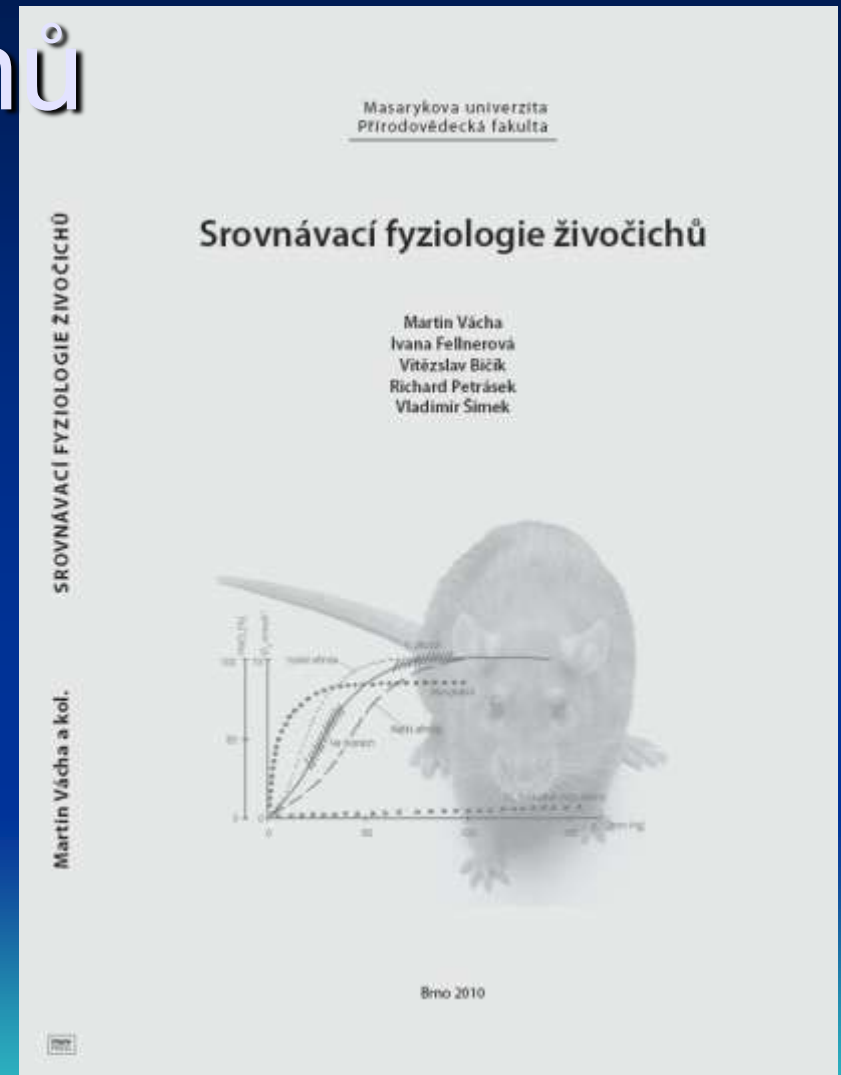
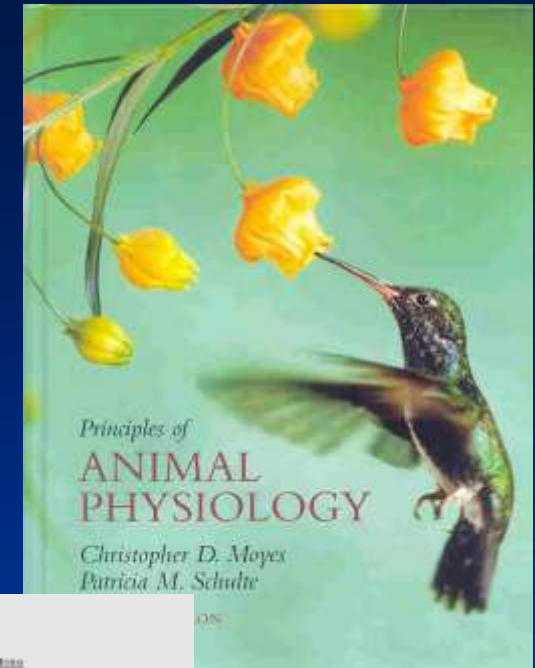
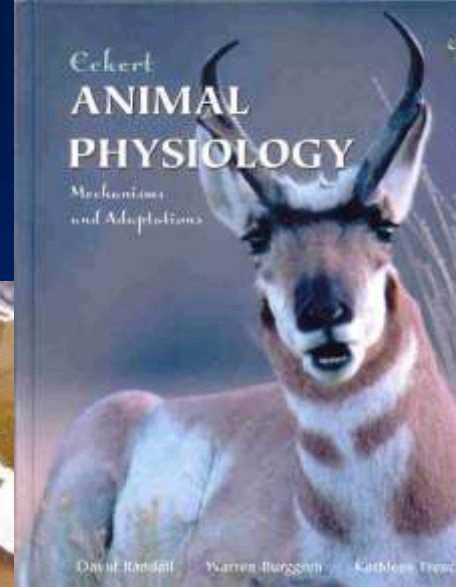
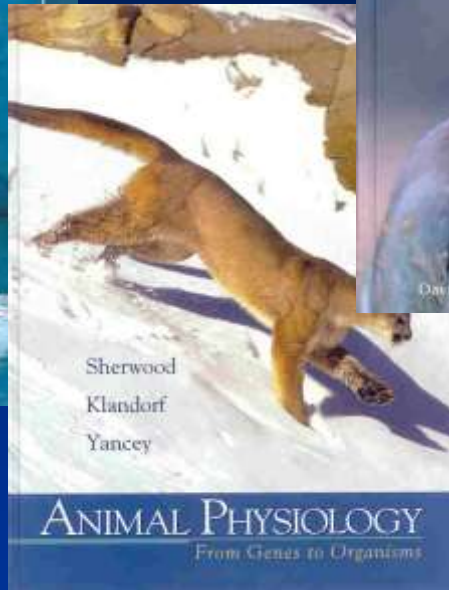
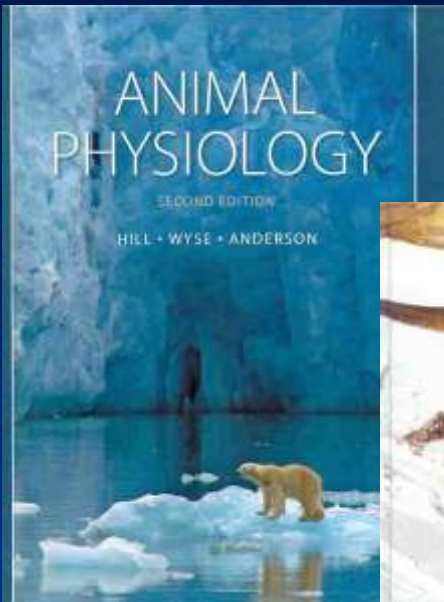


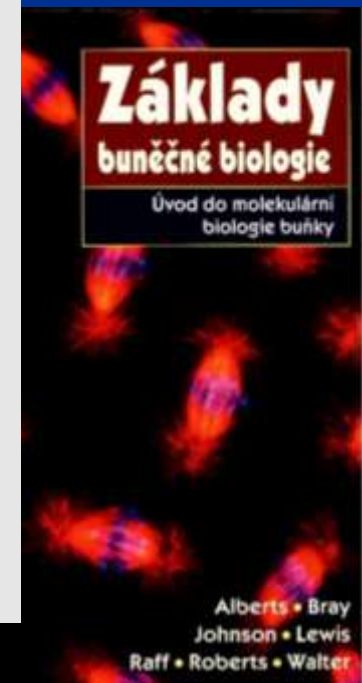
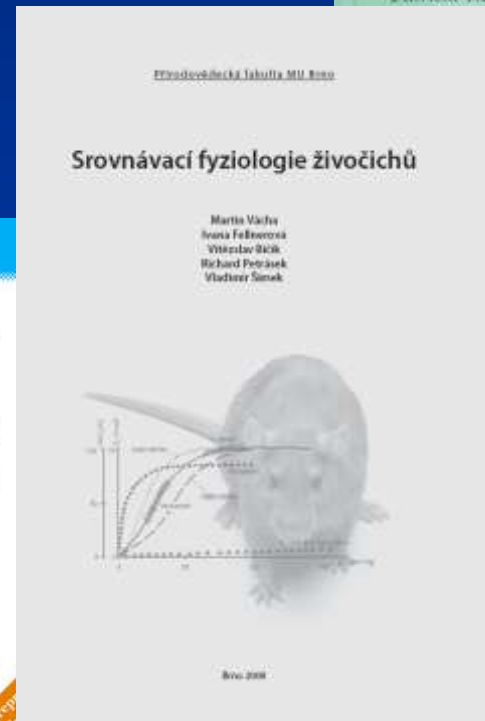
Fyziologie živočichů

Prof. Vladimír Šimek
Doc. Martin Vácha





Z čeho studovat?
Chodit na přednášky?



Test ke zkoušce

4. Které hormony mohou ovlivňovat energetický metabolismus. Jmenujte hlavní z nich, zmiňte místo sekrece a způsob působení.

Příklad správné odpovědi na plný počet bodů:

A) Trijodtyronin a Tyroxin ze štítné žlázy zvyšují oxidační děje v mitochondriích a tak i metabolismus, proteosyntézu, zrání, růst. B) Somatotropin (růstový h.) z adenohypofýzy zvyšuje využívání lipidů a růst. C) Somatostatin z D buněk pankreasu snižuje využívání živin (tlumí sekreci inzulínu a glukagonu, resorpci ve střevě). D) Katecholaminy ze dřeně nadledvin mobilizují energetické rezervy, zvyšují svalový výkon. Podobně E) kortizol z kůry nadledvin.

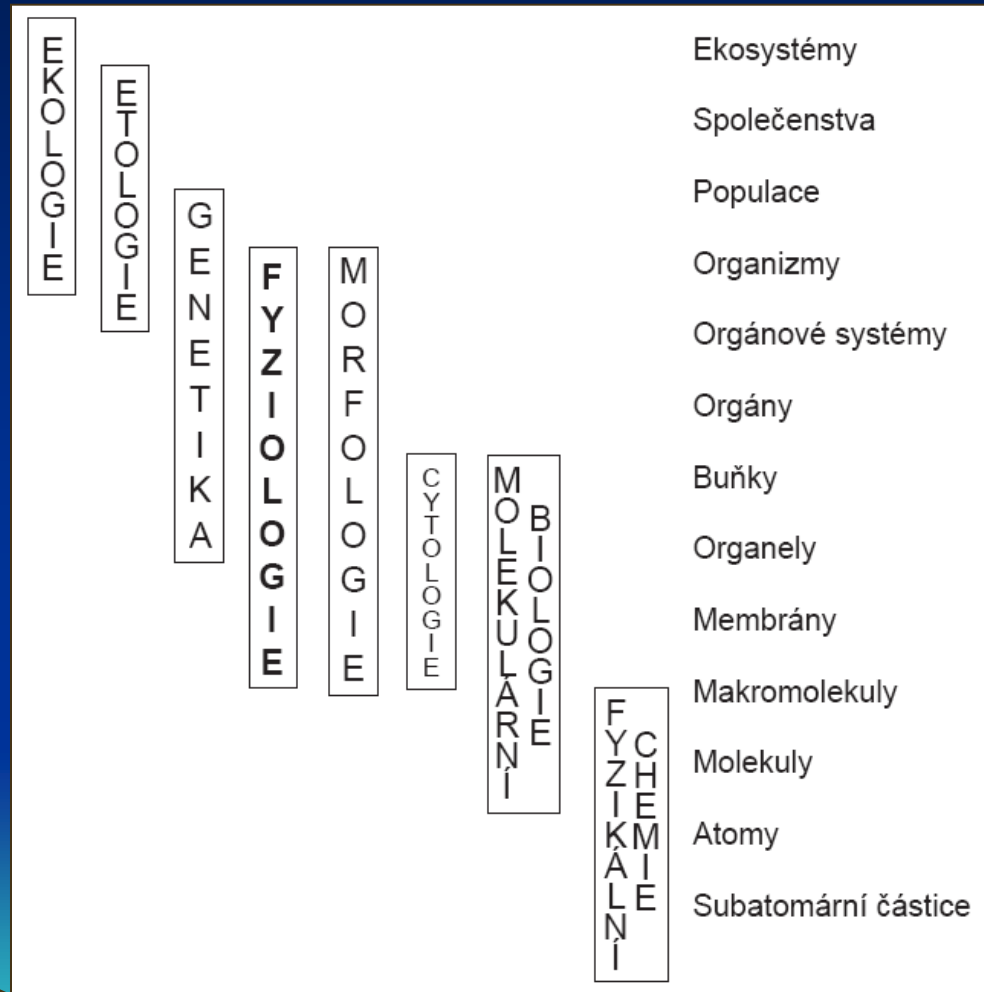


Přehled kapitol:

1. Postavení fyziologie mezi ostatními vědami
2. Fyziologické principy
3. Homeostáza, adaptace a regulace
4. Obecná neurofyziologie
5. Přeměna látek a energií – metabolismus
6. Teplota – její vliv a udržování
7. Problém velikosti a proporcí těla
8. Fyziologie pohybu
9. Funkce tělních tekutin
10. Imunitní systém
11. Cirkulace
12. Fyziologie dýchacího systému
13. Fyziologie trávení a vstřebávání
14. Exkrece a osmoregulace
15. Hormonální řízení
16. Nervová soustava
17. Speciální fyziologie smyslů
18. Biorytmy

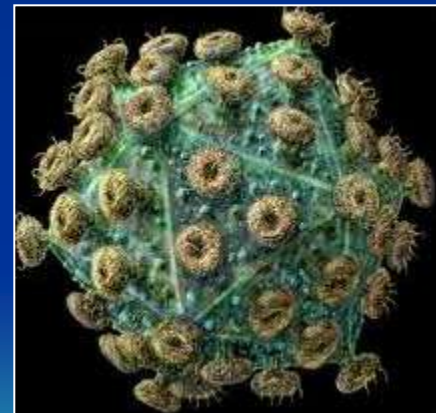


Fyziologie živočichů - kontext



Fyziologie živočichů

Definice živého: odvodíme nejlépe z funkcí -
dynamických procesů, které neživá
příroda nemá

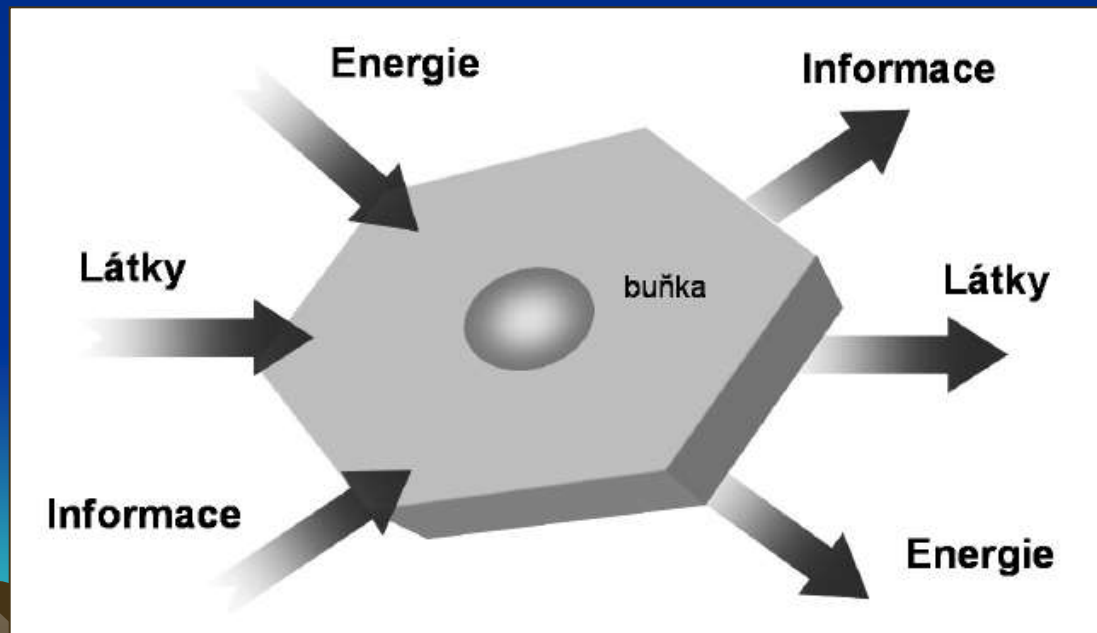


Definice živého: odvodíme nejlépe z funkcí -
dynamických procesů, které neživá
příroda nemá:

Udržování organizovanosti a integrity, rozmnožování.

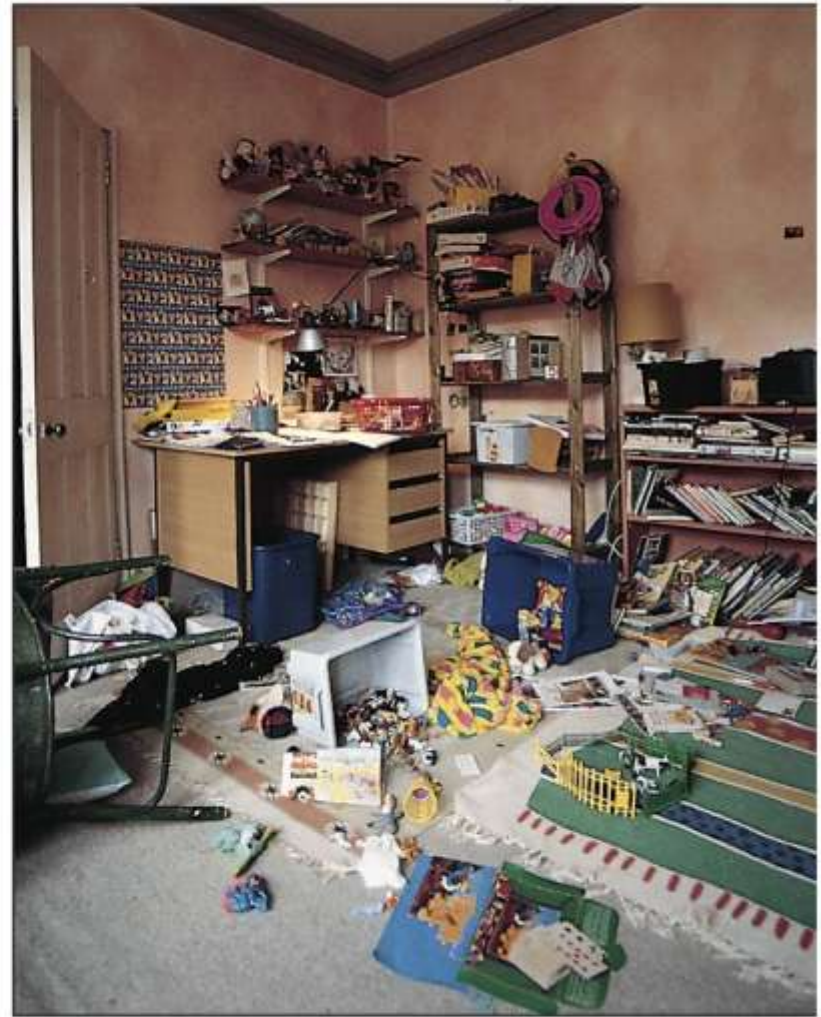
Využívání látek a energie z okolí.

Studium funkcí – úkol pro fyziologii



"SPONTANEOUS" REACTION

as time elapses



ORGANIZED EFFORT REQUIRING ENERGY INPUT



Na sluneční pohon.

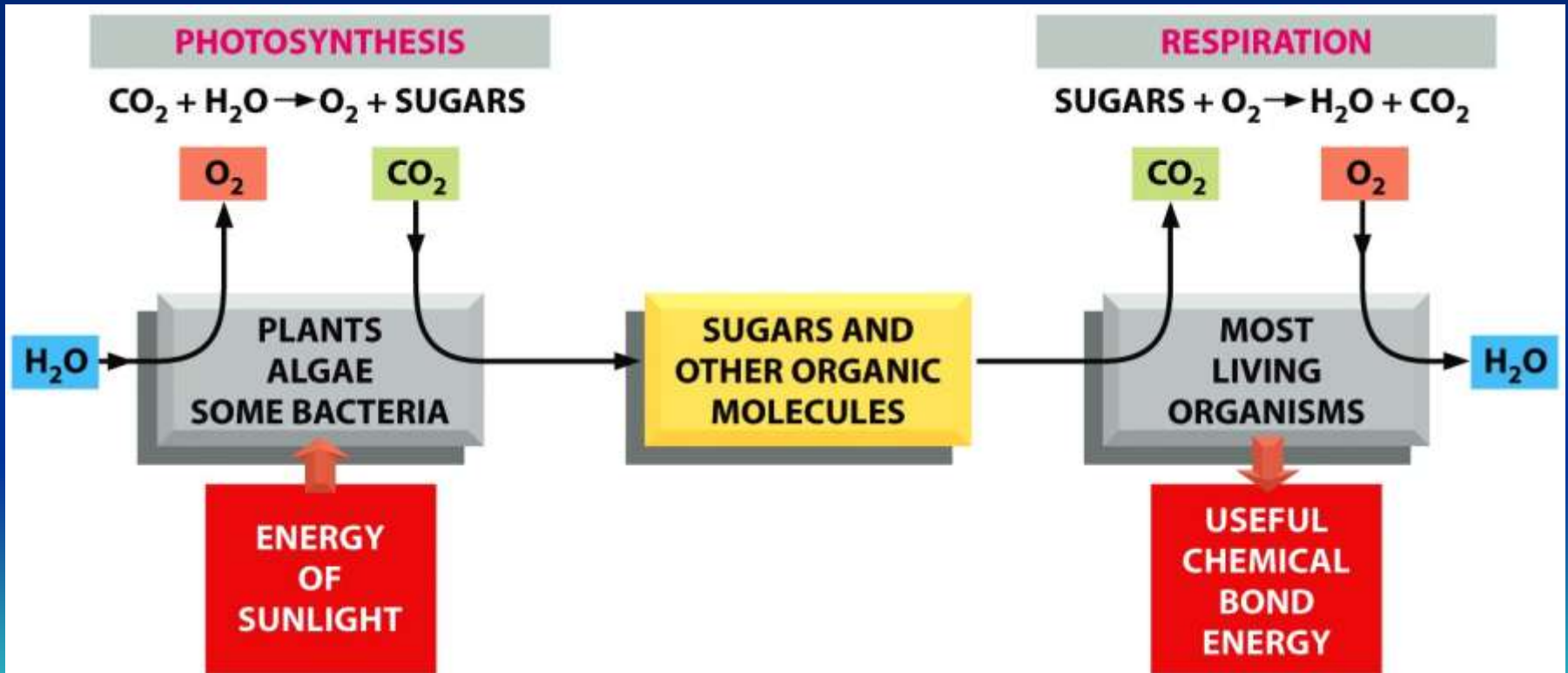
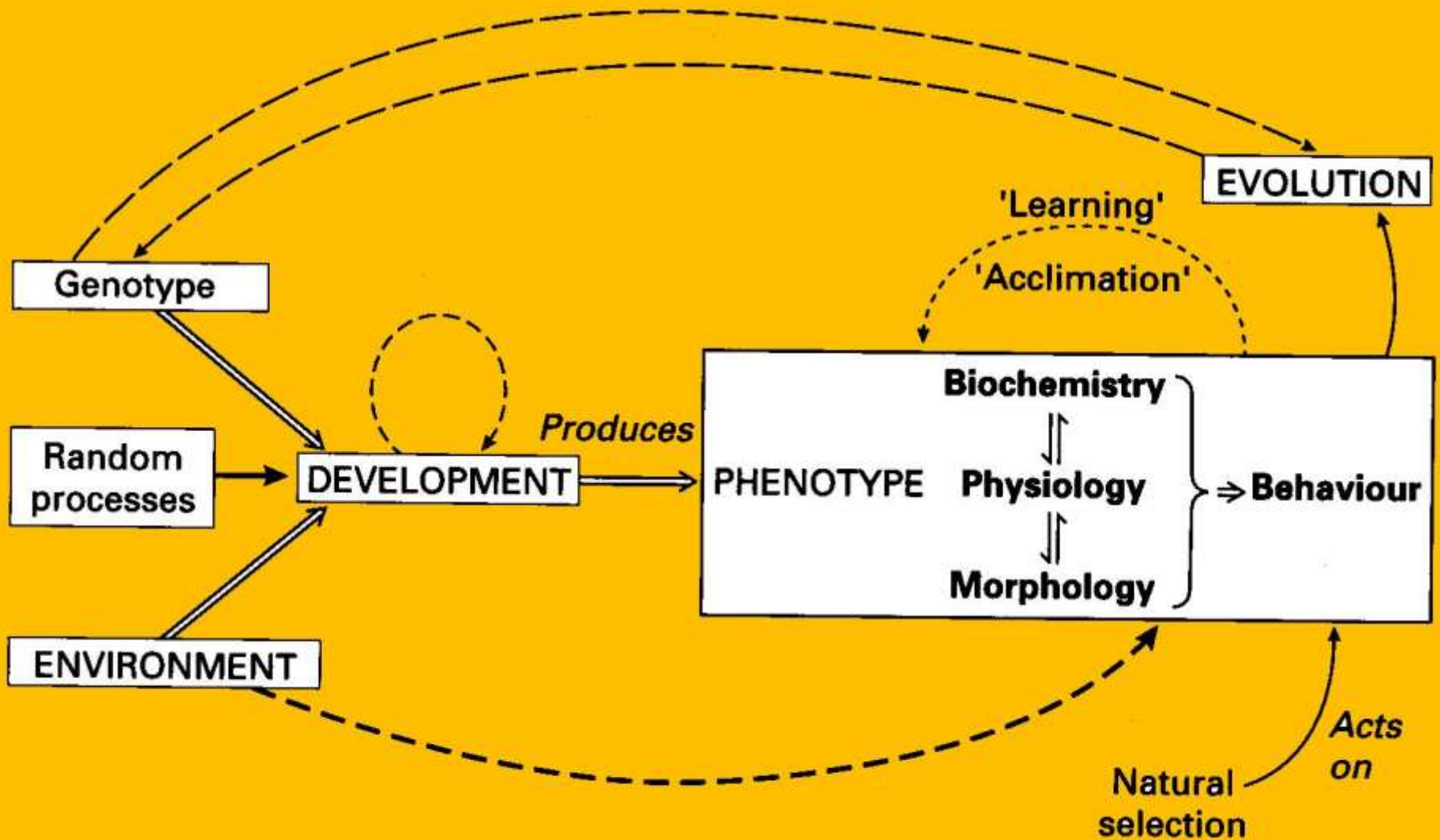


Figure 2-41 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Živý organismus má svou historii: je výsledkem milionů let evoluce díky variabilitě a přírodní selekci.



Na fyziologické vlastnosti se lze dívat ze dvou hledisek:

- mechanistické vysvětlení – jak to funguje (proximální, tradiční fyziologický přístup)
- evoluční vysvětlení – jak se to vyvinulo, teleologické hledání „smyslu“

Např. svalový třes



Na biologické vlastnosti se lze dívat ze dvou hledisek:
mechanistické vysvětlení – jak to funguje (proximátní,
tradiční fyziologický přístup)
evoluční vysvětlení – jak se to vyvinulo, teleologické
hledání „smyslu“

Např. svalový třes

Protože znaky pravděpodobně vznikají selekcí, a ty, které překážejí, zmizí. Mluví se tedy o nich jako o adaptacích – ty pomáhají zvýšit životaschopnost.

Evoluční pohled nabízí teleologická vysvětlení – hledání „logiky“ věcí. Odpověď na otázku proč? K čemu dobré?



Živý organismus má svou historii: je výsledkem milionů let evoluce díky variabilitě a přírodní selekci.

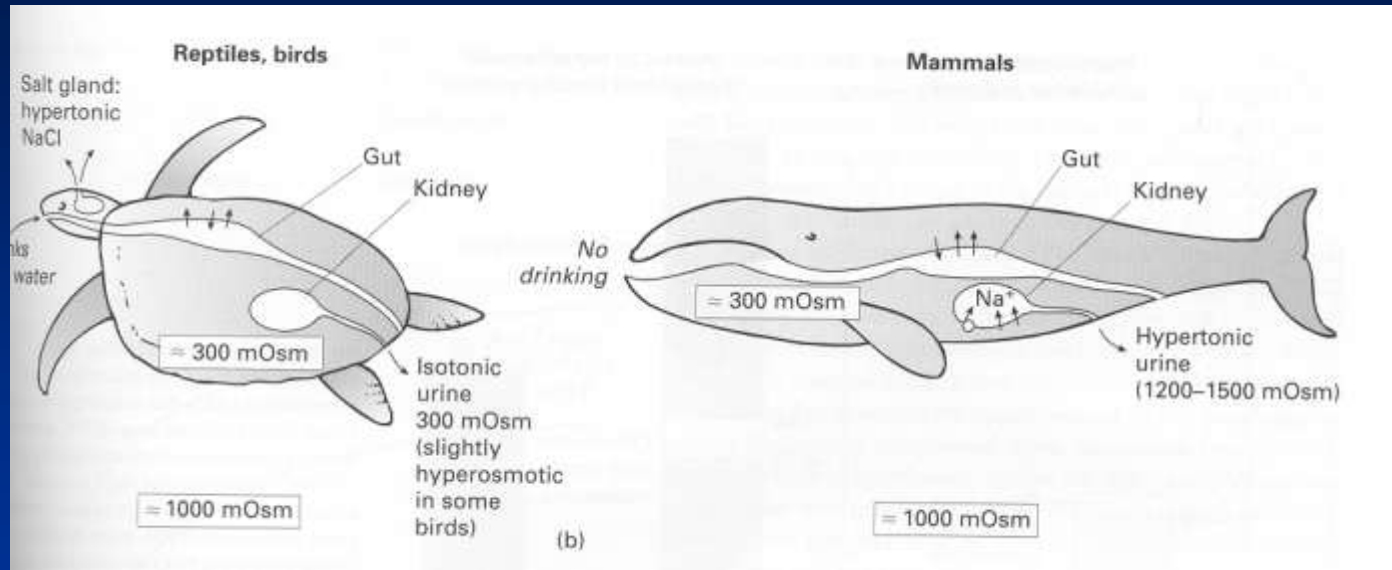
Má svou minulost, která jej limituje. Znaky tedy nemusí být nejlogičtější. Omezení termínu „adaptace“.

- Páteř – suboptimální design.
- Inverzní oko obratlovců
- Proč zrovna 37°C tělesné teploty? – Historie a prostředí savců.
- Lidský genom je zaneřáděn dříve funkčními geny a většina zřejmě nic nekóduje. Některé geny máme po virech a bakteriích!

Srovnávací přístup – vidí vývojové a environmentální souvislosti

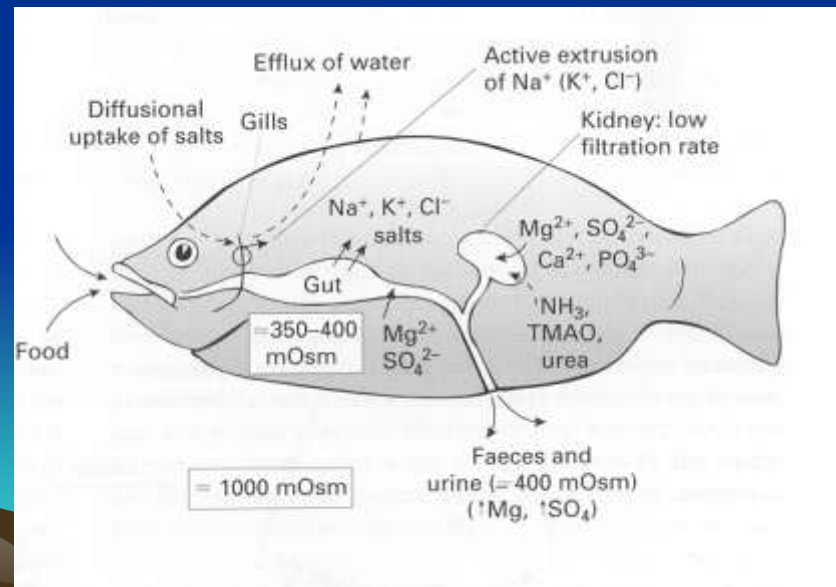
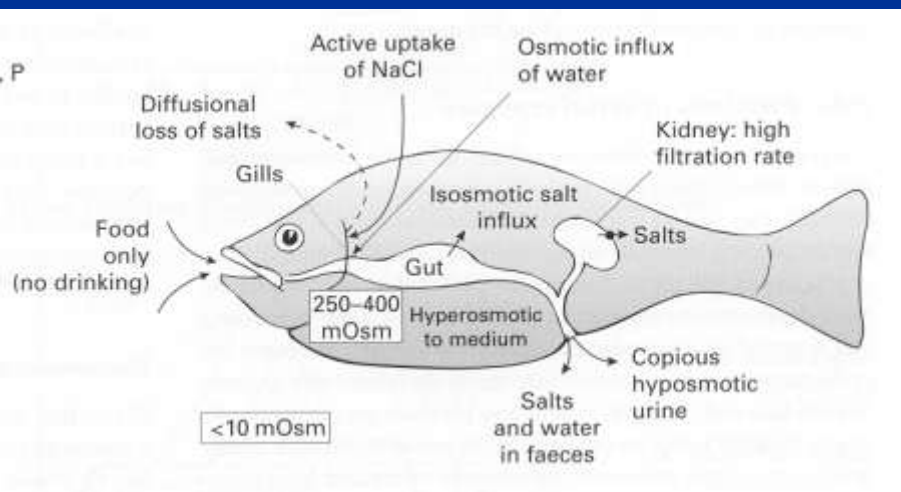


Prostředí a historie určují funkční i stavební znaky



ve sladké vodě

v moři





Morfologie a funkce
Allenovo a Bergmanovo pravidlo



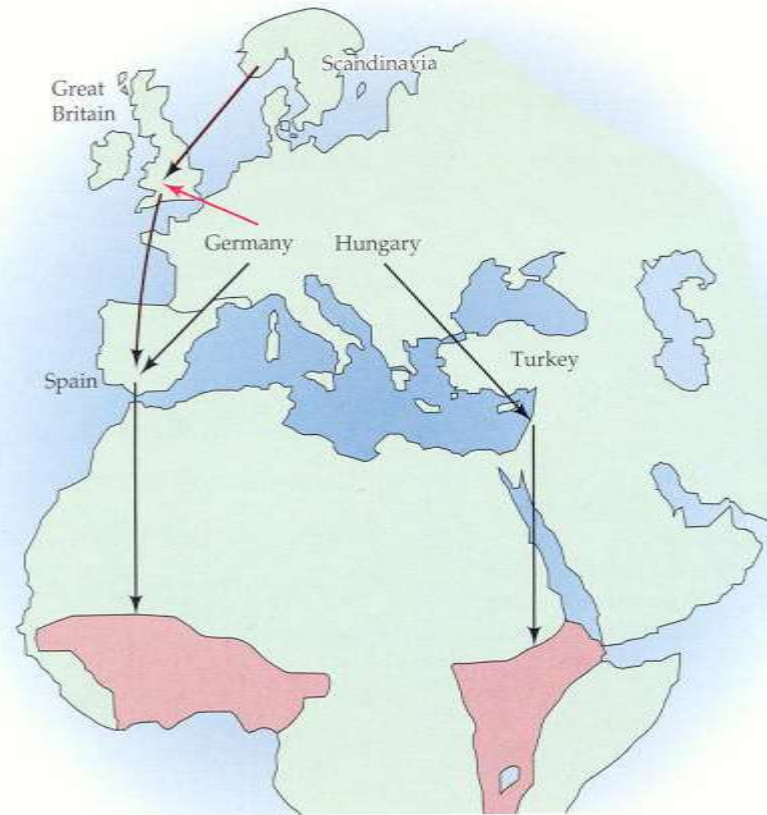
Morfologie a funkce
Allenovo a Bergmanovo pravidlo

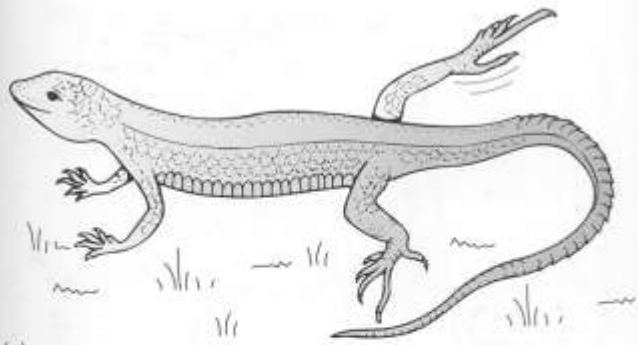


Blackcap warbler

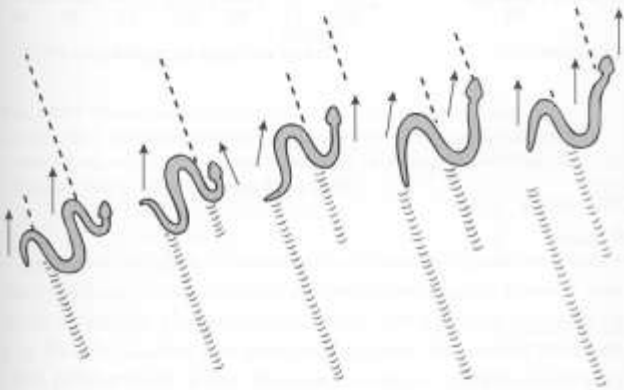
Chování jako adaptace

1 Different migratory routes of blackcap warblers. Blackcaps living in southern Germany and Scandinavia first go southwest to Spain before turning south to western Africa. Blackcaps living in eastern Europe go southeast before turning south to fly to eastern Africa. Other members of the species that breed in central Germany fly in a westerly direction to southern Britain, where they remain for the winter.

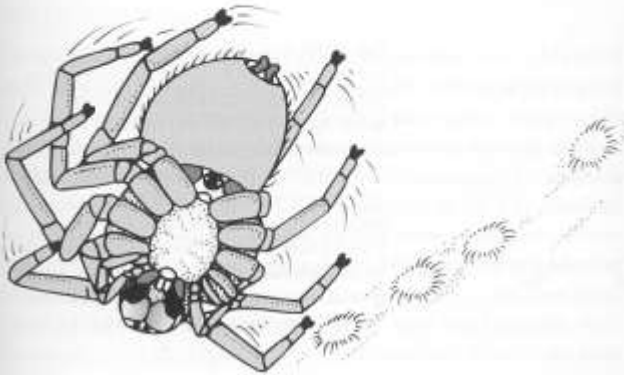




(a)



(b)



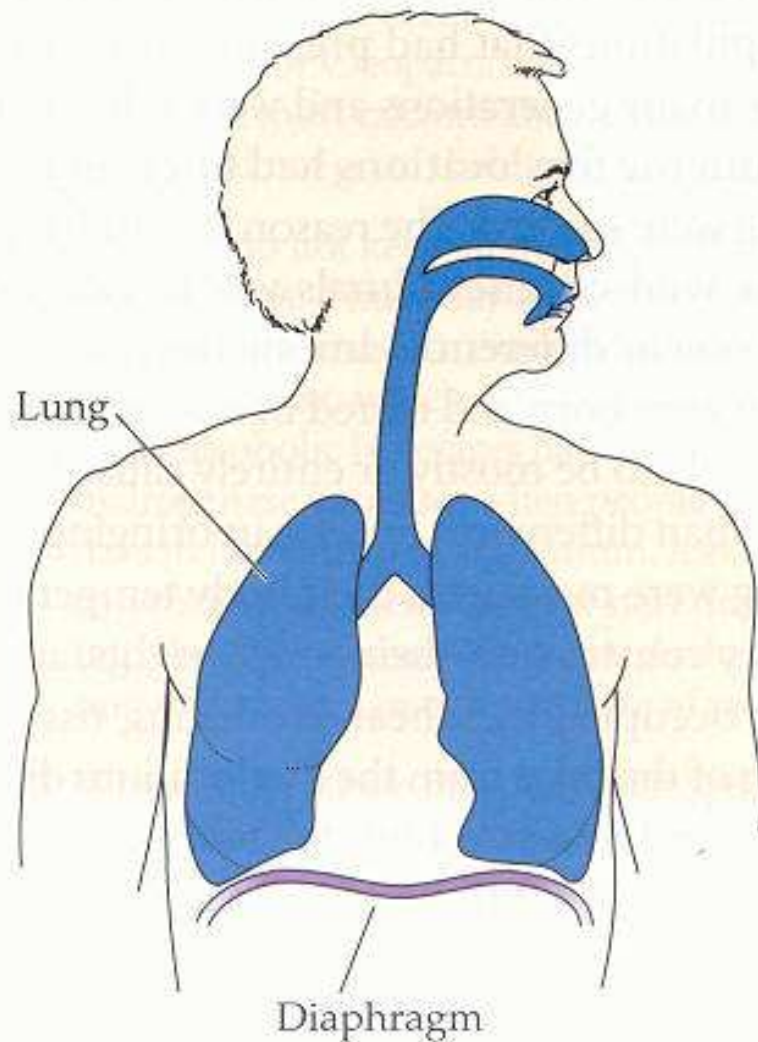
(c)



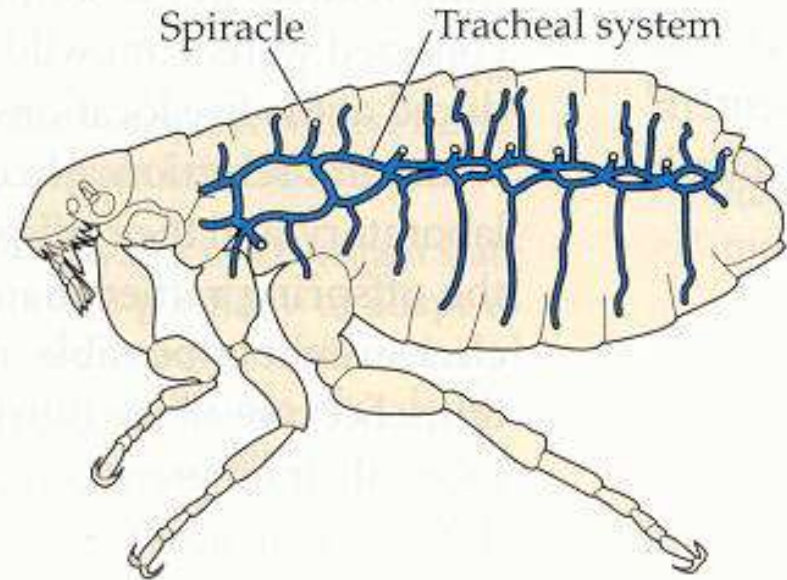
Chování jako adaptace

Různá řešení téhož problému

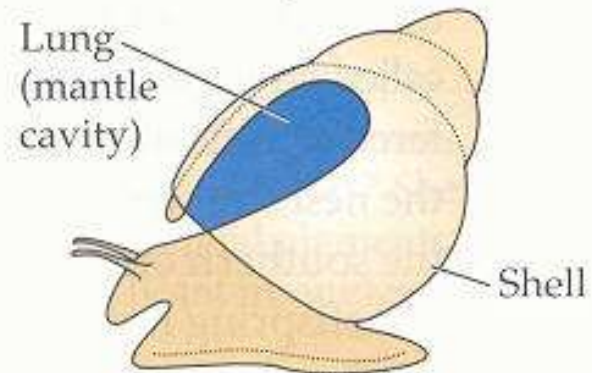
(a) Human (Phylum Chordata)



(b) Insect (Phylum Arthropoda)

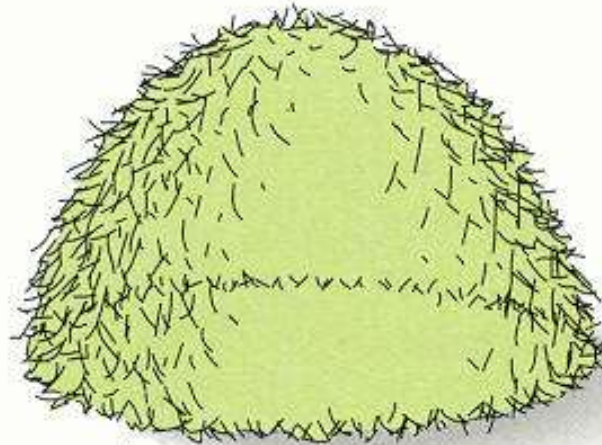


(c) Land snail (Phylum Mollusca)



Velikost určuje stavbu těla a funkce

(a) Meadow vole



175 g

In 1 week, the vole eats about six times its body weight to meet its energy needs.

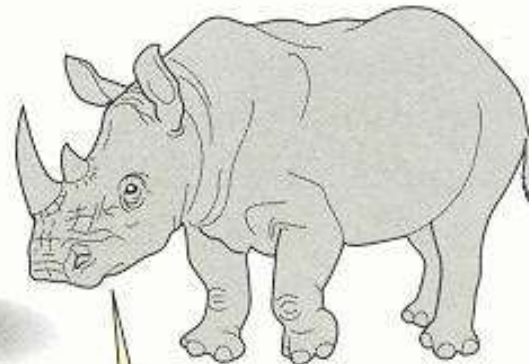


30 g

(b) White rhino



650 kg



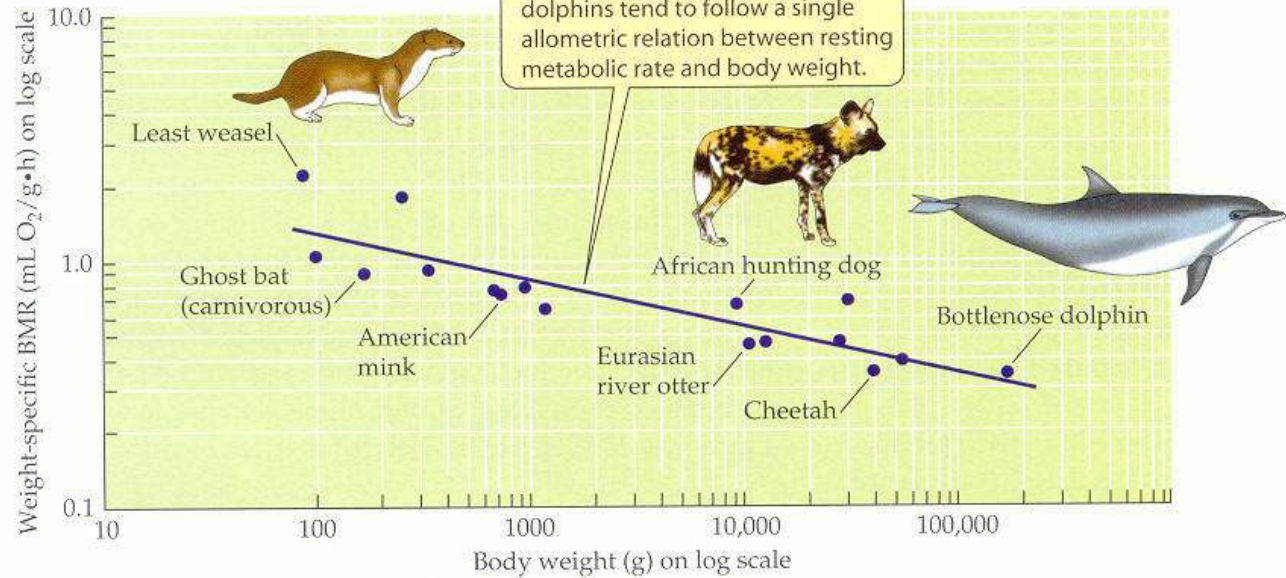
1900 kg

These piles of tightly packed forage are sized correctly relative to the sizes of the animals.

The rhino, on the other hand, eats only a third of its body weight in 1 week to meet its energy needs.

Čím větší tím úspornější

(a) Species of carnivorous mammals.



(b) Individuals of a species of crab

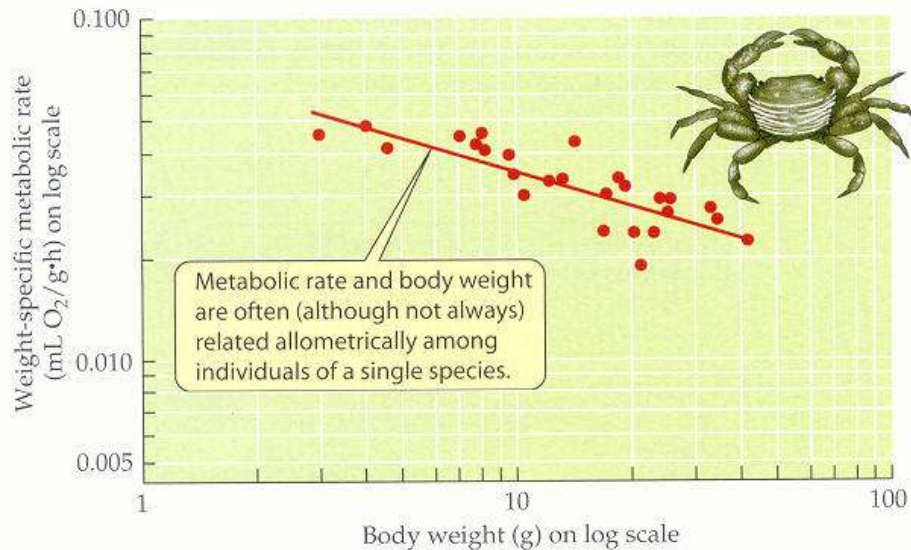
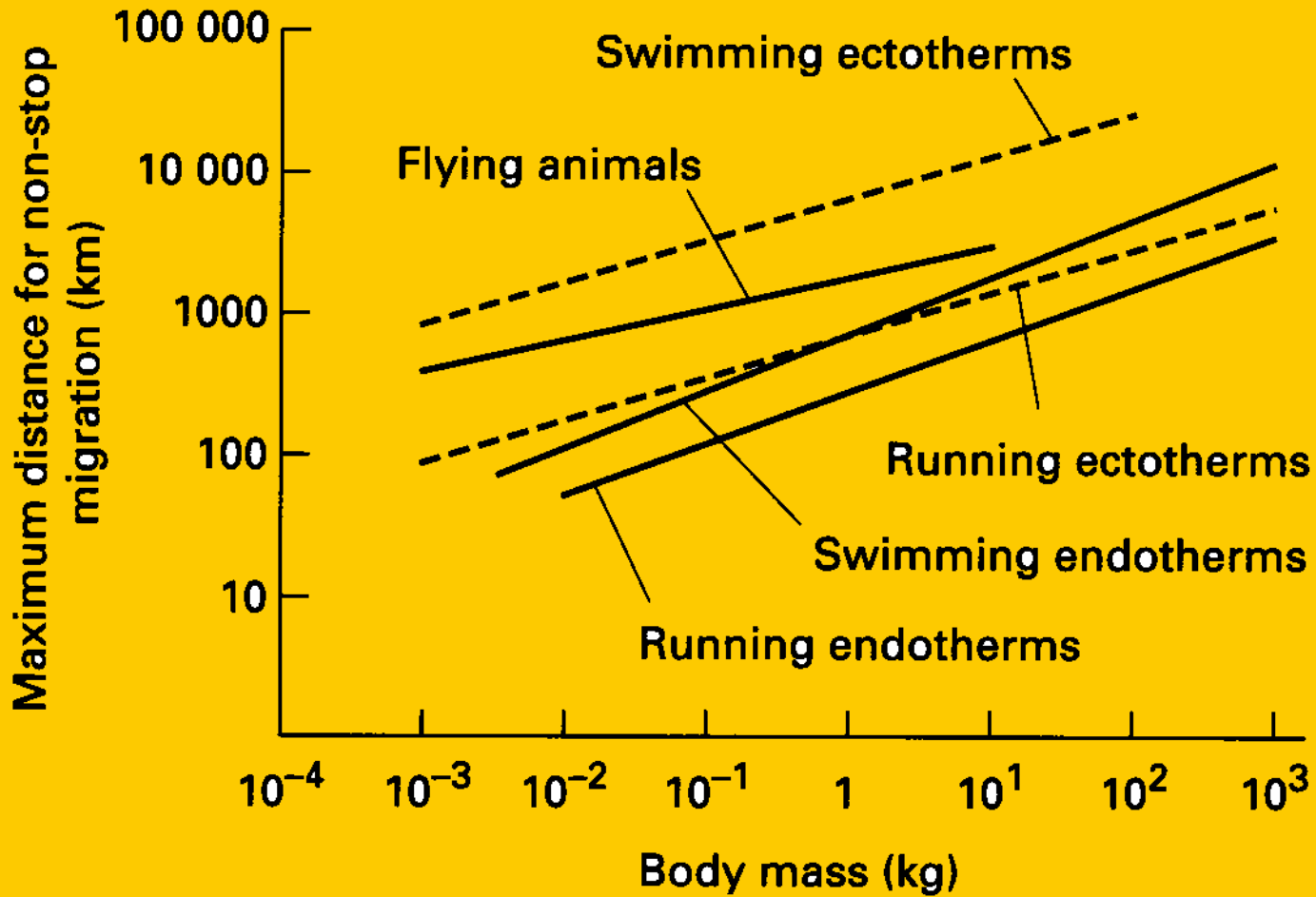
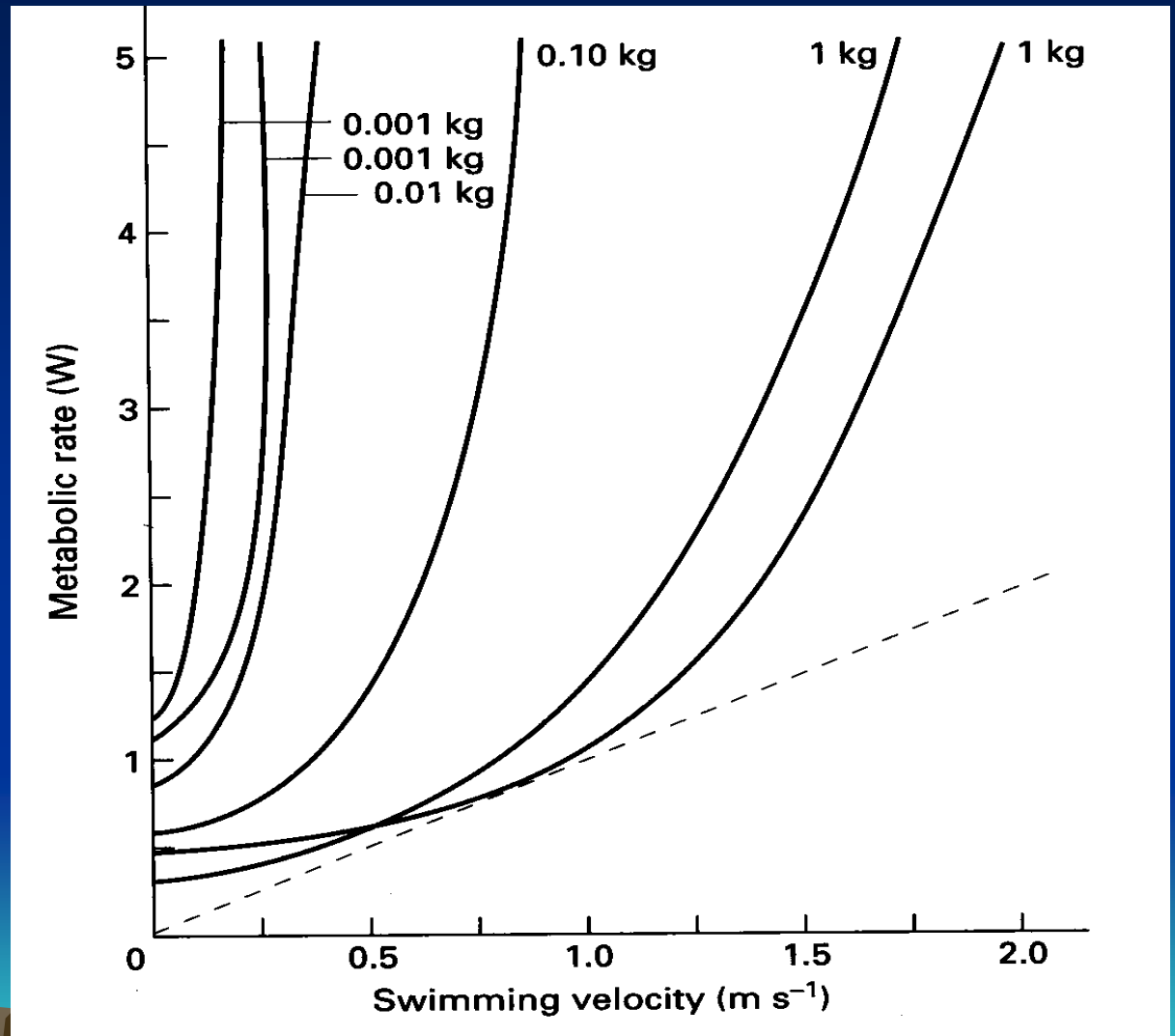


Figure 5.10 Metabolic rate and body weight are linearly related on log-log coordinates. (a) A log-log plot of weight-specific metabolic rate as a function of body weight for mammals that eat primarily vertebrate flesh, plotted on log-log coordinates. The points represent individual species, and the line is a power law fitted to them. (b) A log-log plot of weight-specific metabolic rate as a function of body weight in a crab (*Pachygrapsus crassipes*) at a body weight of 100 g. The point represents a particular individual, and the line is a power law fitted to the points. See Appendix 5 for more details on log-log layouts. (a after McNab 1986; b after

Nejtěžší se dostanou nejdál

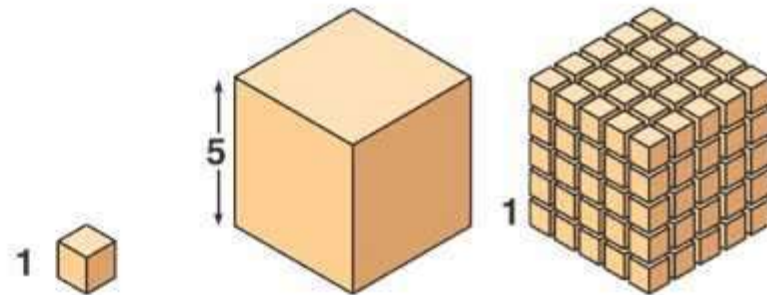


Těžkého plavce stojí rychlost méně



Poměr Povrch/Objem a maximalizace povrchu

Surface area increases while total volume remains constant

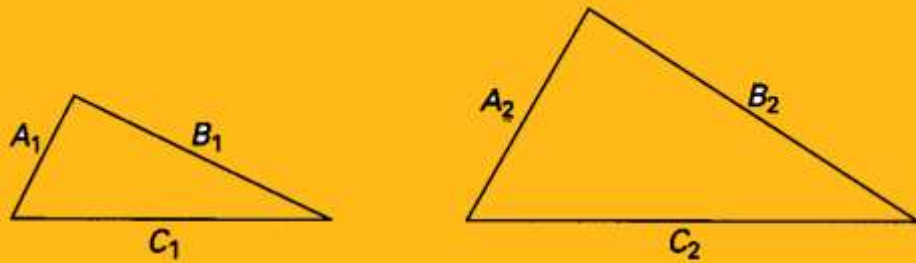


Total surface area (height × width × number of sides × number of boxes)	6	150	750
Total volume (height × width × length × number of boxes)	1	125	125
Surface-to-volume ratio (surface area / volume)	6	12	6

Velikost limituje funkcce



Tělesné proporce a nelineární – allometrické vztahy.
Velký živočich nemůže být zvětšeninou malého.

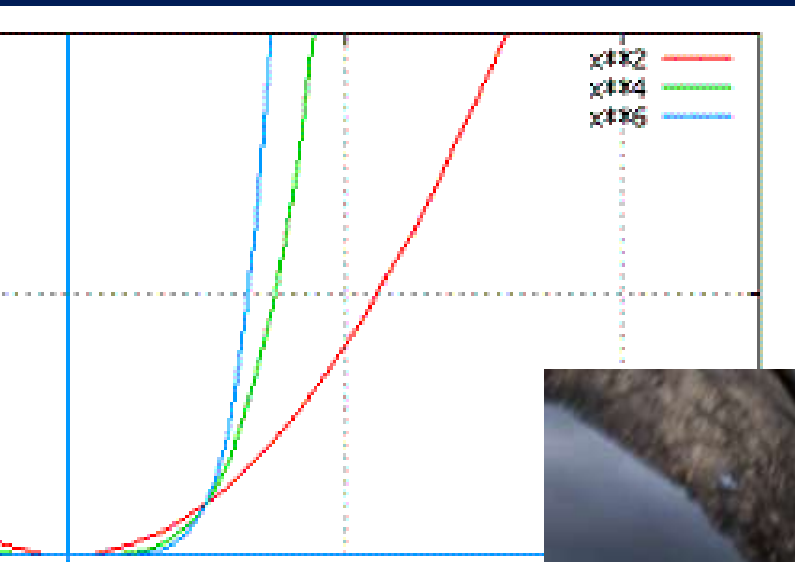


$$\frac{A_1}{A_2} = \frac{B_1}{B_2} = \frac{C_1}{C_2} = k$$

izometrické trojúhelníky



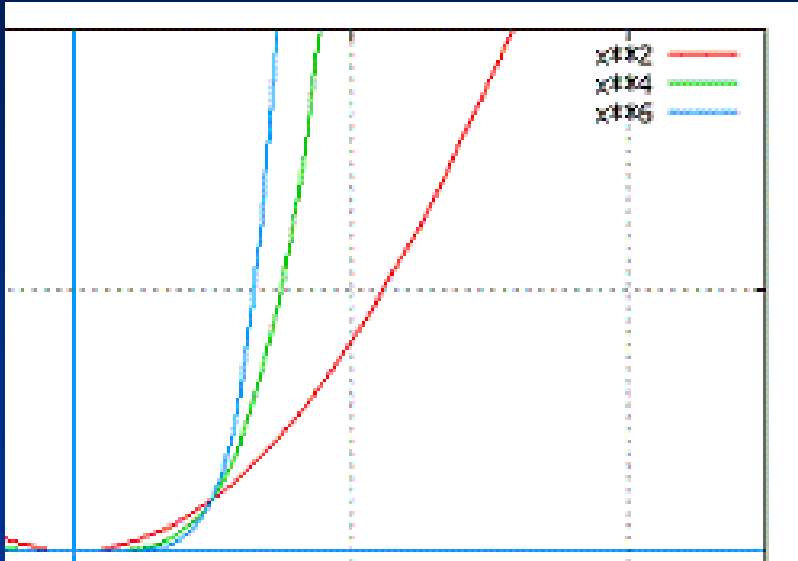
Tělesné proporce a nelineární – allometrické vztahy.
Velký živočich nemůže být zvětšeninou malého.



allometrické vztahy



Tělesné proporce nelineární – allometrické vztahy.
Velký živočich nemůže být zvětšeninou malého.

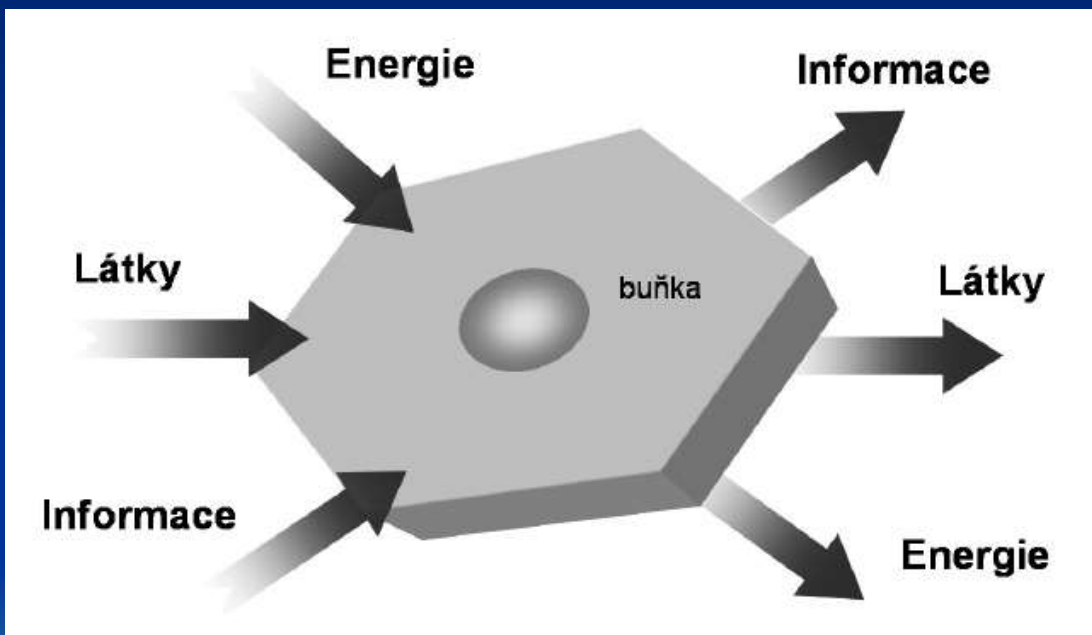


allometrické vztahy

Limituje: svalový výkon – pohyb a opora těla
udržování stálosti uvnitř těla – energetiku
transport difúzí – složitost stavby

Udržení organizovanosti navzdory chaosu
- základní vlastnost živých organizmů.
Udržení stálosti vnitřního prostředí - homeostázy.

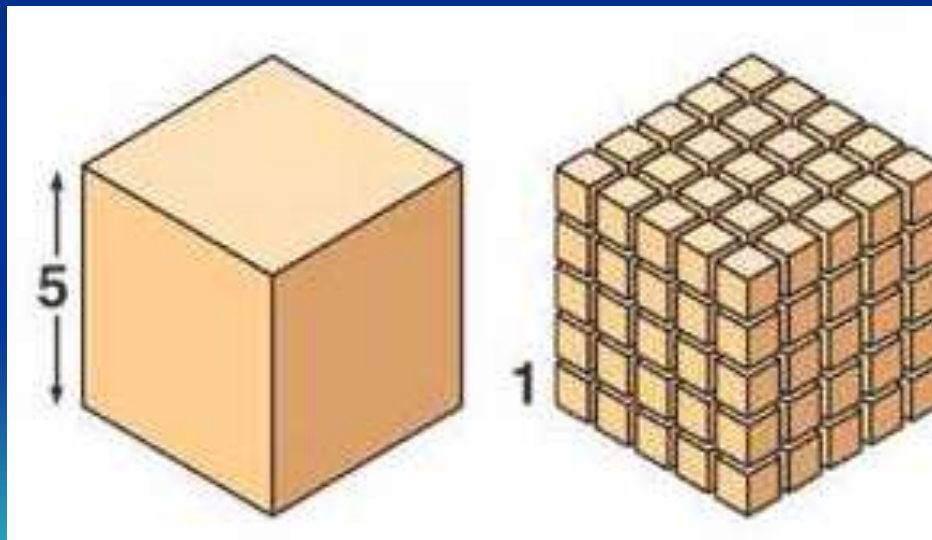
Od jednobuněčných k mnohobuněčným.



Homeostáza, adaptace, regulace

Podmínky vnitřního a vnějšího prostředí se liší.

- Mnohobuněčnost – živočich si nese „pramoře“ s sebou
- možnost života v dalších volných nikách, větší nezávislost.
 - nutnost vzniku infrastruktury organismu
 - nutnost údržby vnitřního prostředí



Homeostáza, adaptace, regulace

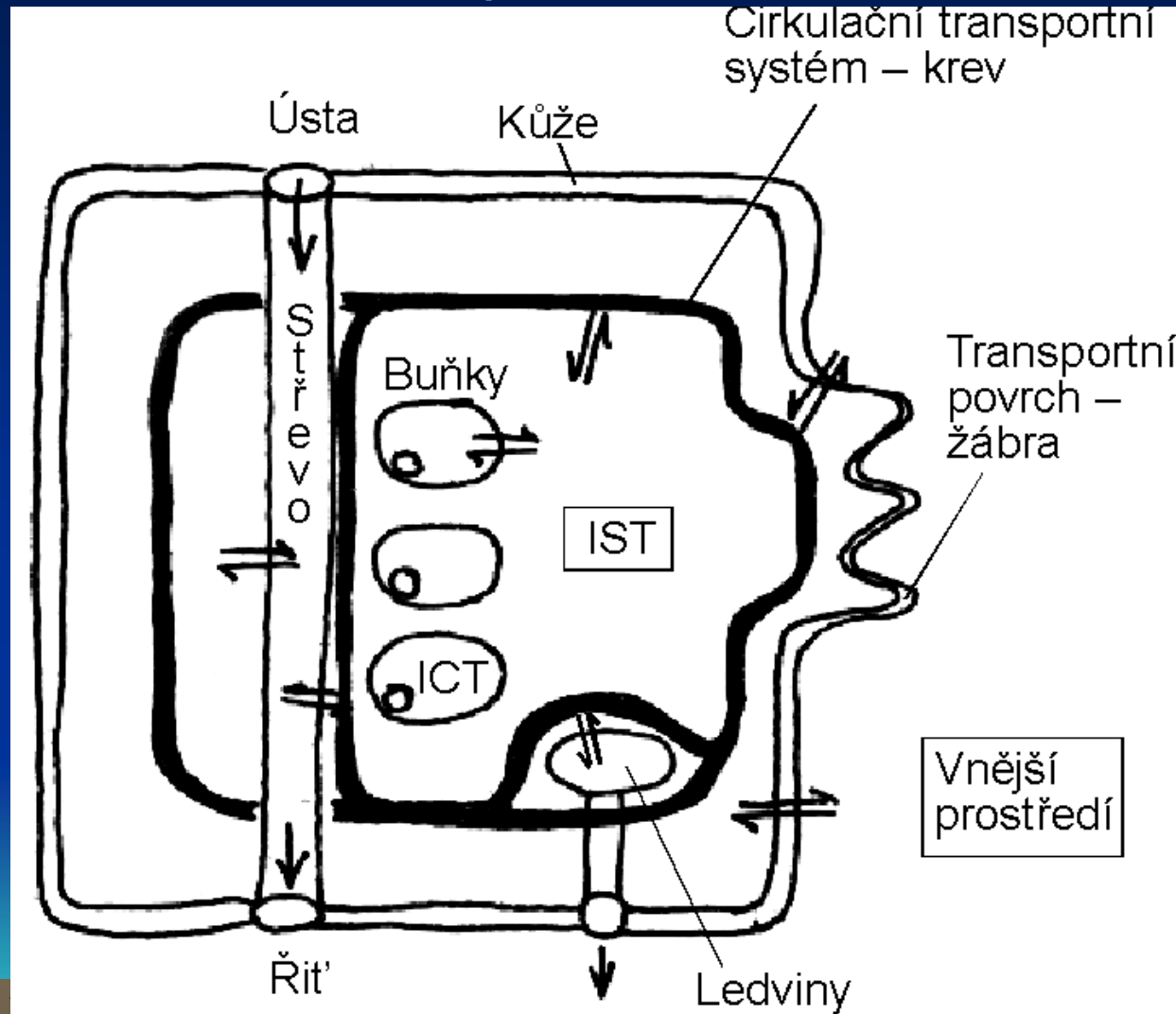
Podmínky vnitřního i vnějšího prostředí kolísají.

Co je potřeba hlídat pro udržení homeostázy?

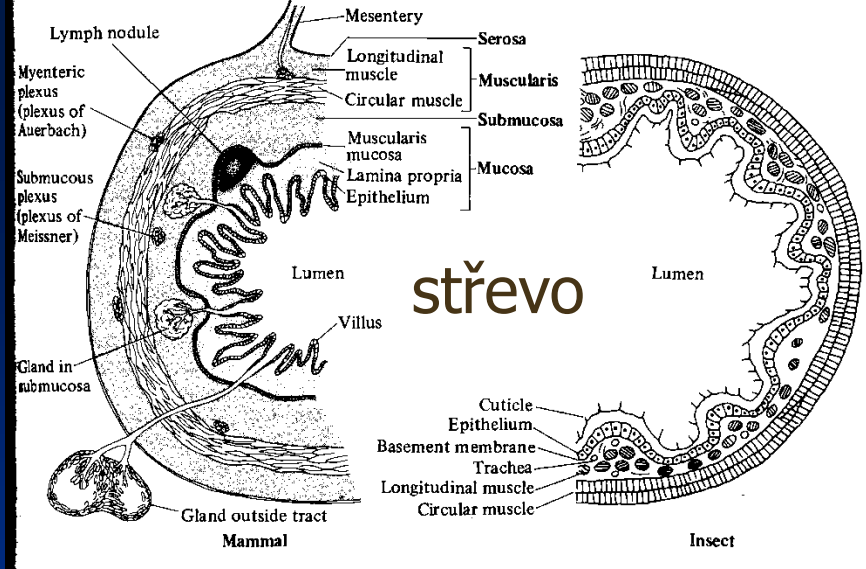
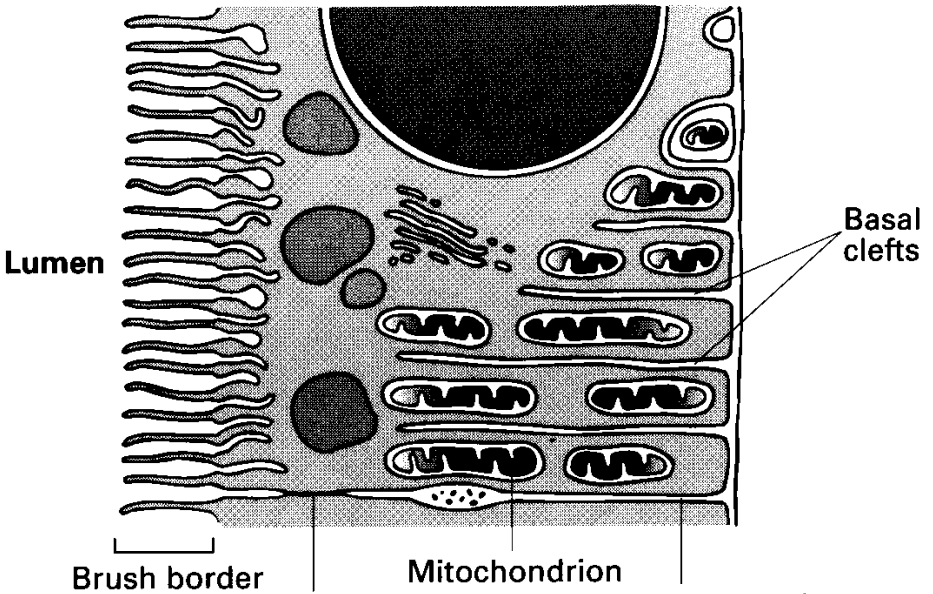
- Zdroje energie
- Dýchací plyny
- Odpadní produkty
- pH
- Vodu, soli a elektrolyty
- Objem a tlak
- Teplotu
- Sociální parametry



Vznik orgánových soustav u mnohobuněčných - péče o stálost vnitřního prostředí

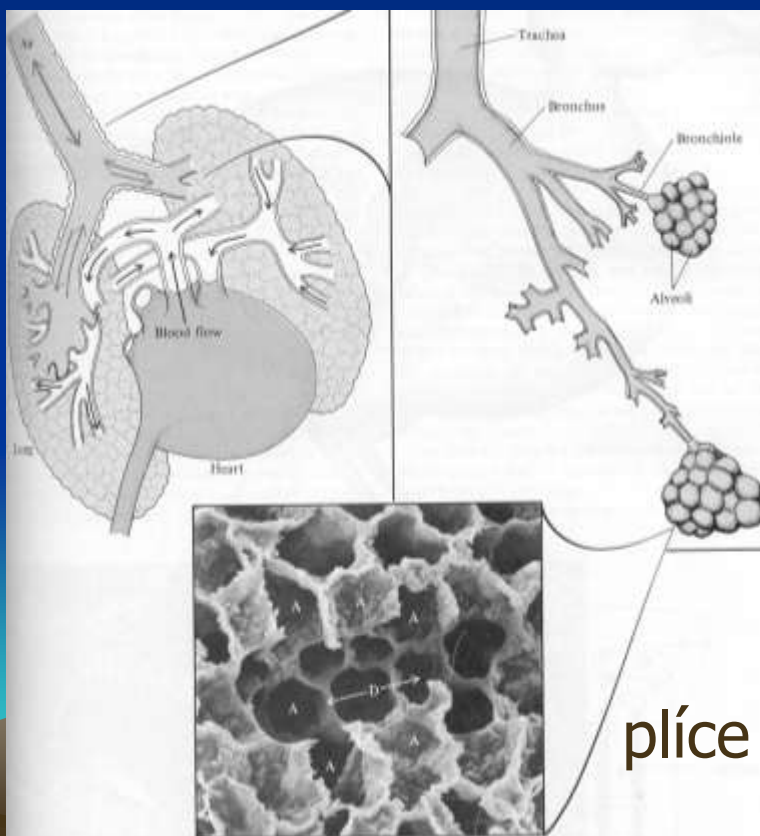
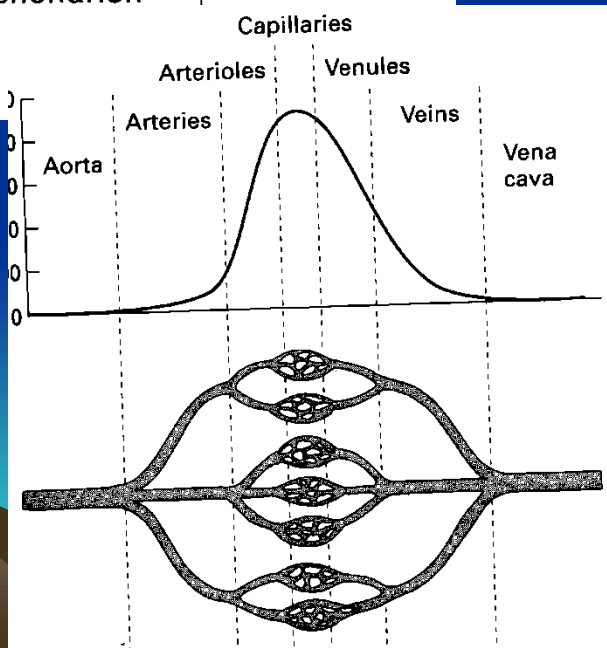


Kontaktní rozhraní
musí mít velkou plochu



ledvinný tubulus

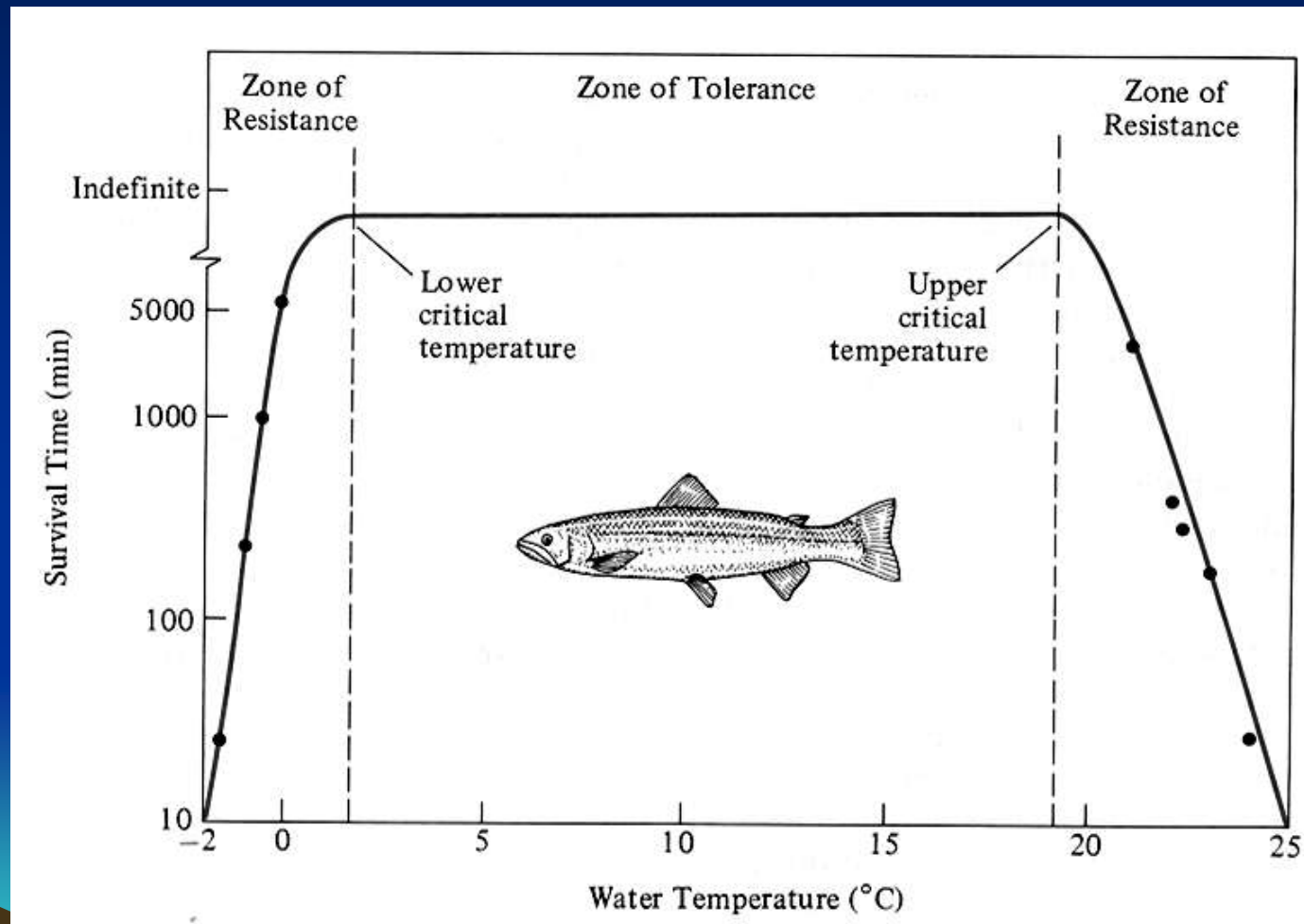
kapiláry



Homeostáza, adaptace, regulace

Podmínky vnějšího prostředí kolísají:

Optimum a jeho hranice



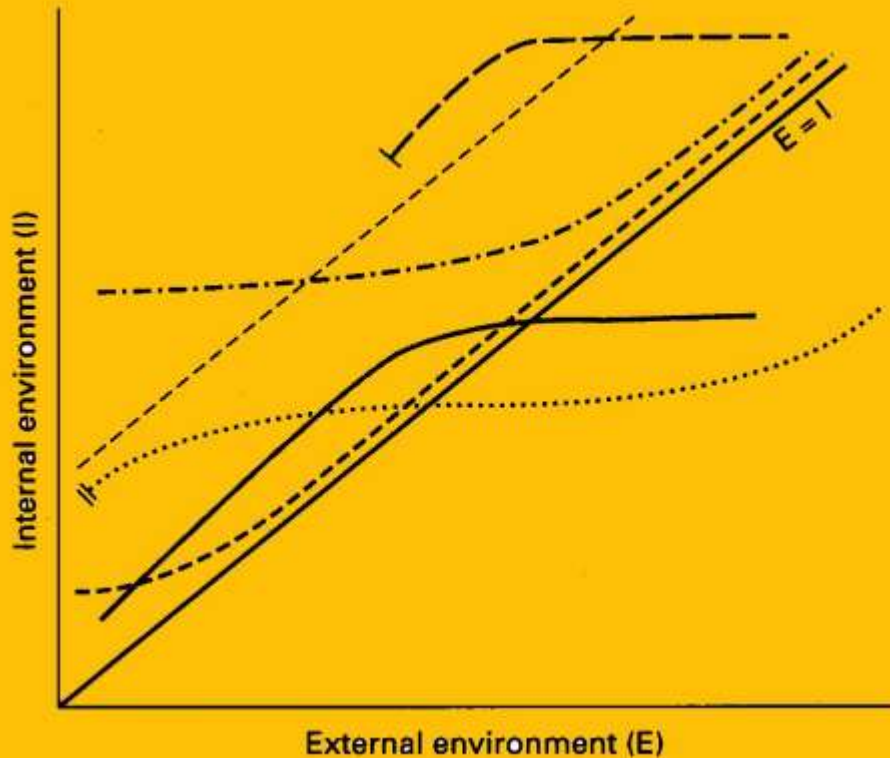
Různé adaptační strategie na změnu životních podmínek

- a) Uteč – „Vyhýbači“
- b) Akceptuj - Konforméři
- c) Vyreguluj - Regulátoři

Volba strategie souvisí s tělní stavbou a velikostí těla.



„Konformeré“ a regulátoři.



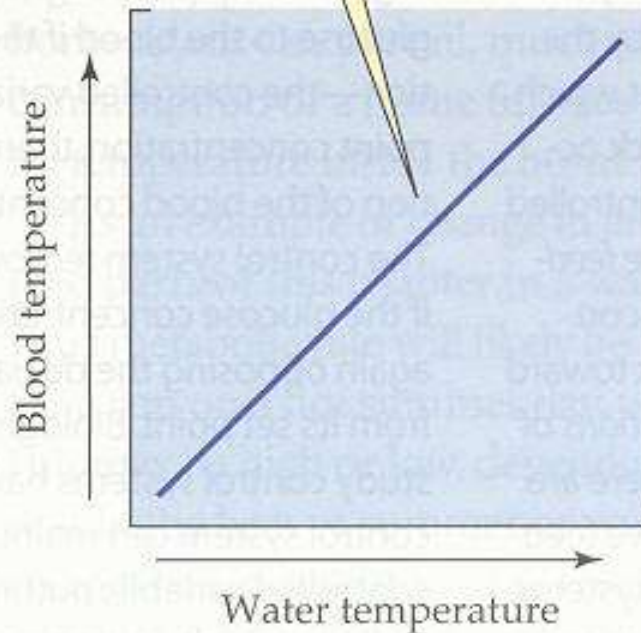
- 'Conformer', but some regulation at extreme low E
- 'Regulator', but less efficient at extremes
- . - . - . Typical 'partial' regulator, conforming in relatively normal conditions but regulating as conditions get more difficult
- Essentially a conformer (parallel to $E = I$ line), but internal environment has constant excess of measured variable
- Regulator but unable to survive too much change (starts to conform and then dies)
- Mixed conformer/regulator: regulates (approximately) above some species-specific level



„Konformeri“ a regulátoři.

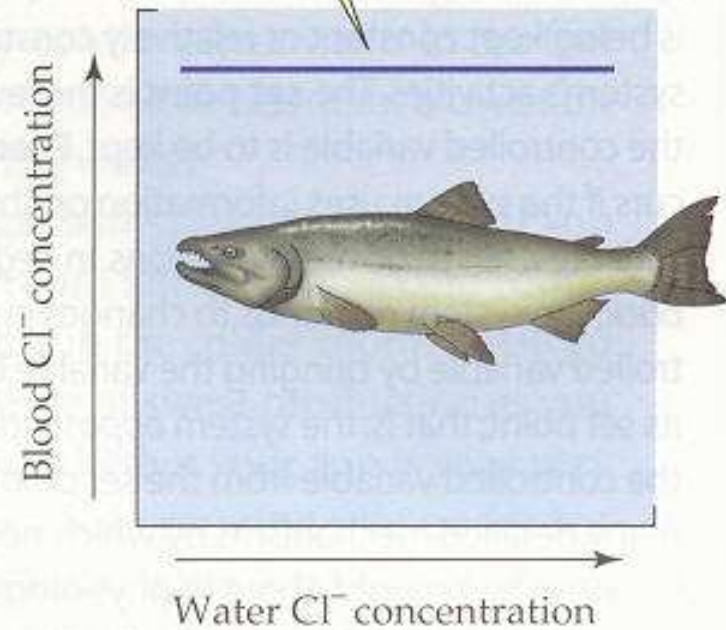
(a) Temperature conformity

When a salmon enters a river from the sea, its body temperature (including blood temperature) changes if the river water is warmer or cooler than the ocean water...



(b) Chloride regulation

...but its blood Cl^- concentration remains almost constant, even though river water is very dilute in Cl^- and seawater is very concentrated in Cl^- .



Celková životní strategie zahrnuje mnoho faktorů – Neexistuje jediné univerzální, ideální řešení

	<i>r</i> -selection	<i>K</i> -selection	<i>A</i> -selection
<i>Environment</i>			
Stability	Low	High	High
Abiotic stress	High	Low	High
Energy	Low	High	Low
<i>Individuals</i>			
Body size	Small	Large	Small or large
Lifespan	Short	Long	Long
Maturity	Early	Late	Late
<i>Reproduction</i>			
Pattern	Semelparous	Iteroparous	Either
Generation time	Short	Long	Either
Fecundity	High	Low	Low
Offspring	Many, small	Few, large	Either
Parental care	Absent	Common	Possible
<i>Populations</i>			
Density	Fluctuating	High	Low, or fluctuating
Stability	Fluctuating	Steady	Fluctuating
Range	High	Low	Either
Competition	Low	High	Low
Biotic interactions	Few, simple	Many, complex	Few, simple
<i>Overview</i>			
	Small	Large	Very varied
	Rapid reproductive output	Slow reproductive output	Usually slow
	Colonists	Climax communities	Simple climax
	Generalists	Specialists	Specialists

Celková životní strategie zahrnuje mnoho faktorů – Neexistuje jediné univerzální, ideální řešení

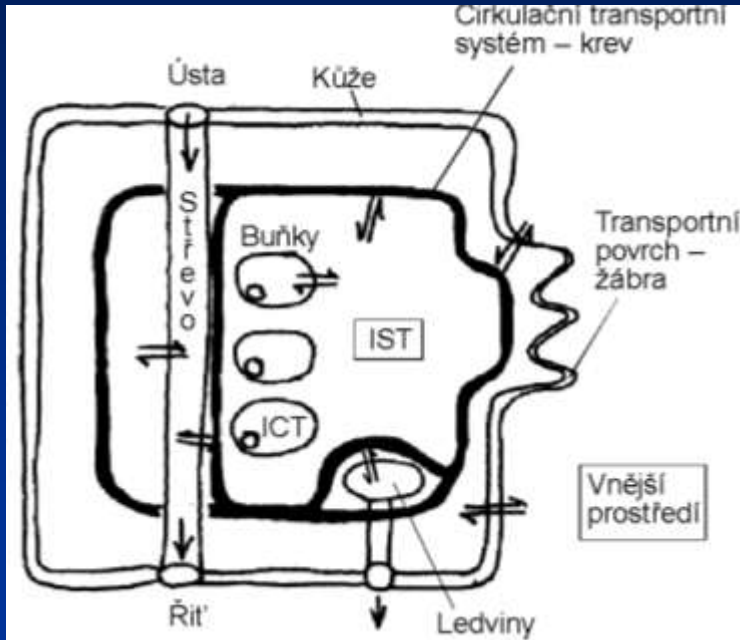
R- stratég: vyšší důraz na rozmnožování a mobilitu potomstva, přičemž kvalita a konkurenceschopnost je odsunuta do pozadí. Rychle roste, rychle se množí, jsou malí, bez péče o potomstvo. Mnoho potomků, velká mortalita. Výhodné v ranných stádiích osidlování.



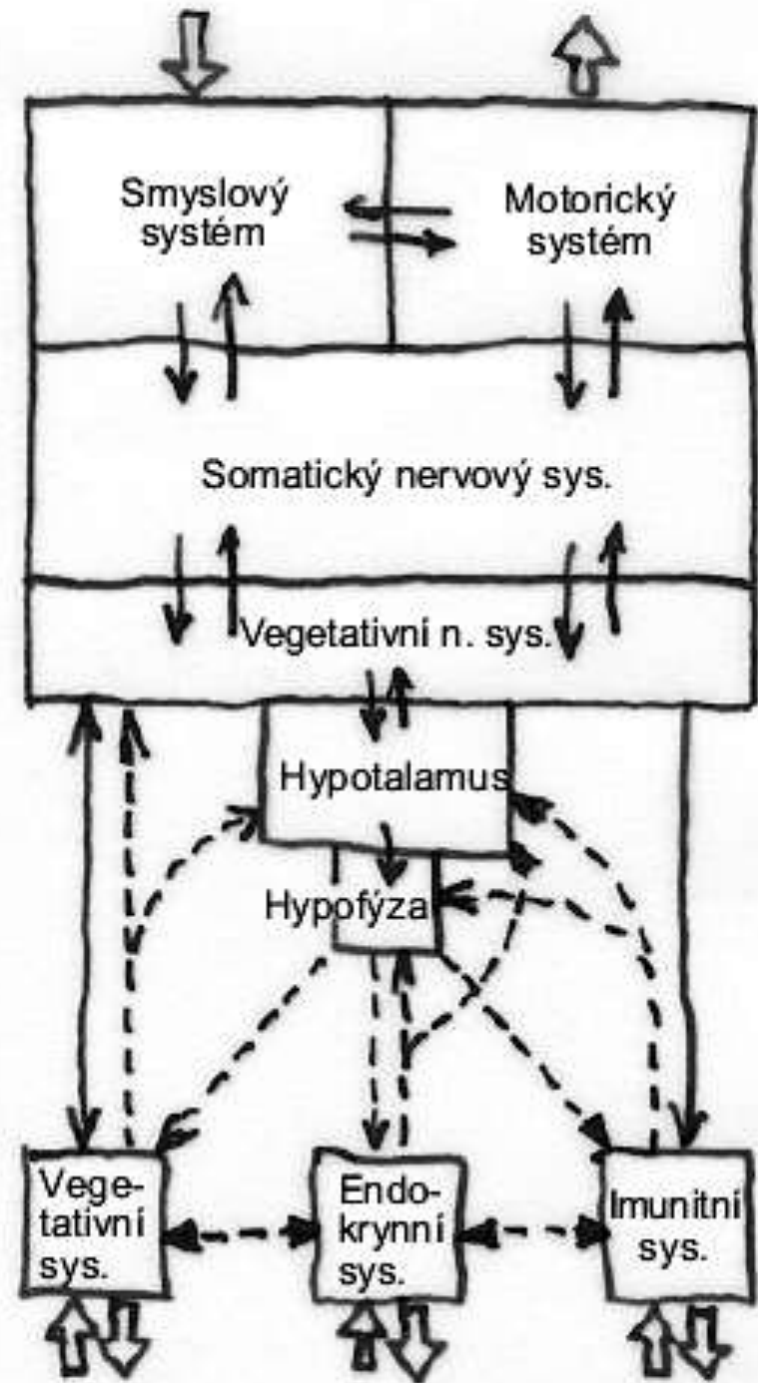
K-stratég je organismus, který ve své životní strategii uplatňuje vyšší důraz na kvalitu a konkurenceschopnost potomstva, přičemž jeho kvantita a mobilita je odsunuta do pozadí. Maximálně využívají stabilní prostředí.



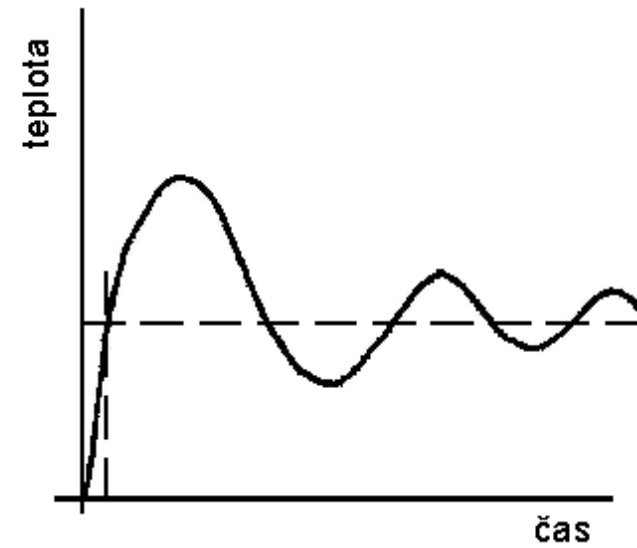
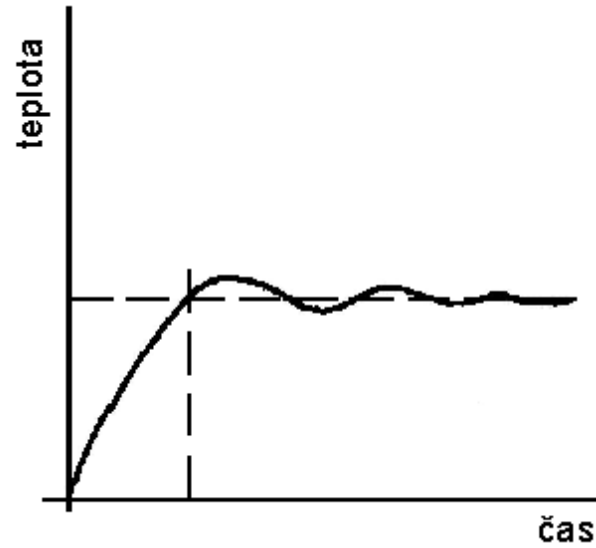
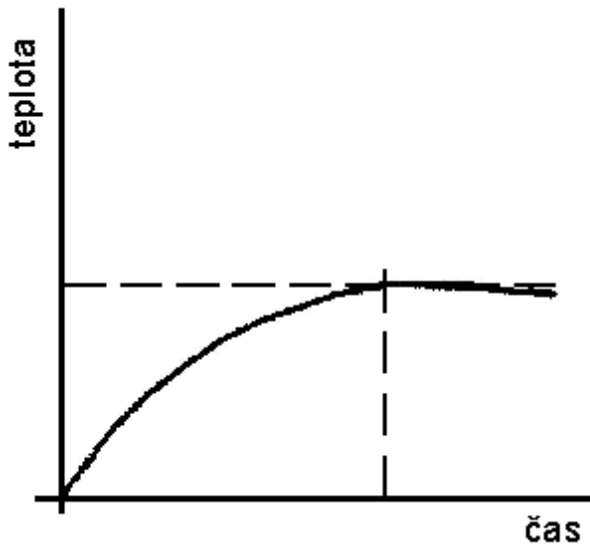
Regulace



Řídící a obslužné systémy

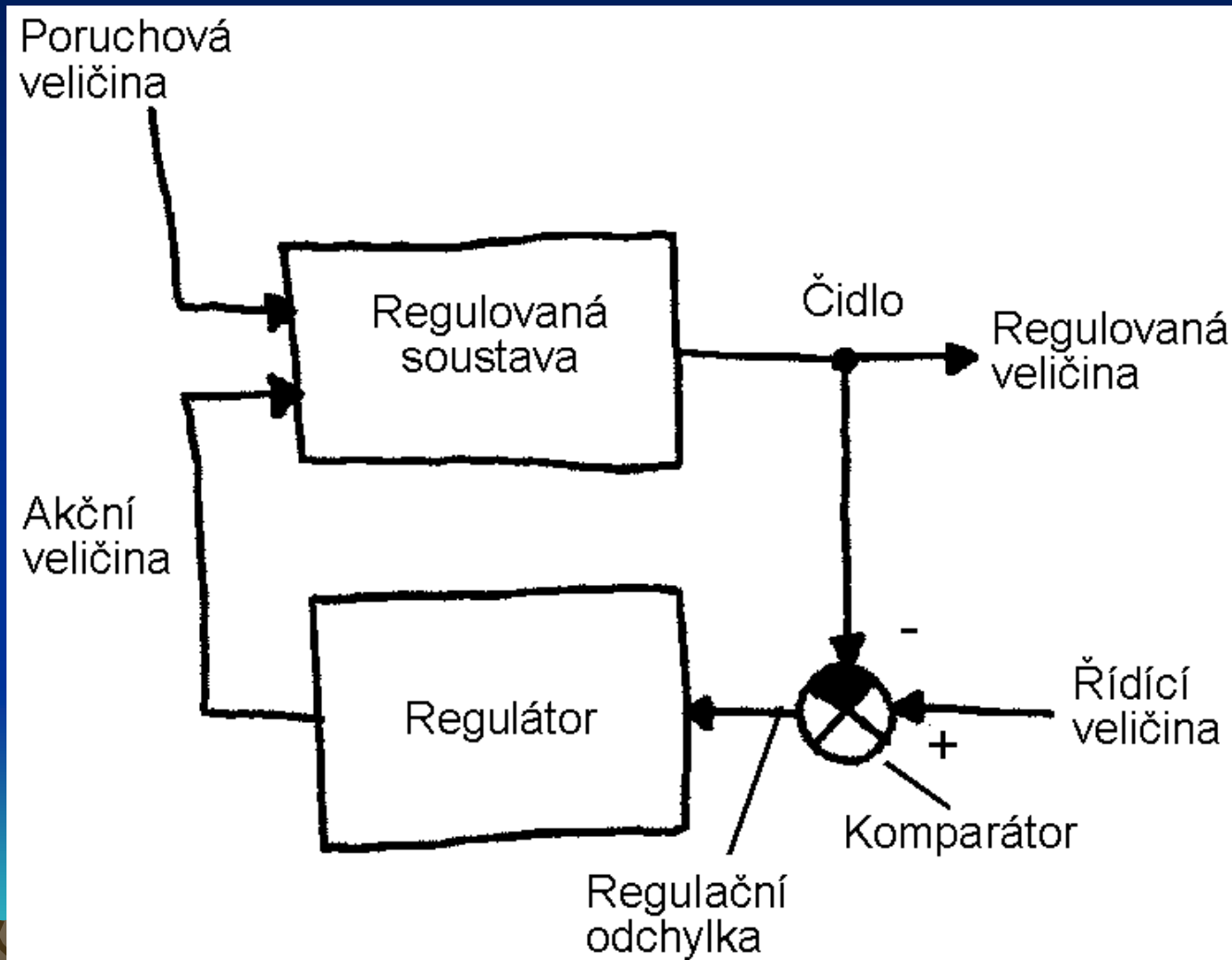


Regulace



Kompromis mezi rychlostí a přesností

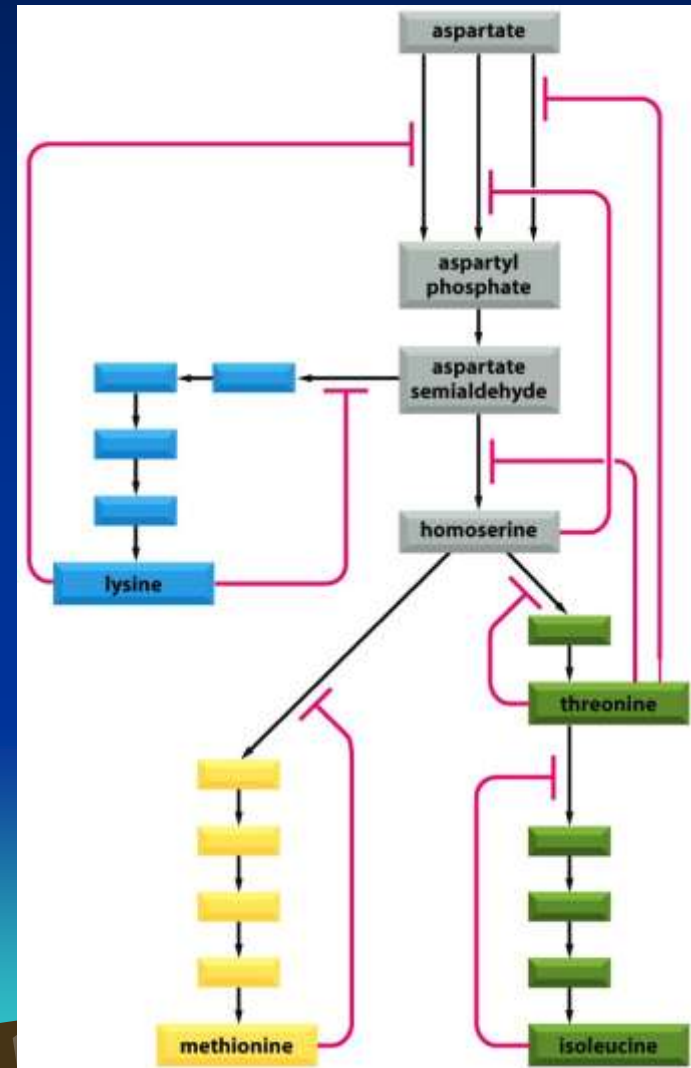
Negativní zpětná vazba jako základní nástroj udržení homeostázy



Negativní zpětná vazba jako základní nástroj udržení homeostázy

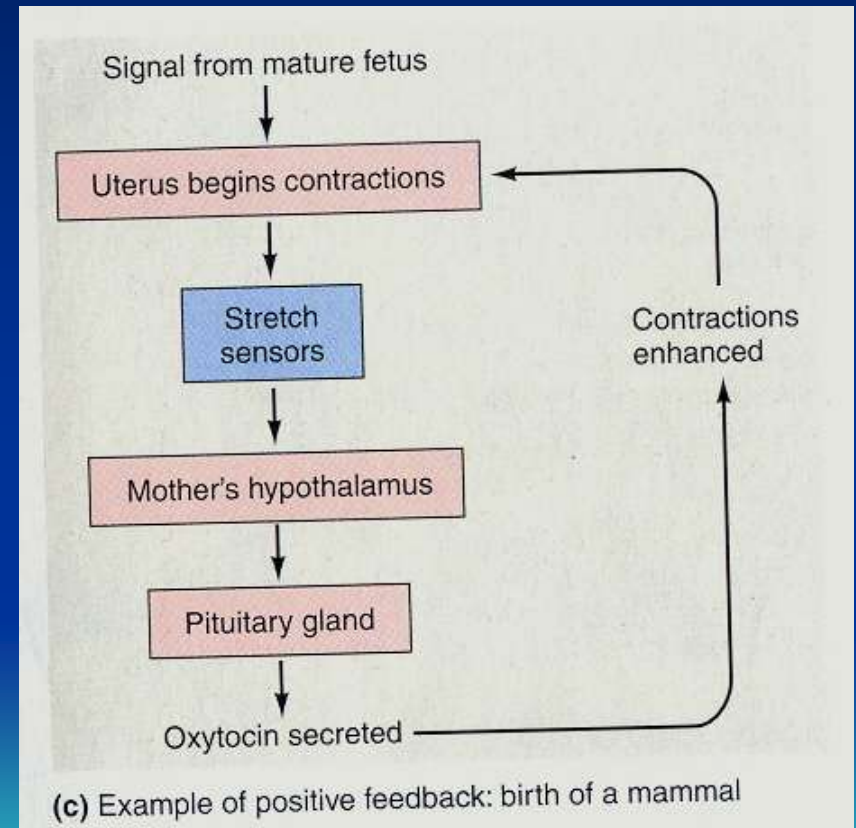
Přesnost regulace:

- ON-OFF
- Proporcionální
- Anticipační



Pozitivní zpětná vazba

Když je rychlá změna potřeba:
Akční potenciál, tvorba krevní zátky,
ovulace, porod, orgasmus



Metody fyziologie: od genetických po behaviorální.

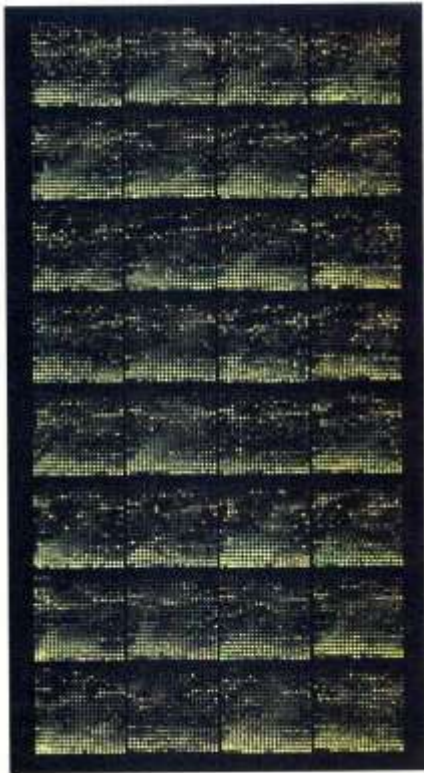
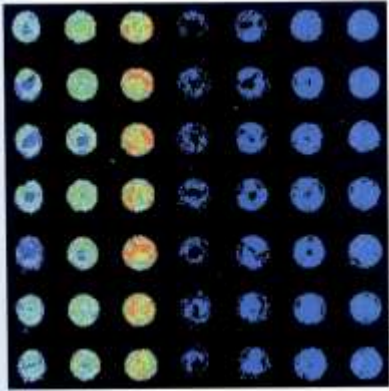
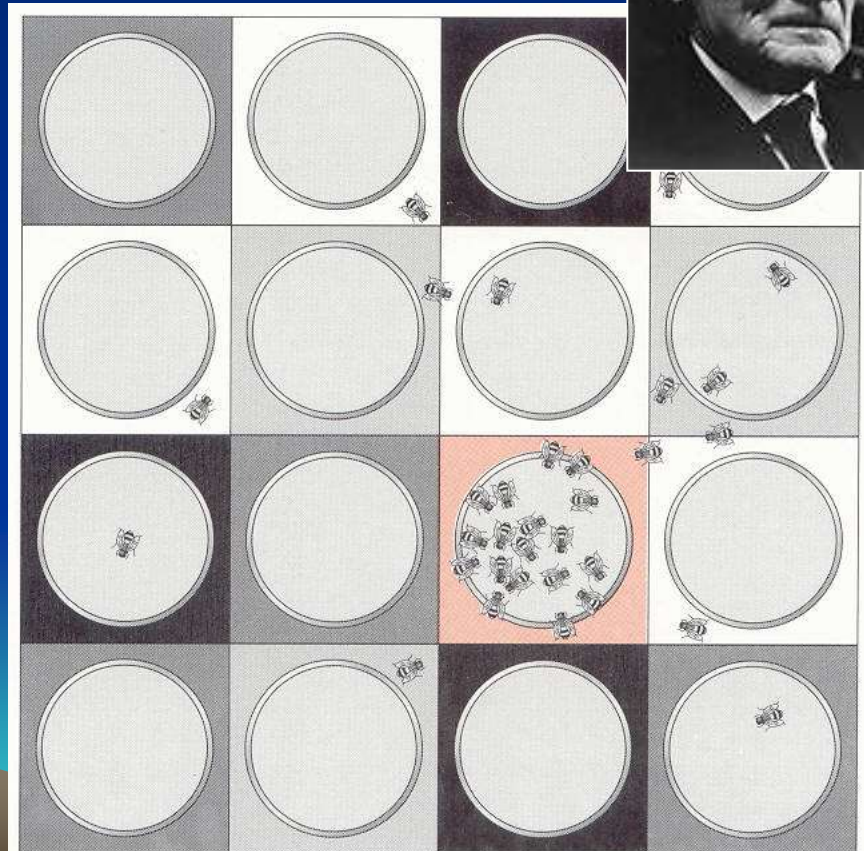
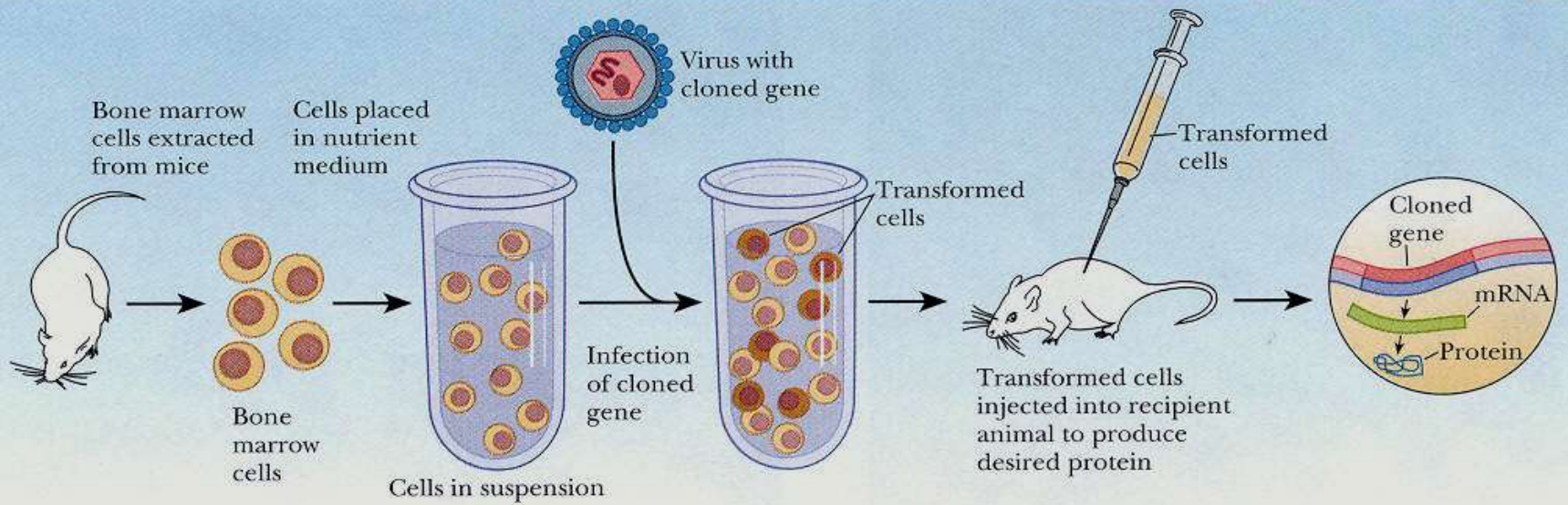


Figure 2-6 (a) A microarray chip. Thousands of DNA samples are placed on a 1-cm square slide by robotics. These slides are then bound by complementary DNA or RNA and visualized using fluorescent markers. The location and intensity of the fluorescent signal is analyzed by computer to establish which genes are currently being transcribed and to what extent. (b) A DNA microarray from DNA of a carp, hybridized with liver cDNAs from control animals (labeled green) and from animals subjected to cold temperatures (red). Yellow spots indicate genes with expressions equal in the two groups; green spots are genes expressed more strongly in control animals and red spots are those expressed more strongly in cooled animals.

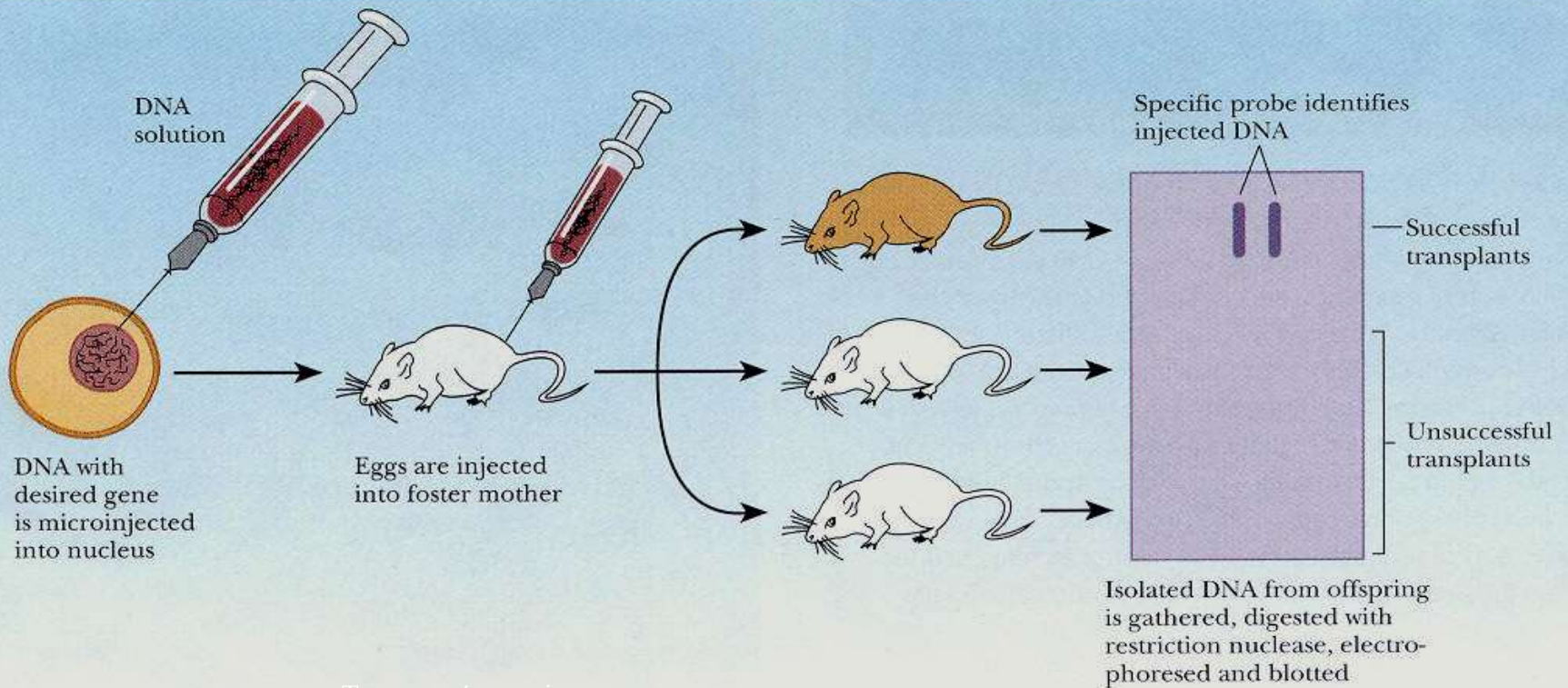
application is that of *gene therapy*, in which a defect arising from a mutated gene is corrected by inserting a normal gene (Figure 2-7a). This can be done in a fertilized egg, or in an adult tissue. For example, researchers recently found that one form of canine blindness—Leber congenital amaurosis—can

von Frish



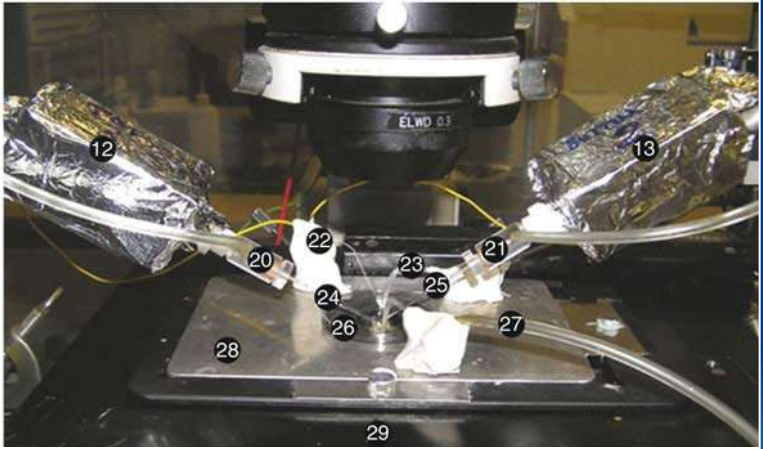
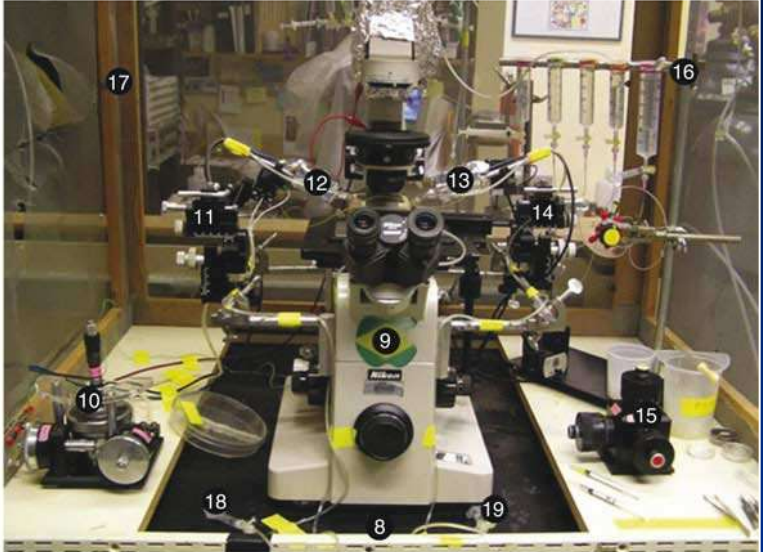
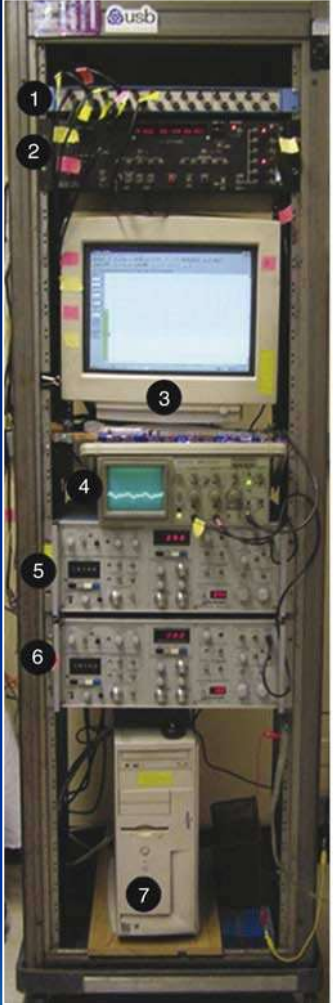


Genová terapie

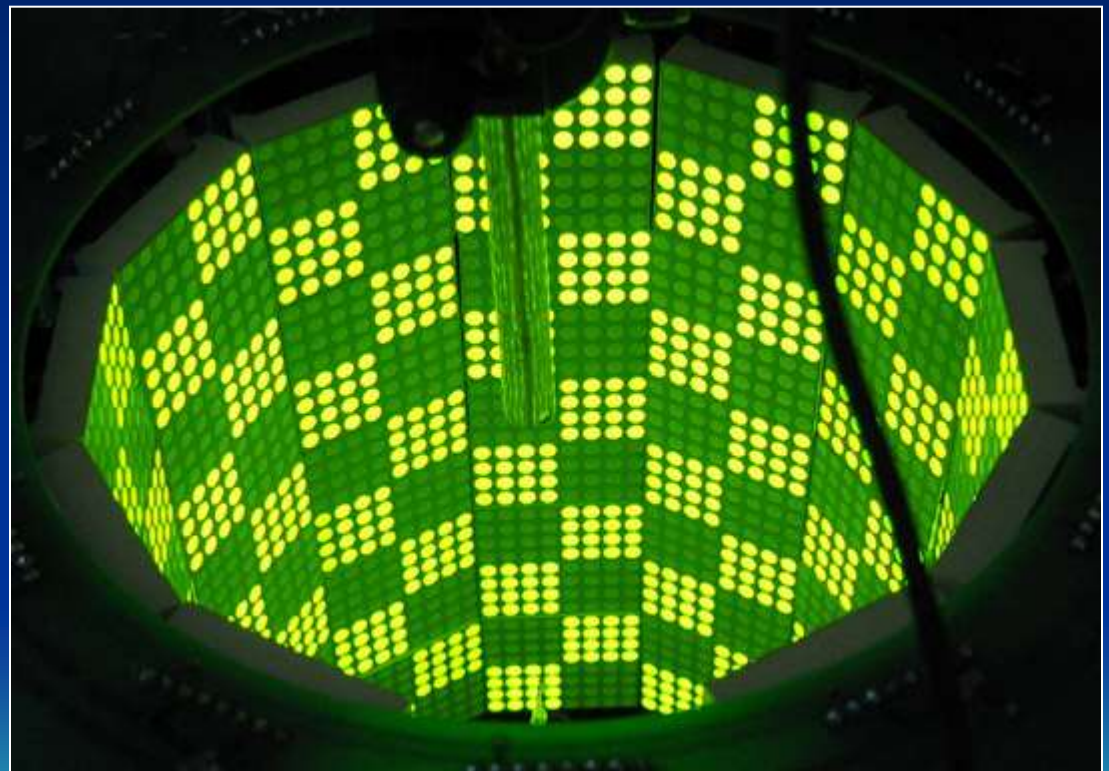


Transgenní organismus

Elektrofysiologie



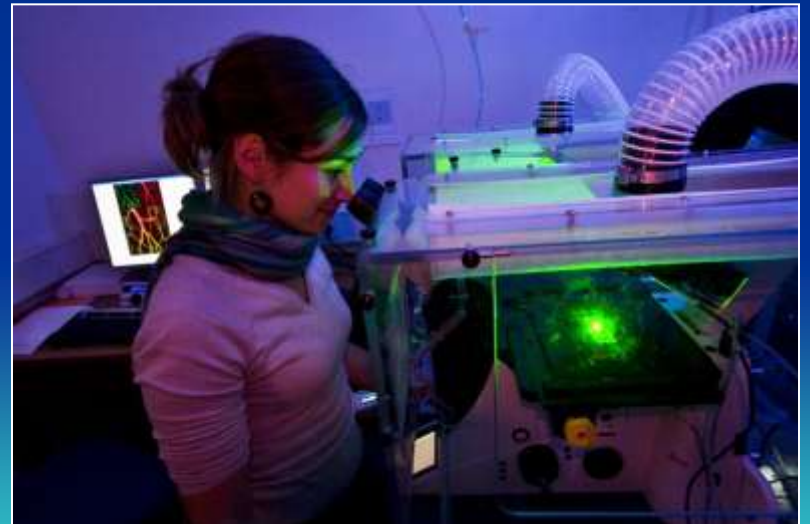
Neuroetologie
Co vidí Drosophila



Metabolismus



Mikroskopie



Molekulární „klasika“



Shrnutí

Živý organismus je výsledkem:
konkrétního vývoje
v konkrétním prostředí
Určité velikosti těla
Určité životní strategie
např. chování, počtu potomků ...

Shrnutí

Živé organismy pracují na své „údržbě“.
Koncept homeostázy umožňuje pochopit smysl práce orgánových soustav mnohobuněčných.

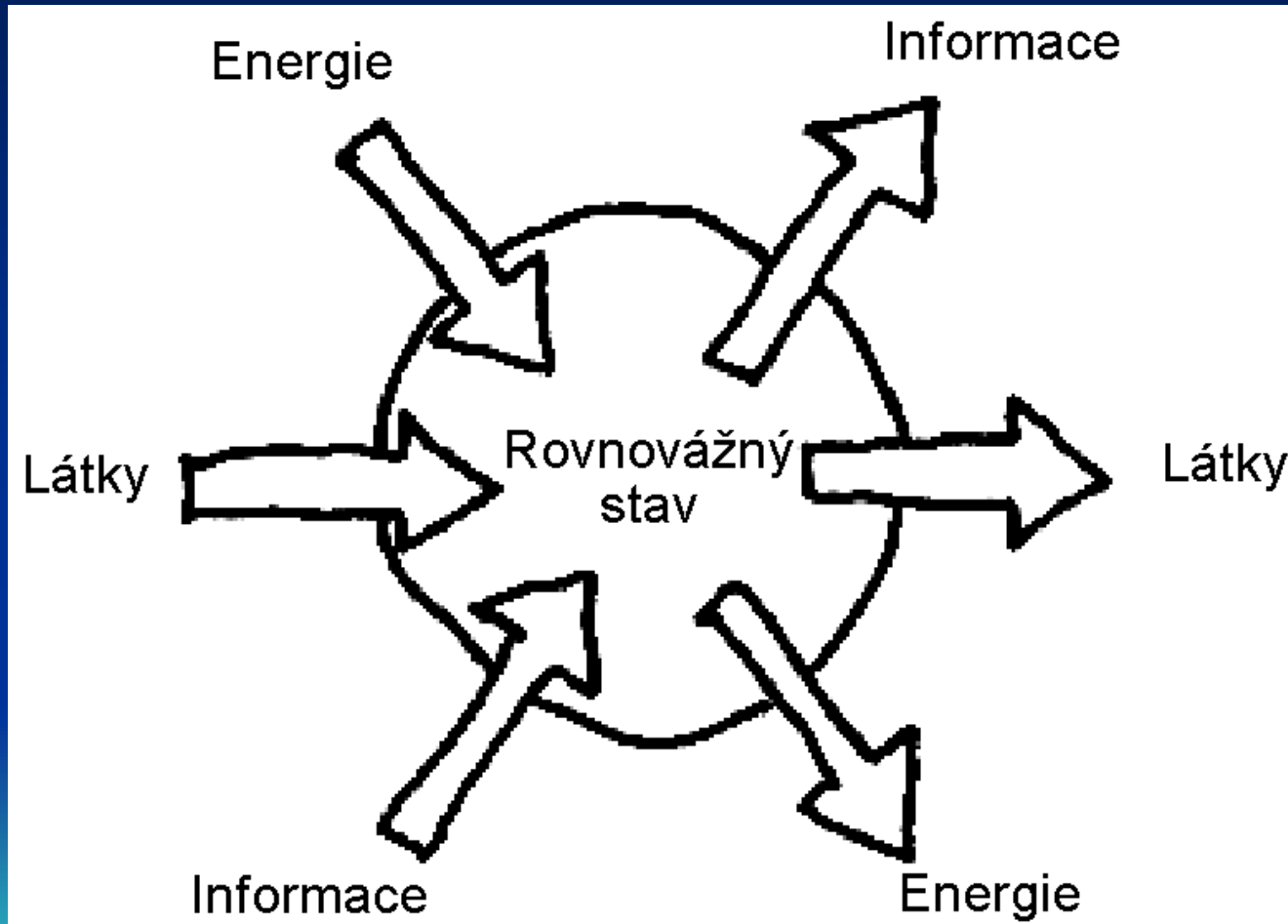
Shrnutí

Negativní zpětná vazba je základním typem homeostatické regulace

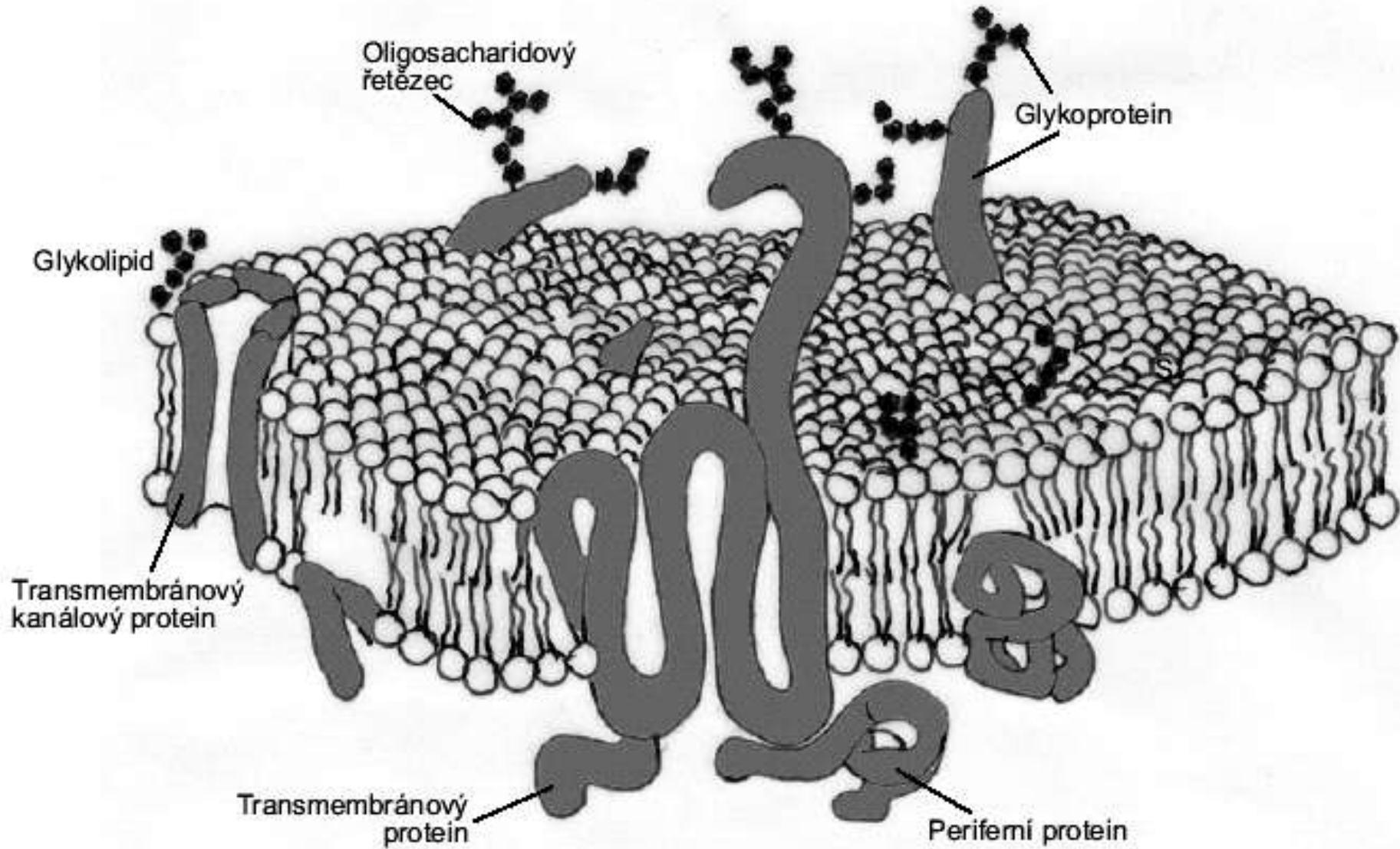
Udržení organizovanosti navzdory chaosu

-základní vlastnost živých organizmů-

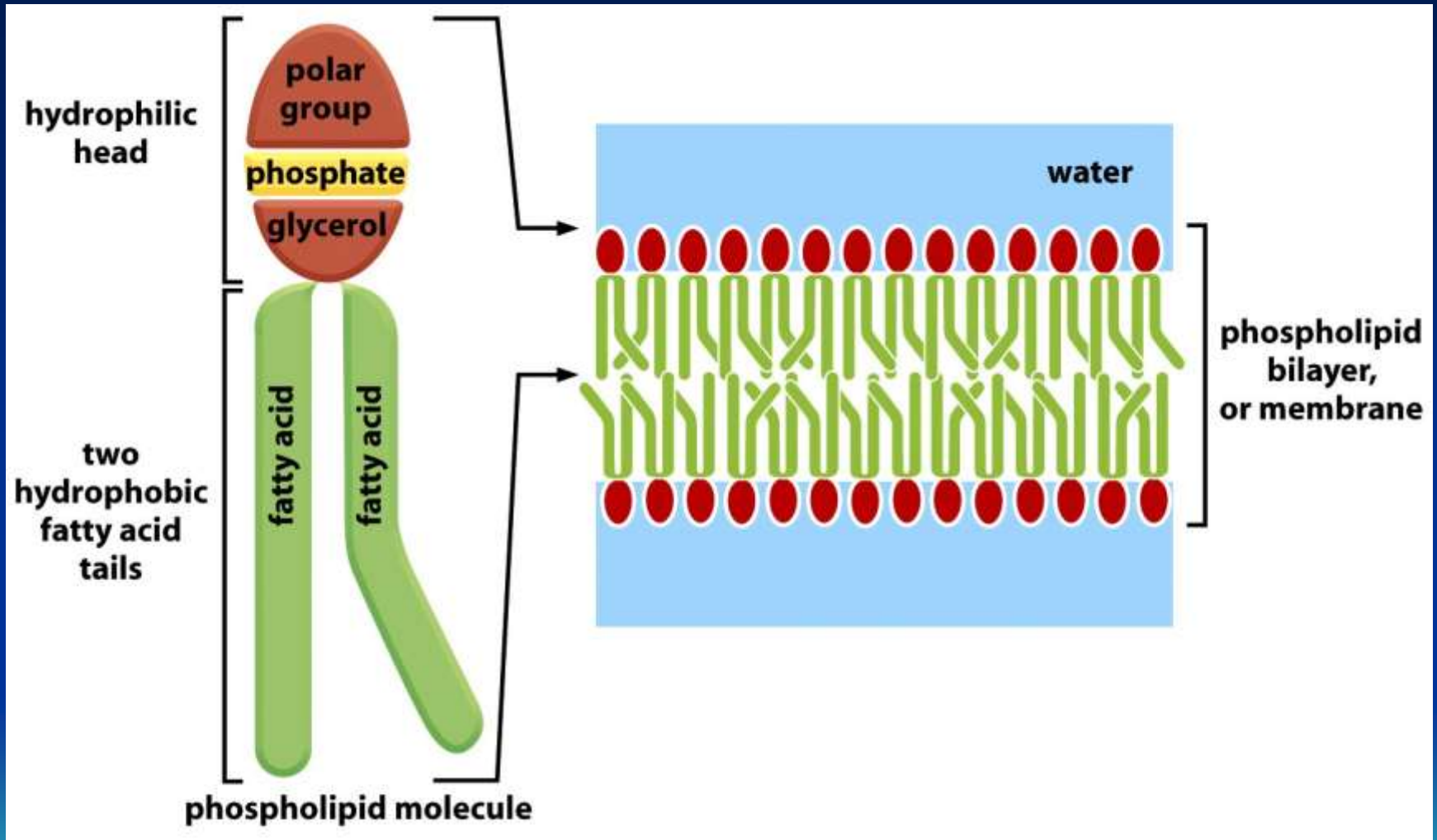
-Buněčná fyziologie



Bariéra a brány



Membrána z nepropustného materiálu. Fluidní mozaika.



Bariéra a brány

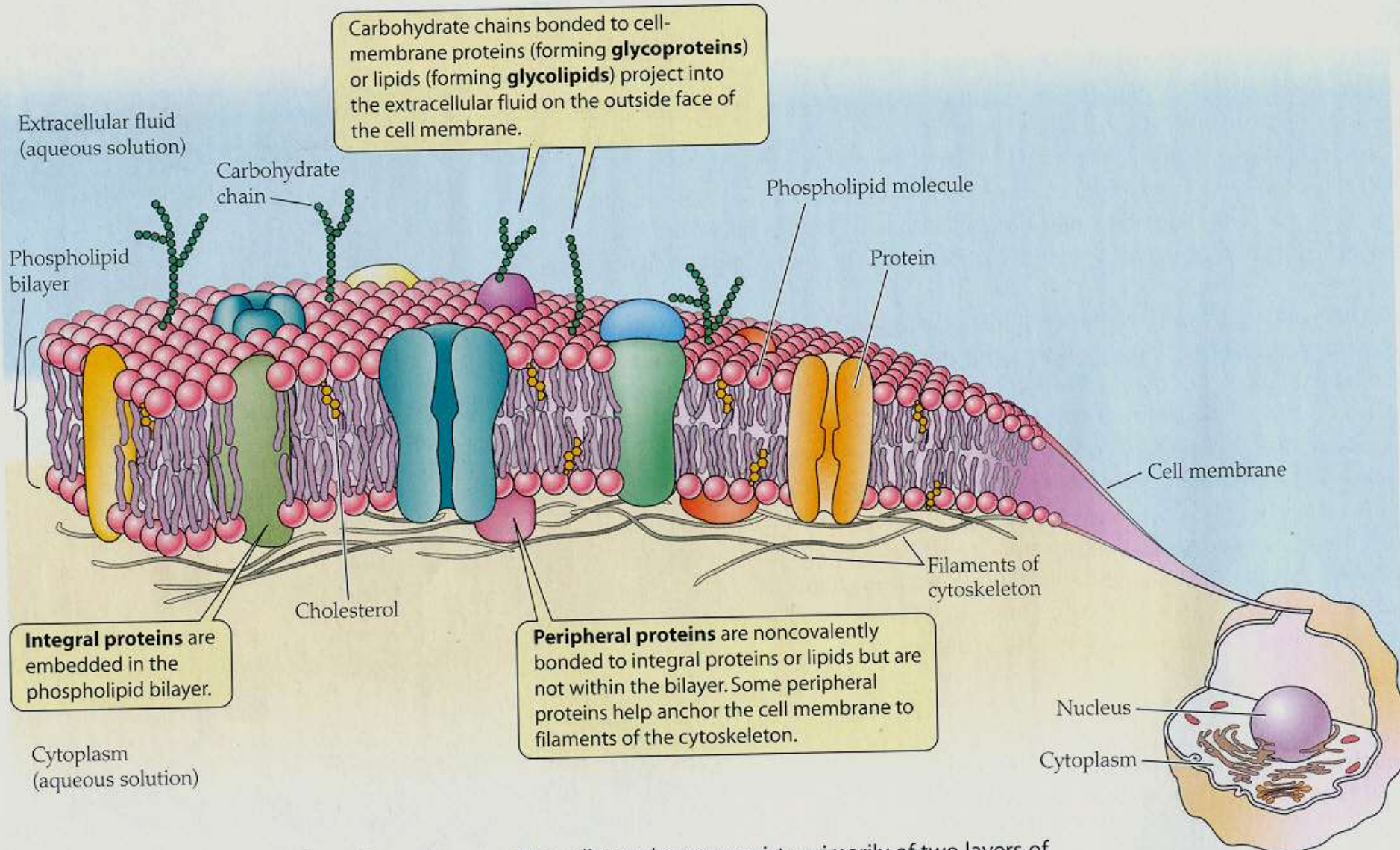
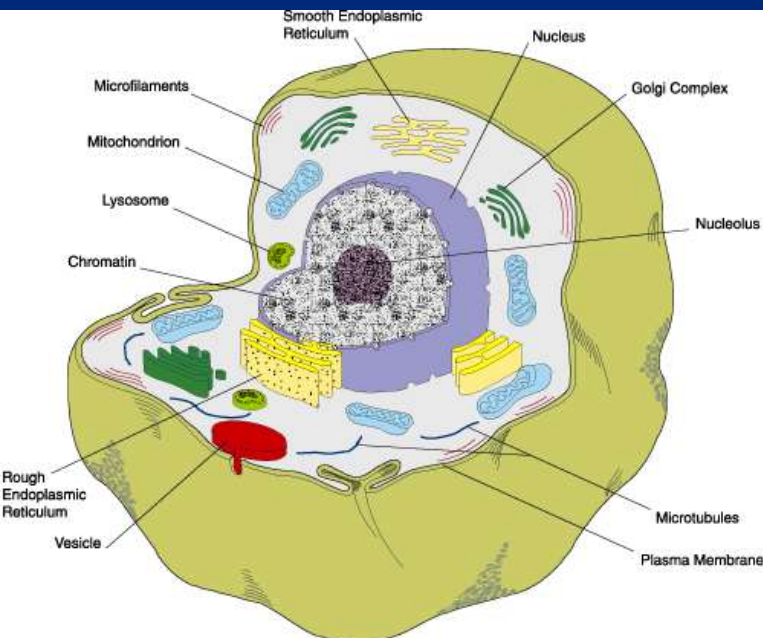


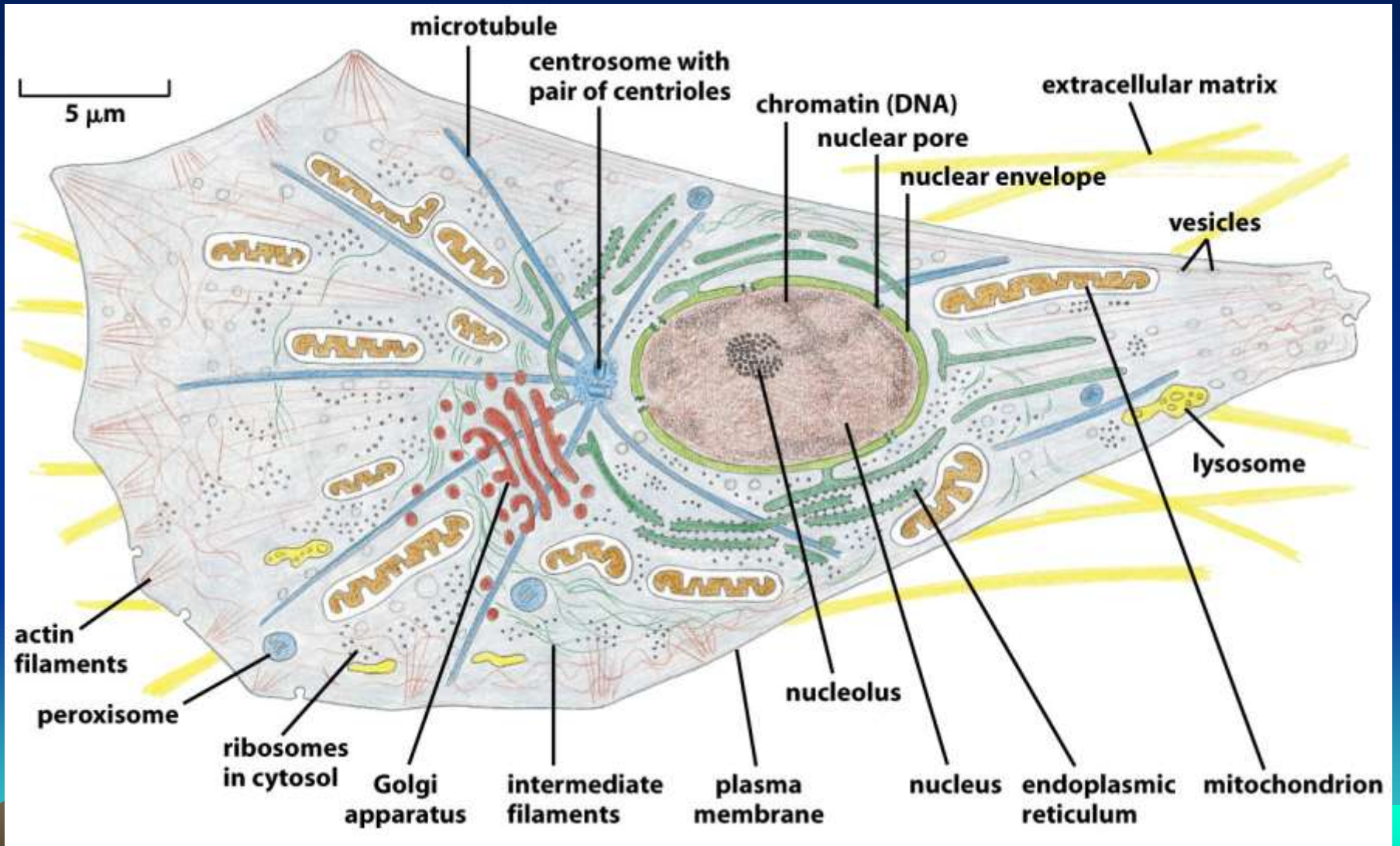
Figure 2.1 The structure of a cell membrane The cell membrane consists primarily of two layers of phospholipid molecules with protein molecules embedded and attached. Intracellular membranes also have a structure based on proteins embedded in a phospholipid bilayer.

Hlavní membránové struktury buňky



Plazmatická membrána	Bariéra mezi intra a extracelulárními roztoky, určuje pasivní a aktivní transport rozpuštěných látek (solutů). Přijímá, předává a vede chemické nebo elektrické signály .
Jaderná membrána	Bariéra oddělující jaderný obsah od cytoplazmy, perforovaná velkými póry umožňujícími komunikaci difúzí.
Mitochondrie	Organely mající kromě ohraničující membrány ještě vnitřní membránové prostory. Jde o „generátory“ využitelné energie – probíhá zde štěpení živin za uvolňování H^+ iontů. Koncentračního gradientu H^+ na vnitřních membránách je využito k tvorbě ATP. Mitochondrie mají svou vlastní DNA.
Drsné endoplazmatické retikulum (ER)	Systém propojených váčků a kanálků s ribozómy na povrchu. Jsou místem syntézy proteinů.
Hladké endoplazmatické retikulum	Navazuje na drsné ER, ale je bez ribozómů. Je místem metabolismu steroidů, transportuje proteiny z drsného ER do Golgiho komplexu.
Golgiho komplex	Tvořen naskládanými plochými cisternami. Přijímá produkty hladkého a drsného ER, modifikuje je, koncentruje a obaluje membránami. Vzniklé vezikuly pak mohou být sekretovány z buňky ven exocytózou.
Lyzozómy	Vezikuly obsahující hydrolytické enzymy pro intracelulární rozklad poškozených organel nebo fagocytovaných částic.

Hlavní membránové struktury buňky + cytoskelet

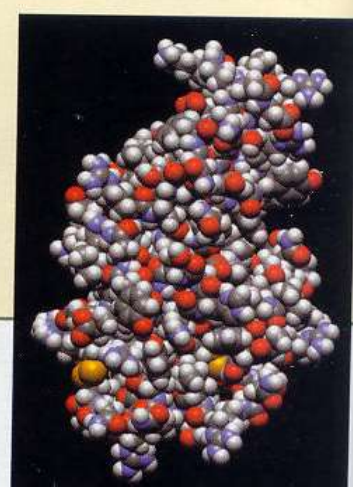
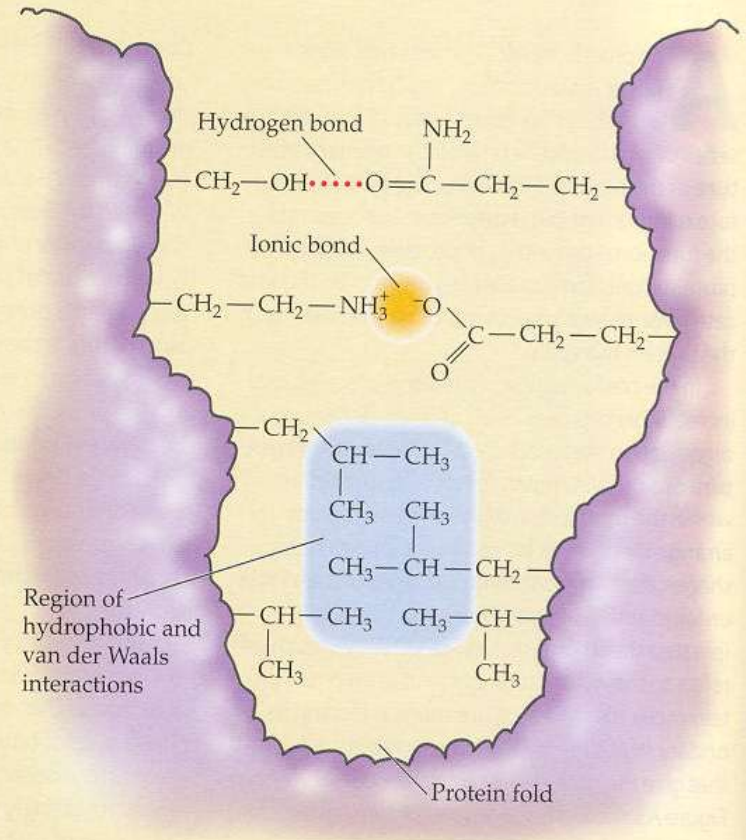


Bílkoviny jako brány

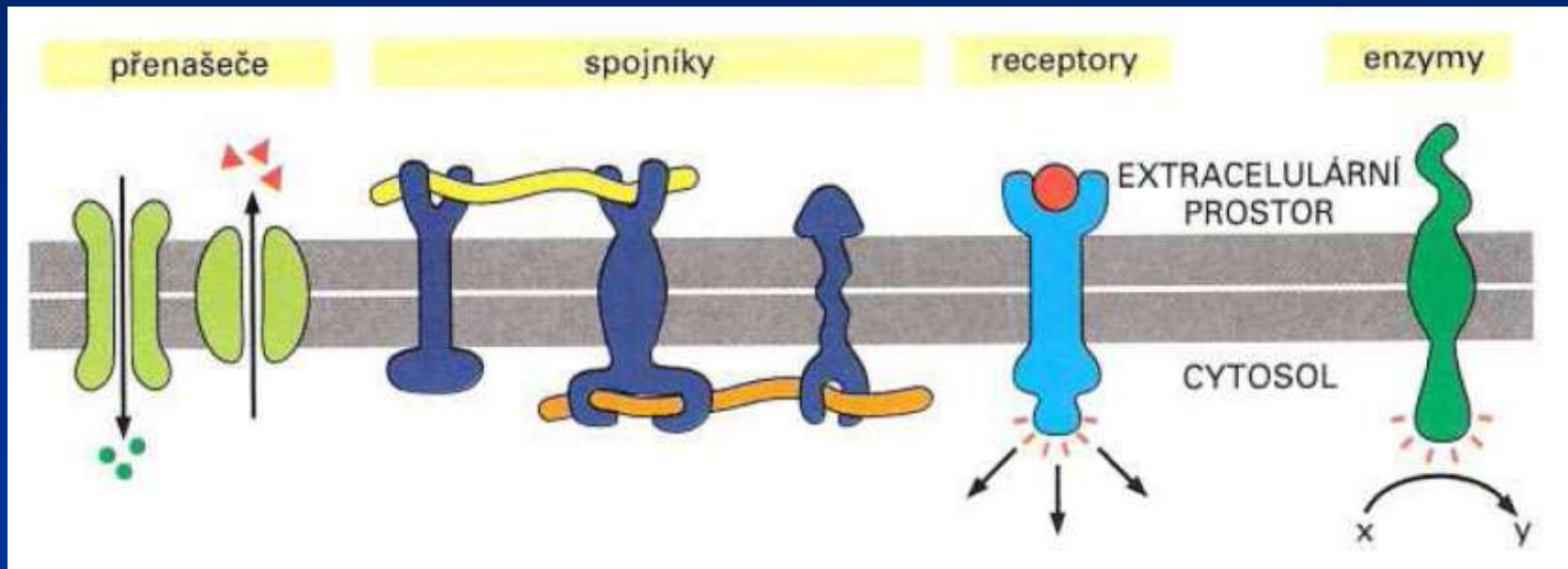
Bílkoviny – flexibilní molekuly:

- přenašeči signálů a látek
- generátory pohybu
- regulační enzymatická aktivita
- jedinečnost vazby

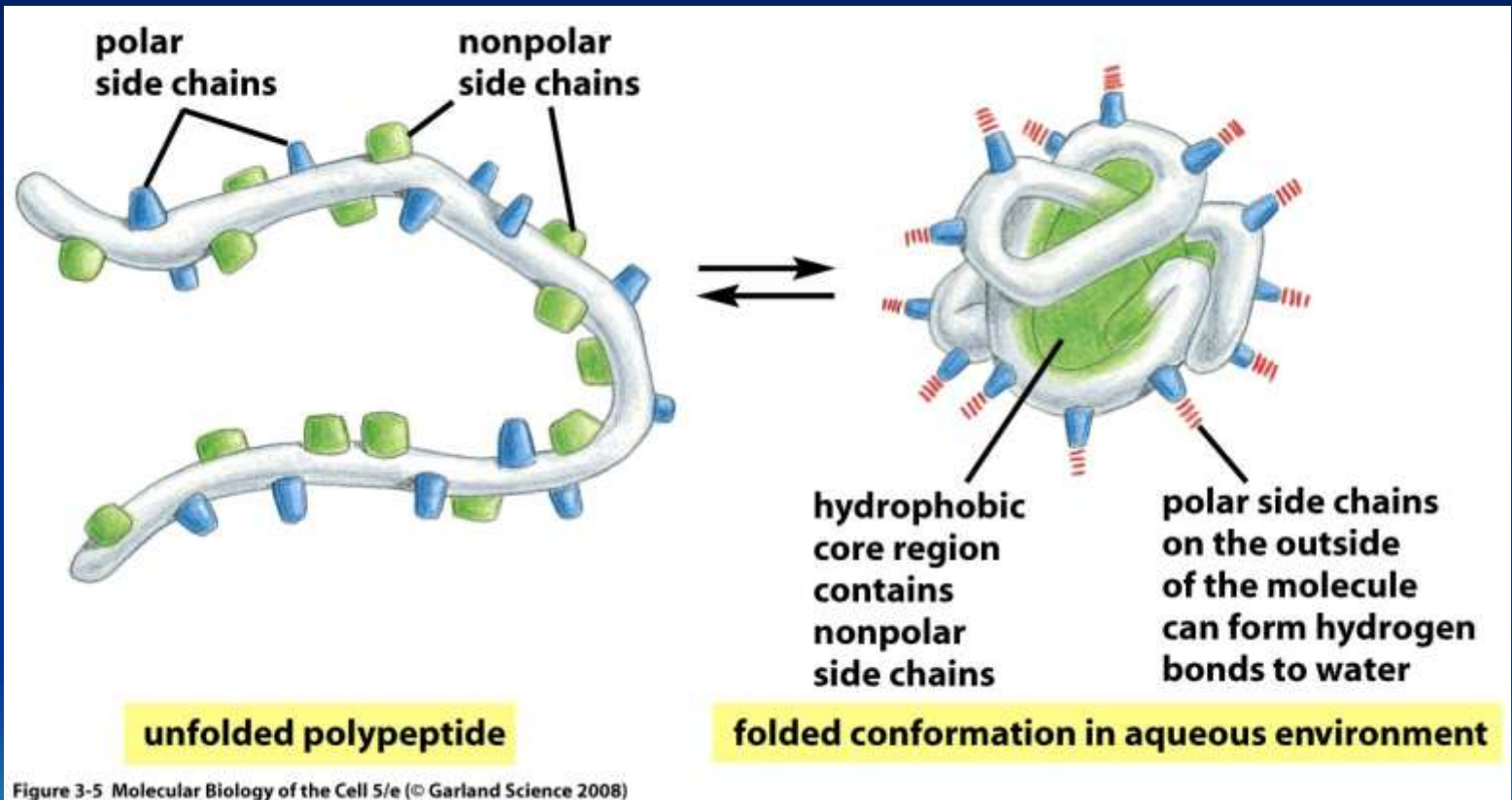
Figure C Types of weak, noncovalent bonds that are important in protein structure The bonds are illustrated where they stabilize a hairpin fold in a protein molecule.



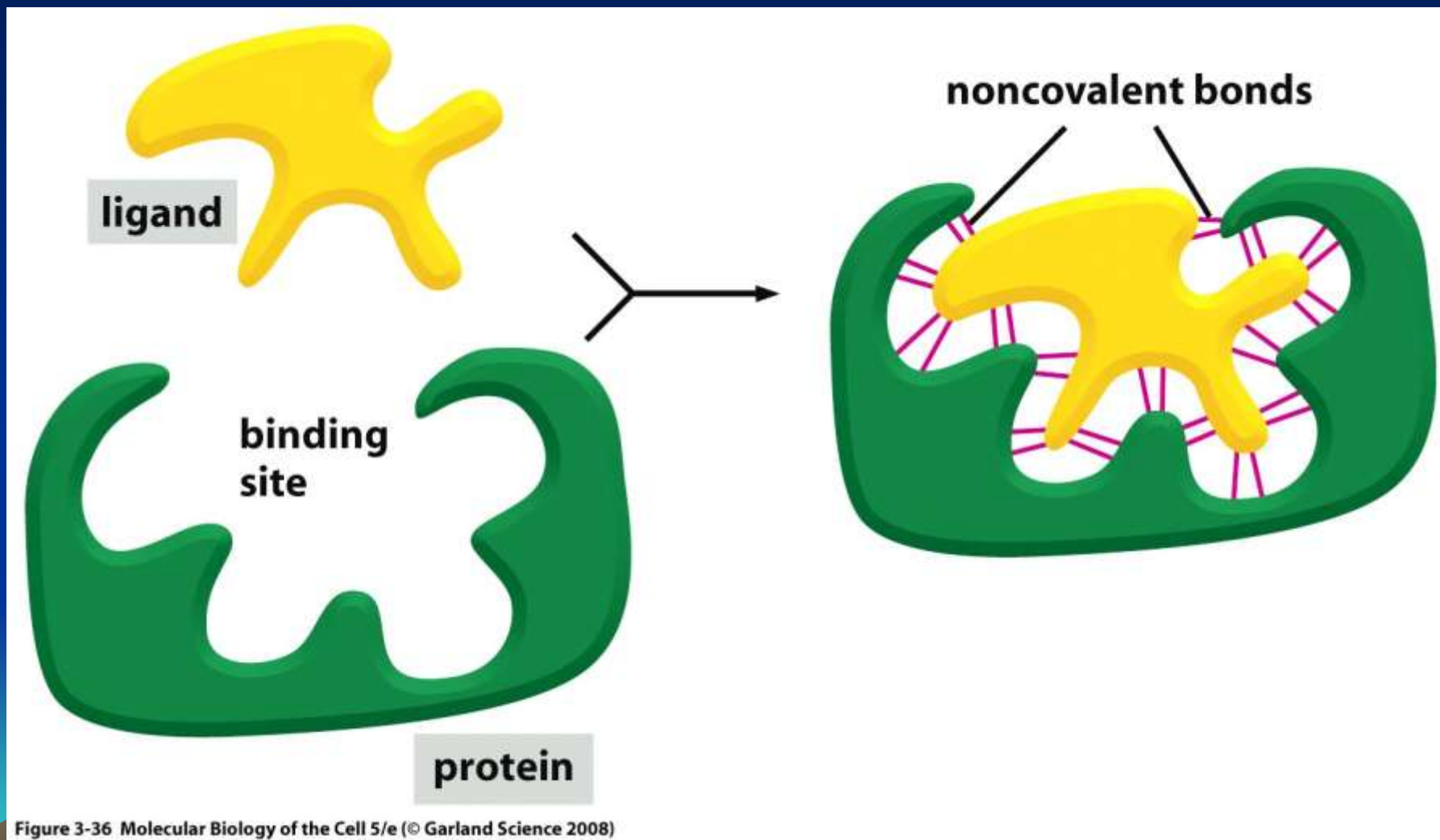
Funkce membránových bílkovin – přenos látek, signálů, fixace na extra a intracelulární struktury.



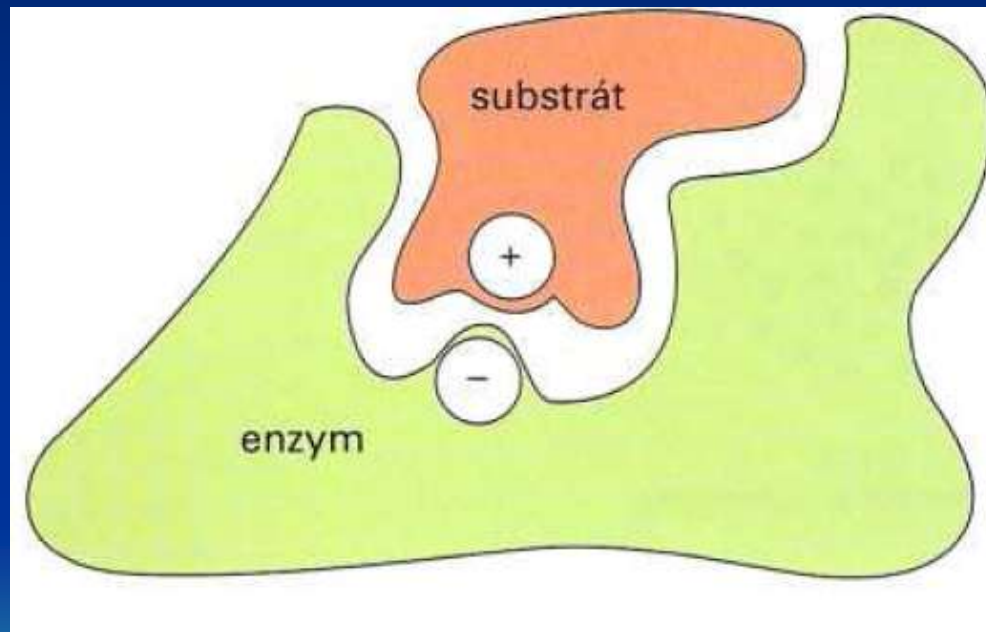
Protein se skládá do kompaktní konformace.



Vazba proteinu k jiné molekule je selektivní – jedinečnost vazby
Protilátka-antigen, vůně-receptor



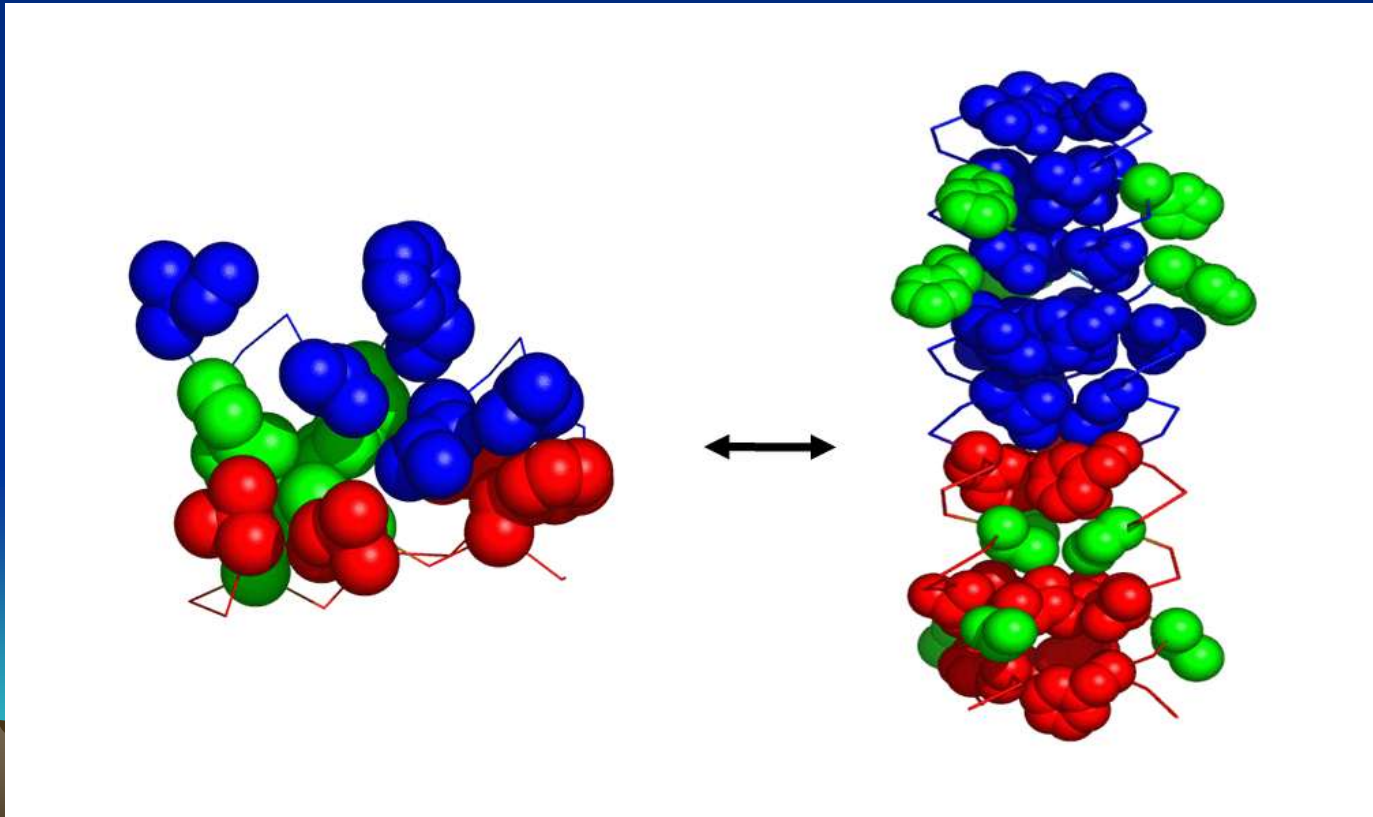
Vazba proteinu (enzymu) k jiné molekule je selektivní a umožní reakci.
Enzym - substrát



Díky slabým vazbám je možné překlápění alosterické struktury po aktivaci

- Po vazbě ligandu na receptorové místo
- Změnou elektrického napětí
- Mechanickou deformací
- Enzymatickou fosforilací (kinázou) nebo defosforilací (fosfatázou)

(Základ proteinových strojů).



Fosforylace proteinu.
Fosforylová skupina modifikuje-
Zapíná nebo vypíná.

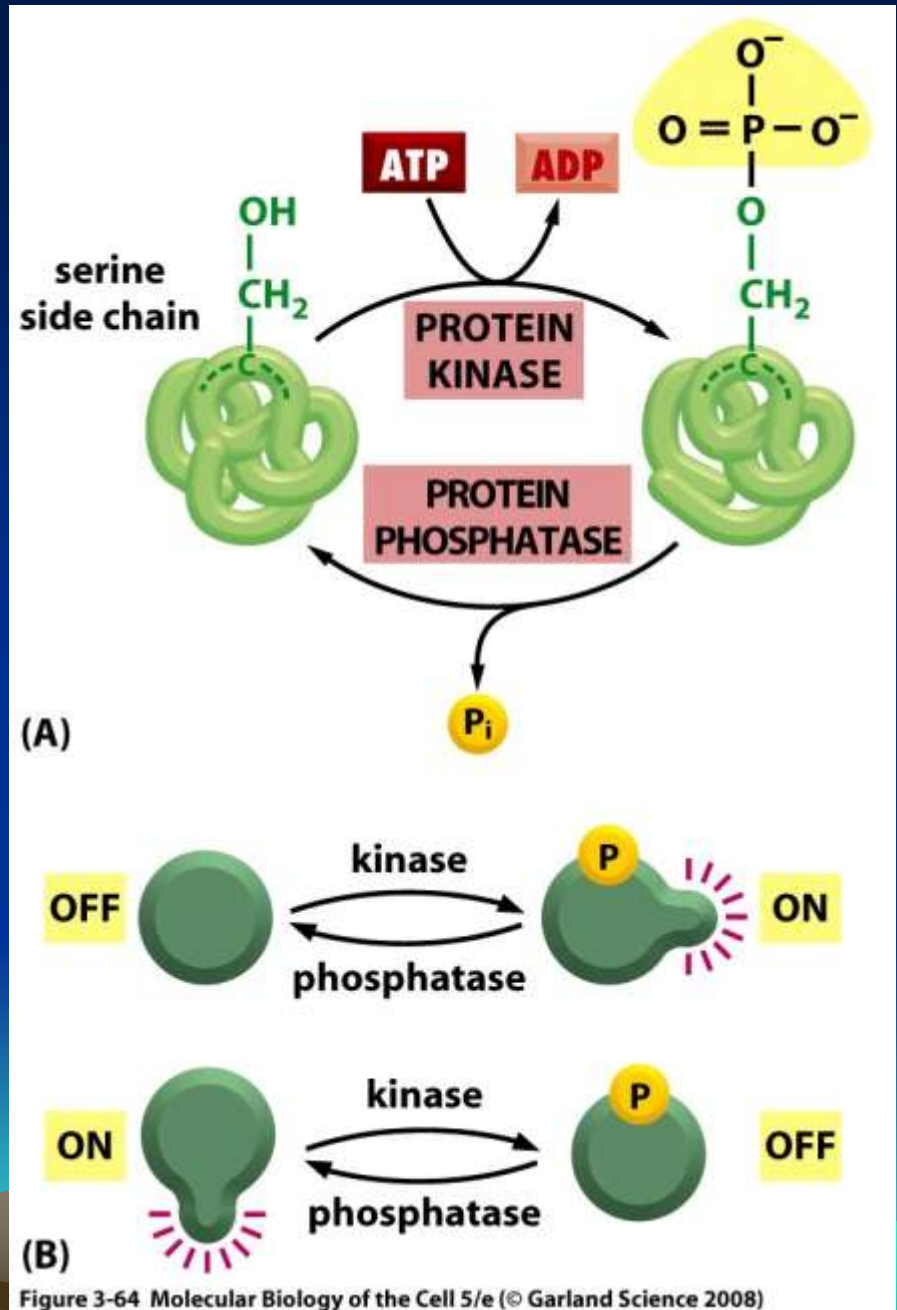
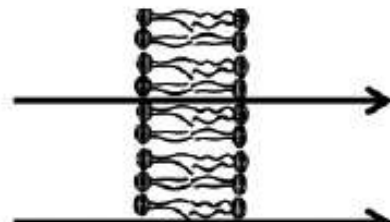
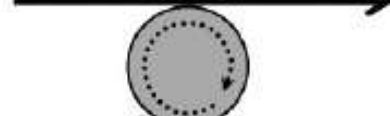


Figure 3-64 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

a) Prostá difuze



b) Usnadněná difuze



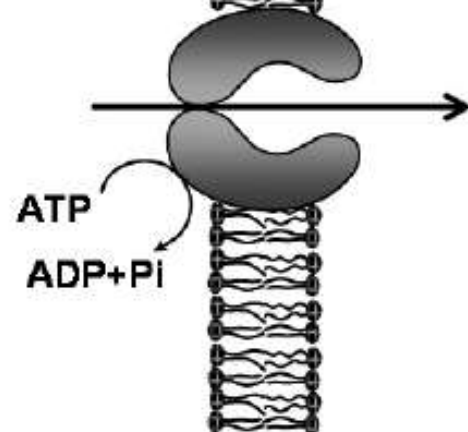
c) Prostup iontovými kanály



d) Sekundární aktivní transport



e) Primární aktivní transport

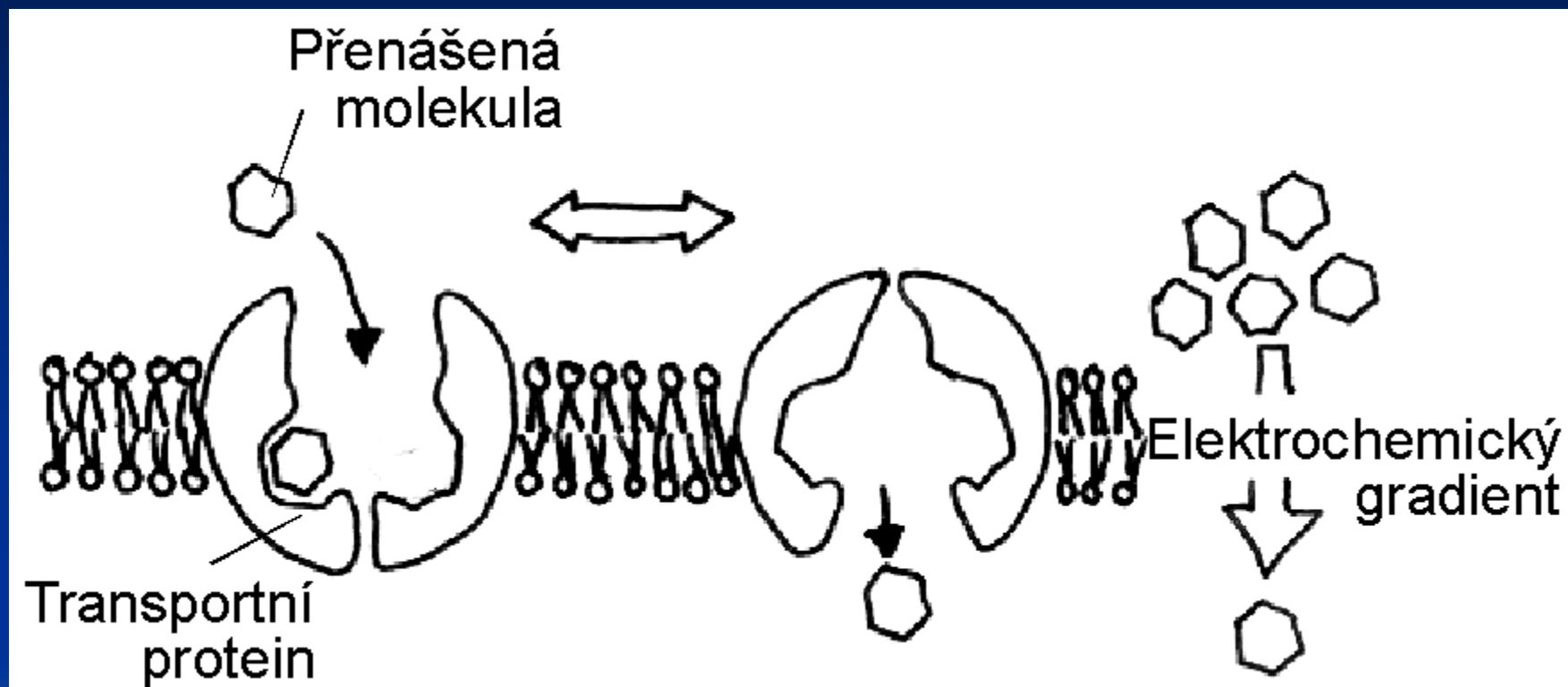


Typy transportu

<http://highered.mcgraw-hill.com/sites/dl/free/0072437316/120060/ravenanimation.html>

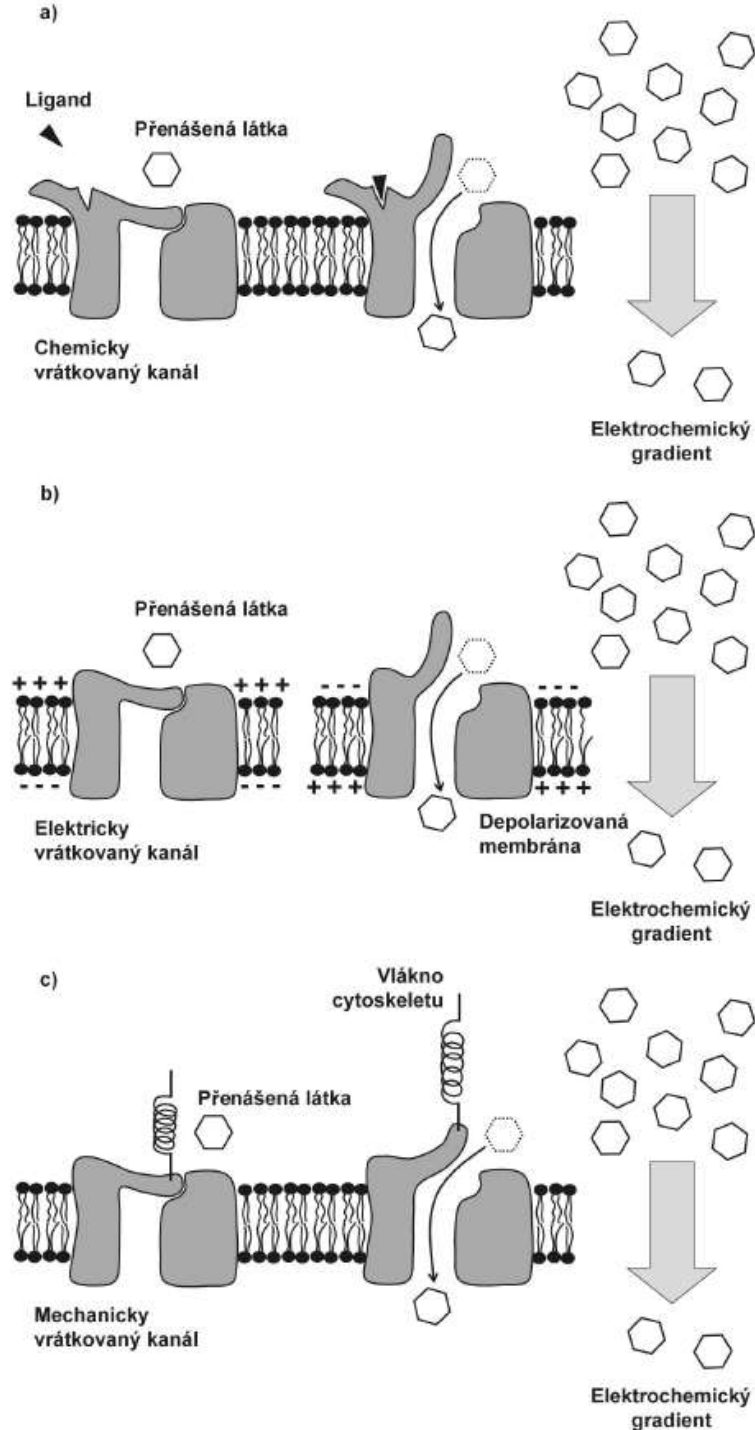


Usnadněná difuze – změna konformace ve funkci brány

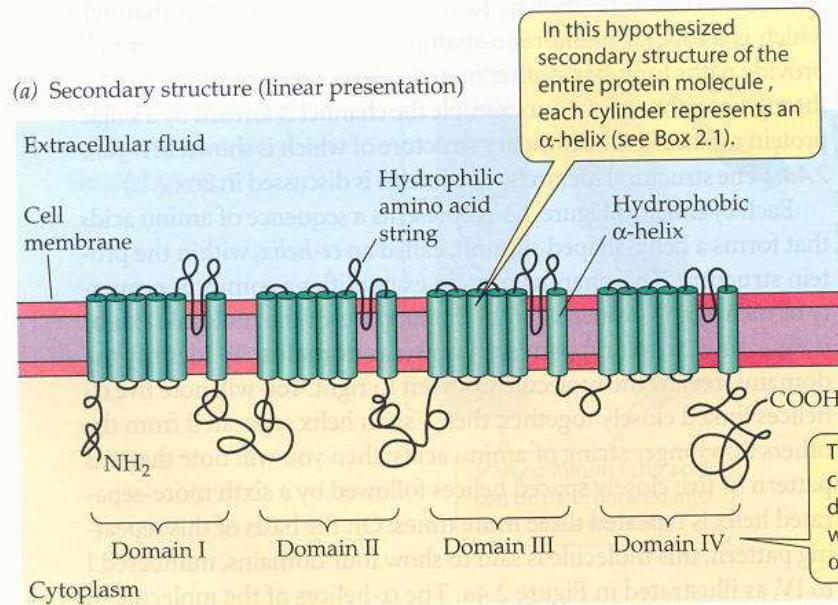


Kanály mohou regulovat pasivní transport.

Jsou mnohem rychlejší než transportéry
Mohou být velmi selektivní a
řízené různými podněty



Strukturu kanálů lze znázornit různě



carbohydrate groups always project from the outer face, not the inner, cytoplasmic face (see Figure 2.1). Carbohydrate groups are thought to serve as attachment sites for cellular proteins and as cell recognition sites.

¹ The word fragment *glyco* refers to carbohydrates (after the Greek word *glykys*, meaning sweet).

Figure 2.4 The structure of a transmembrane protein—illustrating several modes of presentation

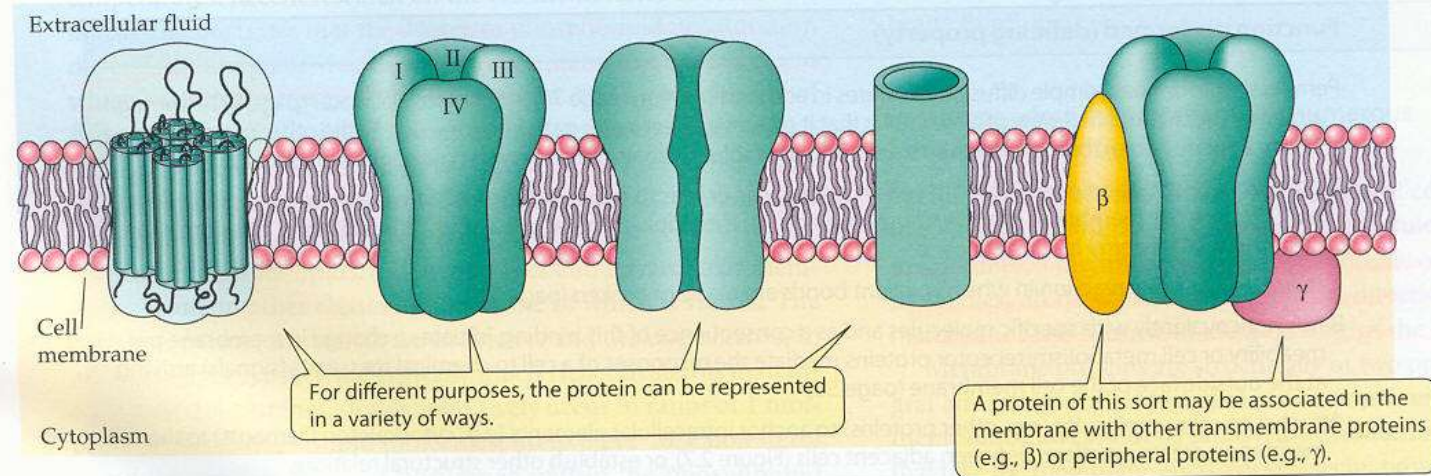
(b) Simplified three-dimensional structure enclosed in a sketch of the envelope of the molecule

(c) Stylized version of chemical structure showing subunits

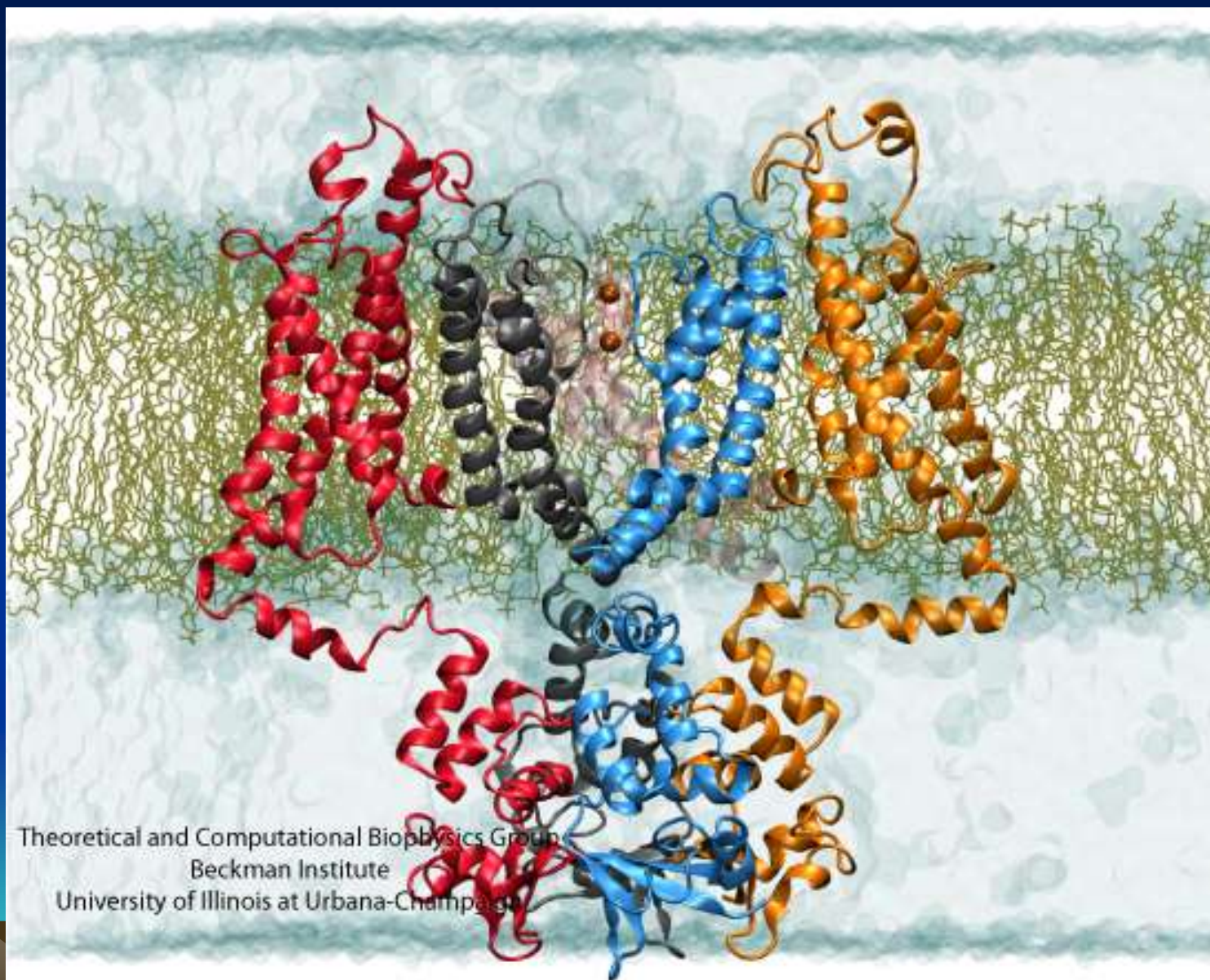
(d) Semirealistic symbol

(e) Schematic symbol

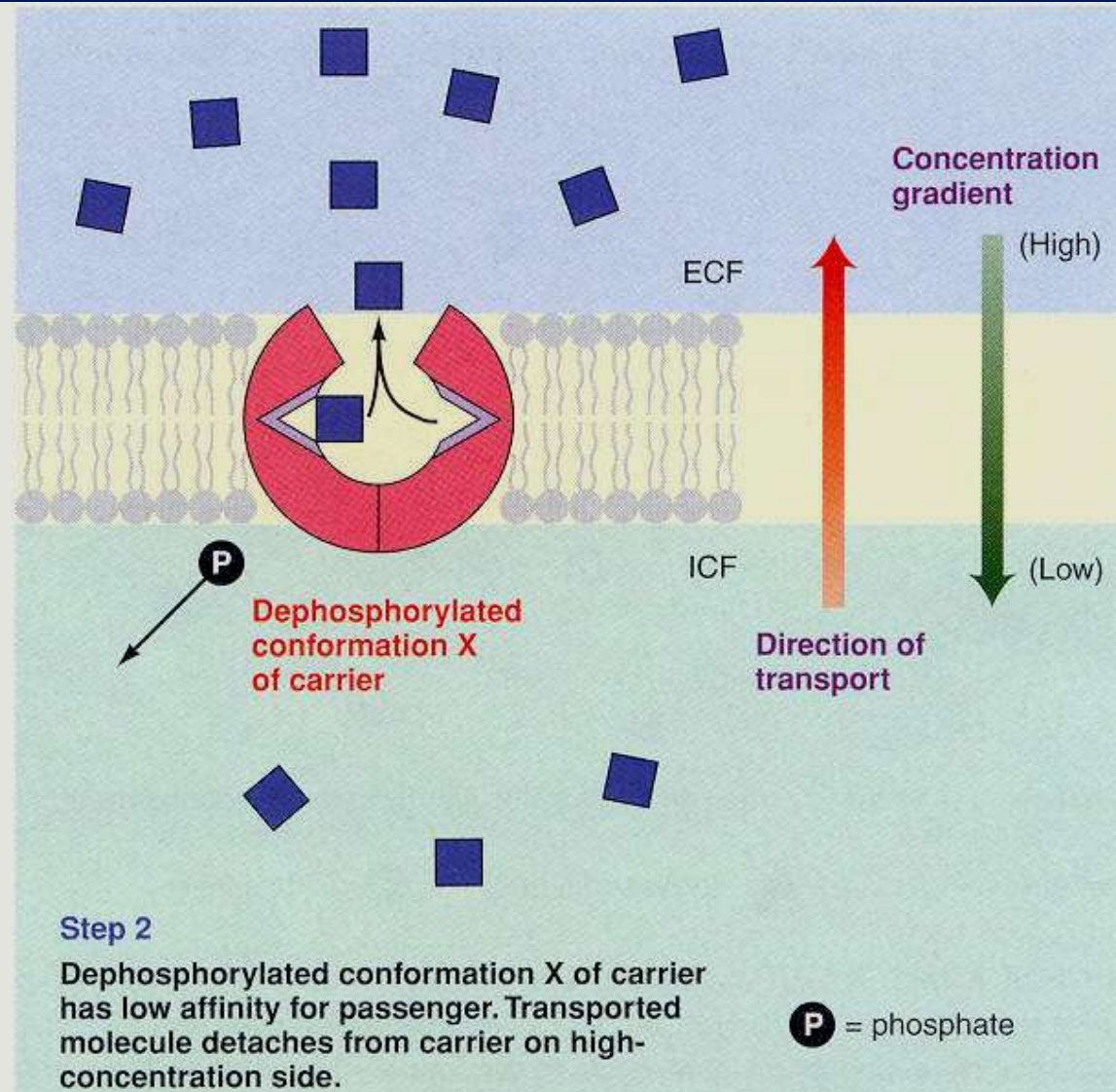
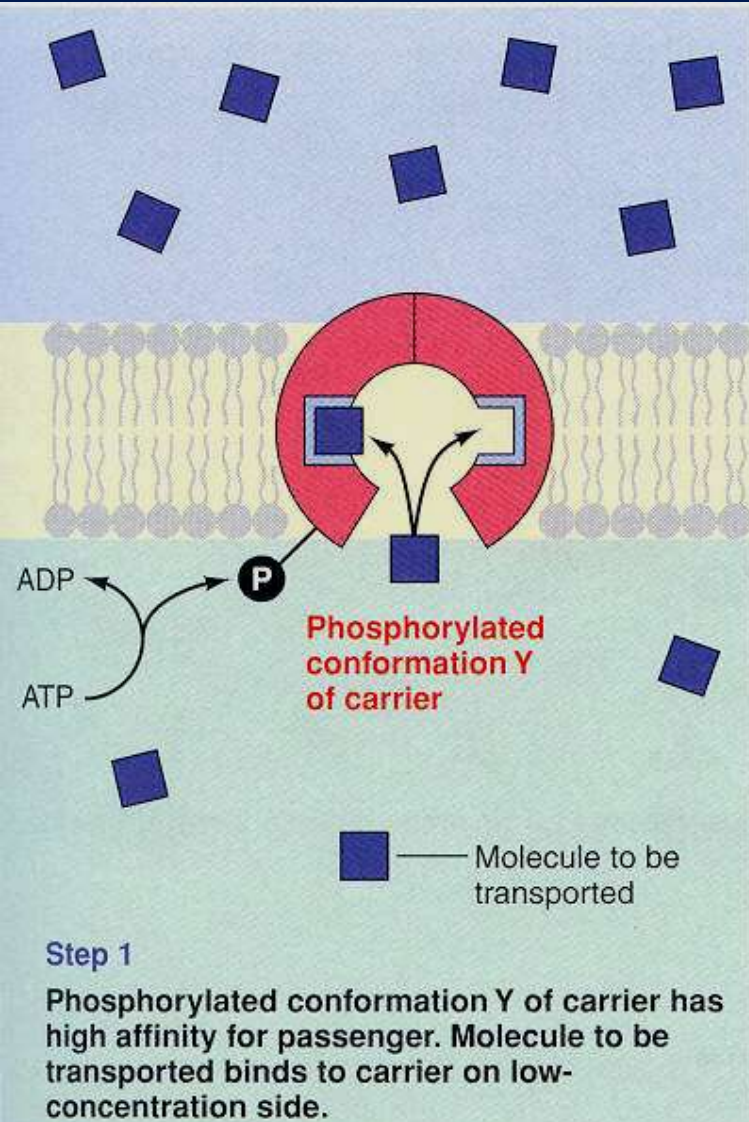
(f) Stylized version of chemical structure showing associated protein molecules



Draslíkový kanál



Aktivní transport – poháněno E nesenou ATP



Tabulka 12–2 Některé příklady přenašečových proteinů

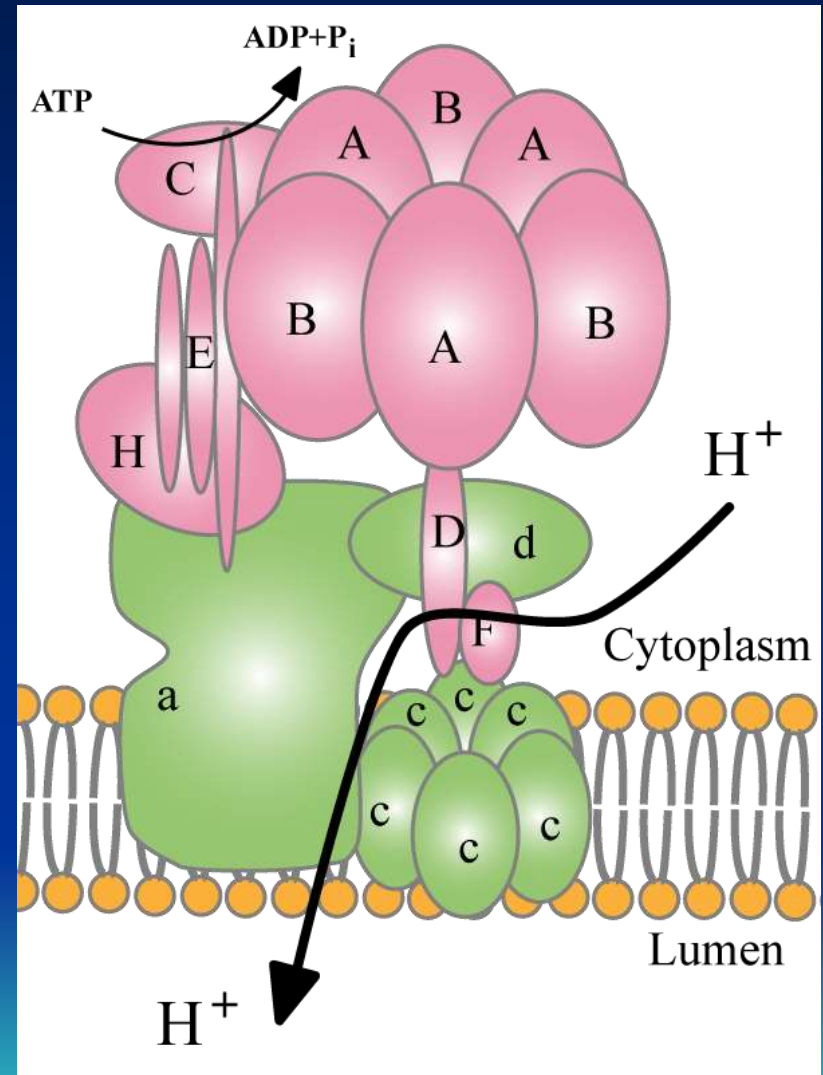
Přenašečový protein	Umístění	Zdroj energie	Funkce
Přenašeč glukosy	plasmatická membrána většiny živočišných buněk	žádný	pasivní přenos glukosy do buňky
Přenašeč glukosy poháněný spádem Na^+	apikální plasmatická membrána buněk ledvin a střeva	gradient Na^+	aktivní přenos glukosy do buňky
Antiport Na^+ a H^+	plasmatická membrána živočišných buněk	gradient Na^+	aktivní export iontů H^+ , regulace pH
Sodno-draselná ATPáza	plasmatická membrána většiny živočišných buněk	hydrolýza ATP	aktivní export Na^+ a import K^+
Vápenatá ATPáza	plasmatická membrána eukaryontních buněk	hydrolýza ATP	aktivní export Ca^{2+}
Protonová ATPáza	plasmatická membrána buněk, rostlin, hub a některých bakterií	hydrolýza ATP	aktivní export H^+ z buňky
Protonová ATPáza	membrány lyzosomů v živočišných buňkách a vakuol v buňkách rostlin a hub	hydrolýza ATP	aktivní čerpání H^+ z cytosolu
Bakteriorhodopsin	plasmatická membrána některých bakterií	světlo	aktivní čerpání H^+ ven z buňky

Aktivní transport

Například ATP- H⁺ pumpa – (protonová)

Žaludek, lyzozóm, ledvinný tubulus

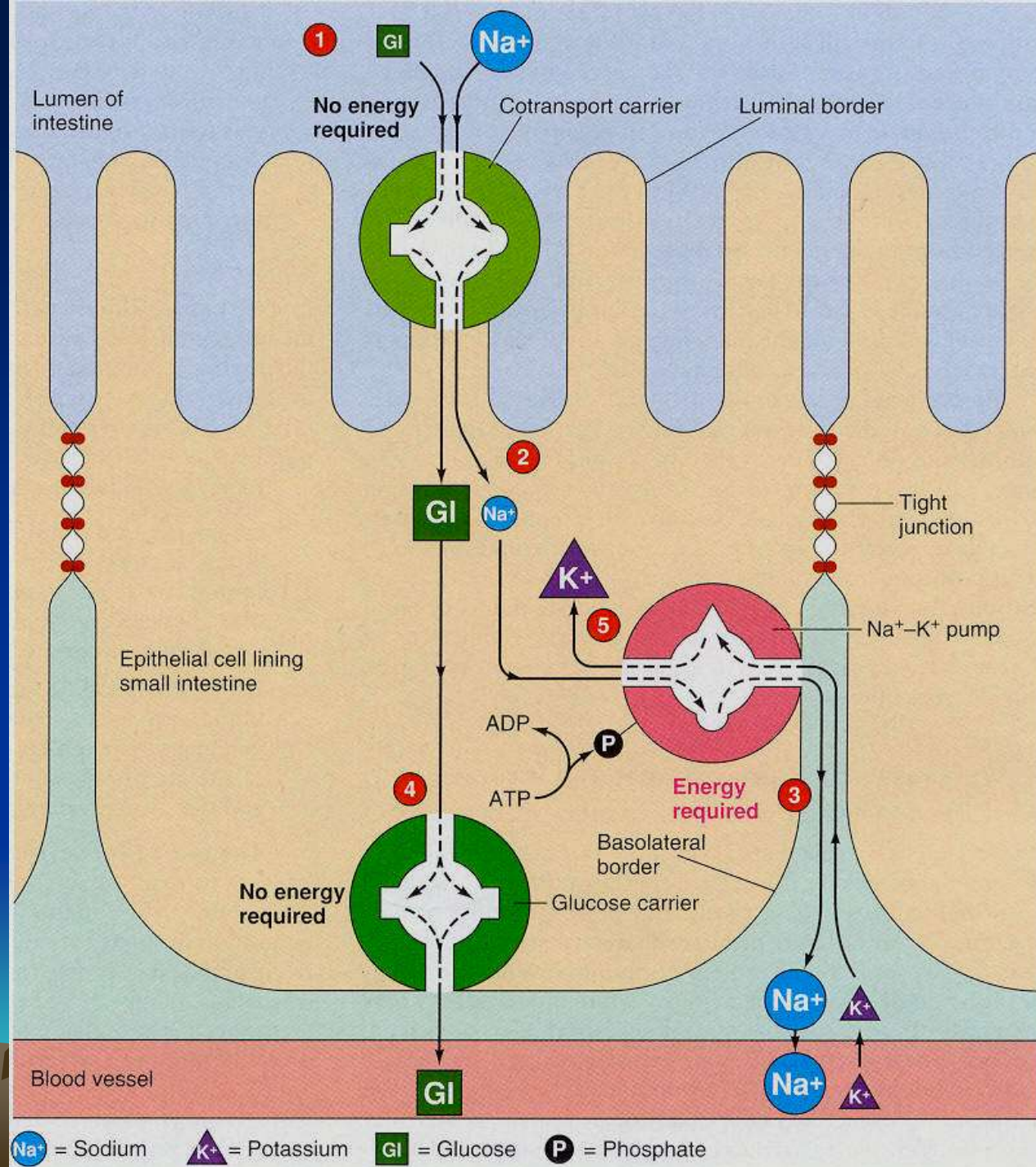
<http://highered.mcgraw-hill.com/olc/dl/120068/bio05.swf>



Sekundární aktivní Transport –

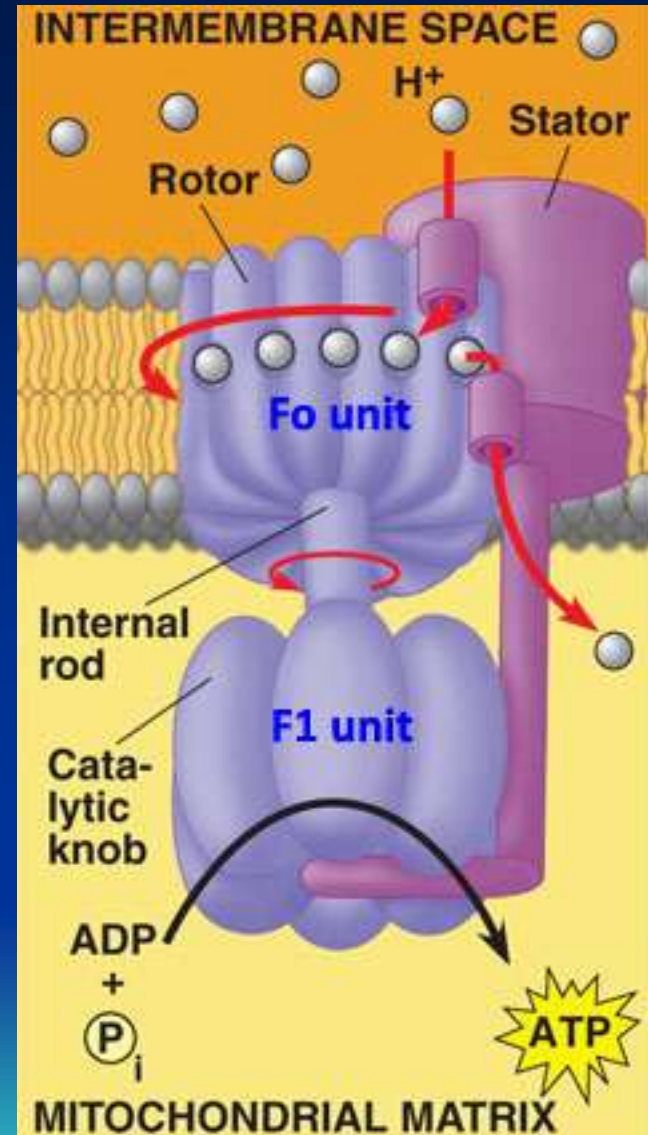
Můžeš projít, ale
vezmi náklad

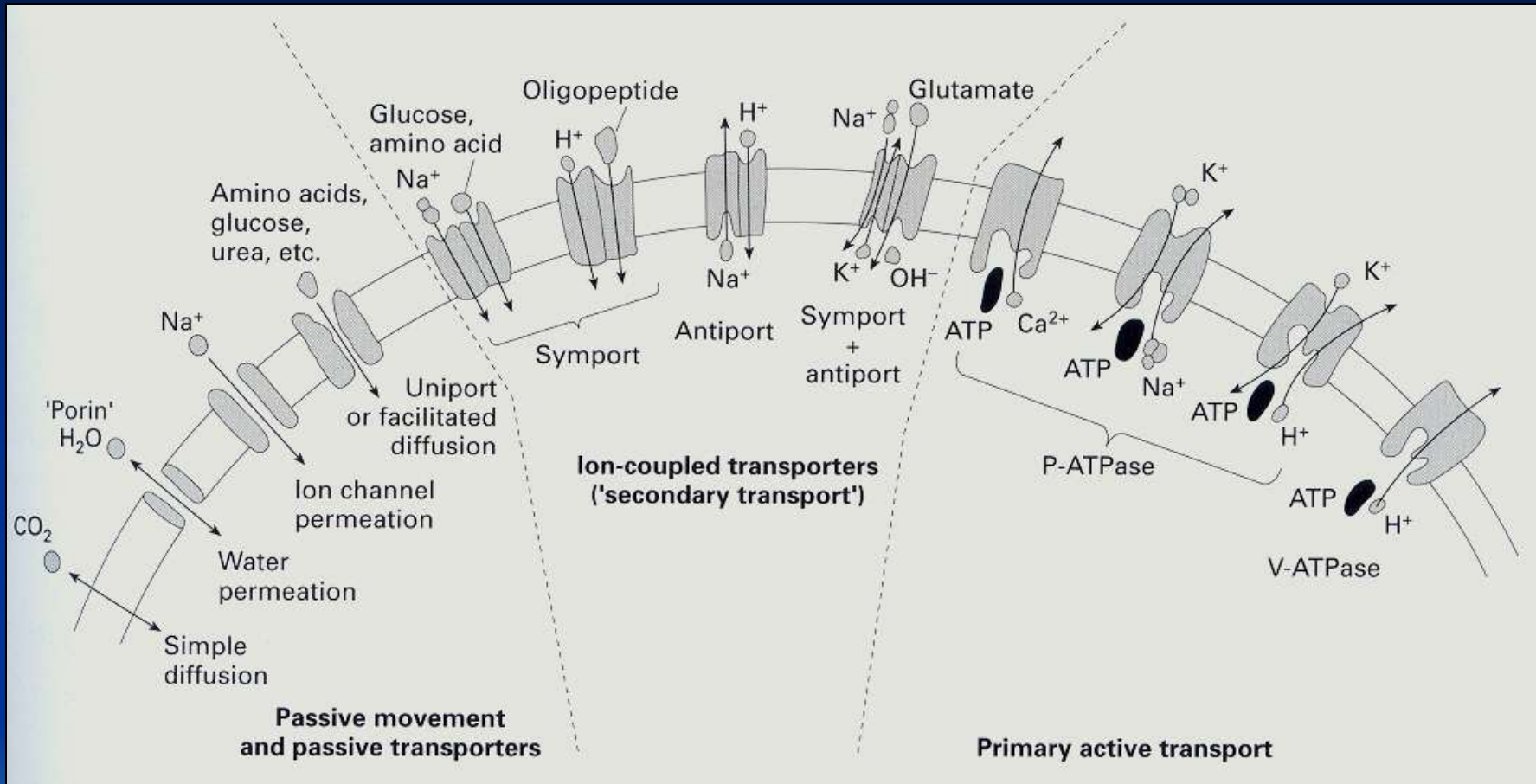
<http://highered.mcgraw-hill.com/olc/dl/120068/bio04.swf>



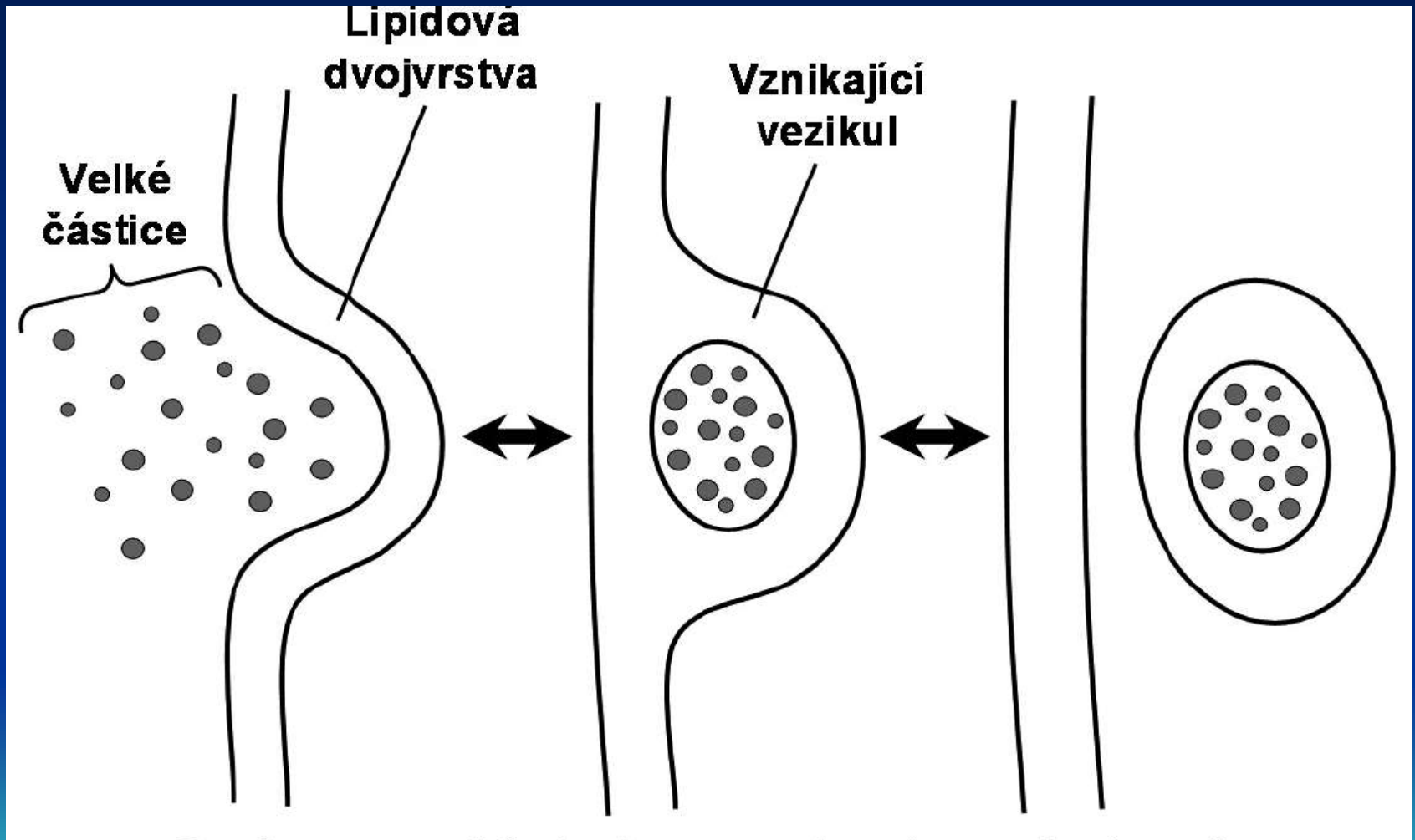
ATP syntetáza na vnitřní membráně mitochondrie se točí obráceně –

Můžeš projít, ale vyrob ATP

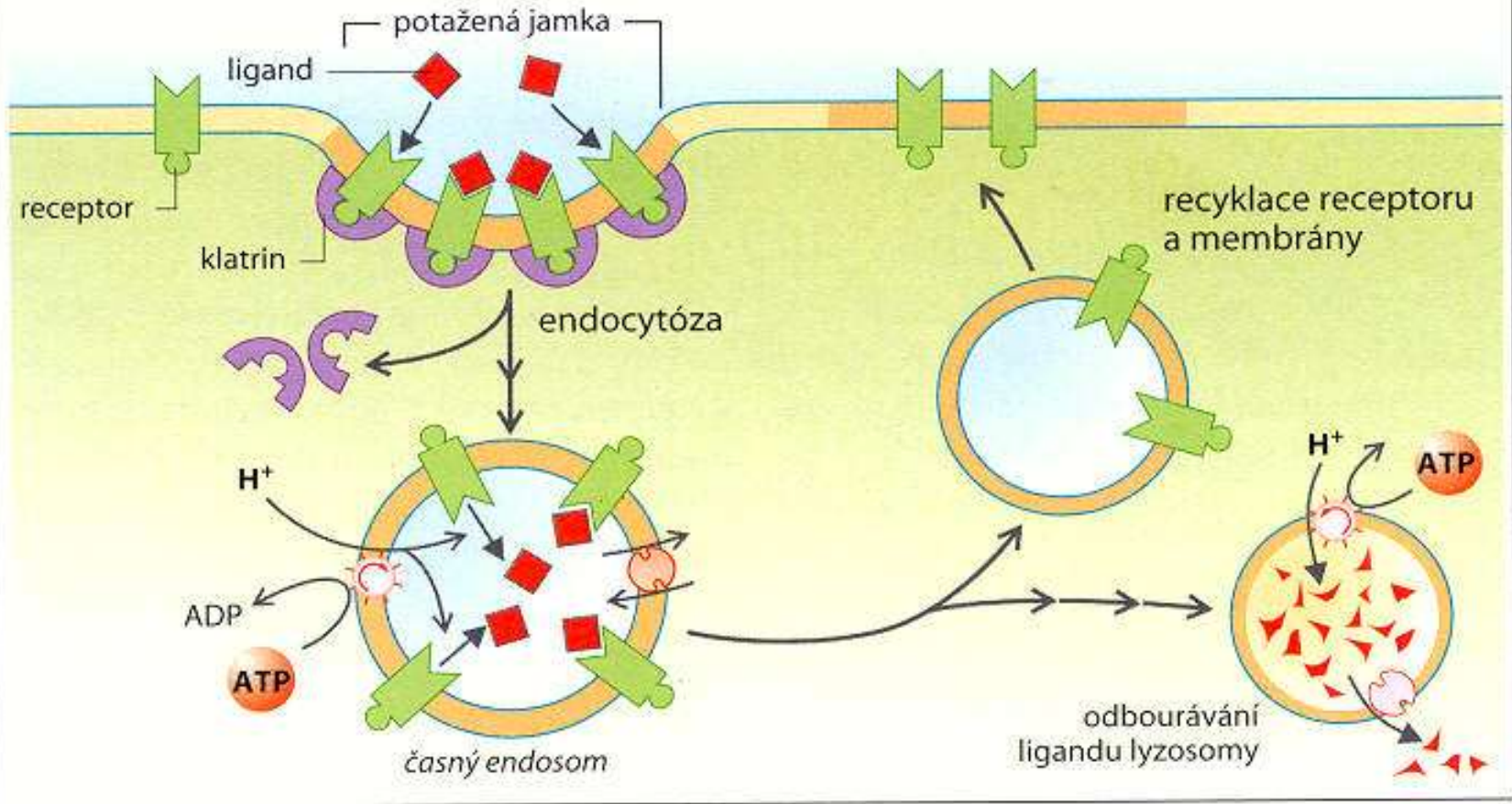




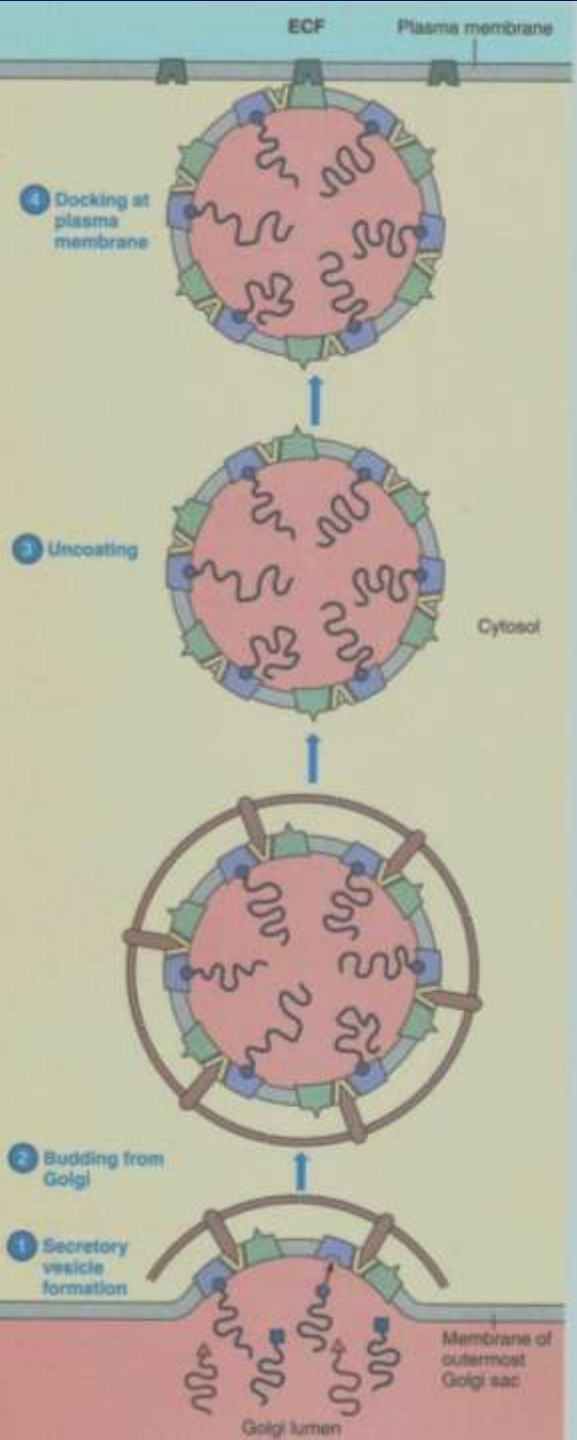
Cytóza – aktivní transport velkých množství



C. Receptory zprostředkovaná endocytóza

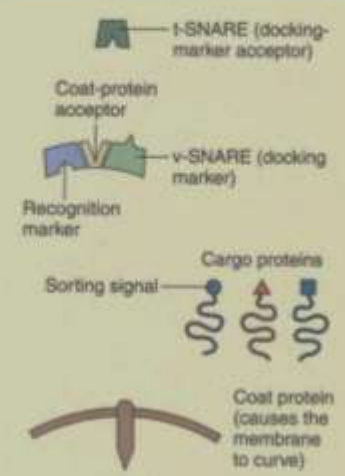


t-SNARE: docking marker
 akceptor
 v-SNARE: docking marker
 Coatomer: drží zakřivenou
 stěnu vezikulu

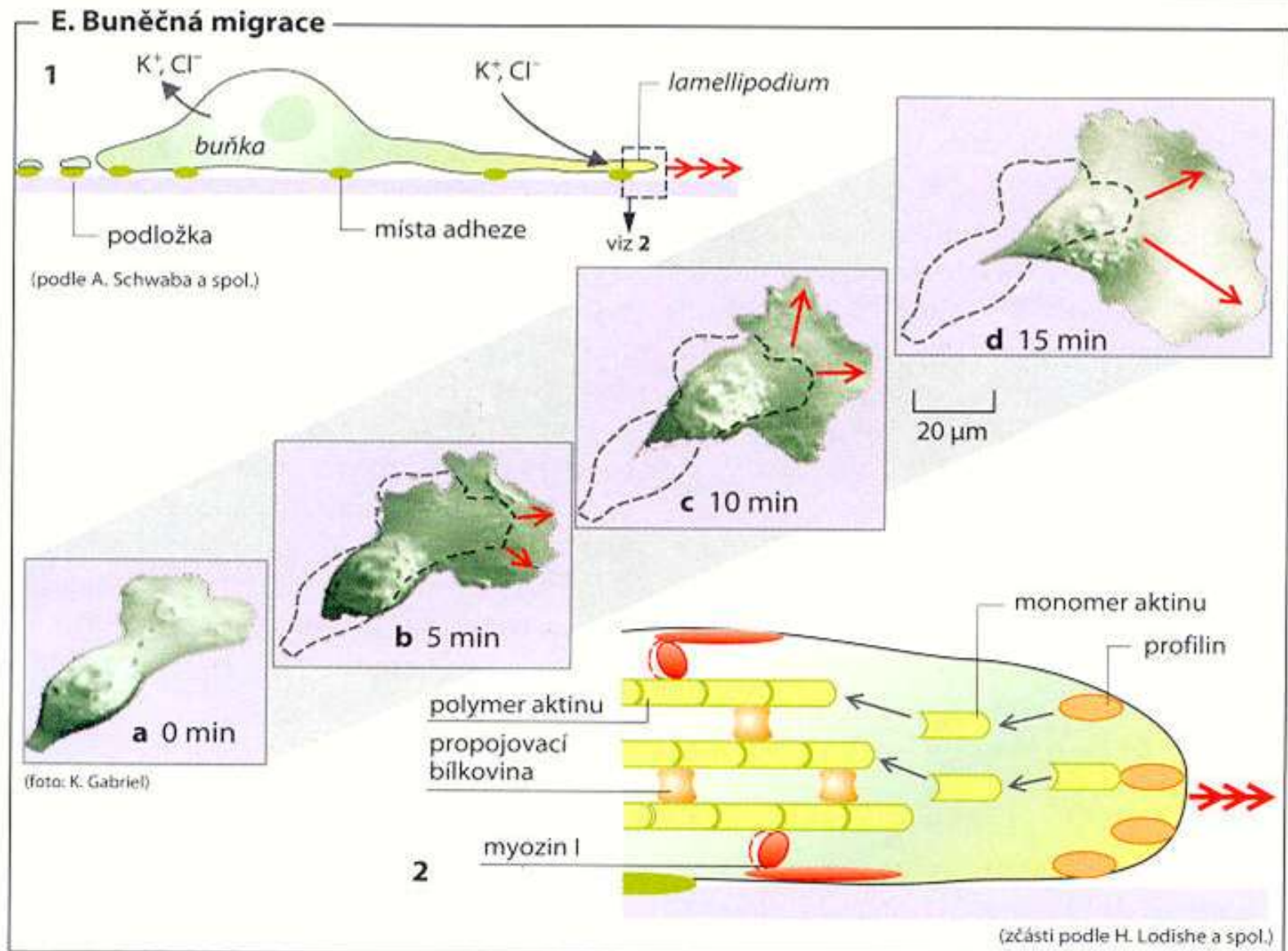


brane. Docking involves several proteins that include SNAPs (synaptosomal-associated proteins), NSF (N-ethylmaleimide-sensitive factor), and SNAREs ("SNARE receptors"). These docking markers, known as v-SNAREs, can link in lock-and-key fashion with another protein marker, a t-SNARE, found only on the targeted membrane. In the case of secretory vesicles, the targeted membrane is the plasma membrane, the designated site for secretion to take place. Thus the v-SNAREs of secretory vesicles can fuse only with the t-SNAREs of the plasma membrane. Once a vesicle has docked at the appropriate membrane by means of matching SNAREs, the two membranes completely fuse, then the vesicle opens up and empties its contents at the targeted site.

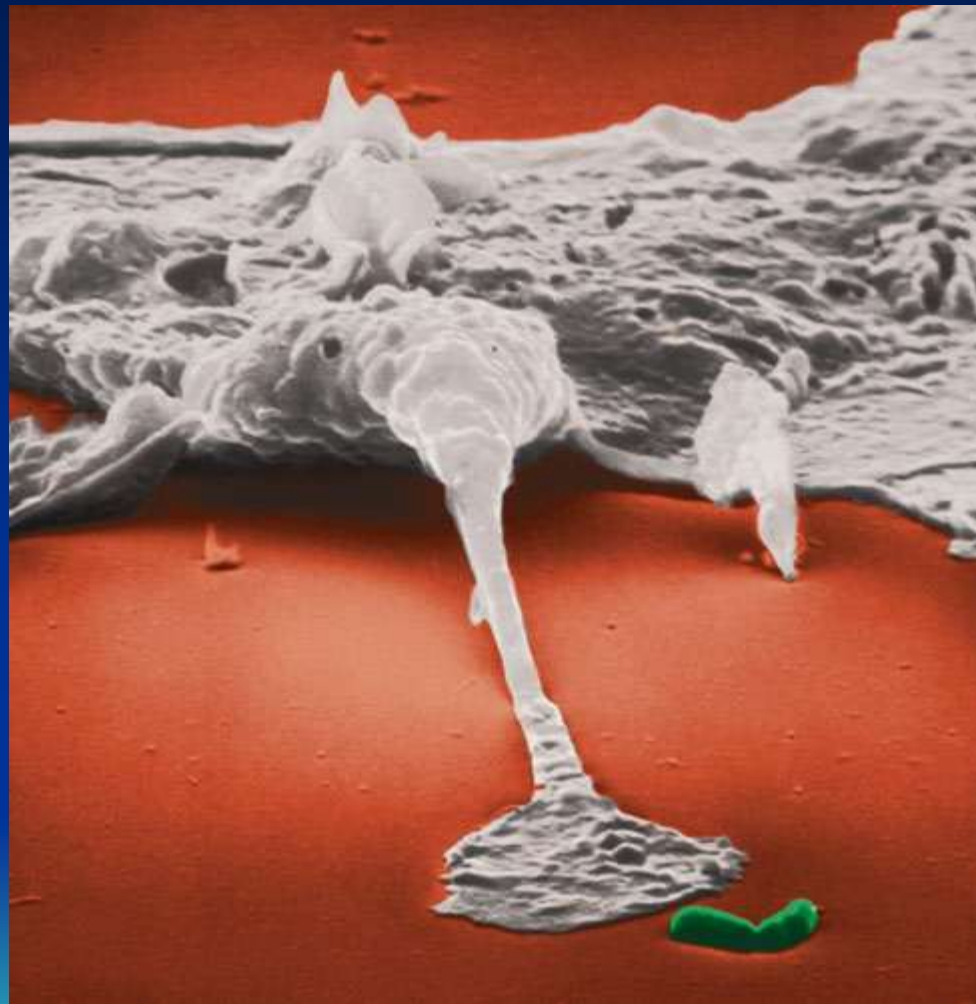
- 1 During secretory vesicle formation, recognition markers in the membrane of the outermost Golgi sac capture the appropriate cargo from the Golgi lumen by binding lock-and-key fashion with the sorting signals of the designated protein molecules to be secreted. The membrane that will wrap the vesicle is coated with a molecule that causes the membrane to curve, forming a dome-shaped bud.
- 2 The membrane closes beneath the bud, pinching off the secretory vesicle.
- 3 The vesicle loses its coating, exposing v-SNARE docking markers on the vesicle surface of the membranes.
- 4 The v-SNAREs bind lock-and-key fashion only with the t-SNARE docking-marker acceptors of the targeted plasma membrane. This specificity ensures that secretory vesicles fuse only with the surface membrane of the cell and empty their contents to the cell's exterior.



Améboidní pohyb a úloha cytoskeletu



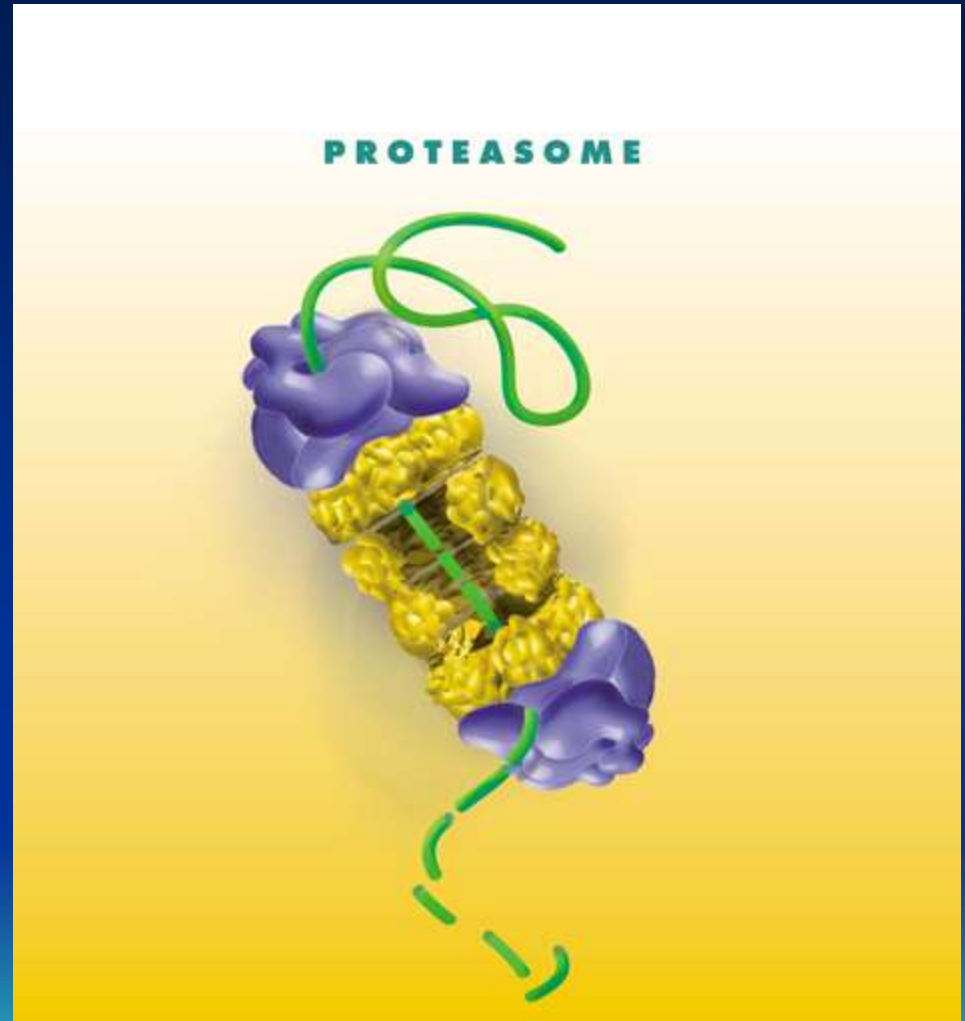
Makrofág a
bakterie



Použité bílkoviny musí být degradovány Proteazómy

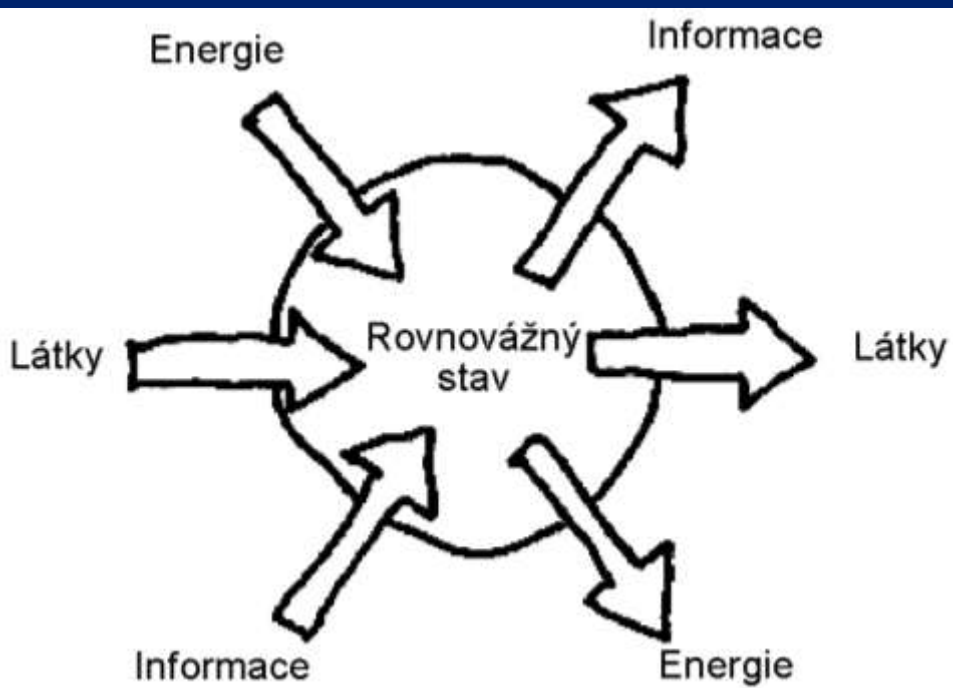
Úklid vlastních signálů –
transkripčních faktorů a enzymů
Příprava volných AK

Lysozomy likvidují látky a částice
z venku - [animace](#)

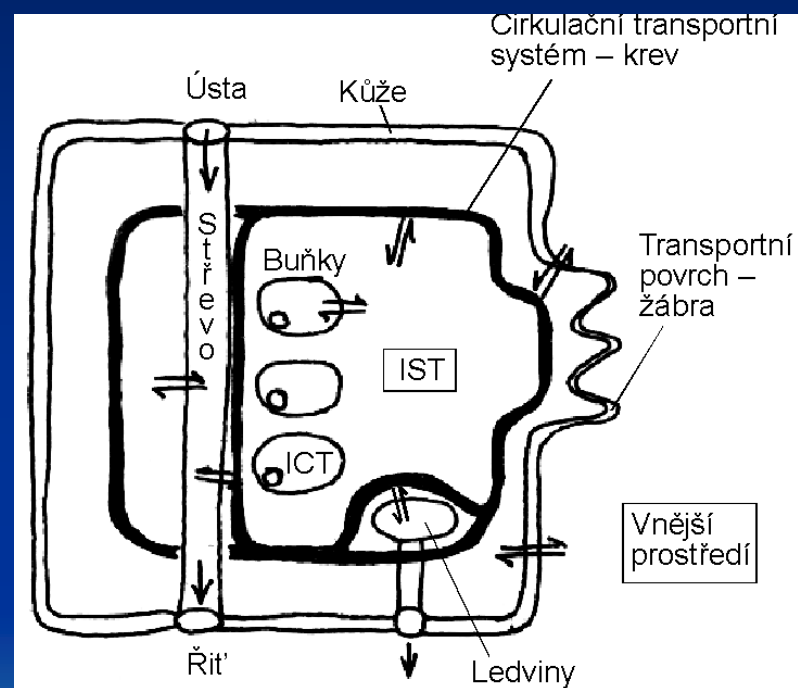


Bariéry a brány

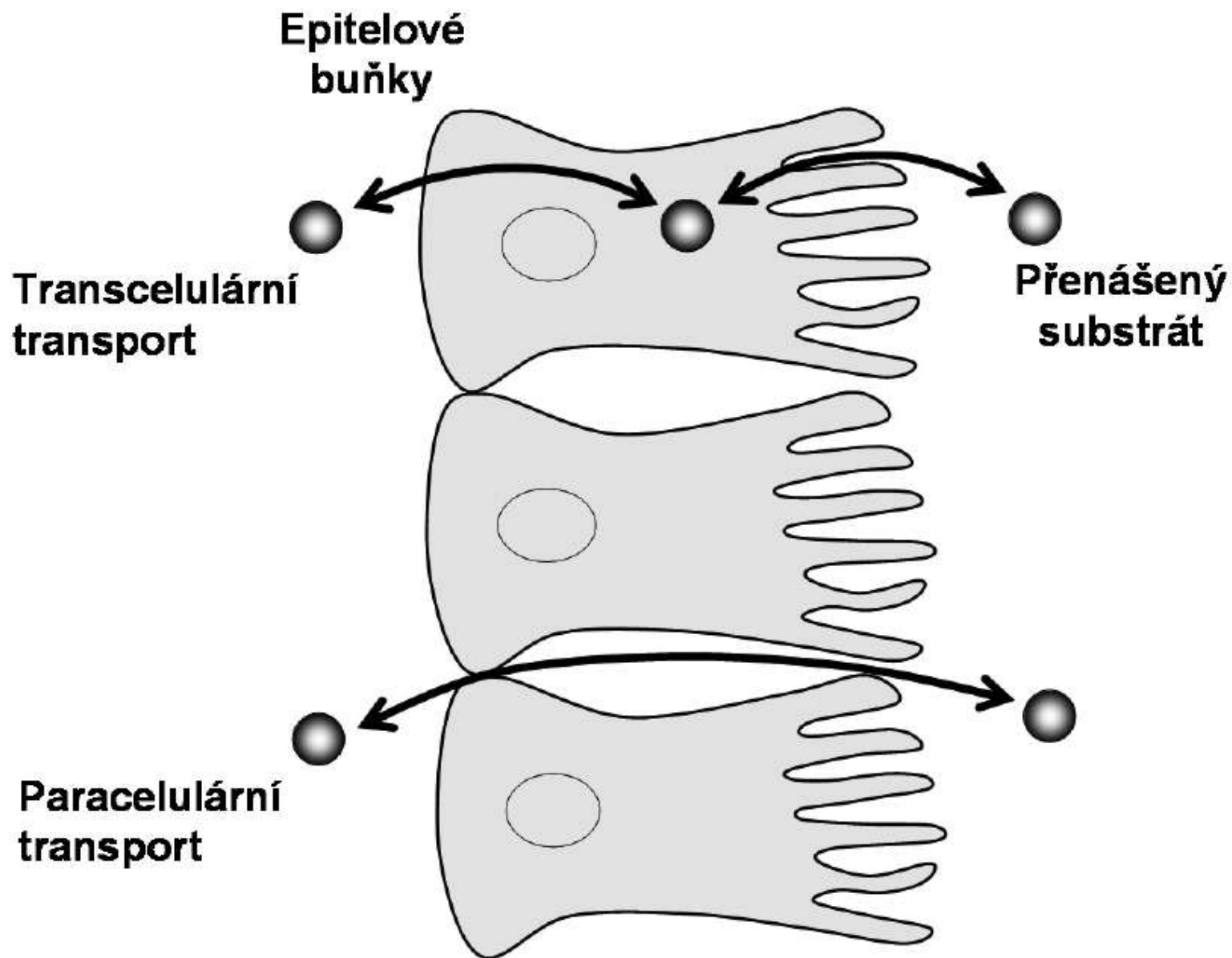
Jednobuněčný



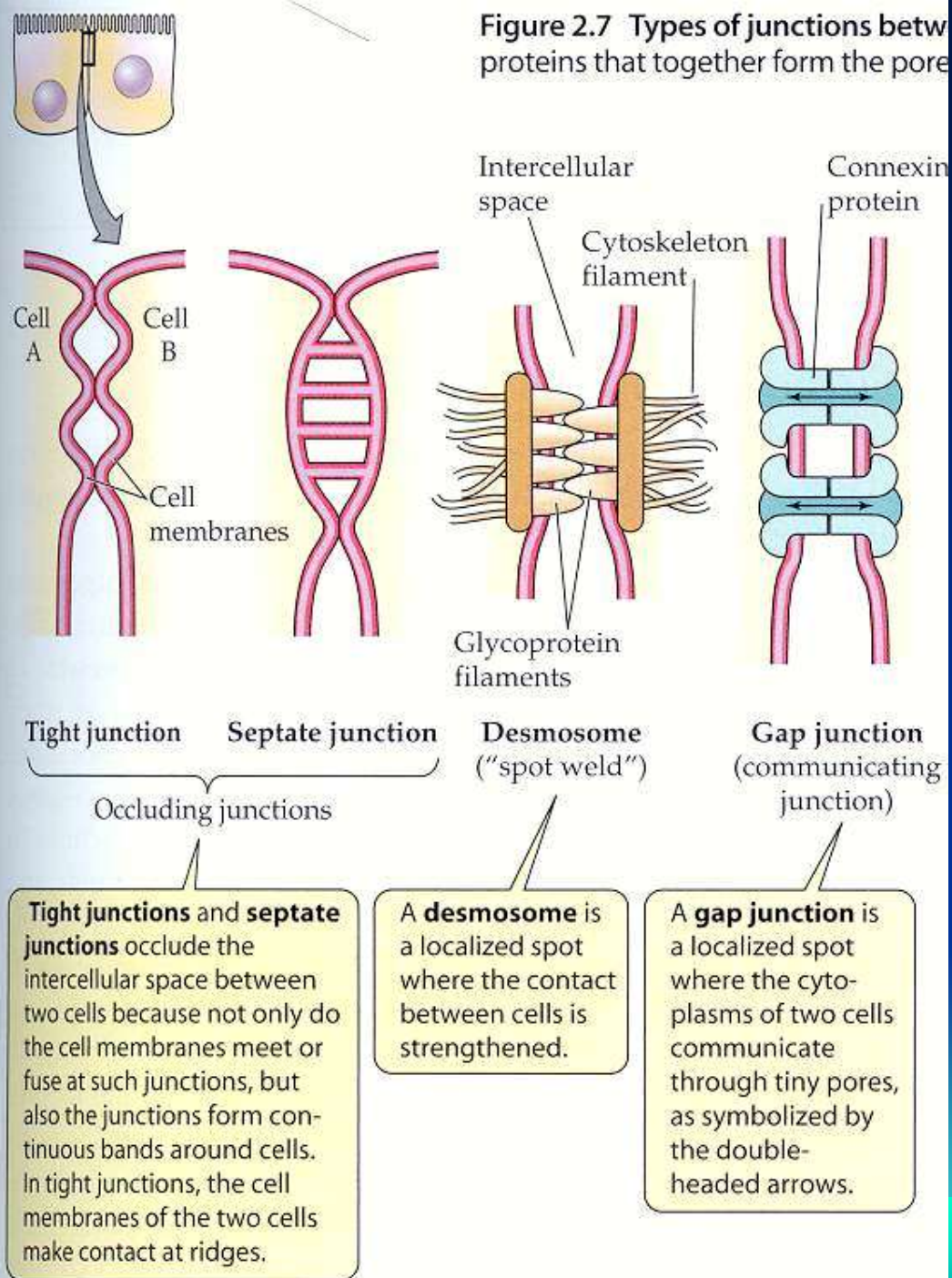
Mnohobuněčný



Paracelulární transport – určuje „děravost“ epitelu



Spolupráce – buněčná spojení



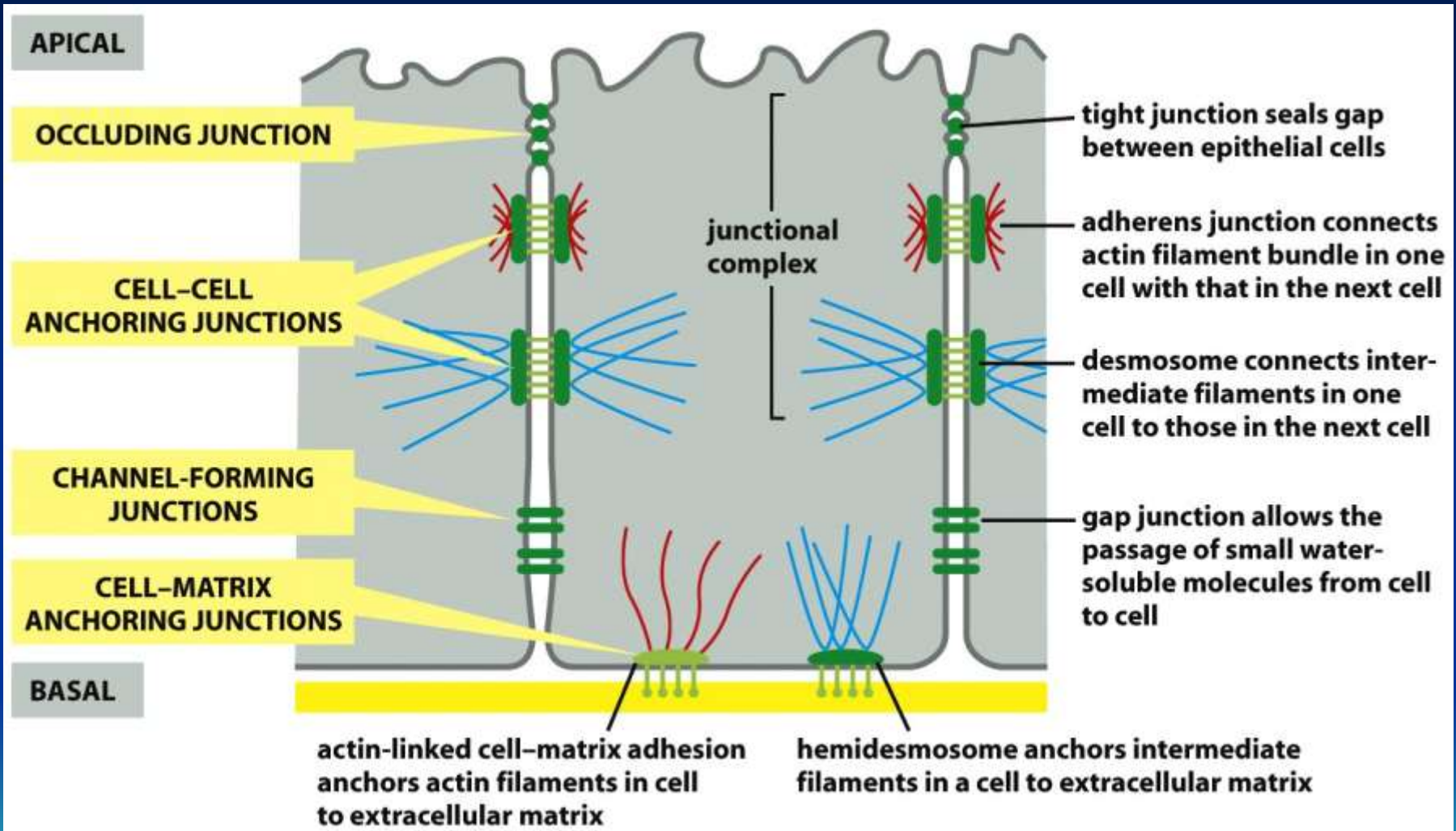
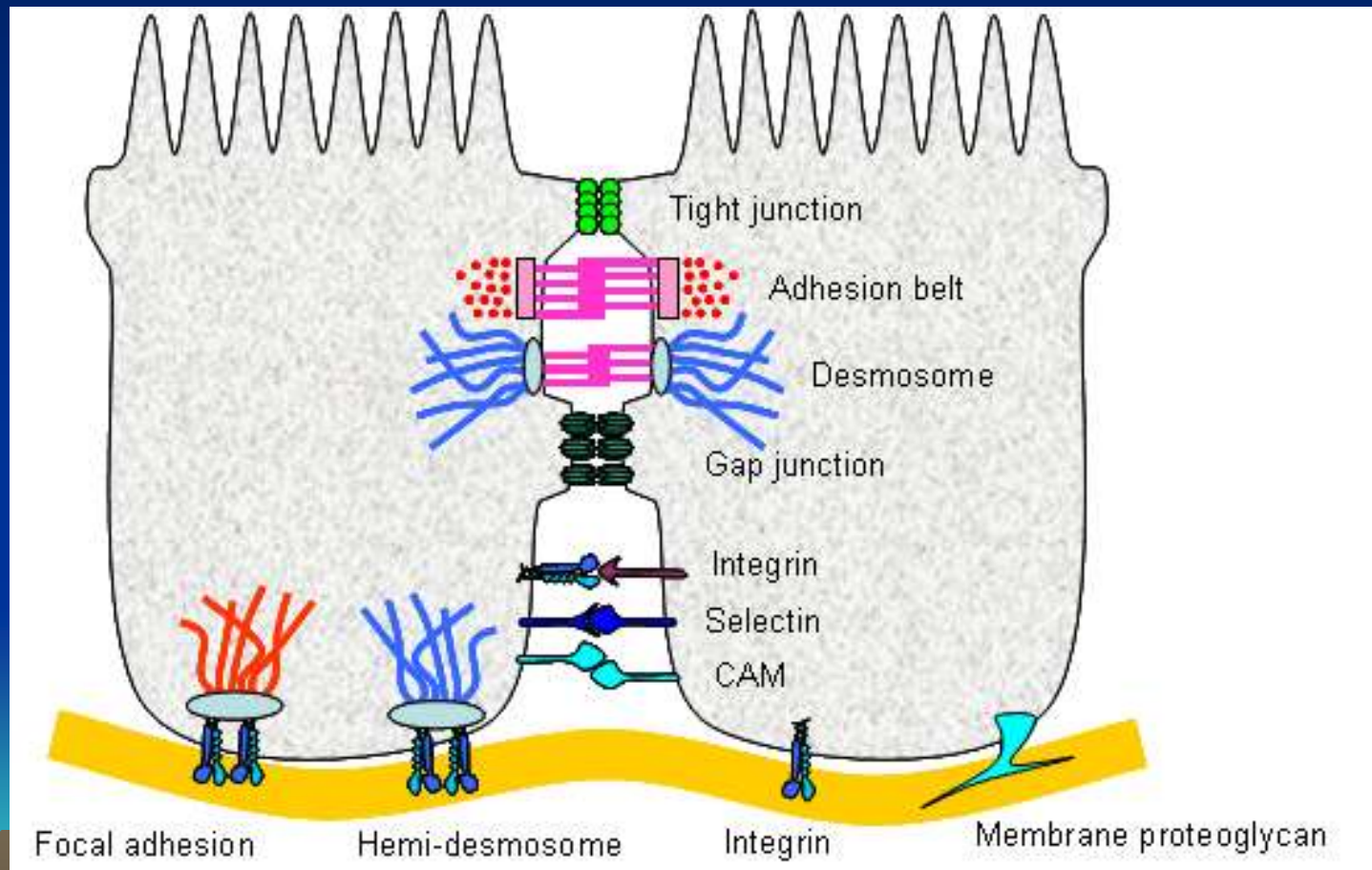
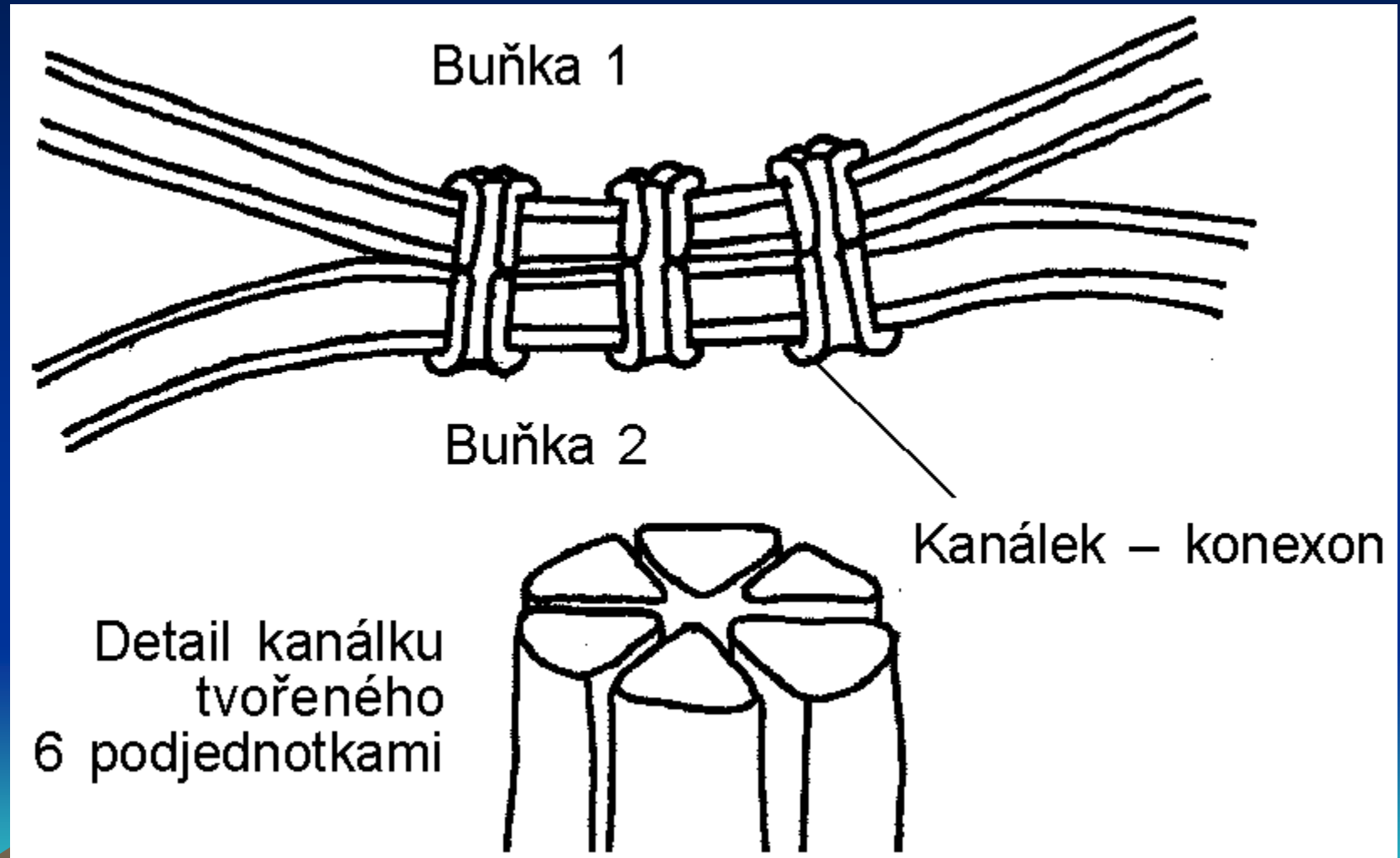


Figure 19-3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

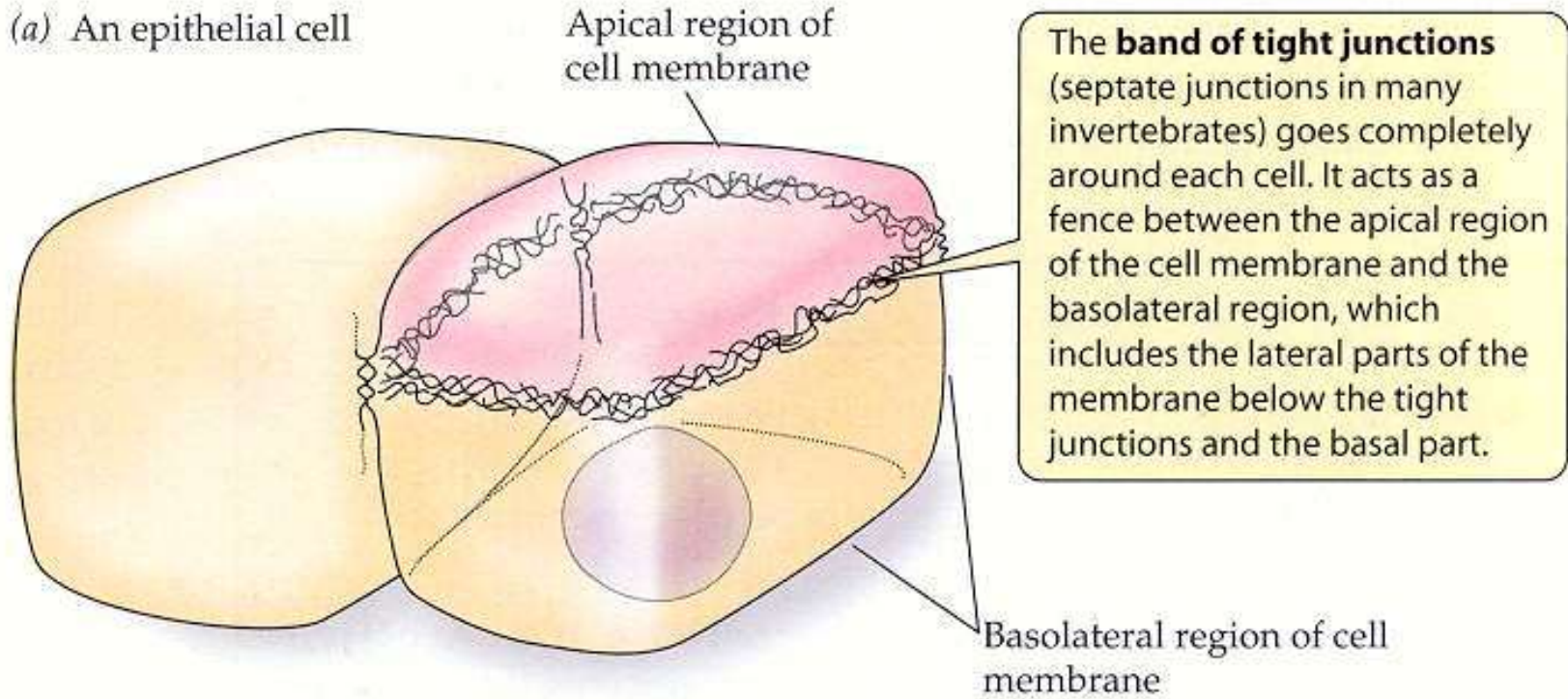
Spolupráce ve tkáních – buněčná spojení



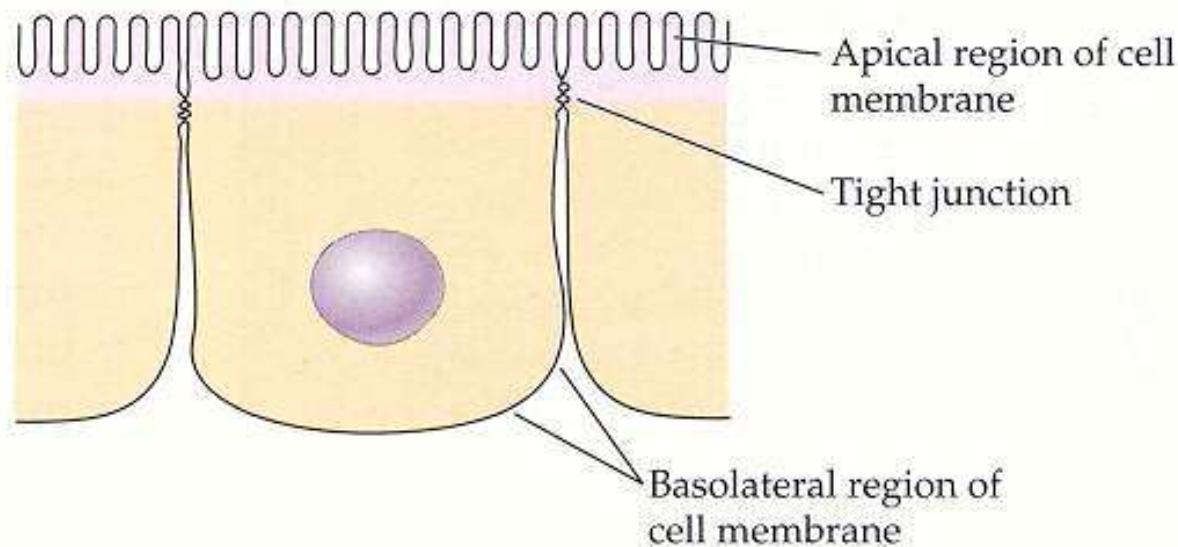
Konexon a „gap junction“



(a) An epithelial cell



(b) Schematic representation of an epithelial cell



Extracelulární matrix tvoří:

- tmel mezi buňkami (hlavně kolagen)
- basální membránu epitelů
- Napojena na cytoskelet uvnitř buněk

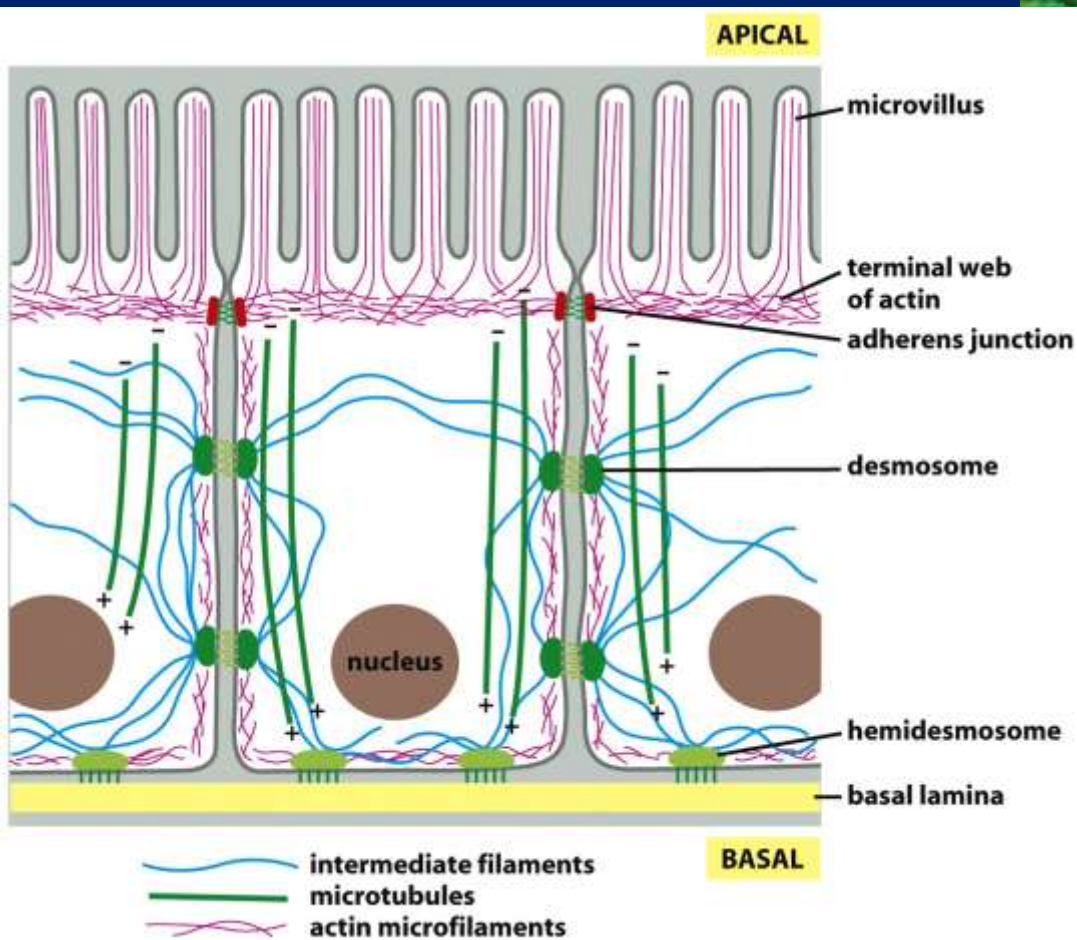
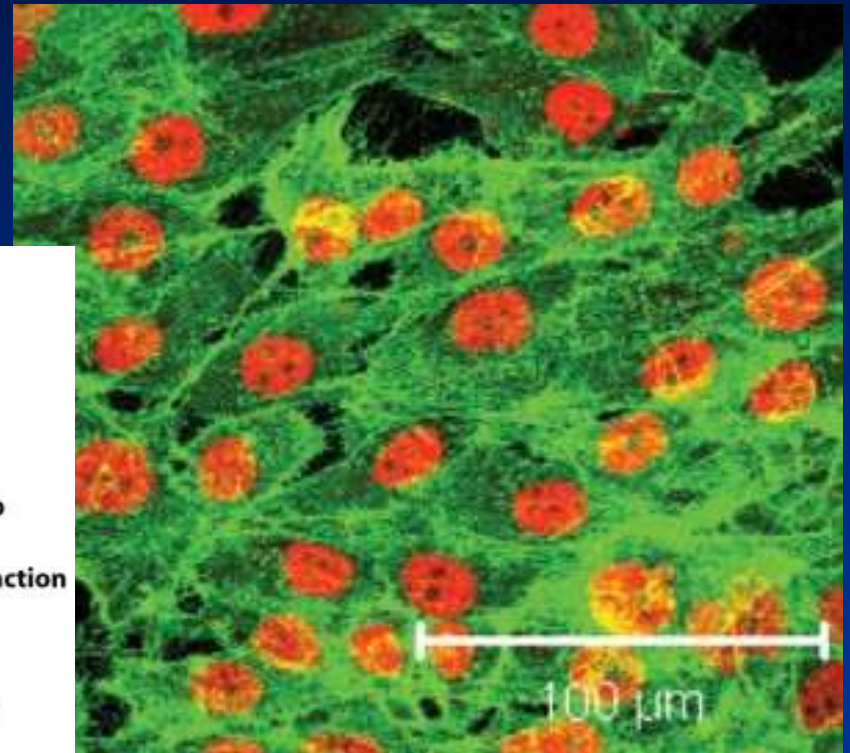
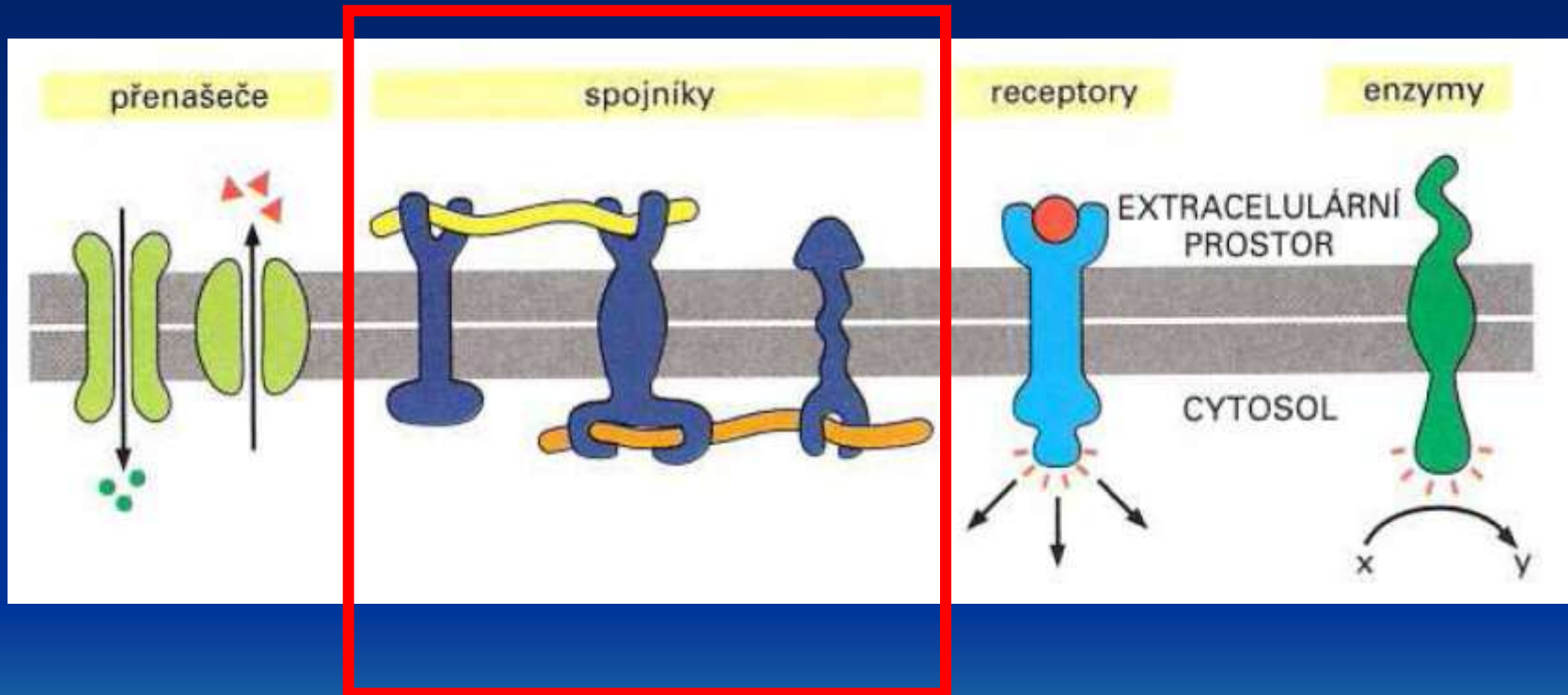
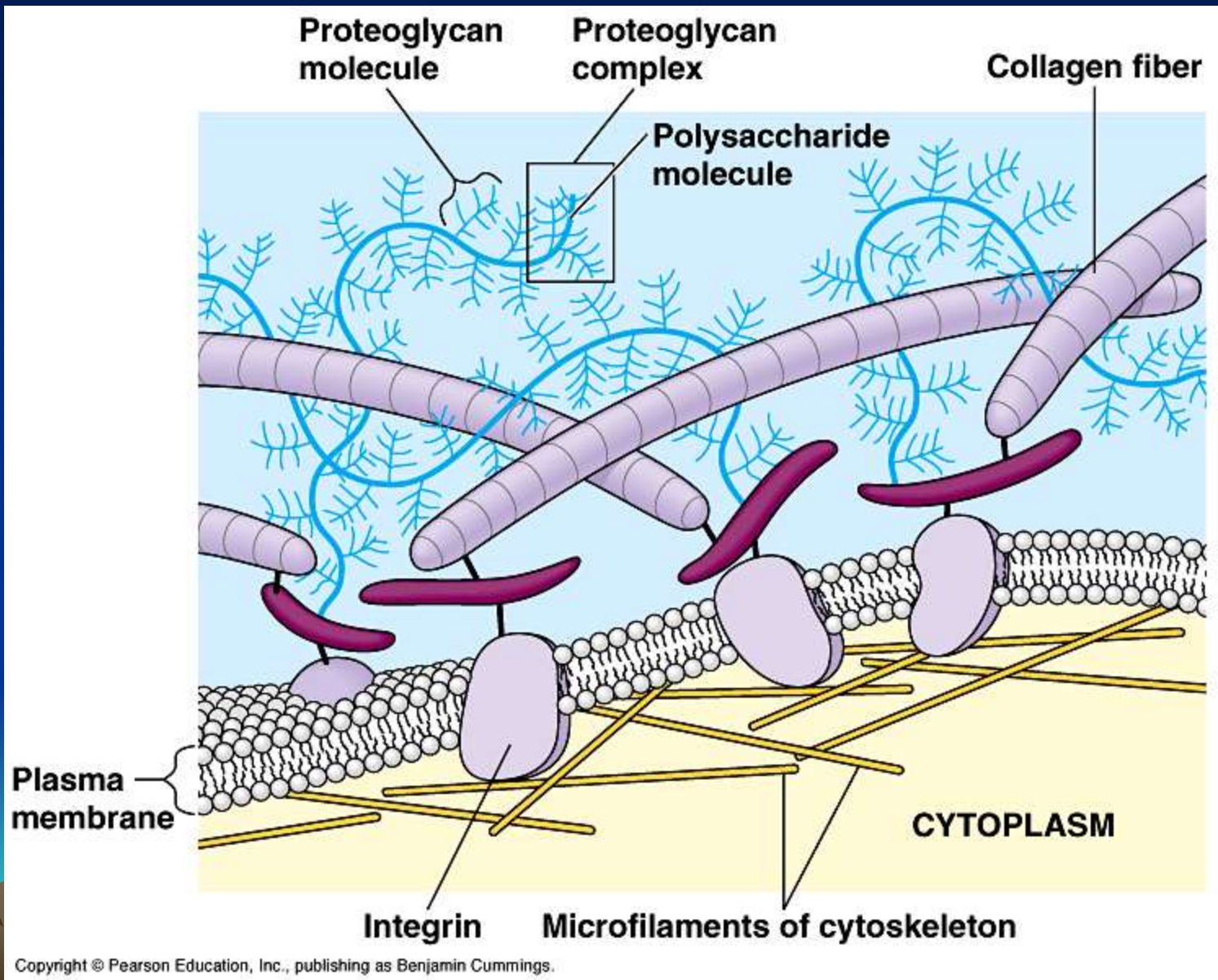


Figure 16-5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Funkce membránových bílkovin – přenos látek, signálů, fixace na extra a intracelulární struktury.



Extracelulární matrix – tmel mezi buňkami (hlavně kolagen)
Integriny kotví v membráně

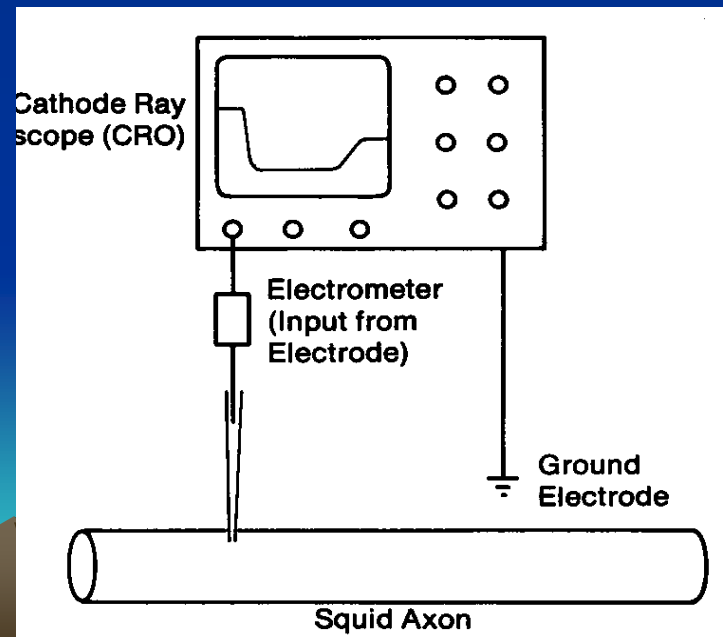


Membrána se selektivním aktivním transportem iontů elektricky nabíjí.

Nabitá membrána - Klidový potenciál

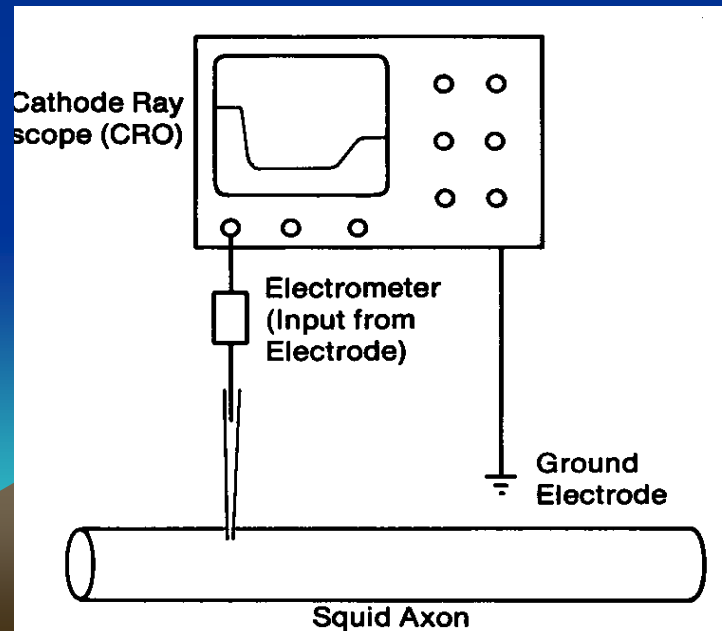
Využitelný pro:

- sekundární transport
- tvorbu a přenášení signálů

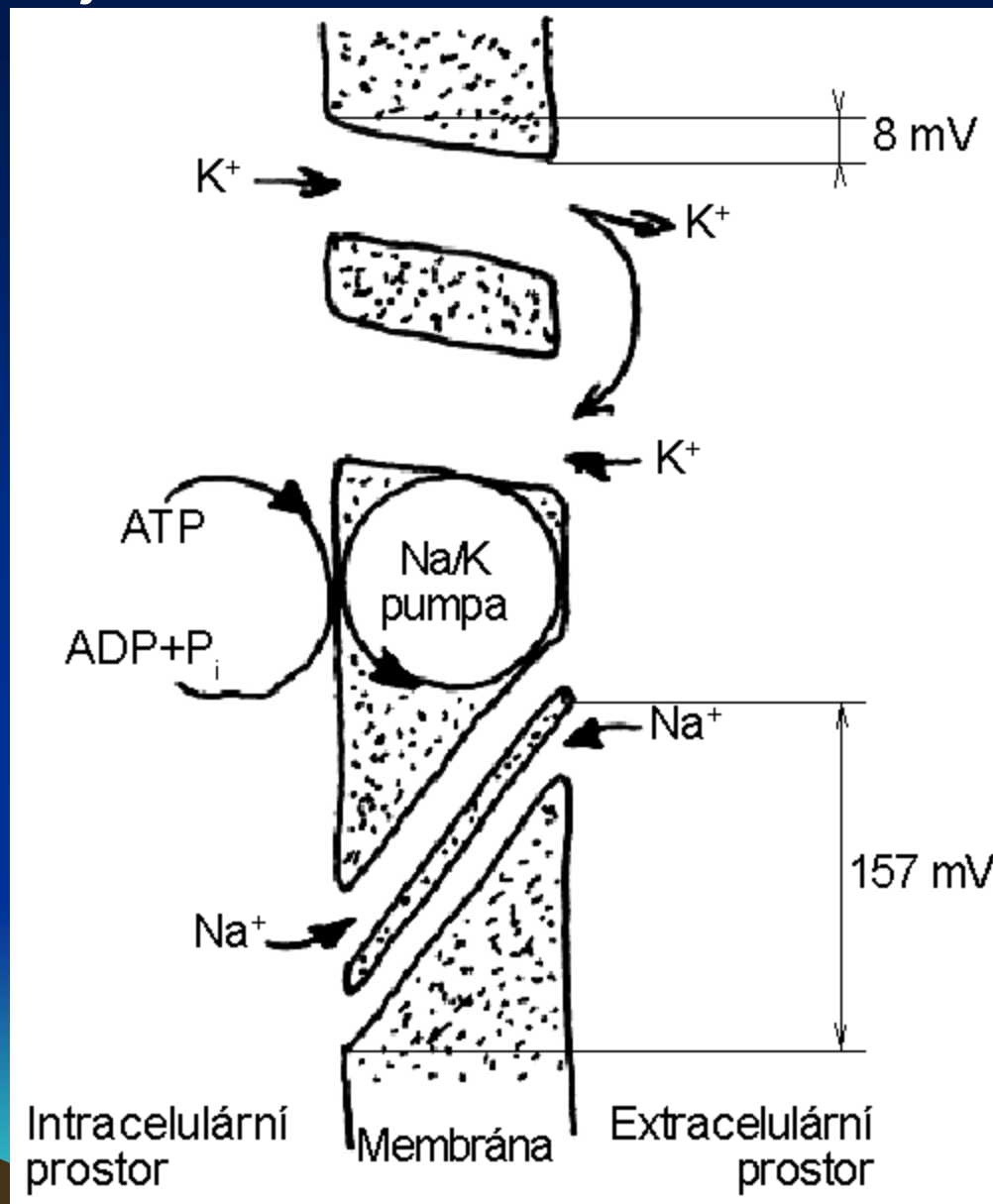


Nabitá membrána - Klidový potenciál

Iont	Koncentrace		Gradient Intra/Extra	Rovnovážný potenciál
	Intracelulární	Extracelulární		
Na ⁺	12 mmol/l	145 mmol/l	1:12	+67 mV
K ⁺	155 mmol/l	4 mmol/l	39:1	-98 mV
Cl ⁻	4 mmol/l	123 mmol/l	1:31	-90 mV
volný Ca ²⁺	10 ⁻⁴ mmol/l	1,5 mmol/l	1:15.000	+129 mV
fixní anionty	155 mmol/l			



Na/K pumpa nabíjí membránu



Na – daleko od rovnováhy

K – v rovnováze

K^+ :



KONCENTRACE

Na^+ :

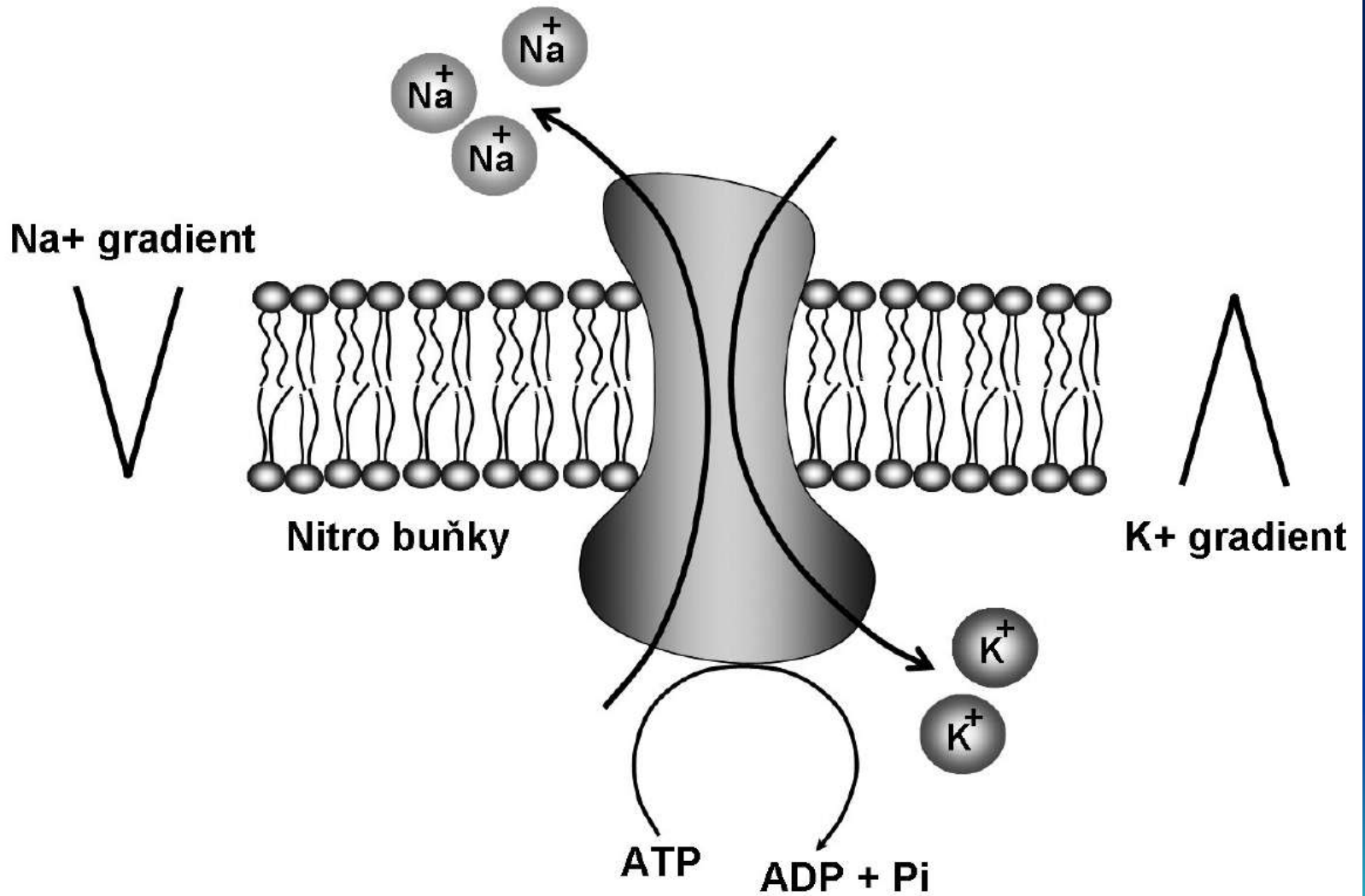


NÁBOJ

INTRA (-)

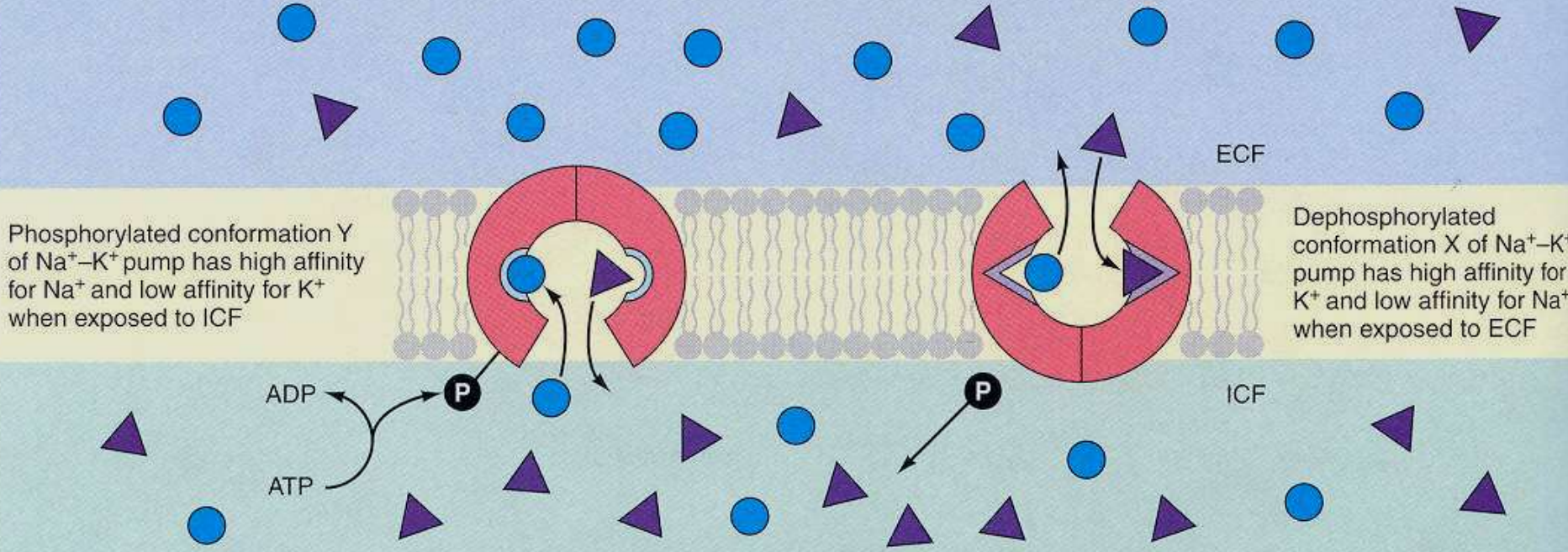
EXTRA (+)

Na/K pumpa



Na/K pumpa

When open to the ECF, the carrier drops off Na^+ on its high-concentration side and picks up K^+ from its low-concentration side

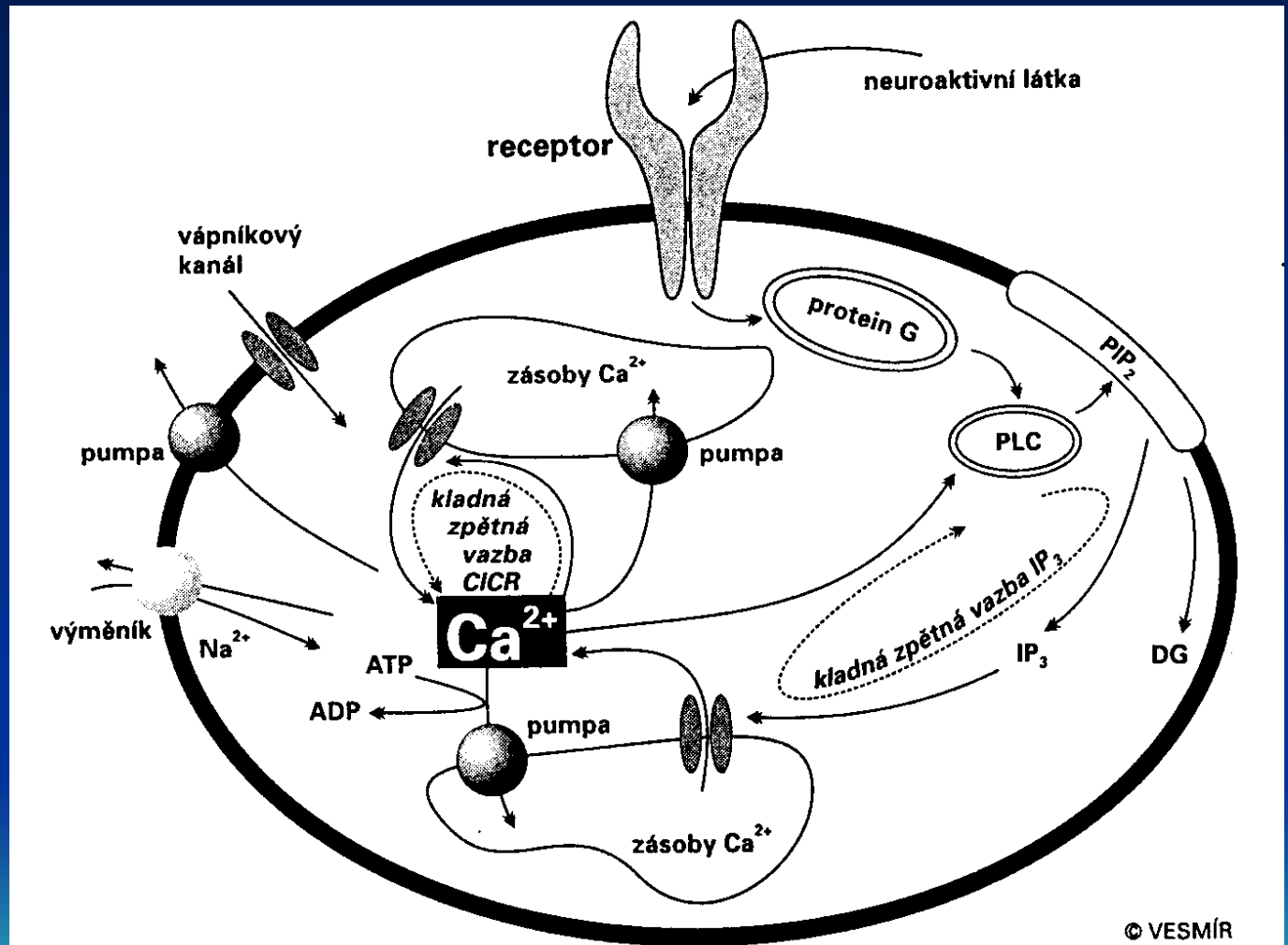


When open to the ICF, the carrier picks up Na^+ from its low-concentration side and drops off K^+ on its high-concentration side

● = Sodium (Na^+) ▲ = Potassium (K^+) ● P = Phosphate

Vápník – extracelulární iont, nositel signálů

Mechanismy udržující nízkou hladinu Ca v buňce



© VESMÍR

Mechanismy regulující v buňce koncentraci vápníku: PLC – fosfolipáza C, DG – diacylglycerol, CICR – indukované uvolňování vápníku

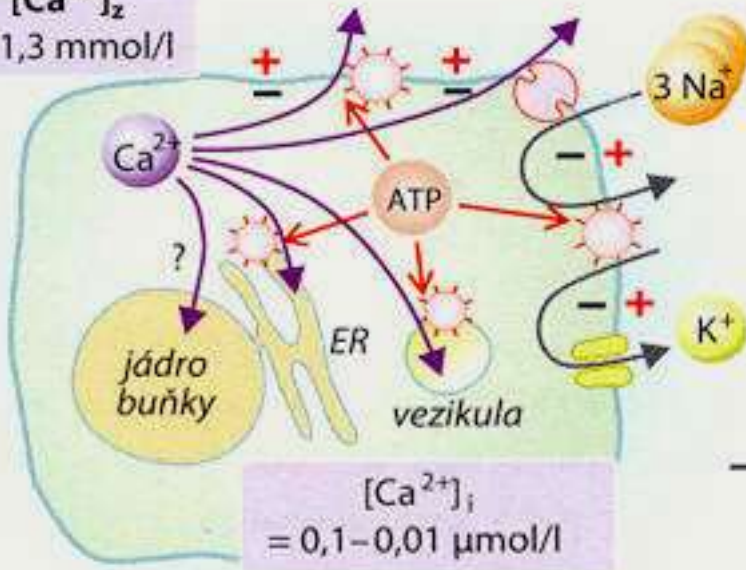
prokázat, kem. (viz Mnoho

Vápník – extracelulární iont, nositel signálů

A. Regulace buňky ionty Ca^{2+}

$[\text{Ca}^{2+}]_z$
= 1,3 mmol/l

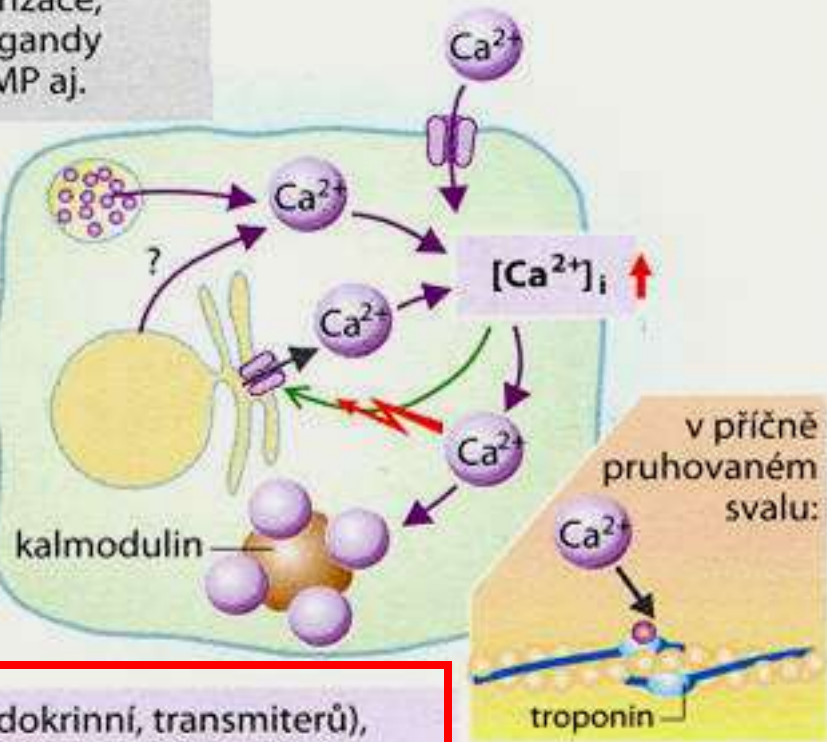
1



$[\text{Ca}^{2+}]_i$
= 0,1-0,01 μmol/l

depolarizace,
zevní ligandy
 IP_3 , cAMP aj.

2



v příčně
pruhovaném
svalu:

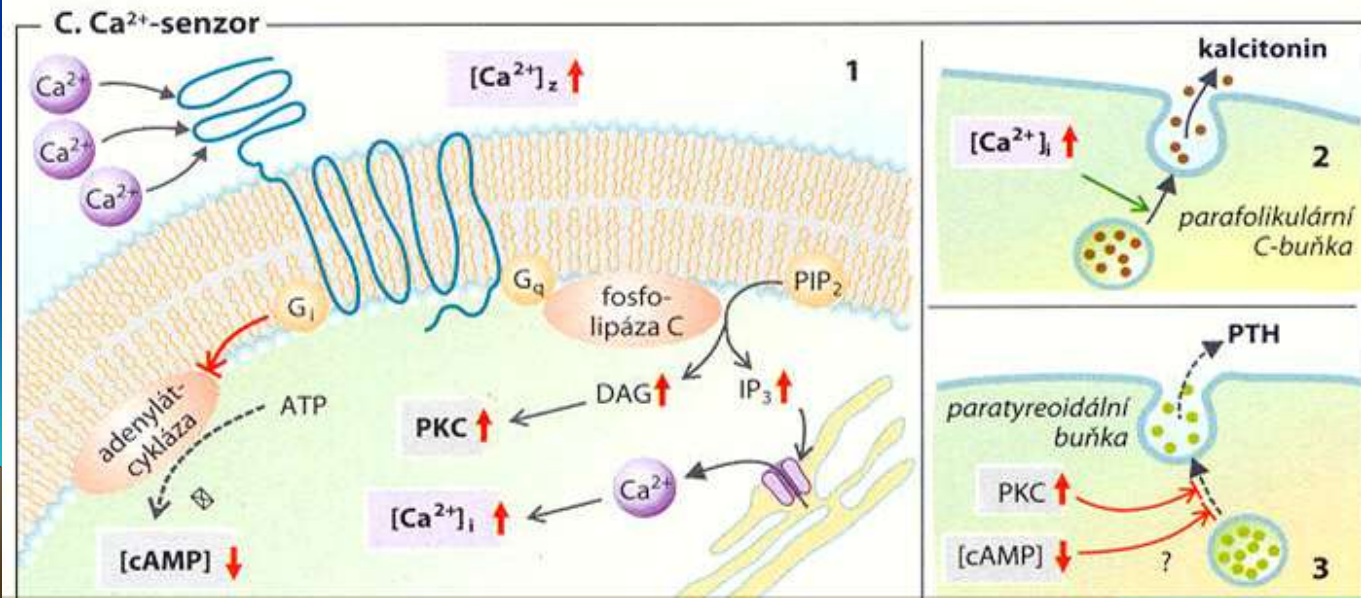
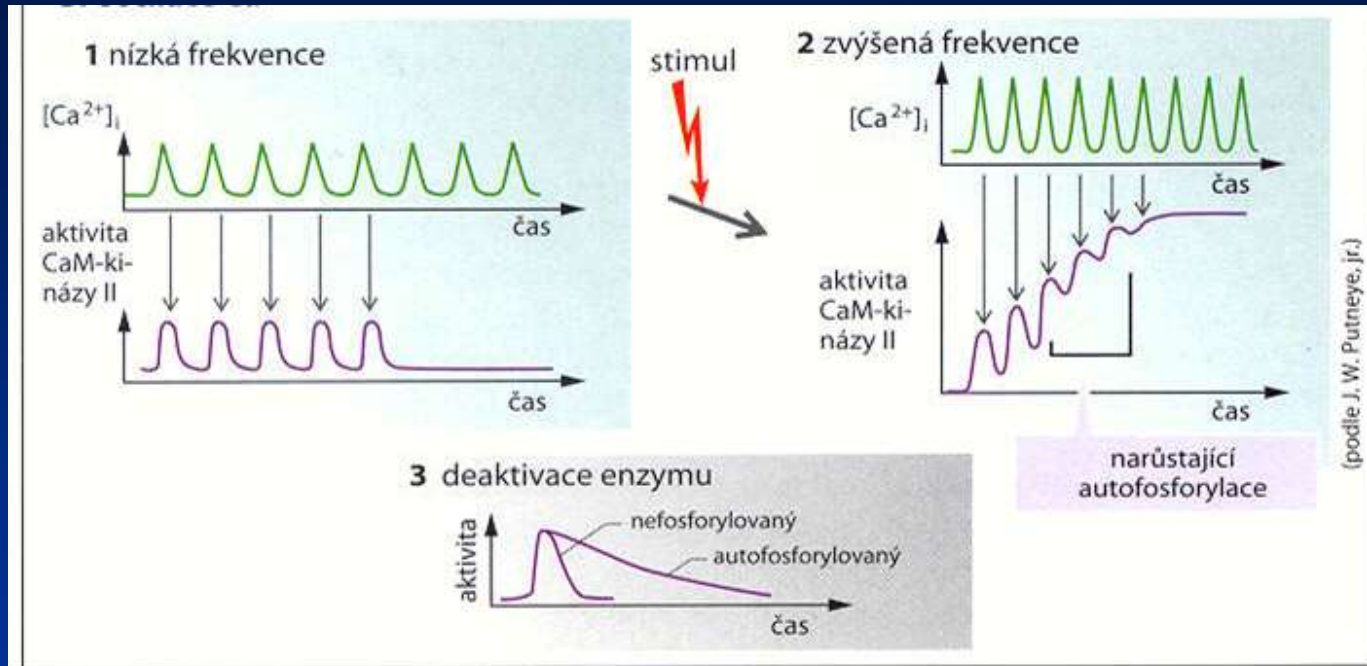
troponin

svalová kontrakce, podráždění čidla, otvírání/zavírání jiných iontových kanálů **exocytóza (exokrinní, endokrinní, transmitterů), uzavírání gap junctions, migrace buněk aj.**

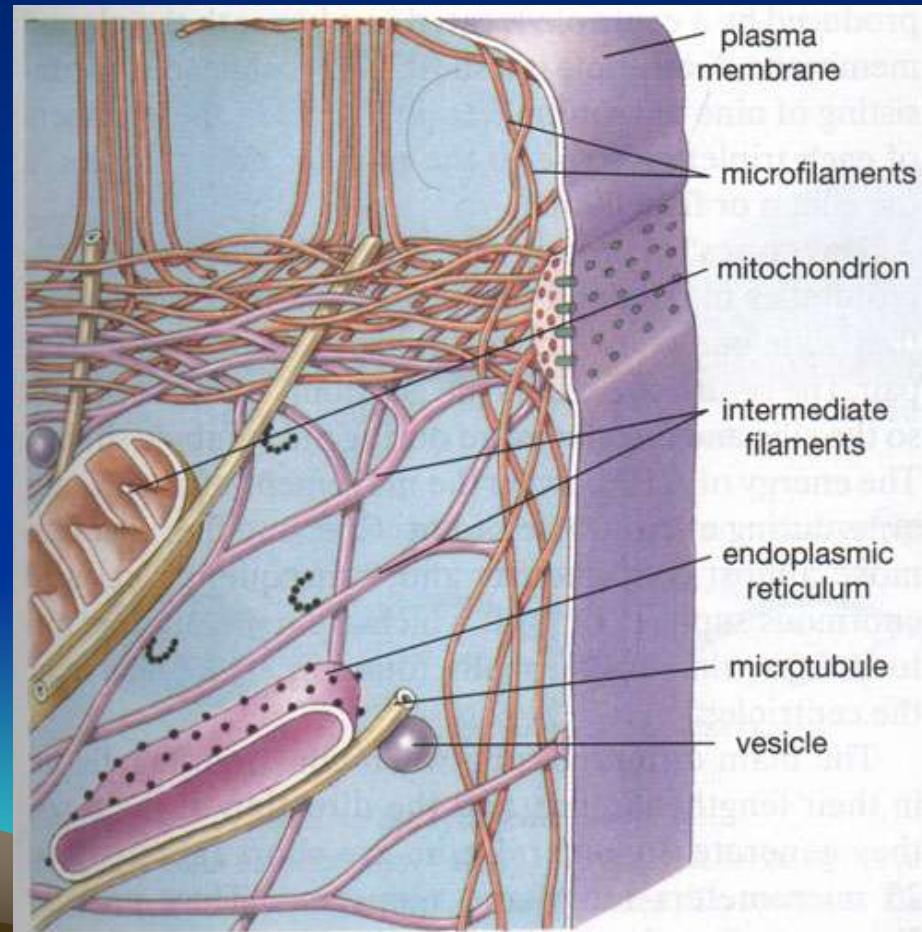
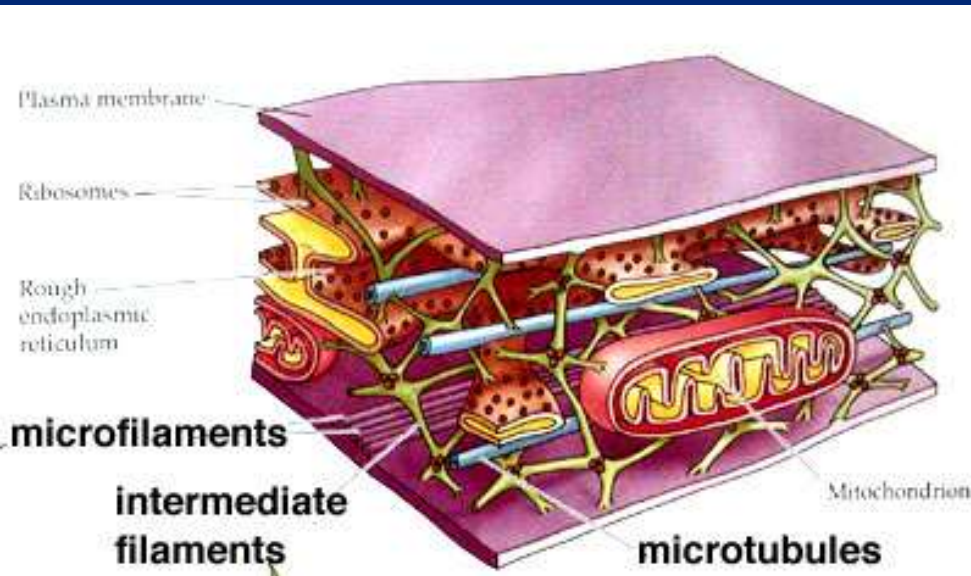
Mechanismy udržující nízkou hladinu Ca v buňce

Stačí malé podráždění a Ca proudí do buňky

Vápník – extracelulární iont, nositel signálů



Cytoskelet



Cytoskelet

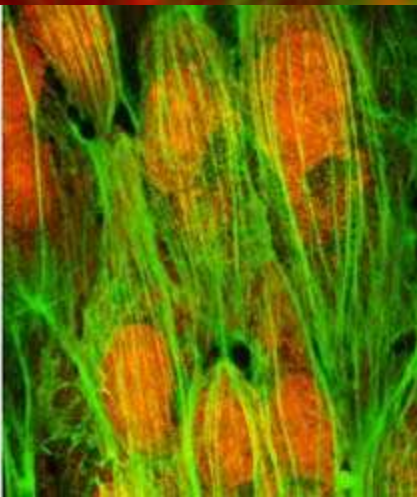
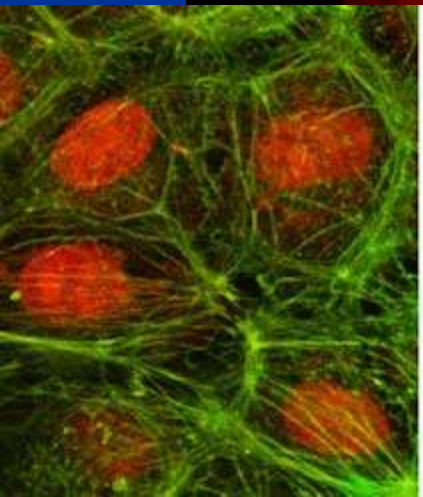
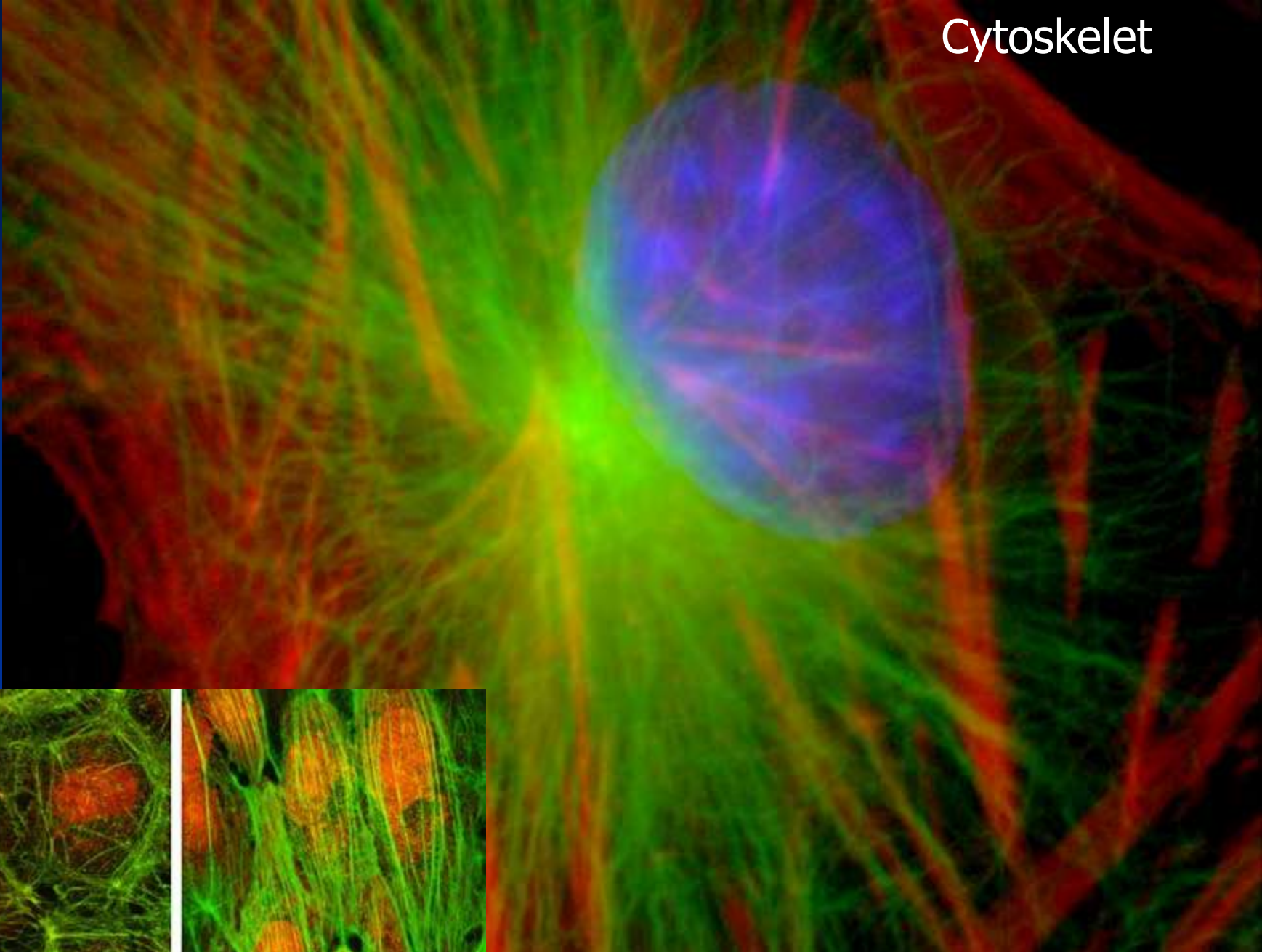
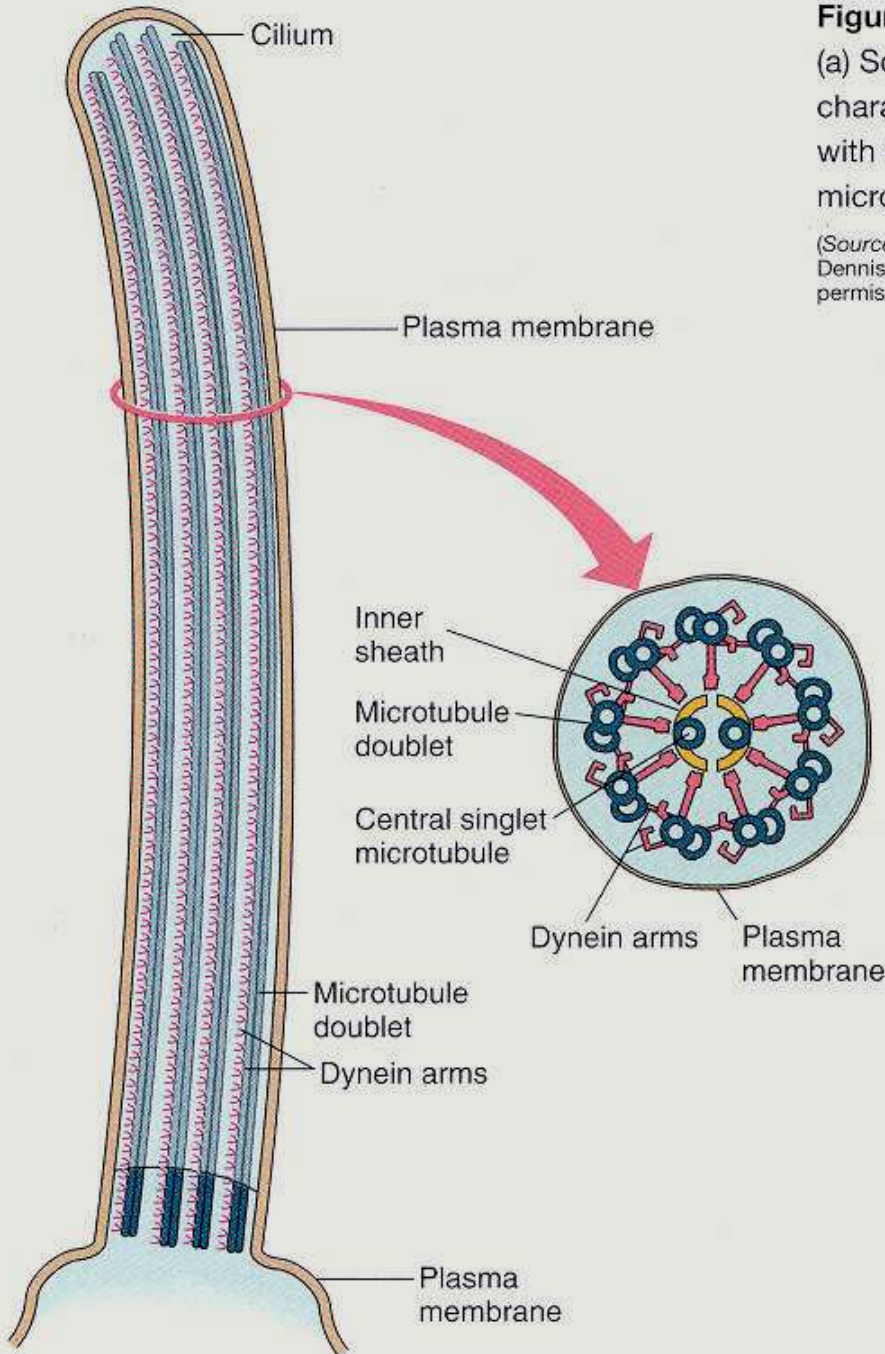


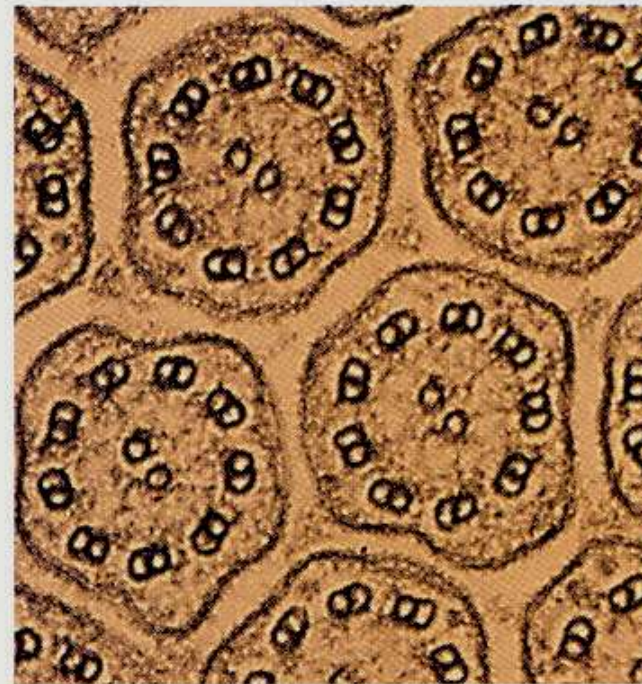
Figure 2-27 • Internal structure of cilia and flagella.

(a) Schematic diagram of a cilium in cross-section showing characteristic “nine plus two” arrangement of microtubules with the dynein arms and other accessory proteins. (b) Electron micrograph of numerous cilia in cross-section.

(Source: Adapted from *Molecular Biology of the Cell*, Fig. 10-27, p. 565 by Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and James D. Watson. Reprinted with permission of Garland Science/Taylor & Francis Books, Inc.)

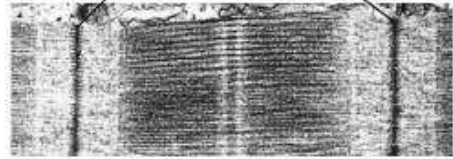
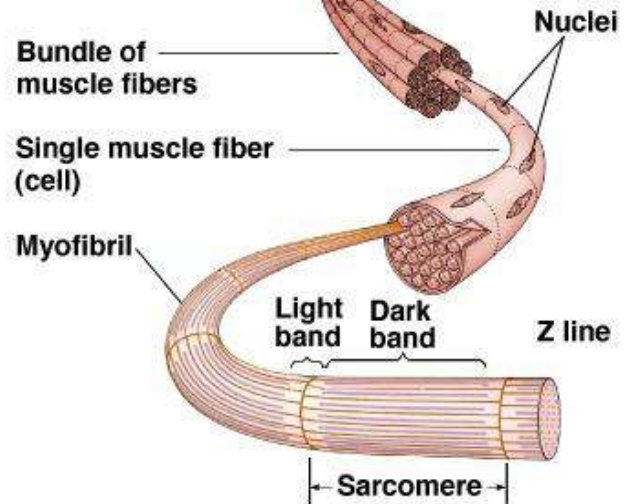
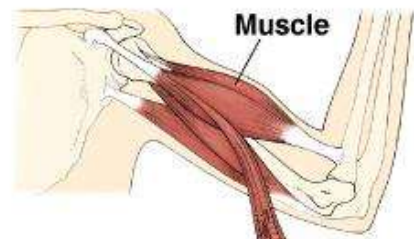


(a)

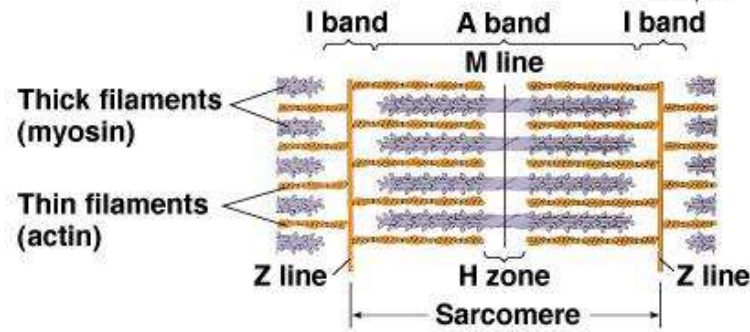


(b)

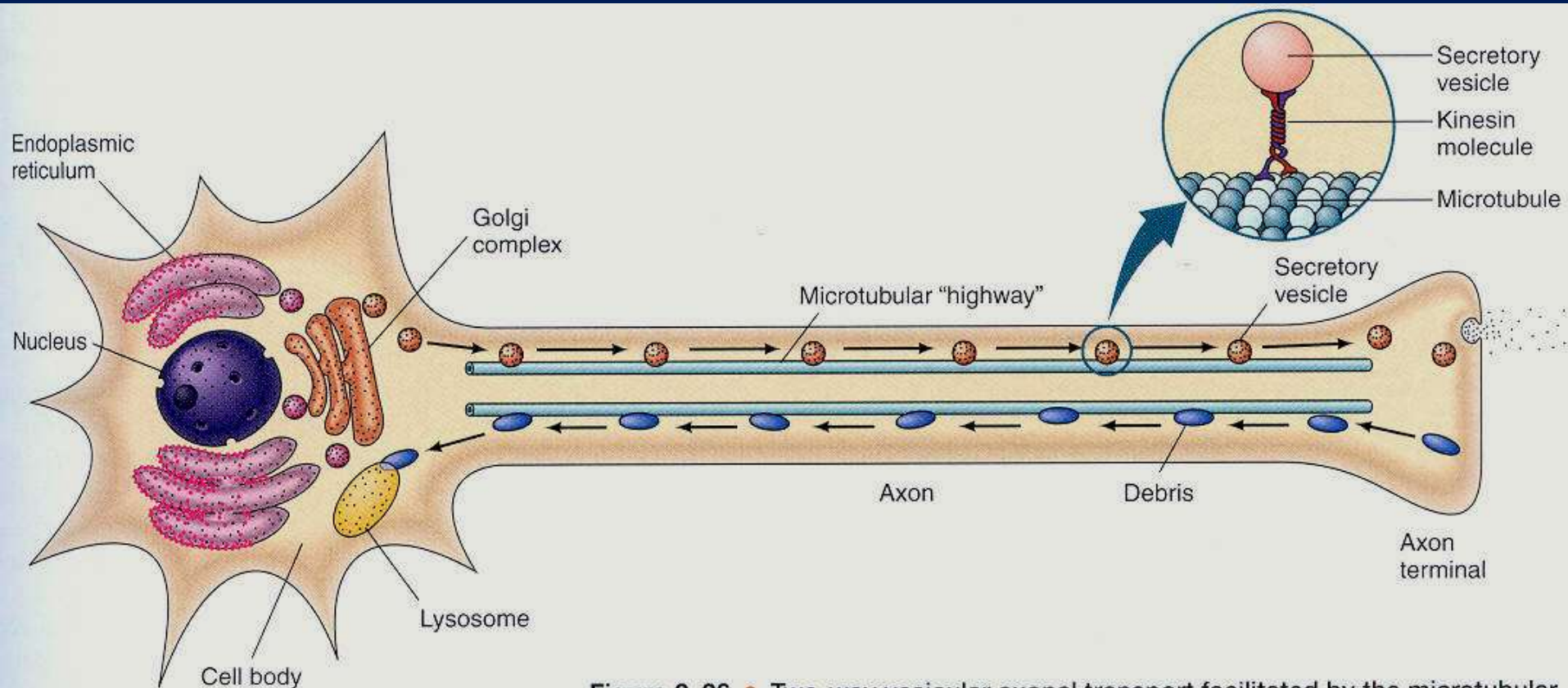
Photo: © David M. Phillips/Visuals Unlimited



0.5 μ m

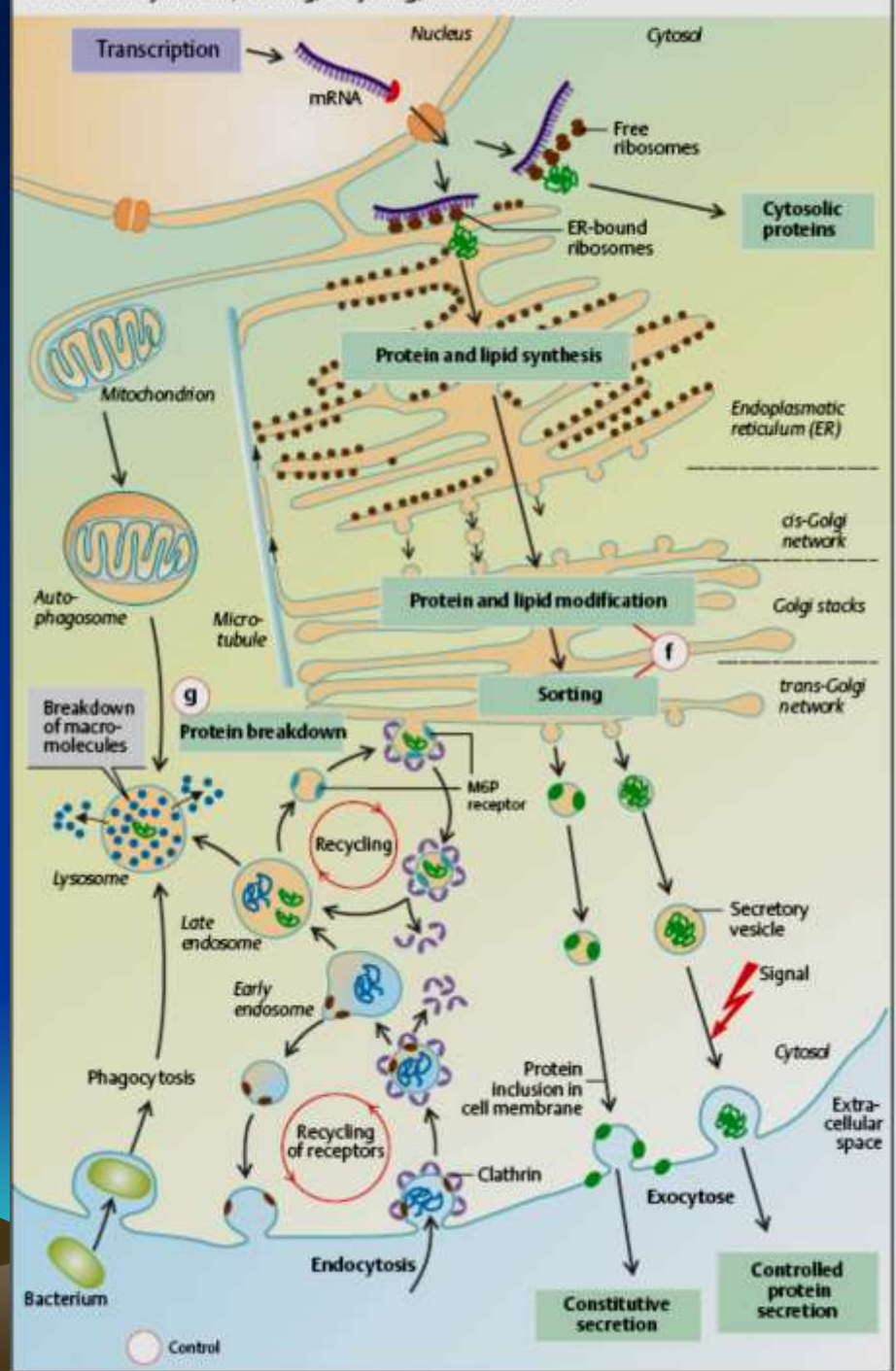


Život v buňce – Animace komentovaná

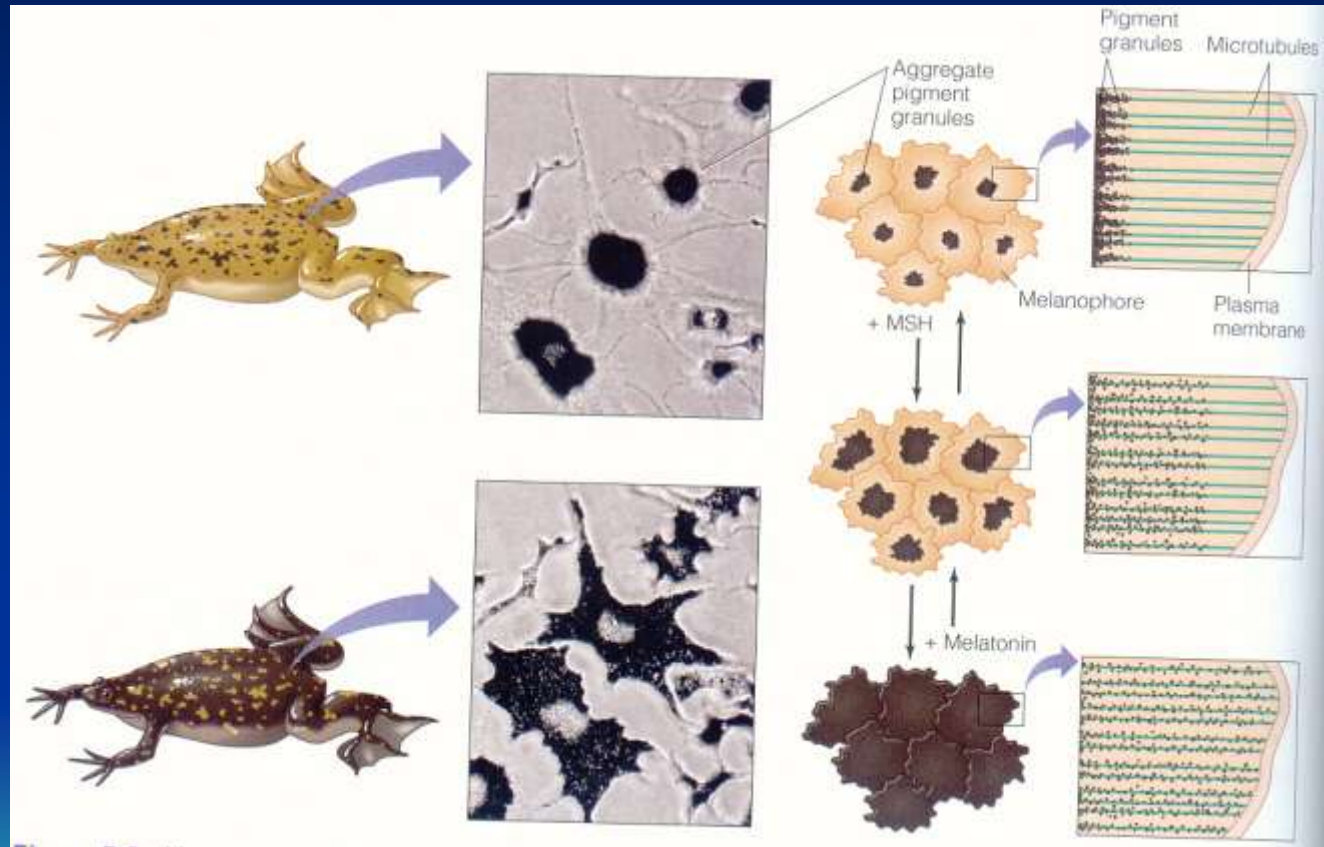


Život v buňce - Animace

F Protein synthesis, sorting, recycling, and breakdown

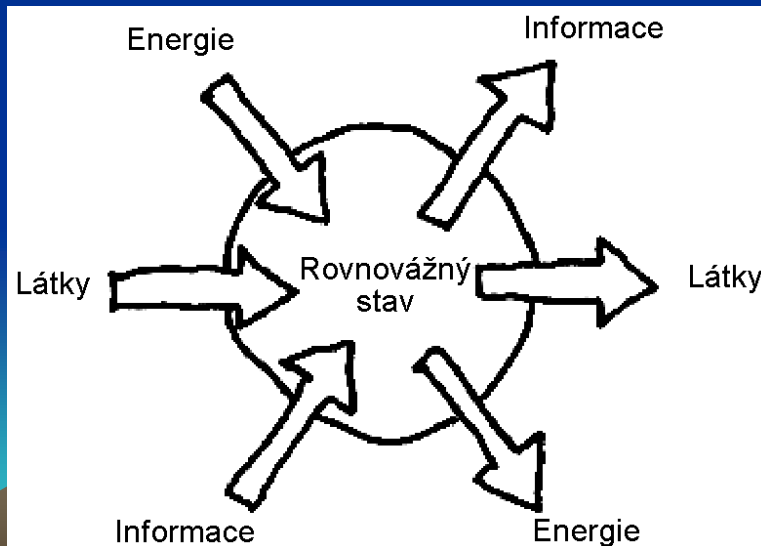


Barvozměna – také jedna důležitá úloha pro cytoskelet



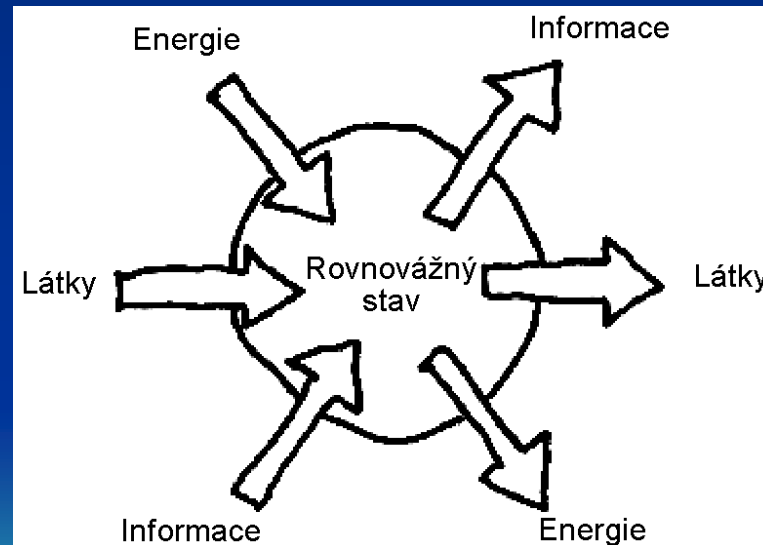
Shrnutí

Řízený transport splňuje základní podmínku udržení stálosti.
Bílkoviny mají zásadní úlohu v přenosu látek i signálů.
Nabitá membrána se hodí.
Cytoskelet umožňuje pohyb i oporu – pro buňku zásadní.

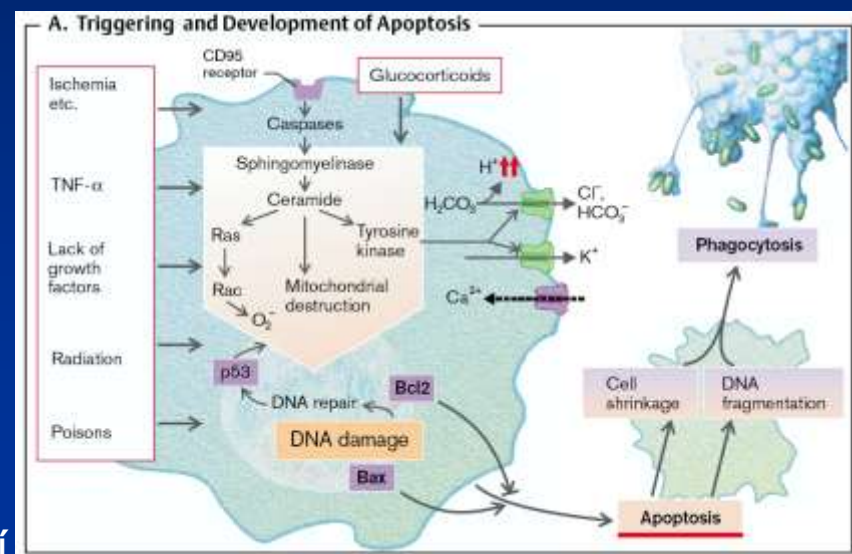


Přenos informací

Mezibuněčná komunikace a signálová transdukce

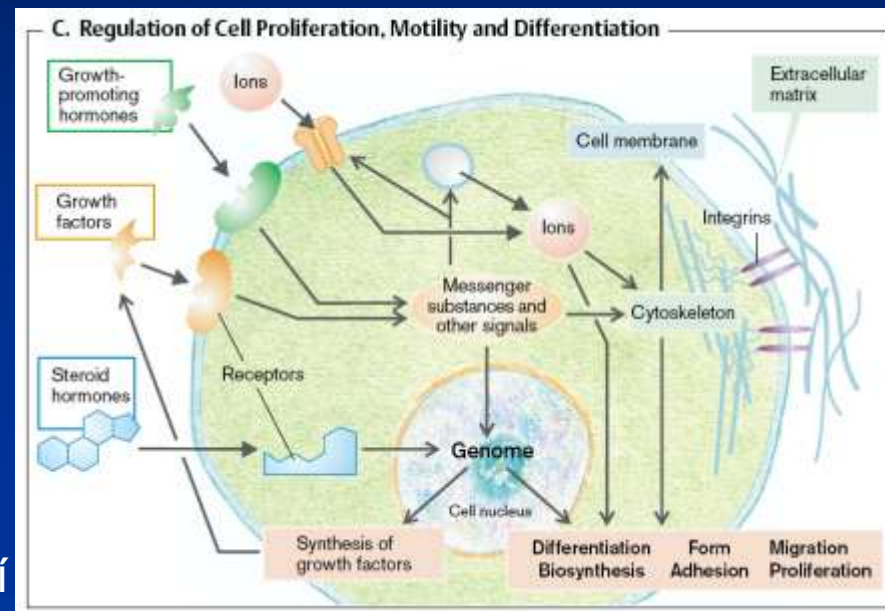


Mezibuněčná komunikace a signálová transdukce



Obecná chemorecepční schopnost buněk
Komunikace ve společenství buněk, rozeznání
poškozené nebo cizí buňky
Signály: diferencuj, proliferuj, syntetizuj, zemři...
Porozumění = klíč k podstatě

Mezibuněčná komunikace a signálová transdukce



Obecná chemorecepční schopnost buněk
Komunikace ve společenství buněk, rozeznání
poškozené nebo cizí buňky
Signály: diferencuj, proliferuj, syntetizuj, zemři...
Porozumění = klíč k podstatě

Mezibuněčná komunikace a signálová transdukce



Ovariální teratom

Obecná chemorecepční schopnost buněk
Komunikace ve společenství buněk, rozeznání
poškozené nebo cizí buňky
Signály: diferencuj, proliferuj, syntetizuj, zemři...
Porozumění = klíč k podstatě
Regenerativní medicína a onkologie
Na jednu stranu chceme aby už nerostly (novotvary) na druhou aby zase rostly (náhrady)

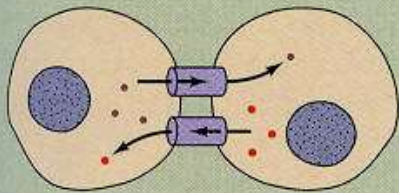
Chemická struktura

- Eikosanoidy – (prostaglandiny)
- Plyny – (NO, CO)
- Puriny – ATP, cAMP
- Aminy – od tyrozinu (adrenalin, par. histamin)
- Peptidy a proteiny – mnoho hormonů neurohormonů
- Steroidy – hormony a feromony
- Retinoidy – od vit A

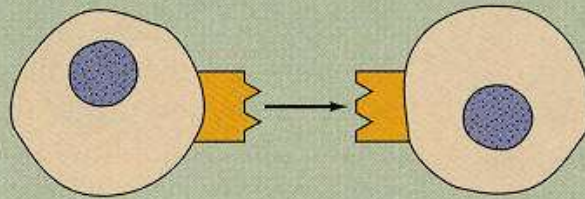
Způsob předání signálu – jeden klíč, ale různé dveře

Způsob předání signálu – mezi buňkami

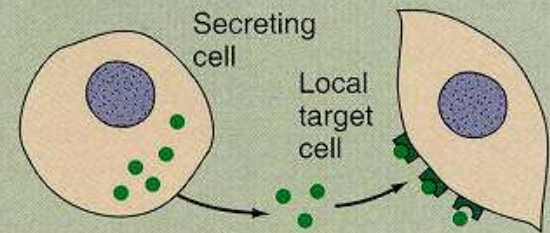
Gap junctions



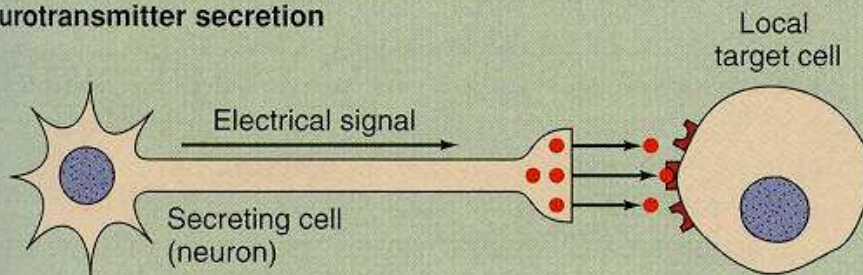
Transient direct linkup of cells



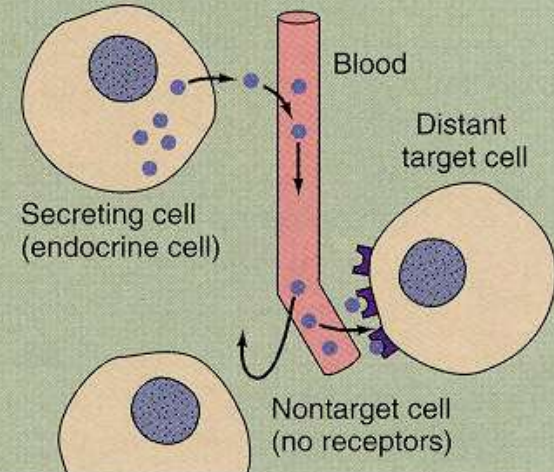
Paracrine secretion



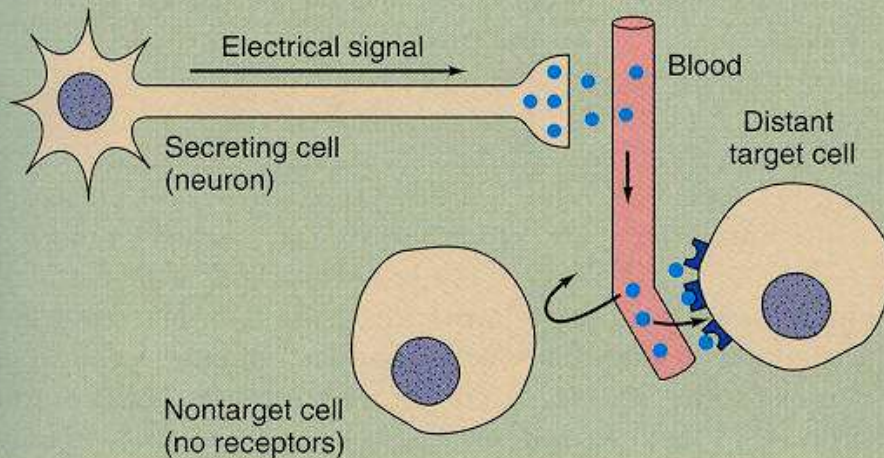
Neurotransmitter secretion



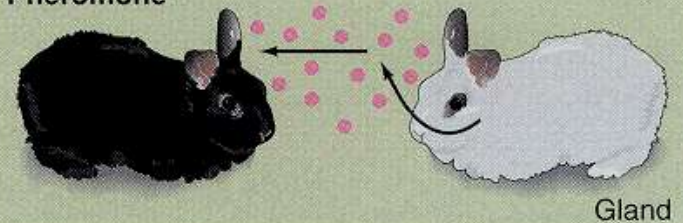
Hormonal secretion



Neurohormone secretion

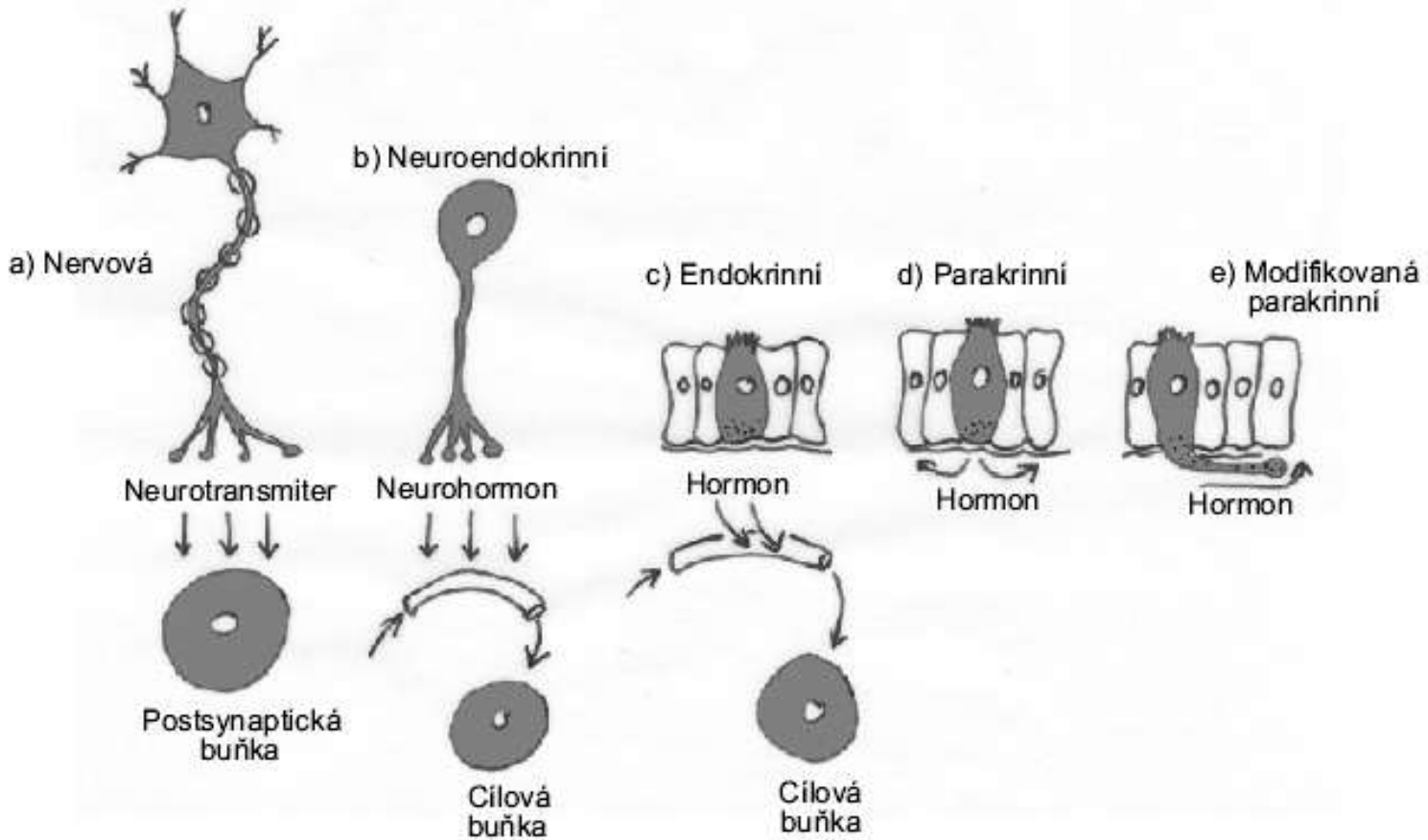


Pheromone

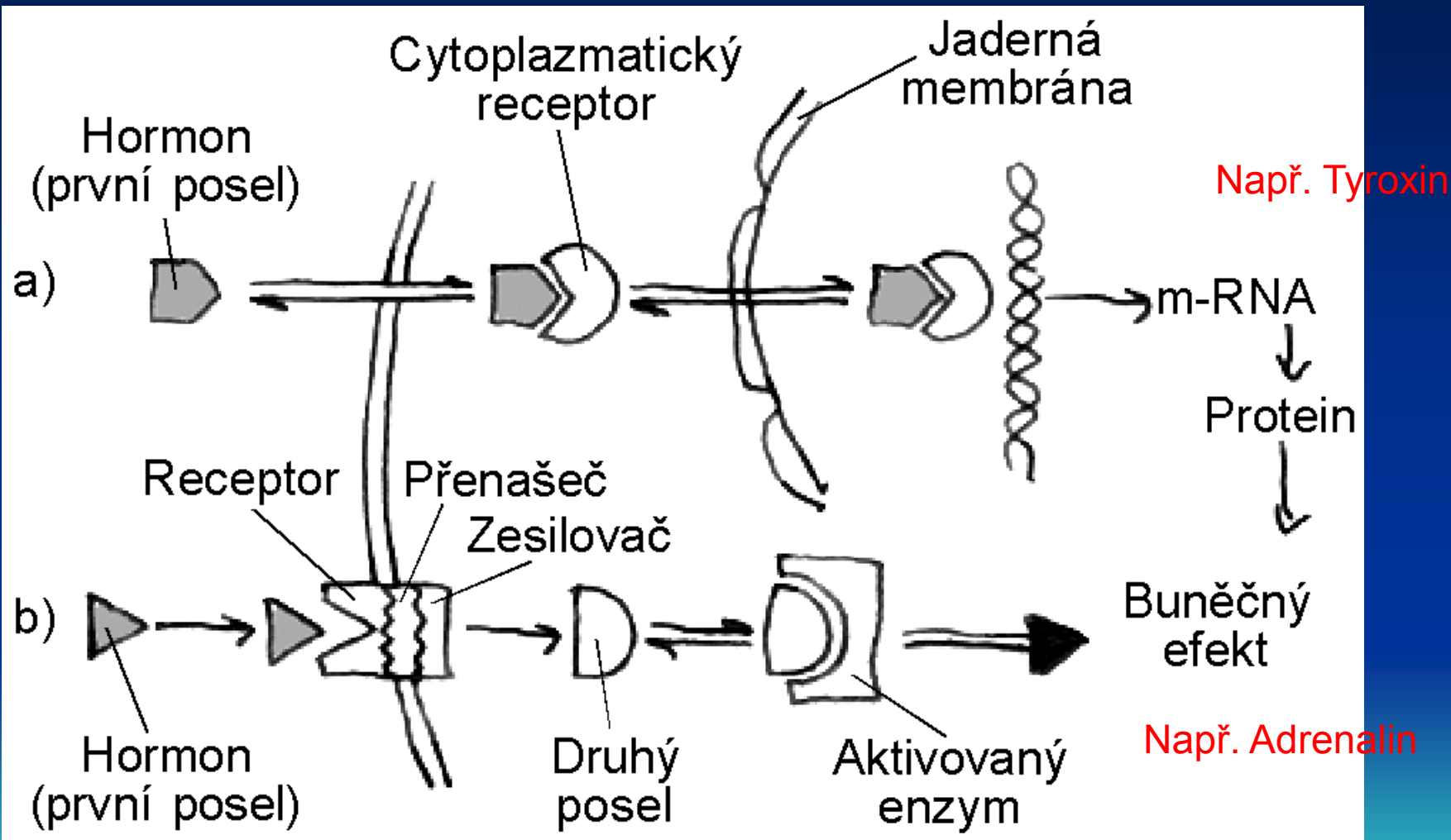


• Small molecules and ions • Paracrine • Neurotransmitter • Hormone • Neurohormone • Pheromone

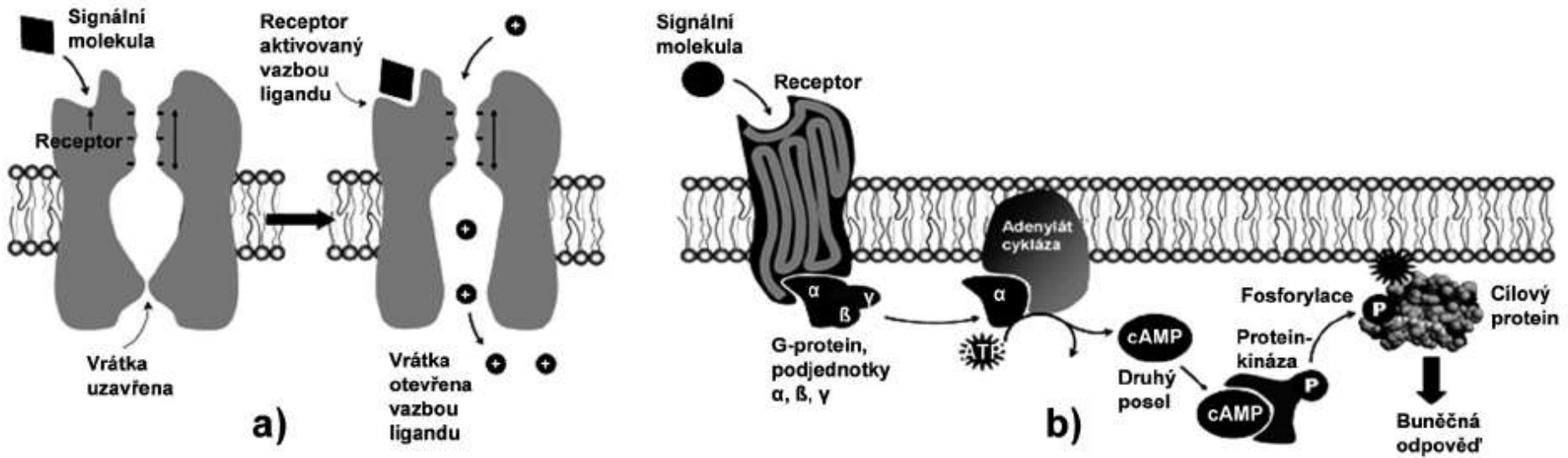
Způsob předání signálu – mezi buňkami



Způsob předání signálu – přes membránu

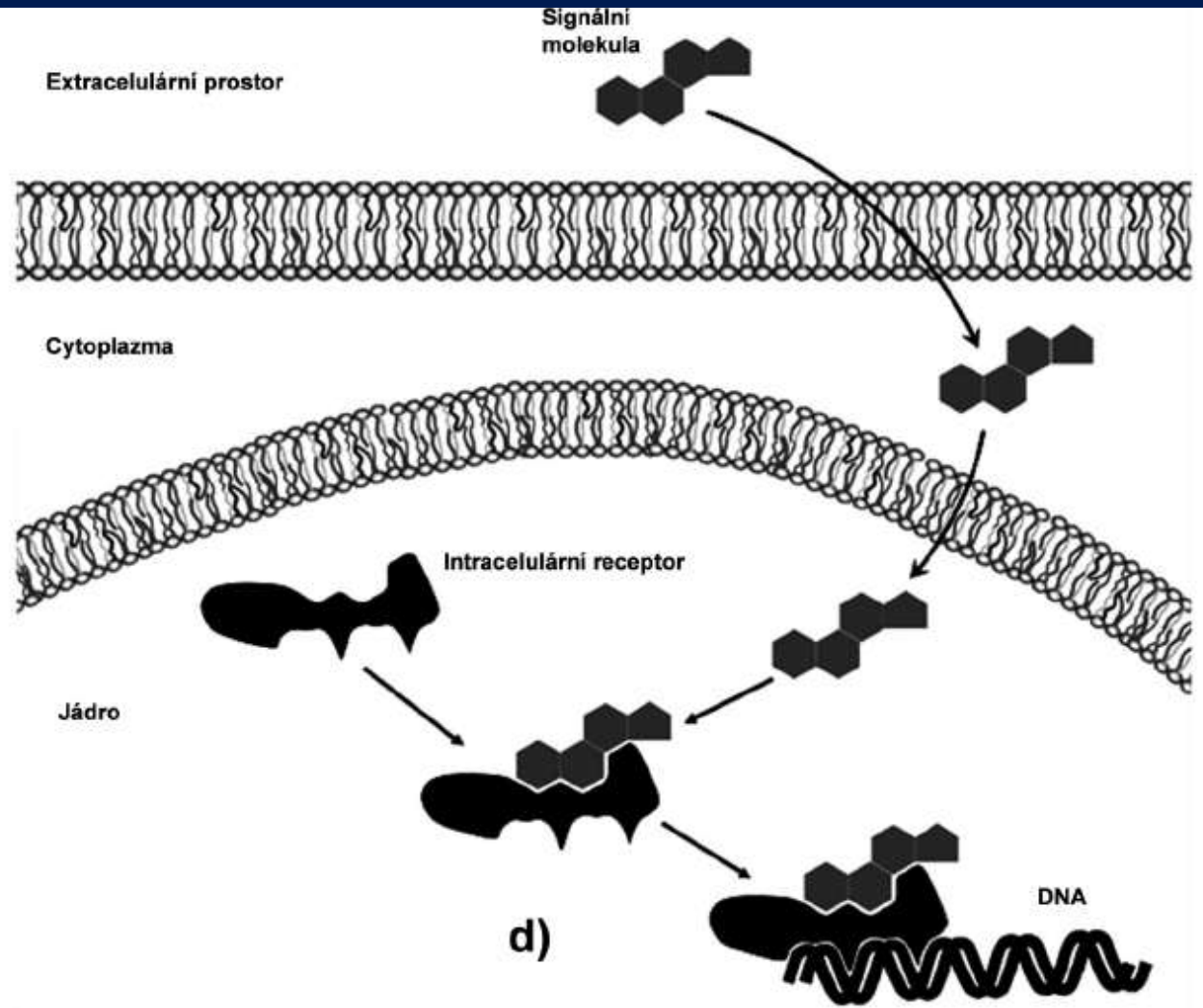
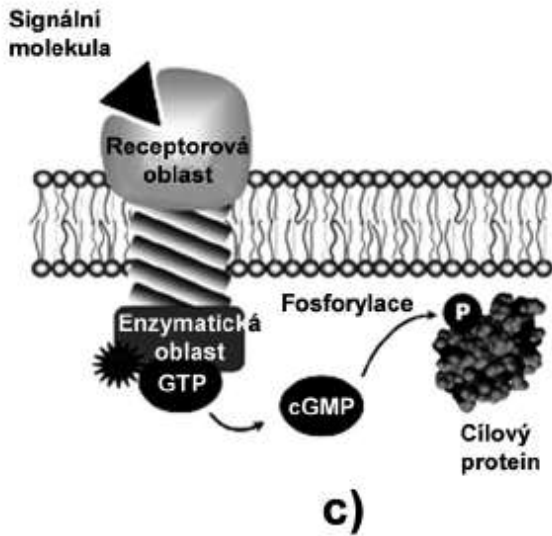


Způsob předání signálu – přes membránu



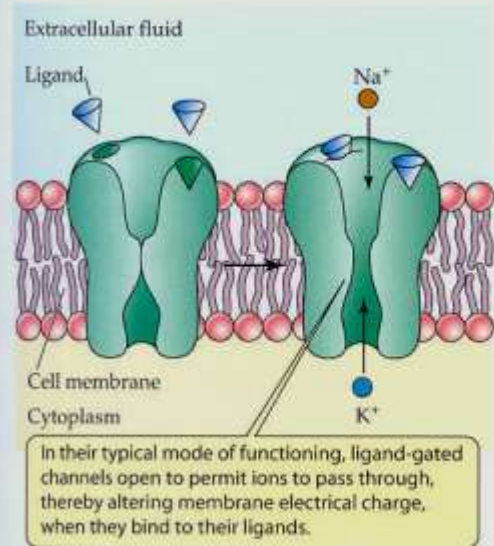
Polární hormon - účinek

Způsob předání signálu – přes membránu

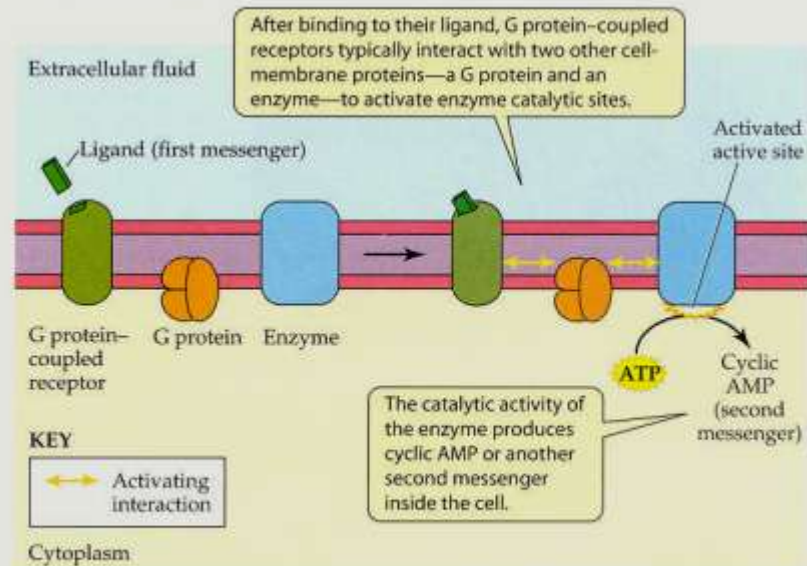


Nepolární hormon - účinek

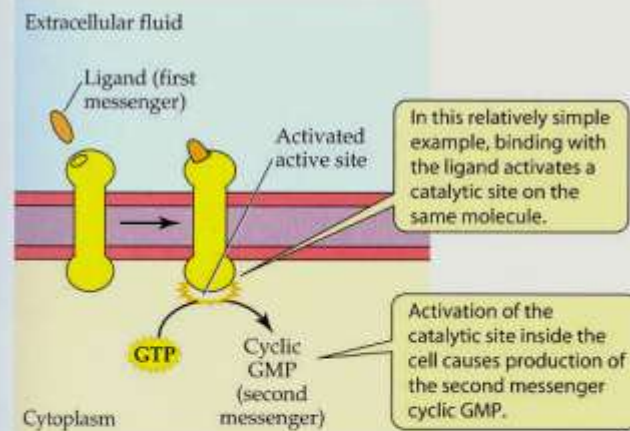
(a) Ligand-gated channel



(b) G protein-coupled receptor and associated G protein system



(c) Enzyme/enzyme-linked receptor



(d) Intracellular receptor

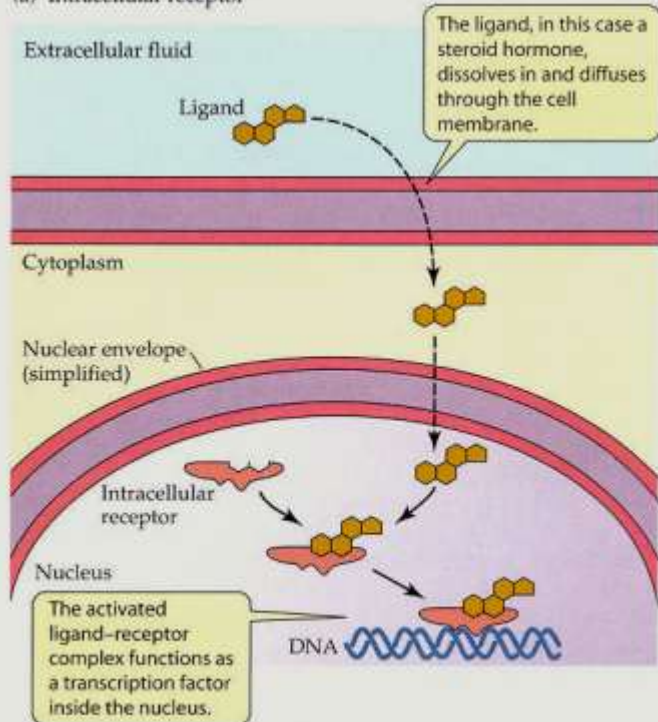
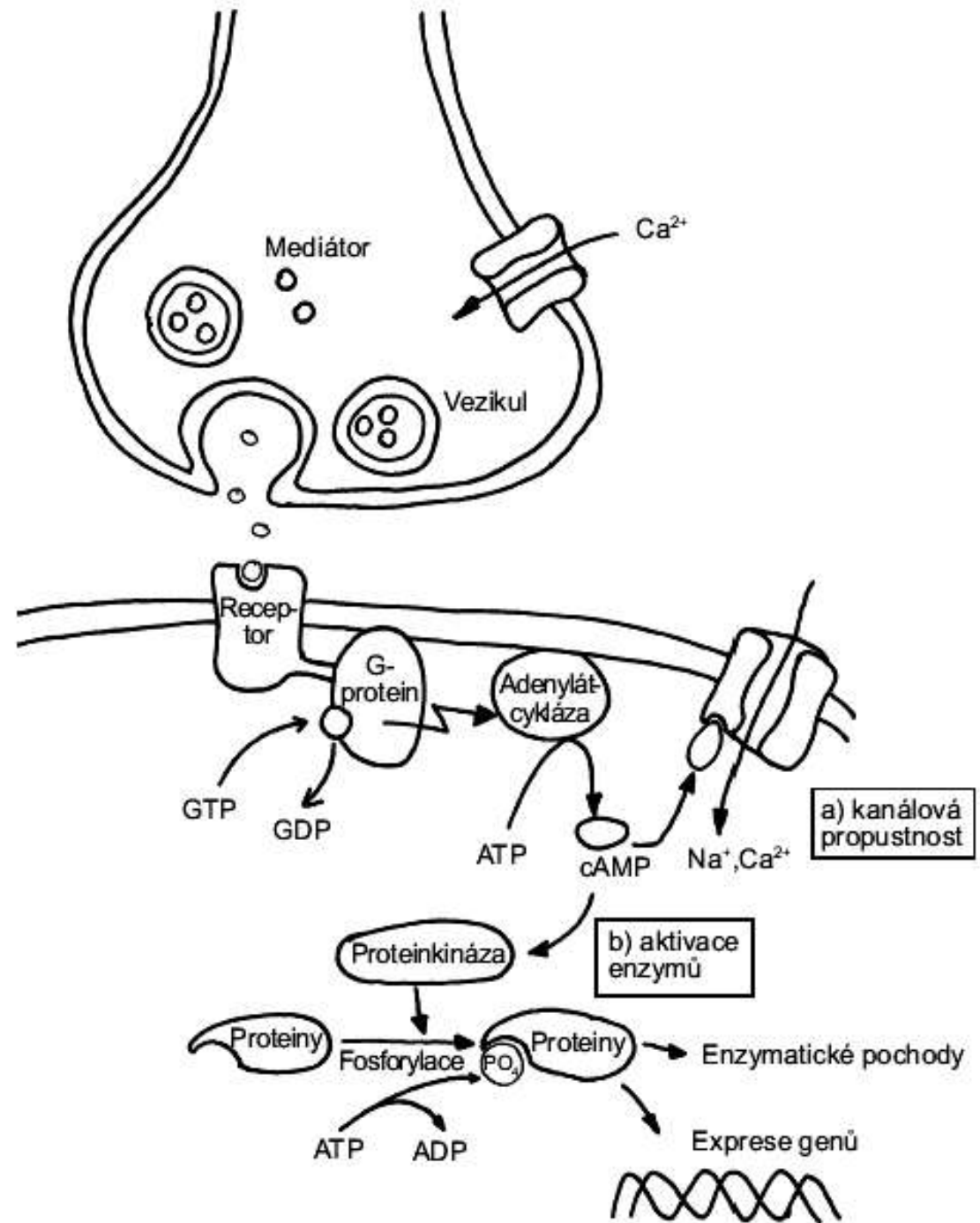
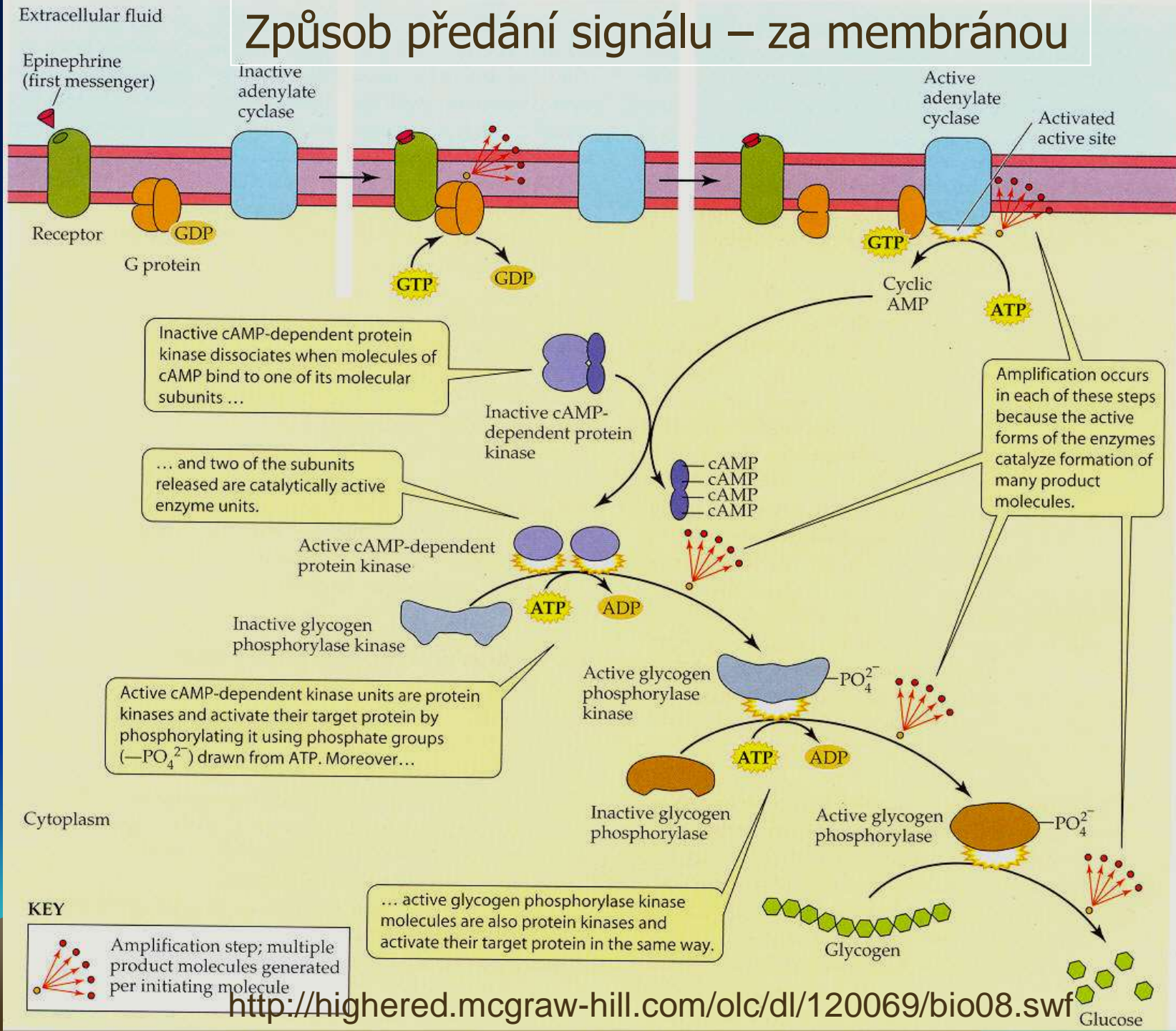


Figure 2.23 The four types of receptor proteins involved in cell signaling (a) A ligand-gated channel. The particular example shown, a muscle cell acetylcholine receptor, must bind a ligand molecule at two sites for the channel to open. (b) A G protein-coupled receptor. Details of the molecular interactions symbolized by double-headed arrows are discussed later in this chapter. (c) Enzyme/enzyme-linked receptors are themselves enzymes or, when activated, interact directly with other membrane proteins that are enzymes. One way or the other, binding with the ligand activates an enzyme catalytic site inside the cell. The example shown is the atrial natriuretic peptide receptor which is particularly

Univerzální mechanismy signalizace



Způsob předání signálu – za membránou



Proč tolik úrovní?

- Zesílení
- Propojení

Inactive cAMP-dependent protein kinase dissociates when molecules of cAMP bind to one of its molecular subunits ...

... and two of the subunits released are catalytically active enzyme units.

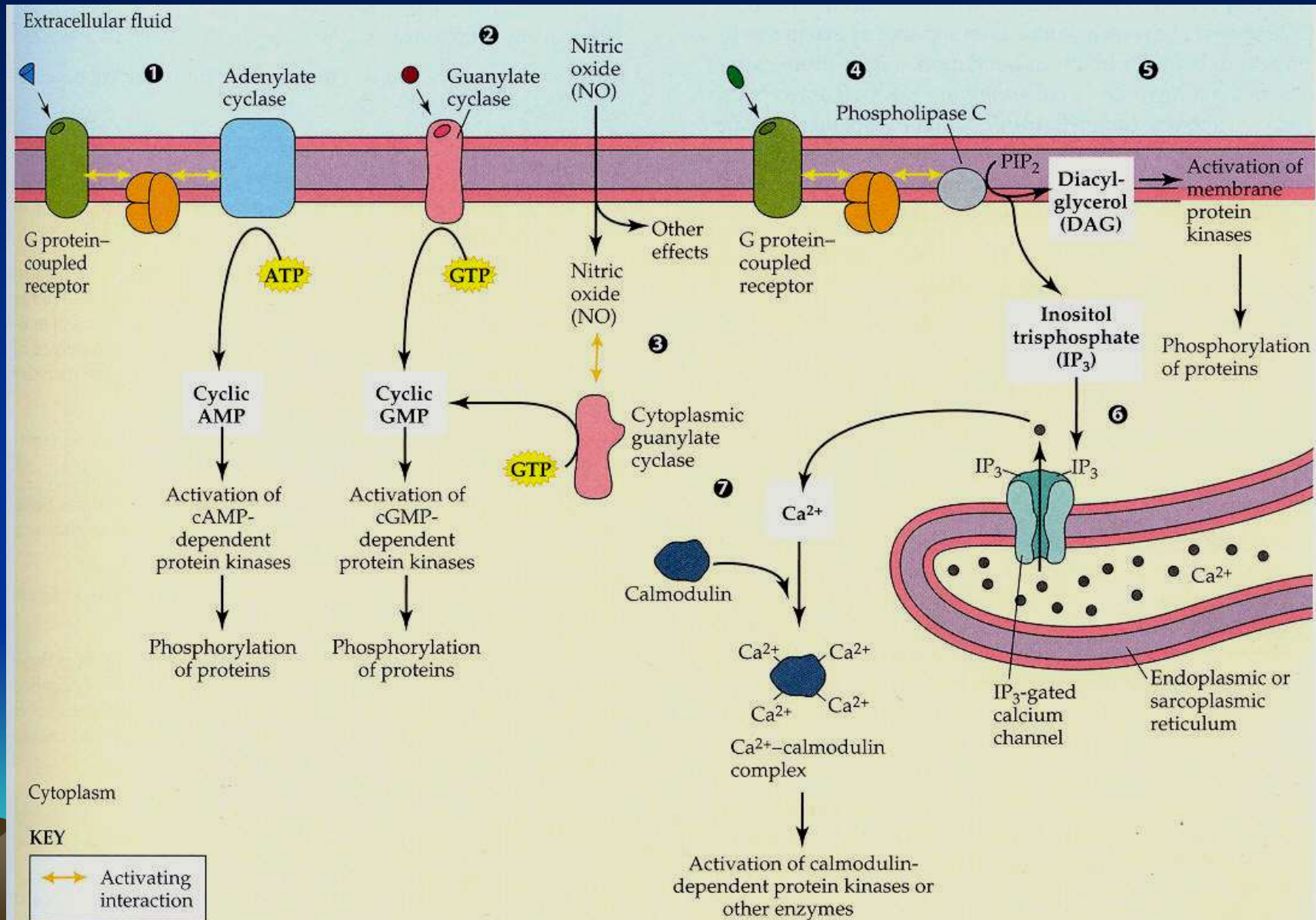
Active cAMP-dependent kinase units are protein kinases and activate their target protein by phosphorylating it using phosphate groups ($-PO_4^{2-}$) drawn from ATP. Moreover...

... active glycogen phosphorylase kinase molecules are also protein kinases and activate their target protein in the same way.

Amplification occurs in each of these steps because the active forms of the enzymes catalyze formation of many product molecules.

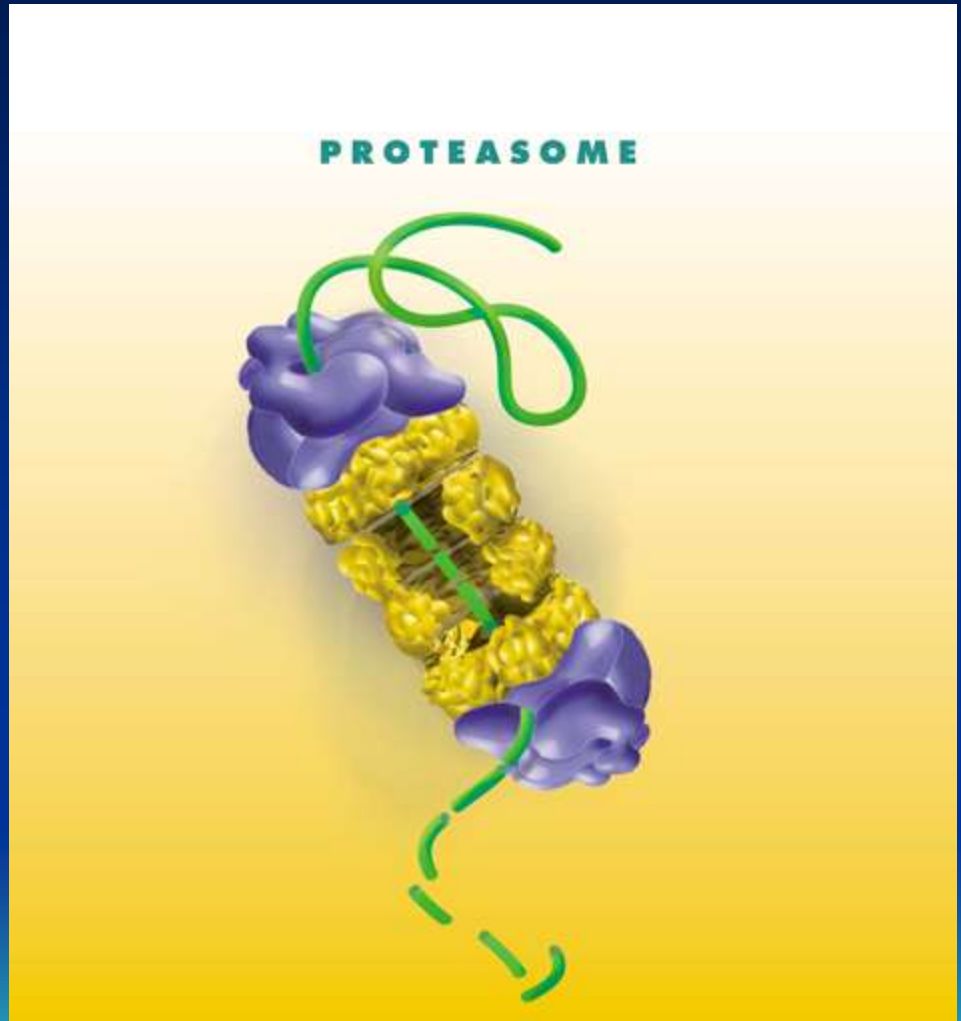
Druží poslové

Animace



Použité bílkoviny musí být degradovány Proteazómy

Úklid signálů – transkripčních faktorů
a enzymů
Příprava volných AK

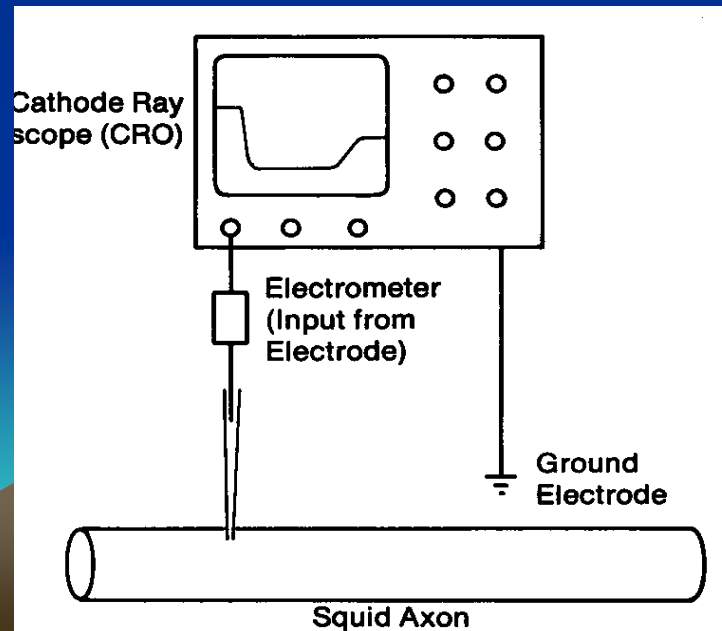


Obecná neurofyzologie - signály přenášené vzrušivými membránami



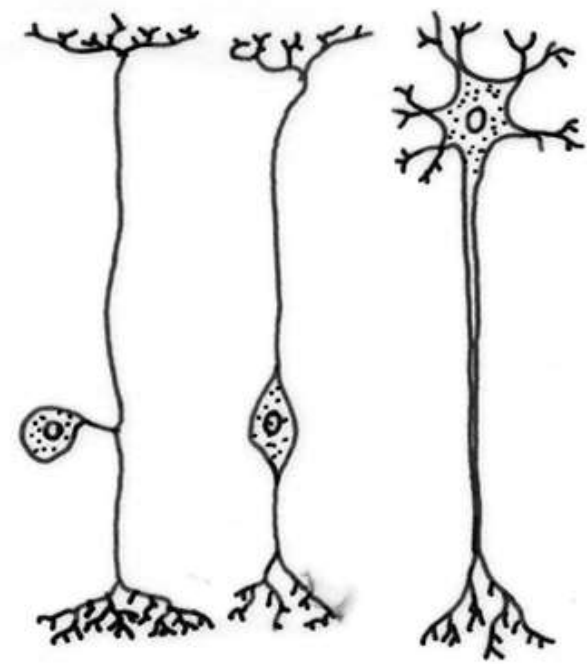
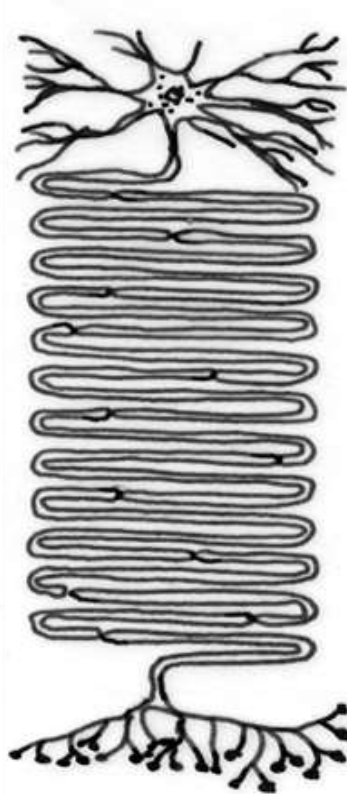
Nabitá membrána - Klidový potenciál

Iont	Koncentrace		Gradient Intra/Extra	Rovnovážný potenciál
	Intracelulární	Extracelulární		
Na ⁺	12 mmol/l	145 mmol/l	1:12	+67 mV
K ⁺	155 mmol/l	4 mmol/l	39:1	-98 mV
Cl ⁻	4 mmol/l	123 mmol/l	1:31	-90 mV
volný Ca ²⁺	10 ⁻⁴ mmol/l	1,5 mmol/l	1:15.000	+129 mV
fixní anionty	155 mmol/l			





Řeč elektrických změn je typická, ale citlivost na chemické signály zůstává a je bohatě využita.



Základní stavební a funkční plán
nervového řízení.

Spolupráce s gliovými buňkami.

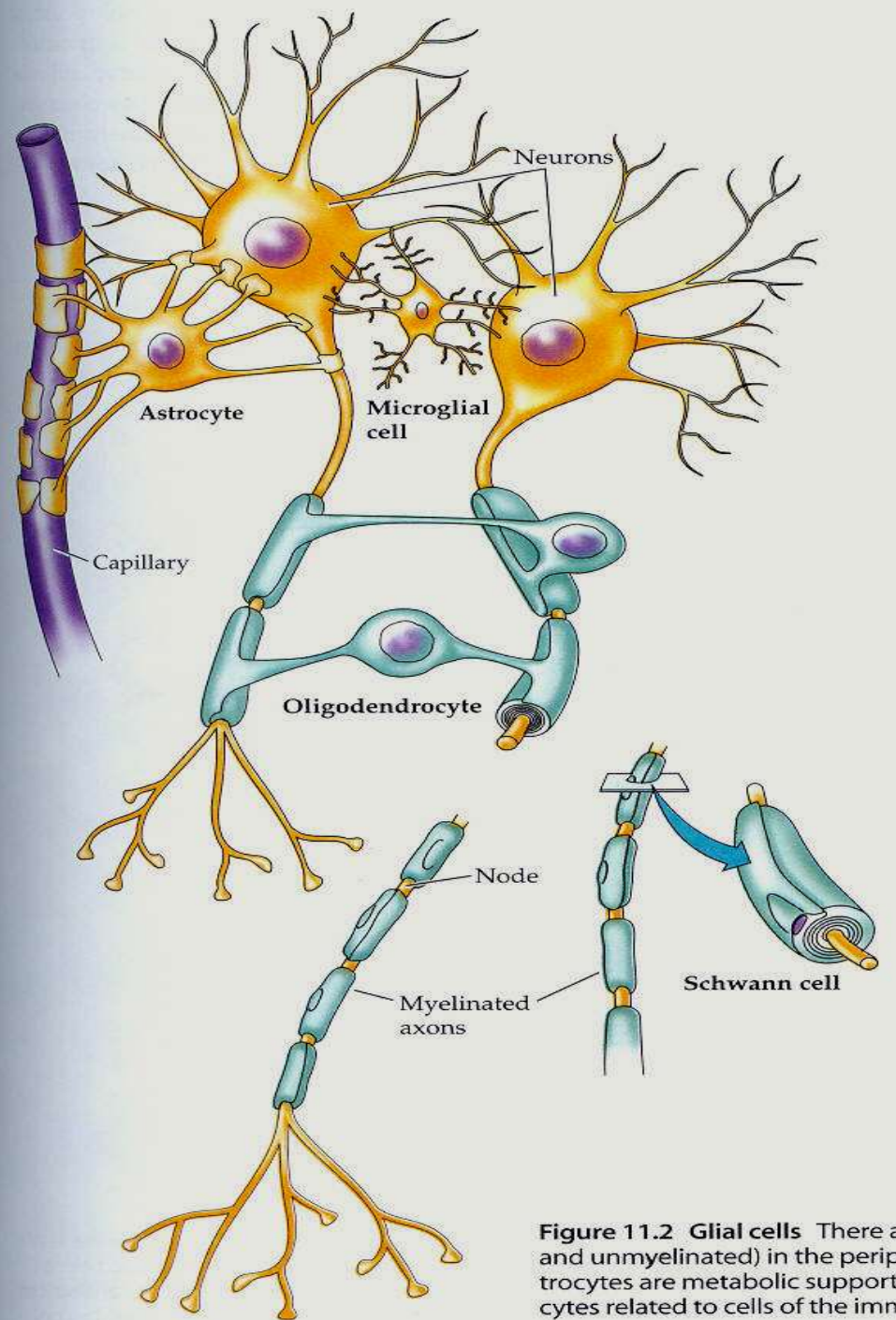
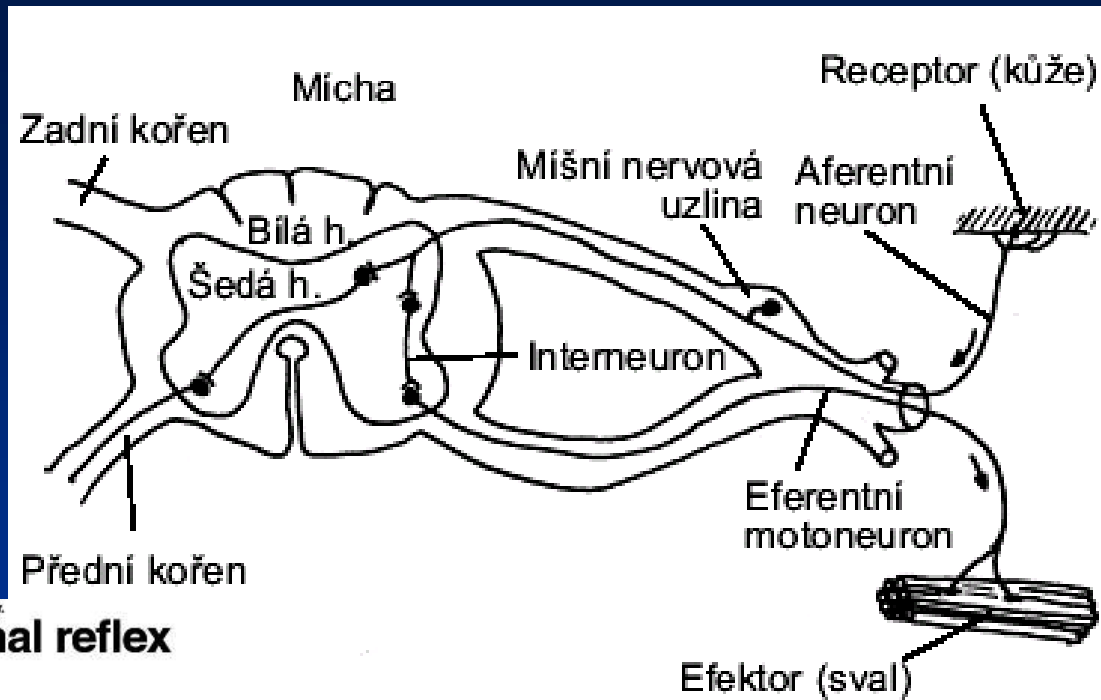


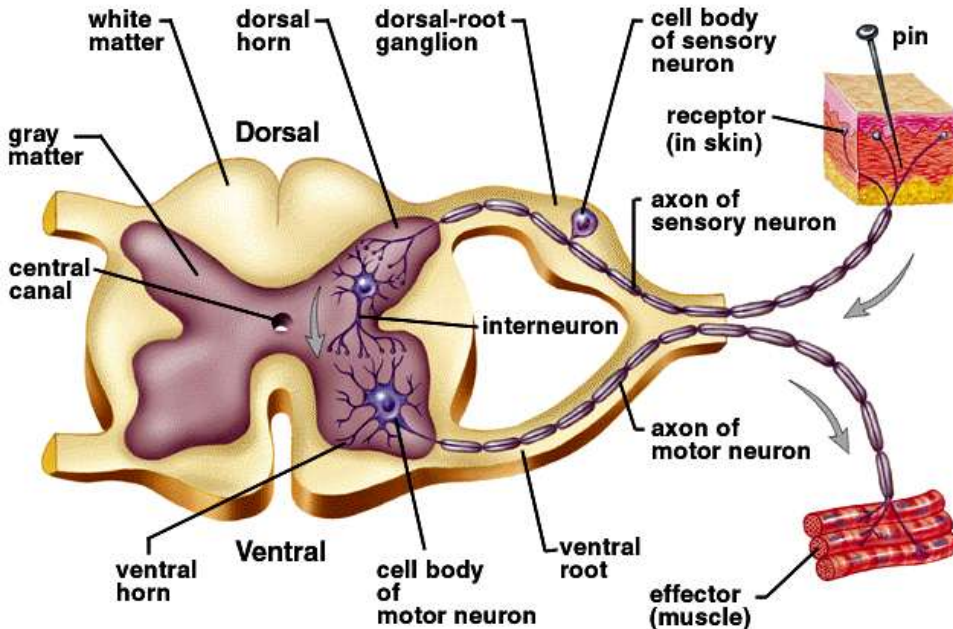
Figure 11.2 Glial cells. There are two types of glial cells (astrocytes and oligodendrocytes) in the peripheral nervous system (PNS) and unmyelinated axons. Astrocytes are metabolic support cells related to cells of the immune system.

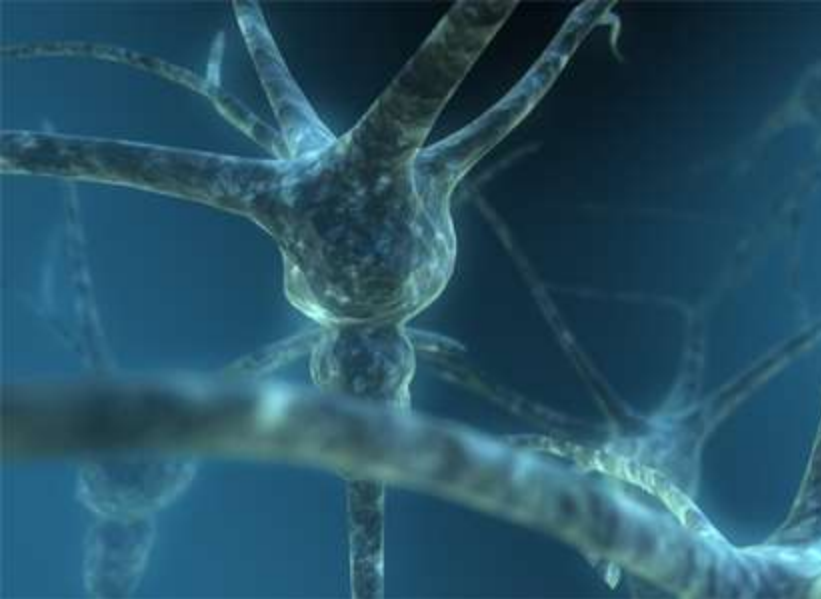
Základní stavební
a
funkční plán nervové soustavy.



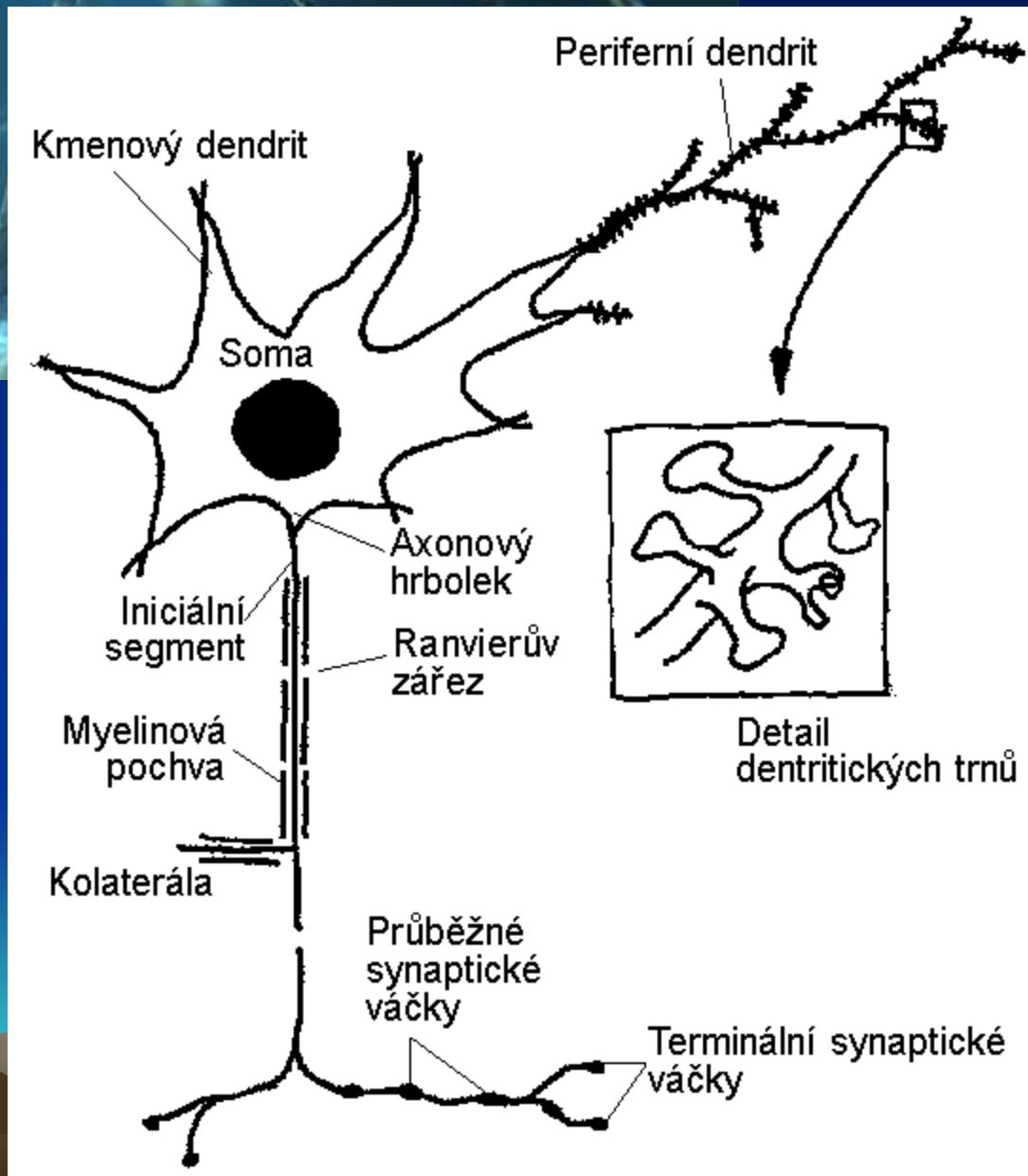
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

A reflex arc showing the path of a spinal reflex



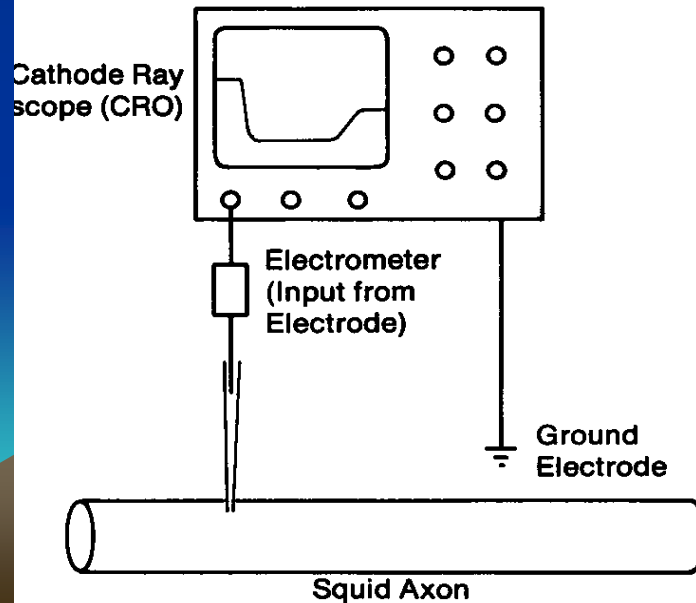


Neuron a jeho součásti

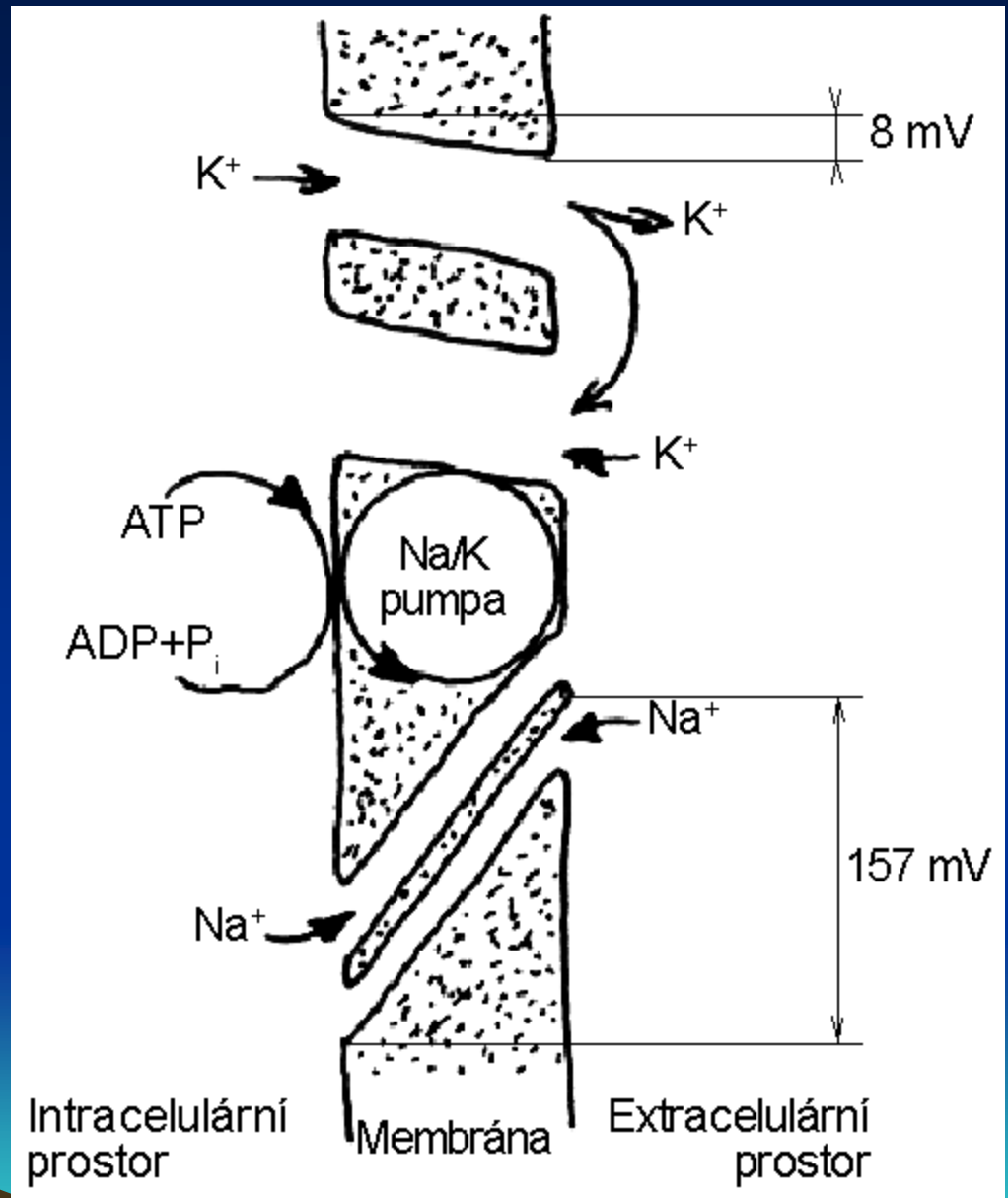


Koncentrace hlavních iontů na membráně v klidu.

Iont	Koncentrace		Gradient Intra/Extra	Rovnovážný potenciál
	Intracelulární	Extracelulární		
Na ⁺	12 mmol/l	145 mmol/l	1:12	+67 mV
K ⁺	155 mmol/l	4 mmol/l	39:1	-98 mV
Cl ⁻	4 mmol/l	123 mmol/l	1:31	-90 mV
volný Ca ²⁺	10 ⁻⁴ mmol/l	1,5 mmol/l	1:15.000	+129 mV
fixní anionty	155 mmol/l			



Rozdílné postavení Na a K iontů



Na – daleko od rovnováhy

K – v rovnováze

K⁺:



KONCENTRACE

Na⁺:

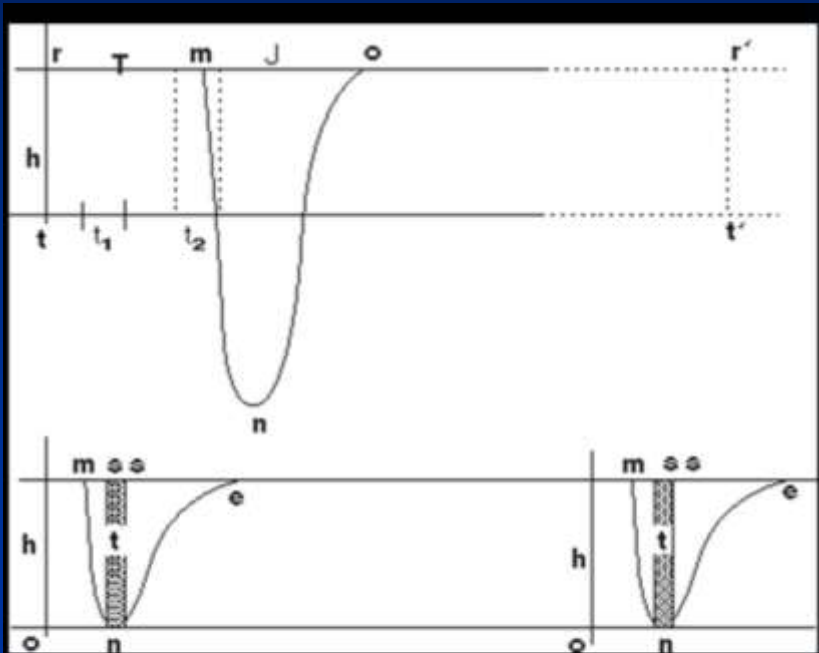


NÁBOJ

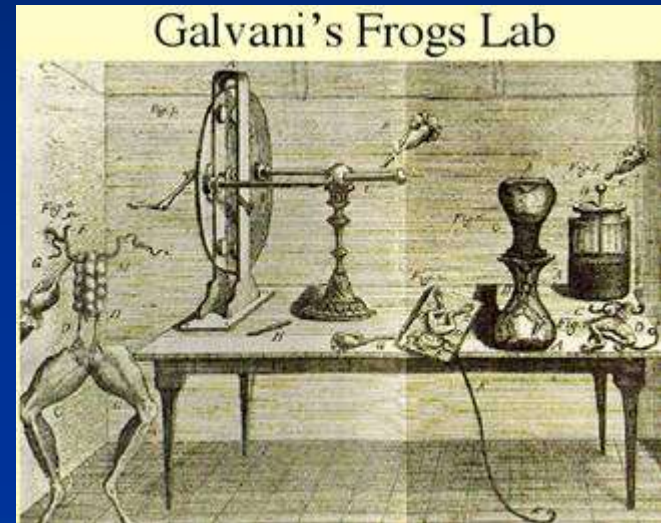
INTRA (-)

EXTRA (+)

Akční potenciál



Horní záznam odpovídá průběhu "nervového akčního proudu", tak jak jej Bernstein naměřil r. 1868 a publikoval r. 1871. Na spodním záznamu, který Bernstein publikoval v *Elektrobiologii* r. 1913, chybí překmit "akčního proudu" do kladných hodnot (průběhy jsou zaznamenány s opačnou polaritou, než na jakou jsme dnes zvyklí).



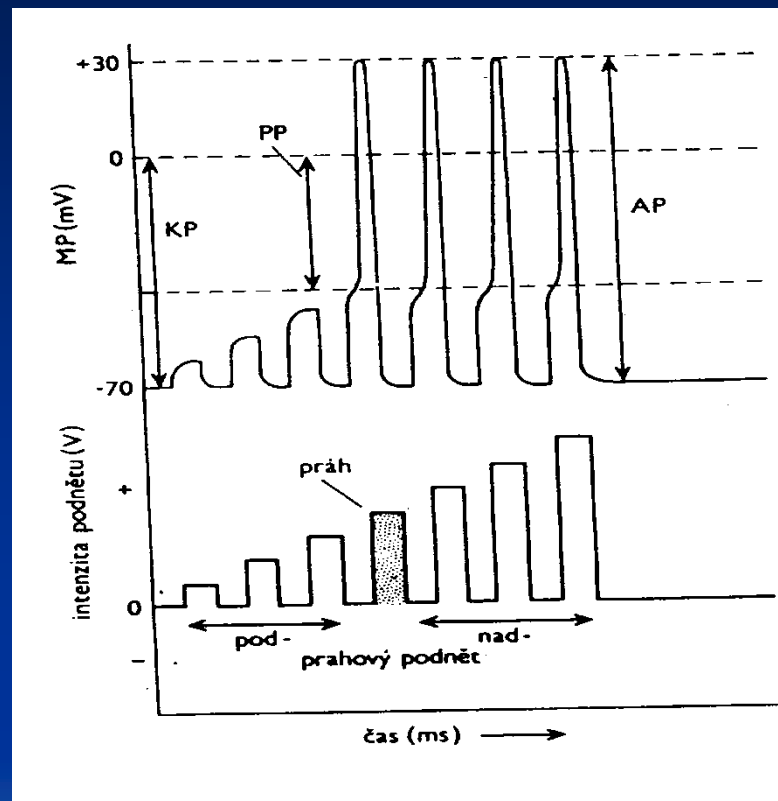
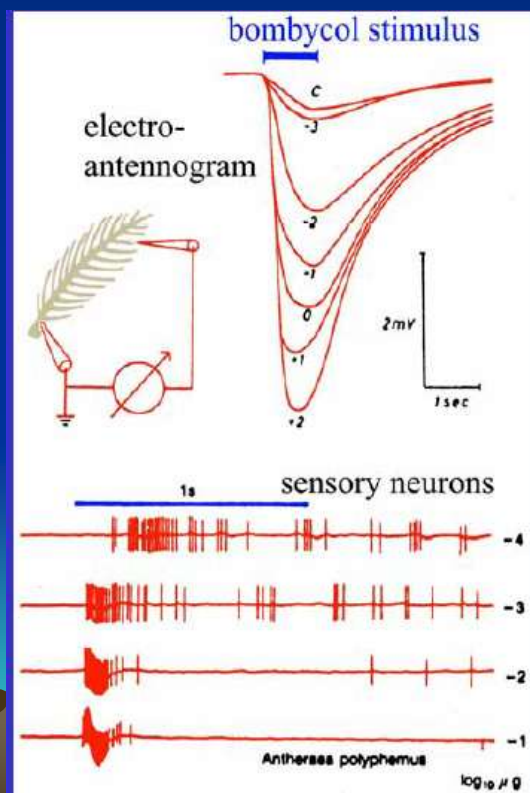
Jak se dnes měří a jak vypadá?

<http://www.hhmi.org/biointeractive/vlabs/neurophysiology/index.html>



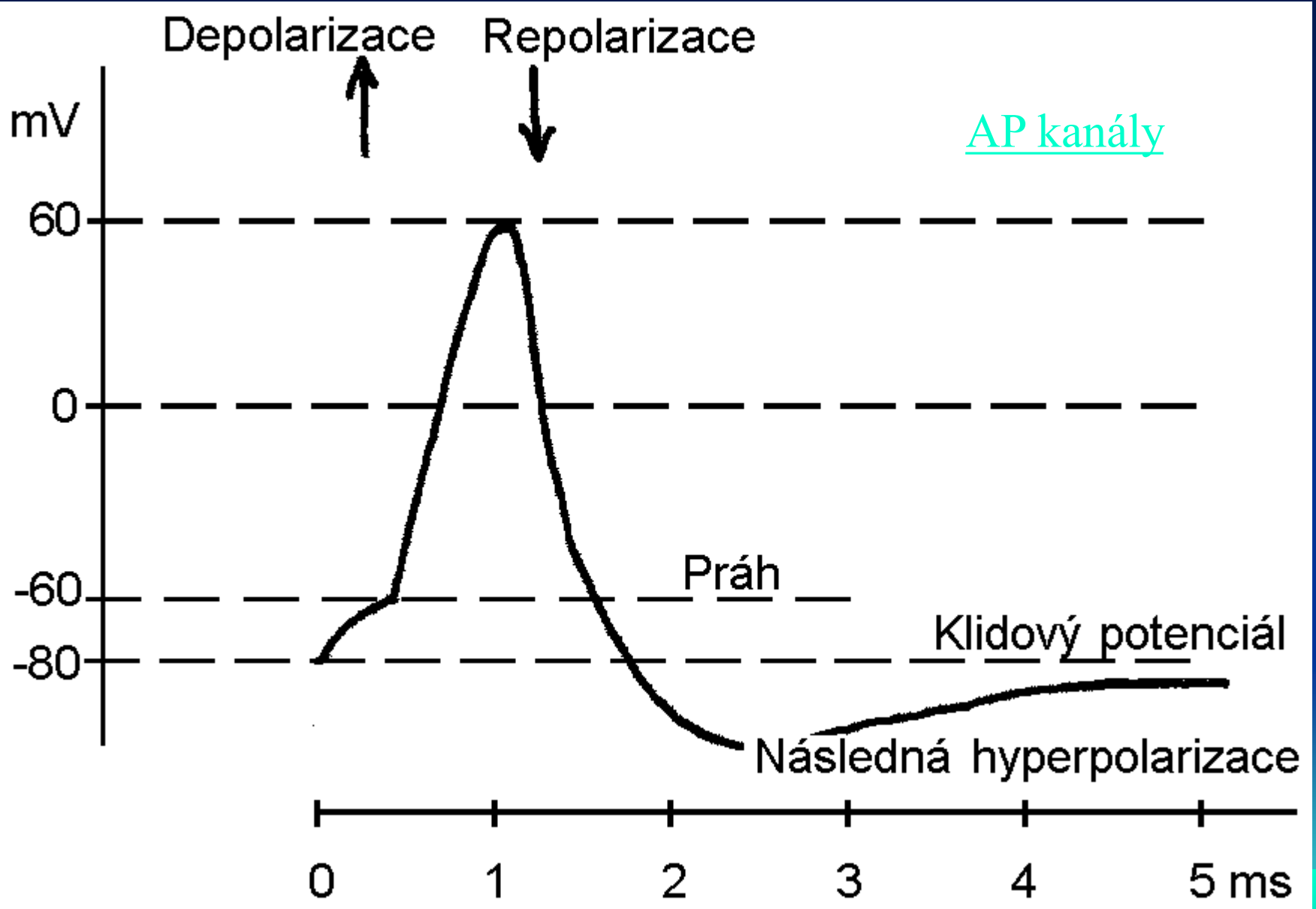
Akční potenciál

Bud' nevznikne vůbec,
nebo vzniká stále stejně velký.



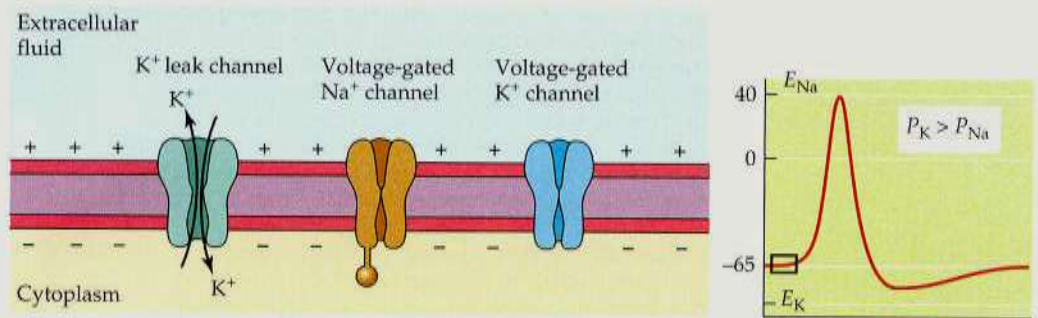
Informace, kterou přenáší, je zapsána do frekvence.

Časový záznam AP

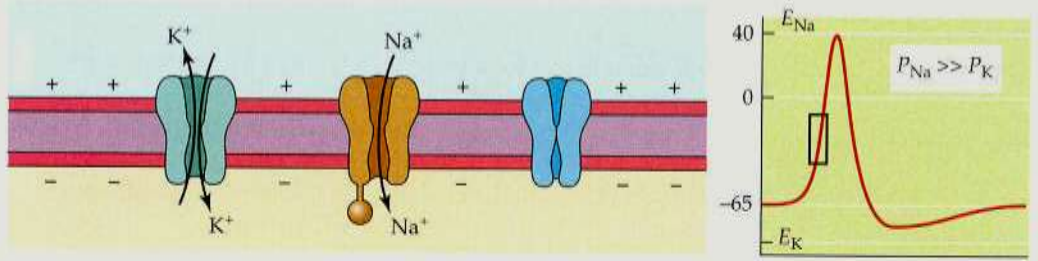


Mechanismus vzniku: Spolupráce kanálů při vzniku AP

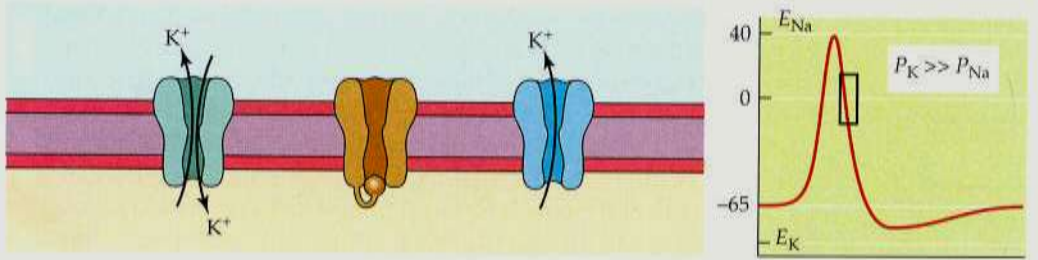
(a) Resting membrane potential



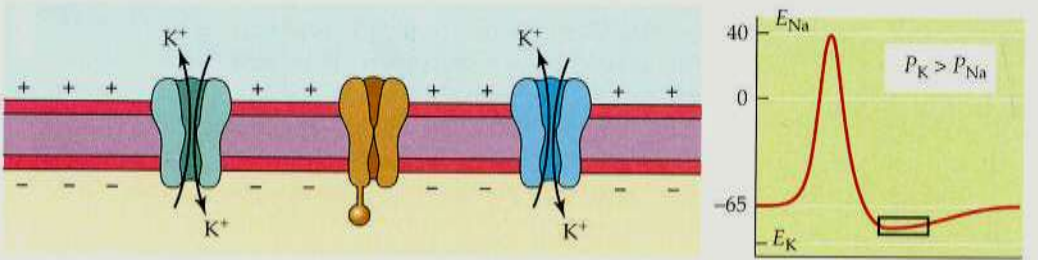
(b) Rising phase



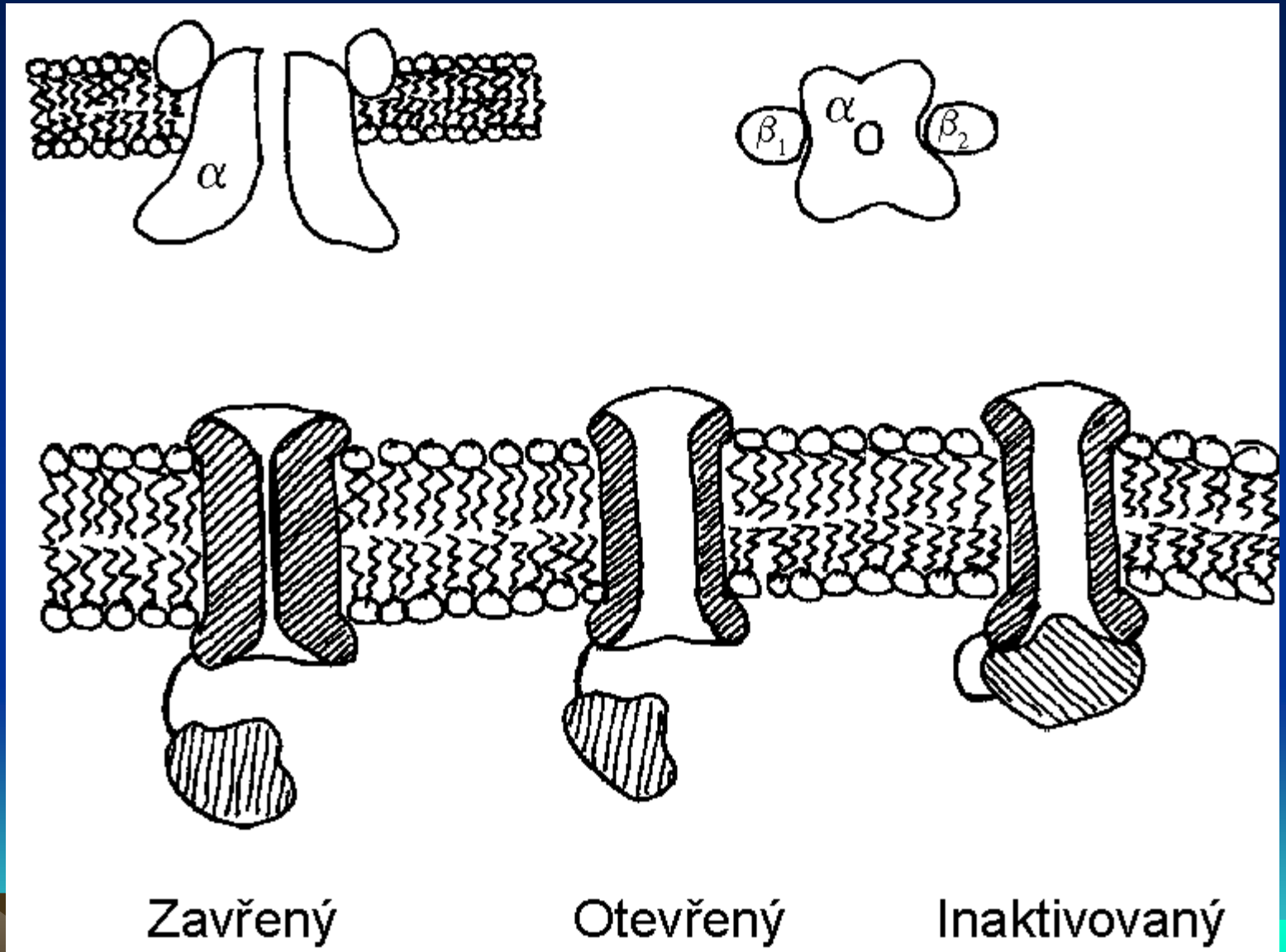
(c) Falling phase



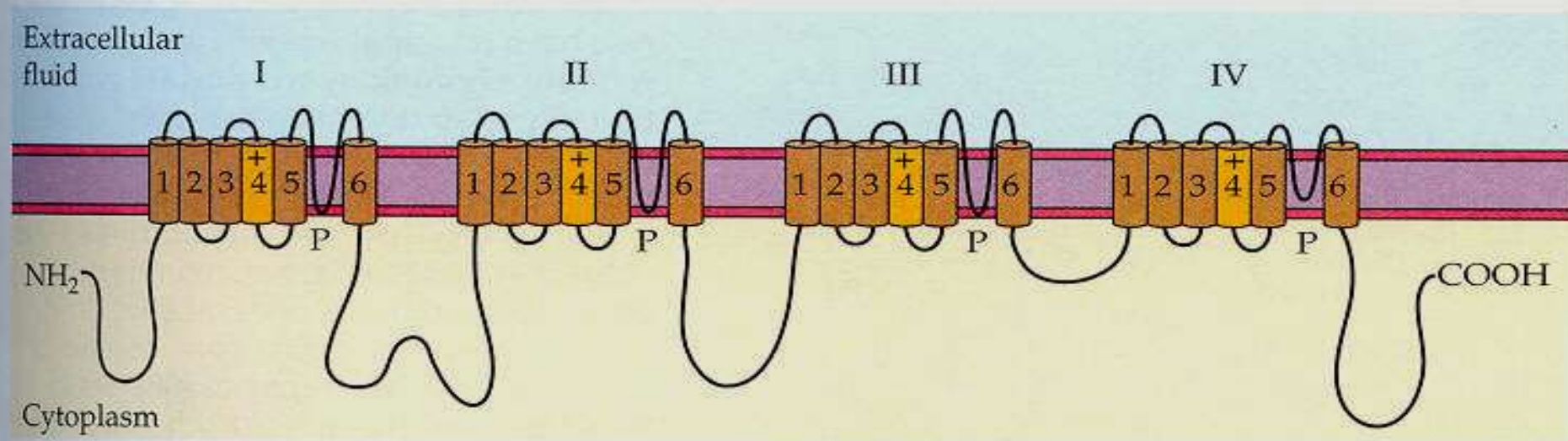
(d) Recovery



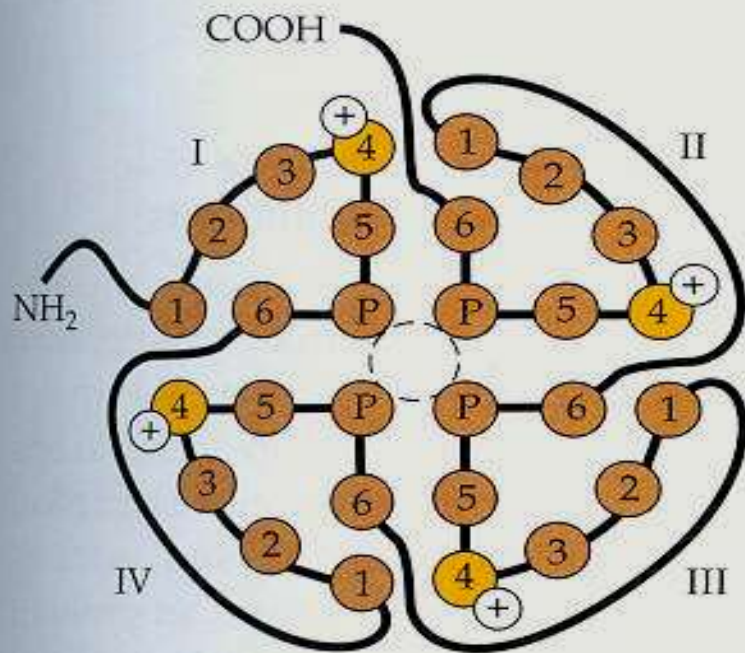
Napětově řízený Na kanál – podmínka pro depolarizaci při vzniku AP 3 stavy



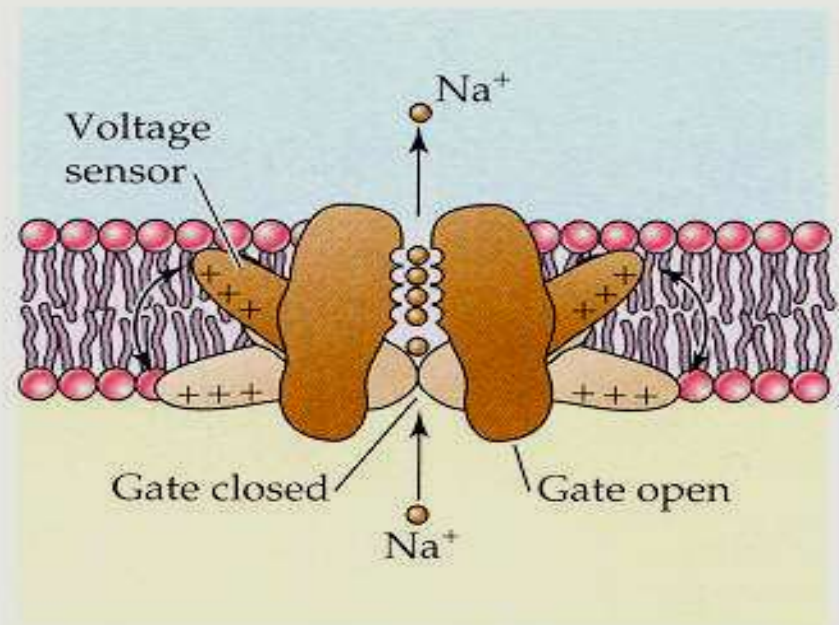
(a) Topology of voltage-gated Na^+ channels



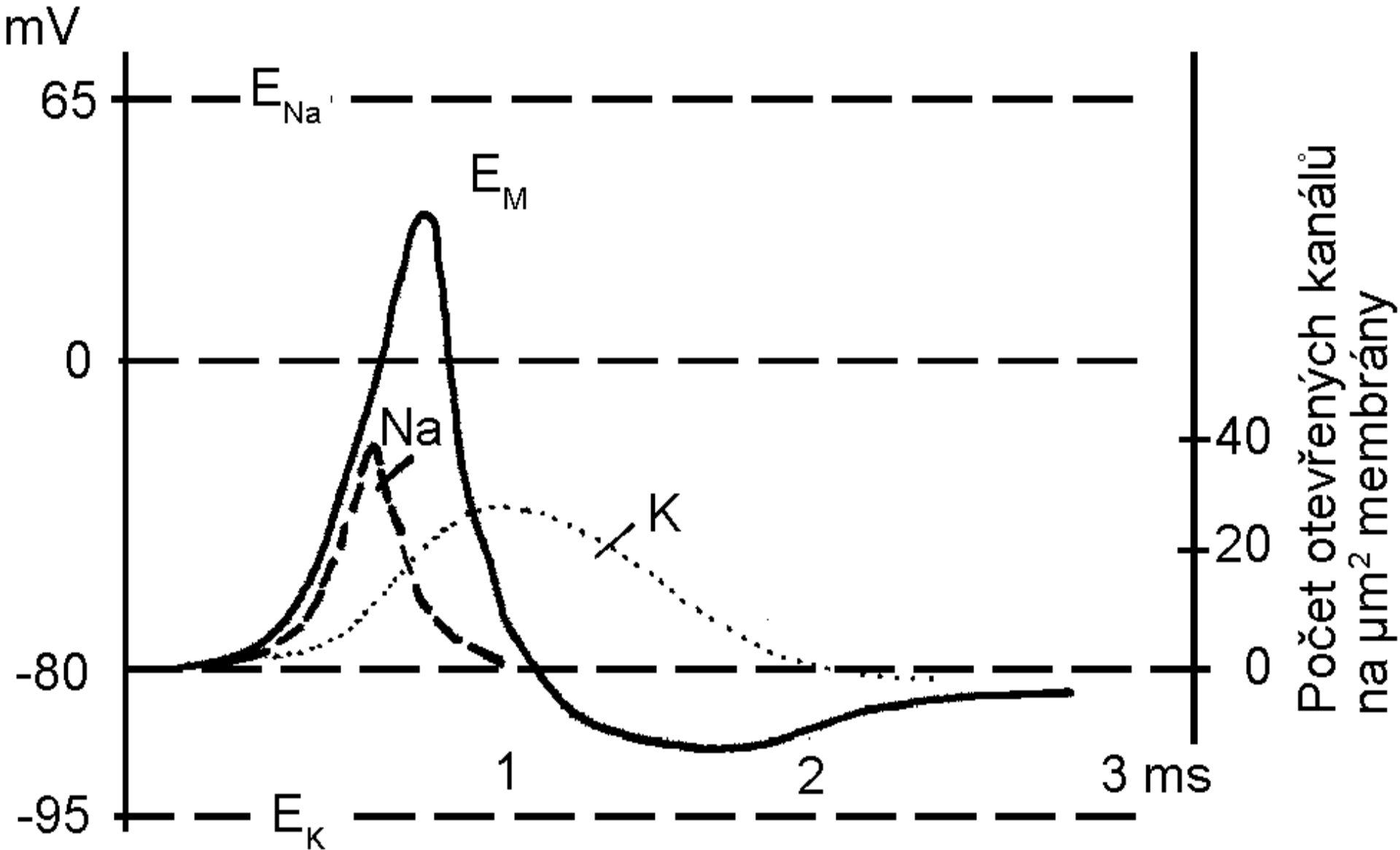
(b) Surface view of a Na^+ channel



(c) Voltage-dependent conformational change

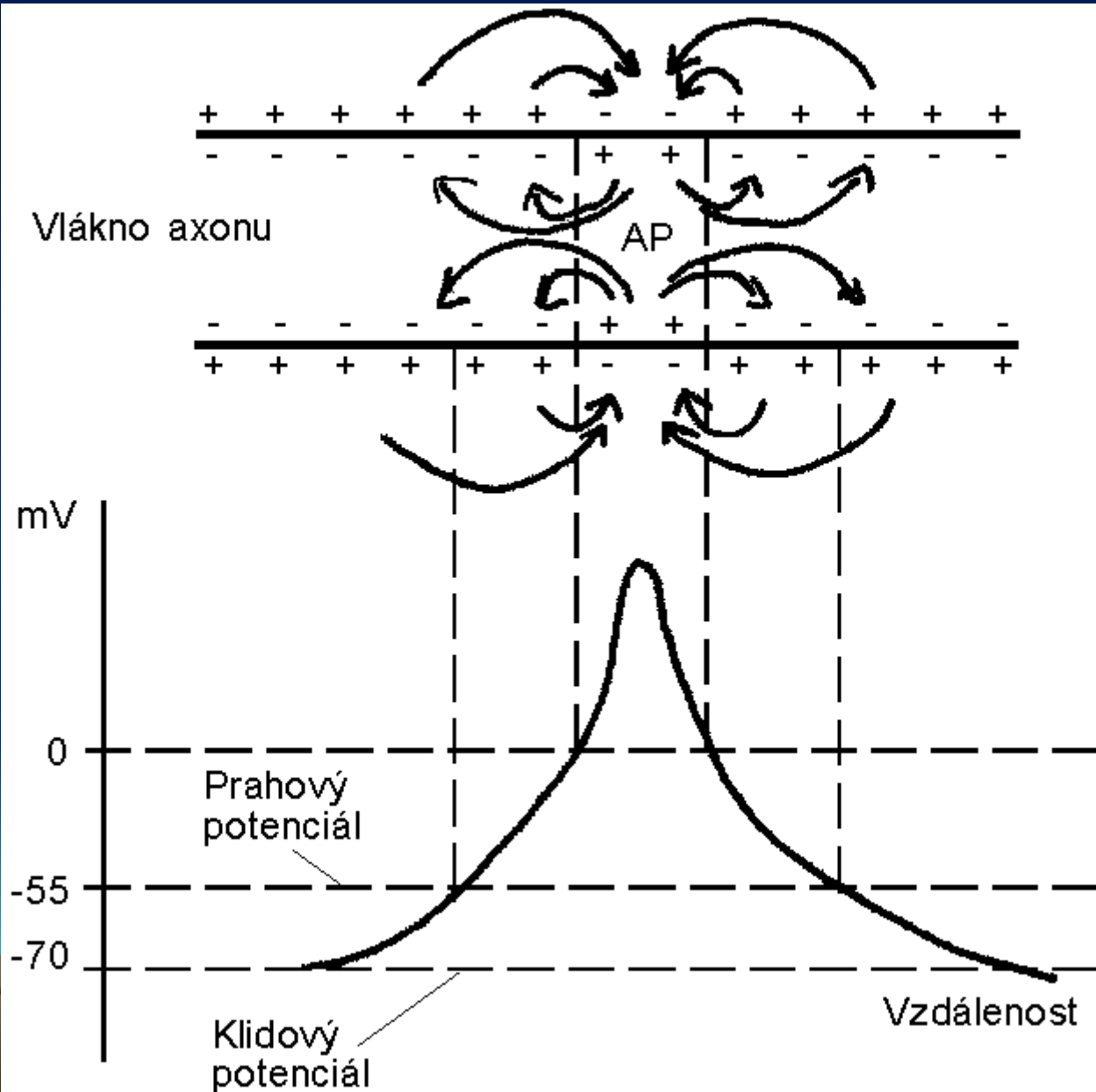


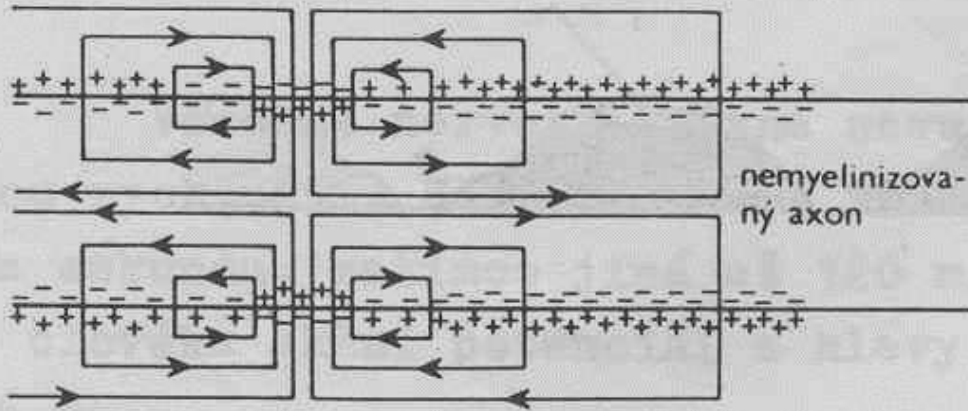
Převažující Na propustnost vystřídá K propustnost – propustnější má větší slovo a táhne membránu ke svému rovnovážnému napětí.



Šíření podél membrány.
Kromě příčného i podélný
tok iontů.

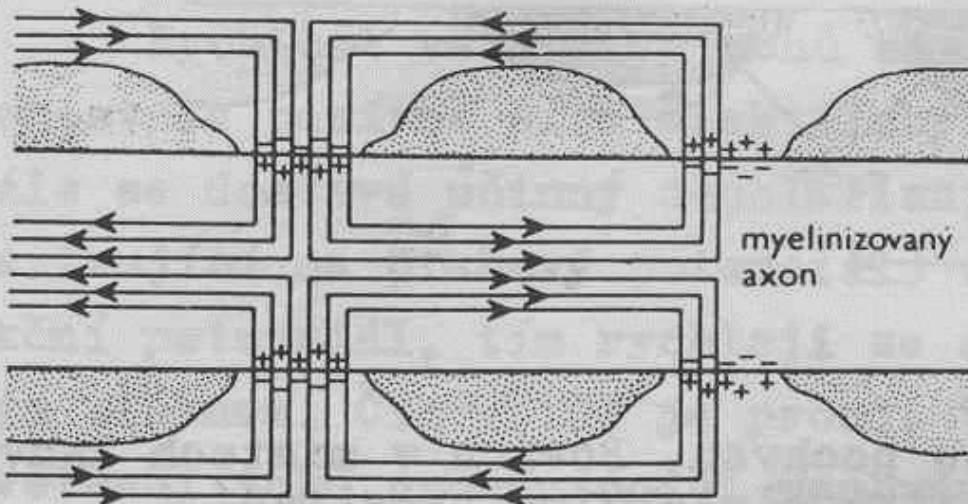
Záleží na průměru.





Šíření podél membrány.

Záleží také na myelinizaci.



Šíření AP1

Šíření AP2

Obr. 17

Tok iontového proudu v průběhu akčního potenciálu v myelinizovaném a nemyelinizovaném axonu.

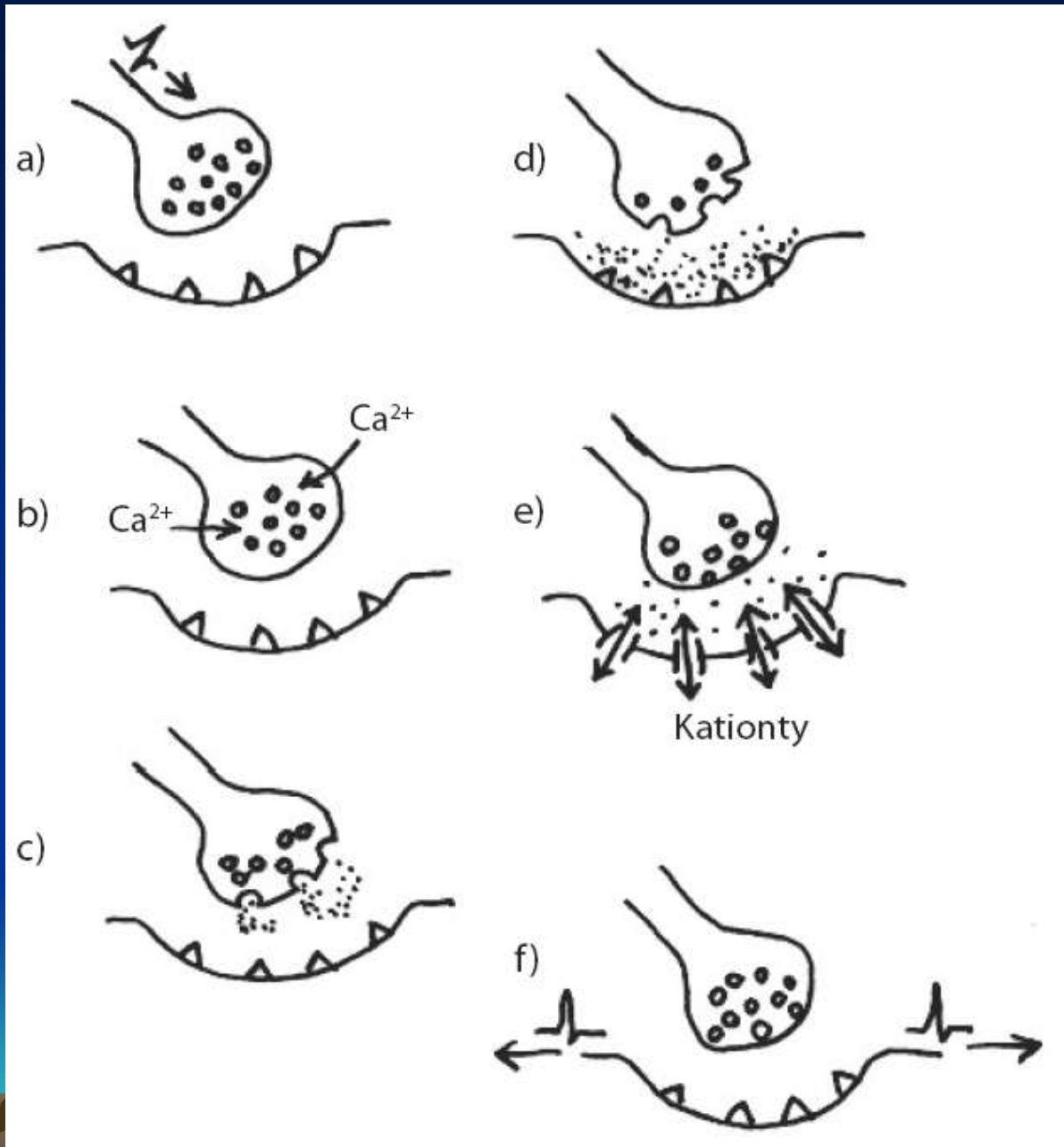
Synapse

Přerušeni elektrického vedení po membráně.

Proč?

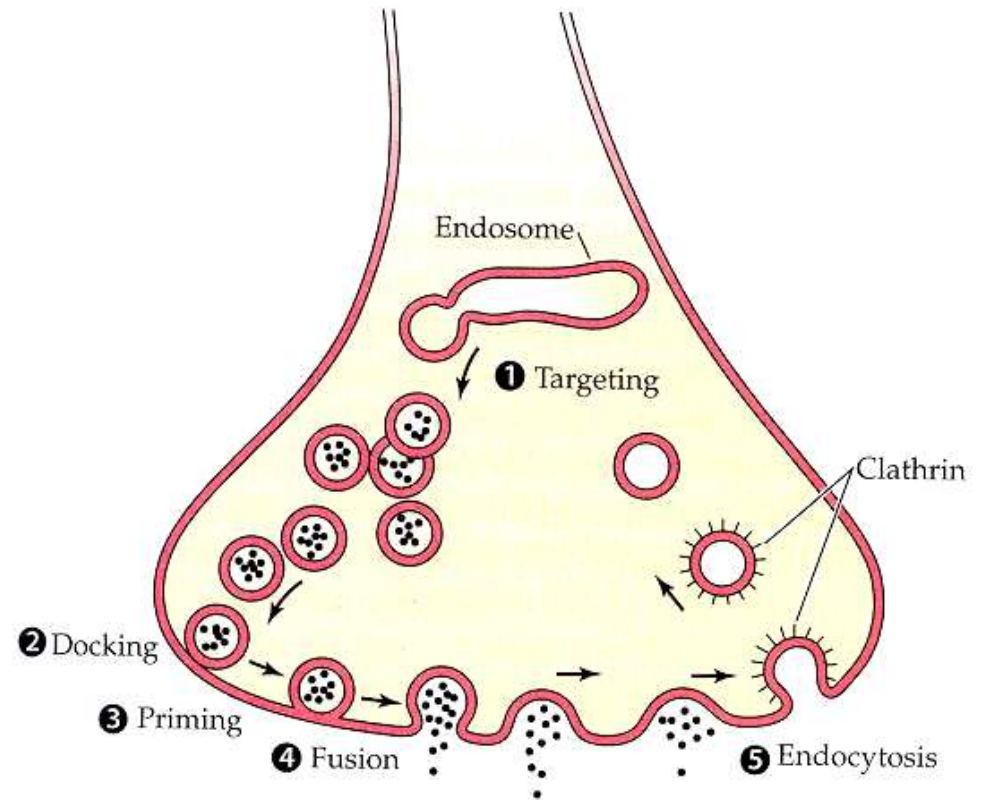
Plasticita, zpracování

Chemický prostředník

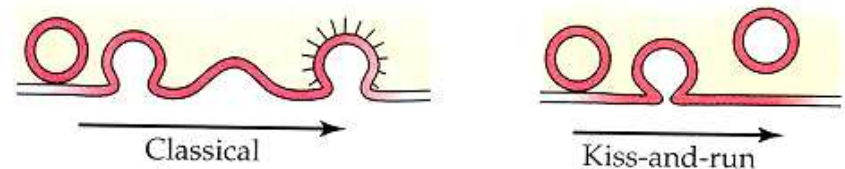


Chemický prostředník: Exocytóza mediátoru

(a) Overview of vesicle recycling

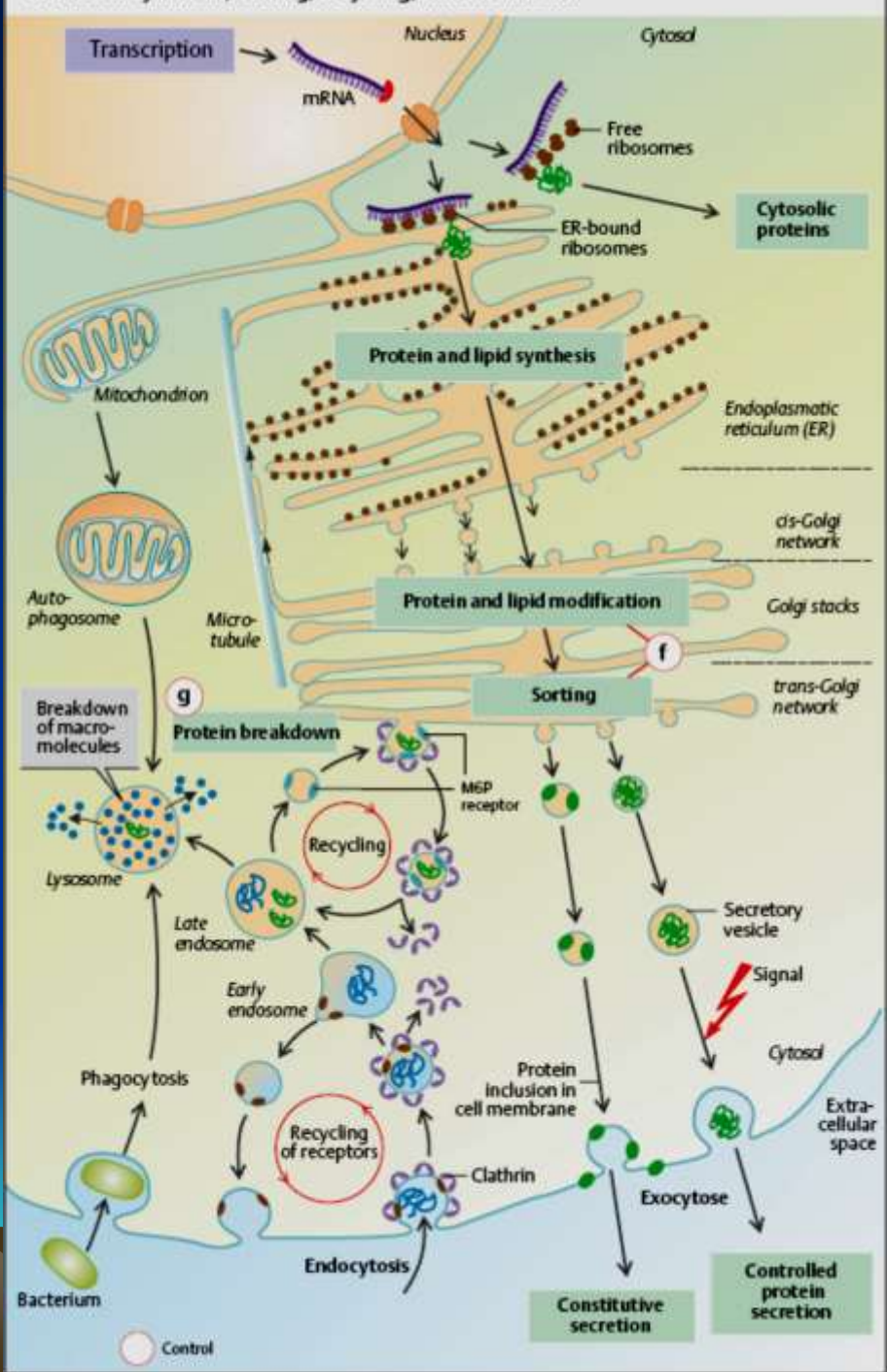


(b) Retrieval of the vesicular membrane



In the classical pathway, the vesicular membrane completely fuses with the presynaptic membrane, then is retrieved by endocytosis.

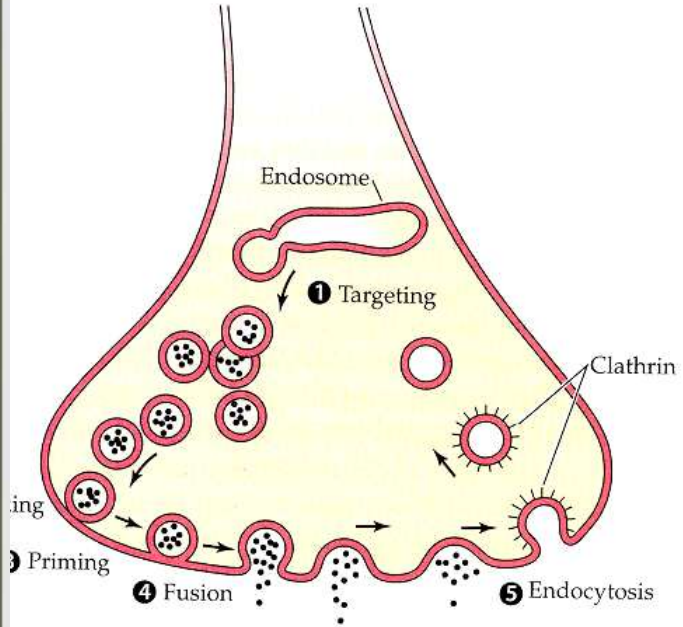
In the kiss-and-run pathway, synaptic vesicles fuse to the membrane only at a narrow fusion pore.



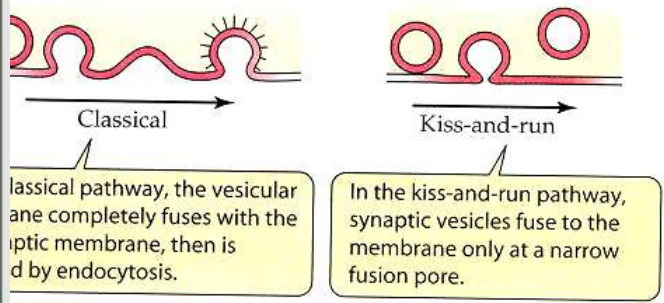
Superrychlá
cytóza

Klatrin tvoří
vesikuly

view of vesicle recycling



evaluation of the vesicular membrane

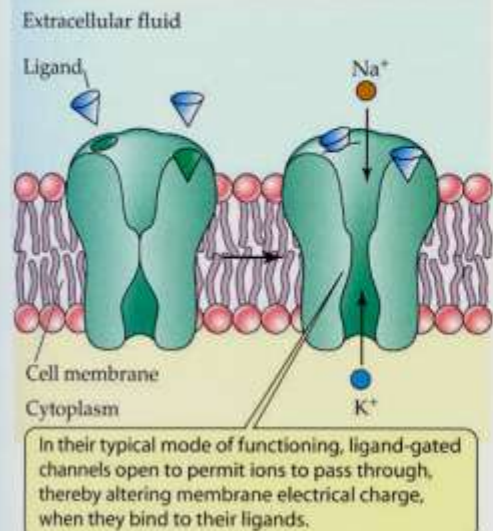


In the classical pathway, the vesicular membrane completely fuses with the target membrane, then is retrieved by endocytosis.

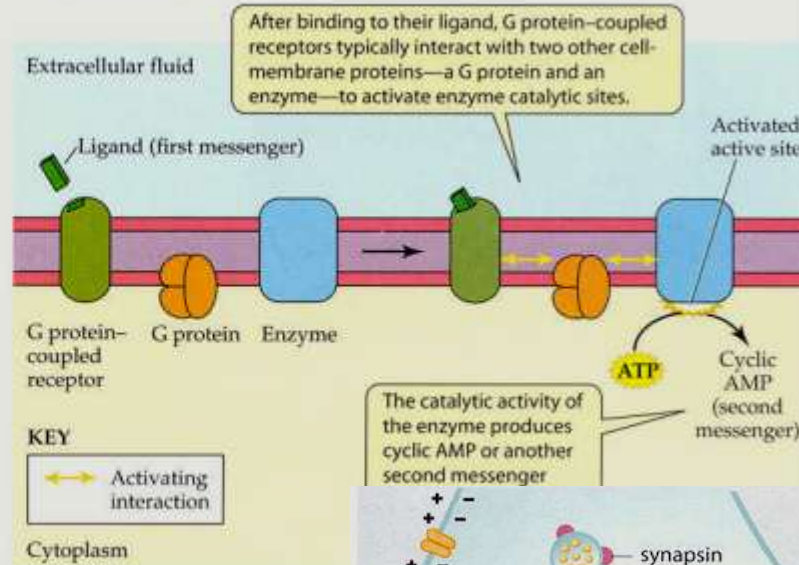
In the kiss-and-run pathway, synaptic vesicles fuse to the membrane only at a narrow fusion pore.

Receptor na postsynaptické straně je součástí kanálu – ionotropní signalizace nebo spojen s kanálem kaskádou signálů – metabotropní signalizace

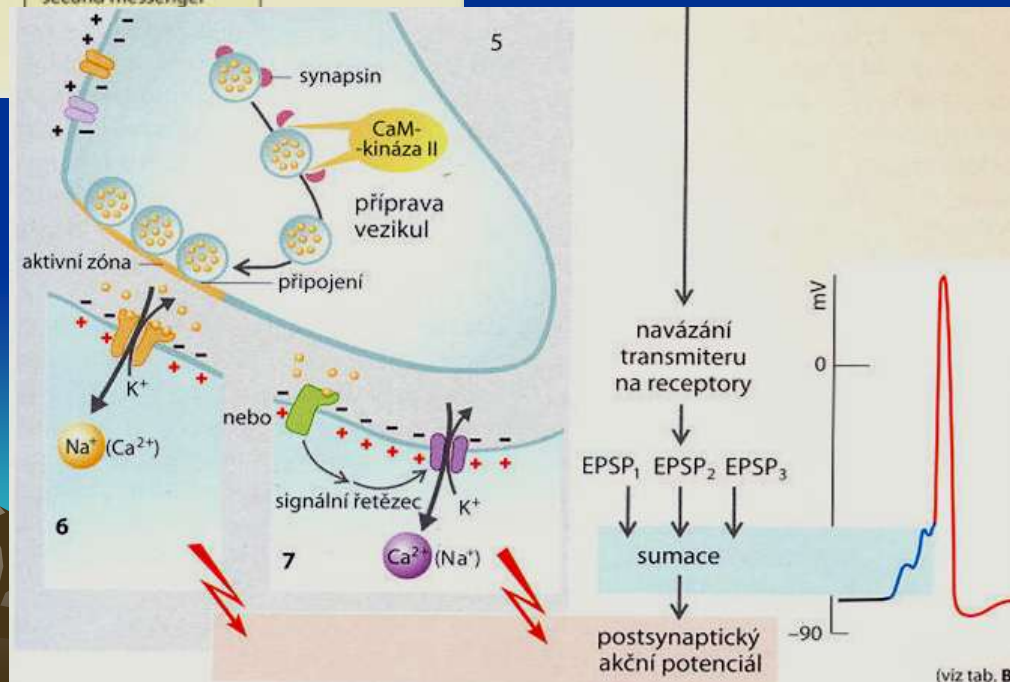
(a) Ligand-gated channel



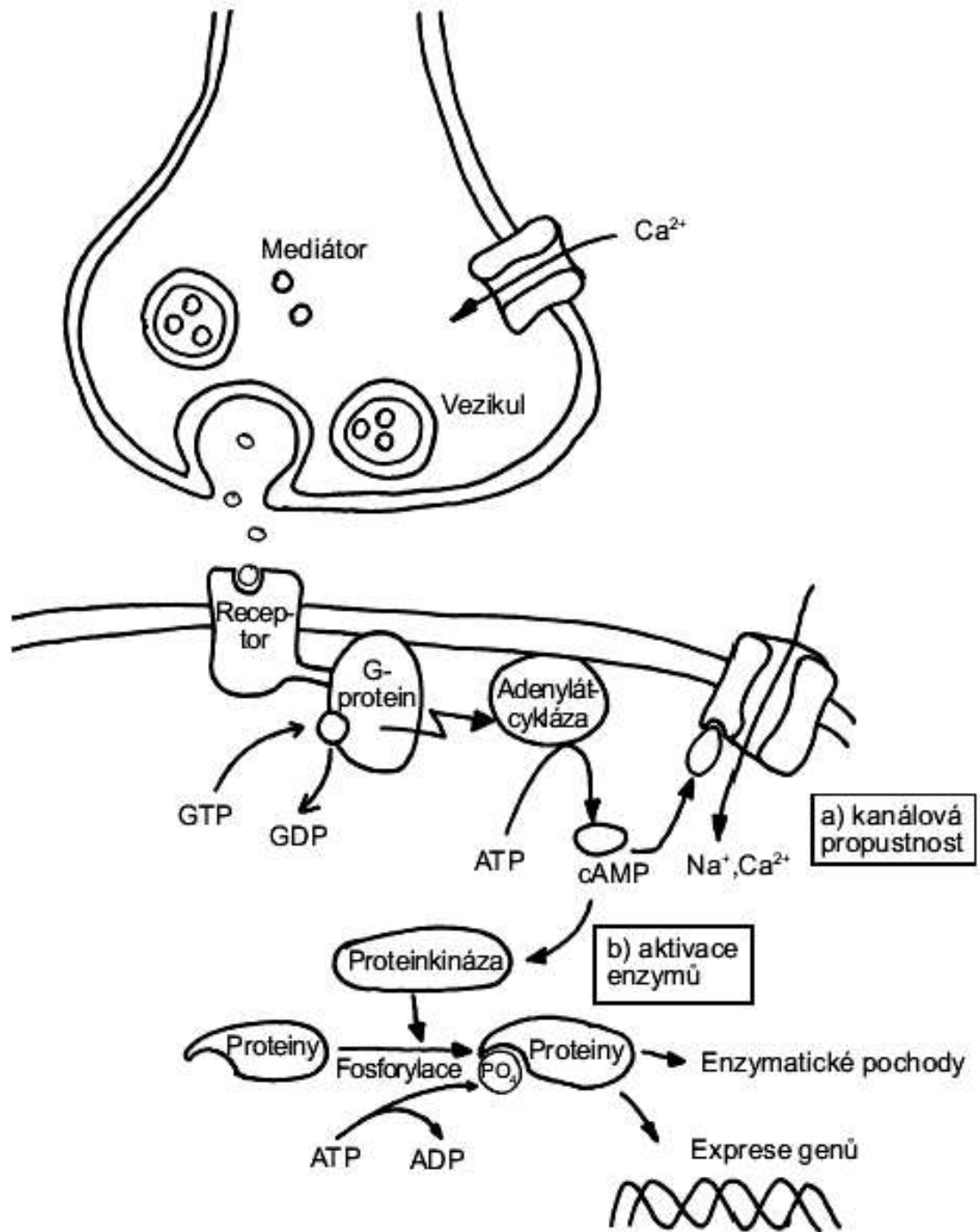
(b) G protein-coupled receptor and associated G protein system



Synapsin váže vesikuly k cytoskeletu



Metabotropní signál:
Intracelulární předání
signálu jde vyzkoušenou
cestou G proteinové
signalizace – univerzální
mechanismus



Látková signalizace na synapsi

Metabotropní:

Látková signalizace1

Látková signalizace2

Látková signalizace3

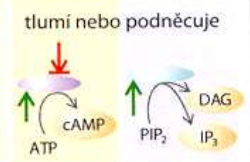
Ionotropní:

Nervosvalová ploténka

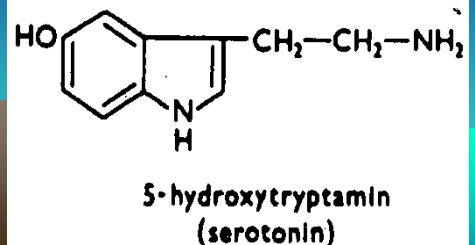
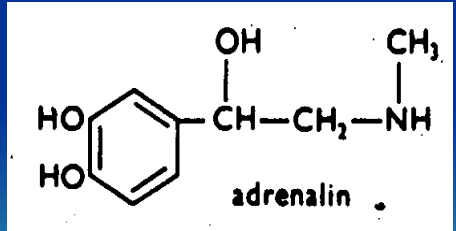
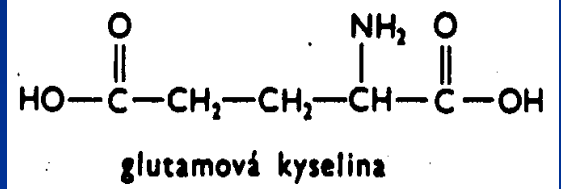
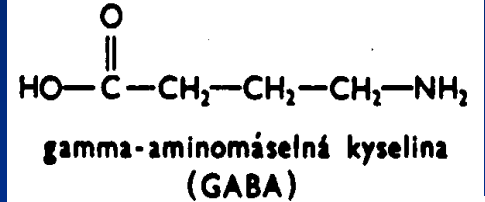
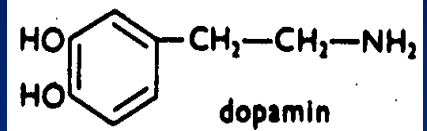
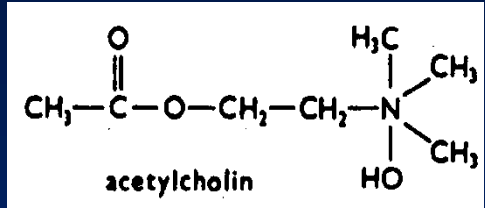
Mediátory - neurotransmittery

transmitter	typy receptorů	druh receptoru	vodivost pro ionty				účinek	
			Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	cAMP	IP ₃ /DAG
acetylcholin	nikotinový muskarinový: M1, M2, M3	●	↑	↑	↑			↑
ADH (= vazopresin)	V1 V2	●					↑	↑
CCK (= cholecystokinin)	CCK _{A-B}	●					↑	↑
dopamin	D1, D5 D2	●		↑	↓		↓	↑
GABA (= γ-aminomáselná kys.)	GABA _A , GABA _C GABA _B	●		↑	↓	↑	↓	
glutamát (aspartát)	AMPA kainat NMDA m-GLU	●	↑	↑	↑		↓	↑
glycin	-	●				↑		
histamin	H ₁ H ₂	●					↑	↑
neurotenzin	-	●					↓	↑
noradrenalin, adrenalin	α ₁ (A-D) α ₂ (A-C) β ₁₋₃	●		↑	↓		↓	↑
NPY (= neuropeptid Y)	Y1-2	●		↑	↓		↓	
opioidní peptidy	μ, δ, κ	●		↑	↓		↓	
oxytocin	-	●						↑
puriny	P ₁ : A ₁ A _{2a} P _{2X} P _{2Y}	●		↑	↓		↓	↑
serotonin (= 5-hydroxytryptamin)	5-HT ₁ 5-HT ₂ 5-HT ₃ 5-HT ₄₋₇	●		↑	↑		↓	↑
somatostatin (= SIH)	SRIF	●		↑	↓		↓	
tachykinin	NK1-3	●						↑

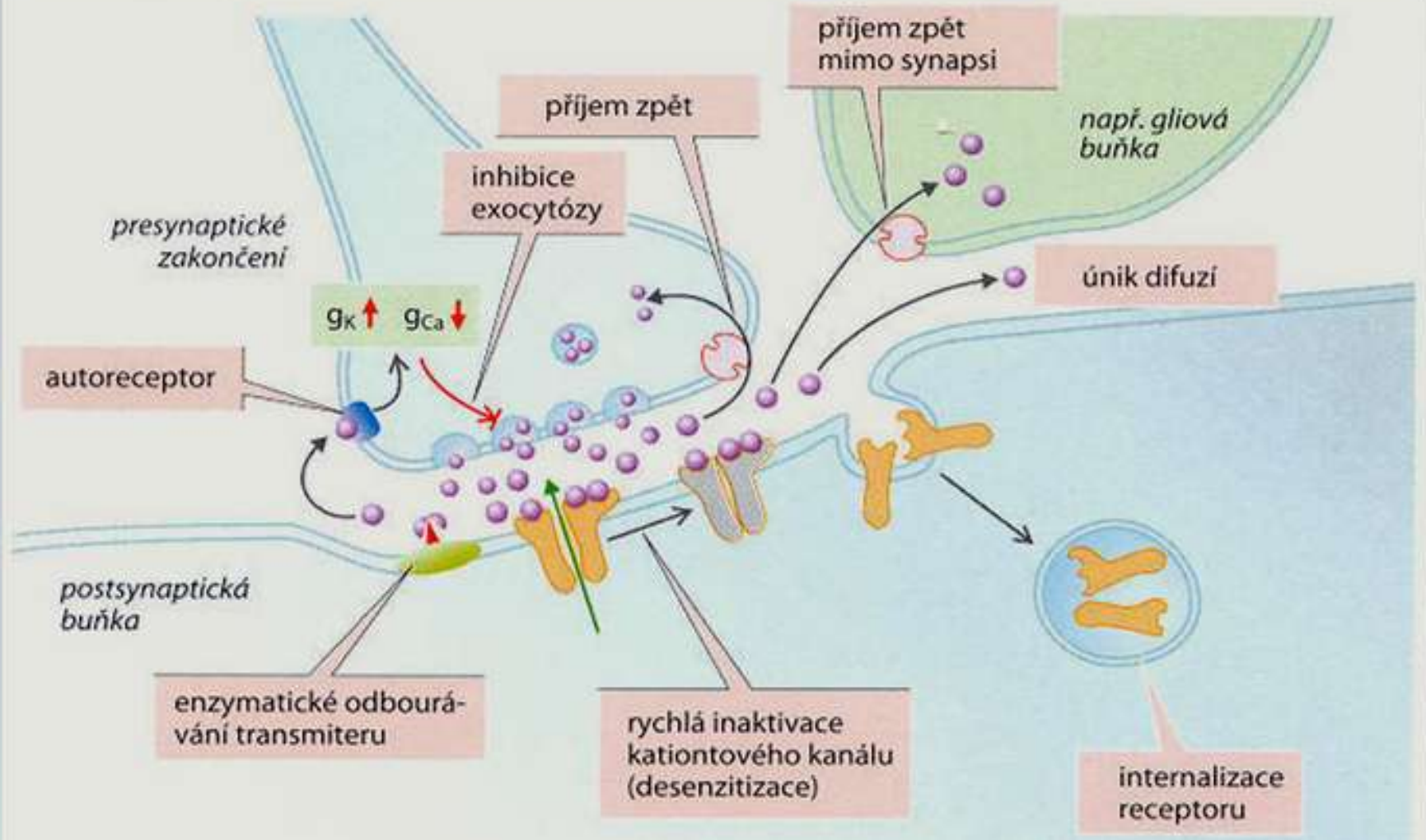
- aminokyseliny
- katecholaminy
- peptidy
- ostatní



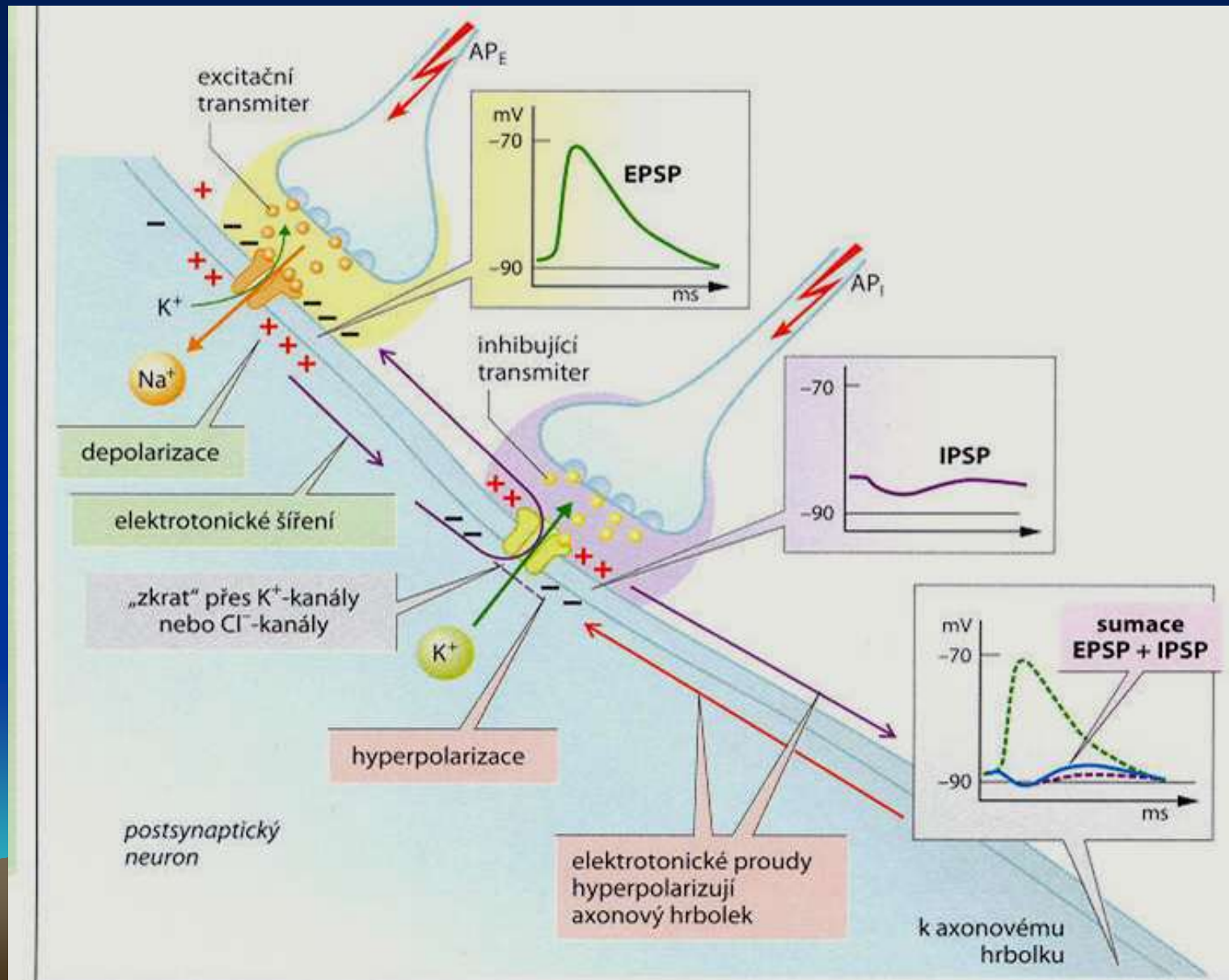
Tab. 2.7 a 2.8 Synaptický přenos III a IV



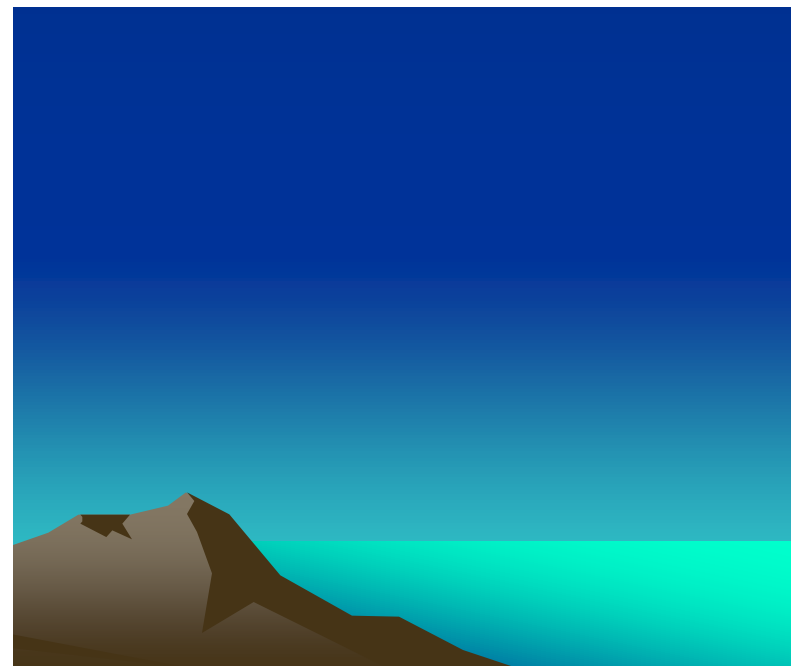
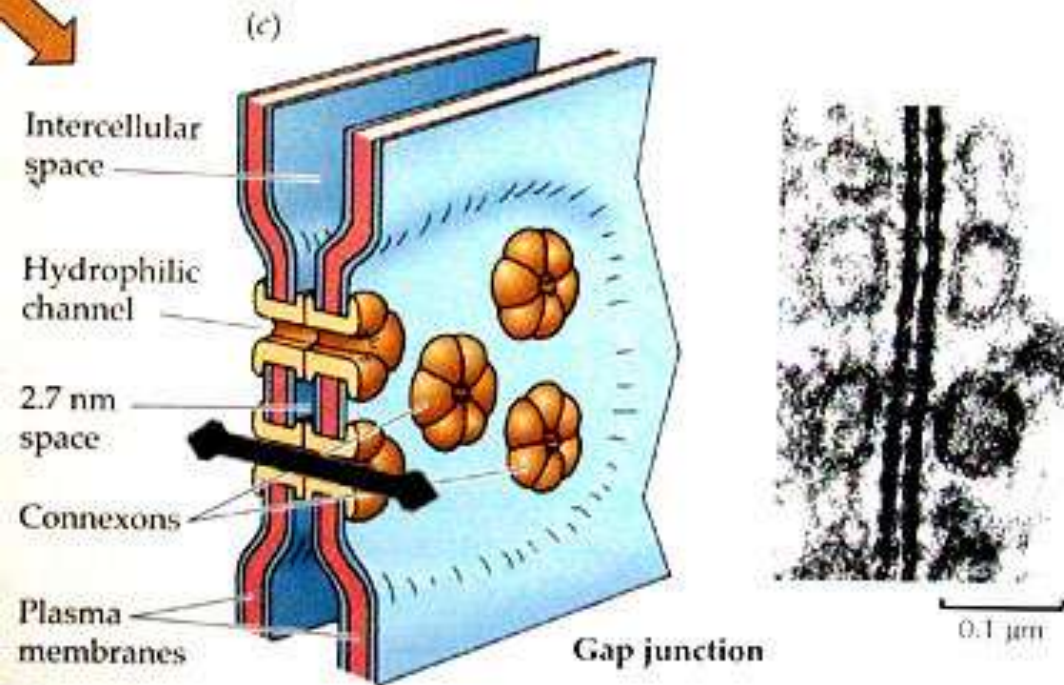
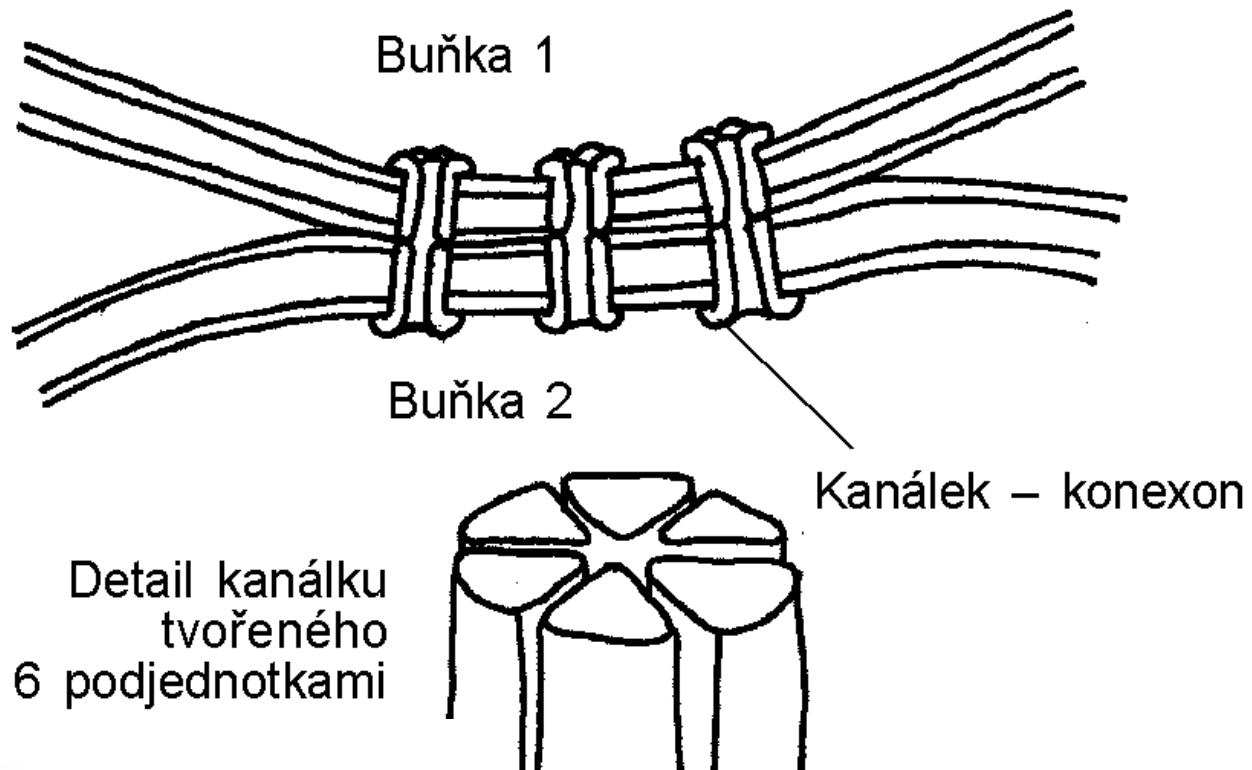
E. Ukončení působení transmiteru



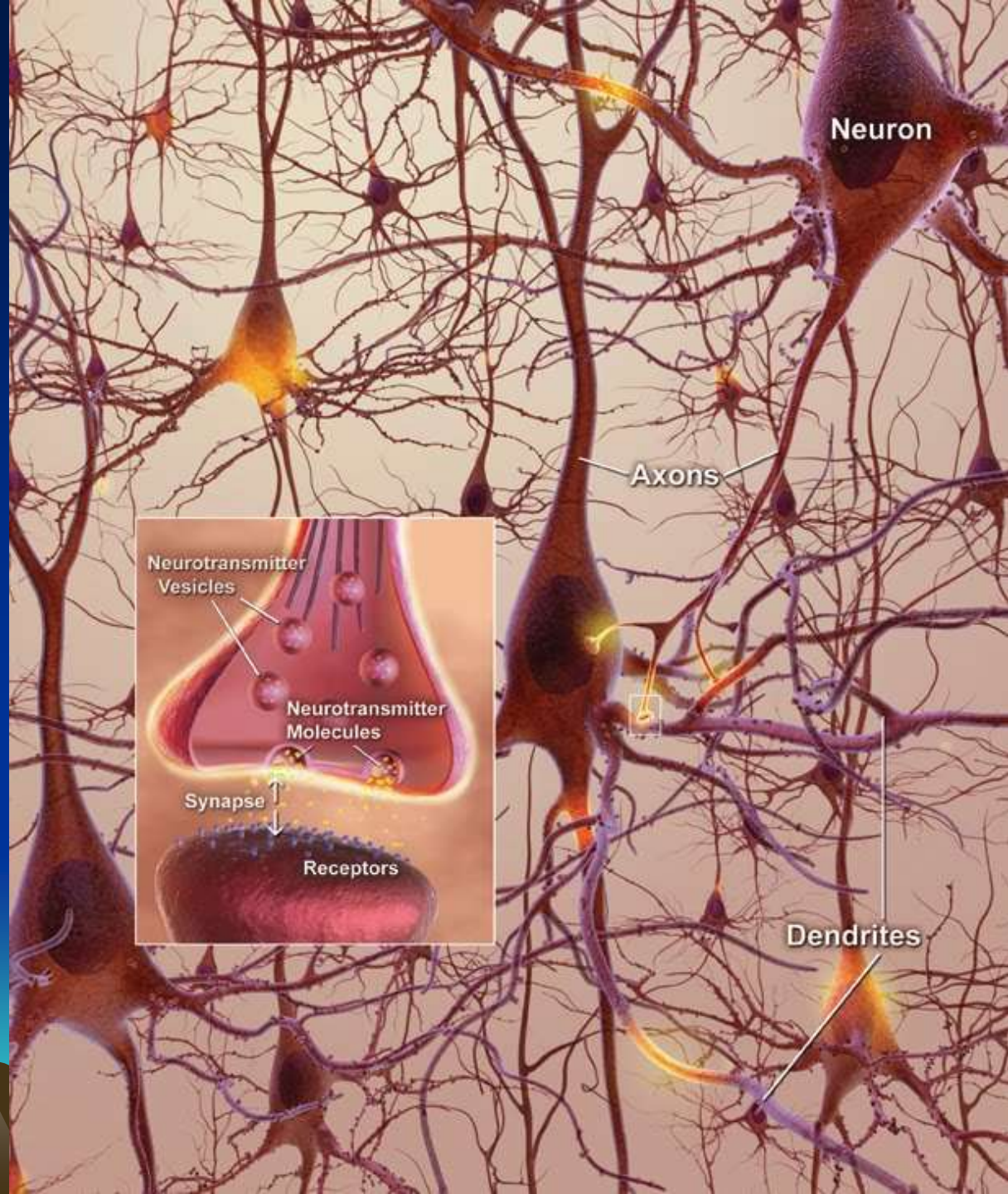
Nemusí být jen excitační, jsou i inhibiční transmitery.



Vzácně i
elektrická synapse.

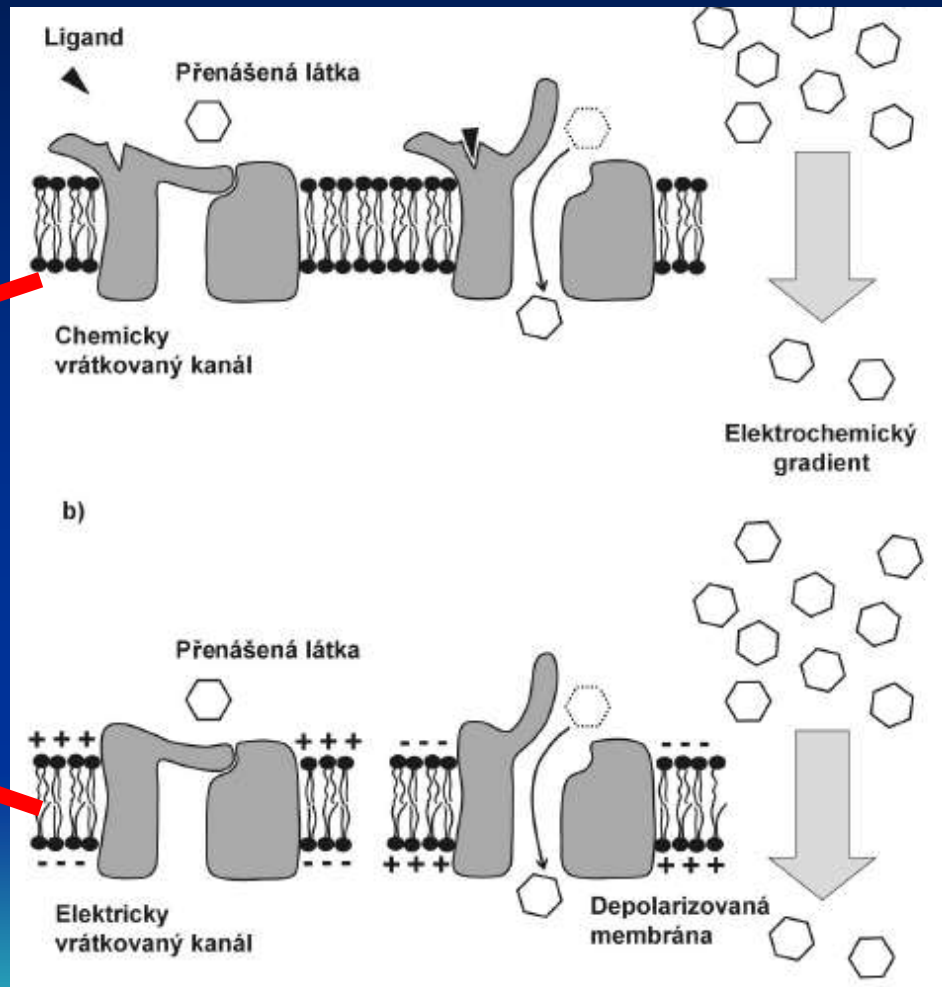
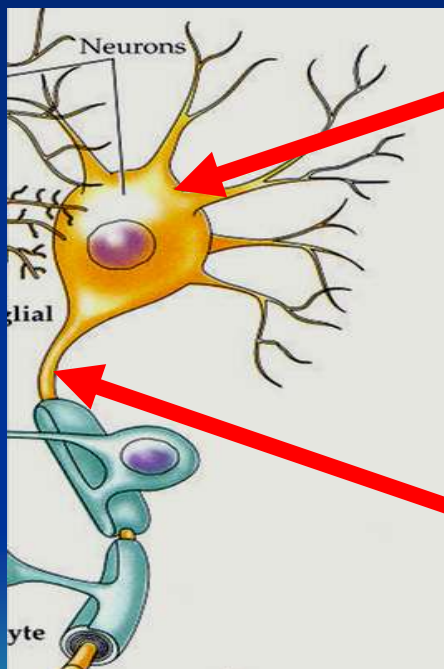


Jak spolu neurony komunikují.



Dva druhy kanálů – dva druhy kódování

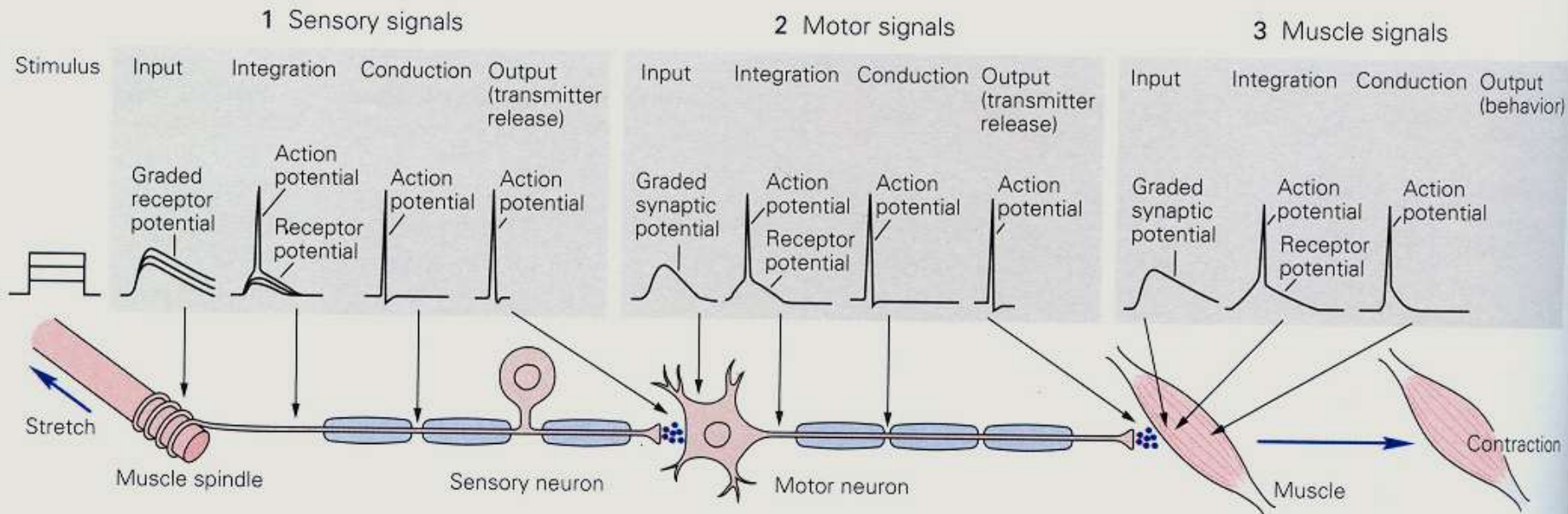
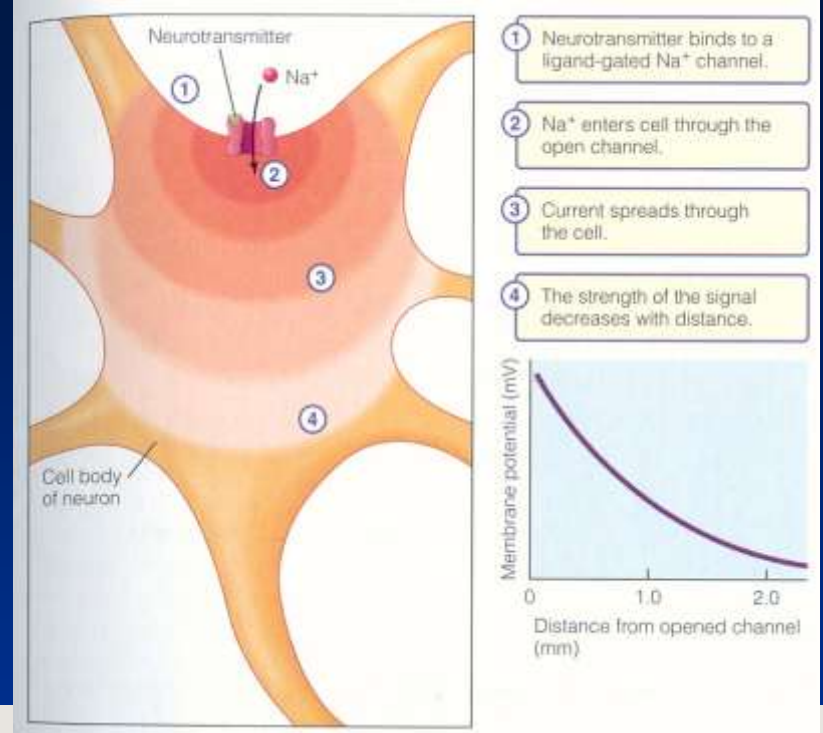
Elektricky a chemicky



Dva druhy kódování informace

Dálkové šíření – digitálně

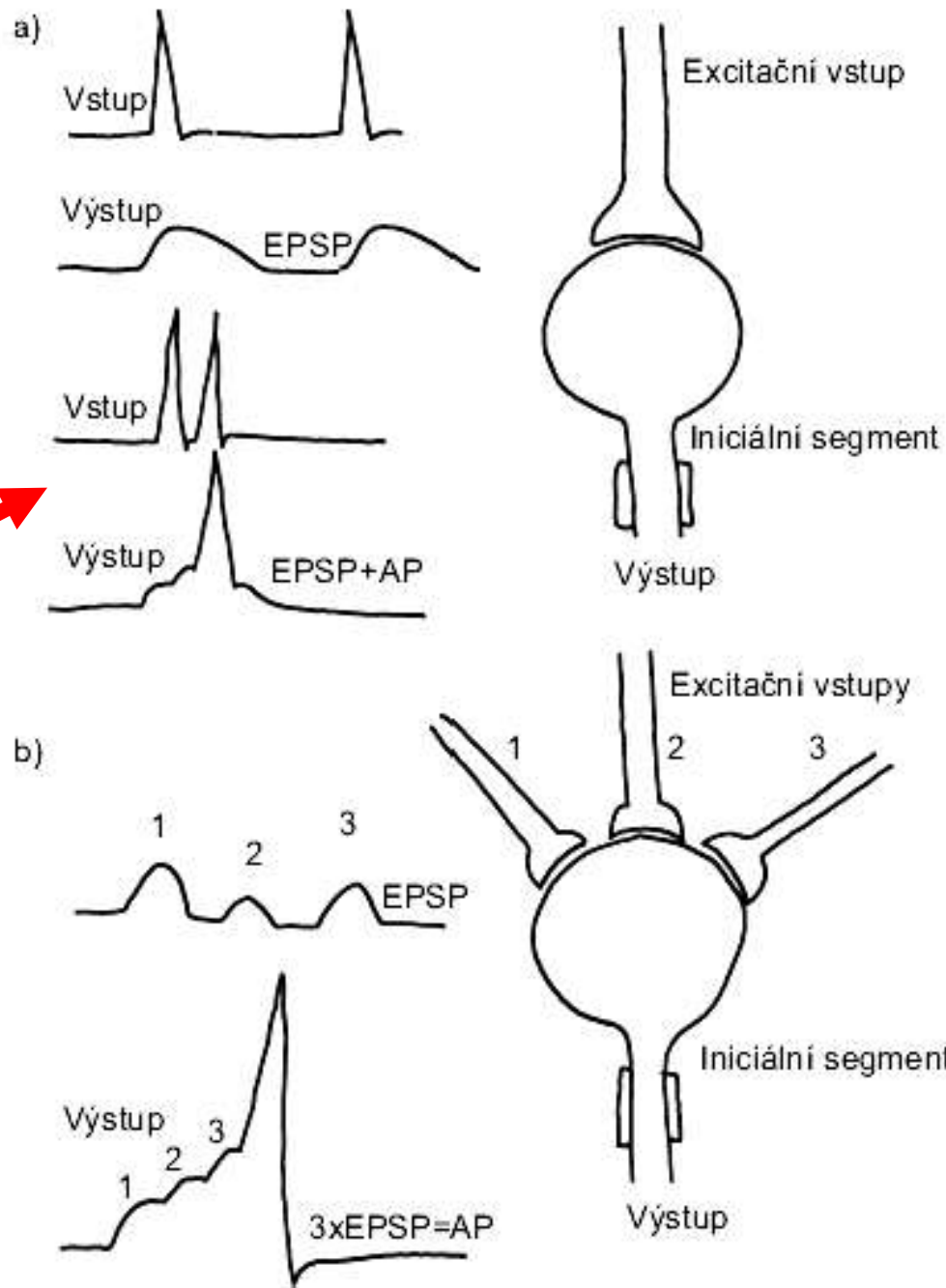
Zpracování - analogově



Smysl:

Zpracování - analogově

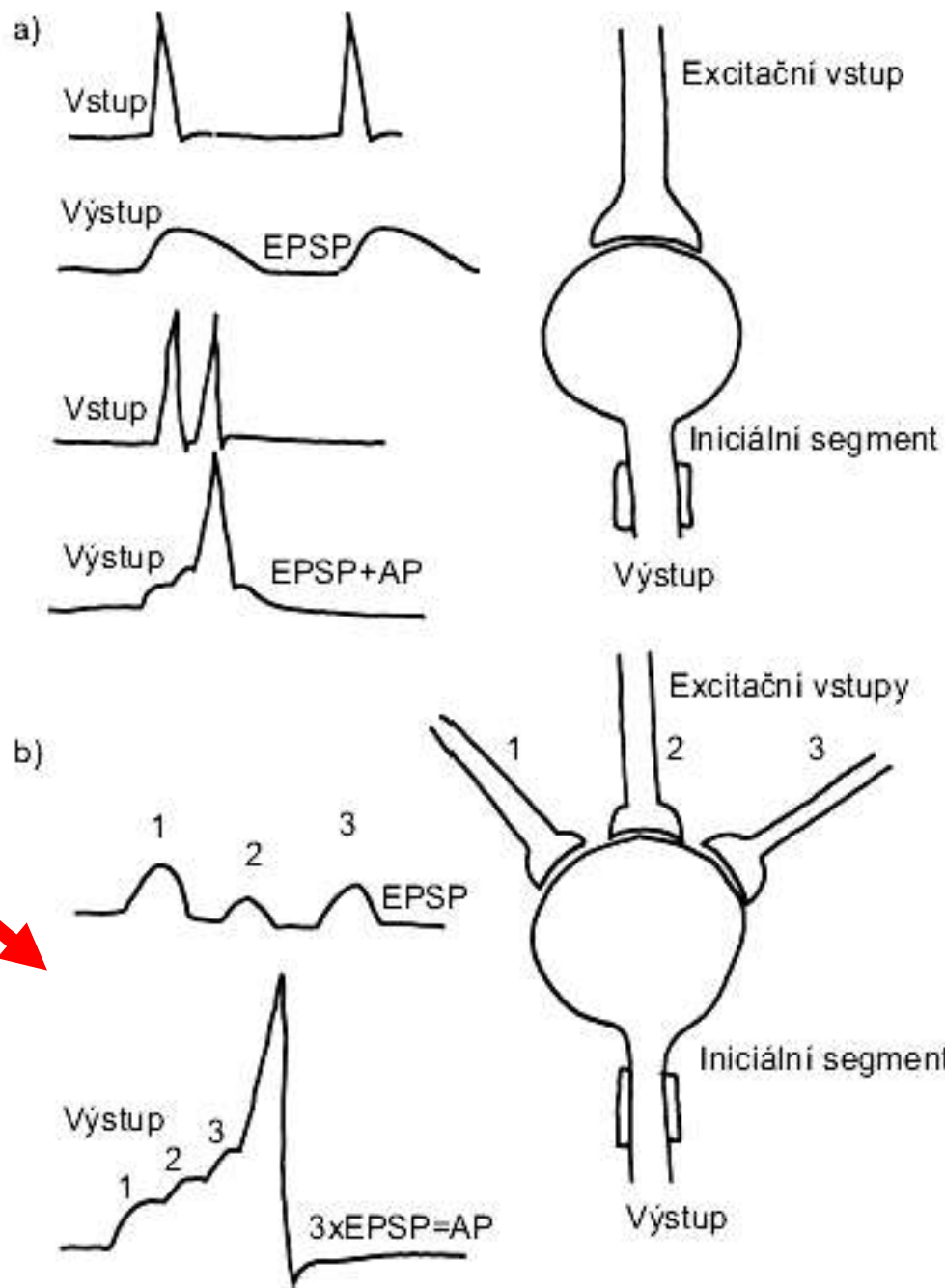
Časová sumace



Smysl:

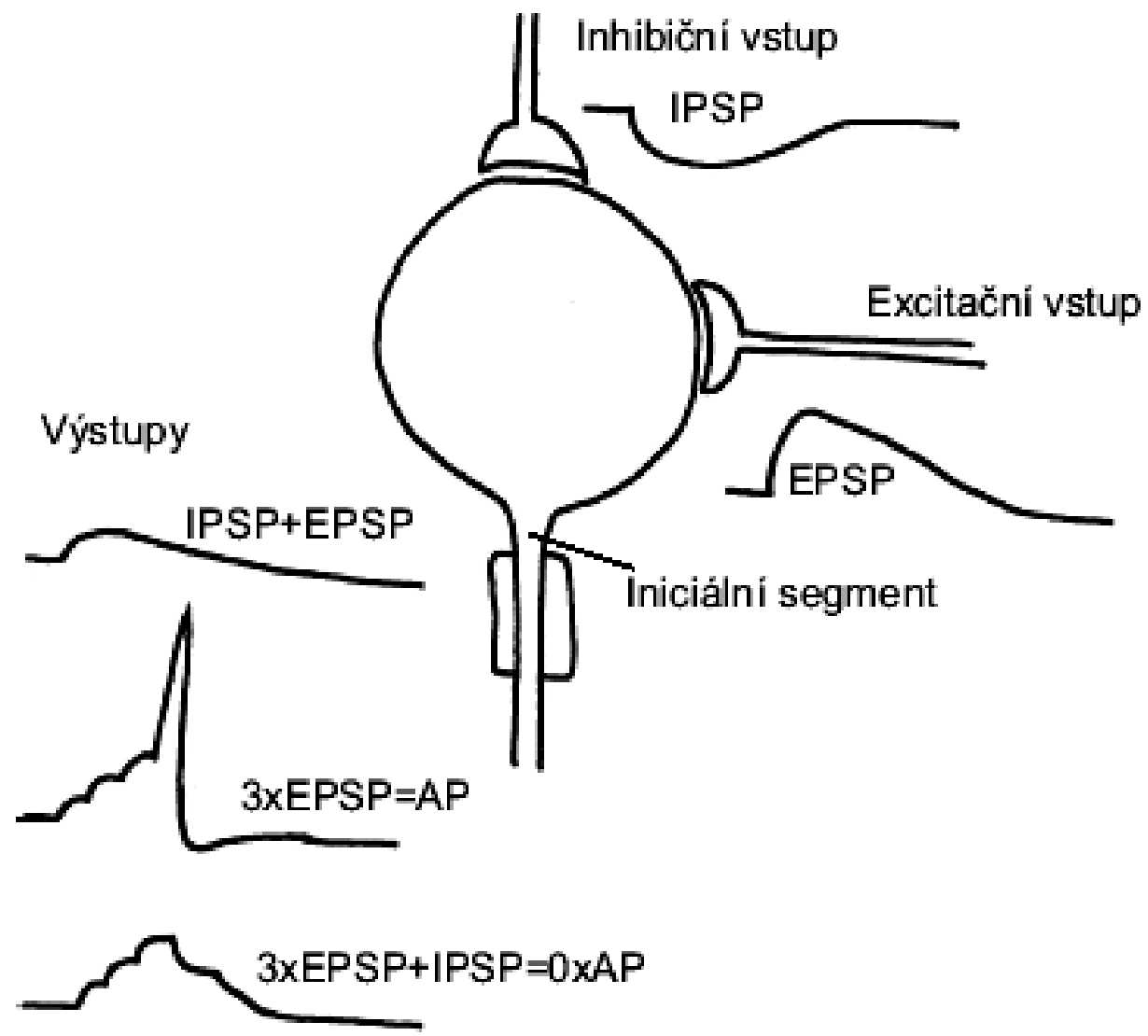
Zpracování - analogově

Časová sumace
Prostorová sumace



Některé synapse inhibiční
Některé excitační

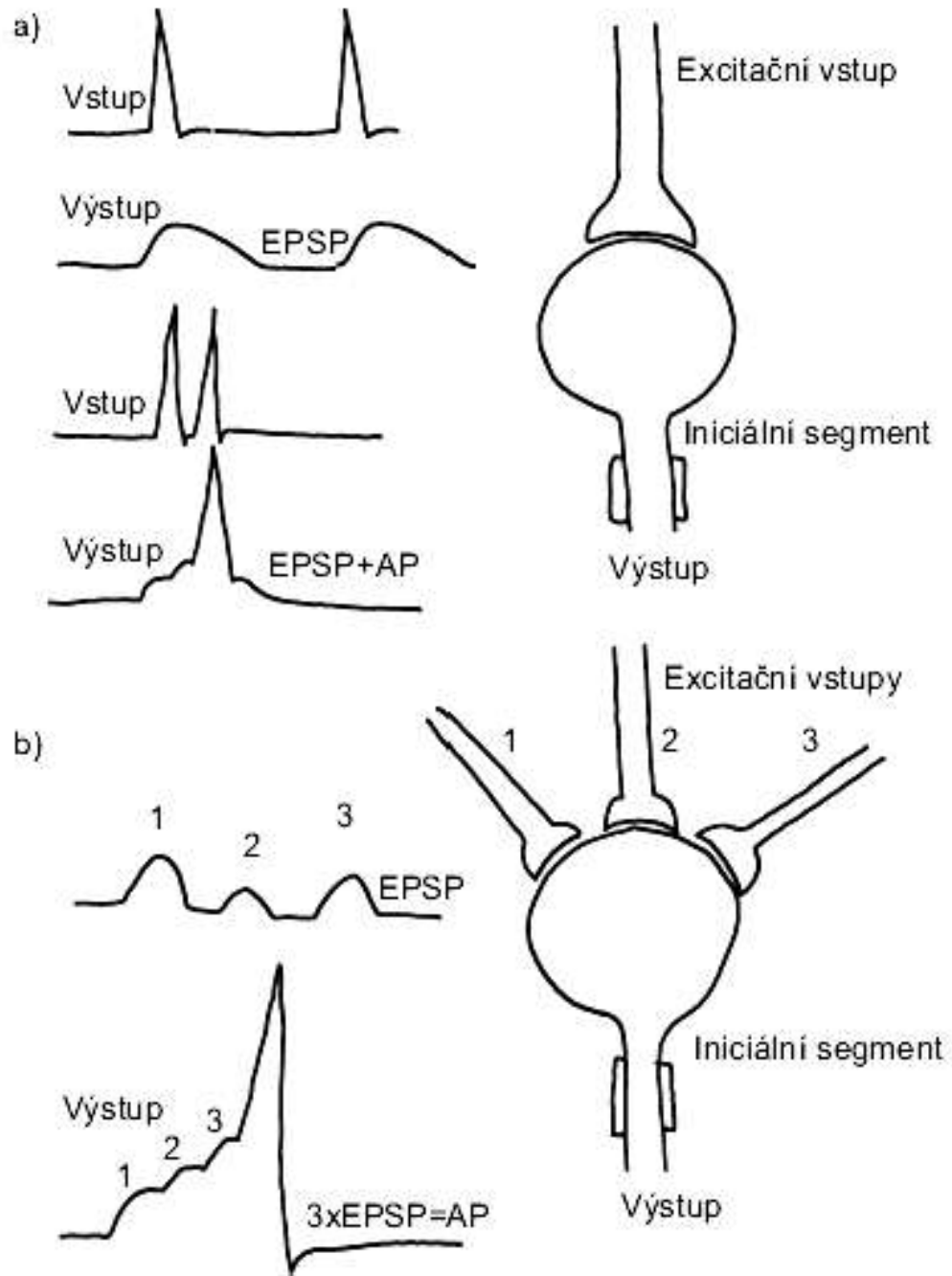
Facilitace
Inhibice



Smysl:

A) Zpracování: sčítání, syntéza, porovnávání signálů. Integrace vstupů. Časová a prostorová sumace

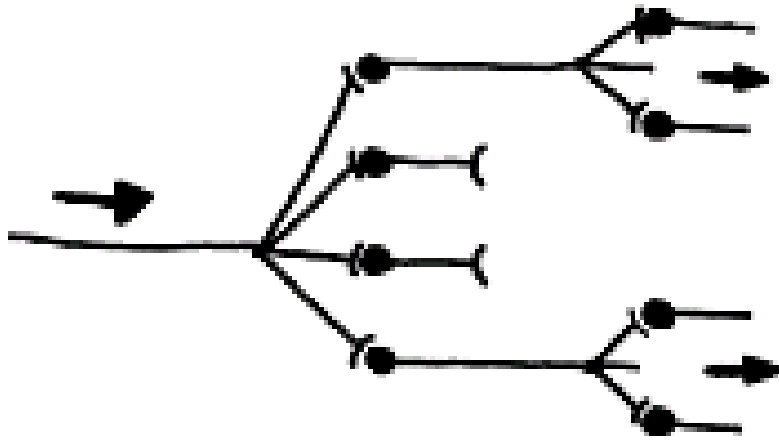
B) Plasticita NS – základ paměti



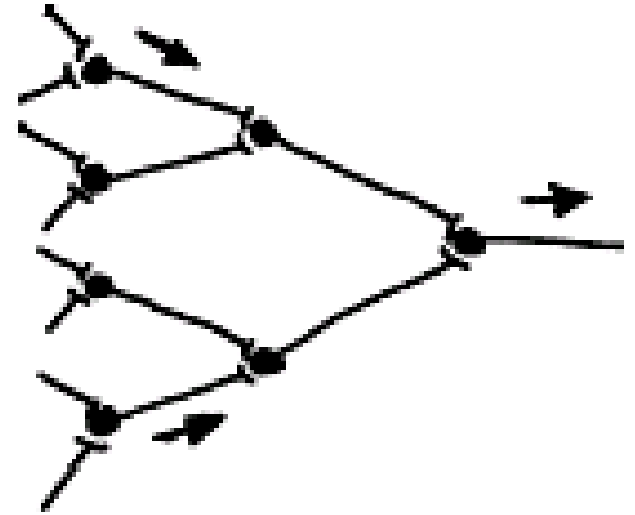
Neuronální signalizace



Divergence, konvergenz



a)

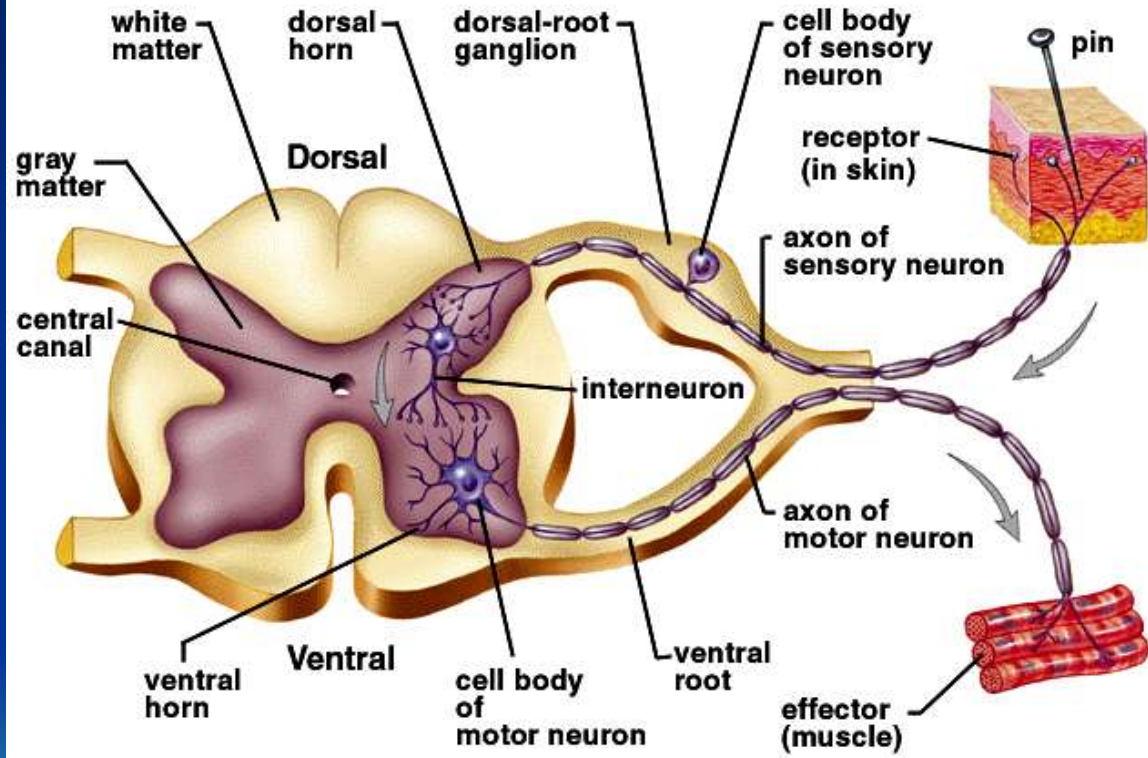


b)

Synapse vytvářejí dynamickou síť spojů, základem reflexů.
Monosynaptické x Polysynaptické
Nepodmíněné x Podmíněné

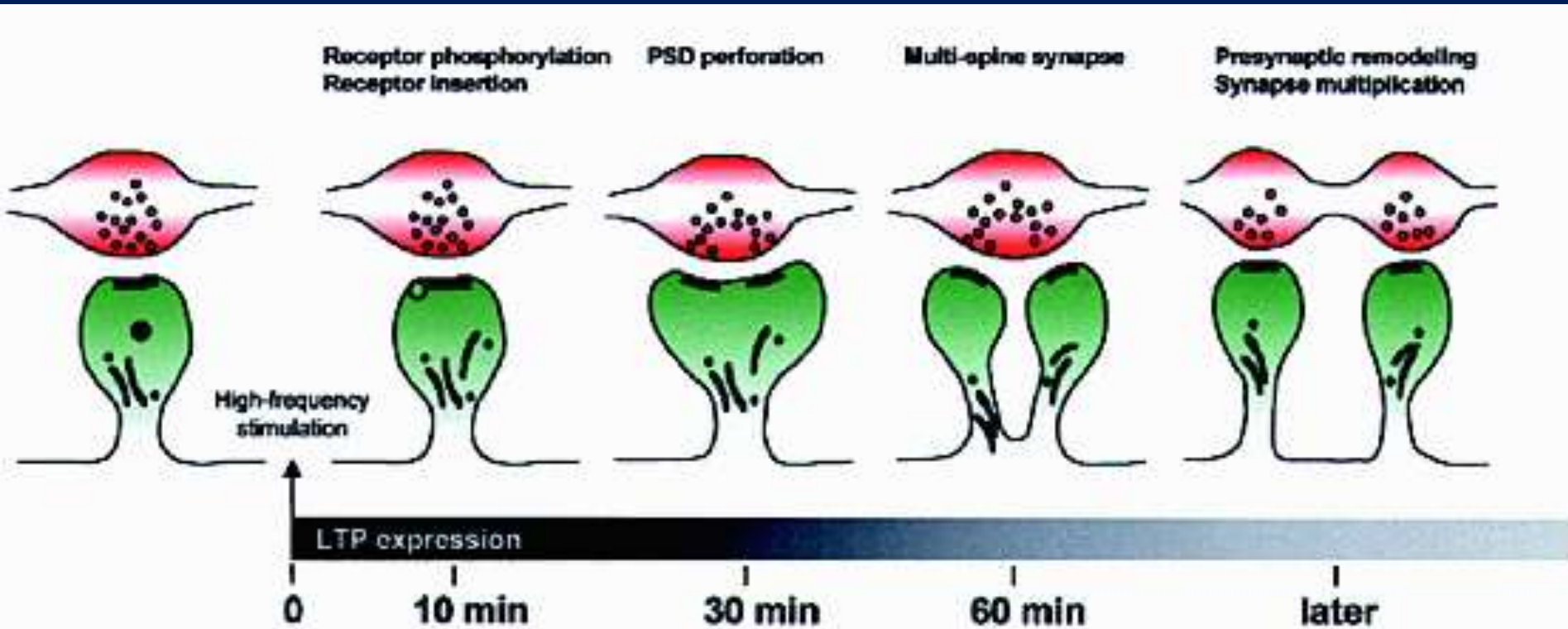
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

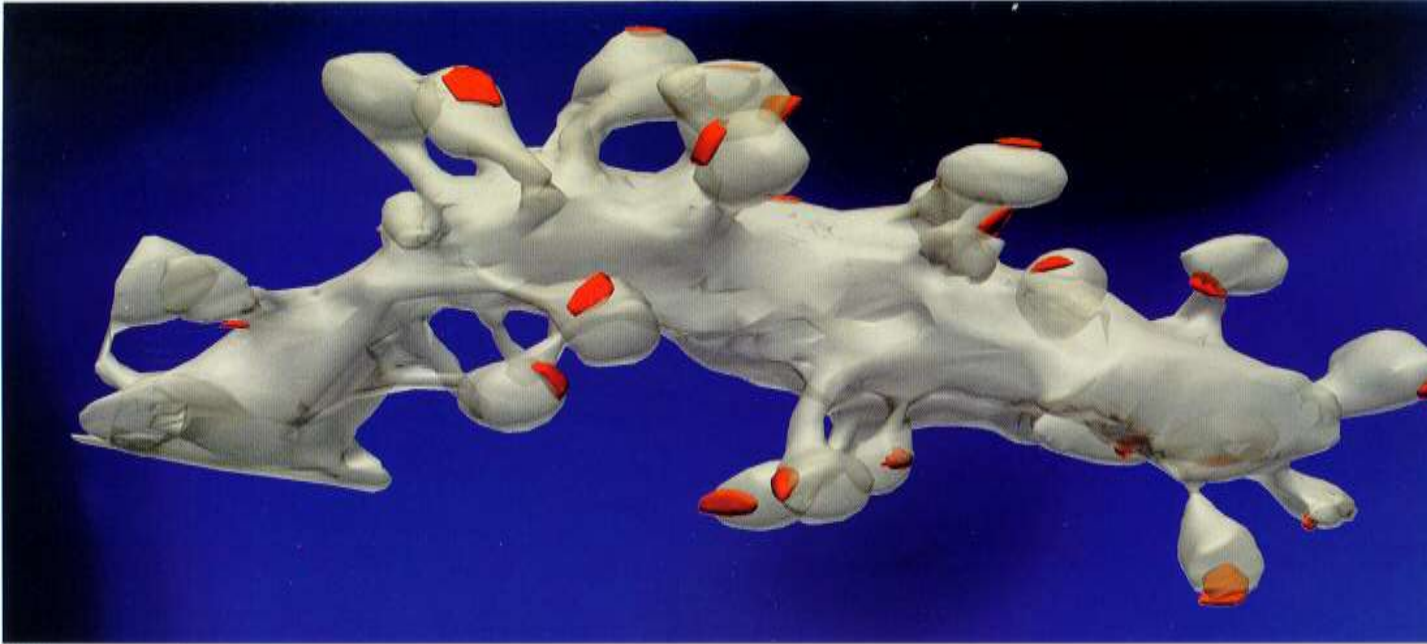
A reflex arc showing the path of a spinal reflex



http://www.southtexascollege.edu/nilsson/4_GB_Lecture_figs_f/4_GB_16_Homeostasis_Fig_f/ReflexArc_fig46_8.GIF

Synaptická plasticita základem paměti. Rychlá – potenciace. Pomalá – přestavba.





Přestavba dentritických trnů



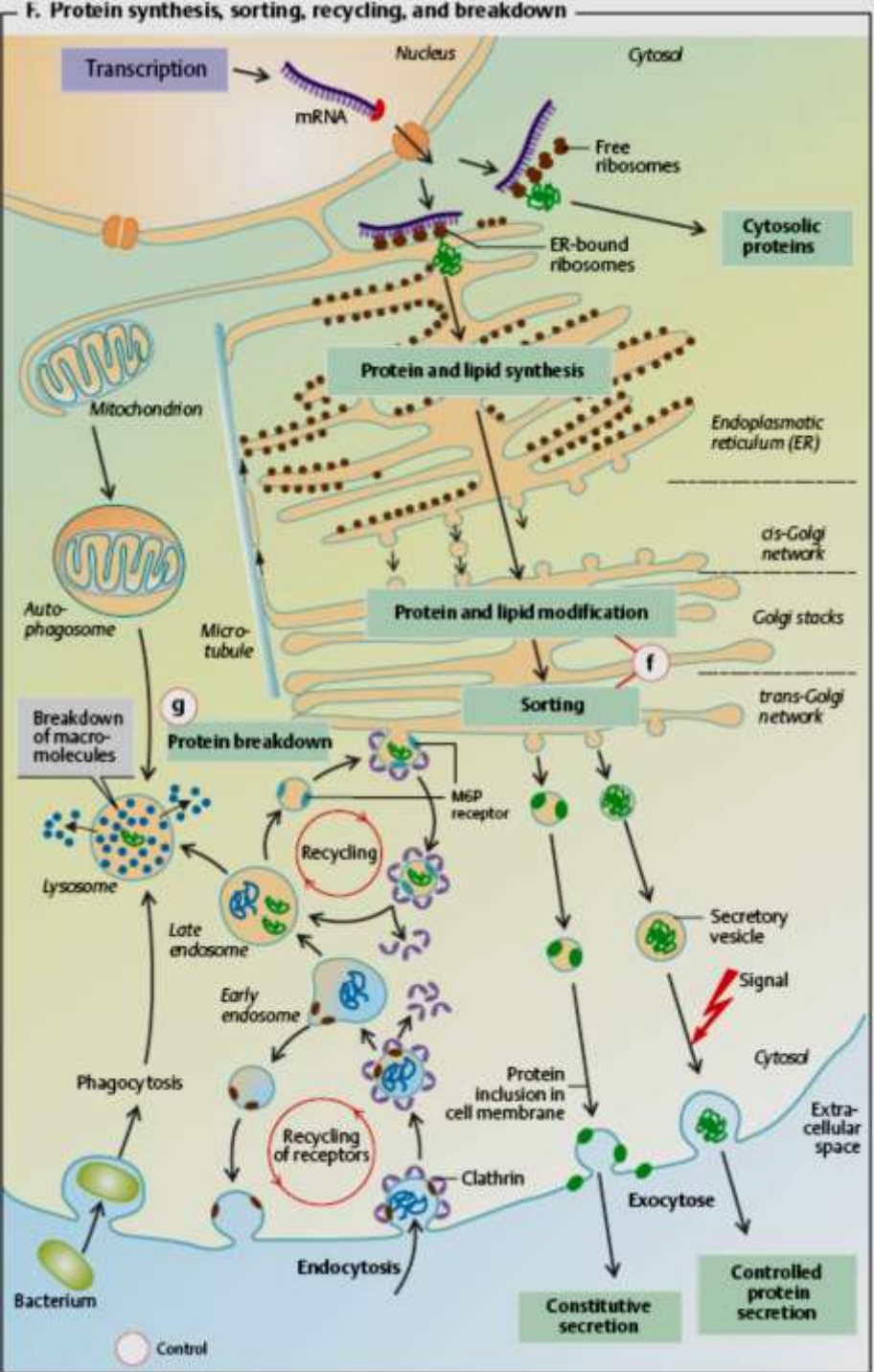
Shrnutí

Látkové signály doprovázejí buňky po celý život a určují jejich funkci a osud.

Nervové buňky kromě látkových signálů používají i elektrické. Akční potenciál je vhodnou řečí na dálkové digitální vysílání.

Místní potenciály umožňují zpracování signálu.

Synaptická spojení umožňují plasticitu a paměť



Život v buňce

Obecná fyziologie smyslů

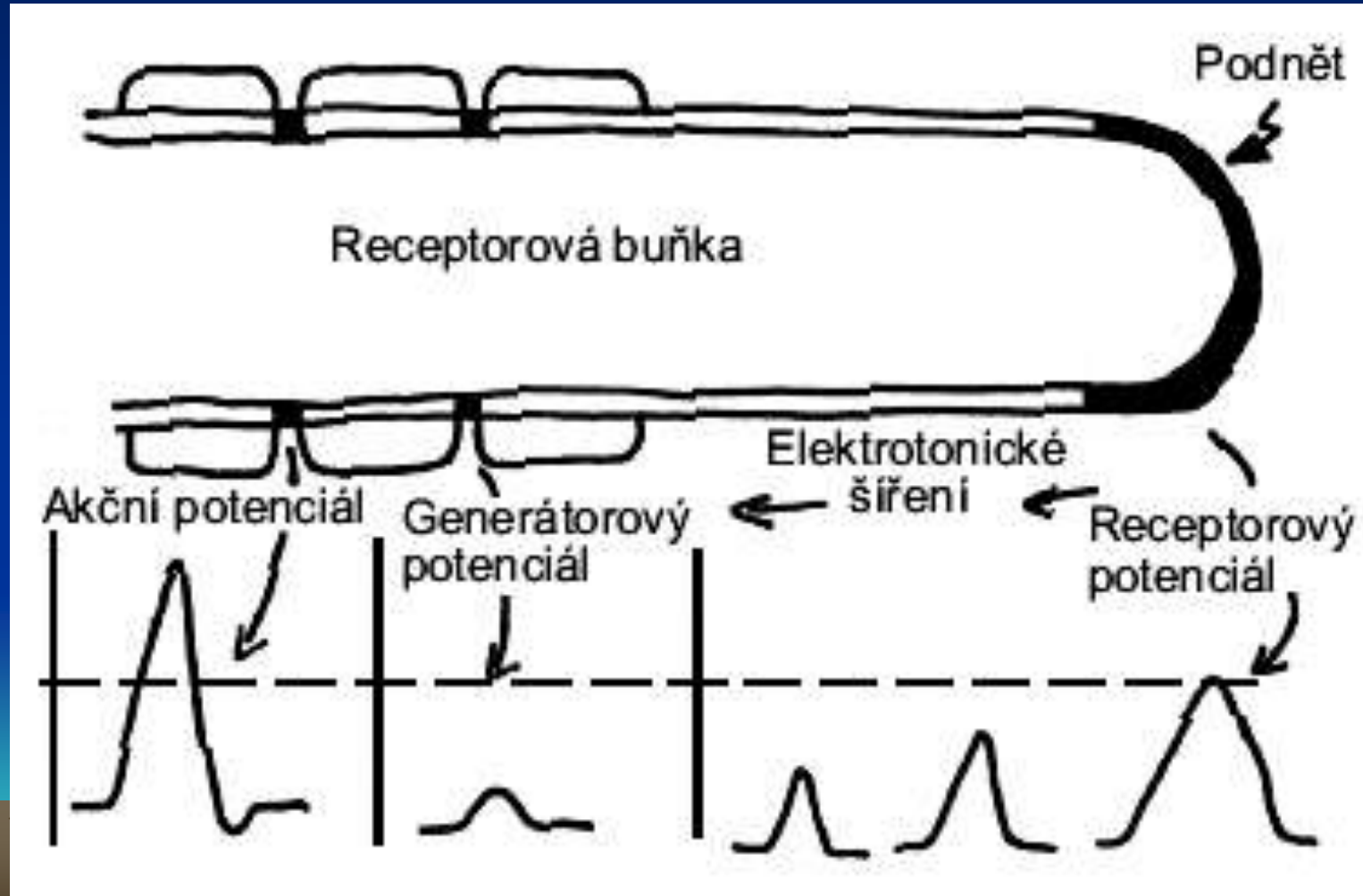
Co se děje na membránách.

Receptorové buňky jsou brány,
kterými vstupují signály do NS

Exteroreceptory x interoreceptory



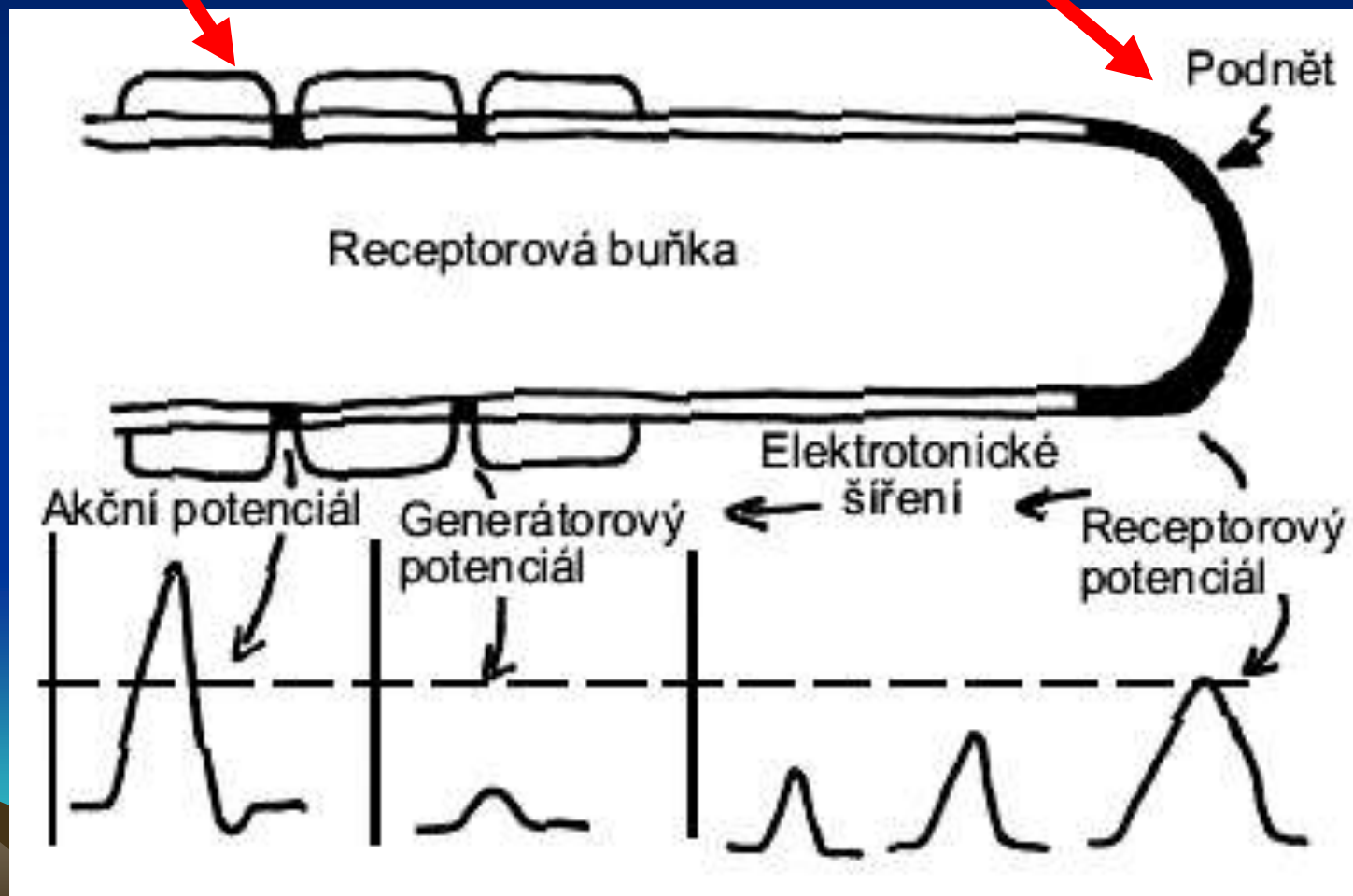
Svět smyslů – úloha mozku.
Paralelní dráhy specializované na určitou vlastnost (kvalitu).
V rámci dráhy ještě specializace na konkrétní hodnotu.



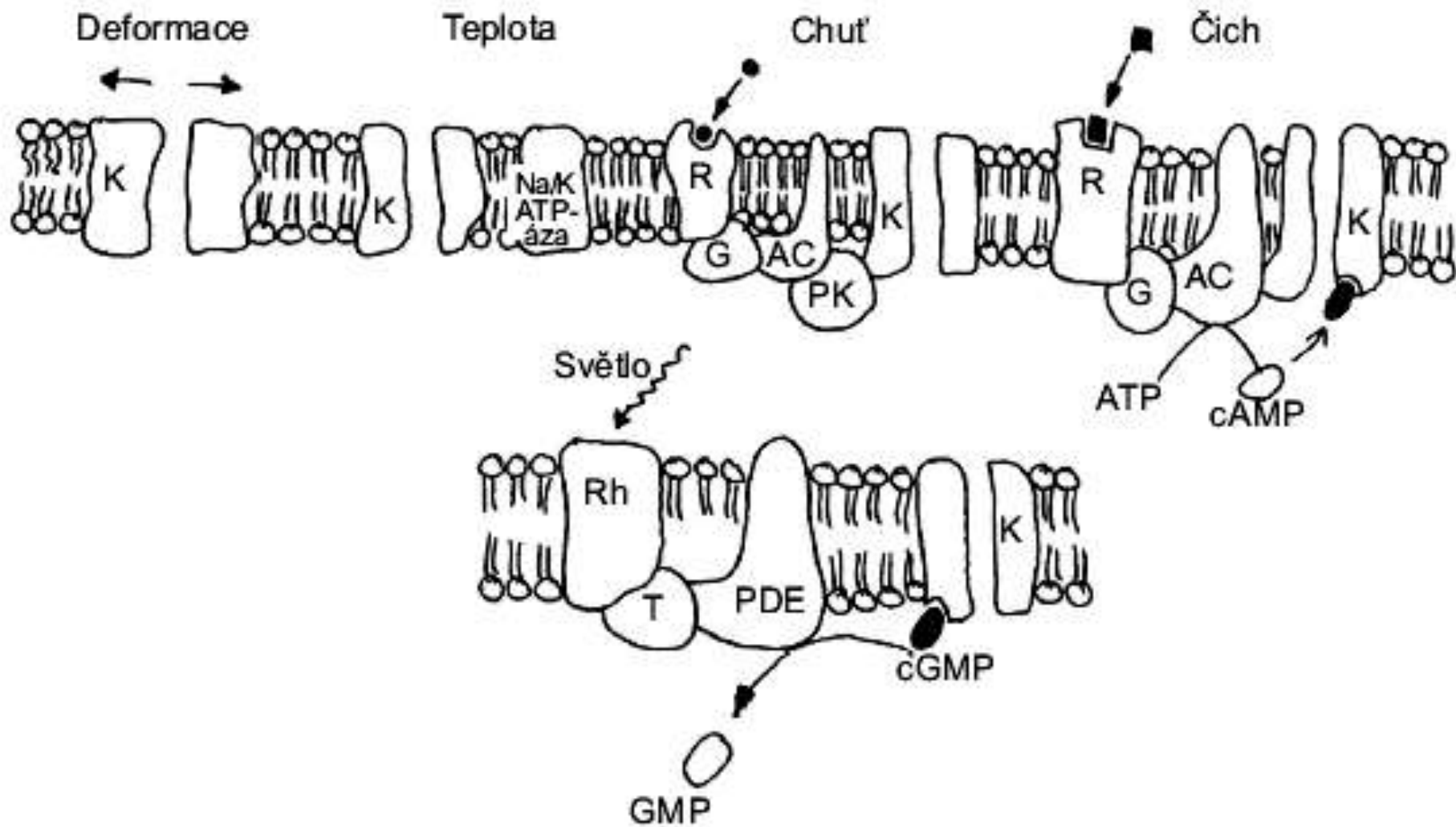
Receptorová buňka převádí energii podnětu na změnu iontové propustnosti.

Transformace

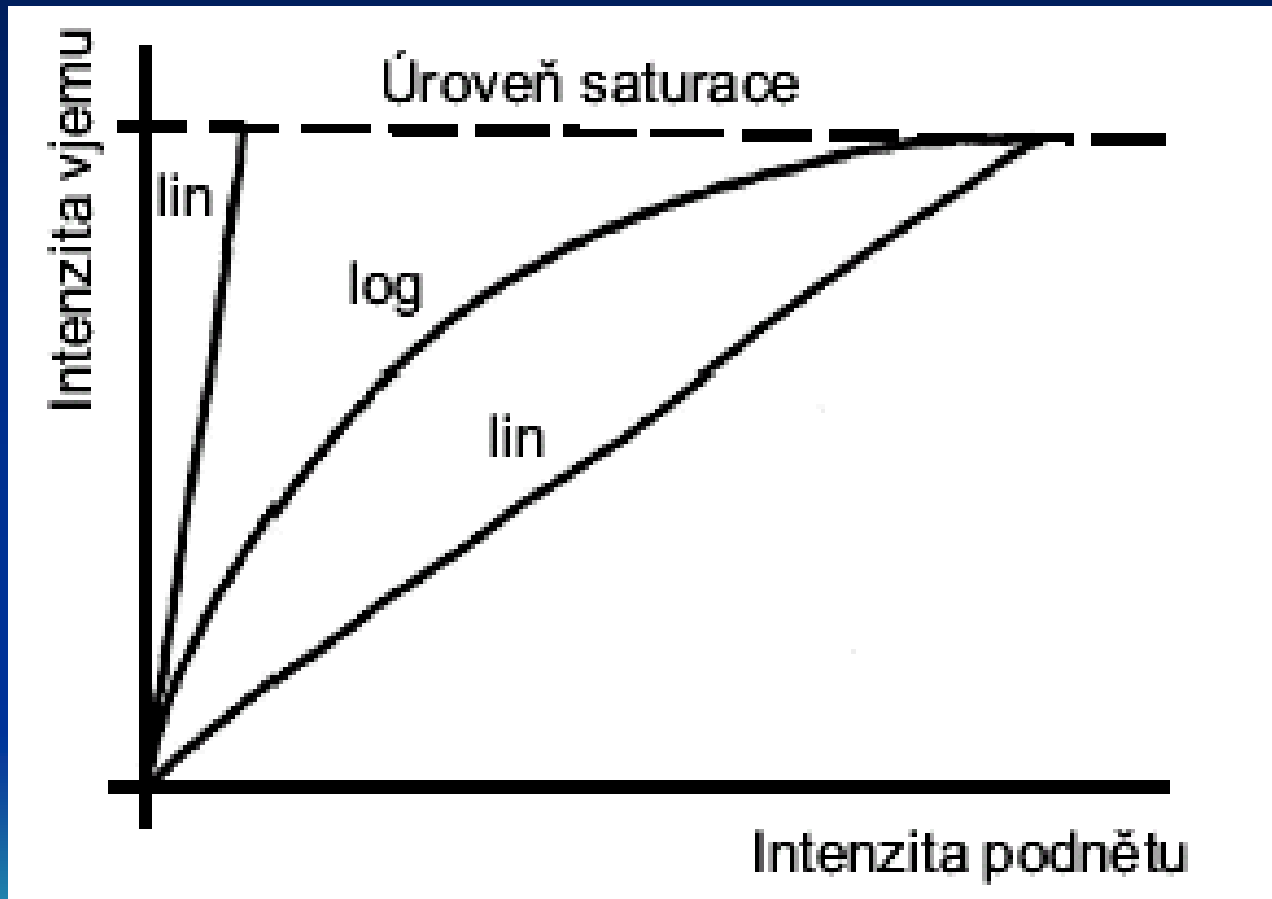
Transdukce



Vlastnosti membrány jsou klíčem pro transdukcí.

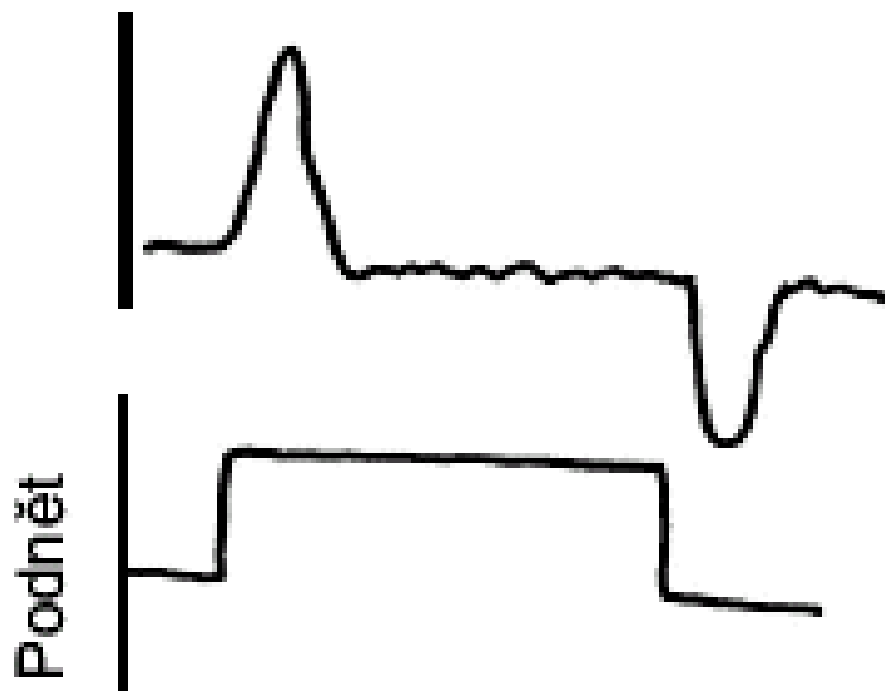


Intenzita podnětu a intenzita odpovědi.
Weber-Fechnerův zákon

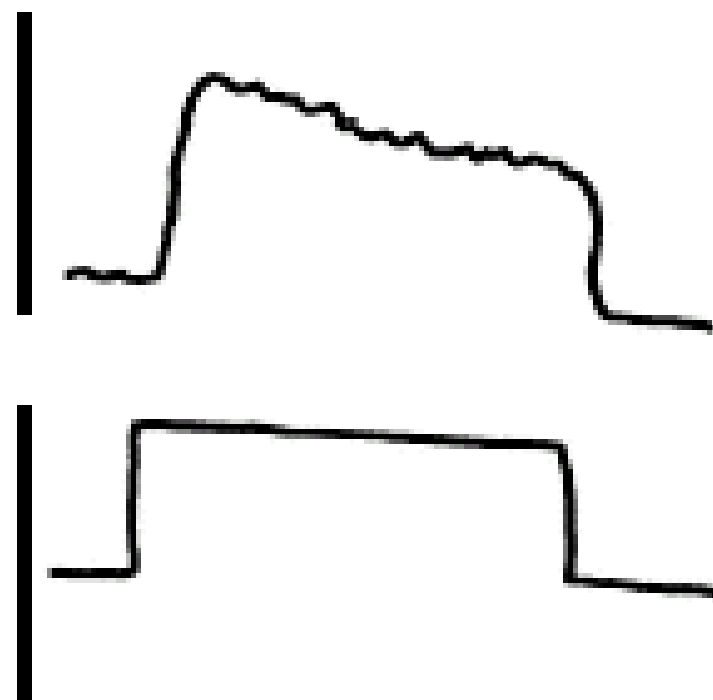


Trvání podnětu a trvání odpovědi.
Většina receptorů pracuje jako diferenční

Diferenční receptor



Proporcionální receptor



Laterální inhibice: vyšší rozlišovací schopnost zesílení kontrastů

