

# Obsah

<b>Seznam zkratek</b> . . . . .	11
<b>Předmluva</b> . . . . .	15
<b>Úvod</b> . . . . .	17
<b>A. Biochemie struktur a funkcí</b> . . . . .	23
<b>1. Buňka</b> . . . . .	25
<b>2. Buněčné organely</b> . . . . .	28
2.1. Buněčné membrány . . . . .	28
2.1.1. Spojení buněk . . . . .	33
2.1.2. Transport látek přes biologické membrány . . . . .	38
2.2. Mitochondrie . . . . .	46
2.3. Jádro . . . . .	54
2.4. Endoplazmatické retikulum, ribosomy, Golgiho aparát . . . . .	61
2.4.1. Endoplazmatické retikulum . . . . .	61
2.4.2. Ribosomy . . . . .	62
2.4.3. Golgiho systém (aparát) . . . . .	63
2.5. Lysosomy . . . . .	66
2.6. Mikrotubuly . . . . .	67
2.6.1. Cilie (řasinky) a flagela (bičinky) . . . . .	70
2.7. Mikrofilamenta — kontraktilní bílkoviny buněk . . . . .	70
<b>3. Diferenciace a růst</b> . . . . .	72
<b>4. Krev</b> . . . . .	75
4.1. Transport kyslíku a oxidu uhličitého . . . . .	75
4.2. Stálost vnitřního prostředí (pH) . . . . .	77
4.3. Osmolalita krve . . . . .	79
4.4. Transport substrátů, produktů a mediátorů . . . . .	80
4.5. Tekutost krve . . . . .	83
4.5.1. Trombocyty (krevní destičky) . . . . .	84
4.5.2. Plazmatické faktory srážení krve . . . . .	87
4.5.3. Fibrinolýza . . . . .	89
4.6. Obranné mechanismy organismu . . . . .	91
4.7. Bazální membrány . . . . .	91
<b>5. Principy regulace živých systémů a jejich poruchy</b> . . . . .	93
5.1. Vzájemné spojení systémů . . . . .	94

5.2. Regulace na molekulové úrovni . . . . .	95
5.3. Regulace na celulární úrovni . . . . .	95
5.4. Regulace na úrovni makroorganismu . . . . .	97
5.4.1. Mechanismus účinku hormonů . . . . .	100
5.4.2. Syntéza a uvolňování hormonů . . . . .	103
5.4.3. Poruchy regulace, syntézy a uvolňování hormonů . . . . .	106
5.5. Přehled regulačních mechanismů navozených jednotlivými hormony nebo jejich skupinami . . . . .	107
5.5.1. Adrenalin . . . . .	107
5.5.2. CRH — ACTH — hormony kůry nadledvin . . . . .	108
5.5.2.1. Hyperfunkce kůry nadledvin . . . . .	111
5.5.2.2. Hypofunkce kůry nadledvin . . . . .	113
5.5.2.3. Biochemická diagnostika poruch funkce nadledvin . . . . .	113
5.5.3. TRH — TSH — tyroglobulin — tyroxin (T <sub>4</sub> ) . . . . .	114
5.5.3.1. Hypofunkce štítné žlázy . . . . .	116
5.5.3.2. Hyperfunkce štítné žlázy . . . . .	118
5.5.3.3. Biochemická funkční diagnostika . . . . .	119
5.5.4. LH-RH/FSH-RH — gonadotropiny — pohlavní hormony . . . . .	119
5.5.5. Somatoliberin (GH-RH)—somatotropin — somatostatin . . . . .	121
5.5.6. Prolaktoliberin (PRH) — prolaktin (luteotropní hormon, LTH, laktogenní hormon) . . . . .	122
5.6. Hormony zadního laloku hypofýzy . . . . .	123
5.7. Insulin a glukagon . . . . .	124
5.7.1. Insulin . . . . .	124
5.7.2. Glukagon . . . . .	127
5.7.3. Diabetes mellitus (úplavice cukrová) . . . . .	129
5.7.4. Obezita . . . . .	132
5.8. Hormony trávicího systému (gastrin, sekretin, pankreozymín/cholecystokinin) . . . . .	132
5.8.1. Gastrin . . . . .	133
5.8.2. Sekretin . . . . .	134
5.8.3. Cholecystokinin (CCK) . . . . .	135
5.8.4. Vazoaktivní intestinální polypeptid (VIP) . . . . .	136
5.8.5. Žaludeční inhibiční polypeptid (GIP) . . . . .	136
5.9. Parathyrin — kalcitonin — vitamín D . . . . .	136
5.9.1. Parathyrin (parathormon, PTH) . . . . .	137
5.9.2. Kalcitonin (tyrokalcitonin, CT) . . . . .	137
5.9.3. Vitamín D . . . . .	138
5.9.4. Poruchy metabolismu vápníku a fosfátů . . . . .	140
5.9.5. Močové kameny . . . . .	141
5.10. Prostaglandiny (PG) . . . . .	143
5.11. Renin — angiotensin . . . . .	146
<b>6. Biochemie imunitního systému . . . . .</b>	<b>147</b>
6.1. Antigeny . . . . .	147
6.2. Protilátky — imunoglobuliny . . . . .	149
6.3. Interakce antigen — protilátka . . . . .	151
6.4. Imunokompetentní buňky . . . . .	153
6.5. Komplement a properdinový systém . . . . .	161

<b>B. Biochemie chorobných procesů</b> . . . . .	165
<b>1. Vnitřní příčiny vzniku chorob (endogenní příčiny)</b> . . . . .	167
<b>2. Vrozené metabolické vady</b> . . . . .	169
2.1. Vrozené metabolické vady vyvolané defektem enzymů (enzymopatie) . . . . .	172
2.1.1. Vrozené poruchy metabolismu sacharidů . . . . .	172
2.1.1.1. Glykogenosy . . . . .	172
2.1.1.2. Galaktosémie . . . . .	174
2.1.1.3. Pentosurie . . . . .	174
2.1.1.4. Fruktosurie . . . . .	174
2.1.1.5. Deficience disacharidas . . . . .	174
2.1.2. Vrozené poruchy metabolismu lipidů (zejména sfingolipidů) . . . . .	175
2.1.2.1. Sfingolipidosy . . . . .	175
2.1.2.2. Refsumova choroba . . . . .	177
2.1.2.3. Hyperpropionémie . . . . .	177
2.1.2.4. Zvýšené vylučování methylmalonátu močí . . . . .	177
2.1.3. Vrozené poruchy metabolismu aminokyselin . . . . .	178
2.1.3.1. Fenykletonurie . . . . .	178
2.1.3.2. Tyrosinosy . . . . .	178
2.1.3.3. Alkaptonurie . . . . .	178
2.1.3.4. Albinismus . . . . .	178
2.1.3.5. Choroba javorového sirupu (leucinosy) . . . . .	180
2.1.3.6. Hyperoxalurie . . . . .	180
2.1.3.7. Poruchy ornitínového cyklu . . . . .	180
2.1.3.8. Poruchy transportu aminokyselin . . . . .	181
2.1.4. Vrozené poruchy metabolismu porfyrinů . . . . .	182
2.1.4.1. Erythropoetické porfyrie . . . . .	183
2.1.4.2. Jaterní porfyrie . . . . .	183
2.1.5. Vrozené poruchy metabolismu bilirubinu a jeho transportu . . . . .	184
2.1.5.1. Choroba Criglerova-Najjarova . . . . .	184
2.1.5.2. Choroba Gilbertova . . . . .	185
2.1.6. Vrozené poruchy metabolismu purinů a pyrimidinů . . . . .	185
2.1.6.1. Leschův-Nyhanův syndrom . . . . .	185
2.1.6.2. Xantinurie . . . . .	186
2.1.6.3. Vrozená orotoacidurie . . . . .	186
2.1.6.4. Dna . . . . .	186
2.1.7. Vrozené poruchy metabolismu mukopolysacharidů a mukolipidů . . . . .	188
2.1.7.1. Mukopolysacharidosy . . . . .	188
2.1.7.2. Mukolipidosy . . . . .	189
2.2. Vrozené metabolické vady vyvolané defektem bílkovin neenzymové povahy . . . . .	190
2.2.1. Analbuminémie . . . . .	190
2.2.2. Nedostatek $\alpha_1$ -antitrypsinu . . . . .	190
2.2.3. Nedostatek haptoglobinu . . . . .	190
2.2.4. Nedostatek ceruloplazminu . . . . .	190
2.2.5. Vrozené vady krevních lipoproteinů . . . . .	191
2.3. Vrozené poruchy srážení krve . . . . .	194
2.3.1. Afibrinogenémie . . . . .	194
2.3.2. Dysfibrinogenémie . . . . .	195
2.3.3. Chybění faktoru XIII . . . . .	195
2.3.4. Hemofilie . . . . .	195
2.3.5. Trombastenie (Glanzmannova-Naegeliho) . . . . .	196

2.4. Vrozené poruchy červených krvinek (erytrocytů) . . . . .	196
2.4.1. Vrozené defekty hemoglobinu . . . . .	198
2.4.2. Talasémie . . . . .	199
2.5. Vrozené imunodeficientní stavy . . . . .	200
2.5.1. Protilátkové defekty . . . . .	200
2.5.1.1. Hypogamaglobulinémie . . . . .	200
2.5.1.2. Dysgamaglobulinémie . . . . .	200
2.5.2. Buněčné defekty . . . . .	201
2.5.3. Kombinované defekty . . . . .	201
<b>3. Vnější příčiny chorobných procesů . . . . .</b>	<b>203</b>
3.1. Průběh poškození buňky a její zánik — změny následné . . . . .	203
3.1.1. Fáze počátečních změn . . . . .	204
3.1.2. Fáze reverzibilních změn . . . . .	206
3.1.3. Fáze ireverzibilních změn . . . . .	207
3.1.4. Fáze vzniku nekrózy . . . . .	208
3.2. Příčiny fyzikální . . . . .	210
3.2.1. Poranění . . . . .	210
3.2.2. Termický úraz . . . . .	211
3.2.3. Záření . . . . .	215
3.2.3.1. UV záření . . . . .	216
3.2.3.2. Rentgenové záření a radioaktivní záření . . . . .	218
3.3. Chemické příčiny vzniku chorobných procesů . . . . .	219
3.3.1. Pronikání škodlivin do organismu . . . . .	220
3.3.2. Principy přeměn cizorodých látek v organismu . . . . .	223
3.3.3. Účinek cizorodých látek na jaterní tkáň . . . . .	223
3.3.4. Účinek cizorodých látek na ledviny . . . . .	239
3.4. Biologické příčiny vzniku chorobných procesů . . . . .	241
3.4.1. Účinek mikroorganismů . . . . .	241
3.4.2. Účinek virů . . . . .	251
<b>4. Molekulární aspekty zánětu . . . . .</b>	<b>260</b>
4.1. Poškození a zánik buňky . . . . .	261
4.2. Účast buněk, mediátorů a pojiva na průběhu zánětlivé exsudace a infiltrace . . . . .	261
4.2.1. Buňky zánětlivého infiltrátu . . . . .	261
4.2.1.1. Neutrofilní leukocyty (neutrofilny) . . . . .	261
4.2.1.2. Monocyty . . . . .	266
4.2.1.3. Mastocyty (žírné buňky) . . . . .	268
4.2.2. Chemické mediátory zánětu . . . . .	269
4.2.2.1. Histamin . . . . .	269
4.2.2.2. 5-hydroxytryptamin (5-HT) (serotonin) . . . . .	270
4.2.2.3. Kininy . . . . .	271
4.2.2.4. Prostaglandiny . . . . .	272
4.2.3. Změny permeability cévní stěny kapilár vyvolané zánětem . . . . .	273
4.2.4. Souhrn biochemických změn provázejících fázi zánětlivé exsudace a infiltrace . . . . .	274
4.3. Zánětlivá proliferace (reparace) . . . . .	276
4.3.1. Epitelové buňky a jejich regenerace . . . . .	276
4.3.1.1. Epitelové buňky . . . . .	276
4.3.1.2. Experimentální regenerace jater . . . . .	277
4.3.1.3. Hypertrofie ledvin . . . . .	280

4.3.1.4. Hypertrofiie myokardu . . . . .	280
4.3.2. Vlastní zánětlivá proliferace . . . . .	282
4.3.2.1. Endotelové buňky . . . . .	282
4.3.2.1. Fibrocyty a fibroblasty . . . . .	282
4.4. Hojení rány . . . . .	285
4.5. Celková reakce organismu na zánětlivý proces . . . . .	287
4.5.1. Reaktanty akutní fáze . . . . .	288
4.5.1.1. Kyselý $\alpha_1$ -glykoprotein . . . . .	288
4.5.1.2. $\alpha_1$ -antitrypsin ( $\alpha_1$ -AT) . . . . .	288
4.5.1.3. C-reaktivní protein (CRP) . . . . .	289
<b>5. Molekulární aspekty imunopatologie (imunopatobiochemie) . . . . .</b>	<b>291</b>
5.1. Typ I: anafylaktická reakce okamžitá . . . . .	291
5.2. Typ II: cytotoxická reakce okamžitá, komplement-dependentní . . . . .	293
5.3. Typ III: okamžitá reakce Arthusova typu, komplement-dependentní . . . . .	294
5.3.1. Glomerulonefritidy . . . . .	296
5.3.2. Revmatická horečka . . . . .	299
5.4. Typ IV: zpožděná (oddálená) přecitlivělost, zprostředkovaná buňkami, komplement-independentní . . . . .	301
5.5. Autoimunita . . . . .	302
5.5.1. Hemolytická anémie . . . . .	304
5.5.2. Autoimunní tyroiditis (Hashimotova struma) . . . . .	305
5.5.3. Systémový lupus erythematosus (SLE) . . . . .	305
5.5.4. Progresivní polyartritida . . . . .	306
5.5.5. Kolagenózy . . . . .	307
5.6. Imunotolerance . . . . .	308
5.6.1. Imunosuprese . . . . .	308
5.7. Imunoproliferační procesy . . . . .	308
5.7.1. Nemoc z těžkého řetězce (fragmentu Fc) . . . . .	309
5.7.2. Nemoc z lehkého řetězce . . . . .	309
5.7.3. Waldenströmova makroglobulinémie . . . . .	309
5.7.4. Mnohočetný myelom (plazmocytom) . . . . .	309
5.8. Amyloidóza . . . . .	310
<b>6. Ateroskleróza . . . . .</b>	<b>312</b>
6.1. Cholesterol . . . . .	312
6.2. Lipoproteiny . . . . .	314
6.3. Metabolismus lipoproteinů . . . . .	319
6.3.1. Metabolismus lipidového podílu lipoproteinů . . . . .	320
6.3.2. Interakce lipoproteinů s povrchy buněk . . . . .	321
6.3.3. Poruchy metabolismu lipoproteinů . . . . .	323
6.4. Metabolické rizikové faktory vzniku aterosklerózy . . . . .	324
6.5. Molekulární aspekty vzniku aterosklerózy . . . . .	325
6.6. Regrese aterosklerózy . . . . .	330
6.7. Ischémie myokardu . . . . .	331
6.8. Metabolické aspekty šoku . . . . .	334
<b>7. Biochemie zhoubného bujení . . . . .</b>	<b>339</b>
7.1. Kancerogeneze . . . . .	340

7.1.1. Kancerogeneze chemická . . . . .	340
7.1.2. Kancerogeneze fyzikální . . . . .	348
7.1.3. Kancerogeneze virová . . . . .	351
7.2. Imunochemie nádorů . . . . .	354
7.2.1. Nádorové antigeny . . . . .	355
7.2.2: Imunitní dohled (surveillance) . . . . .	358
7.3. Metabolismus zhoubného bujení . . . . .	361
7.3.1. Metabolismus sacharidů . . . . .	361
7.3.2. Metabolismus bílkovin . . . . .	363
7.3.3. Metabolismus lipidů . . . . .	364
7.3.4. Výměna vody a elektrolytů . . . . .	365
7.3.5. Metabolismus nukleotidů a nukleových kyselin . . . . .	367
7.4. Regulace metabolických pochodů v nádorových buňkách . . . . .	368
7.5. Hypotézy o vzniku zhoubného bujení . . . . .	370
<b>8. Literatura . . . . .</b>	<b>372</b>
<b>9. Rejstřík . . . . .</b>	<b>379</b>