**HISTOLÓGIA**

**0. Príprava histologického preparátu**

**Podmienky pre správne pripravený histologický preparát:**

* tenká a priesvitná vrstva tkaniva
* kontrast – odlíšenie jednotlivých štruktúr
* zložky bez zmeny posmrtným rozkladom/nešetrnými zásahmi
* **získanie tenkej priesvitnej vrstvy:**

1. tekuté a riedke tkanivá – náter (z krvi, kostnej drene, ...)
2. zhotovenie roztlakového preparátu – kúsok tkaniva roztlačený medzi dvoma podložnými sklíčkami/len pomocou krycieho sklíčka
3. zhotovovanie rezov z tkaniva zaliateho v**parafíne/celoidine**
4. rezanie zmrazeného tkaniva

* 1. a 2. – obmedzené použitie – nevhodné pre všetky tkanivá
* 3. a 4. – najčastejšie používané

**Príprava histologických rezov:** excízia → fixácia → vypieranie → odvodnenie → prejasnenie → impregnácia parafínom → zalievanie do parafínu → rezanie na mikrotóme → odparafínovanie → farbenie → vypieranie → odvodenie → prejasňovanie → uzavieranie

1. **Excízia (odber vzoriek tkaniva)**

* Odber z usmrteného zvieraťa **(nekropsia)/**zo živého **(biopsia)**
* Podstatné odobrať vzorku hneď po usmrtení a vykŕmení zvieraťa pred nástupom postmortálnych zmien
* **Pomôcky:** žiletka, skalpel, nožnice, ...
* Odber bez mechanického poškodenia
* **Hrúbka:** menej ako 0,5cm**, rezná plocha:** 1-2cm2

1. **Fixácia**

* Usmrtenie a súčasné konzervovanie tkaniva **– cieľ:** predísť postmortálnym zmenám
* Nutná včasná fixácia
* **Druhy fixácie:**

1. **Fyzikálne –** napr. rýchle zmrazenie a súčasné vysušenie vo vákuu
2. **Chemicky –** najčastejšie pomocou chemických fixačných činidiel, **delenie:** imerzná, perfúzna

* **Základná požiadavka pre fixačné činidlo:** rýchly prienik tkanivom → obmedzenie rozpustnosti zložiek cytoplazmy, zvýšenie schopnosti prijať rôzne farbivá; zachovaná štruktúra tkaniva; zachovaná farbiteľnosť tkaniva
* **Chemické fixačné činidlá:** formalín, sublimát, alkohol, kyselina pikrová, oxid osmičelý a jeho kyselina
* Časté kombinácie viacerých látok
* Vkladanie do fixačných roztokov do gázových vrecúšok – potrebné dostatočné množstvo fixačného roztoku (20-40× objemu vzoriek)
* Priama aplikácia fixačného roztoku do cievneho riečišťa zvieraťa **(perfúzia)**
* **Fixačné roztoky:**

1. **Formalín –** 36-40% roztok plynného formaldehydu vo vode
2. **Alkohol –** 70% koncentrovaný, 1-5hod. fixácia
3. **Alkohol a formaldehyd –** 2 diely 80-90% alkoholu : 1 diel formaldehydu, 1-2dni fixácie
4. **Zenkerov roztok – Mullerov sublimát** (Kalium bichromicum 25g, destilovaná voda 1l – krátko zovrieť + Hydrargyrum bichromicum = 50g) **+ ľadová kyselina octová,** 1-24hod. fixácia → vypieranie v tečúcej vode 24hod.
5. **Hellyho roztok –** k d) + formalín (40%), 1-6hod. fixácia, vypieranie v tečúcej vode 24hod.
6. **Heidenheinov roztok (Susa) –** 1-24hod. fixácie, po fixácii do 80% alkoholu
7. **Bouinov roztok –** viac ako 24hod. fixácie, vypieranie v 70% alkohole
8. **Alkohol, Carnoyova tekutina –** základ tvorí alkohol
9. **Vypieranie**

* Skončenie fixácie – odstrániť fixačné činidlo v tečúcej vodovodnej vode
* Niektoré fixačné roztoky – prenesené priamo do alkoholu
* 24hod.

1. **Odvodnenie (dehydratácia)**

* prenášané vzorky cez rad alkoholov o stúpajúcej koncentrácii **(50% → 70% → 96% → 100% I → 100% II → 100% III)**
* bez odvodnenia, ak tkanivo určené na rezanie zmrazovacím mikrotómom

1. **Prejasnenie**

* Zbavenie alkoholu → odvodnené tkanivo zaliate parafínom
* Využitie činidla miešateľným s alkoholom – súčasne rozpúšťadlo preparafín **(benzén, xylén, ...)**
* **Účinok benzénu:** skoro priesvitné tkanivo → nesmie byť dlho – inak stvrdne **(3 benzénové kúpele: benzén I – 15min, benzén II – 15min, benzén III – 15min)**

1. **Impregnácia a zalievanie do parafínu**

* Vzorky tkaniva – presycované parafínom **(parafín I – 2hod., parafín II – 4hod., parafín III – 12-16hod.)**
* **Teplota parafínu pri zalievaní:** 56-58°C
* Vzorky presýtené parafínom – vložené do papierových formičiek → zaliate nahriatym rozpusteným parafínom → tuhnutie pri izbovej teplote → vylúpnutie → úprava nožom na potrebnú veľkosť → príprava na rezanie
* Zalievanie do **celoidinu** – vzorky prenášané cez alkohol a éter, potom celoidín o stúpajúcej koncentrácii **(2% → 4% → 6% → 8% → 10%)** → bločky presýtené celoidínom – vykrojené nožom → uloženie 70% - tvrdnutie, vhodné na rezanie
* **Svetelná mikroskopia:** parafín, celoidín, želatína
* **Elektrónová mikroskopia:** epoxidové živice: Araldit, Durcupan, Vestopal

1. **Rezanie na mikrotóme**

* **Mikrotóm =** prístroj na rezanie tenkých rezov 5-10mikrometra
* **Typy:**

1. **Sánkový –** pohyb saní s mikrotónovým nožom

– Rezanie materiálu zaliateho v parafíne/celoidíne

1. **Rotačný –** upravený nôž, pohyb bločkom s tkanivom

– rezanie parafínových preparátov

* Po narezaní – vyrovnávanie parafínových rezov teplom → lepenie na podložné sklíčko
* Po usušení – príprava na farbenie

1. **Odparafinovanie rezov**

* Pred farbením – zbavenie parafínu v xyléne → prenos cez rad alkoholov **(klesajúca koncentrácia)** do destilovanej vody **(xylén – 5min, alkohol 100% - 2min, alkohol 96% - 2min, alkohol 70% - 4min, destilovaná voda – 3min)**

1. **Farbenie**

* Väčšina zložiek tkaniva má rovnakú optickú denzitu **(malý kontrast medzi nimi)**
* Sklíčko s rezom – ponor do farbiacichroztokov **(špeciálne kyvety s priehradkami)**
* Po zafarbení – prenos cez vzostupný rad alkoholov, prejasnenie v xyléne

1. **Uzavieranie**

* Trvalé preparáty – uzavreté **v kanadskom balzame/glycerín želatíne/Entelane** → kvapka uzatvárajúceho média → krycie sklíčko
* Schnutie v termostate/pri izbovej teplote

**FARBENIE**

* **Cieľ:** dosiahnutie kontrastu jednotlivých štruktúr tkaniva, ktoré by v prechádzajúcom svetle nevynikli
* Využitie histologických (syntetických) farbív
* **Typy:**

1. **Prehľadné –** odlišné zafarbenie jadier, cytoplazmy a iných štruktúr
2. **Špeciálne –** zvýraznenie niektorej štruktúry (napr. elastických vláken) - zafarbené len určitým farbivom

* Zvýraznenie niektorých štruktúr – **použitie iných techník:** napr. impregnácia soľami Ag – nervové bunky a nervové vlákna
* **Farbivá:**

1. **Vitálne farbenie:** Janusova zeleň, metylénová modrá, neutrálna červeň
2. **Kyslé –** napr. eozín, kyslý fuchsín, anilínová modrá, oranž G, lítiový karmín, trypánová modrá
3. **Zásadité (bázické)** – hematoxylín, toluidínová a metylová modrá, neutrálna červeň, Janusova zeleň

* Farbiace metódy - použitie aspoň 1 bázickej a 1-2 kyslých farbív
* **Bazofília =** jav, keď sa štruktúry, ktoré obsahujú kyslé zložky, farbia bázickými farbivami **(napr. NK v jadre/cytoplazma buniek bohatá na granulované ER)**
* **Eozinofília =** jav, keď sa štruktúry, ktoré obsahujú zásadité zložky, farbia kyslými farbivami **(napr. proteíny v svalových a kolagénových vláknach, erytrocyty, cytoplazma s mitochondriami, ER)**
* **Najpoužívanejšie prehľadné histologické farbenia:**

1. **Farbenie Hematoxylínom a eozínom (H&E) -** najpoužívanejšie

* H – farbenie jadra na fialovo
* E – farbenie cytoplazmy na ružovo
* ružovočervená svalovina, červenooranžové/červené erytrocyty, ružové kolagénové vlákna

1. **Farbenie Azokarmin-Mallory „Azan“**

* **3 farbivá:** azokarmín, anilínová modrá, oranž G
* **Výsledok:** červené jadrá, oranžovočervená svalovina, modré kolagénové vlákna, modrý hlien

1. **Farbenie Trichrom podľa Crassmona**

* **4 farbivá:** Weigertov hematoxylín (bázický) – čierne jadrá, kyslý fuchsín – fialová cytoplazma, oranž G (kyslý) – granuly v bunkách, svetlá zeleň (kyslý) – zelené kolagénové vlákna
* **Špeciálne histologické farbiace metódy:** farbenie elastínu rezorcinovým fuchsínom – modročierne elastické vlákna, svetlosivé ostatné tkanivo okrem chrupky
* **Spôsoby farbenia:**

1. **progresívne –** farbí sa, kým sa zafarbí na žiadaný tón
2. **regresívne** – prefarbiť a potom odfarbovať, diferencovať
3. **sukcesívne** – niekoľkými farbičkami po sebe
4. **simultánne** – niekoľkými farbičkami súčasne
5. **adjektívne** – pred farbením použijeme moridlo
6. **in toto** – pred zaliatím farbíme bloček tkaniva
7. **ortochromatické** – taký tón zafarbenia ako farbička
8. **metachromatické** – iný farbený tón ako farbička
9. **difúzne** – všetky zložky tkaniva v rovnakom tóne
10. **selektívne** – zafarbia sa iba niektoré zložky tkaniva

**VYHOTOVENIE PREPARÁTU**

* Pozorovanie preparátov pomocou mikroskopov
* Fotenie preparátu
* Analýza obrazu

**L. C. Juanquiera: Základy histologie, 1995;** R. Lullmann-Rauch: Histologie, 2012; MUNI LF histologia

**1. Základy histológie**

**Histológia**

* Bunka → tkanivo → orgán → orgánová sústava → organizmus
* Gr. histos = tkanivo, logos = veda
* Histológia - náuka o tkanivách živočíchov a pletivách rastlín
* Historicky vyčlenená z anatómie **(mikroskopická anatómia – synonymum: histológia)**
* Subjekt sledovania - mikroskopická štruktúra tkanív, buniek orgánov, orgánových sústav

**Tkanivo =** morfologicky komplex podobných buniek, špecializovaných na vykonávanie určitej funkcie

* Stavebná jednotka jednotlivých orgánov tiel mnohobunkových organizmov
* Amorfná medzibunková hmota a vláknité elementy **(intracelulárna matrix, tkanivové tekutiny (nepozorovateľné svetelným mikroskopom) a v nich rôzne komponenty – viď pozorovanie preparátov)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Obr. Tukové tkanivo** | **Obr. Spojivové tkanivo** |
| * Podobné tukové bunky – viac-menej rovnaká funkcia | * Odlišné bunky – makrofágy, ... |
| * Medzibunkové priestory – cievy, nervové vlákna | * Cievy, elastické (tenšie) a kolagénové (hrubšie) vlákna |
|  | * Leukocyty, plazmatické bunky |

**Charakteristika tkaniva**

1. **Bunkami:**
2. Tvar
3. Veľkosť
4. Jadro – počet, tvar, umiestnenie **(ostatné organely v bunke)**

* Viditeľné na svetelnej úrovni

1. **Medzibunkovou hmotou: (extracelulárna matrix)**
2. Základná substancia **(priehľadný gél, tkanivová tekutina, intersticiálna tekutina, tkanivový gél, pružná alebo tvrdá)**
3. Fibrilárne proteíny
4. **Priestorom, ktorý zaberajú bunky vs. medzibunková hmota (tesne vedľa seba/vzdialené od seba)**

* **Dôležité pozorovať pomer buniek a medzibunkovej hmoty:** tukové tkanivo – veľa buniek, málo medzibunkovej hmoty, spojivové tkanivo – opak

**Spojivové tkanivo**

1. **Väzivo –** makrofág, fibrocyt, ... **(odlišné bunky);** amorfná – prázdne, vlákna - hrubšie
2. **Chrupka –** viac-menej jednotné bunky **(chondrocyty)**
3. **Kosť**

**Histogenéza =** počas embryonálneho vývoja – diferenciácia tkanív do troch zárodočných listov – ektodermy, endodermy, mezodermy

**Embryogenéza =** vývoj organizmu

**Druhy tkanív: epitelové, spojivové, svalové, nervové**

* Epitelové – napr. pokožka, všade, kde sú povrchy
* Spojivové – kosti, krv, väzivo, chrupka
* Svalové – pohyb
* Nervové – cievy, nervy

**Zloženie tkanív**

* Zloženie do rôznych celkov a funkčne kooperujú a vytvárajú jednotlivé orgány, ktoré uskutočňujú určitú funkciu v tele
* Telové tekutiny + intracelulárna matrix – neviditeľné rutinnými histologickými technikami, ale ich prítomnosť musí byť braná do úvahy pri štúdiu štruktúr

**Skonštruovanie mikroskopu a história histológie**

* Odčlenenie z anatómie pri konštruovaní prístroja **(mikroskop)**, ktorý umožnil vidieť väčšie detaily ako ľudské oko
* Vznik bunkovej teórie
* Obmedzená schopnosť ľudského oka rozlíšiť malé detaily **(rozlišovacia schopnosť oka 0,2mm)**
* **Koniec 16. st. -** vynález optických prístrojov ďalekohľad a mikroskop
* **Optici Johannes a Zacharias Jansenovci (1590, NL) -** skonštruovanie prvého dvojšošovkového systému
* **1624** – IT vedecká spoločnosť **Academia dei Lincei** → názov mikroskop **(Stelluci, 1630, IT)**
* **19. st.** – mikroskopy vyrábané továrensky v **Zeissovej továrni v Jene (Carl, Zeiss, Ernst Larl Abbe)**
* svetelný mikroskop – využitie viditeľného svetla, elektrónový mikroskop – využitie prúdu elektrónov

**Antony van Leeuwenhoek (1632-1723)**

* obchodník s textilom
* nadšený amatér, zakladateľ mikroskopu
* pozorovateľ rastlinných pletív, kvasiniek, škrobových zŕn, svalových tkanív, baktérií, erytrocytov, spermií
* kvalita obrazu porovnateľná s dnešným školským mikroskopom
* výsledky mikroskopických pozorovaní – posielané do londýnskej Kráľovskej spoločnosti (4 veľké zväzky)

**Robert Hook (1635-1703)**

* anglický polyhistor
* viaceré objavy na poli prírodných vied
* zostrojenie podstavca a posunovateľného tubusu **(kondenzora)**
* pozorovanie soli, tkanív, ostria britiev, pórov dreveného uhlia, korku, koreňa mrkvy, listu žihľavy
* drobné komôrky – bunky
* kniha Micrographia – podrobný opis konštrukcie mikroskopu (1655)

**Proklamácia bunkovej teórie**

* **Teodor Schwann (zoológ), Matthias Schleiden (botanik), Jan Evangelista Purkyne (1838) –** potom: rozvoj histológie
* **Fridrich, Gustav Jacob Henle (nemecký lekár) (1841)** – 1. histológia: učí o tom aké majú tkanivá súčasti a tie aké majú funkciu
* Štúdium vzťahu štruktúry a funkcie
* Histológia – nutný prístroj + predpoklady na využitie
* Nutné zdokonalenie histologických techník

**Čísla**

* **Najčastejšie jednotky:** mikrometre, nm
* **A(Angstrom) = 10-10m –** dnes sa nepoužíva, **mikron = 10-6m** – dnes nahradený mikrometrom
* **Rozlišovacia schopnosť:**

1. Ľudské oko: 0,2mm
2. Svetelný mikroskop: 0,2mikrometra
3. Elektrónový mikroskop: 0,2nm

* **Veľkosť buniek:**

1. 2,5mikrometra trombocytov
2. 5mikronov neurónov v mozočku
3. 7,5mikronov erytrocyty
4. 10-12mikronov leukocyty
5. 30-40mikronov svalová bunka
6. 50mikronov tuková bunka
7. 150-200mikronnov ľudské vajíčko
8. ER – rúrky, priemer: 50-100nm
9. GA – cisterny, 0,5-2mikronov
10. Ribozóm – 10-20nm
11. jadro – 5-10mikronov
12. mitochondrie – dĺžka: 0,5-20mikronov, hrúbka: 0,1-2mikronov

**Delenie vied**

1. **Podľa predmetu skúmania** – tkanivo
2. **Podľa použitých metód**

* Histológia = živá vedná disciplína – štúdium štruktúry, vzťahu štruktúry a funkcie
* Dôležitá interpretácia obrázku, atlas – zidealizovaný obraz skutočnosti

**Rozdelenie:**

1. **Popisná histológia** – všeobecná, špeciálna
2. **Porovnávacia histológia**
3. **Fyziologická histológia**
4. **Histogenéza** – tvorba tkanív
5. **Patologická histológia**
6. **Ekologická histológia**
7. **Histochémia -** chemizmy prebiehajúce v tkanivách
8. **Fyzikálna histológia**

**Mikroskopy:**

1. **Svetelný**
2. **fázový kontrast**
3. **polarizačný**
4. **fluorescenčný**
5. **konfokálny**
6. **elektrónový rastrovací/transmisný**

**Metódy:**

1. **bežná histologická technika pre svetelnú mikroskopiu**
2. **histochémia**
3. **cytochémia**
4. **imunohistochémia –** využitie reakcie antigénu s protilátkou **(zobrazenie použitím fluorescenčného farbiva, enzýmu (peroxidáza)/kovu (Au))**, priama **(naviazanie fluorescenčnej látky)/**nepriama metóda **(primárna látka→ sekundárna látka → farbivo)**
5. **autorádiografia** – použitie inkorporácie rádioaktívnych izotopov do organizmu na zobrazenie štruktúr **(trícium ako izotop, detekcia svetlocitlivou emulziou, AgBr)**
6. **elektrónová mikroskopia –** vyšetrovanie submikroskopických štruktúr, užitočné zväčšenie 100 000x, zobrazenie prúdu elektrónov, TEM/SEM, rozlišovacia schopnosť 0,2nm
7. **mrazový lom –** pozorovanie vnútorných povrchov rozlomených membrán

**Pozorovanie v mikroskope:**

* **Svetelný mikroskop:** zdroj svetla**, šošovky:** kondenzor, objektív, okulár
* Rozlišovacia schopnosť, užitočné zväčšenie
* Objekt musí byť priehľadný – histologické rezy
* Bežné histologické techniky – viď vyššie

**Epitelové tkanivo**

**Charakteristika**

* Bunky tesne vedľa seba, malé množstvo medzibunkovej hmoty
* Povrchové bunky so špecializovanými štruktúrami
* Oddelená od spojivového tkaniva extracelulárnym materiálom
* Bezcievnatá, bohato inervovaná, vysoká súdržnosť

**EPITELOVÉ TKANIVO**

* **Počas embryogenézy – vznik tkaniva z 3 zárodočných listov:**
  1. **Z ektodermy -** pokožka a všetky jej deriváty, výstelka ústnej dutiny, nosovej dutiny a análneho otvoru, mliečna žľaza
  2. **Z endodermy –** epitely vystielajúce tráviacu sústavu a dýchacie cesty, pečeň, pankreas
  3. **Z mezodermy –** epitely v ženskom a mužskom pohlavnom systéme, v obličkách, výstielka telových dutín **(mezotel),** výstielka krvných a lymfatických ciev **(endotel)**
* oddelenie resp. na rozhraní dvoch rôznych kompartmentov
* zložené z buniek a minimálneho množstva medzibunkovej hmoty
* bunky tesne jedna na druhej, nasadanie na bazálnu membránu, vytvárané medzi sebou
* **medzibunkové kontakty (zonula adhaerens, zonula occludens, desmosom, nexus)**

**Funkcia epitelov**

* Ochranná a krycia funkcia
* Veľká kapacita - absorpcia a sekrécia
* Príjem podnetov z okolia
* Proliferácia – reprodukcia pohlavných buniek

**Termíny**

* **Kompartment =** súčasť celku, čiastočne alebo celkom oddelená časť určitých špecifických vlastností
* **Com (cum) =** s, spolu
* **Pars, partis =** časť (súčasť)
* **Parenchým =** epitelové tkanivo **(gr. encheo = vlievať, liať),** tkanivo s určitou funkciou
* **Stróma =** väzivové tkanivo
* **nepravý epitel =** sekundárne usporiadanie buniek do epitelových štruktúr **(endotel ciev z mezenchýmu)**
* **pseudoepitel (epiteloidný) =** pomenovanie vrstiev buniek, ktoré napodobňujú usporiadaním epitel, ale bunky nemajú epitelový pôvod, **napr. osteoblasty, odontoblasty, ependýmové bunky**
* **metaplázia =** jeden typ buniek sa mení na iný, vratný dej **(premena diferencovanej bunky na inú diferencovanú bunku)**
* **nádory epitelové pôvodu:** karcinómy, adenokarcinómy
* **sarkómy –** pôvod z endotelových/mezotelových buniek

**Apikobazálna polarizácia buniek**

* Dôležitá vlastnosť epitelových buniek
* **Plazmatická membrána –** rozčlenená na apikálnu a bazolaterálnu doménu
* **Apikálna strana –** vytváranie špecializácie
* **Laterálne –** medzibunkové spojenia
* **Bazálna membrána –** nasadanie buniek **(ukotvené s väzivom) –** podieľanie na jej tvorbe

**Charakteristika epitelových tkanív**

* **Veľmi rôznorodá skupina buniek s veľkou prispôsobivosťou**
  1. ***Regenerácia***
* Labilná štruktúra
* Obnova mitotickou aktivitou – rýchlosť
  1. ***Výživa***
* Bez krvných kapilár
* **Priebeh difúziou –** difúzia metabolitovcez **lamina propria mucosae (sliznica)** a bazálnu membránu **(dôležitý: vitamín A)**
  1. ***Inervácia* –** početné nervové zakončenia

**obrázok**

**Bazálna membrána**

* Všetky epitely – nasadanie na BM
* Selektívna bariéra medzi epitelom a spojivovým tkanivom – informácie pre medzibunkové interakcie
* Svetelný mikroskop – homogénna vrstva
* **PAS (kyselina p-aminosalicylová) pozitívna –** impregnácia Ag
* **Zloženie:** 
  1. ***bazálna lamina (BL = lamina basalis)* (50-100nm)**
* **svetlá – lamina lucida (rara) (20nm)**
* **proteoglykány:** chondroitinsulfát, heparansulfát, integrálne membránové proteíny, integríny, syndecan
* pripojenie hemidezmozómov a kotviacich filamentov
* **tmavá – lamina densa (30-100nm)**
* kolagén typu IV, VII, laminín, entaktín, nidogen, perlecan
* Plsťovitý charakter
* Pripojenie tenkej vrstvy retikulárnych vláken na systém kotviacich fibríl, elastických vláken
* mikrofibrily elastických vláken – tvorba **lamina reticularis (väzivové tkanivo)**
* produkt epitelových buniek
* **výskyt –** kontakt medzi inými typmi buniek a väzivom **(napr. obaľuje tukové bunky, Schwannove bunky) –** stretnutie dvoch rôznych epitelových vrstiev **(napr. v pľúcach endotel kapilár a epitel alveol)**

1. ***retikulárna lamina (RL = lamina reticularis)***

* upevňovacie fibrily, kolagén typu IV, VII, **mikrofibrily elastické –** fibrilín, retikulárne vlákne, kolagén typy III, fibronektín
* produkt mezenchýmového väziva **(pod epitelom)**
* **funkcie:** interakcia, uloženie a orientácia epitelových buniek
* výživa závislá na difúzii metabolitov cez bazálnu laminu
* labilná štruktúra
* odumieranie buniek – nadradenie proliferáciou nových buniek
* vysoká súdržnosť buniek – závislé od väzbových schopností glykoproteínov **(adheríny)** zabudovaných do membrán buniek, proteoglykánov v medzibunkových priestoroch, charakter stien na seba naliehajúcich
* **adheríny** – adhézia povrchu buniek
* **2 hlavné skupiny podľa účinnosti viazanej na prítomnosť Ca2+: cadheríny,** 
  1. **Cadheríny – skupiny:** E, N, P, ...
* Závislé na prítomnosti Ca2+
* **Hlavná adhezívna molekula skupiny E:** uvomorulín

**Delenie krycích epitelov – priestorové usporiadanie:**

* 1. ***plošný* –** pokrývajú/vystielajú vonkajší alebo vnútorný povrch organizmu, orgánu
  2. ***trámcový* –** vytvárajú trámcové útvary **(pečeň, endokrinné žľazy)**
  3. ***retikulárny* –** vytvárajú retikulárny sieť **(týmus)** – nie plošné usporiadanie

**Klasifikácia epitelov – funkcia:**

1. ***epitel krycí***
2. ***epitel resorpčný***

* tenké & hrubé črevo, proximálny tubulus v obličke
* plošný a jednovrstvový
* tvar buniek kubické až cylindrické
* špecifický apikálny povrch, mikroklky **(kefkový lém)**
* glykokaxyl
* spomalenie prúdu tekutého obsahu lúmenu
* tvorba pinocytotických vezikúl
* prítomnosť špecifických spojovacích komplexov **(zonula occludens, zonula adhaerens)**
* energeticky náročné procesy **(mitochondrie, GA, GER, invaginácie plazmalémy na bazálnej strane)**

1. ***epitel respiračný***

* alveoly v pľúcach
* plošný, jednovrstvový dláždicový
* tvar buniek ploché **(extrémne ploché)**
* prechod plynov medzi vzduchom a krvou
* povrch pokrýva **surfaktant –** chráni pred vzduchom, ochrana pred stratou vody

1. ***epitel zmyslový***

* plošný epitel, viacradový cylindrický **(čuchový),** viacvrstvový **(sietnica, chuťové poháriky)**
* reakcia na podnety z vonkajšieho prostredia **(zmyslové bunky)**
* primárny z neuroektodermy, dva typy výbežkov **(čidlo a vodivý)** - čuchový epitel, sietnica
* sekundárny z ektodermy, jeden výbežok **(čidlo)** – chuťové pocháriky, statoakustický orgán
* bunky podporné
* **delenie:**

1. ***primárna zmyslové bunky* –** čuchový epitel, fotoreceptory, tyčinky a čapíky
2. ***sekundárne zmyslové bunky* –** mechanoreceptory **(ucho),** chuťové poháriky
3. ***epitel germinatívny (zárodočný)***

* semenotvotné kanáliky, semenníka, folikuly vaječníka
* plošný, viacradový
* vývoj pohlavných buniek
* **semenník –** rôzne vývojové stupne spermie, Sertoliho bunky
* **vaječník –** folikulárne bunky obaľujúce oocyt

1. ***svalový epitel***

* myoepitelové bunky schopné kontrakcie
* aktín a myozín, kontraktilné myofilamenty

**Delenie krycieho epitelu:**

1. **tvar buniek**
2. ***plochý, dláždicový***
3. ***kubický (prizmatický)***
4. ***cylindrický (prizmatický)***
5. **počet vrstiev**
6. ***jednovrstvový – jednoradový, viacradový, prechodný***
7. ***viacvrstvový (zvrstvený)***

**Povrchové špecializácie na epitelových bunkách:** mikroklky, kefkový lém, stereocílie, riasinkový epitel, kinocílie

**Spojovacie komplexy medzi epitelovými bunkami:** zonula occludens, zonula adhaerens, dezmozom

**Základné kritérium klasifikácie epitelového tkaniva:** jadro - **určenie:** tvar a počet buniek, poloha buniek, usporiadanie do vrstiev

**Podľa tvaru buniek:** plochý, kubický **(prizmatický, prizma = hranol),** cylindrický **(prizmatický)**

**Podľa počtu vrstiev:** jednovrstvový **(resp. viacradový),** viacvrstvový

**Jednovrstvový epitel**

1. ***jednovrstvový jednoduchý:*** plochý, kubický, cylindrický
2. ***viacradový***
3. ***prechodný (urotel)* –** močový mechúr

**Viacvrstvový epitel**

1. ***rohovatejúci* –** suchý, keratinizovaný
2. ***nerohovatejúci* –** vlhký, sliznice
3. ***viacvrstvový kubický***
4. ***viacvrstvový cylindrický***

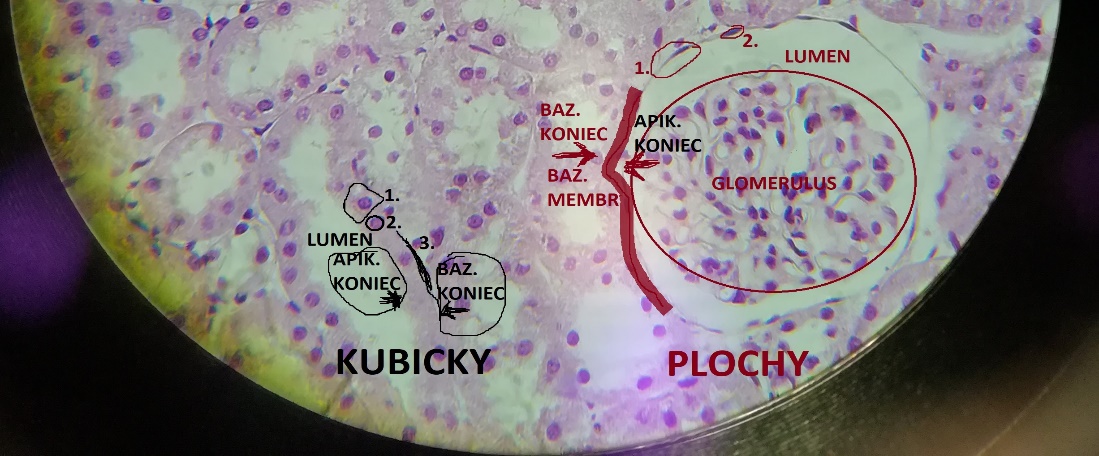
**Krycí epitel**

**Delenie:**

* + - 1. **jednovrstvový epitel** - zoskupenie buniek vedľa seba do plochy
         1. **jednovrstvový plochý (dláždicovitý)**
* zložené z plochých buniek, šírka > výška
* spevnené bočné okraje buniek
* hranice dotyku buniek – znázornené impregnáciou
* malé vývody žliaz, pľúcne alveoly, parietálny list Bowmanovho puzdra v obličke, zostupné ramienko Henleho slučky, sieť semenníka, blanitý labyrint vnútorného ucha
* vystielanie telových dutín v podobe mezotelu, vnútornej plochy krvných a lymfatických ciev ako sekundárny epitel **(endotel)**

1. **jednovrstvový kubický**

* zložená z kubických buniek – výrazne polarizované → absorpcia, sekrécia
* embryonálne obdobie – pokrytie viacerých orgánov
* dospelý jedinec – plexus chorioideus, povrch ovária, corpus ciliare, predná plocha šošovky a sietnice **(tvorba pigmentového epitelu)**
* vystielanie folikulov štítnej žľazy, terminálnych úsekov respiračných bronchiolov

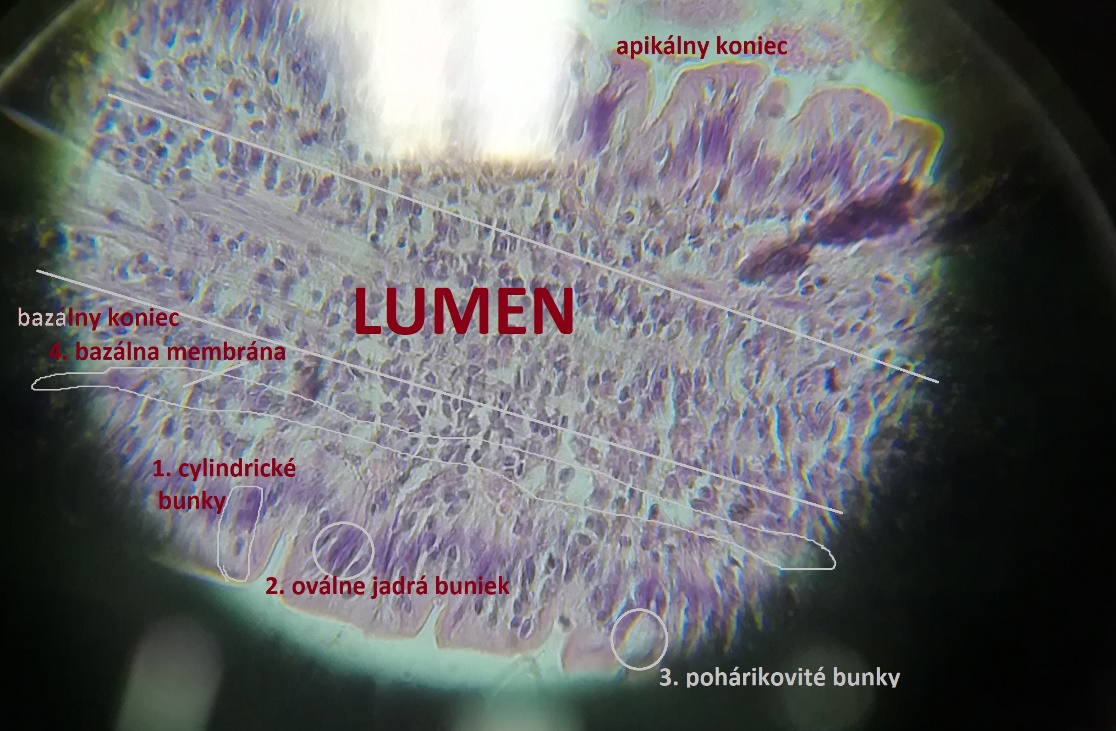


Obr. Plochý: obličkové teliesko – vonkajší list Bowmanovho puzdra

Obr. Kubický: dreň obličky – zberné kanáliky

1. **jednovrstvový cylindrický**

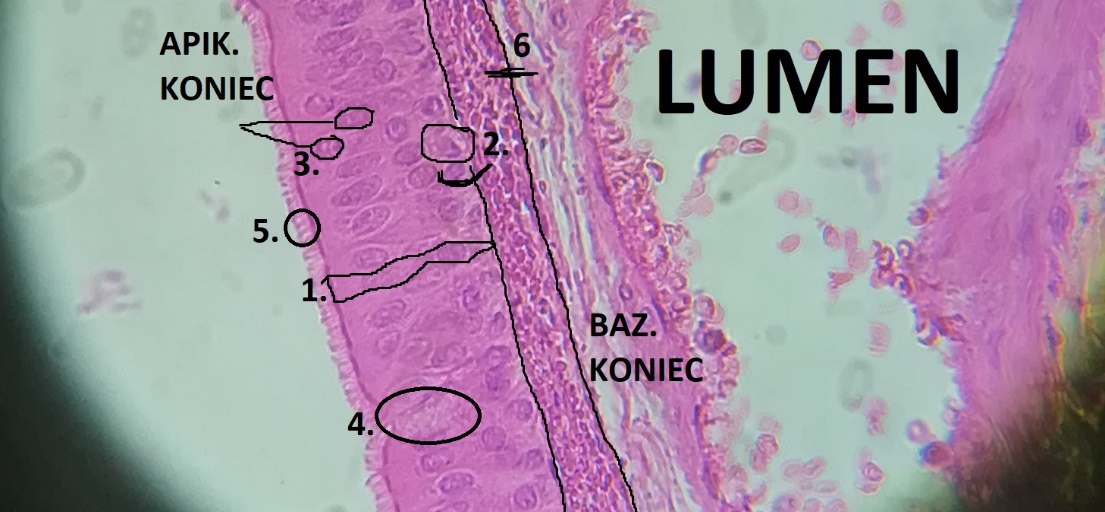
* zložený z ***vysokých buniek prizmatického tvaru***
* štítna žľaza, glandulae vesiculosae (žľazy močového mechúra) → výška epitelových buniek – závislá od hladiny hormónov
* vystielanie žalúdka, tenkého a hrubého čreva až po anus, žlčník, vývody žliaz
* maternica, vajíčkovod, terminálne bronchioly v pľúcach – vysoké cylindrické bunky na povrchu riasiniek **(viditeľná polarizácia cytoplazmy, sekrečná činnosť)**

****

Obr. Intestinum tenue: sliznica tenkého čreva

1. **nepravý zvrstvený cylindrický**

* jadrá v rôznej výške – jedna vrstva rôzne vysokých cylindrických buniek
* každá bunka na dolnej ploche laminy basalis, nižšie bunky – jadrá v nižšej polohe → bez tvorby ďalších vrstvy buniek
* cilie na povrchu – trachea, veľké bronchi, pharynx, ductus deferens (semenovod), epidydimis, veľké vývody žľazy, urethra masculina



Obr. Trachea: sliznica priedušnice - epitel

1. **viacvrstvový epitel** - bunky vrstvené nad seba
   * + - 1. **zvrstvený plochý (dláždicovitý)**

* premenlivá hrúbka a veľkosť vrstiev epitelových buniek
* bazálna vrstva **(najspodnejšia)** – kubické/cylindrické bunky, nad nimi polyedrické bunky → čím bližšie k povrchu, tým viacej sa bunky splošťujú, na povrchu len tenké lupienky
* výraznejšia obmena buniek, vyššia mitotická aktivita
* tvorba epidermy
* ústna dutina až po dolnú časť pažeráka, väčšia časť epiglottis
* vystielanie vagíny, vonkajšieho zvukovodu, vonkajšej plochy rohovky a plica vocales
* rohovatejúci & nerohovatejúci – intenzita keratinizačného procesu → priebeh vo zvrstvenom plochom epiteli
  + - * 1. **zvrstvený kubický**
* prechodná zóna v análnom kanáli, vo vývode potných žliaz, v spojovke, ženskej močovej rúre **(2 vrstvy buniek – povrch: hlavne kubické bunky)**

1. **zvrstvený cylindrický**

* prechod nepravého zvrstveného cylindrického epitelu do zvrstveného dlaždicového epitelu
* larynx, vývody veľkých žliaz (**glandula parotis, mamma)**
* viditeľné vyššie cylindrické bunky nad sebou
* **vývojové obdobie:** B) a C)

1. **zvrstvený prechodný = urotel**

* duté orgány **(močový mechúr, močovod, obličková panvička)** – vznik v závislosti od náplne výrazne veľkostných zmien
* **3 vrstvy rozdielne veľkých buniek:**
* Povrch – veľké elementy s voľným zaobleným povrchom s menším množstvom klkov
* Stred a spodok – ploché tenké bunky
* **Dilatácia** – zväčšenie plochy epitelu, stenčenie buniek, zmenšenie interdigitácie
* Vrstva spodných buniek na redšom väzive – prispôsobenie striedavého tlaku
* **Močový mechúr** – podlhovasté, elektrónovo opticky svetlé vakuoly → uplatnenie prieniku vody a iných látok, rezerva pre membránový materiál **(využitie pri bunkovej distenzii)**

**Žľazový epitel**

* produkcia a vylučovanie rôznych makromolekúl
* vývin z krycích epitelov proliferáciu a invagináciou epitelových buniek
* **sekrečný mechanizmus – 3 fázy:**

1. ***ingescia* –** príjem látok, popríp. Tvorba buniek
2. ***syntéza* –** úprava látok
3. ***extrúzia* (sekrécia)**

* **rôzny charakter:**
* **exkrécia –** bunky vylučujú odpadové produkty metabolizmu
* **sekrécia –** aktívna tvorba a vylučovanie špecifických látok potrebných v organizme
* **vývoj žliaz z krycieho epitelu (obrázok)**

**Delenie – spôsob sekrécie buniek:** exokrinná, endokrinná, parakrinná, neurokrinná

* **spôsob sekrécie (exokrinné) buniek:**
  1. ***merokrinná (ekkrinná)* –** napr. potná žľaza, pankreas
  2. ***apokrinná* –** napr. mliečna žľaza
  3. ***holokrinná* –** napr. mazová žľaza
* **zloženie exokrinnej žľazy:** vylučovací oddiel **(epitelové bunky),** sekrečná časť **(vývod – napr. oblička)**

**Rozdelenie žliaz**

1. **vzťah k epitelu:** endoepitelové, exoepitelové
2. **počet buniek:** 
   1. ***jednobunkové* –** uvoľňujú sekrét na povrch buniek bez vývodov

* hlavne sliznica žalúdka
* merokrinná sekrécia
  1. ***viacbunkové***

**Delenie sekrécie:**

1. **časový priebeh sekrečných pochodov:** kontinuálna, cyklická
2. **charakter sekrét:** serózne, mucinózne, seromucinózne **(zmiešané)**
3. ***mucinózna bunka***

* hustý sekrét, viskozny
* obsah mucínu, viazanie vody
* **mucín: glykoproteín =** dlhé proteínové vlákno, na ktorom je viazané množstvo oligosacharidov **(+ 200)**

1. ***serózna bunka***

* riedky sekrét, veľa proteínov

1. **regulované vylučovanie exokrinných žliaz:** autonómnym nervovým systémom, hormónami

**Delenie exokrinných žliaz:**

1. ***stavba a zložitosť:*** jednoduché, rozvetvená **(jeden vývod),** zložené **(viac vývodov)**
2. ***tvar vylučovacieho oddielu:*** tubulárne **(rovné, stočené),** acinózne **(malý lumen, veľké pyramídové bunky),** alveolárne **(veľký okruhlý lumen, ploché až kubické bunky),** tuboalveolárne **(tuboacinózne)**

**Zložená žľaza**

* komplikovaný stromovito rozvetvený systém vývodov
* **vývody zložených žliaz:**

1. ***hlavný***
2. ***lobálny***
3. ***interlobulárny (vo väzive)***
4. ***intralobulárny (prúžkovaný)***
5. ***vsunutý***

* **delenie podľa charakteru produktu:** serózne, mucinózne, zmiešané **(seromucinózne)**

**Myoepitelové bunky**

* kontraktilné epitelové bunky **(obsah myofilamentov)**
* podlhovasté bunky s výbežkami
* ležia medzi bazálnou membránou a bazálnym povrchom sekréčnych buniek

**Sekrét epitelových buniek – bohatý na:** proteíny **(pankreas, glandula parotis),** lipidy **(glandula suprarenalis, mazové žľazy),** sacharidy a proteíny **(slinné žľazy)**

**Modifikácie povrchov epitelových buniek**

* epitelové bunky – značná polarita
* odlíšenie bazálnej, laterálnej a apikálnej strany

1. **apikálna strana**

* smer buniek na povrch/do lúmena
* bohatá na prenášačové proetíny ATP-ázu, glykoproteíny, hydrofilné enzýmy
* **apikálne modifikácie:** mikroklky, stereocíli, kinocílie **(riasinky),** bičík

**Mikroklky**

* cytoplazmatické výbežky, nepohyblivé
* obsah jemných filamentov – tvorené aktínom a pospájané najmä myozínom I, fimbrínom, espínom a fascínom
* na špičke – ukotvenie vo vilíne
* **dĺžka:** 0,5-1mikrón
* **funkcia:** zväčšenie povrchu buniek
* nepohyblivé – tvorba kefkovitého lému **(husto pravidelne usporiadané vedľa seba)** – na povrchu súvislá vrstva glykokaxylu
* napr. epitel čreva
* Štruktúry zväčšujúce plochu apikálneho povrchu bunky
* Procesy absorbcie a resorpcie
* Zväčšujú plochu membrány – 30x viac ako v prípade hladkého povrchu (rozmiestnenie kanálov, transportérov alebo púmp)
* Bunky štítnej žľazy – malý počet mikroklkov – nepravidelná dĺžka a tvar
* **Epitel jejuna, duodéna, proximálny tubulus** obličiek – veľké množstvo mikroklkov – konštantná dĺžka, priemer, tvar, smer usporiadania

**Stereocílie**

* dlhé nepohyblivé výbežky 7mikrónov
* hrubšie pri báze – možné rozvetvenie
* vnútorná štruktúra podobná mikroklkom **(neobsahujú axiálny mikrotubulárny komplex)**
* **aktínové filamenty** – spojené najmä fimbrínom, espínom a erzínom, bez vilínu
* **funkcia:** zväčšenie povrchu, **špecifické funkcie:** v uchu vnímajú senzorické vnem, generujú signál
* napr. výstelka prísemenníka, vláskové bunky vo vnútornom uchu

**Kinocílie, bičíky**

* Ohraničené bunkovou membránou
* Zložitá a typická vnútorná konštrukcia – **axonéma (vnútorný skelet, pohybová aparát riasinky)**
* **Centrum** – pár mikrotubulov obalených dreňovou pošvou
* **Periféria** – 9x2 mikrotubulov zoradených v rovnakých odstupoch
* Dvojica mikrotubulov – **mikrotubulus A-mikrotubulus B**
* **Mikrotubulus A** – denzné dyneílové ramienko s dvoma výbežkami
* pohyblivé cytoplazmatické výbežky
* 10-15mikrónov
* Dlhšie bičíky
* Vo vnútri – zložitý ciliárny aparát
* Štruktúra podobná centriolu
* Schopnosť rýchleho kmitania
* Napr. Výstelka priedušnice

**Laterálna strana buniek**

* Často modifikovaná ako spojenia medzi susednými bunkami
* **Delenie podľa funkcie:**

1. ***Utesňovacie:***
2. **zonula occludens (obr.)**

* Uložená najapikálnejšie, najtesnejšie spojenie medzi bunkami
* pás okružujúci bunku v hornej tretine bunky
* bunky sa navzájom dotýkajú a splývajú integrálnymi membránovými proteínmi **(okludínmi)**
* vytvorenie pentalaminárnych útvarov
* **Funkcia:** adhézia susedných epitelových buniek, ochrana pred voľným prienikom látok epitelom, blokácia laterálnej difúzie integrálnych membránových proteínov (IMP)
* Delenie povrchu na apikálnu **(permeázy – IMP)** a bazolaterálnu oblasť – odlišná enzymatická výbava

1. ***Pripojovacie, adhézne:***
2. **zonula adhaerens**

* kontinuálny pás okolo bunky, pod zonula occludens
* bunkové membrány – asi 20nm vzdialené
* vnútorná strana membrán – pás elektróndenzného materiálu **(zložený najmä z kadherínov),** do ktorého sú ukotvené aktínové mikrofilamenty
* **Zloženie:** aktín, vážiace proteíny, alpha-aktín, vinkulín, tropomyozín, myozín
* Upínanie aktínovej mikrofilamenty do vrstvičiek – tvorba terminálnej siete
* **Funkcia:** adhézia buniek

1. **macula adhaerens (dezmozóm)**

* diskovitý útvar na laterálnych aj bazálnej strane bunky
* Vzdialenosť medzi susednými bunkami okolo 30nm – medzi nimi je denzný materiál tvorený transmembránovými proteínmi **(dezmoglein)**
* Vnútorné strany buniek – úponové platničky z elektrondenzného materálu zložené asi z 12 rôznych proteínov **(najmä dezmoplakín)**
* Úponové platničky – ukotvenie cytokeratínových intermedirnych filamentov **(tonofilamenty)**
* **Bazálna strana buniek – hemidezmozómy**
* **Zonula adhaerens + macula adhaerens –** zaistenie pevných mechanických spojení medzi bunkami, resp. medzi bunkami a väzivom pod epitelom

1. **Hemidezmozóm**
2. ***Komunikačné:***
3. **Nexus**

* Komunikačné spojenie, difúzne rozmiestnené po laterálnej strane buniek
* Membrány tesne priložené vedľa seba
* Spájanie transmembránovými proteínmi **(konexónmi),** ktoré vytvárajú hexagonálny útvar v strede s hydrofóbnym kanálikom (1,5nm)
* Cez tento kanálik – prechod malých molekúl a vody
* Mrazové lámanie – kumulácia penetrujúcich integrálnych membránových proteínov **(konexínov)**
* 2 molekuly konexínu = 1 subjednotka subkonexonu, 6 subjednotiek = hexagonálne usporiadanie okolo centrálneho hydrofilného kanáliku
* Centrálny hydrofilný kanálik + hexagonálne usporiadané integrálne membránové proteíny = **konexón**
* Zmeny konfigurácie konexínu **(otvárenie/zatváranie)** – vplyv malých zmien koncentrácií Ca2+
* Konexóny - usporiadané k tvorbe hydrofilného kanálu **(spojenie susedných buniek – komunikácia)**

**Laterálna strana**

* Vytváranie laterálnych interdigitácií

**Bazálna strana**

* Vytváranie bazálnej interdigitácie resp. bazálneho labyrintu
* Hemidezmozómy, fokálne adhézie **(spojenia)**

**SPOJIVOVÉ TKANIVO**

* **Základné komponenty:** bunky, medzibunková hmota
* **Veľké množstvo medzibunkovej hmoty (intracelulárnej matrix - interstícium):**
* **Dve zložky IM:** amorfná, vláknitá
* **Charakter MH:**
* **Väzivo -** viskózna až gélovitá
* **Chrupka -** pružná a pevná
* **Kosť -** tvrdá kalcifikovaná
* **Krv -** tekutá
* **Bunky spojivových tkanív:** veľmi rozmanité skupiny
* Tvorí podstatnú časť objemu tela
* Prevláda medzibunková hmota a vlákna, buniek je menej
* **Spojivové tkanivá:** väzivo, chrupka, kosť, krv
* **Väzivo:** embryonálne, vlastné väzivové tkanivo, špeciálne
* **Chrupka:** hyalínová, elastická

**Vývoj spojivového tkaniva**

* Počas embryonálneho vývinu - stredná embryonálna vrstva **(mezoderma) -** základ pre väčšinu spojivových tkanív
* V oblasti hlavy - niektoré progenitorové bunky mezenchýmu - diferencované z ektodermy cez neurálnu lištu a ektomezenchým
* **Z mezodermy a neurálnej lišty** - proliferácia → migrácia → diferenciácia - vznik primitívnej ST **(mezenchým)**
* **Mezenchým -** základ pre ST, svaly, cievy, urogenitálny systém a serózne membrány v telových dutinách

**Mezenchým**

* Embryonálne tkanivo
* Mäkká konzistencia
* Sieťovito pospájané hviezdicovité bunky
* Medzibunkové priestory vyplnené hlienovitou intracelulárnou hmotou s jemnými fibrilami
* **Vid vývoj buniek z mezenchýmového tkaniva**

**Tri formy:**

* + - 1. **Embryonálne ST:** mezenchým, rôsolovité tkanivo
      2. **Vlastné väzivové tkanivo:** riedke/husté, neusporiadané/usporiadané
      3. **Špeciálne ST:** retikulárne tkanivo **(lymfatické, hematopoetické tkanivo),** elastické tkanivo, tukové tkanivo, chrupka, kosť, krv

**Funkcia**

* **Štrukturálna (podporná)**
* **Obranná -** bunky imunitného systému
* **Nutričná, transportná -** prechod nutričných látok
* **Zásobná (skladovacia)**
* **Reparačná -** bunky ST

→ jednotlivé typy tkaniva - ďalšie špeciálne funkcie

→ veľká regeneračná schopnosť **(niektoré výnimky: chrupka, šľacha)**

* + - 1. **Väzivové TKANIVO**
* **Zloženie:** EM - základná (amorfná) hmota, vlákna; bunky
* Fibroblast - diferencovaná, metabolicky aktívna, produkcia MH
* Fibrocyt - pokojové štádium, bez aktivity

**Základná hmota**

* Produkovaná bunkami ST
* Amorfná hmota
* Bezfarebná, priesvitná
* Viskózna
* **Obsahuje:** vodu **(nestlačiteľná),** ióny, nízkomolekulové látky - signálne molekuly, registračné peptidy, sacharidy, lipidy, zmes proteoglykánov a glykoproteínov

**Proteoglykány**

* Prevláda sacharidová zložka (80-90%)
* Pripájajú sa pripojovacím proteínom na kyselinu hyalurónovú
* **Zloženie:** glykozaminoglykán (GAG), jadrový proteín, pripojovací proteín
* Silná hydratačná schopnosť
* Tvorba veľkých agregátov
* Glykozaminoglykán (80-90%) + proteínové jadro (20%-10%) = proteoglykán

**GAG**

* Lineárne polysacharidy tvorené z opakujúcich sa disacharidových jednotiek
* **Disacharidy:** glukozamín, galaktoamín **(hexozamín)**
* **Kyseliny urónové:** glukurónová, indurónová
* **Najznámejšie:** kyselina hyalurónová, chondroitin-4-sulfát, chondroitín-6-sulfát, dermatan sulfát, keratansulfát, heparansulfát, heparín

**Kyselina hyalurónová, soľ hyaluronát**

* 250-50 000 disacharidových podjednotiek
* Viskózny gél, nestlačiteľný
* Zásoba vody
* Udržuje turgor, odolnosť voči tlaku
* Mazivo v kĺboch
* Uvoľňuje cesty pre migráciu buniek najmä počas embryonálneho vývoja
* Spája proteoglykánové molekuly
* Nie je súčasťou proteoglykánov, proteoglykány sa na ňu napájajú
* = glykozaminoglykán - opakovanie disacharidových jednotiek **(kyselina glukurónová + acetylglukozamín)**

**Štrukturálne glykoproteíny**

* Prevažuje proteínová zložka
* Sacharidová zložka rozvetvená
* Interakcie medzi bunkami **(adhézne proteíny, fibronektín, laminín)**
* Adhézia buniek substrátu
* Proteín + sacharid = štrukturálny glykoproteín
* **Delenie: *netvoria filamenty* -** entaktín, tenascín, laminín**; *tvoria* *filamenty* -** kolagén **(typ I a III - polymerizácia na vlákna),** elastín **(polymerizácia na vlákna a blanky),** fibrilín, fibronektín, chondronektín, osteonektín

**Vlákna**

* + - 1. ***Kolagénové* -** tvorené kolagénom typu I
* Kozmetika, liečivá
* 28 typov - amorfné látky, fibrily, vlákna - určenie vlastností
  + - 1. ***Retikulárne* -** *tvorené kolagénom typu III*
* *Charakteristika proteínov a sacharidov*
  + - 1. ***Elastické* -** tvorené elastínom

**Kolagén**

* Najhojnejší živočíšny proteín **(glykoproteín s malým množstvom sacharidovej zložky)**
* Prítomné vo všetkých ST
* Spôsobuje v tkanivách ohybnosť a pevnosť v ťahu
* **Obsahuje charakteristické aminokyseliny:** glycín, prolín, hydroxyprolín, hydroxylyzín
* Viac ako 28 typov
* **Typy kolagénov:**

1. Tvorba kolagénových vláken, najhojnejší, väzivo, kosť
2. Tvorba jemných fibríl, chrupka
3. Polymerizácia - retikulárne vlákna
4. Bez polymerizácie - v bazálnej lamine
5. Lokalizovaný na povrchu kolagénových vláken, súčasť retikulárnej siete
6. Bez polymerizácie, v bazálnej lamine
7. Formuje IM chrupky
8. Produkcia endotelových buniek
9. V chrupke s typom II
10. Produkcia chondrocytov v normálnej rastovej platničke kosti
11. V chrupke spojený s typom II
12. Spolu s typom I, izolovaný z placenty a kože

**Kolagénové vlákna**

* Syntetizujú ich najmä fibroblasty **(chondroblasty, osteoblasty)**
* Tvorené sú kolagénom typu I
* Vznikajú polymerizáciou tropokolagénových fibríl
* Vytvárajú segmentáciu **(64nm)**
* Bezfarebné **(vo veľkom množstve belavé),** dvojlomné
* Ohybné, ale nie elastické, pevné na ťah
* Zvlnené, majú rezervu na roztiahnutie
* Acidofilné **(farbia sa eozínom na ružovo)**
* Schopné vytvárať hrubé zväzky
* **Tropokolagén (280nm dlhé) -** polymerizácia na protofibrily **(1,5nm) →** agregácia na fibrily (75nm) - spájanie do vlákien **(1,20mikronov)** → zväzky vláken
* Protofibrila → mikrofibrila → fibrila → vlákno **(pevné kovalentné väzby)**
* **Fibroblast** - syntéza kolagénových vláken **(v ST - usporiadanie v smere najväčšieho napätia v ťahu)**

**Retikulárne vlákno**

* Produkcia retikulocytmi
* Extrémne tenké vlákna, schopné agregácie
* Tvorené kolagénom typu III, obklopené sacharidovými zložkami, priečne pruhovanie
* Tropokolagén - polymerizácia na fibrily **(45nm) →** agregácia na 0,2-2mikronové vlákna
* Majú afinitu k heparansulfátu
* Vytvárajú siete v niektorých orgánoch **(krvotvorných, lymfatických endokrinných)**
* Ohybná sieť, vystavená objemových zmenám
* Obaľujú svalové vlákna, tukové bunky, kapiláry, periférne nervy, sekrečné oddiely žliaz
* Nachádzajú sa v pečeni, maternici, stene artérií, tráviaca trubica
* Farbia **(impregnácia)** sa striebrom **(argyrofilné) -** PAS pozitívne

**Elastické vlákna**

* Produkcia fibroblastami a hladkosvalovými bunkami
* Tvorené amorfným proteínom elastínom obklopeným mikrofibrilami **fibrilínu (vlákna majú 1-10mikronu)**
* Veľmi pružné **(elastické) (150%)**
* Vlákna navzájom anastomozujú, vytvárajú siete
* Tvorba lamiel (membrán)
* Žltkavá farba

**Vznik elastických vláken**

* Proelastín - polymerizácia na elastín
* **(AMK: glycín, prolín, alanín, dezmozín, izodezmozín, fibrilín, fibulín)**
* **Stupne vývoja:**

1. ***Oxytalan* -** zväzok tenkých mikrofibríl
2. ***Elaunín* -** medzi mikrofibrilami zhluky amorfného elastínu
3. ***Elastické vlákna* -** amorfné jadro z elastínu na povrchu pokryté mikrofibrilami fibrilínu

* elastín vo vode nerozpustný proteín

**Výskyt**

* v miestach, kde je nevyhnutná elasticita
* zaisťujú návrat kolagénových vláken do zvlneného stavu
* napr. pľúca, artérie v blízkosti srdca, koža, ligamentum flavum, elastická chrupka a podobne

**Mezenchýmová bunka**

* pomerne malé vretenovité bunky meniace sa na bunky s veľkým počtom výbežkov, svetlé jadro s jedným alebo dvoma jadierkami, cytoplazma chudobná na organely
* bunky obklopené veľkým množstvom medzibunkovej hmoty

**Bunky väziva**

* **fixné (diferencované, celý život vo väzive):** fibroblast, fibrocyt, myofibrocyt, pericyt, retikulárna bunka, pigmentová bunka, tuková bunka **(z mezenchýmovej bunky)**
* **blúdivé (prídu, odídu):** makrofág, žírne bunky, plazmatické bunky, leukocyty **(z kmeňovej hematopoetickej bunky)**

**Fibroblast, fibrocyt**

* najčastejšie sa vyskytujúce bunky vo väzive
* produkcia základnej medzibunkovej hmoty a vláken
* vretenovitý tvar s mnohými výbežkami
* **fibroblast -** synteticky veľmi aktívna bunka, mení sa na fibrocyt **(synteticky neaktívna bunka)**
* myofibroblasty

**Retikulárne bunky**

* podobné ako fibroblasty
* hviezdicovitý tvar, dlhé výbežky, ktorými sa navzájom spájajú
* vytvárajú sieťovité štruktúry
* produkcia retikulárnych vláken **(kolagén III)**

**Pericyt**

* diferenciácia z mezenchýmových buniek
* obklopenie endotelových buniek kapilár a malých venúl
* výbežky pericytov - rovnaký charakter ako hladkosvalové bunky

**Pigmentová bunka**

* melanofóry, chromofóry
* neuroektodermový pôvod
* v cytoplazme - veľa pigmentových zŕn obsahujúcich melanín
* vo veľkom počte, napr. dúhovka

**Myofibroblasty**

* objavujú sa v procese hojenia rán
* charakter hladkosvalových buniek
* obsah aktínových a myozínových vláken

**Makrofágy = histiocyty**

* vývin z monocytov
* pomerne veľké, mnohotvaré bunky
* nepravidelný povrch
* vo vnútri veľa lyzozómov a fagozómov
* **fagocytóza** - obranná funkcia
* dobre vyvinuté ER, tvorba enzýmov
* fagocytárna schopnosť
* možné delenie v tkanive - rýchle delenie
* podieľanie na metabolizme Fe a tukov
* **v rôznych tkanivách - rôzne názvy:** Kupferove bunky **(makrofágy pečene),** mikroglia **(makrofágy v nervovom tkanive),** osteoklasty, chondroklasty

**Plazmatická bunka**

* diferenciácia z B-lymfocytov
* malé množstvo vo väzive, hromadenie sa po preniknutí cudzorodej látky do tkaniva
* veľké ovoidné bunky
* veľké granulované ER
* syntéza protilátok
* **jadro -** striedavé **(loukoťovité)** usporiadanie euchromatínu a heterochromatínu

**Žírna bunka = mastocyt**

* 20-30mikronov veľké, oválne až guľaté bunky
* Podobné bazofilným leukocytom
* Veľké množstvo vo väzive
* **Obsahujú veľa granúl -** heparín, histamín, chondrointín sulfát, serotonín, **ECF (eozinofilný chemotaktický faktor),** SRS-A **(pomaly reagujúca substancia anafylaxie)**
* Ich povrch obsahuje špecifické receptory pre IgE
* Zúčastňujú sa alergických reakcií
* Patria k parakrinným bunkám

**Delenie väziva:** vid vyššie

**Rôsolovité väzivo**

* Rôsolovitá konzistencia
* Obsahuje hlavne základnú hmotu, veľa kyselinyhyalurónovej **(resp. jej soli)** a vody
* Kolagénové vlákna, ojedinele retikulárne a elastické vlákna
* Hviezdicovité fibroblasty, makrofágy, lymfoidné bunky
* Hlavná zložka pupočníka, nestlačiteľný, ale ohybný
* V zubnej pulpe

**Riedke kolagénové väzivo - intersticiálne**

* Riedka konzistencia, viskózna amorfná matrix
* Obsahuje všetky väzivové komponenty, najviac fibroblasty
* Dobre vaskularizované
* Pod epitelmi a v okolí ciev
* Výplň priestorov medzi svalovými vláknami
* Pružné, ohybné, nie je odolné voči mechanickým vplyvom

**Husté kolagénové väzivo**

* Rovnaké zložky ako riedke kolagénové väzivo, prevládajú kolagénové vlákna pľsťovito usporiadané
* Menej ohybné
* Viac odoláva mechanickým vplyvom
* Neusporiadané **(ťah rôznym smerom),** usporiadané **(ťah v jednom smere)**
* **Kolagénové vlákna - usporiadané v jednom ťahu na tkanivo**

**Usporiadané HKV**

* **Šľachy -** tesne vedľa seba rovnobežne usporiadané zväzky kolagénových vláken, pripájajú svaly a kosti, pravidelná štruktúra, veľké zväzky oddeľujú väzivo, celkom na povrchu je väzivový obal
* **Ligamenty -** vlákna menej pravidelne usporiadané, spájajú kosť s kosťou
* **Aponeurózy -** podobné ako široká plochá šľacha, zložené z plochých vrstiev, ortogonálne usporiadanie vláken v susediacich vrstvách

**Elastické väzivo**

* Zväzky rozvetvených elastických vláken
* Tenké kolagénové vlákna a ploché fibroblasty
* Makroskopicky má žltkastú farbu
* Vysoká elasticita
* Vo väzoch spájajúcich stavce chrbtice
* Len mikroskopicky pozorované ako úpony hladkosvalových buniek alebo mimických svalov tváre

**Retikulárne väzivo**

* Retikulárne bunky a vlákna vytvárajú špongióznustromu **(môžu sa v nej voľne pohybovať bunky a tekutiny)**
* **Vláknitá zložka -** retikulárne vlákna **(vždy obklopené výbežkami retikulárnych buniek)**
* Obsahuje kolagén I, fibrilín, elastín, fibronektín
* Architektonická kostra myeloidných a nemyeloidných vláken
* výskyt iba v kostnej dreni a sekundárnych lymfatických orgánoch **(lymfatické uzliny, slezina), retikulárne vlákna -** výskyt aj v iných tkanivách

**Tukové bunky**

* Špecializované na hromadenie (uskladňovanie) tukov
* Uvoľňovanie tepla
* **Delenie:**

1. ***Univakuolárne* -** tvorba bieleho tukového tkaniva
2. ***Multivakuolárne* -** tvorba hnedého tukového tkaniva

* **Novšia identifikácia:** béžové a ružové tukové tkanivo

**Tukové tkanivo**

* zložené z tukových buniek
* bunky obalené bazálnou membránou **(bazálnou laminou + retikulárnymi vláknami),** kolagénových vláken, fibroblastov, imunokompetentných buniek **(lymfocyty, makrofágy),** bohaté na cievy a nervy
* **mnoho foriem:** zásobné, štrukturálne
* **hlavná funkcia:** zásobáreň energie **(zásobný tuk)**
* izolačná vrstva alebo aj vankúšik brániaci poškodeniu orgánov a tkanív **(štrukturálny tuk)**
* **endokrinná funkcia -** signalizačná úloha
* termogénna funkcia
* dynamická komunikácia o stave energetických zásob a možnostiach, či podmienkach ich uvoľnenia pre iné orgány a tkanivá

**Vývoj tukovej bunky**

* vznik z nediferencovanej mezenchýmovej bunky cez lipoblast **(u hnedého/bieleho)**
* nahromadenie tuku syntézou zo sacharidov a mastných kyselín
* ak sa raz TK vytvorí - celkový počet ostáva konštantný
* ročná obnova - cca 10% adipocytov
* dynamická štruktúra - reakcia na homeostatické a vonkajšie podnety a je schopné 15-násobne sa zväčšiť
* rovnováha medzi lipogenézou a lipolýzou

**Biele tukové tkanivo**

* väčšina TK
* zásobný tuk (zásoba energie), izolačná vrstva
* štrukturálny tuk (stavebný materiál - chodidlo, oblička)
* adipocyty obsahujú jednu veľkú tukovú kvapku
* (univakuolárne)
* Jadro bunky je uložené excentricky - tvar pečatného prsteňa
* Temer celé vnútro bunky vypĺňa tuková vakuola
* Lipázy štiepenie tukov
* Lipogenézu podporuje inzulín, lipolýzu glukagón a adrenalín
* Hromadenie lipofilných látok (liečivá, jedy)
* **Lokalizácia:** podkožné, viscerálne, ***podtypy TK:*** epikardiálny tuk, perirenálny tuk, retroperitoneálny tuk

**Endokrinná funkcia tukového tkaniva**

* Parakrinná/endokrinná aktivita
* Hormóny TK adipokíny, adipocytokíny
* Regulácia metabolizmu, riadenie príjmu potravy, priebeh zápalových procesov
* Tvorba hormónov - zodpovedné ***adipocyty, preadipocyty, imunokompetentné a endoteliálne bunky TK***
* Niektoré hormóny pôsobia na TK, iné prostredníctvom krvného obehu - vplyv na vzdialené orgány (svaly, pečeň, mozog, endotel, pankreas)
* **Adipokíny** - vplyv na intermediárny metabolizmus, inzulínovú senzitivitu, hemokoaguláciu, imunitné procesy

**Hnedé tukové tkanivo**

* Človek ho má v obmedzenom množstve
* Majú ho hlavne hibernujúce živočíchy
* Viac malých tukových kvapôčiek
* Veľmi dobre prekrvené, veľa kapilár
* Veľký počet mitochondrií (spôsobuje hnedú farbu)
* Umožňuje okamžitú utilizáciu lipidov a mastných kyselín
* Termoregulačná funkcia - obsah proteínu termogenín
* ***Sympatikus + noradrenalín → uvoľnenie lipázy → hydrolýza triglyceridov → na VMK + glycerol = vznik tepla***
* V mitochondriách - bez vzniku ATP, ale teplo termogenézou
* V chlade - vyššia aktivita hnedého tkaniva

**Béžové tukové tkanivo**

* Geneticky odlišné od oboch typov TK
* Tukové bunky energiu v sebe nehromadia, ale ju spaľujú
* Potrebný hormón irisín, ktorý vzniká na povrchu svalovej bunky (potrebná hladina sa vytvorí pri telesnom cvičení) a jeho vplyvom sa niektoré biele tukové bunky zmenia na energeticky aktívne béžové bunky, ktoré využívajú energiu uloženú v tukovom tkanive

**Chrupka (cartilago)**

* špecifický typ spojivového tkaniva
* **funkcia - podporná:** podpora mäkkých tkanív, tlmí nárazy (napr. v chrbtici) a umožňuje kĺzavý pohyb kĺbov, spája štruktúry, vytvára obaly orgánov
* vytvárajú sa z mezenchýmu → zguľatenie mezenchýmových buniek → vznik chondroblastov - syntéza MH a vláken, zväčšenie medzibunkových priestorov → ***delenie buniek:*** vznik izogenetických skupín
* skladá sa z tých istých zložiek ako ostatné spojivové tkanivá: MH, vlákna, bunky
* na povrchu - väčšinou obalená perichondriom **(2 vrstvy: fibrózna - väzivo, chondrogénna - chrupka)**
* bezcievne tkanivo - bez lymfatických ciev, nie je inervovaná
* výživa difúziou (z perichondria a synoviálnej tekutiny)
* intenzita metabolických dejov v porovnaní s inými tkanivami je veľmi nízka
* je odolná voči pôsobeniu tlaku
* v dospelosti veľmi pomalá, nízka regeneračná schopnosť - poškodenie hojené kolagénovou jazvou
* degenerácia kalcifikáciou - pri prerušení

**Medzibunková hmota**

* **hlavne pre hyalínnu chrupku**
* mikrofibrily - zložené z kolagénu typu II - bez tvorby vláken (40% suchej váhy)
* kyselina hyalurónová
* agregáty proteoglykánov - chondroitín sulfát, keratan sulfát
* glykoproteíny - chondronektín
* elastín
* viaže veľa molekúl vody
* pevnú konzistenciu zabezpečuje elektrostatická väzba medzi kolagénovými vláknami a GAG a hydratácia reťazcov GAG

**Vlákna**

* elastické
* kolagénové
* VIĎ VYŠŠIE !!!

**Bunky**

* 1. **Chondroblasty**
* Podobné na fibroblasty
* Na povrchu chrupky sa diferencujú na chondrocyty
  1. **Chondrocyty**
* Veľké okrúhle bunky (10-30mikronu)
* Často sa vyskytujú v skupinách uložené v lakúnach
* Povrch majú zúbkovaný
* Obsah 1 jadra, 1-2 jadierka
* Dobre vyvinutý proteosyntetický aparát
* Inklúzie glykogénu, tukové kvapky
* **Funkcia:** riadená hormonálne (napr. STH)
  1. **Chondroklasty**
* Len na miestach, kde sa chondrogénnou osifikáciou mení chrupka na kostné tkanivo
* Veľké bunky, mnohojadrové
* Resorpcia degenerovanej kalcifikovanej chrupky

**Typy chrupiek:**

1. **hyalínové chrupky**

* ***najrozšírenejší typ chrupky:*** u embrya temer celá kostra, artikulačné plochy kĺbov, spája rebrá so sternom, súčasť dýchacích ciest
* modrobiela, sklovitá až priesvitná
* chondrocyty usporiadané v izogenetických skupinách
* základná medzibunková hmota je bazofilná, má homogénny vzhľad, obsahuje kolagénové mikrofibrily (kolagén typu II)
* na povrchu je obalená perichondriom
* **oblasti:** ***teritoriálna (kapsulárna) matrix*** - v blízkosti lakún, viac GAG, menej kolagénu, ***interteritoriálna matrix***
* šírka chrupky - obmedzená, výživovaná difúziou látok z perichondria
* bez ciev, bez inervácie
* glukózu metabolizuje anaeróbnou glykolýzou
* **urýchlenie rastu:** rastový hormón, tyroxín, testosterón, somatotropín
* **spomalenie rastu:** kortizon, hydrokortizon, estradiol
* regenerácia veľmi ťažko a pomaly, lepšie v detskom veku
* degeneratívne zmeny - kalcifikácia (najmä v starobe), azbestová degenerácia (abnormálne agregáty kolagénových vláken)
* veľa amorfnej medzibunkovej hmoty, bez vláken, veľa mikrofibríl kolagénu typu II
* bunky vo lakunách
* tvorba izogenetických skupín - bez vaskulizácie
  1. **elastické**
* nachádza sa v ušnom boltci, vonkajšom zvukovode, epiglottis
* žltkastá farba
* pružná
* okrem kolagénových vláken (kolagén typu II), obsahuje veľké množstvo elastických vláken, ktoré vytvárajú sieť
* menšie izogenetické skupiny, bunky aj jednotlivo
* v porovnaní s hyalínnou chrupkou je viac buniek
* na povrchu perichondrium
  1. **väzivová chrupka**
* intervertebrálne disky, symfýza, pripojenie menisku v kolene, spojenia niektorých kostí (sternoklavikulárne, temporomandibulárne)
* prechod medzi hyalínnou chrupkou a väzivom
* chondrocyty sú jednotlivo, často usporiadané do dlhých stĺpcov, je ich málo
* v matrix veľa kolagénových vláken (kolagén typu I), usporiadaných paralelne
* málo interfibrilárnej hmoty
* bez perichondria - plynulý prechod do väziva
* acidofilná

**Rast chrupky:**

* Činnosť chondrocytov - produkcia medzibunkovej hmoty
  1. **intersticiálny rast -** delenie existujúcich chondroblastov(bunky sa delia a môžu sa ešte rozostupovať)
  2. **apozičný rast** - rast z perichondria diferenciáciou z perichondriálnych chondroblastov a vylučovanie
* produkcia matrix a vláken

**Kostné tkanivo (kosť = os)**

* jedno z najtvrdších tkanív
* **matrix je kalcifikovaná:** hydroxyapatit (45%-50% anorganickej hmoty)
* **bunky:** osteoblasty, osteocyty, osteoklasty
* mezenchýmový pôvod - počas embryogenézy vzniká premenou z mezenchýmu/z chrupky procesom osifikácie
* **príprava preparátov:** výbrus tenkých plátkov, dekalcifikácia a rezanie

**Funkcie**

* **Mechanická -** ochrana, podpora, umožnenie pohybu
* **Fyziologická -** miesto hematopoézy, metabolická **(zásobáreň Ca2+, PO43-)**
* architektonika kostí musí byť vybudovaná účelne
* kosť nie je stabilná štruktúra, neustále podlieha remodelácii
* napriek svojej tvrdosti reaguje na metabolické zmeny, endokrinné vplyvy a imobilizáciu, či nadmerné zaťaženie

**Makroskopická stavba kosti**

1. **ploché kosti**

* na povrchu súvislé kompaktné tkanivo, medzi tým hubovité (špongiózne) tkanivo diploe
* na povrchu periost, endoost (dura mater, pericranium)

1. **dlhé kosti**

* **distálny a proximálny koniec:** epifýzy, telo kosti stredná časť kosti diafýza, **metafýza:** medzi epifýzou a diafýzou (rastová zóna - len u mladých)
* na povrchu kompaktná kosť, vo vnútri hubovitá kosť, resp. dutina vyplnená kostnou dreňou

1. **krátke kosti** - na povrchu kompaktné, vo vnútri hubovité kostné tkanivo
2. **nepravidelné kosti** - sem patria všetky ostatné, ktoré sa nedajú zaradiť do predchádzajúcich kategórií

* na vonkajšom povrchu - periost, na vnútornom povrchu - endoost

**Mikroskopická stavba kosti**

1. **kostná matrix - základná hmota (amorfná), vlákna**
   1. **amorfná hmota**

* vzniká činnosťou osteoblastov
* voda (25%)
* **organické zložky:** GAG-chondroitínsulfát, keratansulfát, glykoproteíny: kolagén, sialoproteín, osteonektín, osteokalcín (30%)
* **anorganická zložka: rôzne ióny:** Na+, Mg2+, Fe2+, K+, Cl-, hydroxyapatit Ca10(PO4)3(OH)2 (45-50%)
* kryštalická štruktúra, hydroxyapatit je uložený pozdĺž kolagénových vláken, viaže veľa vody - tvrdosť
  1. **vlákna kosti**
* **kolagénové vlákna (typu I)**
* v rôznych typoch kostí sú rôzne usporiadané:

→ vláknitá kosť (retikulárna kosť), plsťovito, neusporiadane

→ laminárna kosť, navzájom rovnobežne vrámci jednej lamely, špirálovito

* vlákna dodávajú pružnosť a pevnosť

1. **bunky: osteoblasty, osteocyty (mezenchýmový pôvod), osteoklasty** 
   1. **osteoblasty**

* na povrchu kosti sú uložené epiteloidne
* kubický až cylindrický tvar
* proteosyntetický aparát, polarizované
* bazofilná cytoplazma, veľa alkalickej fosfatázy
* syntéza matrix, ukladanie anorganických zložiek
* nekalcifikovaná matrix - osteoid
  1. **osteocyty**
* menej aktívna forma osteoblastov
* ležia na lakunách medzi lamelami
* podlhovastý tvar, vysielajú dlhé výbežky
* komunikujú cez kostné kanáliky ***(canaliculi ossium)***
* výrazne redukované ER a GA, kondenzovaný chromatín
* udržujú matrix, zabezpečujú príjem a výdaj látok do krvi (najmä Ca)
  1. **osteoklasty**
* pôvod z monocytov, schopnosť fagocytózy
* obrovské, mnohojadrové (2-50), rozvetvené bunky, pohyblivé
* množstvo lyzozómov, mitochondrií, acidofilná cytoplazma
* polarizované bunky, žíhaný lém, tvorba kyslého prostredia
* Howshipove lakúny, resorpcia kosti (proteázy, dekalcifikácia)

**Typy kostného tkaniva**

1. **primárna kosť, vláknitá (retikulárna)**

* vznik primárnou osifikáciou
* dočasná - v dospelosti len výnimočne, švy na lebke
* neusporiadané kolagénové vlákna (plsťovito)
* menej kalcifikované
* viac osteocytov
* u nižších stavovcov (ryby, obojživelníky)

1. **sekundárna kosť, lamenárna**

* **lamely (3-7mikronov) -** matrix, osteocyty
* **lamely sú usporiadané ako:**

***osteóny*** - lamely usporiadané do Haversových systémov

***plášťové lamely:*** vnútorné, vonkajšie

***intersticiálne (vmedzerené) lamely***

* **kolagénové vlákna:** paralelne v lamelách (špirálovite, v susedných lamelách kolmo na seba)
* **hubovité (kompaktné) -** kosť z trámcov a platničiek, lamely sú rovnobežne s povrchom
* **kompaktná kosť -** tvorená prevažne osteónmi - Haversovými systémami

**Haversov systém (osteón)**

* koncentricky usporiadané lamely (4-20) okolo centrálneho Haversovho kanála
* Haversov kanál - obsah ciev, nervov a riedkeho väziva
* Medzi lamelami v lakúnach osteocyty, v matrix
* Osteocyty sa spájajú výbežkami cez canaliculi ossium
* Priečne kanály - Volkmannove kanáliky
* Osteón rastie z periférie dovnútra
* Neustále prebieha prestavba kosti

**Kostná dreň**

1. **Červená kostná dreň (hematogénna)**

* Orgán krvotvorby
* Retikulárne väzivo, pretkané hrubou sieťou vlásočníc, kmeňové krvotvorné bunky, progenitorové bunky

1. **Žltá kostná dreň**

* Retikulárne tkanivo, pribúdajú tukové bunky, utlmená krvotvorba, môže sa reaktivovať

1. **Sivá kostná dreň**

* Želatínová konzistencia, vzniká stratou tuku z tukových buniek žltej kostnej drene
* V starobe, u dlhodobo chorých

Obaly kosti

1. Periost

* Vonkajší obal kpsti
* Tuhé kolagénové väzivo
* Kolagénové vlákna, fibroblasty
* Osteoprogenitorové bunky
* Sharpeyove väzy spájajú s kosťou

1. Endoost

* Vnútorný obal kosti
* Jedna vrstva progenitorových buniek
* Tenká vrstva väziva

1. Funkcia: výživa kosti, osteogenéza

Vývoj kosti = osteogenéza

* Osifikácia

1. Dezmogénna (intramembránová) - vznik z väziva

* Ploché, krátke kosti, dlhé kosti do šírky
* Z väziva
* Nahromadenie mezenchýmových buniek, primárne osifikačné centrum
* Diferenciácia na osteoblasty, tvorba kostnej matrix
* Radiálny rast, spikuly
* Splávanie spikúl - kostné trámce
* Nekalcifikovaný osteoid, postupne kalcifikácia
* Na povrchu je periost (kosti lebky - v strebe najhrubšie, na okrajoch tenšie; zachovanie nekalcifikovaných oblasti na periférii aj po narodení - fontanely)

1. Chondrogénna: perichondriálna (dezmogénna), enchondrálna - nahradenie chrupky

* Dlhé a krátke kosti
* Chrupkový model (hyalínová chrupka)
* Kosť nevzniká premenou, ale náhradou chrupky
* I. fáza - deštrukcia chondrocytov a chrupkového tkaniva
* II. fáza - do lakún preniknú osteoprogenitorových buniek (z periostu) a začnú produkovať kostnú matrix
* Primárna osifikácia - vznik primárnej kosti
* Sekundárna osififikácia - vznik lamelárnej kosti

Osifikácia dlhých kostí

* Kostný golier, dezmogénna osifikácia
* Degenerácia chondrocytov
* Kalcifikácia chrupavkovej matrix
* Vrastanie ciev a prenikanie buniek pozdĺž ciev
* Chondroklasty rezorbujú chrupku
* Osteoblasty epiteloidne na povrchu trámcov chrupavky (smerové trámce)
* Vytvárajú kostnú matrix, nemineralizovanú osteoid
* Kostná matrix mineralizuje (osiformná matrix)
* Osteoklasty rozrušujú a resorbujú kostnú matrix
* Vzniká dutina v strede dlhých kostí (dreňová dutina)
* Primárne osifikačné centrum v strede diafýzy
* Sekundárne osifikačné centrá v epifýzach
* Vytvorenie epifýzo-diafyzárnej rastovej platničky
* Rast kostí ovplyvňujú hormóny: rastový hormón, hormóny štítnej žľazy, pohlavné hormóny (vitamín D, kalcitriol resorpcia Ca2+ v čreve)

Rastová platnička

1. Zóna normálnej chrupky, kľudová
2. Z. proliferujúcej chrupky
3. Z. hypertrofickej chrupky
4. Z. kalcifikovanej chrupky
5. Z. erózie
6. Z. osteoidná
7. Z. osiformná
8. Z. resorpcie

* Rastová platnička zaniká v období puberty a tým sa ukončí rast kostí (estradiol)

Vápnik v kostiach

* 90% vápnika v organizme sa nachádza v kostiach
* Pomáhajú ho ukladať osteoblasty
* Uvoľňovanie vápnika: priamo z hydroxyapatitu pomocou osteoklastov
* Osteoporóza = úbytok kostnej hmoty (rednutie), nedostatok vitamínu C (porušená tvorba kolagénových vláken)
* Osteomalácia = dekalcifikácia (mäknutie), vitamín D (kalcitriol - vstrebávanie Ca v čreve)

Prestavba kosti = remodelácia

* Prebieha počas celého života (ročne 10%)
* V mladosti a pri intenzívnom pohybe rýchlejšie
* Regulácia prestavby: mechanické nároky (lokálne faktory)
* Osteocyt (mechanoreceptor) → osteoblast → osteoklast
* Regulácia aj hormónmi (systémové faktory) najmä parathormón (prištítne telieska) - zvyšuje počet osteoklastov (odbúranie kostí), kalcitonín (štítna žľaza) - aktivuje osteoblasty
* Osteolýza → osteoklasty - vytvorí sa dutinka
* Na tom istom mieste vzniká Haversov systém osteoblasty

Hojenie kosti

* Krvná zrazenina, periostálna proliferácia
* Vznik väziva
* Kalus
* Hyalínna chrupka
* Primárna kosť
* Sekundárna lamelárna, resorpcia kalusu, remodelácia kosti
* Operačne osteosyntézou hojenie urýchlime

Spojenia kostí

1. Diartrozy - pohyblivé

* Voľné spojenia kostí pomocou klbov
* Klbové plochy - hyalínová chrupka (artikulárne plochy)
* Klbová dutina - synoviálna tekutina
* Klbové puzdro - synoviálna membrána (A, B bunky), fibrozna kapsula

1. Synartrozy - obmedzený pohyb až nepohyblivé

* Syndesmosis - rebrá
* Synchondrosis - lebka, panva
* Synostosis - kostrč

**Krv (sanguis) - gr. halma**

* Dospelý človek: 4,5l až 6l krvi (7-8% celkovej hmotnosti)
* Krvné elementy = **corpuscula sanguinis** (45%)
  1. Erytrocyty (5\*10­6/mm3) - prenos plynov, kyslíka, kysličníka uhličitého
* Nebunkové - bez jadra
* **Hematokrit:**
* Muž: 40-50%
* Žena: 35-40%
  1. Leukocyty (6-9\*103/mm3) - obrana organizmu
* **Granulocyty (polymorfonukleáry)**
* Neutrofilné leukocyty (60-70%)
* Eozinofilné leukocyty (2-4%)
* Bazofilné leukocyty (0-1%)
* **Agranulocyty (mononukleáry)**
* Lymfocyty B&T(20-30%)
* Monocyty (3-8%)
  1. Trombocyty (200-400\*103/mm3) - zrážanie krvi
* Nebunkové - bez jadra
* Plazma (55%)
  1. Hematokryt
  2. Formované krvné elementy sa pozorujú na krvných náteroch - farbenie podľa Romanovského (rôzne modifikácie, eozín + metylénová modrá)
* H2O (91-92%), proteíny (7-8%), elektrolyty, živiny, krvné plyny, hormóny
* **Sérum** – plazma bez fibrinogénu
* **Buffy Coat** (1%) – leukocyty a trombocyty

Funkcie krvi

* Prenos dýchacích plynov
* Prenos živín a odpadových látok
* Distribúcia regulačných látok - hormónov
* Udržiavanie homeostázy v organizme
* Regulácia teploty organizmu

PLAZMA

* 90% voda
* 7% bielkoviny (albumín (65%)), imunoglobulíny (fibrinogén)
* 1% anorganické soli (Na+, K+, Ca2+, Mg2+, Cl-, HCO3-, PO43-, SO42-)
* 2% rôzne organické látky (glukóza, AMK, lipidy, urea, kreatín, vitamíny, hormóny, enzýmy)
* Z krvnej plazmy - odvodený tkanivový mok
* Krvné sérum - plazma zbavená fibrinogénu, vznik vyzrážaním krvného koláča pri zrážaní krvi

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Typ bunky | Počet/mikroliter krvi | Fyziologické rozmedzie |
| Erytrocyty | 5 milionov (muži)  4,5milionov (ženy) | 4,3-5,3\*1012l |
| Leukocyty | 5 tisíc | 4-9\*106l |
| Trombocyty | 250 tisíc | 150-300\*106l |
|  | Rozdelenie leukocytov (diferenciálny krvný obraz) | Fyziologické rozmedzie v % |
| Neutrofilné granulocyty | 60% | 55-70 |
| Eozinofilné granulocyty | 3% | 2-5 |
| Bazofilné granulocyty | 0-1% | 0-1 |
| Monocyty | 6% | 3-8 |
| Lymfocyty | 30% | 20-40 |

ERYTROCYTY

* Počet: 4,1-6\*106/mm3 - muži, 3,9-5,5\*106/mm3 - ženy
* Okrúhle bikonkávne bezjadrové bunky - okrúhle, v strede preliačina
* Priemer: 7,5mikrometra
* Šírka na okraji 2,6mikrometra, v strede 0,8 mikrometra
* Makrocyty (>9mikrometra), mikrocyty (<6mikrometra)
* Vyplnená hemoglobínom (prenášanie plynov)
* Bez obsahu organel - ľahká izolácia (len cytoplazmatická membrána)
* Bez aktívneho pohybu - deformácia prostredím (ameboidný pohyb)
* Bunková membrána erytrocytov - obsah membránových proteínov - udržanie charakteristického tvaru membrány a veľkej flexibility membrány (spektrín spojený aktín-tropomyozínovým komplexom, k membráne pripája ankyrín, glykoforín)
* Znížený počet erytrocytov = anémia, opak = polyglobulia
* Veľmi flexibilné, môžu prechádzať cez kapiláryy
* Cytoplazmatické enzýmy glukozového metabolizmu
* Obsah 33% hemoglobínu
* Acidofilná cytoplazma
* Krvné skupiny
* Integrálne membránové proteíny

→ M, N skupiny - glykoforín (bez prirodzených aglutinínov v krvnej plazme)

→ A, B, 0 skupiny určujú oligosacharidové reťazcš pripojené na glykoforíny (aglutinogény-antigény)

→ Rh-faktor - 40 antigénov, najvýznamnejší: D - 85% ľudí; v krvnej plazme aglutiníny-protilátky

* Hemoglobín - bielkovina prenášajúca krvné plyny (O2), CO2
* Hemoglobín = metaloproteín

→ Oxyhemoglobín (O2)

→ Karbaminohemoglobín (CO2) - naviazanie v bunke cez pH (to isté ako u CO)

→ Karboxyhemoglobín (CO) - prenos CO

* Otrava krvi → transfúzia
* Molekula hemoglobínu - tvorený globulárnym proteínom globínom a hemom, 2alfa a 2beta polypetidové reťazce naviazané na polymorfné jadrá, ktoré obsahujú Fe2+, rôzne typy hemoglobínu: HbA (96%), HbA2 (3%), HbF (1%)
* Vývoj erytrocytov v kostnej dreni - 8 dní
* Životnosť: 120 dní
* Likvidácia v slezine a kostnej dreni - makrofágy, polypeptidová zložka - AMK, porfyrínové jadro - bilirubín a Fe2+
* Fe2+ sa naviaže na transferín a vracia sa do kostnej drene (ferotransferín)/ukladá sa v cytoplazme makrofágov ako feritín/v granulách vo forme pigmentu hemosiderínu, bilirubín - odstránený močom

LEUKOCYTY

* Obrana organizmu
* Granulocyty, monocyty, lymfocyty
* počet: 6000-10000ks/mikroliter
* Diagnostický ukazovateľ - diferenciálny krvný obraz (rozpočet - zmena vekom)
* Schopnosť migrovať
* obranné reakcie v interstíciu
* leukocytóza = revezibilné zvýšenie
* leukémia = nádorová proliferácia´

1. neutrofilný granulocyt

* zafarbenie aj zásaditým
* vrodená imunita, prvá línia obrany
* 10-14mikrometrov
* Jadro: 1-5 lalokov
* Špecifické granuly - alkalická fosfatáza, kalogenáza, lyzozím
* Nešpecifické (azurofilné) granuly - lyzozomy
* V cytoplazme glykogén
* Schopnosť fagocytozy (mikrofágy) - usmrtenie baktérií
* Exocytoza obsahu granúl - usmrtenie baktérií
* Arnethov obraz - percentuálne rozloženie podľa počtu segmentov (posun doprava, posun doľava)

→ I. trieda - 5% jednolaločných (0 segm.)

→ II. Trieda - 35% dvojlaločných (2 segm.)

→ III. Trieda - 41% trojlaločných (3 segm.)

→ IV. Trieda - 17% štvrolaločných (4 segm.)

→ V. trieda - 2% päťlaločných (5 segm.)

* Hynkovo číslo - 2,7

1. Eozinofilný granulocyt

* 12-15mikrometrov
* Dvojlaločné jadro (tvar okuliarov)
* Špecifické granuly (kryštalické štruktúry)

→ farbia sa eozínov, dvojlomné

→ hlavný bázický proteínov, histamináza, arylsulfatáza, kolagenáza, katepsín

* Azurofilné granuly - primárny lyzozomy
* Špecialisti na likvidáciu parazitov
* Alergické reakcia, chronické zápaly
* Schopnosť fagocytozy (najmä imunokomplexy)

1. Bazofilný granulocyt

* Veľmi malé množstvo
* 10-12mikrometrov
* Jadro laločné (tvar písmena S), prekryté granulami
* Špecifické granuly

→ výrazne sa farbia na modro

→ histamín, heparín, leukotriény, proglastandíny (h., h. - podoba na žírnu bunku)

* Azurofilné granuly
* Podobné vlastnosti ako mastocyt (žírna bunka)
* V tkanive
* Akútne hypersenzitívne reakcie, alergické reakcie

1. Monocyty

* 12-20 mikrometrov
* Oválne/podkovovité jadro
* Bazofilná cytoplazma
* Nešpecifické (azurofilné) granuly
* Schopnosť fagocytovať
* Prezentuje antigén (antigén prezentujúca bunka)
* Prestupuje do tkaniva a mení sa na makrofág
* Imunologické reakcie
* Vrodená aj získaná imunita

**Lymfocyt**

* 6-18mikrometrov, sférické bunky
* Okrúhle jadro, vypĺňa temer celú bunku
* Nešpecifické (azurofilné) granuly
* Malé, veľké
* Krátko žijúce, dlho žijúce
* **Podľa spôsobu imunitnej reakcie: T a B lymfocyty**
* B-lymfocyty (bursa Fabricii (žľaza blízko kloaky u vtákov), kostná dreň) 15% - plazmatické bunky, pomocné bunky - protilátky, humorálna imunita
* T-lymfocyty (týmus) 80% - bunková imunita, pomocné bunky, pamäťové bunky
* NK bunky 5% (zabíjače)
* Imunologická odpoveď, získaná imunita
* Schopnosť fagocytózy

**Megakaryocyty**

* V kostnej dreni
* Veľké bunky: 35-150mikrometrov
* Nepravidelné laločnaté jadro, polyploidné
* Veľa mitochondrií, ER, GA a granuly, mnoho lyzozómov
* Bunková membrána vytvára invaginácie, vzniká demarkačná línia
* Oddeľujú sa časti cytoplazmy, zdroj - trombocytov
* Prechod do krvného riečišťa

**TROMBOCYTY**

* **Základná funkcia:** hemostáza (zastavenie krváciania)
* 200000-400000ks/mikroliter
* 2-4mikrometra bikonvexné útvary
* Bezjadrové fragmenty megakaryocytov
* Obalené cytoplazmatickou membránou
* **Hyaloméra (okrajová, svetlá), granuloméra (centrálna, tmavá)**
* V cytoplazme akrínové vlákna (filopódia - pohyb, zhlukovanie)
* Marginálny zväzok mikrotubulov (udržuje tvar)
* Otvorený kanálikový systém
* Denzný tubulový systém (skladuje Ca2+)
* **Granuly v cytoplazme trombocytov:**
* Alfa granuly - fibrinogén
* Delta granuly - ADP, ATP, serotonín, histamín
* Lambda granuly - lyzozómy
* **Funkcie:** podporujú zrážanie krvi, pomáhajú zaceľovať cievy, hojenie rán (vylučujú rastové faktory)
* Prežívajú 10 dní

**KRVOTVORBA (HEMATOPOÉZA)**

* **Počas embryonálneho vývoja:**
  1. cca v 3. týždni v žltkovom vaku (hviezdicovité bunky → tvar plochých buniek) - **mezoblastová perióda** (1.-3. mesiac)
  2. Od 5. týždňa v pečeni, slezine - **hepatolienálna perióda** (2.-9. mesiac)
  3. V 5. mesiaci začína aj v kostnej dreni - **medulárna perióda** (5. - dospelosť)
* Môže sa za určitých okolností obnoviť v slezine
* **Počas hematopoézy prebiehajú proliferačné a diferenciačné procesy**
* Rastové faktory (hematopoetíny)
* Uvoľňovacie faktory (C3 zložka komplementu, hormóny, niektoré bakteriálne toxíny)
* **Bunky (fázy) - doplň charakteristiku:**

**Pluripotentná kmeňová bunka** - diferencuje na všetky typy krvných buniek (nízka mitotická aktivita, samoobnova)

**Multipotentná kmeňová bunka** (nízka mitotická aktivita, samoobnova) - lymfoidná - tvorba lymfocytov (CFU kolonie formujúce faktory), myeloidná - ostatné krvné bunky: erytrocyty, leukocyty, megakaryocyty (CFU kolonie formujúce faktory)

**Progenitorové bunky** - (vysoká mitotická aktivita, samoobnova)

**Prekurzorové bunky (blasty)** - morfologická, diferenciácia (vysoká mitotická aktivita)

**Zrelé bunky** - (bez delenia) diferencované, definitívne

DOPLN OBRAZOK !!!

**Faktory potrebné na hematopoézu**

* Pluripotentná kmeňová bunka - schopná delenia
* Mikroprostredie - napr. kostná dreň
* Rastové faktory, diferenciačné - kolónie stimulujúce faktory (CFU), napr. erytropoetín, trombopoetín, uvoľňované sú podľa potreby

**KOSTNÁ DREŇ**

* Sídlo hematopoézy
* Veľký orgán
* Červená kostná dreň - aktívna krvotvorba
* (žltá kostná dreň - neaktívna, tuková)
* Hematogénne povrazce - **stróma**: sieť retikulárnych vlákien, sieť retikulárnych buniek, kolagénové vlákna typu I a II, fibronektín, laminín, hemonektrín, tukové bunky, makrofágy, uvoľňovacie faktory **(C3, hormóny, glukokortikoidy, androgény),** rastové faktory **(CSF = colony stimulating factor), intreleukíny, interferóny, erytropoetín)**
* Sinusoidné kapiláry
* Nenašli sa v kostnej dreni lymfatické cievy

**ERYTROPOÉZA**

* Erytropoetín, Fe, kyselina listová, vitamín B12
* Proerytroblast
* Bazofilný erytroblast - bazofilná cytiplazma, syntéza Hb
* Polychromatofilný erytroblast
* Ortochromatofilný erytroblast - nedelí sa
* Retikulocyt - vypudené, zbytok polyribozómov

**GRANULOPOÉZA**

* Myeloblast - rozptýlený chromatín
* Promyeloblast - bazofilná cytoplazma, azurofilné granuly
* Myelocyt - kondenzácia chromatínu, špecifické granuly
* Metamyelocyt (neutrofilné granulocyty, eozonofilné granulocyty, bazofilné granulocyty) - fragmentácia jadra, nedelia sa

**VÝVOJ MONOCYTOV**

* Monoblast
* Promonocyt - veľká bunka, veľké jadro so zárezmi
* Monocyt - kondenzácia granúl = primárnych lyzozómov

**LYMFOPOÉZA**

* Lymfoblast
* Prolymfocyt
* **Získavanie imunokompetencie v týmuse, resp. v kostnej dreni:**

1. **T-progenitorové bunky:** pamäťové, supresorové, pomocné, PK
2. **B-progenitorové bunky:** pamäťové, plazmatické

**SVALOVÉ TKANIVO**

* Špecifická vlastnosť svalových buniek je schopnosť kontrakcie (umožňuje to prítomnosť proteínov)
* Zabezpečuje pohyb jedincov, pohyblivosť jednotlivých orgánov a tkanív v organizme a zúčastňuje sa na zabezpečovaní pohybu telesných tekutín
* Vysoko špecializované tkanivo
* Na činnosť vyžaduje veľké množstvo biologicky zužitkovateľnej energie a dobrú senzorickú a motorickú inerváciu
* Počas embryogenézy sa svalové tkanivo vyvíja z mezenchýmu

**DELENIE TKANIVA:**

1. Hladká svalovina
2. Priečne pruhovaná svalovina kostrová
3. Priečne pruhovaná svalovina srdcová
4. Nešpecifický kontraktilný systém

**PRIEČNE PRUHOVANÝ KOSTROVÝ SVAL**

* **základná stavebná jednotka:** svalové vlákno
* svalové vlákna sú zoskupené do zväzkov a skupiny zväzkov vytvárajú sval
* vyvíja sa z myoblastu - myotubuly - svalové tkanivo

**Väzivové obaly svalu**

1. **epimýzium** - na povrchu svalu, kolagénové vlákna
2. **perimýzium** - kolagénové vlákna, cievne a nervové pletene
3. **endomýzium**

* lamina basalis + retikulárne vlákna
* cievne a nervové pletene (väzivové septá privádzajú do svalov krvné cievy, lymfatické cievy a nervy)
* sval je s kosťou spojený prostredníctvom šliach (kolagénové vlákna sú zakotvené do bazálne laminy svalových vláken) - myo-tendinózne spojenie

**Svalové vlákno**

* podlhovastý cylindrický, oválny alebo polygonálny útvar **(syncýtium)**
* mnohojadrový
* **priemer:** 10-100mikronov, **dĺžka:** cm-dm
* na povrchu má satelitové bunky
* jadrá oválne, uložené na periférii
* **plazmatická membrána = sarkoléma**, invaginuje dovnútra vlákna ako T-tubuly
* **cytoplazma = sarkoplazma** - obsah myofibril (zložené z aktínu a myozínu)
* jadrá, mitochondrie, granuly glykogénu, myoglobín, drsné ER, GA
* **hladké ER = sarkoplazmatické retikulum**
* **mitochondrie = sarkozómy**
* svalové vlákna sú pozdĺžne pruhované, pravidelne sa striedajú izotropné (svetlé) a anizotropné (tmavé úseky)
* **základná kontraktilná jednotka svalového vlákna: sarkoméra** (úsek medzi susednými Z prúžkami, dĺžka: 2,2mikrometra)
* **A prúžok (anizotropný)** - tmavý, hrubé vlákna (myozínové)
* **I prúžok (izotropný)** - svetlý, tenké vlákna (aktínové)
* **Z (T) prúžok** - zakotvuje tenké filamenty (alfa-aktinín)
* **M prúžok** - spája hrubé filamenty (myomezín)
* **H prúžok** - tvoria ho len myozínové filamenty

**Systém T-tubulov**

* na rozhraní A a I prúžkov je T-tubulus z oboch strán naň priliehajú cisterny sarkoplazmatického retikula (SR) = triáda
* SR je rezervoár Ca2+ iónov
* T-tubuly vytvárajú systém, ktorý obklopuje myofibrily
* T-tubuly „rozvádzajú“ depolarizačný potenciál (otvárajú sa Ca2+ kanály SR)
* Depolarizačný potenciál je vyvolaný nervový vzruchom

**Sarkoplazmatické retikulum**

* Systém vakov a tubulov hladkého ER
* Vytvára terminálny tubuly a pozdĺžne tubuly a anastozómy cisterien okolo myofibríl
* Terminálne tubuly sú tesne priložené k T-tubulom
* Zabezpečuje sa tak, prenos depolarizácie membrány z T-tubulu na SR
* Cisterny obsahujú veľké množstvo Ca2+ v membránach veľký počet Ca2+ kanálov a Ca2+ púmp

**Myofibrily**

* Vnútri svalového vlákna sa nachádzajú hrubé, rovnobežne usporiadané myofibrily
* Priemer: 1-2mikronu
* Zložené z myofilamentov
* Javia sa ako prúžkované, striedanie tenkých (I prúžkov) a hrubých myofilamen (A prúžok)
* Pravidelné, paralelné usporiadanie myofibríl navzájom a spojenie sa sarkolémou zabezpečuje proteín desmín

**Myofilamenty**

1. **Tenké filamenty**

* 1mikron dlhé, priemer: 8nm
* Aktín, tropomyozín, troponín, nebulín

1. **Hrubé filamenty**

* 1,6mikronov dlhé, priemer: 15nm
* Myozín, titín

1. **Spojovacie proteíny:** alfa-aktinín, T (Z) prúžok; myomezín, C proteín (M prúžok); desmín, dystrofín

**Aktínové filamenty**

* Tenké filamenty

1. **Aktínové filamentum** - G-aktín polymerizuje na F-aktín (dvojzávitnica)

* Spojené alfa-aktinínom v oblasti Z prúžku (filamín, amorfín, CapZ proteín)
* Nebulín - pozdĺž tenkých aktínových filamentov (neelastický proteín, zodpovedá za parakryštalické usporiadanie vláken)

1. **Tropomyozín** - dve vlákna stočené do závitnice, pozdĺž aktínového vlákna, bráni naviazaniu myozínu a aktínu
2. **Troponín** - globulárny proteín naviazaný na tropomyozín, z troch podjednotiek TnT, TnC, TnI

**Myozínové filamenty**

* Hrubé filamenty
* myozín typu II - ťažký a ľahký reťazec

1. **ťažký reťazec** - vláknitý segment (spája myozíny), globulárny segment (väzba aktínu, ATPázová aktivita)

* myozín v oblasti M prúžku spojený myomezínom a C proteínom (zaisťujú pravidelné usporiadanie filament)
* titín - dlhé elastické molekuly, rovnobežné s tenkými vláknami pripájajú sa a myozín v oblasti Z prúžku
* symetrické usporiadanie
* agregácia myozínových molekúl - filamentum je bipolárne
* dva reťazce ťažkého myozínu (tvorba helikálnej štruktúr) a štyri reťazce ťažkého myozínu vytvoria jednu molekulu myozínu
* ťažké reťazce sa skladajú z priameho reťazca, ramena a hlavičky (chvost, rameno, hlava)

**KONTRAKCIA priečne pruhovaného svalu (mechanizmus)**

* impulz nervového systému - nervovosvalová platnička (synapsia), kde je nervový vzruch, ktorý sa prenáša na sarkolému svalu, zmena potenciálu
* T-tubulus, ER obsahuje Ca2+ prenáša do svalu, naviaže sa na troponín
* tenké a hrubé myofilamenty sa do seba zasúvajú

ATP sa naviaže na myozín (nehydrolyzuje)

Ca2+ sa naviažu na TnC = zmena konformácie

Aktín sa naviaže na myozín

Hydrolýza ATP, ohnutie myozínu

Väzba novej molekuly ATP na myozín a uvoľnenie väzby aktín-myozín

Opakuje sa tento proces, kým sa dostatok Ca2+ a ATP-Ca2+ sa vyplavuje z ciesterien sarkoplazmatického retikula po podráždení prenesenom z T-tubulov

**Zásobovanie svalu**

* Cievy a nervy sú rozvádzané vo svale cez väzivové septá, kapiláry sú súvislé a tvoria a tvoria bohatú sieť
* Vo svale sú tiež lymfatické cievy
* **Nervy:**
  1. **Senzitívne**
* Nervovosvalové vretienko (dĺžka svalu)
* Šľachové vretienka (napätie svalu)
* Voľné nervové zakončenia (bolesť)
  1. **Motorické**
* Motoneuróny (nervosvalové a šachové vretienka)
* Nervosvalová platnička

**Motorická platnička**

* Kontakt svalu s nervom - myoneurálne synapsie
* Nervové zakončenie - bez myelínovej pošvy, synaptické váčky (neurotransmitery), mitochondrie
* Synaptická štrbina - amorfný materiál
* Svalové vlákno - postsynaptická membrána, subneurálny aparát (mnohopočetné hlboké záhyby - obsah neurónov → prenos vzruchu)

**Motorická jednotka** = všetky svalové vlákna, ktoré inervuje jedno nervové vlákno (veľkosť motorickej jednotky určuje jemnosť pohybu, mohutnosť kontrakcie závisí od počtu motorických jednotiek)

**Nervosvalové vretienko**

**Extrafuzálne vlákna** - inervované alfa-neurónmi

**Intrafuzálne vlákna** - vo väzivovej pošve

* Inervované senzitívnymi vláknami I a II, gamma-motorickými vláknami
* Centrálna senzorická oblasť, jadrové reťazce, jadrové vaky, anulošpirálovité zakončenia
* Periférna kontraktilná oblasť informuje o dĺžke svalu (gamma-motorické vlákna napínajú ekvatoriálnu zónu receptora a dráždia sa tým aferentné Ia a IIa vlákna, tie vysielajú do miechy pokojové akčné potenciály

**Typy svalových vláken**

**Červené vlákna**

* Veľa myoglobulínu a mitochondrií, cytochróm
* Oxidatívna fosforylácia
* Tenšie nervové vlákna
* Pomalšia kontrakcia, vytrvalejši

**Biele vlákna**

* Málo myoglobulínu a mitochondrií
* Anaeróbna glykolýza
* Hrubé rozvetvené nervové vlákna
* Rýchla kontrakcia, slabá výdrž

**Intermediálne vlákna**

* Svaly zmiešané - aj červené, aj biele vlákna

**Energetický metabolizmus**

* Pohotovostné zdroje - kreatin fosfát, ATP
* Zásobná látky - glykogén
* Červené vlákna - beta-oxidácia MK
* biele vlákna - anaeróbna glykolýza

**PRIEČNE PRUHOVANÁ SRDCOVÁ SVALOVINA**

* kardiomyocyty - svalové bunky, často rozvetvené
* spojené spojovacími komplexami - interkalárnymi diskami (fascie adhaerens, dezmozómy, nexus)
* endomýzium, perimýzium, epimýzium
* **energetický metabolizmus - utilizuje široké spektrum látok:** glukóza, laktát, ketolátky, aminokyseliny (AMK), esterifikované a neesterifikované mastné kyseliny (MK)
* **kontrakciu vyvoláva vlastné excitačné centrum, šíri sa prevodovým systémom**

**Kardiomyocyty**

* svalové bunky, pretiahnuté, rozvetvené, nepravidelné
* jednojadrové bunky, oválne jadro uložené centrálne, veľa mitochondrií, GER, GA, glykogén, lipidové kvapôčky, atriálne granuly (atriálny natriuretický hormon)
* aeróbny metabolizmus
* kontraktilný aparát ako kostrový sval
* SR sa spája na úrovni Z-prúžku vytvorené diády špeciálne bunky excitomotorického aparátu (prevodový systém srdca, autonómny, Purkyňove bunky a vlákna)

**Interkalárne disky**

* Spojenia medzi bunkami srdcového svalu
* Prebiehajú schodovite
* Laterálna strana - nexy
* Transverzálna strana - vytvára digitácie (prstovite zapadajú do seba), dezmozómy, fascie adhaerens

**HLADKÁ SVALOVINA**

* Stena dutých orgánov, v koži, maternica
* Vrstvy alebo jednotlivé bunky
* Vretenovité bunky, 20-500mikrometrov
* Centrálne uložené jadro, organely pri póloch, myofilamenty usporiadané sieťovito
* Syntetizujú kolagén, elastín a proteoglykány
* Na povrchu je bazálna lamina a retikulárne vlákna
* Komunikácia medzi bunkami zabezpečuje nexy
* Nemá vyvinutý systém T-tubulov

**Kontraktilný aparát hladkého svalu**

* Myofilamenty sú usporiadané sieťovito
* **Tenké filamenty:** aktín, tropomyozín
* **Hrubé filamenty:** myozín
* Nevytvárajú myofibrily
* Nemajú sarkoméry, ani Z-prúžky (náhrada denznými telieskami)
* Myofilamenty zakotvené do denzných teliesok (alfa-aktinín) (kontraktačné uzly - zodpovedajú Z-prúžkom) a pripojovacím plakom na membráne
* Nemajú troponín, Ca2+ sa viaže na kalmodulín
* Kaveoly (pinocytotické vezikuly) nahrádzajú T-tubuly
* Intermediálne filamenty - funkcia cytoskeletu (dezmín)

**Mechanizmus kontrakcie**

* Ca2+ z intercelulárneho priestoru, viaže na kalmodulín, nema troponín, T-tubuly a sarkoplazmatické retikulum je veľmi redukované

Influx Ca2+ iónov cez napäťovo riadené kanály

Ľahký reťazec myozínu (LC) inhibuje ATPázovú aktivitu myozínu

Ca2+ kalmodulín aktivuje myozín-LC-kinázu, a to zaháji ATPázovú aktivitu hlavičiek myozínu

Fosforylácia LC zruší inhibíciu väzby aktín-myozín

Väzba aktínu na myozín

Hydrolýzy ATP, ohnutie myozínu

Väzba novej molekuly ATP na myozín a uvoľnenie aktín-myozín´

* **Kontrakcie môžu byť regulované:**
* **Nervovými stimulmi** - autonómny nervový systém - nervové zakončenia a varikozity (synapsy en passant) (neurotranspmitery oradrenalín a acetylcholín)
* **Hormonálnymi stimulmi** - noradrenalín, acetylcholín, angiotenzín, endotelín, ADH, oxytocín, serotonín, histamín
* **Tlakové stimuly**
* Zmenami prostredia v okolí bunky - hypoxia (nedostatok kyslíka)
* Hypercapnia (zvýšenie pCO2), zníženie pH, hyperkalcémia

**Inervácia hladkej svaloviny**

* Autonómny systém
* Sympatikus, parasympatikus
* Veľký počet gap junction - nexov
* Ku kontrakcii dochádza aj chemickými, alebo mechanickými stimuláciami (aj natiahnutím vlákna)

**Regenerácia hladkej svaloviny**

* Hladký sval regeneruje dobre, bunky sa delia mitoticky

**NEŠPECIFICKÝ KONTRAKTILNÝ SYSTÉM**

* Myofibriblasty
* Myoepitelové bunky
* Pericyty
* Myoidné bunky v testes
* Mezangiálne bunky

**NERVOVÝ SYSTÉM, NERVOVÉ TKANIVO**

**NERVOVÉ TKANIVO**

* **Základná vlastnosť nervového tkaniva:** dráždivosť - prijímanie, tvorba, vedenie vzruchu
* Spolu s endokrinnými žľazami je najvyšším regulujúcim mechanizmom v tele živočíchov
* **Základná stavebná a funkčná jednotka nervového tkaniva:** neurón
* Nervové tkanivo - zloženie z neuronóv a podporných elementov gliových buniek a malého množstva väziva
* **CNS - centrálny nervový systém:** mozog, miecha
* **PNS - periférny nervový systém:** nervy, gangliá
* **Somatický**
* **Viscerálny = autonómny**
* Nervové tkanivo počas embryonálneho vývinu vzniká z ektodermy
* Neurálna trubica - CNS
* Neurálna lišta - PNS

**Klasifikácia neurónov**

* **Podľa funkcie:** motorické, senzorické, interneuróny
* **Podľa počtu výbežkov:** unipolárne, bipolárne, pseudounipolárne, multipolárne
* **Podľa tvaru:** guľovité, vretenovité, hviezdicovité, hruškovité, pyramídové, košíčkovité
* **Podľa dĺžky axónu:** projekčné (Golgi I), lokálne (Golgi II)
* **Podľa veľkosti:** od 0,5mikrometra granulárne neuróny v mozočku po veľké multipolárne motoneuróny v predných miechových rohov 150mikrometra (najdlhší axón)

**Neurón**

* **Neurocyt - nervová bunka:** perikaryon (telo bunky), výbežky (dendrity, neurit - axón)
* **Perikaryon**
* Veľké výrazné jadro, jadierko, odstupový kužeľ, drsné ER (Nisslova substancia), voľné polyzómy GA, veľa mitochondrií, centriol, pomerne veľa lyzozómov, lipofuscínové zrná, melanínové zrná, dobre vyvinutý cytoskelet, neurotubuly, neurofilamenty, mikrofilamenty
* **Odstupový kužeľ (axon hilloc)** - miesto, kde odstupuje axón, pomenej neurotubulov a neurofilamentov, bez ER
* **Iniciálny segment -** rozhoduje sa o vzniku vzruchu

**Dendrity**

* vedú vzruchy celulipetálne, aferentne
* obyčajne veľký počet a sú krátke, bez myelínovej pošvy, vo svojom priebehu sa rozkonárujú a stenčujú
* vo vnútri rovnobežne usporiadané zväzky neurotubulov a neurofilamentov, všetky organely ako v perikaryu okrem GA a drsného ER
* na koncoch tvoria synapsy **(dendritické tŕniky, gombičkovité zakončenia)**

**Neurit = axón**

* vedie vzruch eferentne (celulifugálne), je vždy jeden
* odstupuje v oblasti odstupujúceho kužeľa
* metabolicky závislý na perikayru
* axonálny transport
* po celej dĺžke má rovnakú hrúbku, na konci tvorí rozvetvenia (telodendron)
* vo vnútri má mitochondrie, neurofilamenty, neurotubuly, vezikuly (bez GER, GA)
* može byť myelinizovaný alebo nemyelizovaný
* v miestach Ranvierových zárezov môžu odstupovať kolaterály

**Myelinizácia**

* myelínová pošva na povrchu axónu
* koncentricky usporiadané membrány **(hlavné - tmavé, intraperiodické - svetlejšie línie)** oligodendrocytov/Schwannových buniek
* obsahujú 60% lipidov **(fosfolipidy, cerebrozidy, sulfatidy, cholesterol)**, 40% proteínov
* mezaxón
* intermodálny úsek
* Ranvierov zárez - pokrývajú výbežky Schwannových buniek (PNS, výbežky astrocytov - CNS, veľký počet Na+ kanálov, saltatórne (skokové) vedenie vzruchu
* Schmidt-Latermanove štrbiny
* Axón s gliou (myelínová pošva) je nervové vlákno
* **Čím je hrubší myelínový obal, tým je väčšia rýchlosť vedenia vzruchu:** skupina A - 120-15m/s, skupina B - 15-3m/s, skupina C - 2-0,5m/s (bezmyelínové)

**Prenos signálov medzi neurónmi**

* Prenos nervového vzruchu: synapsy, priamy kontakt povrchov buniek
* S**ynapsy** = špecializované spojenia medzi neurónmi, ktorými sa prenáša nervový vzruch
* **Delenie:**
  1. **Spôsob prenosu vzruchu:** chemické synapsie (neurotransmitery), elektrické synapsie (nexy)
  2. **Vzhľad:** rôzny vzhľad
  3. **Funkcia:** synapsie excitačné, inhibičnné
  4. **Čo spájajú:** axosomatické, axoanxonálne, axodentritické, dendrodendritické

**en passant** (verikozity v priebehu axónu)

* **Stavba:**
* Presynaptická oblasť
* Presynaptická membrána
* Synaptická štrbina
* 20-30nm medzibunkový priestor
* Postsynaptická oblasť
* Postsynaptická membrána
* Synaptické vezikuly majú rôzny tvar a obsahujú rôzne transmitery: acetylcholín, monoamíny (noradrenalín, adrenalín, dopamín, serotonín), AMK (glutamát, GAG), peptidy
* Synaptofyzín - úloha pri koncentrácii neurotransmiterov v synaptických vezikulách
* Synapsín I - viaže navzájom synaptické vezikuly - potreba Ca2+ pri prenose vzruchu
* **Aktívne zóny**
* Presynaptické zhrubnutie - exocytóza transmitera
* Postsynaptické zhrubnutie - receptorové
* Synapsy symetrické - inhibičné
* Synapsy asymetrické - excitačné (tvar synaptických vezikúl)

**Neuroglia**

* Tvorí viac ako polovicu objemu nervového tkaniva (10-50krát viac buniek ako neurónov)
* Nutričná, podporná, ochranná, modulačná funkcia
* Tvorba myelínovej pošvy
* Môže sa zúčastňovať na prenose vzruchu
* Zúčastňuje sa na reparácii nervového tkaniva
* **Morfologicky rozlišujeme: CNS:** astrocyty, oligodendrocyty, ependýmové bunky, mikroglia, **PNS:** Schwannove bunky, satelitové bunky, mikroglia

**Ependýmové bunky**

* Vzhľad epitelu
* Vystielajú mozgové komory a centrálny miechový kanál
* Na povrchu cylindrických alebo kubických tiel majú mikroklky a kinocílie
* Tanycyty - na bazálnej strane dlhý výbežok
* Predpoklad, že sa podieľajú na tvorbe mozgovomiechového moku a napomáhajú jeho pohybu
* Dlhý výbežok odstupujúci dovnútra nervového tkaniva, neskôr dosahuje až po lamina limitans externa - strata pri ďalšom vývoji, u dospelého človeka ho vidno v mieche (predná stena canalis centralis) a v sietnici
* EB naliehajúce na endotelové bunky - vznik upraveného listu (tela chorioidea)

**Schwannove bunky**

* Podobajú sa na oligodendrocyty
* Vytvárajú myelínovú pošvu v PNS
* Myelinizujú vždy len jeden internodálny úsek na jednom axóne

**Astrocyty**

* Najväčší typ gliových buniek - Golgiho znázornenie Ag a Cr/Cajalove znázornenie AuCl3 a sublimátom
* **Delenie:** fibrilárne, plazmatické
* **Fibrilárne (vláknité)**
* Menšie bunkové telo s oválnym/sférickým jadrom
* Veľa štíhlych, hladkých, dlhých, nie často vetvených výbežkov
* Tvorba zložitých sietí
* Prikladanie protoplazmatických výbežkov v podobe rozšírenej nožičky na stenu kapilár
* V bielej nervovej hmote (BNH) s oligodendrogliami
* **Plazmatické**
* Sivá nervová hmota
* Hrubšie, rozvetvenejšie výbežky
* Veľké, oválne jadro spočetnými hrubými zrnami chromatínu pri membráne
* Počet rozlíšených nožičiek protoplazmatických astrocytov je oveľa väčší → sivá hmota je vaskularizovaná (BNH nie je)
* Svetlá cytoplazma s malým počtom mitochondrií s výrazným GA, slabo vyvinuté GER
* Tvorba hematoencefalickej bariéry - znemožnenie priamej pasáži niektorých látok z kapilár k povrchu neurónov

**Oligodendroglia**

* Hranaté a nepravidelné telo
* Menšie množstvo postáčaných výbežkov - rozvetvujú sa takmer pod 90°
* Koncové úseky bez perivaskulárnych nožičiek
* Obklopenie tiel nervových buniek
* Veľa O - longitudinálne zoskupené rady medzi zväzkami axónov - tvorba interfascikulárnej glie
* Jemné výbežky O - obklopenie povrchu centrálnych axónov
* **Cytoplazma** = granulový matrix s malým množstvom mitochondrií s tubulárnymi priehradkami, veľa ribozómov
* Okrúhle/oválne jadro
* **Delenie**: tmavé, svetlé, intermediárne podtypy

**Mikroglia (mezoglia, Hortegova glia)**

* Mezodermálny pôvod
* **Druhy:** perivaskulárna - bunky, ktoré naliehajú zvonku na endotelové bunky kapilár a sú súvislé obklopené bazálnou membránou, intersticiálna - vyvinutá z cievy a styk s elementmi vlastného nervového tkaniva
* Malé, nepravidelné telo s odstupujúcimi rozlične usporiadanými, vlnitými, deliacimi výbežkami
* Tmavá a hustá cytoplazma
* Rozličné inklúzie - fagocytóza
* Poškodenie NT - rýchla aktivácia → rozmnoženie → obnova schopnosti motolity → migrácia k poškodenému miestu NT → vyplnenie poškodeného miesta gliovou jazvou
* Funkcia makrofágov

**Satelitové bunky**

* Malé bunky vretenovitého alebo hviezdicovitého tvaru a malými výbežkami
* Obklopujú telá neurónov senzitívnych a autonómnych gangliách
* Dôležitá trofická úloha

**Regenerácia nervového tkaniva**

* Defekt nervového tkaniva sa hojí gliovou jazvou
* **Poranenie axónu:**
* Chromatolýza - zväčšenie objemu perikarya, posun jadier
* Regenerácia proximálneho pahýľa 0,5-3mm/deň)
* Axón sa môže regenerovať len v PNS

**Nervový systém**

* **Z anatomického hľadiska sa delí na:**
* CNS - centrálny nervový systém
* PNS - periférny nervový systém
* **V CNS rozlišujeme z histologického hľadiska:**
* **Sivá hmota:** neurocyty, gliové bunky, krátke výbežky neurónov (neuropil - priestor medzi bunkami)
* **Biela hmota:** výbežky nervových buniek, neurogliové bunky (väčšina axónov je myelinizovaná)
* **Obalené väzivovými obalmi: tvrdá plena, mäkká plena, likvor**
* Somatický nervový systém - organizmus komunikuje s vonkajším prostredím
* Autonómny (vegetatívny) nervový systém - riadi vnútorné orgány
* Oba delené na centrálnu a periférnu časť

**Miecha - medulla spinalis**

* Povrazcovitý útvar uložený v miechovom kanáli chrbtice
* Sivá hmota centrálne (v tvare motýľa), okolo nej biela hmota
* V strede centrálny miechový kanál, vystlaný ependýmovými bunkami
* **Neuróny multipolárne:**
* **Eferentné (Golgiho typu I):**

**→ motorické**

**→ vegetatívne (autonómne)**

* Multipolárne motoneuróny sú umiestnené v predných miechových rohoch (efektorový orgán - priečny pruhovaný kostrový sval)
* Multipolárne eferentné neuróny autonómneho systému sú umiestnené v bočných rohoch miechy (efektorové orgány - hladké svaly, srdcový sval, žľazy)
* **Interneuróny (Golgiho typu II):**

**→ bunky spojovacie:**

**Vsunuté** - v sivej hmote (nepriamy reflexný oblúk), medzi aferentnými výbežkami senzitívnych neurónov a multipolárnymi motoneurónmi

**Komisurálne -** sprostredkúvajú spojenie medzi pravou a ľavou polovicou miechy, v sivej hmote

**Asociačné -** spájajú jednotlivé miechové segmenty, telá buniek v sivej hmote, axóny vybiehajú do bielej hmoty (vetvia sa v tvare T)

**→ bunky povrazcové -** väčšinou Golgiho typu I, axóny prebiehajú pozdĺž miechy v bielej hmote a prechádzajú do predĺženej miechy a do mozgu alebo spájajú vzdialenejšie oblasti

* Neopúšťajú CNS

**Mozoček (cerebellum)**

* Regulácia svalového tonusu, koordinácia činnosti kostrových svalov
* Dve hemisféry spojené vermis cerebelli
* Na povrchu sivá hmota vytvára kôru, ryhy a vyvýšeniny (gyry a sulci)
* Biela hmota (dreň) vytvára vo vnútri rozvetvený útvar „arbor vitae“ strom života
* V bielej hmote sú mozočkové jadrá
* Na povrchu mozočka je vytvorená vrstva z výbežkov gliových buniek membrana limitans gliae superficialis
* **Isocortex: neopalium, allocortex: archipallium, paleopallium**
* **Kôra: tri vrstvy:**
* **stratum moleculare (cinereum) -** pomerne málo buniek, jemne zrnitý vzhľad, malé multipolárne, neurony, košičkovité bunky (funkcia asociačná)
* **stratum gangliosum -** Purkyňove bunky (jednotlivo, hruškovitý tvar)
* **stratum granulosum -** zrnitý vrstva, veľký počet malých neurónov, málo veľkých zrnitých neurónov

**Koncový mozog = telencephalon**

* sivá hmota tvorí kôru, ktorej povrch je zväčšený veľkým počtom závitov
* stavba kôry je veľmi zložitá a v jednotlivých regiónoch sa veľmi líši (cytoarchitektonika)
* v bielej hmote, ktorý sa nachádza pod kôrou je veľký počet jadier (neuróny zhromaždené do skupín)
* mozgové komory - duté priestory v mozgu (sú 4), súvisia s miechovým kanálom - obsahujú mozgovomiechový mok
* **vrstvy mozgovej kôry - neocortex:**

lamina zonalis - drobné asociačné neuróny

lamina granularis externa (malé pyramídové bunky, veľa drobných okrúhlych neurónov)

lamina pyramidalis externa (stredne veľké pyramídové bunky, Martinotiho bunky)

lamina granularis interna (husto usporiadané asociačné bunky, Martinotiho bunky)

lamina pyramidalis interna (veľké pyramídové bunky - Betzove bunky)

lamina multiformis (polymorfné neuróny, Martinotiho bunky)

**Plexus choroideus**

* nachádza sa v mozgových komorách
* vzniká vchlipením buniek vystielajúcich mozgové komory
* spolu s cievami vytvára žľazu, ktorá produkuje mozgovomiechový mok
* na povrchu má jednovrstvový kubický, alebo cylindrický epitel (mikroklky, skupiny riasiniek)

**Mozgovomiechové obaly**

* prevažne väzivového charakteru, obaľujú mozog, miechu, počiatočné úseky hlavových a spinálnych nervov

1. **cievnatka = pia mater**

* najvnútornejší list
* od nervového tkaniva ohraničený lamina basalis
* jemná väzivová blana
* bohato vaskularizovaná (leptomeninx)

1. **pavúčnica = arachnoidea**

* jemná väzivová vrstva, ktorá vysiela množstvo trámcov k pia mater
* pokrýva epitelovými bunkami (neurotel - plochý epitel na strane k dura mater)
* difúzna bariéra
* spolu s pia mater vytvára subarachnoidálny priestor vyplnený mozgovomiechovým mokom (leptomeninx, pôvod ektodermový)

1. **tvrdá plena = dura mater**

* tuhé fibrózne kolagénové väzivo
* prirastá na kosti lebky, v mieche nie
* vytvára žilové splavy v oblasti lebky (pachymeninx, pôvod mezodermálny)

**Periférny nervový systém (PNS)  
Nervy**

* nervové vlákna spojené do zväzkov
* **väzivové obaly:** epineurium (väzivo), perineurium (epiteloidné vrstvy sploštených buniek - bariéra nepriepustná pre väčšinu makromolekúl), endoneurium (Schwannova bunky, bazálna lamina, retikulárne vlákna)
* **nervy =** zväzky nervových vláken, ktoré spájajú CNS s receptormi a efektormi v periférii
* zväzky nervových vláken vytvárajú: v CNS dráhy, v PNS nervy
* **druhy vláken:** myelinizované, nemyelinizované (v CNS ležia voľne medzi neurónmi ich výbežky a gliou, neuropil, v PNS ležia zanorené vo Schwannových buniek)

**Gangliá**

* nazhromaždenie (skupina) nervových buniek
* ovoidný tvar
* obalené väzivovým obalom
* **delenie: senzitívne -** spinálne gangliá, autonómne - sympatické a parasympatické

**Periférne nervové zakončenia**

* motorická platnička (kostrový sval, kontrakcie)
* svalové vlákno
* voľné senzitívne nervové zakončenia - termoreceptory, nocireceptory
* **Merkelove zakončenia -** mechanoreceptor, vibrácie nízkej frekvencie
* **Vater-Paniciho teliesko -** mechanoreceptor, tlak a vibrácie
* **Krauseho teliesko -** termoreceptor
* **Meissnerove teliesko -** mechanoreceptor
* **Ruffiniho zakončenia -** mechanoreceptor, kontroluje pozíciu a pohyb prstov
* **Golgi-Mazzoniho teliesko -** šľachové teliesko, tenzia

**Periférne nervy**

* Nervy sú zložené z axónov zoskupených do rôzne rozsiahlych zväzkov, axóny môžu byť myelinizované alebo nemyelinizované
* **Delenie podľa funkcie:** senzitívne - aferentné, motorické - eferentné, zmiešané

**Autonómny nervový systém**

* Sú to všetky nervové elementy spojené s viscerálnymi funkciami
* Podieľa sa na riadení činnosti hladkých svalov, sekrécii niektorých žliaz a srdcového rytmu, udržuje homeostázu vnútorného prostredia
* Motorická a senzitívna zložka
* Je nezávislý na vedomí, ale jeho činnosť je vedomím ovplyvňovaná
* Prvý neurón - pregangliové vlákna
* Druhý neurón - postgangliové vlákna

1. Neurón je umiestnený v mieche alebo v mozgovom kmeni
2. Neurón je umiestnený v autonómnom gangliu

* **Sympatikus - gangliá:** paravetrebrálne, prevertebrálne
* **Parasympatikus - gangliá:** terminálne, intramurálne
* Parasympatikus - kraniosakrálny (hore a dole), sympatikus - torakolumbálny (v strede)

**Sympatikus**

* 1. neurón, pregangliové vlákno (acetylcholín)
* 2. neurón, postgangliové vlákno (noradrenalín)
* braň sa alebo uteč

**Parasympatikus**

* 1. neurón, pregangliové vlákno (acetylcholín)
* 2. neurón, postgangliové vlákno (acetylcholín)
* Odpočívaj a tráv

**Hematolikvorová bariéra -** bariéra medzi krvou a mozgomiechovým mokom

**Hematoencefalická bariéra -** bariéra medzi krvou a mozgom

**KARDIOVASKULÁRNY SYSTÉM**

* Zabezpečenie cirkulácie krvi v uzavretom systéme ciev
* Lymfatické cievy sú napojené na krvné riečište, tvoria spolu funkčnú jednotku
* **Tvoria ho:** srdce (cor - pumpa), krvné cievy (cesty) - tepny (arteriae), žily (venae), kapiláry (vasa capillaria), lymfatické cievy (cesty)

**OBEHOVÝ SYSTÉM**

* Transport plynov (O2, CO2)
* Distribúcia metabolických produktov (aj odpadových látok)
* Distribúcia hormónov
* Distribúcia bunkových a humorálnych zložiek obranného systému
* Distribúcia a udržiavanie tepla všetkých tkanív

**Genézy**

* **Počas** embryogenézy sa krv aj cievy vyvíjajú z mezenchýmu (prvé na žĺtkovom vaku)
* **Vaskulogenéza -** tvorba počiatočných ciev počas embryogenézy
* **Angiogenéza -** tvorba nových kapilár pučaním už jestvujúcich

**Stavba steny cievy**

* **Epitel (endotel) -** jednovrstvový plochý epitel, bariéra medzi intra a extravaskulárnym prostredím
* **Hladká svalovina -** reguluje lúmen cievy, produkuje medzibunkovú hmotu, udržuje napätie cievy
* **Spojivové tkanivo -** podieľa sa na určovaní mechanických vlastností steny ciev (kolagénové, elastické vlákna, proteoglykány)

**Cievy sa delia na:**

* **Tepny (artérie) -** vysokotlakový systém
* **Žily (vény) -** nízkotlakový systém, patrí tam aj pľúcny obeh

**Podľa stavby steny a veľkosti lúmenu ich delíme na:**

* Veľké artérie (elastické), stredné artérie (svalové), malé artérie, arterioly, kapiláry, venuly, malé až stredné vény, veľké vény

**Elastická artéria**

* **Aorta a jej hlavné vetvy**
* **Tunica intima -** lamina elastica interna je nesúvislá
* **Tunica media -** elastické membránky s fenestráciami koncetricky usporiadané (40-70), hladké svalové bunky, lamina elastica externa

**Arterioly**

* Priemer pod 0,5mm
* **Tunica intima -** endotelové bunky, Weibel-Paladeho granuly (proteíny, koagulácia krvi), lamina elastica interna najmenším chýba
* **Tunica media -** 1-3 vrstvy hladkosvalových buniek (v najmenších diskontinuálna), lamina elastica externa chýba
* **Tunica adventitia -** veľmi tenká

**Kapiláry**

* Priemer 7-9mikrometra
* Celková dĺžka v tele cca 96000km
* Tvoria ich endotelové bunky ležiace na bazálnej lamine
* Pericyty (schopnosť kontrakcie)
* **Spojenia medzi endotelovými bunkami:** zonula occludens, zonula adhaerens, desmozómy, nexy
* Transport látok
* **Typy kapilár:**
* **Súvislé (somatické) -** svaly, mozog, týmus, pľúca
* **Fenestrované (viscerálne) s diafragmou -** klky tenkého čreva, plexus chorioideus, endokrinné žľazy
* **Fenestrované bez diafragmy (s pórmi) -** glomerulus v obličke
* **Sinusy -** nespojitý endotel (intercelulárne štrbiny nemajú súvislú bazálnu laminu) - slezina, pečeň, kostná dreň (30-40mikrometrov)
* **Kapilárne riečište**
* Mikrovaskulárna časť obehu
* Miesto výmeny plynov a živín - arteriovenózne anamostózy (zložito stočené glomy), kapilárna sieť, portálny systém
* Pred systémom kapilár sú prekapiláry (40mikrometrov), prstence svalových buniek - prekapilárne sfinktery
* Za kapilárami postkapilárne venuly (50mikrometrov), charakter kapilár, prechod tekutiny a krvných elementov do tkanív
* V lymfatických orgánoch venuly s vysokým endotelom
* **Funkcie:** výmena látok, pasáž vody medzi krvou a tkanivovým mokom, termoregulácia

**Venuly**

* 0,2-1mm
* Za postkapilárami sú zbieracie venuly (50-100mikrometrov), majú kontinuálnu vrstvu pericytov
* Za nimi muskulárne venuly (do 200mikrometrov)
* **Tunica intima -** endotel
* **Tenká tunica media -** málo vrstiev buniek hladkosvalových bunike, elastickej zložky je veľmi málo
* **Hrubá tunica adventitia -** kolagénové väzivo

**Veľké vény**

* Horná a dolná dutá žila, pľúcne žily
* **Tunica intima -** dobre vyvinutá, fragmentovaná lamina elastica interna
* **Tunica media -** niekoľko vrstiev hladkých svalových buniek, pomerne tenká, aj väzivové elementy, pomerne dosť väziva
* **Tunica adventitia -** najlepšie vyvinutá, väzivový základ, pozdĺžne usporiadané zväzky hladkosvalových buniek

**Venózna časť krvného obehu**

* Nízky tlak krvi
* Rezervoár krvi
* Majú tenšiu stenu ako artérie a väčší lúmen
* Majú chlopne
* Delia sa na venuly, malé a stredné vény, veľké vény
* V porovnaní s artériami majú najhrubšiu tunica adventitia

**Chemoreceptory v obehovom systéme**

* Glomus caroticus
* Glamera aortic
* Chemoreceptory reagujú na zmenu pH, pO2, pCO2
* Paragangliá, dopamín, serotonín

**Systém krvnej cirkulácie**

* Arteriálny oddiel
* Venózny oddiel
* Portálny systém

**LYMFATICKÝ SYSTÉM**

* **Lymfatické cievy:**
* Začínajú slepo
* Sú tenkostenné, nesúvislá bazálna lamina alebo chýba
* Endotel bez pórov a zonulae occludentes
* Tenšia stena ako u vén, väčšie množstvo chlopní
* K okolitému tkanivu sú upevnené kotviacimi fibrilami - z fibrilínu, fixujú cievu k elastickým vláknam intersticiálneho väziva
* Do priebehu ciev sú uložené lymfatické uzliny
* Tok uľahčuje kontrakcia hladkých svalových buniek
* Najväčšie sú Ductus thoracicus, ductus lymphaticus dexter
* podobná stavba ako vény

**SRDCE**

* Endokard - tunica intima
* Myokard - tunica media - svalovina srdca, srdcový skelet, excimotorický systém
* Epikard - tunica serosa (viscerálna)
* Perikard - tunica serosa (parietálna)

**Endokard**

* **4 vrstvy:**
* **Endotelová - endotelové bunky**

→ majú mezenchýmový pôvod

→ Je to jednovrstvový plochý epitel (ležiaci na bazálnej membráne) vystielajúci cievy

→ polygonálne bunky s kaveolami

→ Spojené sú navzájom zonulae adhaerentes a occludentes, desmozómami, nexami

→ majú receptory adrenergné, histamínové, ADH

→ na luminálnom povrchu hrubá vrstva glykokalyxu

**→ prechod látok:** transcelulárna cesta, paracelulárna cesta

→ syntetizujú vazoaktívne látky (NO, PG)

**→ funkcia:**

**Transportná** - výmena látok, difúzna bariéra

**Filter -** bazálna lamina, produkt endotelových buniek

**Antitrombická**

**Produkcia faktora pre normálne zrážanie krvi (van Wilebrantov faktor)**

**Regulácia vaskulárneho tonusu** (luminárne receptory, NO - vazodilatačné, endotelín - vazokonstrikčné)

**Metabolická -** štiepenie lipoproteínov

**Aktivácia a inaktiváca biologicky aktívnych látok -** regulácia krvného tlaku (angiotenzín, bradikinín, serotonín)

* **Subendotelová -** riedke kolagénové väzivo, málo hladkosvalových buniek
* **Fibromuskulárna -** kolagénové, elastické väzivo, hladkosvalové bunky
* **Subendokardová -** riedke väzivo, obsahuje bunky prevodového systému
* **Tvorba srdcových chlopní**
* Duplikatúra endokardu
* Na povrchu endotel
* **Skladajú sa z dvoch vrstiev:**

**→ husté väzivo fibrózna platnička -** fibrosa (ťah)

**→ vrstva riedkeho väziva -** spongiosa (šmykové sily) - fibroblasty, kolagénové + elastické, proteoglykány, makrofágy

* Pripojujú sa k fibróznym prstencom srdcového skeletu
* Sú bezcievne
* Cípové - medzi predsieňami a komorami
* Polmesiačikovité - výtokové cievy (aortálna, pulmonálna)

**Myokard**

* Je to svalová vrstva - pracovný myokard
* Tvorená na kardiomyocyty
* Usporiadaná je špirálovite, priečne, pozdĺžne
* Hrubšia v komorách ako v predsieňach
* **Excitomotorický systém**
* Zaisťuje automaticky sťahy srdca
* Prevodový systém srdca - rozvod elektrických impulzov, nexy
* Tvorený je modifikovanými kardiomyocytmi, nodálnymi myocytmi, Purkyňovými bunkami
* **Srdcový skelet**
* Fibrózne väzivo, opora pre chlopne, úpon myokardu, elektrická izolácia svaloviny a predsiení
* Anulus fibrosus dexter et sinister
* Anulus aorticus + anulus trunci pulmonalis
* Trigonum fibrosum dextrum et sinistrum
* Tendo infundibuli (konusová šľacha)
* Pars membranacea septi interventricularis

**Epikard**

* Viscerálny list perikardu
* Tunica serosa
* Subepikardové väzivo - obsahuje tukové bunky a cievy
* Mezotelová výstelka

**Perikard = osrdcovník**

* Parietálny list perikardu
* Mezotelová výstelka
* Pevné väzivo
* Perikardová dutina, vyplnená perikardovou tekutinou (20ml)

**Stavba srdca**

* **Sinoatriálny uzol (nodus sinuatrialis) = Keith-Flackov -** interatriálne spojenie
* **Atrioventrikulárny uzol (nodus atrioventricularis) = Aschoff-Tawaraov -** myocyty menšie ako bb. Pracovnej svaloviny, bohaté cievne zásobovanie
* **Hissov zväzok (fasciculus antrioventricularis) -** spojka predsieň a komora
* **Tawarove ramienka -** prebiehajú v septe (**crus dextrum, crus sinistrum anterius et posterius)**
* **Purkyňove vlákna (rami subendocardiales) -** väčšie ako typické kardiomyocyty, majú svetlejšiu cytoplazmu, rýchlo vedú impulzy k apexu