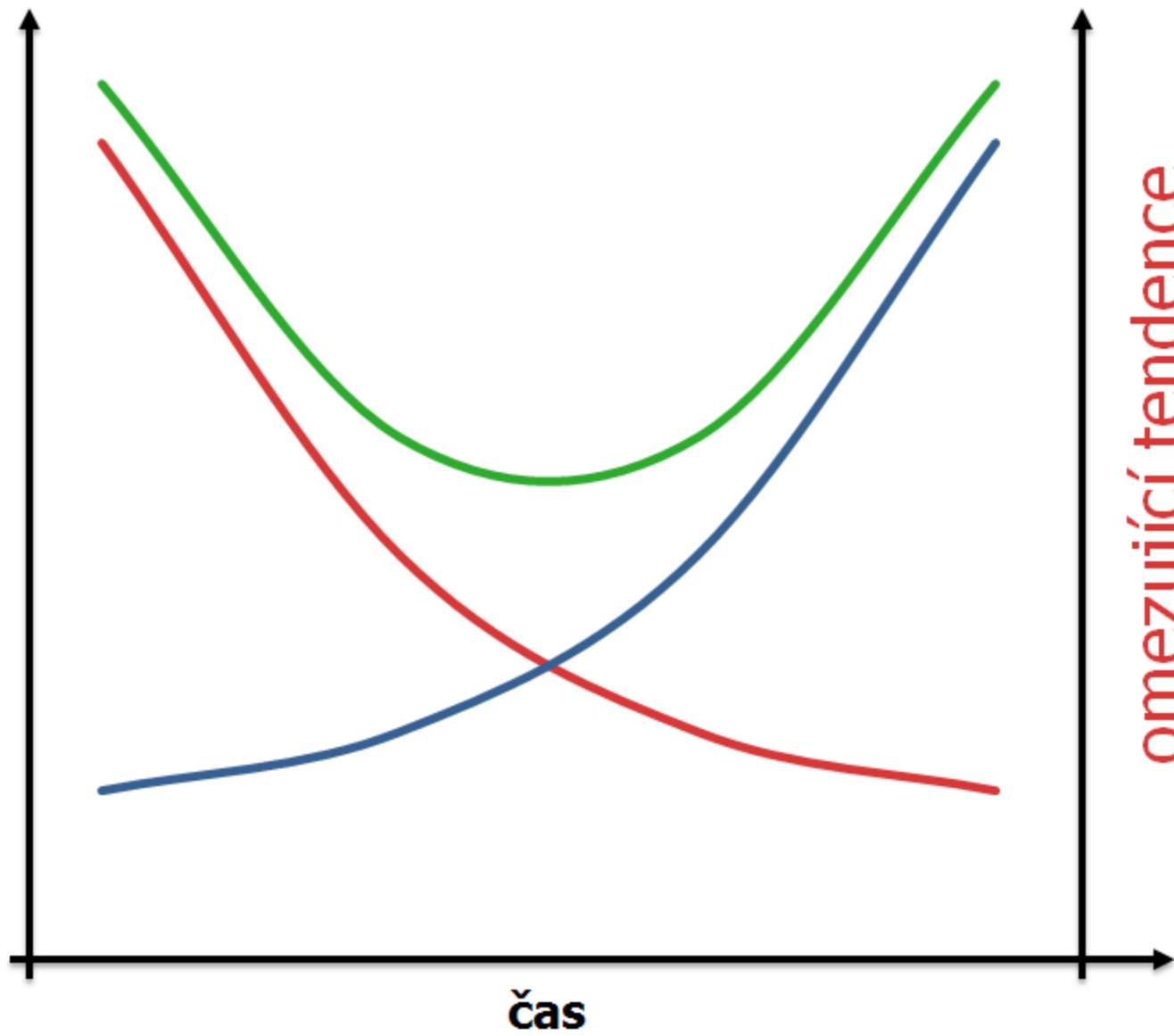
## VLIV KONCENTRACE NENASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN NA PROLIFERACI NÁDOROVÝCH BUNĚK – shrnutí (do r. 1985)

(„FATTY ACID PARADOXES“ )



(VNMK mohou generovat jak +, tak – signál na proliferaci)

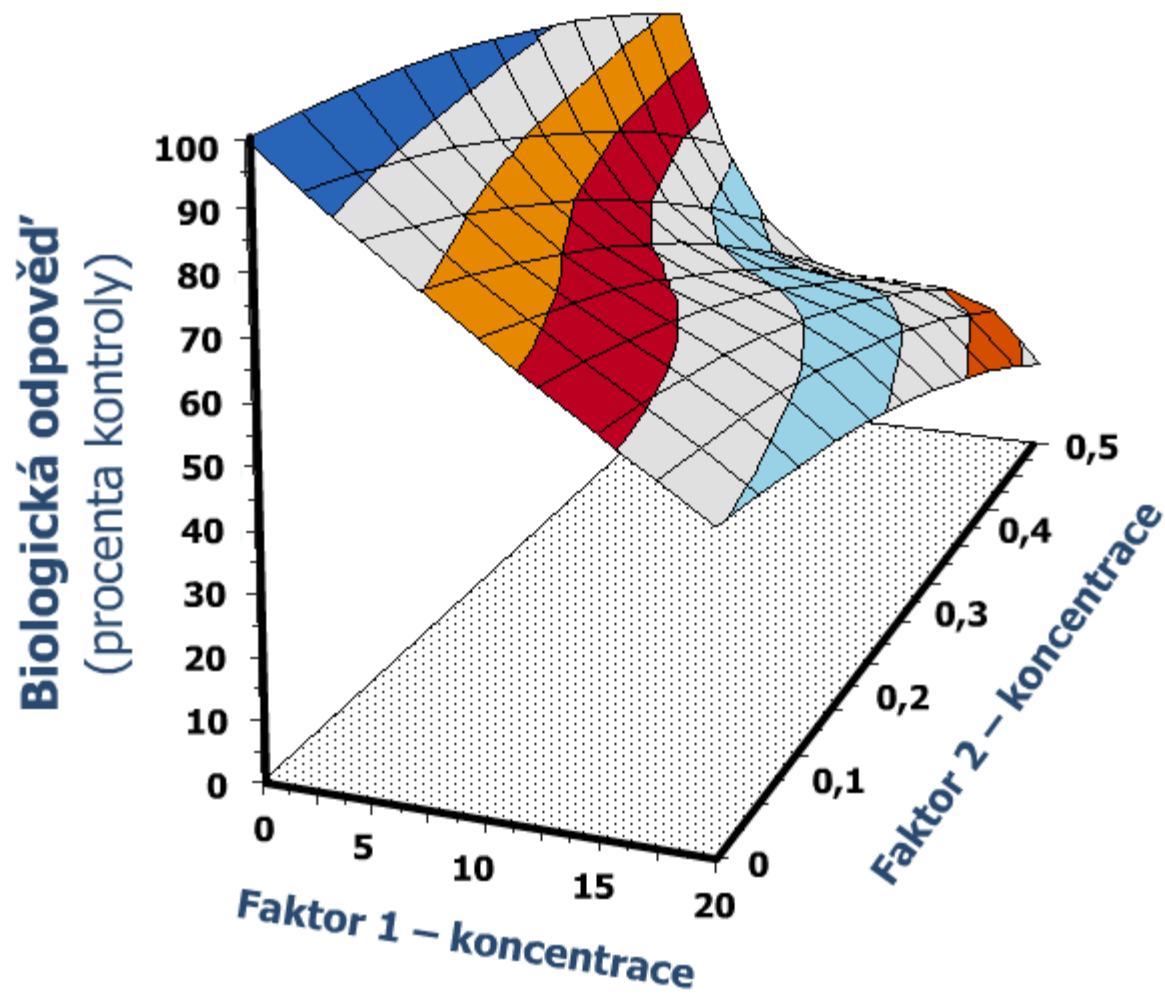
stimulující tendence



omezující tendence

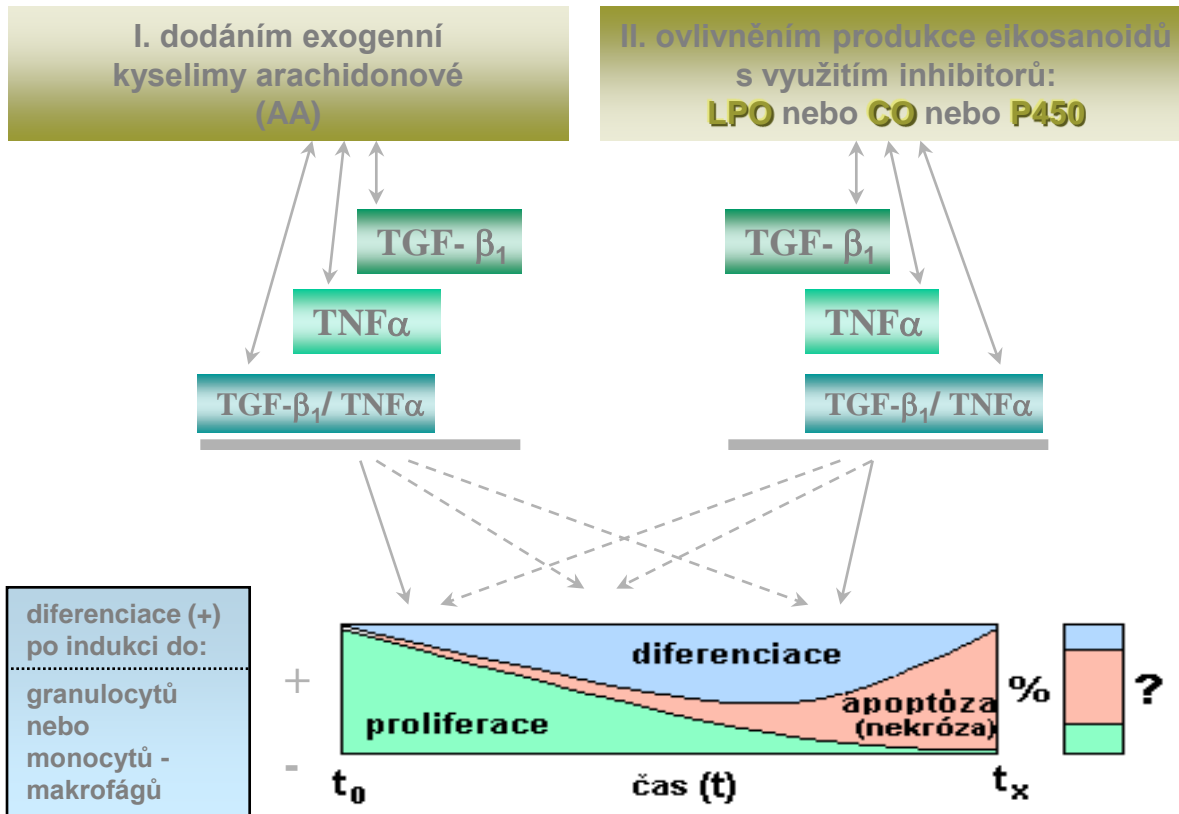
čas





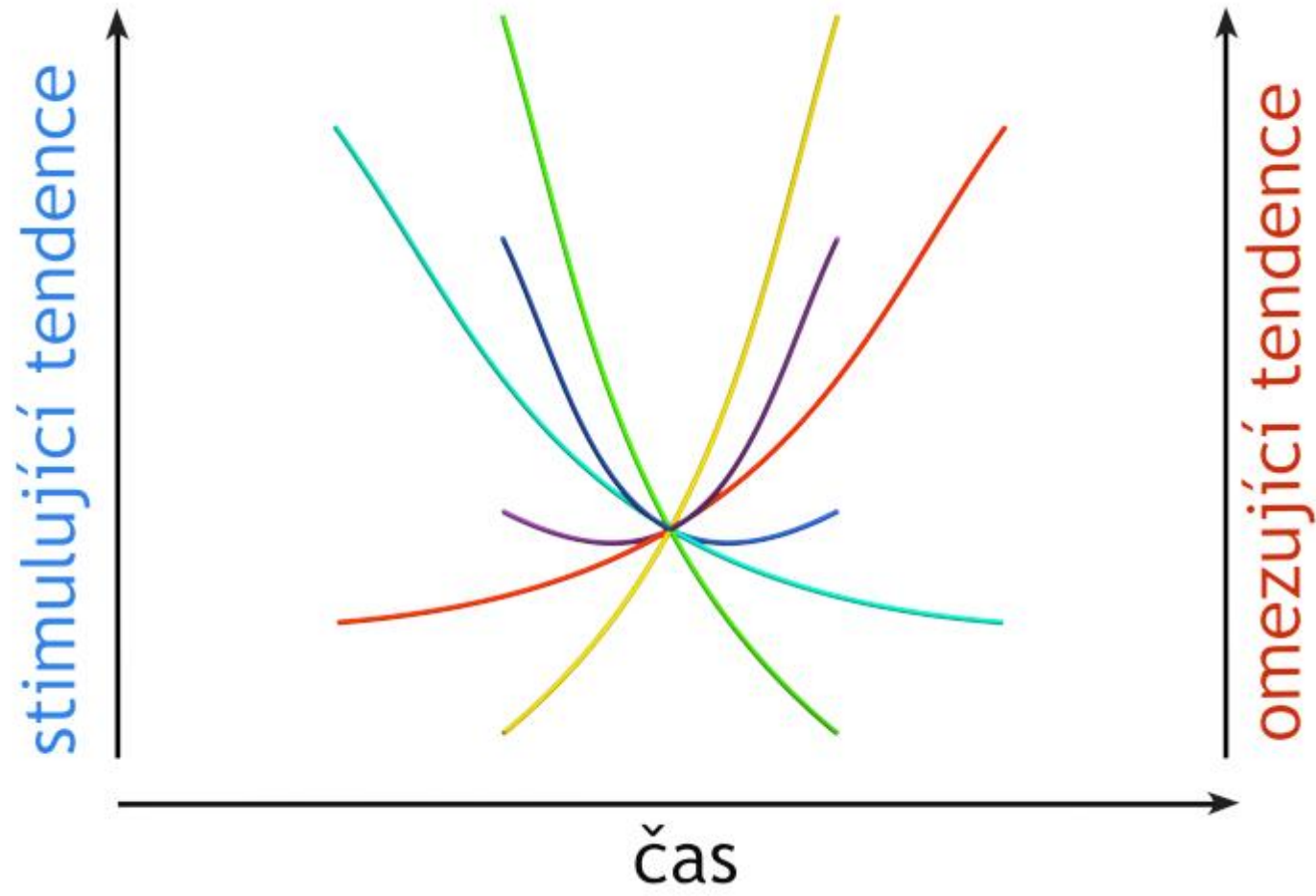
Příklad interakce dvou faktorů (data: Eur. J. Pharmacol. 316, 349–357, 1996.)

# Ovlivnění metabolismu eikosanoidů

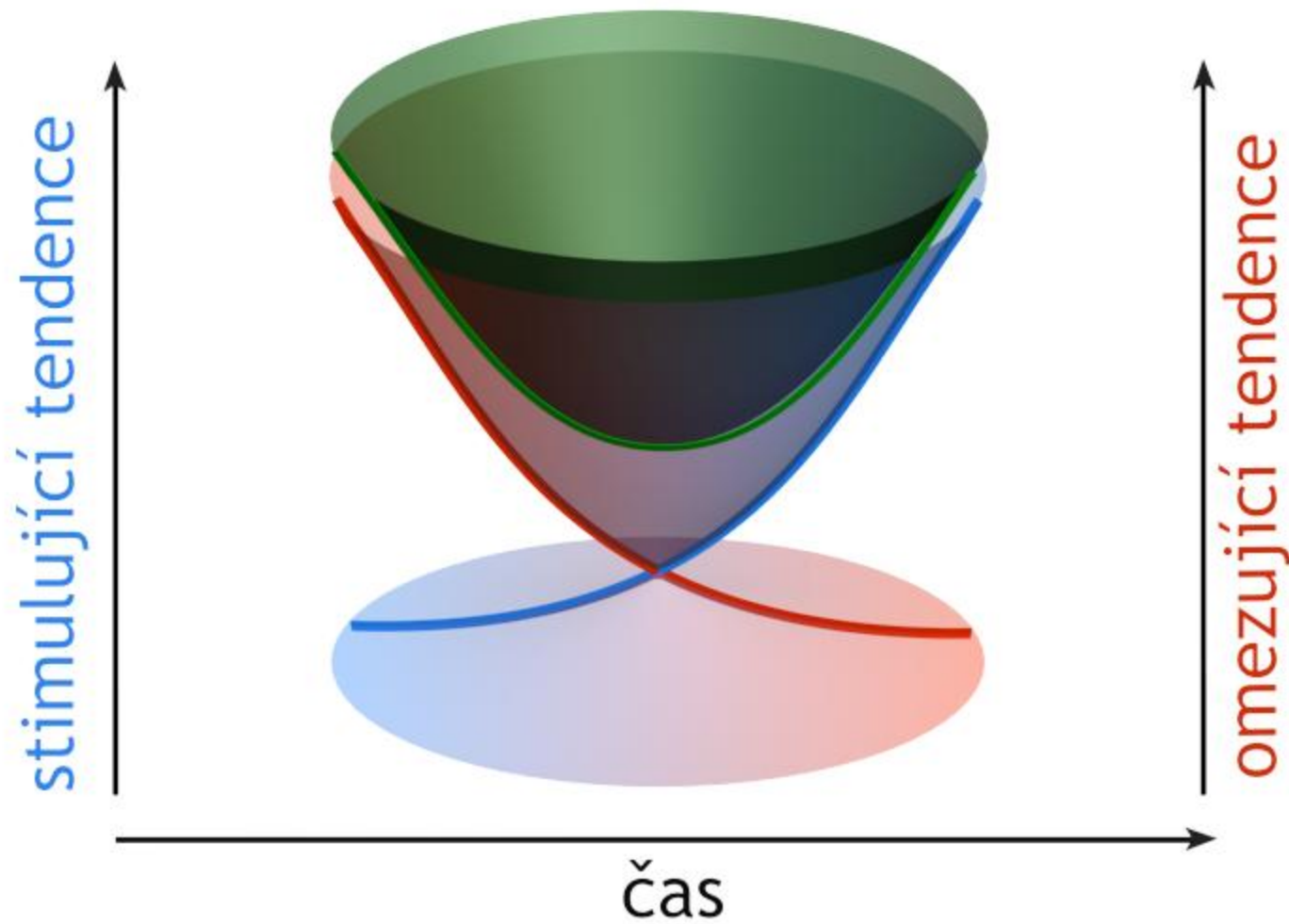


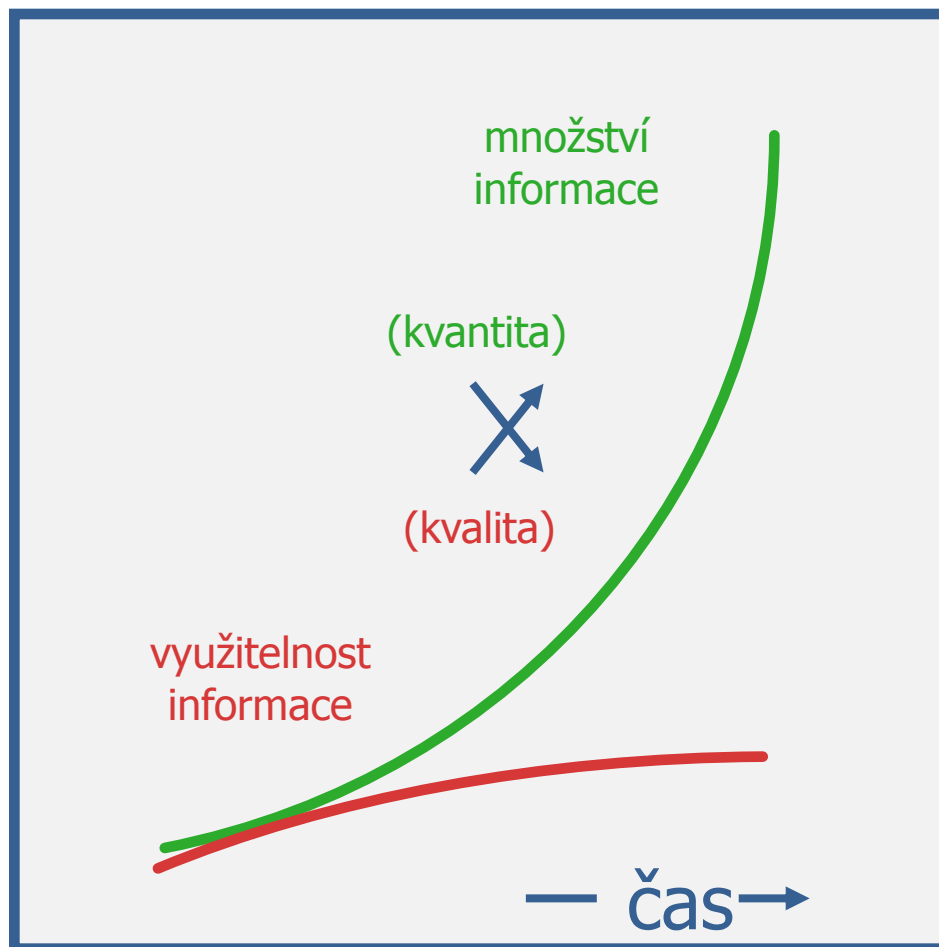
Vytvoření souboru dat detekcí proliferace, diferenciace a apoptózy u buněk v definovaných časových intervalech

Zhodnocení dat: vymezení významných interakcí pomocí matematické analýzy dat **upřesnění** modelových exp. podmínek pro detailnější **studium mechanismů**



# Nutnost vyváženosti





„Moudrost člověka lze měřit podle starostlivosti, s níž myslí na věci budoucí nebo na konec.“

G. Ch. Lichtenberg

# Doporučená literatura

**Cell Physiology Source Book, ed. N. Sperelakis Academic Press Inc., 1995**

**B. Alberts et al.: Molecular Biology of the Cell, 3<sup>rd</sup> edition, Garland Publish. Inc., New York 1994**

**Biochemie, B., Voet, J.G. Voetová: Victoria Publishing, Praha, 1990**

**Molecular Cell biology, J.E. Darnell: Eds. Darnell, Lodish, Baltimore, 2<sup>nd</sup> edition,  
Scientific American Books Inc., New York 1990**

**J. Neuwirt, E. Nečas: Kmenové buňky a krevní choroby, Avicenum Praha 1981**

**Základy buněčné biologie – úvod do molekulární biologie buňky, B. Alberts, D. Bray, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, Espero Publishing, (orig. 1998)**

**Klinická imunologie, J. Krejsek, O. Kopecký, Nucleus HK, 2004**

**(a všechny novější verze těchto učebnic)**

---

**J. Vácha: Problém normálnosti v biologii a lékařství, Avicenum, Praha 1980**

**J. Šterzl: Imunitní systém a jeho fyziologické funkce, Čs. Imunol. Společnost, Praha 1993**