

PŘEDMLUVA	9
ÚVOD	11
1. <u>VNITŘNÍ PŘÍČINY VZNIKU CHOROB (ENDOGENNÍ PŘÍČINY)</u>	16
2. <u>VROZENÉ METABOLICKÉ VADY.</u>	18
2.1 Vrozené metabolické vady vyvolané defektem enzymů enzymopathie	21
2.1.1 Metabolismus sacharidů	21
2.1.1.1 Glykogenosy.	21
2.1.1.2 Galaktosemie	24
2.1.1.3 Pentosurie	24
2.1.1.4 Fruktosurie.	25
2.1.1.5 Chybění disacharidas	25
2.1.2 Metabolismus lipidů (zejména sfingolipidů)	25
2.1.2.1 Sfingolipidosy	26
2.1.2.2 Refsumova choroba.	28
2.1.2.3 Zvýšení propionátu	29
2.1.2.4 Zvýšené vylučování methymalonátu močí.	29
2.1.3 Metabolismus aminokyselin.	29
2.1.3.1 Fenylketonurie	29
2.1.3.2 Tyrosinosy	29
2.1.3.3 Alkaptonurie	29
2.1.3.4 Albinismus	32
2.1.3.5 Choroba javorového sirupu.	32
2.1.3.6 Hyperoxalurie.	32
2.1.3.7 Poruchy ornithinového cyklu.	32
2.1.3.8 Poruchy transportu aminokyselin.	33
2.1.4 Metabolismus porfyrinů	34
2.1.4.1 Erythropoetická porfyrie	36
2.1.4.2 Jaterní porfyrie	36
2.1.5 Metabolismus bilirubinu a jeho transport	37
2.1.5.1 Choroba Criglerova-Najjarova	37
2.1.5.2 Choroba Gilbertova	38
2.1.6 Metabolismus purinů a pyrimidinů	38
2.1.6.1 Lesch-Nyhanův syndrom.	38
2.1.6.2 Xanthinurie.	38
2.1.6.3 Vrozená orotacidurie	38
2.1.6.4 Dna.	39
2.1.7 Mukopolysacharidosy.	40
2.2 Vrozené metabolické vady vyvolané defektem proteinů neenzymové povahy	43
2.2.1 Analbuminemie.	43
2.2.2 Nedostatek α_1 -antitrypsinu.	43

2.2.3	Nedostatek haptoglobinu	43
2.2.4	Nedostatek ceruloplasminu	43
2.2.5	Vrozené vady lipoproteinů krevních	44
2.3	Vrozené poruchy srážení krve	48
2.3.1	Afibrinogenemie	48
2.3.2	Dysfibrinogenemie	48
2.3.3	Chybění faktoru XII	48
2.3.4	Hemofilie	49
2.3.5	Thrombasthenie	49
2.4	Vrozené poruchy červených krvinek (erythrocytů)..	50
2.4.1	Vrozené defekty hemoglobinu	50
2.4.2	Thalassemie	51
2.5	Vrozené imunodeficientní stavy	52
2.5.1	Defekty protilátkové	52
2.5.1.1	Hypogammaglobulinemie	52
2.5.1.2	Dysgammaglobulinemie	52
2.5.2	Defekty buněčné	53
2.5.3	Defekty kombinované	53

3. MOLEKULÁRNÍ ASPEKTY ZÁNĚTU

55

3.1	Průběh poškození buňky a její zánik - změny následné	56
3.1.1	Fáze počátečních změn	57
3.1.2	Fáze reversibilních změn	59
3.1.3	Fáze ireversibilních změn	60
3.1.4	Fáze vzniku nekrosy	61
3.2	Příčiny fyzikální	63
3.2.1	Poranění - termický úraz	63
3.2.2	Záření	67
3.2.2.1	UV-záření	69
3.2.2.2	Roentgenovo a radioaktivní záření	70
3.3	Chemické příčiny vzniku chorobných procesů	72
3.3.1	Pronikání škodlivin do organismu	73
3.3.2	Principy přeměn cizorodých látek v organismu . . .	75
3.3.3	Účinek cizorodých látek na jaterní tkáň	76
3.3.4	Účinek cizorodých látek na ledviny	87
3.4	Biologické příčiny vzniku chorobných procesů . . .	89
3.4.1	Účinek mikroorganismů	89
3.4.2	Účinek virů	95
3.5	Účast buněk, mediátorů a pojiva na průběhu zánětlivé exsudace a infiltrace	101
3.5.1	Buňky zánětlivého infiltrátu	101
3.5.2	Chemické mediátory zánětu	101
3.5.2.2	5-hydroxytryptamin (5-HT) (serotonin)	102
3.5.2.3	Kininy	102
3.5.2.4	Prostaglandiny	104

3.5.3	Změny permeability cévní stěny kapilár vyvolané zánětem	104
3.5.4	Souhrn biochemických změn provázejících fázi zánětlivé exsudace a infiltrace	106
3.6	Zánětlivá proliferace	107
3.6.1	Buňky epitheliální a jejich regenerace	108
3.6.1.1	Buňky epitheliální	108
3.6.1.2	Experimentální regenerace jater	108
3.6.1.3	Hypertrofie ledvin	111
3.6.1.4	Hypertrofie a fibroblasty	112
3.6.2	Fibrocyty a fibroblasty	114
3.6.3	Hojení rány	116
3.7	Celková reakce organismu na zánětlivý proces	119
3.7.1	Reaktanty akutní fáze	119
3.7.1.1	Kyselý α_1 -glykoprotein	119
3.7.1.2	C-reaktivní protein (CRP)	120
4.	<u>MOLEKULÁRNÍ ASPEKTY IMUNOPATHOLOGIE (IMUNOPATHOBIOCHEMIE)</u>	122
4.1	Reakce přecitlivělosti	122
4.1.1	Typ I: anafylaktická reakce okamžitá	122
4.1.2	Typ II: Cytotoxická reakce okamžitá, komplement- dependentní	124
4.1.3	Typ III: Okamžitá reakce Arthusova typu, komplement-dependentní	124
4.1.3.1	Glomerulonefritidy	126
4.1.3.2	Revmatická horečka	128
4.1.4	Typ IV: Zpožděná (oddálená) přecitlivělost, zprostředkovaná buňkami, komplement-independentní.	130
4.2	Autoimunita	131
4.2.1	Hemolytická anemie	133
4.2.2	Autoimunní thyroditis (Hashimotova struma)	134
4.2.3	Systémový lupus erythematosus (SLE)	135
4.2.4	Progresivní polyarthritis	135
4.3	Imunotolerance	136
4.3.1	Imunosuprese	136
4.4	Imunoproliferativní procesy	137
4.4.1	Nemoc z těžkého řetězce (Fc fragmentu)	137
4.4.2	Nemoc z lehkého řetězce	137
4.4.3	Makroglobulinemie Waldenströмова	137
4.5	Mnohočetný myelom (plasmocytom)	138
4.6	Amyloidosa	138

5.	<u>ATHEROSKLEROSA</u>	139
5.1	Metabolismus a transport cholesterolu a lipoproteinů	140
5.1.1	Cholesterol	140
5.1.2	Lipoproteiny	142
5.1.3	Metabolismus lipoproteinů	145
5.1.3.1	Metabolismus lipidového podílu lipoproteinů	145
5.1.3.2	Interakce lipoproteinů s povrchy buněk	146
5.1.4	Poruchy metabolismu lipoproteinů	147
5.2	Metabolické rizikové faktory vzniku aterosklerosy	148
5.3	Molekulární aspekty vzniku aterosklerosy	149
5.4	Regrese aterosklerosy	152
5.5	Ischemie myokardu	153
5.6	Metabolické aspekty šoku	156
6.	<u>BIOCHEMIE ZHOUBNÉHO BUJENÍ</u>	161
6.1	Kancerogenese	162
6.1.1	Kancerogenese chemická	162
6.1.2	Kancerogenese fyzikální	169
6.1.3	Kancerogenese virová	172
6.2	Imunochemie nádorů	175
6.2.1	Nádorové antigeny	175
6.2.2	Imunologický dohled	178
6.3	Biochemie zhoubného bujení	181
6.3.1	Metabolismus sacharidů	181
6.3.2	Metabolismus bílkovin	183
6.3.3	Metabolismus lipidů	184
6.3.4	Výměna vody a elektrolytů	185
6.4	Regulace metabolických pochodů v nádorových buňkách	188
6.5	Hypothesy o vzniku zhoubného bujení	190
7.	<u>PRINCIPY REGULACE ŽIVÝCH SYSTÉMŮ A JEJICH PORUCHY</u>	192
7.1	Vzájemné spojení systémů	193
7.2	Regulace na molekulární úrovni	194
7.3	Regulace na celulární úrovni	194
7.4	Regulace na úrovni makroorganismu	195
7.4.1	Transport hormonů	196
7.4.2	Mechanismus účinku hormonů	200
7.4.3	Synthesa a uvolňování hormonů	201
7.4.4	Poruchy regulace, synthesy a uvolňování hormonů	204

7.5	Přehled regulačních mechanismů metabolických procesů navozených jednotlivými hormony nebo jejich skupinami	205
7.5.1	Adrenalin	205
7.5.2	CRH-ACTH-hormony kůry nadledvinek	205
7.5.2.1	Primární (periferní, adrenální) hyperkortikolismus.	208
7.5.2.2	Sekundární (centrální, hypofysární) hyperkortisolismus	208
7.5.2.3	Primární hyperaldosteronismus - Connův syndrom . .	209
7.5.2.4	Sekundární hyperaldosteronismus	209
7.5.2.5	Adrenogenitální syndrom	209
7.5.2.6	Hyperkortisolismus (insuficience kůry nadledvin) .	210
7.5.3	TRH-TSH-Thyreoglobulin-Thyroxin (T_4)	211
7.5.3.1	Primární hypofunkce štítné žlázy	213
7.5.3.2	Hyperfunkce štítné žlázy	214
7.5.4	LH-RG/FSH-RH - Gonadotropiny - Pohlavní hormony ..	215
7.5.5	Somatoliberin (GH-RH)-Somatotropin-Somatostatin ..	217
7.5.6	Prolaktoliberin (PRH) - prolaktin (luteotropní hormon, LTH, laktogenní hormon)	218
7.6	Hormony zadního laloku hypofysy	219
7.6.1	Vasopressin (adiuretin, antidiuretický hormon, ADH)	219
7.6.2	Oxytocin	219
7.7	Insulin a glukagon	220
7.7.1	Insulin	220
7.7.1.1	Uvolnění insulinu z B-buněk	220
7.7.1.2	Mechanismus účinku insulinu	222
7.7.2	Glukagon	223
7.7.3	Diabetes mellitus (úplavice cukrová)	224
7.7.4	Obesita	227
7.8	Hormony zažívacího traktu (gastrin, sekretin, pankreozymín/cholecystokinín)	228
7.8.1	Gastrin	228
7.8.2	Sekretin	230
7.8.3	Cholecystokinín (CCK)	231
7.8.4	Vasoaktivní intestinální polypeptid (VIP)	231
7.8.5	Žaludeční inhibiční polypeptid - Gastric inhibitory polypeptide (GIP)	231
7.9	Parathyrin - kalcitonin - vitamin D	232
7.9.1	Parathyrin (parathormon, PTH)	232
7.9.2	Kalcitonin (thyrokalcitonin CT)	233
7.9.3	Vitamin D	233
7.9.4	Poruchy metabolismu vápníku a fosfátů	234
7.9.4.1	Primární hyperparathyroidismus	234
7.9.4.2	Sekundární hyperparathyroidismus	235
7.9.4.3	Rachitis a osteomalacie	235

	strana
7.9.4.4 Osteoporosa	235
7.9.4.5 Hyperostosa (osteosklerosa)	235
7.9.4.6 Močové kameny (konkrementy)	236
7.10 Prostaglandiny (PG)	237
7.11 Renin-angiotensin	240
8. <u>LITERATURA</u>	242
9. <u>SEZNAM ZKRATEK</u>	244
10. <u>REJSTŘÍK</u>	246