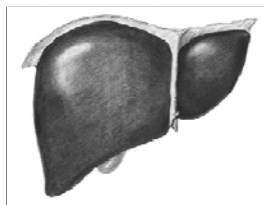


Játra



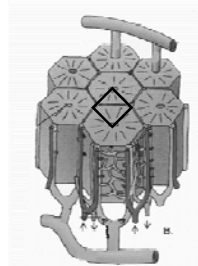
metabolismus

skladování/zásobování

**detoxikace
a exkrece škodlivin**

tvorba žluči

Stavba jaterního lalůčku



1. zóna – oxidační děje (β oxidace MK, AA katabolismus, tvorba močoviny, glukoneogeneze, tvorba žluči, syntéza cholesterolu)
2. zóna – přechodná
3. zóna – biotransformace, glykogeneze, glykolýza, lipogeneze, ketogeneze



- hepatocyty
- Kupfferovy buňky

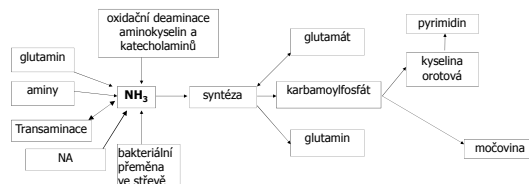
I) METABOLISMUS SACHARIDŮ

- udržování konst. koncentrace krevní glukosy
glykogenolýza, glukoneogeneze (z laktátu, pyruvátu, glycerolu, aminokyselin) /glykogeneze, syntéza TAG)
- (G-6-P-fosfatasa - pouze játra, ledviny, tenké střevo)**
- odbourávání fruktosy (téměř výhradně) a galaktosy (výhradně)

	biosyntéza	přeměna /odbourání	skladování
glukosa	•	•	•
galaktosa		•	
fruktosa		•	
manosa		•	
pentosy	•	•	
laktát		•	
glycerol	•	•	
glykogen (~90g)	•	•	•

II) METABOLISMUS BÍLKOVIN A AMINOKYSELIN

- Vedle **svalů** jsou játra kvantitativně nejdůležitějším orgánem **syntézy proteinů**
Játra (kromě bílkovin pro svoji potřebu) syntetizují většinu plasmatických bílkovin (vyjma γ -globulinů a Hb) (20-50g/den)
 - výživa
 - onkotický tlak
 - transport
- } syntéza: nabídka vs. poptávka - vyjma Alb
⇔ glukokortikoidy (obrácené sval)
- Odbourávání esenciálních aminokyselin (neesenciální i ledviny, svaly, střevo)
 - **syntéza močoviny (arginasa - výhradně v játrech)**



III) METABOLISMUS LIPIDŮ

hlavní orgán metabolismu a syntézy mastných kyselin (ze sacharidů, vychytávání MK z cirkulace ~ 30%) → syntéza PL, TAG;
→ β -oxidace (KC, ketogeneze).

	biosyntéza	přeměna /odbourání	skladování	vylučování
masné kys.	•	•		
tuky	•	•		
ketolátky	•	•		
cholesterol	•	•		•
žlučové kys.	•	•		•
vitaminy		•	•	

glycerolkinasa - pouze játra

Steatosa jater – abnormální hromadění tuků v hepatocytech (až 40 – 50 % celkové váhy)

Příčina	Biochemický mechanismus
Akutní abusus alkoholu	Lipolýza účinkem adrenalinu
Chronický abusus alkoholu	Zvýšená syntéza mastných kyselin (\uparrow NADH)
Nedostatek inulinu	Lipolýza v tukových tkáních
Nadvýživa	Syntéza resp. Hromadění mastných kyselin
intoxikace	Snížená syntéza lipoproteinů

IV) EXKRECE KONEČNÝCH PRODUKTŮ METABOLISMU
A DETOXIFIKACE

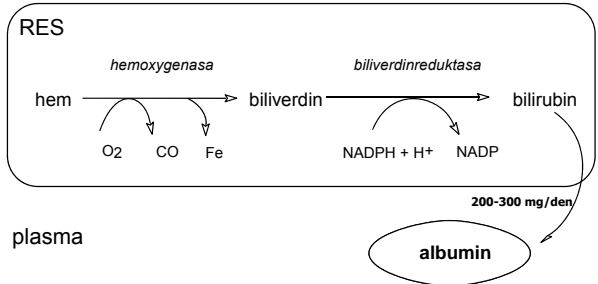
- xenobiotika (látek cizích organismu) – léčiva, drogy, jedy
- toxické metabolické produkty – amoniak a bilirubin

1. reverzibilní vazba na bílkovinný nosič - bili → Alb, Pb → Hb
2. chemická modifikace, takže látka je snadno exkretována

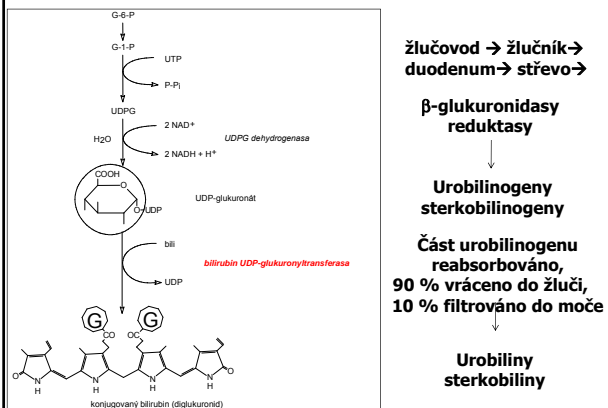
amoniak → močovina, bili → bili-glukuronid
xenobiotika → hydroxylace P450
→ konjugace se sacharidy (exkrece do žluči)
nebo sírany (exkrece do moči)

Metabolismus žlučových barviv

ODBOURÁVÁNÍ HEMOGLOBINU



KONJUGACE BILIRUBINU V HEPATOCYTECH



HYPERBILIRUBINEMIE > 20 mg/l (35 μM)

způsobuje IKTERUS = žluté zbarvení kůže a sklivce

1. zvýšená produkce bilirubinu
2. snížené vychytávání bilirubinu játry
3. snížená konjugace bilirubinu v játrech
4. omezená exkrece bilirubinu do žluče
5. porucha odtoku žluče (obstrukce)

1. HEMOLYTICKÝ IKTERUS

nadměrná hemolýza Ery (← většinou hemolytická anémie)
↑↑ nekonjugovaný bili,
v séru (v menší míře) roste ↑ konjugovaný bili

HYPERBILIRUBINEMIE > 20 mg/l (35 μM)

2. HEPATÁLNÍ IKTERUS

nefunguje nebo ↓ aktivita bili-UDP glukuronyltransferasy

a) **CRIGLEROVA - NAJJAROVA NEMOC**

- geneticky determinovaná choroba, enzym chybí
↑↑ **nekonjugovaný bili** (ozařování světlem 425-475 nm → štěpení bili na dipyrnylmethany - rozpustné, rychle se vylučují ledvinami)

b) **NOVOROZENECKÝ IKTERUS**

fyziologický, 5-7 den po porodu, spontánně mizí 10-14 den. Je způsoben nižší aktivitou enzymu po narození (projev a léčba jako ad 2)

c) **OMEZENÁ ELIMINACE KONJUG. BILIRUBINU DO ŽLUČI**

- hl. u o onemocnění jater (akutní i chronická hepatitida, cirrhosa jater)
→ ↑↑ **konjug. bili**

HYPERBILIRUBINEMIE > 20 mg/l (35 μM)

3. POSTHEPATÁLNÍ IKTERUS

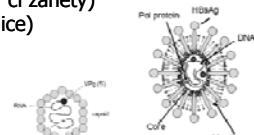
obstrukční (částečné nebo úplné uzavření žlučového

- žluč. kameny, vzácněji nádory či záněty)
- ↑↑ **konjug. bili** (odbarvená stolice)

HEPATITIDA - HEPATITIS

- **obecný** pojem pro zánět jater.

Nejčastěji virové onemocnění (5 (-7) typů virů). Většina hepatitid není doprovázena ikterem, protože játra mají dostatečnou schopnost bilirubin exkretovat.



Haptoglobin (Hp)

α_2 -globulin krevní plasmy, glykoprotein ($M_r = 86\ 000$)
váže volný Hb, pokud se abnormálně vyskytuje
v krevní plasmě. (2 Hb : 1 Hp)
 → RES jater (Kupfferovy buňky)

Hemopexin (Hpx)

β_1 -globulin krevní plasmy ($M_r = 57\ 000$).
Váže v krevní plasmě volný hem

V) TVORBA ŽLUČI

tvorba v játrech, zahuštění ve žlučníku

90-95% vody, Na, K, Cl jako v plasmě, HCO_3^- - vyšší, žlučové kyseliny + soli, cholesterol, PL, (odpad-bili, konjugace jedy, ...)
 pH = 6.9-7.7

jediné místo odbourávání cholesterolu ⇒ žluč. kyseliny

7- α -oxygenasa
 (mikrosomální)

= **primární žlučové kyseliny**

Konjugace s taurinem nebo glycinem

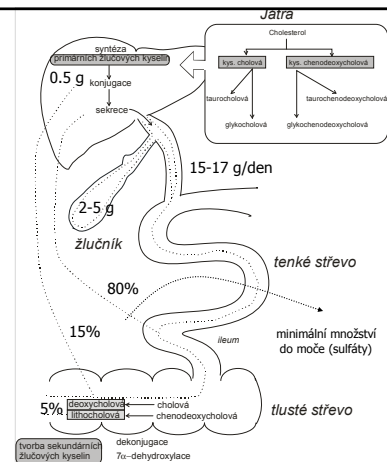
glycyl:tauryl = 3:1

volné i konjugované se dále mohou konjugovat s kys. glukuronovou nebo sírovou ⇒ polarita, rozpustnost ve vodě

⇒ Enterohepatální oběh žlučových kyselin

Enterohepatální oběh žlučových kyselin

3 – 10 x denně



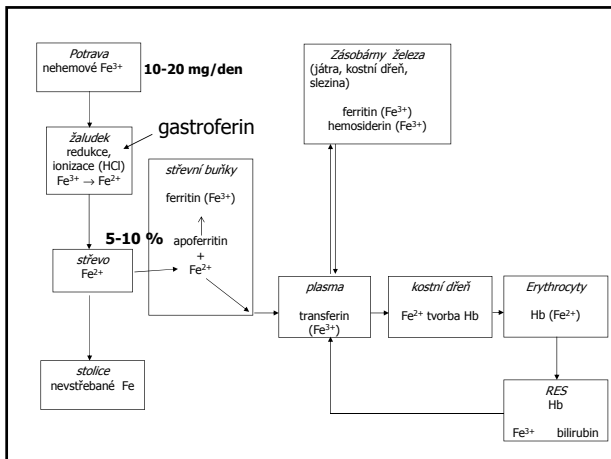
V) TVORBA ŽLUČI

	žluč v játrech	žluč ve žlučníku	sušina (%)
voda	97	86	-
žlučové kyseliny	1,9	9,1	37
mukopolysacharidy	0,53	3,0	21
cholesterol	0,06	0,26	2,4
FA + PL	0,14	0,32	5,6
anorganické soli	0,84	0,65	33

žlučové kameny – 85% obsahuje hl. cholesterol (50% tvořeno čistým Chol. ⇔ pokud konc. BA a PL nestačí udržovat Chol v micelárním stavu

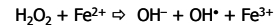
VI) Zásobní funkce - Metabolismus železa

- játra jsou **zásobárnou** různých látek - je v nich uložena 1/3 veškerého železa v organismu
 - celkově: žena ~ 45 mmol (2,5 g), muž ~ 60 mmol (3,3 g)
 - **hemoglobin** 60 - 70%
 - **funkční železo** (Mb, některé enzymy) 10 - 12%
 - **zásobní železo** (feritin, hemosiderin) 16 - 29%
- **resorpce**: asi 6% (muž) až 12% (žena) - odpovídá potřebě (při nedostatku železa může dosáhnout i více než 25%)
- Fe se z organismu prakticky **nevylučuje** (1-2 mg denně – olupování kůže, odumírání střevních buněk, ztráty červených krvinek); ženy však ztrácejí větší množství železa při menstruaci (20-40 mg v jednom cyklu)
- veškeré železo v těle recirkuluje
- potravou přichází hemové nebo nehemové železo, způsoby jejich resorpce se vzájemně liší



Metabolismus železa

- ceruloplasmin – bílkovina patřící mezi α_2 -globuliny, katalyzuje oxidaci Fe^{2+} na Fe^{3+} a tím brání vzniku ne-bezpečného hydroxylového radikálu tzv. Fentonovou reakcí:



- transferin (*siderofilin*) – β -globulin, bílkovina vytvářená v játrech, může vázat dva atomy Fe^{3+} . Slouží jako transportní bílkovina pro železo a zároveň zajišťuje, že se tento prvek nevyskytuje v plazmě ve volné formě. Za fyziologických okolností je kapacita transferinu nasycena asi z 1/3, zbytek se nazývá volná vazebná kapacita.
- ferritin – zásobní bílkovina (α_2 -globulin) obsahující železo. Nachází se v játrech, slezině, kostní dřeni a střevní sliznici. Jedna molekula apoferritinu může nést až 4500 atomů Fe^{3+} .
- hemosiderin - při extrémním zatížení $\text{Fe} \rightleftharpoons$ agregace ferritinu do většího komplexu = 1-2 μm

BIOCHEMICKÉ VYŠETŘOVÁNÍ JATER

funkční testy :

- hl. chromekreční testy (bromsulfoftalein, indocyaninová zeleň)
- galaktosový eliminační test

základní analyty :

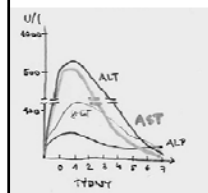
ENZYMY

- **aminotransferasy** AST/ALT (de Ritisův koeficient <0.7)
- **alaninaminotransferasa** (hl. játra)
- **aspartátaminotransferasa** (srdce, sval, játra)
- **alkalická fosfatasa** (jaterní - 60%, kostní - 30%, střevní, placentární)
- **γ -glutamyltransferasa** (především ledviny)- spojená s exkrecí nebo absorpcí (žlučové cesty, proximální tubulus, tenké střevo)
- **laktátdehydrogenasa** (nejvyšší aktivity ledviny, srdce (LD1, LD2) játra - isoenzymy LD4, LD5)
- **glutátátdehydrogenasa** - relativně specifická pro játra, nízká diagnostická senzitivita, **glutathion-S-transferasa**, **5'-nukleotidasa**

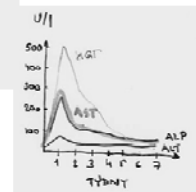
OSTATNÍ ANALYTY

- bilirubin (konjugovaný, nekonjugovaný, δ -bilirubin)
- žlučové kyseliny

Akutní virová hepatitis



Akutní alkoholová hepatitis



Obstrukční žloutenka

