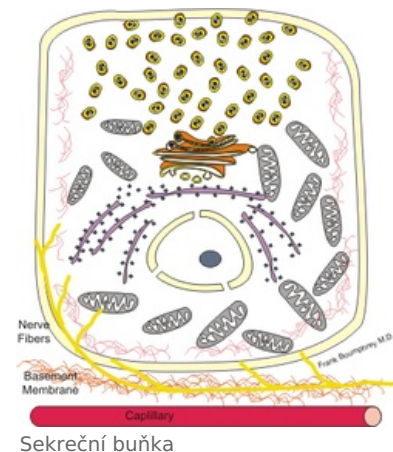


Epitelie (patobiochemie)

Epitelové buňky tvoří souvislé *listy* (plochy), zvané epitelie, vystylající vnitřní i vnější povrchy těla, nebo tvoří *trámce*, *žlazové aciny* nebo *tubuly*. Jejich plasmatická membrána je organizována nejméně do dvou odlišných úseků, které vykonávají své specializované funkce – říkáme, že je polarizována. Jedna strana svojí plochou pevně přiléhá k buňce sousední. Existuje řada specializovaných typů epitelí:

- **Sekreční** epitelové buňky se nalézají ve většině epitelí. Jsou specializovány na vylučování různých substancí na povrch epitelových vrstev. Jsou hlavní součástí žláz s vnější (exokrinní) i vnitřní (endokrinní) sekrecí.
- **Absorpční** epitelie naopak vstřebávají látky potřebné pro organismus. Jejich povrch je proto mnohonásobně zvětšen vystupujícími drobnými klky, zvanými *microvilli*. Jednotlivé epitelové buňky jsou k sobě navzájem poutány pevnými intercelulárními spoji, které udržují mechanicky souvislou vrstvu epitelí a zároveň brání prostupu malých molekul mezi buňkami. Celá epitelová vrstva spočívá na tzv. bazální membráně (*lamina basalis*). Příkladem jsou střevní epitelie.
- **Ciliární** epitelie (řasinkové epitelie) mají na svém povrchu jemné vlásky, synchronně vlající a tak posunující povrchový hlen s nachytným prachem nebo bakteriemi, které tak odstraňují kupř. z povrchu průdušinkových epitelí.



Enterocyty

Intestinální epitelová buňka (enterocyt) vystylá lumen tenkého střeva. Má dvě hlavní funkce

1. vstřebávat z lumen střeva malé molekuly, které vznikly trávením potravy;
2. následně je přenést do krevního oběhu.

Luminální (apikální) část plasmatické membrány je specializována pro absorpci. Tato oblast se nazývá **kartáčový lem**. Z povrchu totiž vystupují tenké prstovité výběžky o průměru 100 nm, které se nazývají *microvilli*. Absorpční plocha je tak mnohonásobně zvětšena. Pevnost mikrovilům dodávají svazky aktinových filament. Exoplasmatická membrána mikrovilů obsahuje hydrolytické enzymy:

- di- a tripeptidasy, které štěpí oligopeptidy na jednotlivé aminokyseliny;
- disacharidasy (sacharasa, maltasa, isomaltasa, laktasa, trehalasa), které štěpí disacharidy na příslušné monosachridy, a umožňují tak jejich absorpci.

Tyto hydrolytické enzymy jsou komponentami **glykokalyxu**. Vstřebané molekuly do enterocytu jsou přeneseny a vylučovány **bazolaterální membránou** do krevního oběhu. Transportní proteiny umístěné v bazolaterální membráně jsou jiné než ty, které realizují vstřebávání na apikálním konci. Na bazální membráně pak jsou další proteinové molekuly, které zprostředkovávají zakotvení k bazální lamině.

Klasifikace

Enterocyty možno klasifikovat do tří typů buněk.

Absorpční buňky

Absorpční buňky (*columnar absorptive cells*) jsou na luminálním povrchu lemovány hustou řadou mikrovilli (tzv. kartáčový lem), které spočívají na síti intracelulárních mikrofilament pod buněčnou membránou. Mikrovilli (resp. absorbní buňky) jsou místem konečného trávení a vstřebávání složek potravy. Každá absorpční buňka má až **3000 mikrokilků** ($1 \times 0,1 \mu\text{m}$), takže celková plocha mikrovilli tvoří asi $2 \cdot 10^8 \text{ cm}^2$. Na jejich povrchu je apikální obal – glykokalyx, který je sídlem hydrolytických enzymů jako jsou disacharidasy (laktasa, sacharasa-isomaltasa, maltasa, trehalasa), dipeptidasy a alkalická fosfatasa. Absorpční buňky jsou bohaté na mitochondrie, Golgiho aparát a endoplasmatické retikulum. *Transport přes luminální membránu* probíhá takhle: Glukosa je transpotována z intestinálního lumen do nitra buňky přes apikální membránu pomocí glukosa/ Na^+ symportního transportéru **facilitovanou difuzí**. Na^+ ionty jsou vytlačovány z enterocytu na bazolaterální membráně účinkem Na^+/K^+ ATPasové pumpy. Podobný mechanismus vstřebávání (jako symport) existuje i pro aminokyseliny. Poznámka: Deficit disacharidas (vrožený nebo získaný) je provázen průjmou a řadou dalších příznaků. Nejčastější je deficit laktasy.

Pohárkové buňky

Pohárkové buňky secernují mucin (kyselé glykoproteiny) a jsou uloženy pravidelně mezi absorpčními buňkami. Ten chrání střevní výstelku a opatřuje ji lubrikační efekt.

Enteroendokrinní buňky

Jsou rozdělené do řady podtypů podle hormonů, které produkují

Typ buňky	hormon
IG	gastrin
TG	tetrin
S	sekretin
I	cholecystokinin
K	gastrický inhibiční peptid
Mo	motilin
N	neurotensin
L	enteroglukagon
EC1	5-hydroxytryptamin, substance P, leu-enkefalin
P	bombesin-like

M-buňky

M buňky (membránové epitelové buňky) jsou specializované jako antigen prezentující buňky, které fagocytují různé antigeny. Po zpracování je předávají imunokompetentním buňkám, ležícím pod nimi v lymfatických folikulech.

Parietální (krycí) buňky žaludeční sliznice

Tyto buňky mají mikrovilli na luminální straně membrány, bazální strana je velmi dobře zásobena krví z krevních kapilár. Obsahují dále velmi četné mitochondrie, což svědčí o jejich vysokém energetickém obratu. Jejich hlavním úkolem je **acidifikace** žaludečního obsahu sekrecí HCl až **na koncentraci 0,1 mol/l** (pH = 1,0). Děje se tak aktivitou H^+/K^+ ATPasy na apikální straně membrány. Ta se podobá Na^+/K^+ ATPase erytrocytové membrány, ale na rozdíl od ní její činnost je elektroneutrální: vypuzuje 1 ion H^+ a přenáší 1 ion K^+ do buňky během jednoho cyklu hydrolyzy ATP (u Na^+/K^+ pumpy dochází k vypuzení/výměně $3Na^+$ za $2K^+$). Protonový koncentrační gradient mezi lumen žaludku a cytosolem parietální buňky je 106, tedy milionkrát vyšší (pH 1,0 oproti pH 7,0). Očekávalo by se, že koncentrace OH^- v cytosolu se úměrně zvýší (na základě rovnice: $[H^+] \times [OH^-] = 10^{-14} \text{ mol}^2$). Že se tak neděje (pH cytosolu zůstává neutrální), je způsobeno tím, že exces OH^- reaguje s CO_2 , který do cytosolu difunduje z krevního oběhu; vzniká tak HCO_3^- za katalýzy karbonáthydrotasy. Anion HCO_3^- je transportován přes bazolaterální membránu prostřednictvím *aniontového vyměňujícího proteinu* (obdoba proteinu pruhu 3 v erythrocytech, viz také Hamburgerův efekt) výměnou za Cl^- do krevního oběhu. Podílí se na tom též Cl^- - a K^+ antiport.

Terapeutické blokování H^+/K^+ ATPasy v parietálních buňkách výrazně sníží aciditu žaludeční sekrece, čehož se užívá při léčení ezofageálního refluxu, peptického vředu a jiných stavů s nadměrnou kyselou žaludeční sekrecí. Děje se tak aplikací **omeprazolu**, který je tzv. sucidálním substrátem tohoto enzymu, to znamená, že se ireverzibilně naváže na enzym, který pak nemůže pokračovat ve své funkci. K postupnému obnovení kyselé žaludeční sekrece dojde asi za 24–48 hodin, kdy se vytvoří nové (neblokované) parietální buňky při své pravidelné obnově z buněk bazálních.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Stanovení žaludeční sekrece, acidity.*

Acinární pankreatická buňka

Podobně jako enterocyt (mají společný embryonální základ) má dvě funkční oblasti:

1. Jedna část syntetizuje a skladuje hydrolytické enzymy, nutné k trávení potravy ve střevě.
2. Apikální část, kde se shromažďují shluky sekrečních vezikul, je místem sekrece zymogenů.

Bazolaterální část membrány je obklopena krevními kapilárami a je místem, odkud přicházejí nutrienty. Na povrchu má četné receptory peptidových hormonů regulujících tvorbu a vylučování zymogenů podle přijaté potravy. Tyto hormony pocházejí z epitelů žaludku a tenkého střeva. Pankreatické buňky vytvářejí (asi s tuctem stejných buněk) malý kulovitý útvar – **pankreatický acinus**. Centrální dutinka ústí acinu je vystlána duktálními buňkami (centroacinární buňky). Acinární buňky obsahují zymogenní granula, v nichž jsou skladovány v inaktivní formě pankreatické hydrolytické enzymy: trypsinogen, chymotrypsinogen, elastasa, prokarboxypeptidasy, aminopeptidasy, ribonukleasy, dále amylasa a lipasa.

Buňky renálních tubulů

Hlavní funkcí renálních tubulárních buněk je transport vody a látek profiltrovaných glomeruly do „primární“ moči. Transport přes tubulární buňky je příkladem epitelového transportu, který se děje mnohočetnými, polarizovanými mechanismy přes více biologických membrán. Buňky renálních tubulů je možno klasifikovat do následujících kategorií podle lokalizace v nefronu:

Buňky proximálního tubulu

Vystýlají první část stočených kanálků 1. řádu. Jsou mezi nimi tzv. těsné spoje (tight junction), obsahují četné mitochondrie, které dodávají energii aktivnímu transportu, na luminální straně jsou obdařeny kartáčovým lemem, který přechází v bazolaterální membránu. Mají řadu vodních kanálů, reabsorpce vody a elektrolytů je proporcionální, filtrát v lumen je isotonický. Reabsorpce se děje nejprve vyrovnáním osmotického tlaku. V bazolaterální membráně se nachází:

- Na^+/K^+ ATPasa, která reabsorbuje Na^+ výměnou za K^+ .
- Dále se zde děje pasivní reabsorpce Na^+ s HCO_3^- a pasivní reabsorpce K^+ přes K^+ kanály.

V kartáčovém lemu je umístěn:

- kotransport pro reabsorpci Na^+ -solutů a Na^+/H^+ antiport (reabsorbuje Na^+ a secernuje H^+);
- aniontový výměnný transport, který reabsorbuje Cl^- výměnou za formiát.
- Děje se zde též osmotická reabsorpce H_2O , sekrece organických kationtů výměnou za H^+ a výměna urátových aniontů (proximální reabsorpce a distální sekrece).

Sestupné rameno Henleovy kličky (tenká část)

Je vysoce propustné pro vodu a mírně propustné pro většinu solutů. Obsahuje jen málo mitochondrií (jen malý nebo žádný aktivní transport). Lumen tubulů opouští více vody než solutů (filtrát je **hypertonický**). Děje se zde reabsorpce profiltrované vody osmosou a minimální pasivní reabsorpce solutů.

Vzestupné rameno Henleovy kličky (tlustá část)

Je nepropustné pro H_2O . V tenkém ascendentním segmentu dochází k pasivní reabsorpci solutů. Tlustý ascendentní segment obsahuje mitochondrie (pro aktivní transport). Výstup solutů z lumen stoupá více jak filtrát postupuje ascendentním segmentem a proto se filtrát stává **hypotonickým**. Na bazolaterální membráně je umístěna Na^+/K^+ ATPasa a kanály pro pasivní reabsorpci Cl^- a kanály pro pasivní reabsorpci K^+ . V kartáčovém lemu je reabsorpční kotransporter $\text{Na}^+/\text{K}^+/2 \text{Cl}^-$ a sekreční kanál pro K^+ .

Buňky distálního tubulu (bližší diluční segment)

Jsou nepropustné pro vodu a ureu, obsahují mitochondrie pro podporu aktivního transportu. Je zde macula densa pro zpětnovazebnou kontrolu sekrece reninu. Soluty opouštějí lumen jak filtrát postupuje a ten se tak stává hypotonický. Obsahuje stejné kanály jako tlusté vzestupné raménko Henleovy kličky.

Buňky distálního tubulu (vzdálenější segment)

Jsou zde 2 typy buněk: *principální* a *interkalární*. Permeabilita pro vodu a ureu kolísá podle sekrece antidiuretického hormonu (ADH). V nepřítomnosti ADH reabsorbe NaCl způsobuje, že se filtrát v lumen stává postupně více hypotonický; v přítomnosti ADH je voda reabsorbována podél dřevňového gradientu a filtrát se postupně stává hypertonickým. Bazolaterální membrána obsahuje Na^+/K^+ ATPasu (v principálních buňkách) a H^+ ATPasu v interkalárních buňkách – ta je odpovědná za tvorbu kyselého moče sekrecí H^+ . Dále jsou zde reabsorpční K^+ a Cl^- kanály.

Buňky sběrného kanálku

Antidiuretický účinek ADH spočívá ve zvýšení propustnosti apikální membrány buněk dolního segmentu nefronu pro vodu. Mechanismus je následující: V nepřítomnosti ADH se aquaporiny 2 (AQP2) nalézají mimo plasmatickou membránu, ale v její blízkosti ve specifických vezikulech – *aquaporech*. Stimulace buňky ADH navodí signální transdukcí **fúzi aquaforů** s přilehlou apikální membránou a vytvoří v ní vodní kanály; tím se apikální membrána stane pro vodní molekuly propustnou. V nepřítomnosti ADH jsou vodní kanály z membrány staženy zpět do vezikulí endocytózou. Tento celý děj se opakuje při další stimulaci. Intracelulární transdukcí signálu ADH se děje prostřednictvím specifického receptoru pro vasopresin (V2), který je součástí rodiny G-proteinů, za vzniku druhého posla – cAMP – a aktivace proteinkinasy A (PAK). Na bazolaterální membráně je lokalizován jiný aquaporin (AQP3), který zase usnadňuje výstup vody z buňky.

Klinické poznámky

Renální tubulární epitelie vystýlají lumen ledvinových tubulů. Lidská ledvina je složena zhruba z 1,2 milionů tubulů, které musí udržovat svoji tubulární strukturu, aby mohly vykonávat správně svoji funkci.

Polycystické ledviny

U autosomálně dominantní choroby polycystických ledvin vznikají v ledvinách cysty neuspořádaným rozšiřováním tubulů. Onemocnění je způsobeno mutací genu PKD 1 nebo PKD 2. PKD 1 kóduje membránový protein nazvaný polycystin 1, který je nutný pro interakci buňka-buňka nebo buňka-extracelulární matrix. Gen PKD 2 kóduje polycystin 2, protein membránového kanálu (neselektivní kationtový kanál regulovaný Ca^{2+} - permeabilní pro Ca^{2+} , Na^+ a K^+). Polycystin 1 a polycystin 2 vytvářejí spolu heterodimer, což je nutné pro translokaci polycystinu 2 z nitra buňky, kde se tvoří, do buněčné membrány, kde vykonává svoji funkci. Oba jsou nutné pro správnou morfologii a funkci renálních tubulů.

 Podrobnější informace naleznete na stránce Polycystická choroba ledvin/autosomálně dominantní.

Bartterův syndrom

Bartterův syndrom se vyznačuje hypokalemií, způsobenou značnými ztrátami K^+ močí, metabolickou alkalózou a nízkým nebo normálním krevním tlakem; současně je zvýšena tvorba reninu (hyperplazie juxtaglomerulárního aparátu) a aldosteronu; dále je snížena odpověď na infuzi angiotensinu II. Často bývá zvýšena produkce prostaglandinu E_2 , prostacyklinu, kalikreinu a bradykininu. Hladina Mg^{2+} bývá snížena pro hypermagnesiurii. Dědičnost choroby je autosomálně recesivní. Byla prokázána mutace genu pro renální $Na^+-K^+-Cl^-$ - kotransportér (vzácněji) a mutace chloridového kanálu (častěji). Naproti tomu Gitelmanův syndrom, který je klinicky mírnější variantou s hyperkalciurií a zvýšeným Ca v plasmě (ale Ca-ionizované je normální), s normální produkcí prostaglandinu; je způsoben mutací genu pro renální thiazid-senzitivní Na^+-Cl^- kotransportér. Při léčení Bartterova syndromu se doporučuje zvýšený přívod K^+ a Na^+ , při hypomagnezemii pro hypermagnesiurii též Mg. Spironolakton snižuje ztráty K^+ močí. U některých pacientů je užitečné podávat inhibitory prostaglandin-synthetasy a dále inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu.

Familiární diabetes insipidus

Relativně vzácná mutace genu AVPR2, který kóduje produkci antidiuretického receptoru V2, nebo častější mutace genu AQP2 způsobuje familiární nefrogenní diabetes insipidus. Mutace AQP2 byly klasifikovány do 3 typů: 1. typ mutovaného receptoru se nedostane k povrchu membrány; u 2. typu je receptor na membráně, ale nemá schopnost vázat AVP; 3. typ je buď vůbec inaktivní nebo rychle po vzniku degradován. Důsledkem je porucha koncentrační schopnosti ledviny, polyurie, polydypsie, hypostenurie, která se neupraví po aplikaci vasopresinu. Existuje lékový nefrogenní diabetes insipidus: Demeclocyclin inhibuje non-kompetitivně aktivitu adenylátcykasy; soli lithia způsobují rezistenci na vasopresin inhibicí adenylátcykasy tím, že stimulují inhibiční aktivitu Gi-proteinu.

Kožní epitelie

Po gastrulaci pokrývá povrch embrya jednoduchá vrstva pluripotentního ektodermu. Brzy potom, když se mezenchymové buňky usadí pod ektodermem, začne se formovat epidermis a její přívěsky. Ektoderm se mění v pokožku. Kožní epitelie jsou odděleny od mezenchymu pod nimi ležící bazální laminou extracelulární matrix. Mezenchym určuje, jaký typ epitelů a jejich přídatné útvary se vytvoří. Znamená to, že když se transplantuje celá kůže s vlasovými folikly do oblasti kůže bez chloupků (kupř. do dlaně nebo plosky), vytvoří se v tomto místě též vlasové folikly. Kůže tedy ví, jaké přívěsky má vytvořit a mezenchym k tomu poskytuje příslušné stimuly.

Epidermální buňky

Epidermis (pokožka) je neustále se obnovující vícevrstevný orgán, jehož buňky jsou v **konstantní diferenciaci**. Vstevnatá část má 2 hlavní zóny buněk (keratinocytů):

1. vnitřní zónu životných buněk (stratum germinativum);
2. vnější vrstvu zrohovatělých buněk (stratum corneum).

Ve stratum germinativum je možno rozlišit další 3 vrstvy: (i) bazální, (ii) spinózní a (iii) granulární; každá představuje postupující stádia diferenciaci a keratinizace. Konečným stádiem jsou mrtvé, stlačené buňky *stratum corneum* na povrchu pokožky. Epidermální buňky se odvíjejí mitotickým dělením z bazálních buněk, spočívajících jako jedna vrstva kubických buněk na bazální lamině. Ty se při diferenciaci směrem k povrchu stávají polyhedrické tak, jak syntetizují vzrůstající množství cytokeratinu. Vzájemnou adhezenci epidermálních buněk udržují desmosomy, obsahující několik intracelulárních proteinů:

- **desmoplakin** – způsobující jako paraneoplastický autoantigen pemfigus vulgaris;
- transmembránový **desmoglein**, který se může stát autoantigenem při pemfigus foliaceus i pemfigus vulgaris.

S pokračující diferenciací se v buňkách objevuje keratohyalinní granula (granulární vrstva keratocytů). Tato granula vytvářejí protein filagrin, který navozuje agregaci cytokeratinových vláken do paralelních vrstev, čímž se buňky stávají „chemicky odolné“. Nerozpustnost a ochranné vlastnosti stratum corneum jsou dány:

- množstvím keratinových vláken obalených keratohyalinem v kornocytech;
- ztlustěním membrán kornocytů nebo jejich zrohovatělým obalem;
- depozicí glukosylceramidu a acylceraminů v mezibuněčném prostoru kornocytů.

Tato tmelová substance tvoří velmi důležitou bariéru, která zabraňuje unikání vody z povrchu organismu. Byla nutným předpokladem života na souši. Ve *stratum lucidum* jsou cytokeratinová filamenta zalita hmotou obsahující **eleidin**. Bazální vrstva epidermis má stálou populaci germinálních buněk. Nové keratinocyty potřebují asi 14 dnů, aby se vyvinuly do buněk stratum granulosum a dalších 14 dní, aby se dostaly k povrchu stratum corneum a odlouply se.

Melanocyty

Melanocyty jsou kulaté buňky s nepravidelnými, velmi dlouhými výběžky, kterými pronikají mezi buňky stratum basale a stratum spinosum. Jejich konce zasahují do invaginací na povrchu keratinocytů. Melanocyty jsou připojeny k bazální lamině systémem hemidesmosomů. Mezi melanocyty a sousedními keratinocyty nejsou desmosomy vyvinuty. Funkcí melanocytů je syntéza melaninu, pigmentu vznikajícího z tyrosinu oxidovaného tyrosinoxidase na dihydroxyfenylalanin (DOPA) a metabolizovaného dále až na melanin. Ten se dostává do granul, kde prodlává několik vývojových stádií. Konečným stádiem je vznik melanosomu. Zralé melanosomy jsou předávány

cytoplasmatickými výběžky keratinocytům ve stratum basale a stratum spinosum (cytokrinní sekrece). V cytoplasmě keratinocytů se melaninová granula usadí v oblasti nad jádrem; chrání je tak (při dělení buňky) před škodlivým účinkem UV-záření (290–320 nm). Buňky, do nichž byl melanin umístěn, se nazývají **melanofory**.

Počet melanocytů se liší v různých oblastech kůže těla. Na zádech je asi 1000 na 1 mm², na šourku 2000 na 1 mm². Počet melanocytů **není** (!) ovlivněn ani pohlavím ani podle rasy; barva kůže je dána množstvím melaninových granul v keratocytech. Tmavnutí pokožky (opálení) po expozici UV je výsledkem dvoustupňového pochodu:

1. fyzikálně-chemická reakce – tmavnutí již existujícího melaninu a jeho rychlý transport do keratinocytů;
2. zvýšení syntézy melaninu v melanocytech, čímž se zvýší jeho celkové množství.

Nedostatek kortisolu kupř. u Addisonovy choroby (insuficience kůry nadledvin) vede pro nedostatek zpětné vazby ke zvýšené sekreci ACTH a zvýšené pigmentaci pokožky. Věkem se snižuje obrát epidermálních buněk (klesá na 50% mezi 30. a 70. rokem). Ztráta elastinových i kolagenních vláken v kůži přispívá ke vzniku vzhledu tenkého papíru, transparentnosti a větší lomivosti cévek. Zmnožení křížových vazeb mezi kolagenními i elastinovými řetězci způsobuje větší rigiditu kůže („Stará“ kůže se vrací do původní polohy, je-li shrnuta, jen velmi pomalu). Kvalitativní změny dermálního kolagenu (jeho náhrada za amorfní bazofilní hmoty) způsobuje zvrásnění kůže zejména na obličeji a krku. Za každou dekádu se snižuje o 10–20 % počet enzymaticky aktivních melanocytů, což vede k vytváření nepravidelných pigmentových skvrn a k šednutí vlasů.

Další typy buněk

Langerhansovy dendritické buňky jsou ve stratum spinosum; patří do monocytomakrofágového systému, do skupiny buněk prezentujících antigen. Mají hvězdicový tvar a bývá jich v epidermis (event. v dermis) 400–1000 na 1 mm². Merkelovy buňky se vyskytují v kůži tlustého typu (*planta pedis* nebo *manus*). Tvarově se blíží keratinocytům. Jde pravděpodobně o mechanoreceptory, i když jiní autoři se domnívají, že patří do skupiny buněk neuroendokrinních. Hranice mezi epidermis a dermis není rovná; výběžky dermis (papily) interdigitují s evaginací epidermis (epidermální lišty), které tak zpevňují dermo-epidermální spojení. Bazální buňky jsou spojeny s bazální laminou hemidesmosomy, kotvící intermediární filamenta a v dermis fibrily kolagenu VII. Elastická vlákna jsou připojena k bazální lamině fibrilinovými mikrofibrilami; na spojení se podílí též fibronektin. Věkem se počet Langerhansových buněk snižuje o 50 % (snížení imunoreaktivity).

Klinické poznámky

Psoriáza je chronické onemocnění kůže s genetickou predispozicí (HLA antigeny BW17, B13, BW37; kandidátní gen predispozice je asi na chromosomu 3q21 lokus PSORS5, gen SLC12A8 (<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SLC12A8>)) projevující se erytémovými papulkami a plaky se stříbřitými silnými šupinami, snadno odstranitelnými a lokalizovanými především nad kožními výběžky (loket, kolena) ale i jinde. Etiologie není známa. V patogenezi je výrazná proliferace epidermálních buněk (7x vyšší urychlení cyklu buněčného dělení). Doba, kdy se keratinocyty dostanou z bazální vrstvy až na povrch stratum corneum trvá pouze 3–4 dny (normálně 28 dní); dochází ke zvýšené keratinizaci, což vede ke ztluštění epidermis (papulky, plaky) a parakeratinózním změnám *stratum corneum* (stříbřité šupiny). V buňkách s pokročilou diferenciací byl identifikován glykoprotein, nazvaný **korneodesmosin**, který se pravděpodobně účastní adheze keratinocytů a je pravděpodobně faktorem náchylnosti k psoriáze. U kožních lézí je mnohem výrazněji exprimován.



Psoriáza

Psoriáza je v současné době považována za zánětlivou dermatózu, vznikající pro abnormální homeostázu epidermis a charakterizovanou hyperproliferací a abnormální diferenciací keratinocytů s předcházející aktivací kožního imunitního systému. Jde o multifaktoriální onemocnění s patogenetickými mechanismy hereditárními i enviromentálními. Rozlišují se dva typy: familiární a sporadická. Soudí se, že psoriáza je autoimunitní onemocnění s podílem aktivace T-lymfocytů, uvolňujících řadu cytokinů (IL-8, INF γ), které navodí abnormální aktivaci a diferenciaci keratinocytů. Cílem terapie je potlačení proliferace keratinocytů a zánětlivé reakce kůže. Lokálně se aplikují steroidy, masti s dehtem a anthranilinem, dále ozařování UVB nebo UVA a kombinace. Perorálně se užívá psoralen, nověji kalciprotienové masti (derivát vitaminu D – snižuje proliferaci). Systémově (u rezistentních případů) se nasazují antimetabolity a antimitotika (methotrexát, azathioprin, hydroxyurea), dále etretinát (retinoid).

Odkazy

Související články

- Ledviny
- Epitel
- Žaludek
- Pankreas

Zdroj

- MASOPUST, Jaroslav, et al. *Patobiochemie buňky*. 1. vydání. Praha : Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, 2003. 344 s. ISBN 80-239-1011-6.

