

NEKRÓZA A APOPTÓZA

1. roč. předmět BIOLOGIE



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Stárnutí buněk

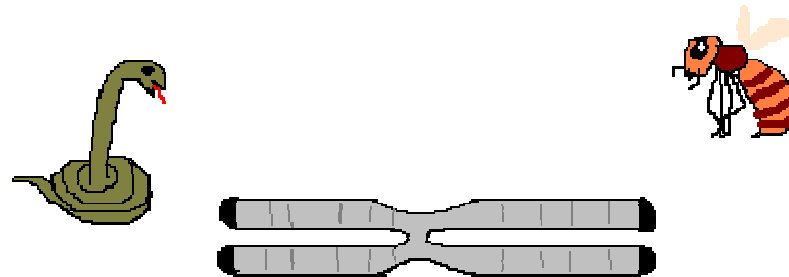
Omezený počet cyklů buněčného dělení

in vivo i *in vitro* (výjimka: embryonální a nádorové buňky)

telomery na koncích chromozomů

enzym **telomeráza**, má vlastní templát – vzor = RNA řetězec -
syntéza telomer zpětnou transkripcí RNA → DNA (opakovanou)

zkracování telomer při každém dělení somatické buňky
nádorové buňky zachovávají stabilní délku telomer,
aktivace telomeráz
v nádorových buňkách

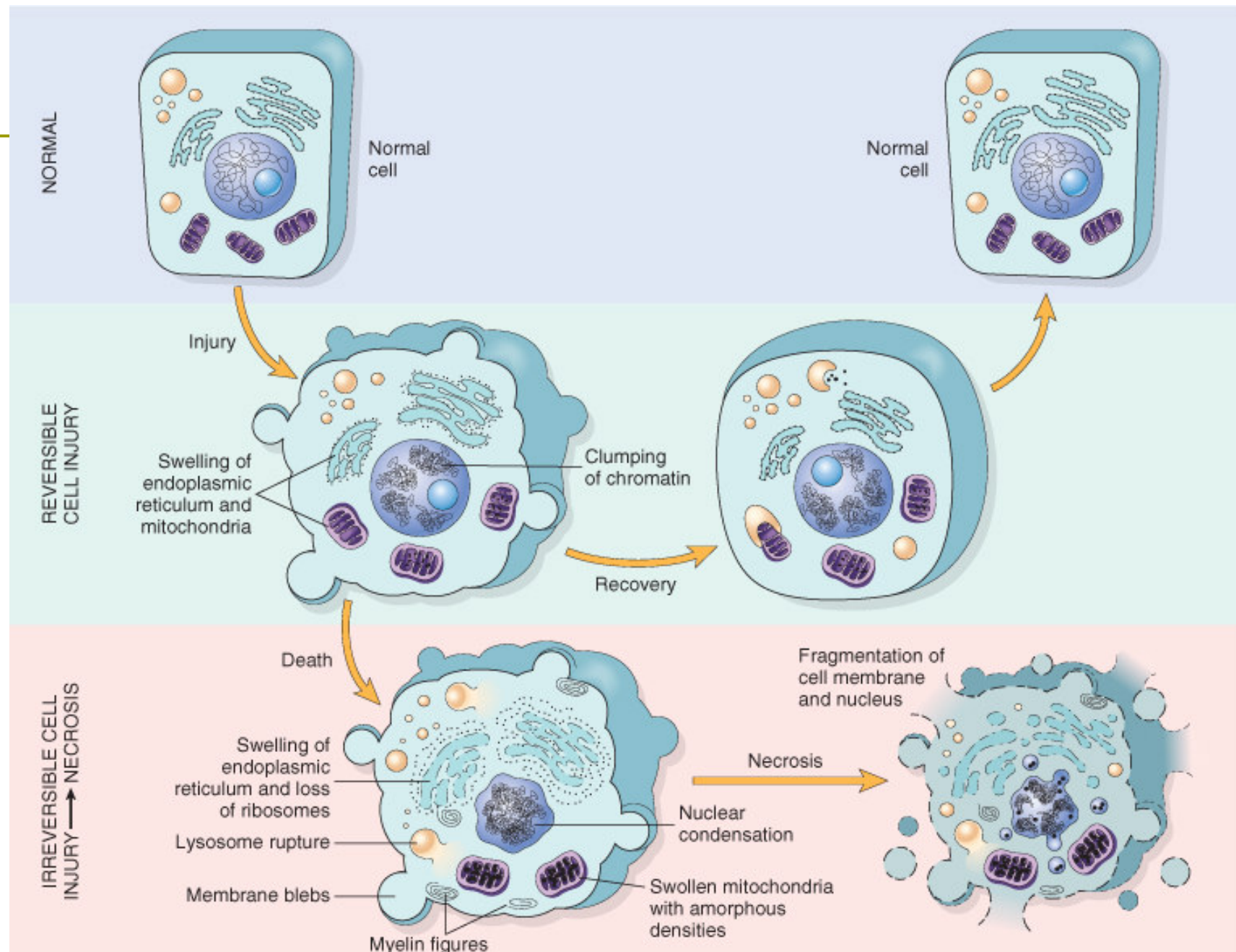


Buněčná smrt

- ❑ může nastat jako důsledek poškození buňky různými noxami: ischemie, infekce, toxiny,..
- ❑ nebo jde o fyziologickou součást embryogeneze, udržování homeostázy, přirozený obrat buněk atd.
- ❑ 2 základní způsoby buněčné smrti: apoptóza a nekróza

Příčiny poškození buněk

- **Hypoxie** - poškození buňky redukcí aerobního metabolismu
- **Fyzikální příčiny** - mechanické trauma, teplotní výkyvy, záření,...
- **Chemické příčiny** - možnost poškození elektrolytové rovnováhy, jedy,...
- **Infekční agens** - spektrum od virů po parazity
- **Imunitní reakce** - např. tvorba autoprotilátek, anafylaktický šok, apod.
- **Genetické poruchy** - spektrum od těžkého poškození vlivem chybění enzymů až po zkrácení života erytrocytů
- Nutriční nerovnováha-defekty vitaminů, nedostatek bílkovin,...



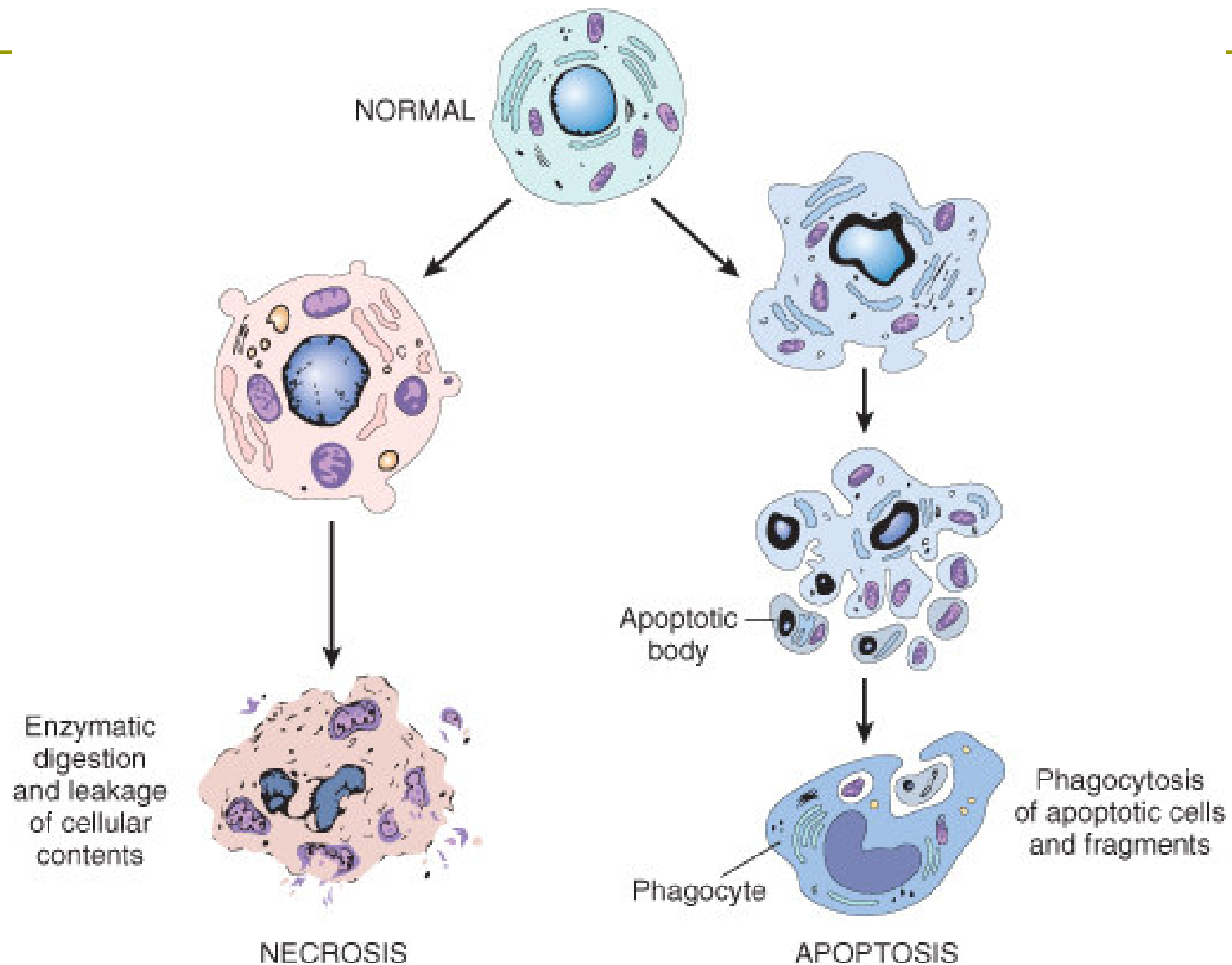
Reverzibilní poškození buňky

- ❑ **Reverzibilní poškození** charakterizované edémem buňky a ztukovatěním (steatóza)
- ❑ Edém: buňka není schopna udržet iontovou homeostázu při poškození plasmatických iontových pump
- ❑ Steatóza: obvykle při hypoxickém, toxickém nebo metabolickém poškození
- ❑ Obvykle u buněk myokardu či jater

Ireverzibilní poškození buňky

- ❑ Irreverzibilní poškození je morfologicky charakterizované výrazným poškozením buněčných membrán, edémem lysozomů, vakuolizací mitochondrií.
- ❑ Extracelulární Ca se dostává do buňky, jsou uvolněny zásoby intracelulárního Ca-aktivace enzymů katabolizujících membrány, ATP, proteiny, etc
- ❑ Kontinuální ztráta proteinů, koenzymů, RNA, deplece energetických fosfátů

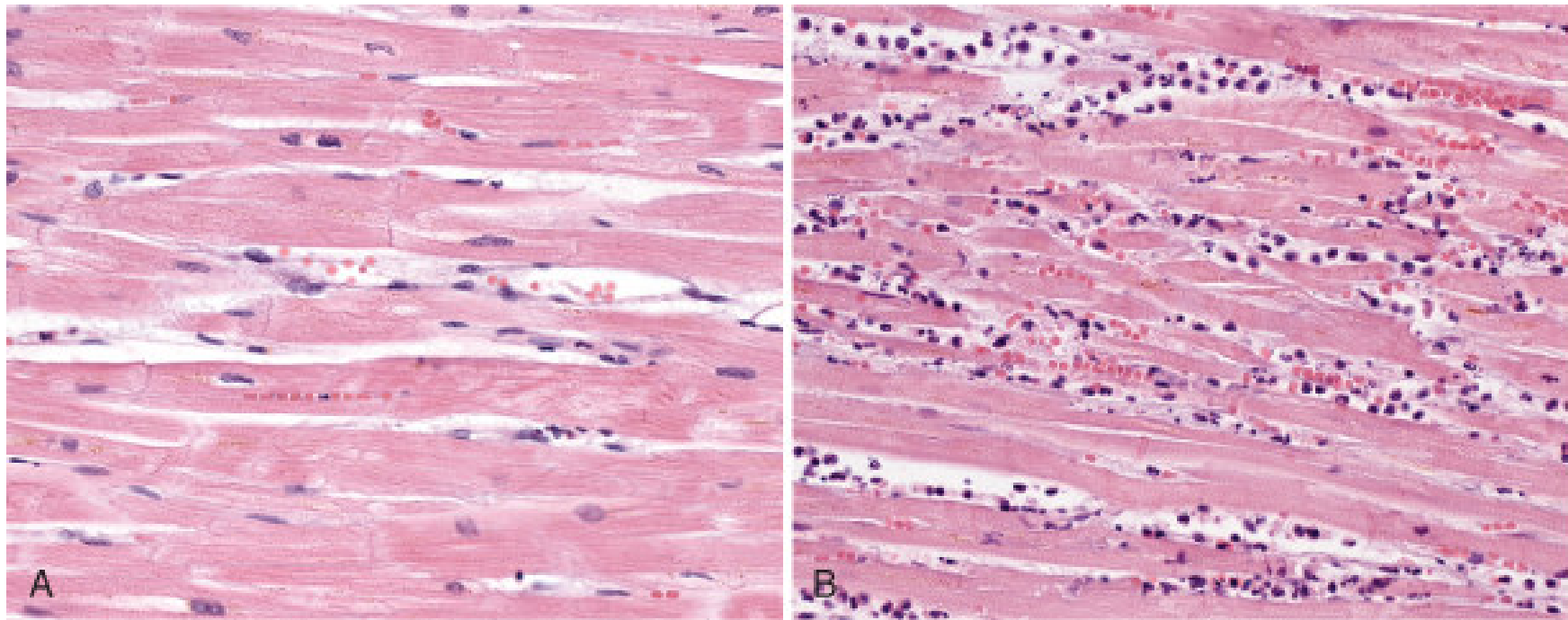
Rozdíl mezi nekrózou a apoptózou



Nekróza

- ❑ porušení membrány buňky, dezintegrace organel, lyze buněk - **zánět**
- ❑ zánětlivé a autolytické sekundární změny ve tkáni kolem nekrotických buněk
- ❑ progresivní degradace tkáně činností katalytických enzymů uvolněných z nekrotických buněk - autolýza a vlivem enzymů z reaktivních zánětlivých buněk, leukocytů a makrofágů - heterolýza

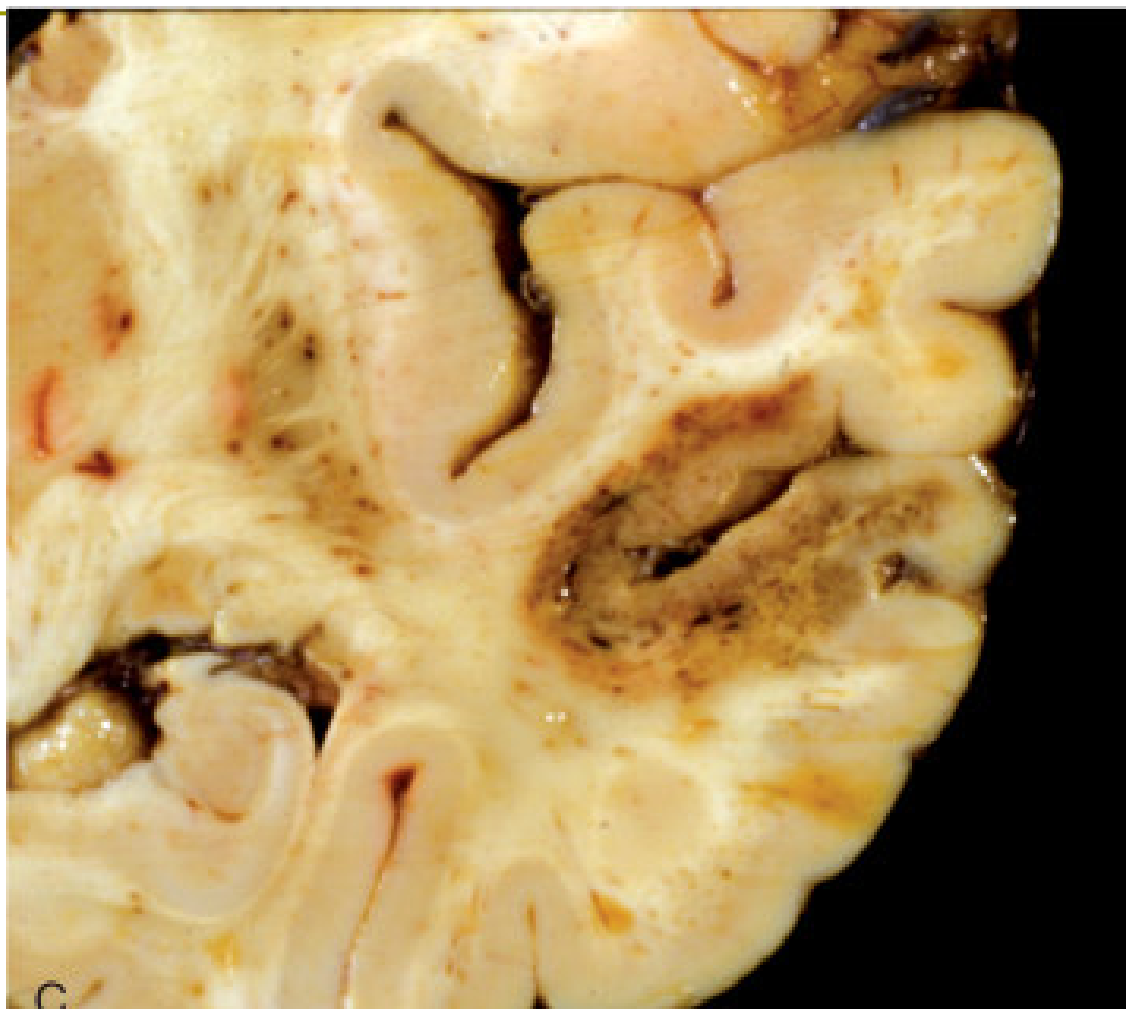
Infarkt myokardu



Kaseózní nekróza-tbc plic



Hemorrhagický infarkt mozku



Diabetická gangréna





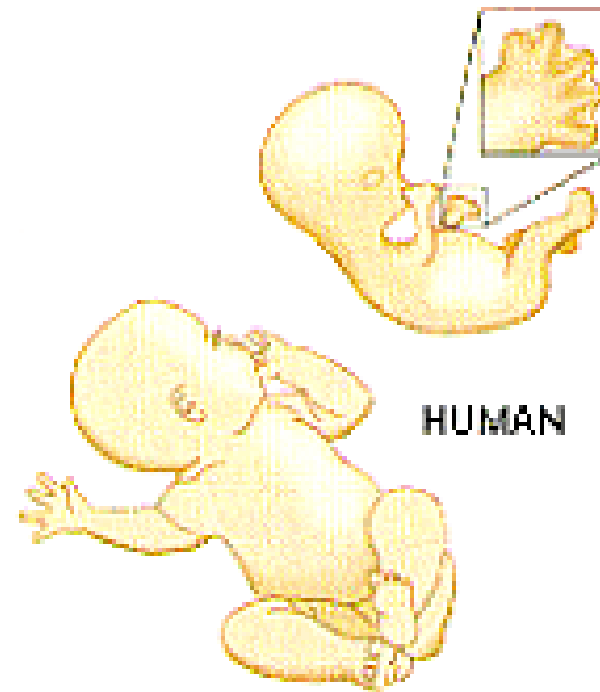
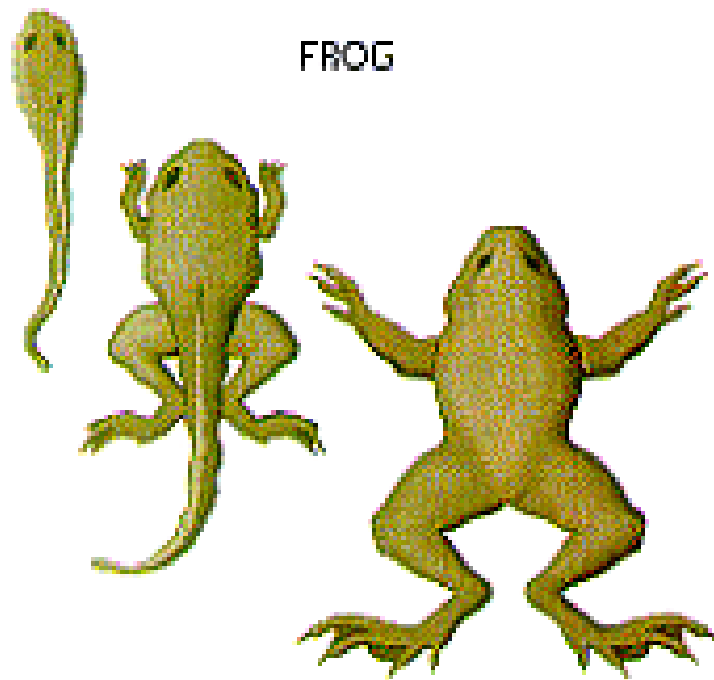
Apoptóza =

~~programovaná buněčná smrt~~

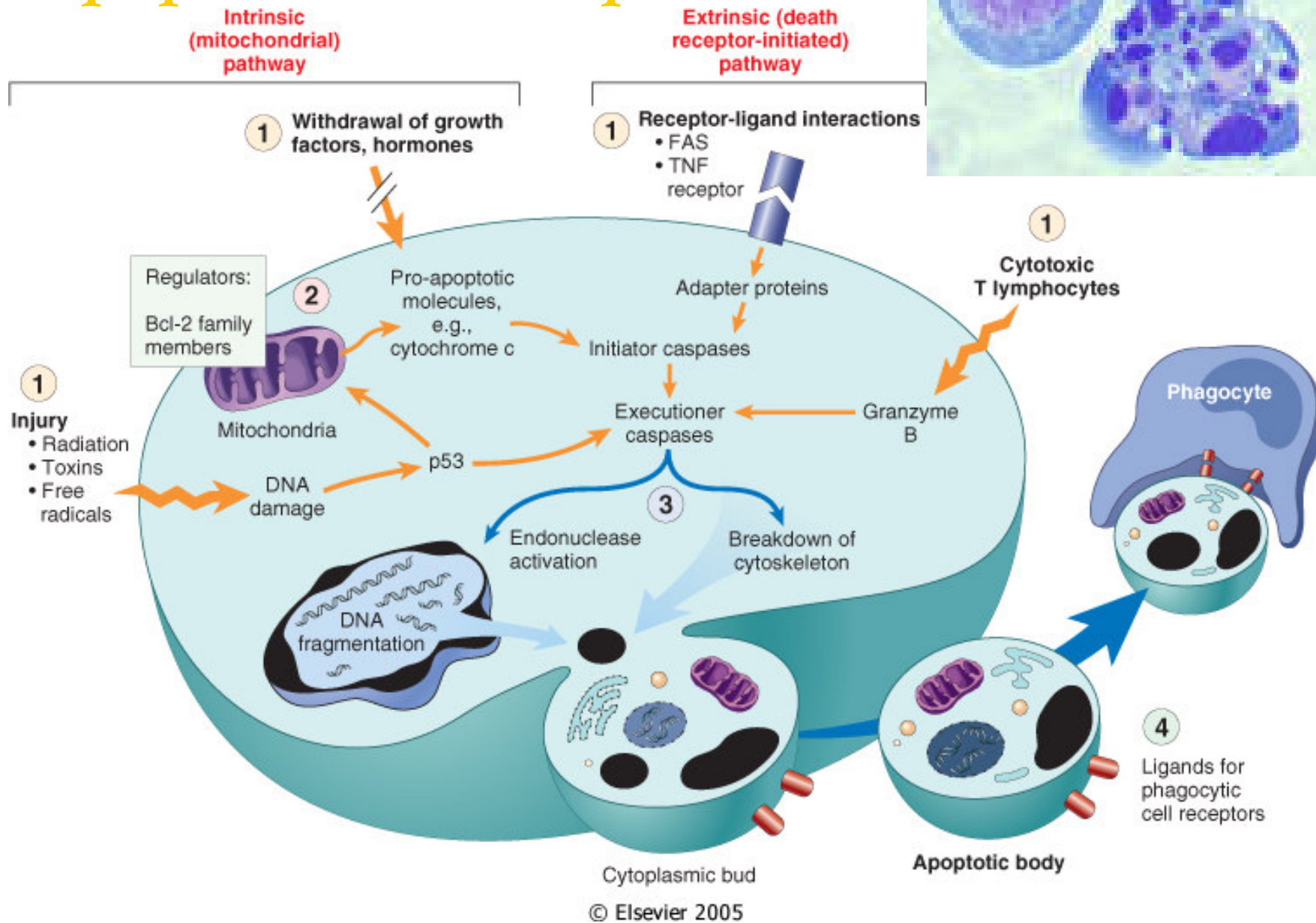
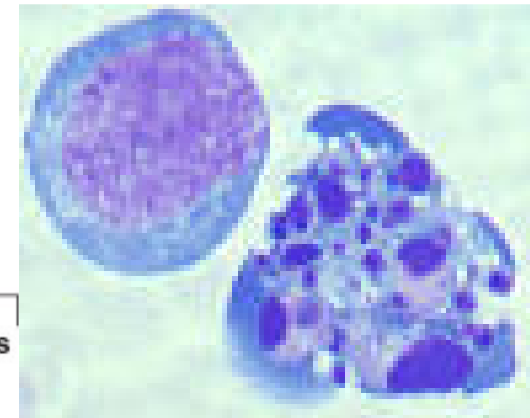
- konečné stadium procesu stárnutí buněk
- odstranění buněk, které již nelze reparovat
- během embryogeneze - redukce nadbytečných částí

- Účel: odstranění buněk, které již splnily svou úlohu a mohly by být pro organismus zhoubné

Význam apoptózy v ontogenezi



Apoptóza-schéma procesu



Apoptóza:

- ❑ scvrkávání buňky bez porušení její integrity a integrity organel
 - ❑ fragmentace DNA
 - ❑ rozpad chromatinu, jádra, cytoplazmy – apoptotická tělíska
 - ❑ fagocytóza tělísek bez poškozujícího zánětu
-
- ❑ Navození apoptózy zářením, chemickými látkami (cytostatika)
 - ❑ zvláštní forma buněčné smrti postihující izolované buňky
 - ❑ aktivní proces, při němž se spotřebovává energie
 - ❑ „buněčná sebevražda„

Apoptóza-morfologické změny

- elevace intracelulárního kalcia- nápadná a rychlá redukce objemu buňky
- fragmentace DNA endonukleázou a nápadná kondenzace jak jádra, tak plasmy
- vznik apoptotických tělísek- apod. tělísko se skládá buď jen z fragmentů jádra s kondenzovaným chromatinem nebo z části jádra a plasmy se zachovalými organelami
- apoptotická tělíska jsou fagocytována okolními buňkami a makrofágy

Apoptóza

- Apoptoza je spojena s aktivací genů a proteosyntézou, celý proces řídí několik různých proteinu-vázaných na apoptózu
- bcl-2 onkoprotein inhibuje apoptozu- tím přispívá k buněčnému přežití
- bcl-2 onkoprotein je ve zvýšené míře exprimován např. nádorovými bb.folikulárního B-maligního lymfomu
- p53 onkoprotein normálně apoptózu stimuluje, ale mutovaná forma podporuje přežívání buněk- mutovaný p53 se prokazuje v řadě maligních nádorů