

Acinusi pankreatik.

Ismail

Sollaku

Sekretojne enzima tretese

Lumeni lidhet me duktulin . Duktuli lidhet me kanale qe vijne nga acini te tjere . Formohet nje kanal i madh qe arrin ne duoden . Sintetizojne enzima si amilaza , proteaza , ribonukleaza . Depozitohen ne granula zimogjenike

Qelizat enterike endokrine prodhojne hormone si **kolecistokinina** sekretina dhe gastrina .

Kolecistokinina clirohet ne gjak , lidhet me receptoret ne siperfaqen bazo laterale . Krijohet sinjal hormonal .

Vezikulat sekretore fuzinohen dhe ben te mundur sekretimin e enzimeve nga kanalet qe lidhen me duktusin qendror .

Sekretina prodhohet nga mjedisi acid i duodenit . Stimulon qelizat duktuale per prodhimin e H_2O dhe HCO_3^-

Gastrina prodhohet nga stomaku , stimulon qelizat e pankreasit te sekretojne enzima tretese .

Membrana bazo-laterale ben transport te lendeve ushqimore nga gjaku ne qelize , ka receptore per sinjalizime per sekretimin e enzimeve

Transporti i glukozes npm qelizave epiteliale te zorres se holle

Qelizat epiteliale te zorres se holle kane polaritet te theksuar . Epiteli intestinal ka dy funksione :

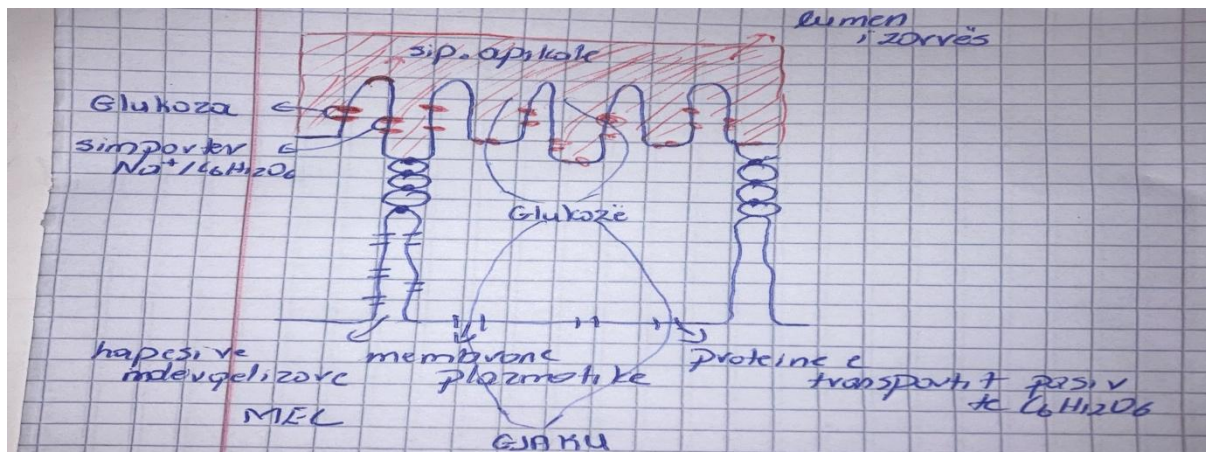
= te thithe lendet te perpunuara

= ti transportoj ato npm monoshtreses qelizore ne gjak

Siperfaqe apikale ka prirje te thithe lendet e ndihmuara nga mikrovilet . Ka enzima tretese te sekretuara nga acinite pankreatike qe shnderrojne proteiinat ne peptide dhe karbohidratet ne oligosaharide apo ne monosaharide si glukozja . Mikrovilet rrisin siperfaqen thithese te lendeve . Aty ndodhen pompat simporter sodium glukozje te cilat transportojne $2Na^+$ dhe 1 glukozje . Kjo levizje behet per shkak te 2 forcave :

= gradientit te perqendrimit te joneve Na^+

= potencialit elektrik negativ brenda qelizes (krijuar nga pompa - natriopostasike)



Cfare eshte MEC ? Perberesit e tij kimike , si lidhen dhe cfare rendesie kane lidhjet ?

CFARE ESHTE MEC :

MEC perfaqeson nje rrjete te organizuar te materialit jashteqelizor, qe ndodhet prane membranesh plazmatike .

PERBERESIT E TIJ KIMIKE :

Perberesit kimike te MEC jane : kolagjeni , proteoglukanet, fibronektinat , lamininat .

Kolagjeni eshte nje glikoproteine e perbere nga 3 zinxhire polipeptidike 2 alfa dhe 1 beta ne formen e nje helike te trefishte .

Proteoglukanet perbehen nga nje berthame polipeptidike ku lidhen zinxhire te GAG-ve

Fibronektina perbehet nga 2 zinxhire polipeptidike jo te njejte (hetero - dimer) qe kane site te lidhjes perberesit e tjere te MEC dhe receptoret e siperfaqes qelizore .

Lamininat jane glikoproteina te perbera nga 3 zinxhire te ndryshem polipeptidike . Lamininat lidhen me receptore te membranesh qelizore, molekula te tjera laminine dhe proteoglikane .

SI LIDHEN :

= Qelizat lidhen me MEC-in me anen e proteinave te quajtura integrina .

CFARE RENDESIE KANE LIDHJET :

Kjo lidhje eshte e rendesishme ne dy aspekte kyce :

=adezioni i qelizes me substratin e saj

=transmetimi i sinjalit nga mjedisi i jashtem ne brendesi te qelizes ..

Cfare perfaqesojne fibronektinat, proteoglukanet dhe laminat ne perberje te MEC-it? Si jane te organizuara dhe cili eshte funksioni i tyre?

PROTEOGLUKANET

Nje **proteoglukan** perbehet nga nje berthame polipeptidike ne te cilen jane te lidhura ne menyre kovalente zinxhirve te GAG (kondriotin , heparan , keratan , hialuran sulfat). Cdo zinxhir GAG eshte i perbere nga nje disaharid perserites.

Organizimi i agregatit te agrekanit:

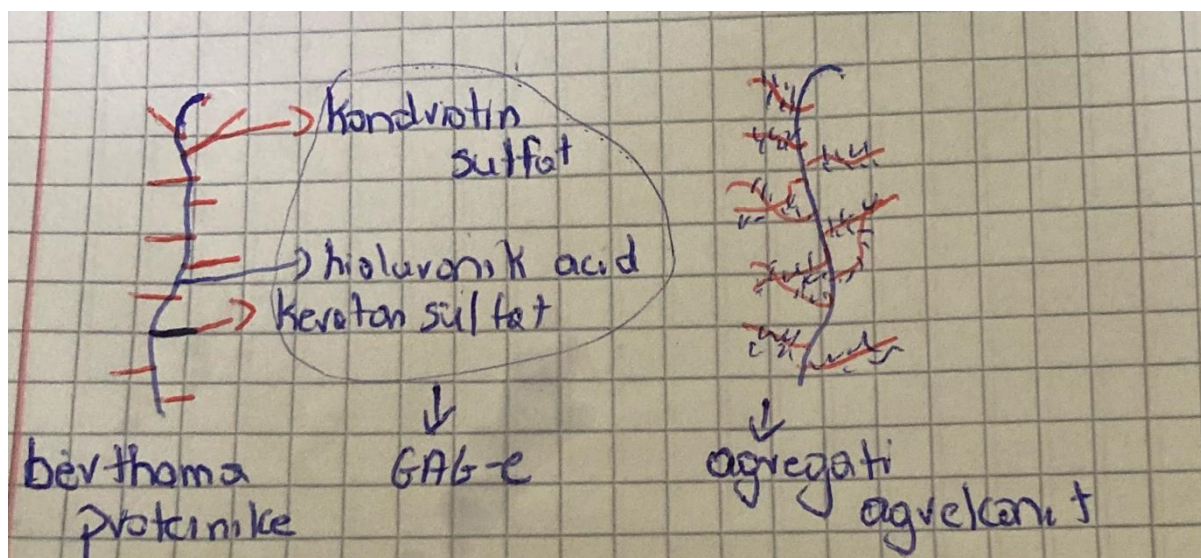
Proteoglukanet e MEC-it mund te organizohen ne komplekse gjigande me anen e lidhjes se boshteve te tyre proteinike me nje molekule acidi hialuronik. Ne saje te ngarkesave se GAG proteoglukanet jane ne gendje te lidhen me nje nr te madh kationesh, qe nga ana e tyre terheqin nje sasi te madhe te molekulave te ujit. Si rezultat proteoglukanet formone je xhel poroz dhe te hidratuar ge mbush hapsiren ekstraqelizore. Sebashku kolagjenet dhe proteoglukanet i japin kartilagjeve dhe MEC-eve te tjera qendrueshmeri dhe rezistence ndaj deformimeve

Funksioni proteoglukanëve :

Sebashku kolagjenet dhe proteoglukanet i japin kartilagieve dhe MEC-eve të tjera

- = qëndrueshmëri
- = rezistenca ndaj deformimeve
- = mbështetje strukturore
- = sinjalizim qelizor
- = rregullim në përhapje dhe migrim qelizor
- = ndërrim me komponente të tjera të MEC-it
- = hidratimi dhe transporti i lëndëve ushqyese
- = rol në zhvillim dhe morfogjeneze

Skema e proteoglukanëve (agregati agregant):



FIBRONEKTINAT

Fibronektina përmban 2 zinxhira polipeptidike të ngjashme por jo identike, të cilat janë të lidhura ndërmjet tyre me anën e një çifti lidhjesh kovalente disulfidike .

Ajo përmban site të lidhës për:

- = përberes të tjera të MEC
- = receptoret e sipërfaqes qelizore

LLOJET E FIBRONEKTINËS :

- = Fibronektina e plazmës : Gëndet në plazmën e gjakut dhe luan një rol në shërimin dhe mpiksjen e plagëve
- = Fibronektina qelizore : E pranishme në MEC të indeve , e përfshirë në procese të ndryshme qelizore .

Funksioni fibronektinëve :

- = Rol gjate migrimit qelizor rruget embryonale
- = rol gjate zhvillimit embrional
- = adezion qelizor
- = sherim i plageve
- = nderveprimi ne faktoret e rritjes
- = Qelizat qe migrojnë udhehiqen nga proteina te tilla te MEC, sic eshte psh fibronektina

RENDESIA KLINIKE :

Ndryshimet ne nivelet ose funksionim e finronektines mund te shoqerohen me semundje te ndryshme , duke perfshire :

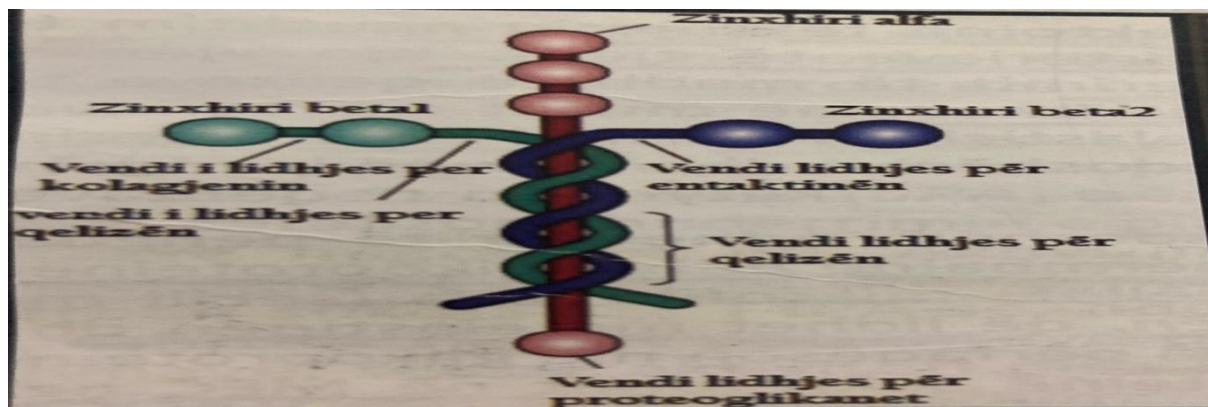
- = Kancerin : Ndryshimet ne shprehjen e finronektines mund te ndikojne ne perparimin dhe metastazen e tumorit .
- = Semundjet fibrotike : Akumulimi jonormal i fibronektines mund te kontribuojne ne fibroze ne inde .

LAMINAT

Lamininat perfaqesojne famile glikoproteinash jashteqelizore qe permbane 3 zinxhireve te ndryshem polipeptidike alfa , beta 1 dhe beta 2 te lidhur me anen e urave disulfidike .

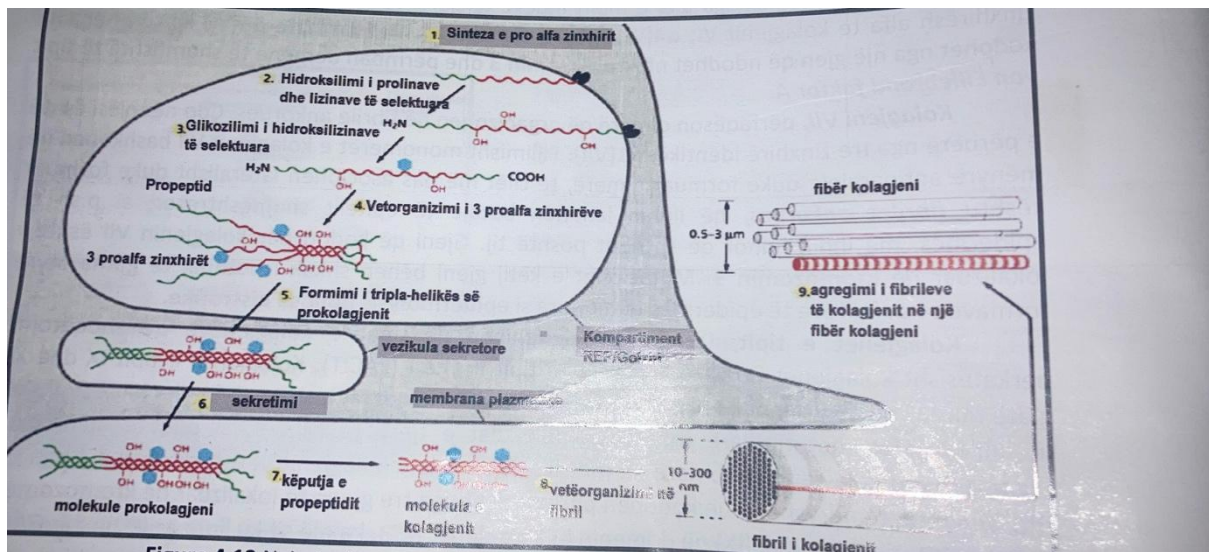
Funksioni lamininave :

- =luajne rol ne migrimin qelizor
- =rritjen dhe diferencimin qelizor gjate zhvillimit embrional
- =element ndertues i membranesh bazal



KOLAGJENI

SI FORMOHET NJE KOLAGJEN ?



KOLAGJENI I

GJENDET NE :

- =kartilagje
- =ne te bardhen e syrit
- =tendine
- =lekure

FUNKSIONI :

- =rezistence mekanike
- =qendrueshmeri
- =formon kockat
- =riparim indesh

HUMBJE ELASTICITETIT SHKAKTON :

- =plakje lekure
- =ngurtesim kycesh
- =osteogenesa imperfecta

PROBLEME QE LIDHEN ME SINTEZEN :

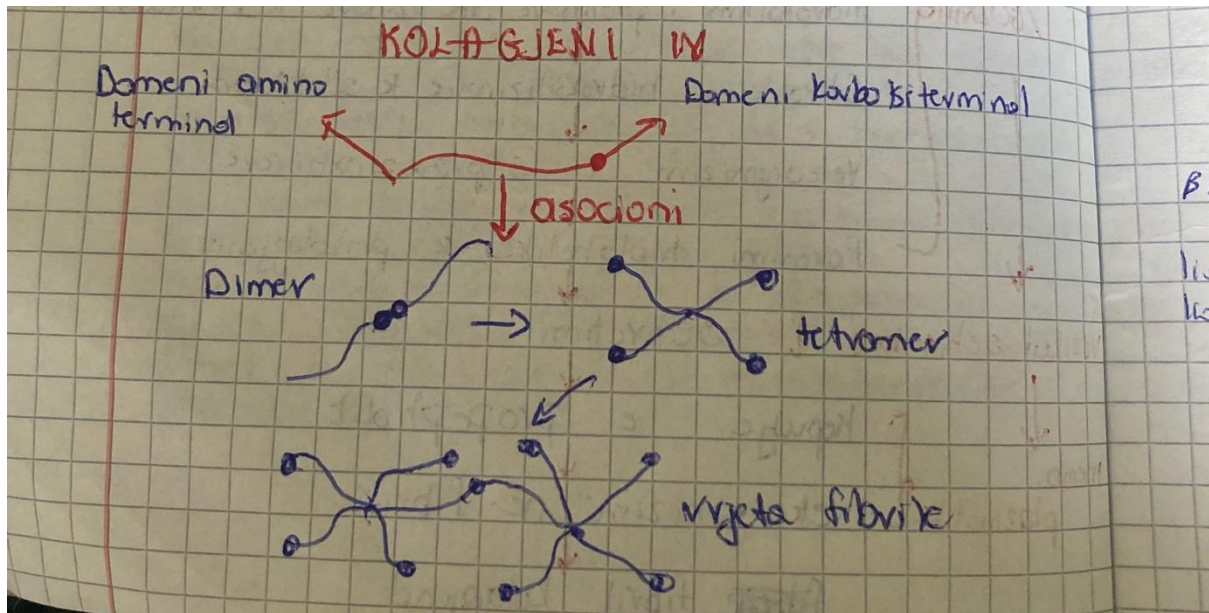
- =mungesa e vitaminës C shkakton moshidroksilimin e pro alfa zinxhireve , kjo dukuri sjell :
- =skorbutin , me keto simptoma :
 - gjakderdhje ne goje
 - renie te dhembeve

POZICIONIMI :

- =te tendinat e muskujve kur duhet ti rezistojë forcave te medha tkurrese MEC duhet te vendoset paralel me drejtimin e forces tkurrese

=te korneja e syrit fibrat jane paralel me njeri tjetrin dhe pingul me finrat e tjere sepse kjo u jep rezistence , miimizon shperhapjen e rrezes se drites dhe percakton transparencen e indit

KOLAGJENI 4



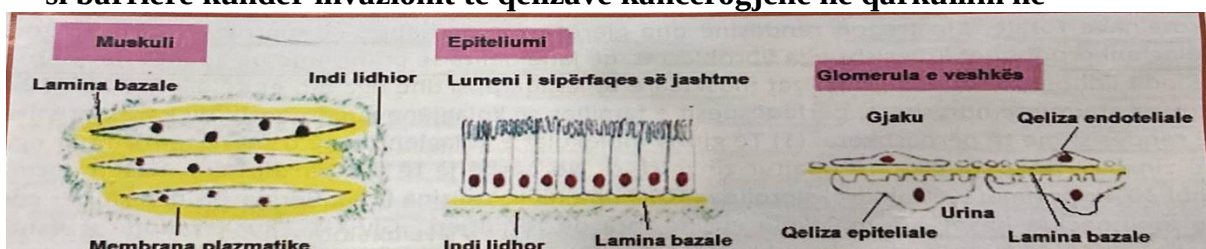
SI ESHTË E NDERTUAR MEMBRANA BAZALE ?

= perfaqeson nje shtrat te dendur e cila rrethon :
 = qelizat muskulare dhe adipoze
 = i pranishem ne pjesen bazale te qelizave epiteliale
 = ne mbeshtjellen e brendshme te eneve te gjakut

= midis endotelit te glomerules se malpigit dhe qelizave epiteliale te nefroneve te veshkes duke sherbyer si nje filter selektiv .

FUNKSIONI

= krijojne mbeshtetje mekanike per adezionin e qelizave
 = vecojne indet nga njeri tjetri ne brendesi te nje organi
 = krijojne barriere per kalimin e makromolekulave (slejon qe proteinat te dalin jashte rrjedhes se gjakut)
 = si barriere kunder invazionit te qelizave kancerogjene ne qarkullim ne



inde

INTEGRINAT DHE ROLI I TYRE NE NDERVEPRIMIN E QELIZAVE ME SUBSTRATIN JOQELIZOR :

Integrinat perfaqesojne :

=proteina integrale

=perbehen nga 2 zinxhire alfa dhe beta

=ka 7 top dhe midis topit te 2 dhe 3 vendoset domeni 1

=domeni I ka site lidhese per ligandin

=nenjesia beta ska beta helike por ne te permban nje domen te tipit I ose te ngjashem me te

Raporti integrinave me kontaktet qelizore :

= Antritrupe perfaqesojne tipa te proteinave qe njihen me emrin Imunoglobulina (Ig) .

= perbehen nga zinxhire polipeptidike qe karakterizohen nga prania e nje seri domenesh te ngjashme .

= pjesa me e madhe e kesaj familjeje jane te perfshira ne funksione imunitare , por dhe ndermjetesojne adezionin qelize - qelize te pavarura nga kalciumi

= pjesa me e madhe e molekulave te adezionit qelizor te tipit Ig ka te beje me nderveprimin specifik te limfociteve me qelizat e pergjigjes imunitare si psh makrofaget , limfocitet e tjera , si dhe qelizat shenje .

= proteina VCAM te endoteliumit vaskular ndermjetesojne ne adezionin e limfociteve , monociteve , eozinofileve dhe bazofileve me anen e integrine $\alpha 4 \beta 1$ duke luajtur rol ne transmetimin e sinjalit ndermjet tyre . NCAM dhe L1CAM luajne role te rendesishem ne rritjen e nervave , formimin e sinapseve etj

Funksioni kryesor qe kane integrinat eshte ai sinjalizues :

Sinjalizimi brenda-jashte : ndodh kur nje ngjarje brendaqelizore ndryshon konformacionin e domeneve citoplazmatike . Kjo shoqerohet me rritjen e afinitetit per ligandin

SHEMBULL : Faza e pare e formimit te koagulave te gjakut eshte agregimi i pllajezave te gjakut e cila shkaktohet nga aktivizimi i nje integrine specifike e pllakezes se gjakut rrit afinitetin per ligandin fibrinogjen .

Sinjalizimi jashte-brenda : lidhja e nje ligandi si psh. Fibronektina apo laminin ne domenin ekstraqelizor te integrines , ne zonat e adezionit fokal indukton ndryshimin e konformacionit te domenti brendaqelizor . Ky ndryshim ben qe integrinat te nderveprojne me proteinat citoplazmatike afer saj .

Funksioni sinjalizimit :

=levizshmeri

=rritje

=mbijetese qelizore

FUNKSIONE TE TJERA :

- = adezion qelizor
- = migrim qelizor
- = pergjigje imunitare
- = transmetim sinjali
- = zhvillim dhe riparim indeve

Zonat e adezionit fokal :

= Zonat e adezionit fokal ndodhen ne domenin ekstraqelizor te integrines, keto zona ndermjetesojne bashkeveprimet midis fibrilave jashteqelizor te fibronektines dhe filamenteve brendaqelizor te aktines . Citoskeleti i aktinez dhe miozines ushtron tension ne matriksin e fibronektines . Keshtu fibrilet e tij tendosen duke ekspozuar sitet e fshehura duke mundesuar te lidhen ne menyre indirekte me njera tjetren por ne te njejten kohe leshohen dhe site lidhese per integrinen . Fibronektina polimerizohet dhe MEC organizohet

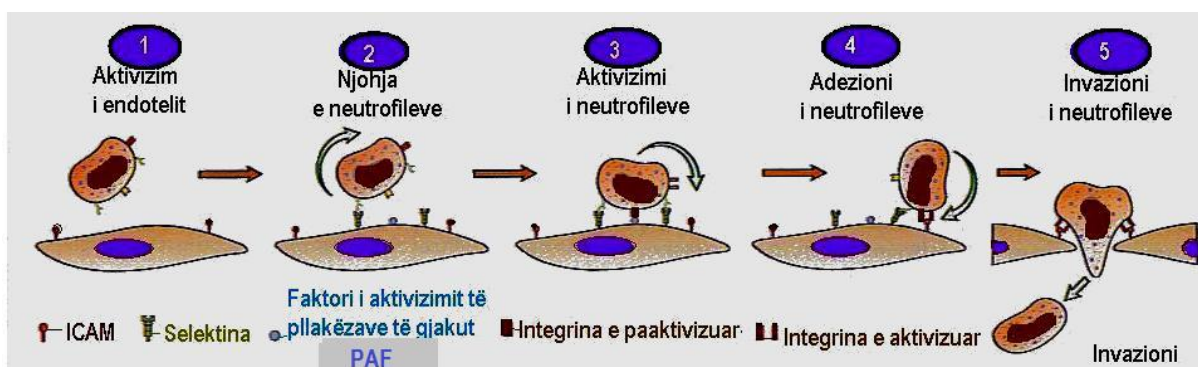
Roli i adezionit qelizor ne inflamacion dhe metastaze dhe roli i selektinave , integrinave dhe molekulave te IgSF ne kete drejtim ?

FAZA PARE :

- = vjen nje sinjal nga indi demtuar
- = Nepermjet adezionit qelizor, leukocitet te cilet fagocitojne mikroorganizmat invaduese arrijne te kalojne nga gjaku permes mureve te eneve te gjakut ne ind, ne sitet e inflamacionit .
- = Lidhja e leukociteve (kryesisht neutrofileve) me selektinat ngadalson levizjen e tyre ne risedhjen e gjakut .
- = se bashku me vezikulat del nje lend tjetër qe quhet PAF I cili aktivizon integrinat specifike te lidhen me IGSE

Faza dyte :

- = Integrinat do e lidhen me molekulat IGSE mbi siperfaqen e qelizaave endoteliale.
- = Per pasoje neutrofilet adezohen ne paretet e enes.
- = Me pas neutrofili i aderuar deformohet dhe hollohet duke kaluar permes shreses endoteliale. Procesi njihet me emrin diapedeze.



HEMIDESMOZOMAT :

Hemidesmozomat perfaqesojne struktura te specializuara te atashimit te qelizave epiteliale me laminen bazale me ndermjetesimin e integrinave dhe stabilizojne lidhjet. Ne baze te perberjes proteinike ato klasifikohen ne dy lloje:

= tipi HDI

= tipi HDII.

= Tipi HDI haset ne epitelet e stratifikuar si p.sh. ne epiderme dhe perbehet nga pese komponente kryesore:

= integrina $\alpha 6 \beta 4$

= plektina

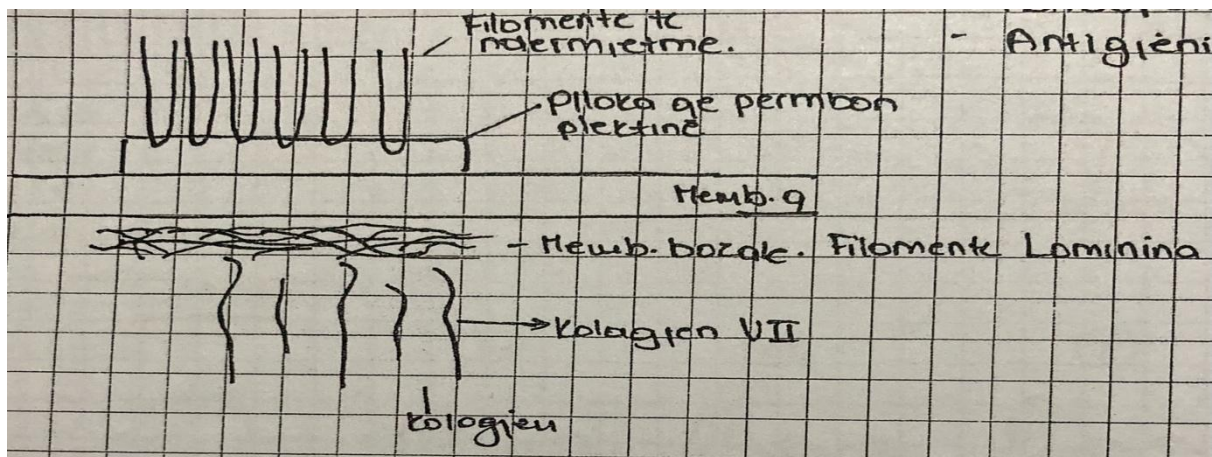
= tetraspanina

= antigjeni pemphigoid bullous

= kolagjeni 17

TIPI HDII haset ne epitelet e thjeshta si zorra

SKEMA E NJE HEMIDESMOZOME :

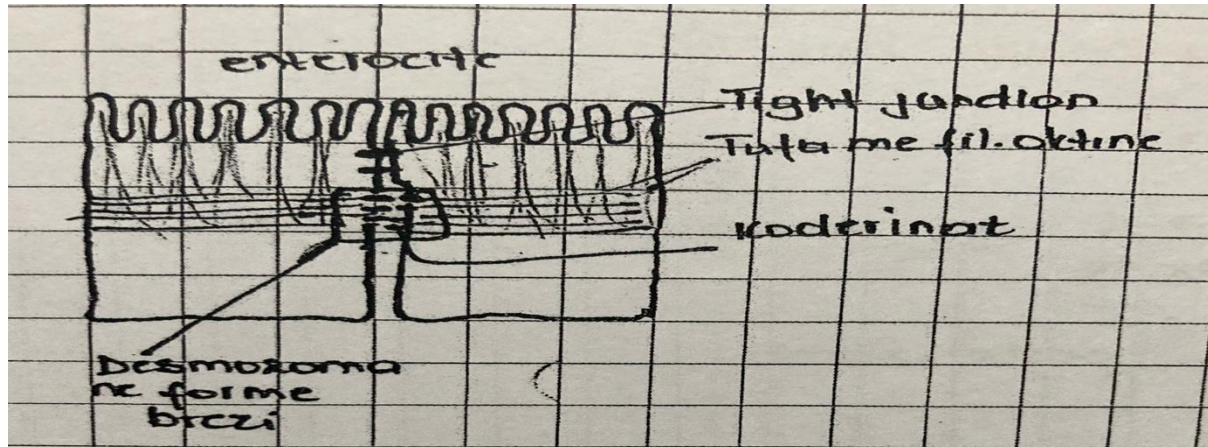


KONTAKTET QELIZORE :

DESMOZOMAT NE FORME BREZI NE NJE FLETE EPITELIALE:

Desmozomat perfaqesojne zona te membranesh plazmatike ku qelizat jane te lidhura ngushte me njera tjetren. Desmozomat rritin fortesine e indeve duke sherbyer edhe si zona ku ankorohen fibrat brenda qelizore. Desmozomat ne forme brezi ose zonat aderente gjenden kryesisht ne qelizat epiteliiale dhe formojne nje brez te lidhjeve qelize-qelize qe pershkone te gjithe fleten qelizore, pikerisht nen zonen e kontaktit te ngushte. Ne zonat aderente membranat plazmatike te dy qelizave fqinje jane te vendosura paralelisht. Tufa te mikrofijeve te aktines zgjaten nga keto zona dhe e pershkojne te gjithe qelizen ne formen e nje brezi.

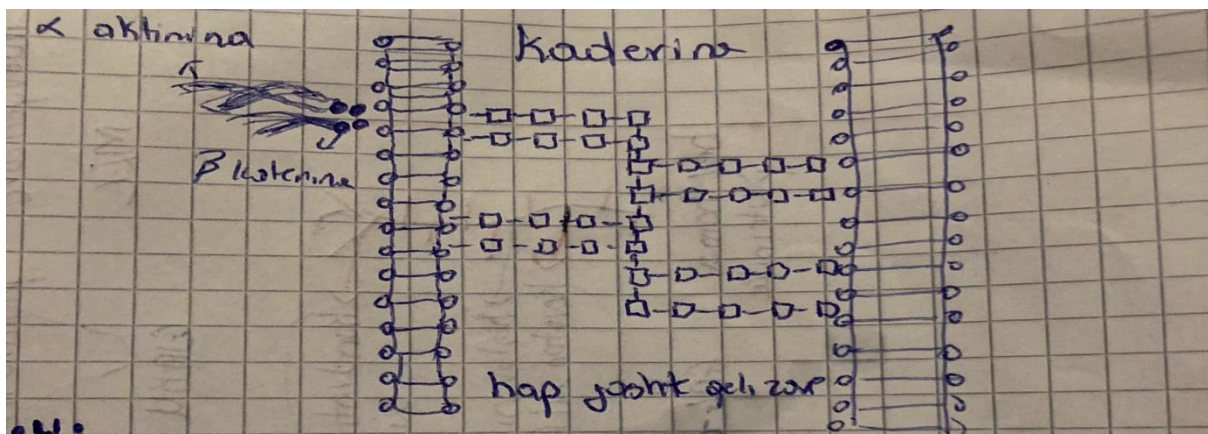
Kaderinat ketu kryejne dy funksione :



= bejne lidhjen ndermjet mjedisit dhe citoskeletit aktinik

= transmetojne sinjale nga jashte ne drejtim te citosolit.

Domeni citoplazmatik i kaderines lidhet me filamentet e aktines me anen e alfa dhe beta katenines. Plakoglobina perfaqeson komponentin kryesor citoplazmatik ne keto desmozoma.



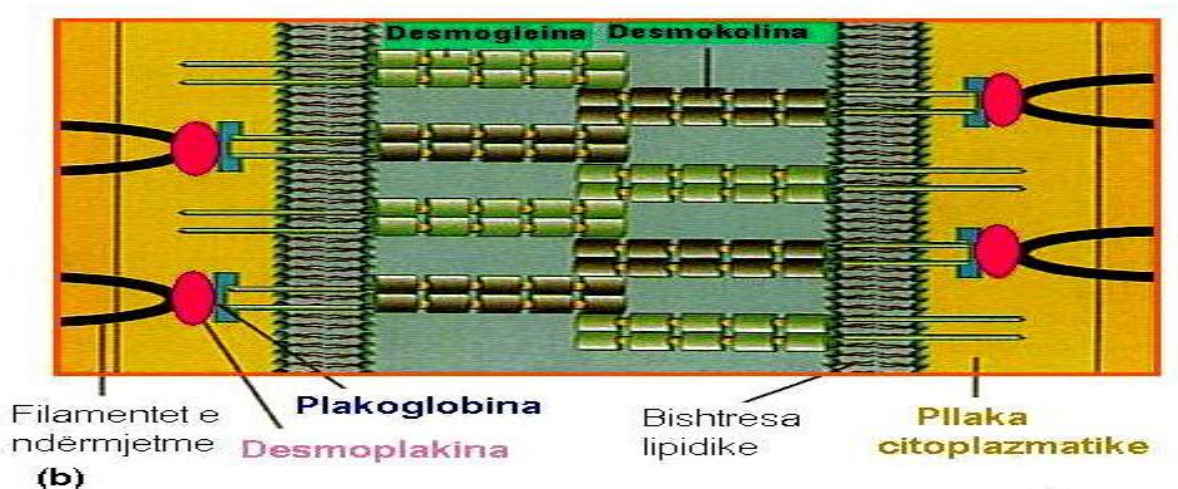
DESMOZOMA NE FORME NJOLLE :

= jane te pranishme ne inde qe i nenshtrohen

en nje stresi mekanik te vazhdueshem

= perbehen nga pllaka adezive : plakoglobina, plakofilina dhe desmoplakina.

= desmoplakina ben lidhjen e fijeve te ndermjetme me perberje keratinoze me kadherinat



= kadherinat jane joklasike ne formen e desmogleines dhe desmokolines

Tight junctions :

KU NDODHEN?

Tight junctions ndodhen ne pjesen laterale te qelizave (afer zones apikale) Quhen keshtu sepse pergjate kesaj zone kontakti, membranat fqinje fuzionohen me njera jetren me anen e proteinave transmembranore te te dy membranave fqinje.

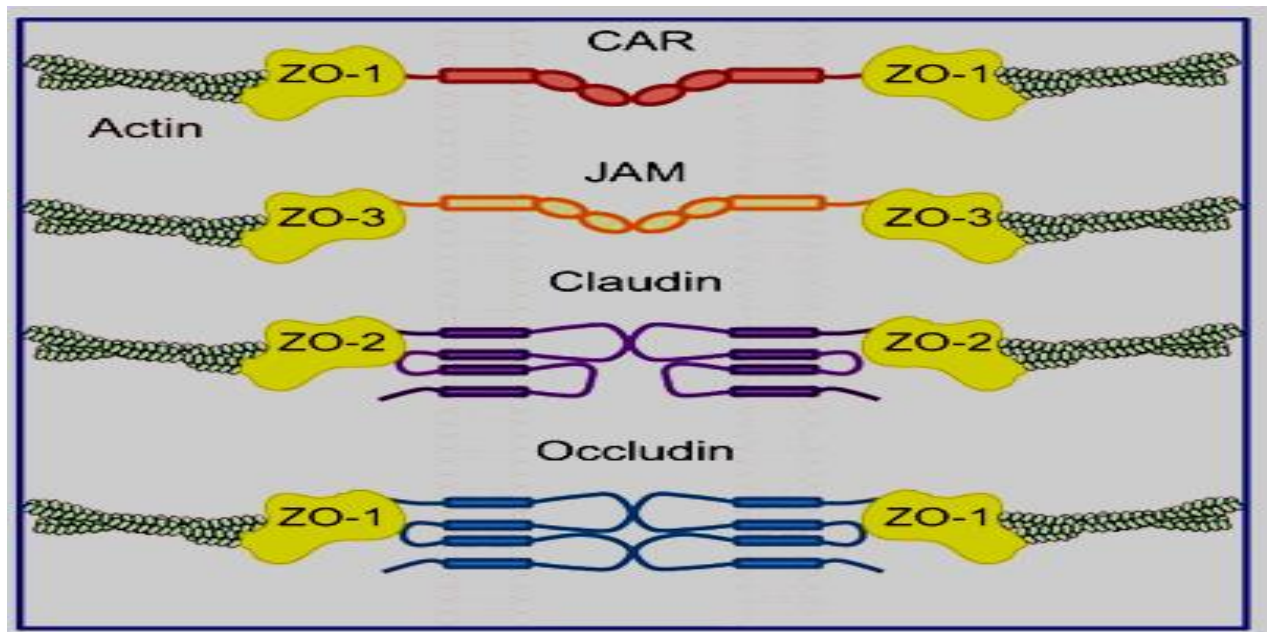
RENDESIA E TIGHT JUNCTIONS:

Tight junction kane rendesi sepse :

= pengojne difuzionin e molekulave te vogla direkt nga lumeni i zorreve ne gjak .

= nuk lejone perzierjen e transportiereve dhe enzimeve te zones apikale me ate te zones bazo-laterale duke ruajtur funksionet specifike te ketyre dy zonave.

Proteinat kryesore ne perberje te tyre jane okludina dhe klaudina .



Kontaktet me carje (gap junctions)

KU NDODHEN?

Kontaktet me carje jane te vendosura ne anen laterale te qelizave . Ato perfaqesojne grumbuj te kanaleve permes te cilave mund te kalojne vetem lende me peshe molekulare te vogel .Kanalet e vegjel ne perberje te ketyre kontakteve quhen koneksone dhe jane te ndertuara nga proteinat koneksine .

- = mbyllen kur ne qeliza rritet perqendrimi I joneve kalcium apo nje ndryshim I madh i pH me qellim mosperhapje te demtimit ne qeliza te tjera
- = koneksinat jane specifike per nje ind te caktuar
- = koneksinat pasi formohen , difuzojne lateralisht per tu pozicionuar ne pjesen bazo laterale
- = nese ulet temperatura kolesteroli ulshpejtesine e difuzionit lateral dhe ul formimin e gap junctions

SHEMBULL PER KOOPERIMIN METABOLIK NE NJE ACINI PANKREATIKE

Nje shembull i rolit te gap junction ne kooperimin metabolik e qelizave eshte qeliza acinare pankreatike . Kaviteti qendror i nje acinusi eshte lidhur me nje duktul , shume duktule bashkohen per te formuar nje kanal te madh pankreatik .

Membrana e kesaj qelize permban dy zona te dallueshme nga ana strukturore dhe funksionale:

= membrana bazale permban receptoret hormonal per hormone qe clirohen ne gjak si dhe transportieret per ushqimet qe vijne me anen e gjakut .

= Zona apikale bene fuzionimin e vezikulave sekretore te rregulluara dhe clirimin e enzimave tretese ne duktul .

= Nese hormoni lidhet ne receptorin perkates te nje qelize kjo do te pasohej me formimin ne brendesi te saj e AMP ciklike .

= AMP-ja ciklike ne rolin e nje mesazheri sekondar indukton reaksione te fosforilimit qe do e cojne ne fuzionimin e vezikulave sekretore me membranen dhe clirimin e enzimave ne duktul .

= Pra formimi i AMP-s ciklike dhe kalimi i saj permes koneksioneve ne qelizat fqinje do te jepte te njejtin mesazh dhe kjo perben bazen e kooperimit metabolik .

