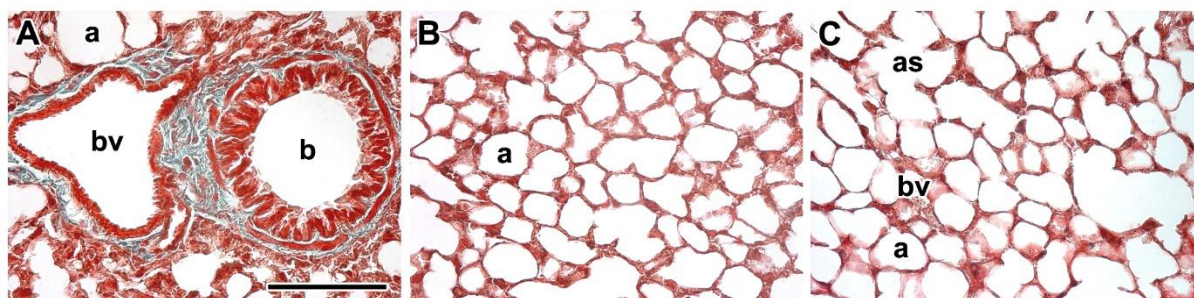


10 OBRAZOVÉ PŘÍLOHY

10.1 Plíce – brána pro nanočástice

10.1.1 Remodelace plic nebyla doprovázena změnami v množství kolagenních vláken

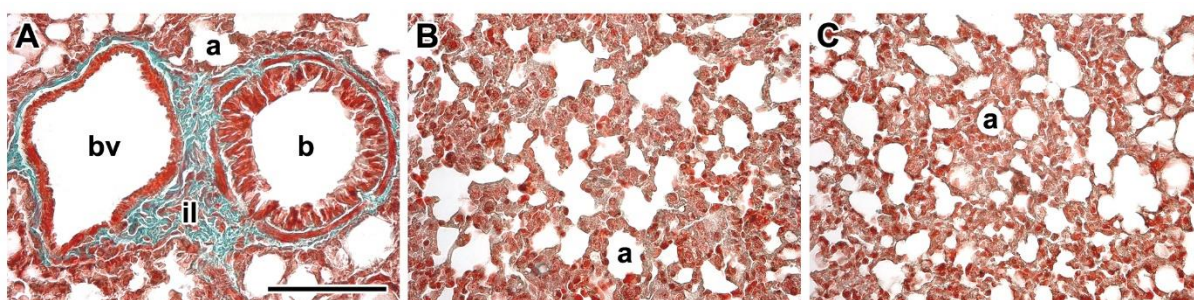


Obr. č. 26: Analýza kolagenního vaziva v plicích kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu
(*kolagenní vazivo*)

A: Kolagenní vazivo se nachází okolo terminálního bronchiolu (**b**) a cévy (**bv**). Stěnu bronchiolu tvoří jednořadý kubický epitel, který je obklopen vrstvou hladké svaloviny a vaziva.

B, C: V septech alveolů (**a**) nejsou patrná žádná viditelná kolagenní vlákna.

Měřítka = 100 μ m; **a** – alveolus, **as** – alveolární váček, **b** – bronchiolus, **bv** – céva.

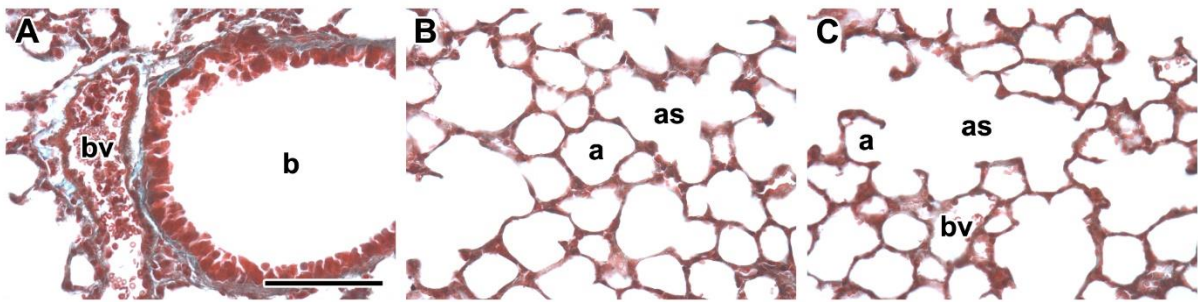


Obr. č. 27: Analýza kolagenního vaziva v plicích experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci
nanočástic PbO (*kolagenní vazivo*)

A: Okolo bronchiolu (**b**) a přilehlé cévy (**bv**) je patrná vrstva kolagenního vaziva. Mezi vlákny kolagenu se nachází infiltrát leukocytů (**il**).

B, C: Alveolární septa jsou ztlustělá, v intersticiu je přítomno větší množství buněk. I přes velkou remodelaci plicní tkáně není patrné větší množství kolagenních vláken.

Měřítka = 100 μ m; **a** – alveolus, **b** – bronchiolus, **bv** – céva, **il** – infiltrát leukocytů.

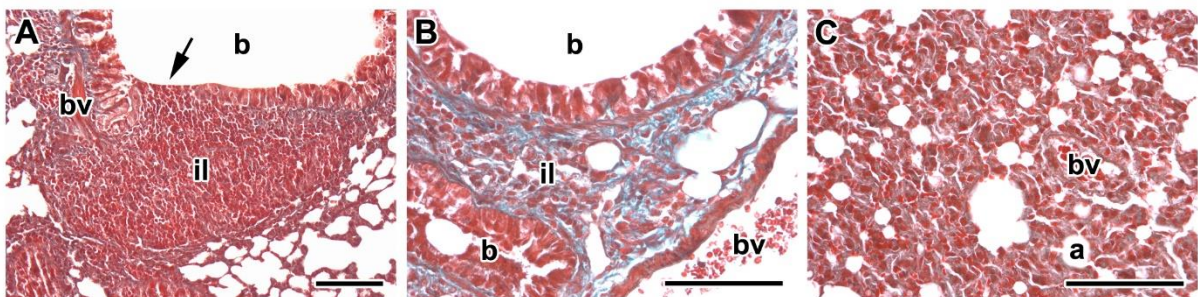


Obr. č. 28: Analýza kolagenního vaziva v plicích kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (*kolagenní vazivo*)

A: Kolagenní vlákna se nacházejí především okolo terminálního bronchiolu (**b**) a cévy (**bv**).

B, C: Ve stěně alveolárních sept se nachází sotva detekovatelné množství kolagenního vaziva. U menších plicních cév (**bv**) je patrná redukovaná vrstva kolagenních vláken.

Měřítko = 100 μ m; **a** – alveolus, **as** – alveolární váček, **b** – bronchiolus, **bv** – céva.



Obr. č. 29: Analýza kolagenního vaziva v plicích experimentálních jedinců po jedenáctitýdenní inhalaci nanočástic PbO (*kolagenní vazivo*)

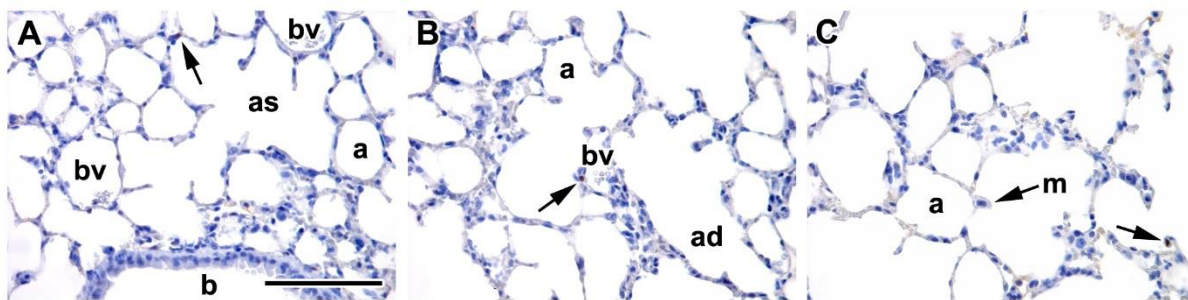
A: Kolem bronchiolu (**b**) je vytvořen velký infiltrát leukocytů (**il**). V některých částech bronchiolu dochází k poškození epitelových buněk a pronikání imunitních buněk do epitelu (**šipka**). Kolagenní vlákna jsou detekována především okolo bronchiolu (**b**) a cévy (**bv**).

B: Kolagenní vazivo se nachází kolem bronchiolů (**b**), cévy (**bv**) a mezi buňkami v infiltrátu (**il**).

C: Je patrná silná remodelace tkáně, alveolární septa jsou ztlustělá, v intersticiu jsou zmnožené buňky.

Měřítko = 100 μ m; **a** – alveolus, **b** – bronchiolus, **bv** – céva, **il** – infiltrát leukocytů.

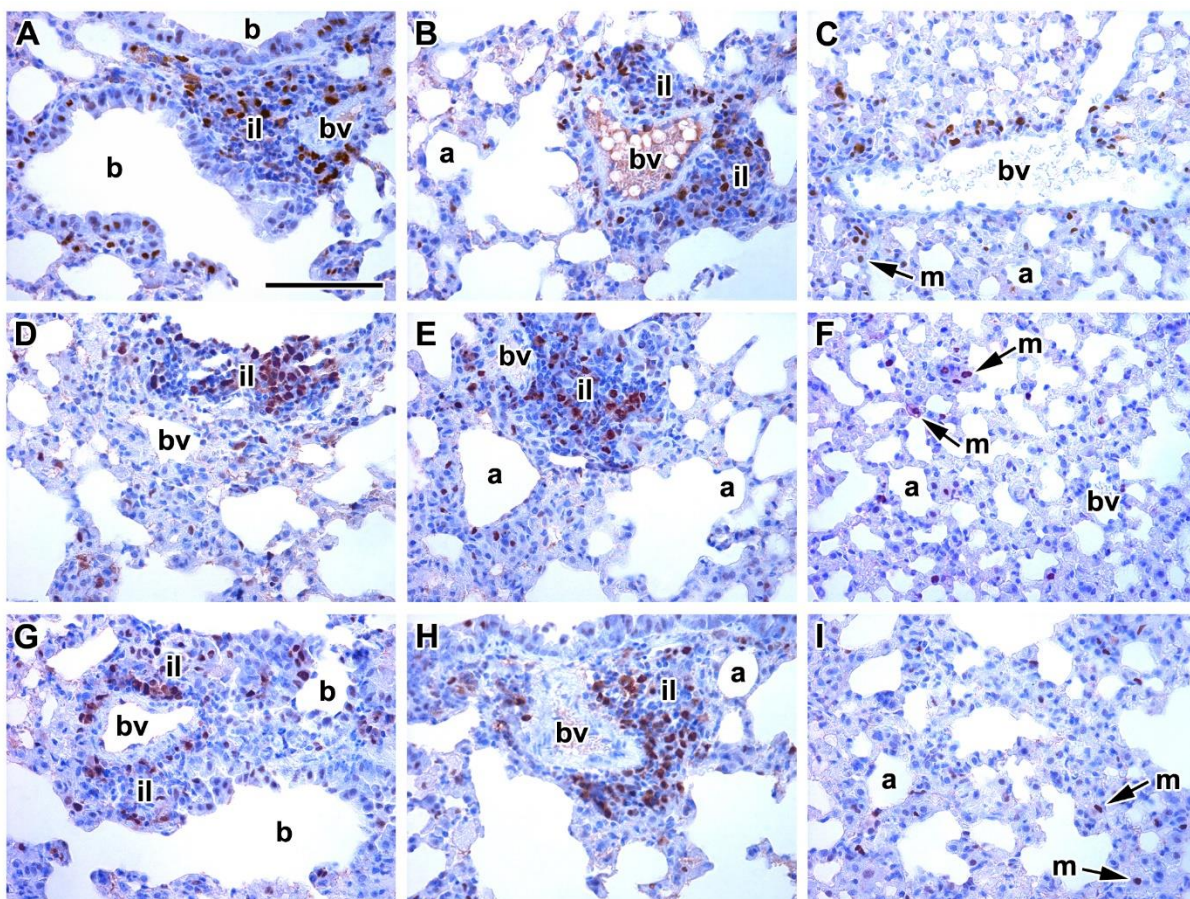
10.1.2 V zánětlivých infiltrátech leukocytů byla vysoká exprese PCNA



Obr. č. 30: Analýza PCNA-pozitivních buněk v plicích kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu
(PCNA-pozitivní buňky)

A, B, C: V plicích je přítomno jen velice malé množství PCNA-pozitivních buněk (**šipky**). Proliferující buňky jsou lokalizované zejména v alveolárních oblastech. Nejsou patrné PCNA-pozitivní makrofágy (**m**).

Měřítko = 100 μ m; **a** – alveolus, **ad** – alveolární chodbička, **as** – alveolární váček, **b** – bronchiolus, **bv** – céva, **m** – makrofág.



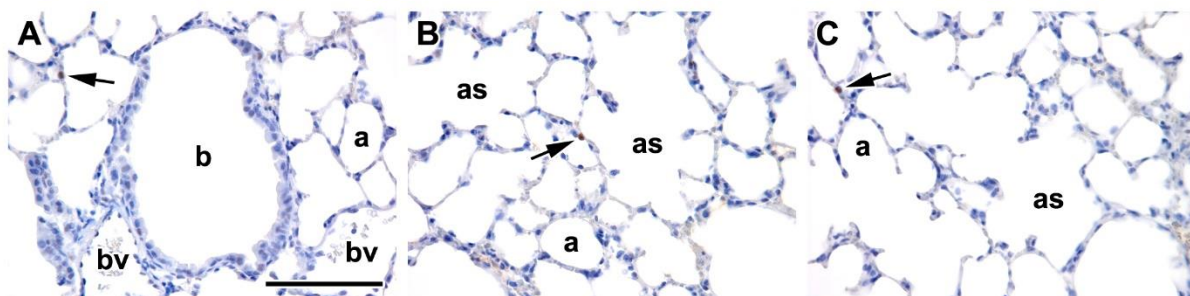
Obr. č. 31: Analýza PCNA-pozitivních buněk v plicích experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (PCNA-pozitivní buňky)

A, B, D, E, G, H: V peribronchiolárních a perivaskulárních infiltrátech (**il**) je patrná výrazná proliferace buněk. Epitellová vrstva bronchiolů (**b**) je porušená, je patrná deskvamace buněk epitelu. Některé buňky bronchiolů jsou PCNA-pozitivní. Proliferační aktivitu vykazují i některé buňky alveolárních sept a intersticia.

C: Okolo cévy (**bv**) je zvýšená proliferace buněk. PCNA-pozitivní jsou i mnohé makrofágy (**m**).

F, I: V septech alveolů (**a**) a v intersticiu je přítomno několik PCNA-pozitivních buněk. Proliferační aktivita je detekována také u intersticiálních nebo alveolárních makrofágů (**m**).

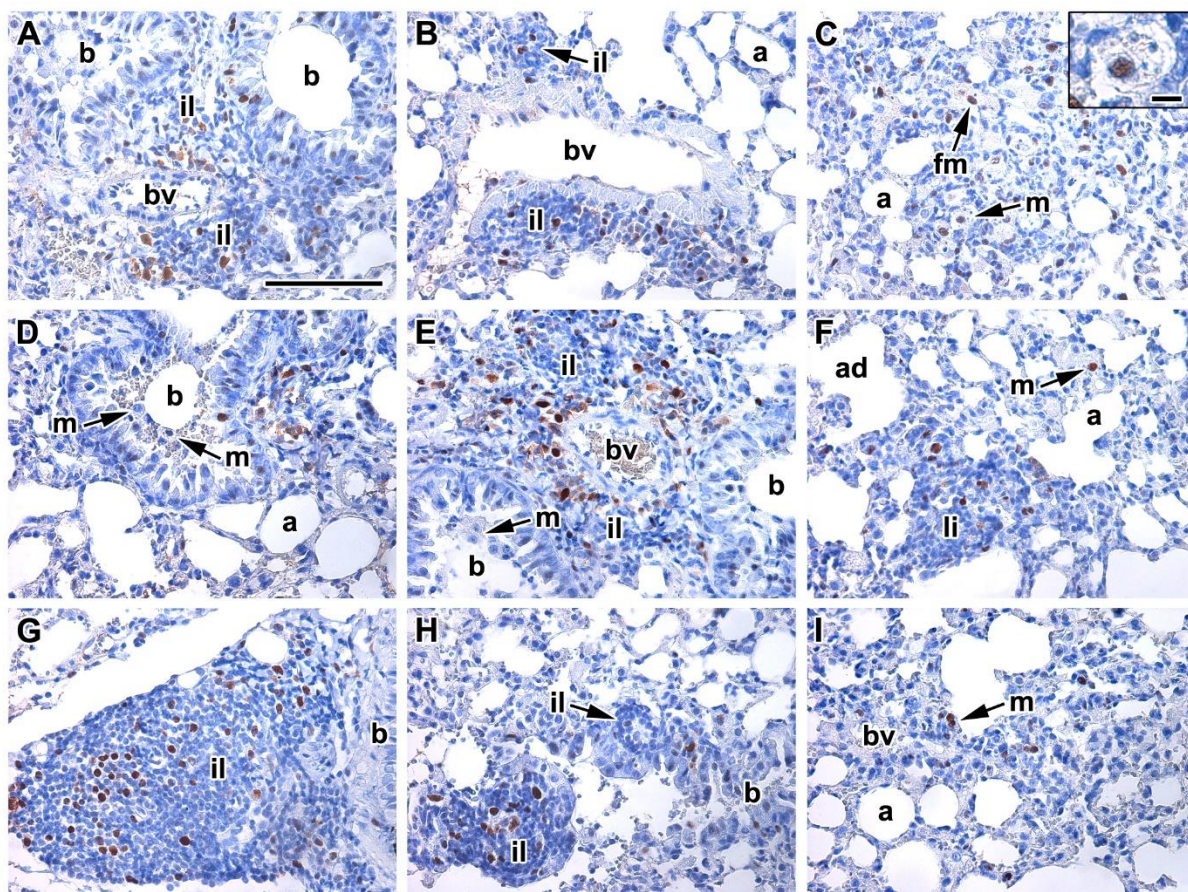
Měřítka = 100 μ m; **a** – alveolus, **b** – bronchiolus, **bv** – céva, **il** – infiltrát leukocytů, **m** – makrofág.



Obr. č. 32: Analýza PCNA-pozitivních buněk v plicích kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (PCNA-pozitivní buňky)

A, B, C: V alveolárních oblastech se nachází pouze malé množství PCNA-pozitivních buněk (šipky).

Měřítka = 100 μ m; **a** – alveolus, **as** – alveolární váček, **b** – bronchiolus, **bv** – céva, **m** – makrofág.



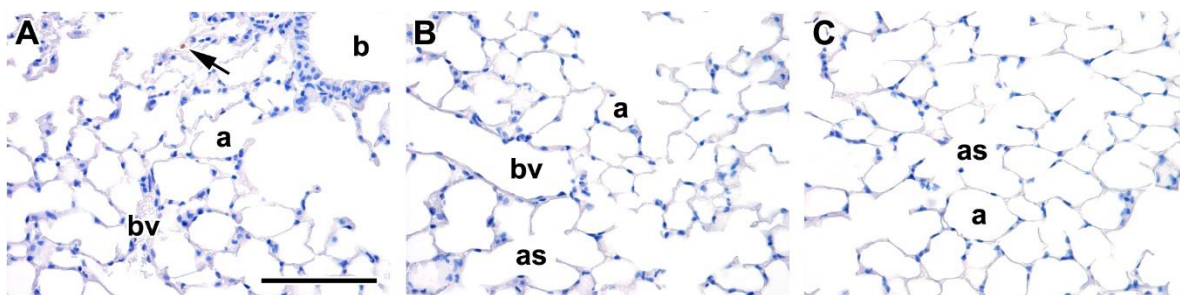
Obr. č. 33: Analýza PCNA-pozitivních buněk v plicích experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (PCNA-pozitivní buňky)

A, B, D, E, G, H: V zánětlivých infiltrátech (**il**) okolo bronchiolů (**b**) a cév (**bv**) je patrné velké množství PCNA-pozitivních buněk. V luminu bronchiolů jsou přítomny četné makrofágy (**m**), neutrofily, erytrocyty a deskvamované buňky. PCNA-pozitivitu vykazují i některé buňky epitelu bronchiolů, alveolárních sept nebo intersticia. Plicní tkáň je výrazně poškozená a remodelovaná.

C, F, I: V plicích je přítomno mnoho PCNA-pozitivních makrofágů (**m**). Místy se vyskytují i pěnové makrofágy (**fm**). Septa alveolů (**a**) jsou ztlustělá, v intersticiu je vyšší množství buněk imunitního systému. **Výřez (C; měřítko = 10 μ m)** – PCNA-pozitivní pěnový makrofág.

Měřítka = 100 μ m; **a** – alveolus, **ad** – alveolární chodbička, **b** – bronchiolus, **bv** – céva, **fm** – pěnový makrofág, **il** – infiltrát leukocytů, **m** – makrofág.

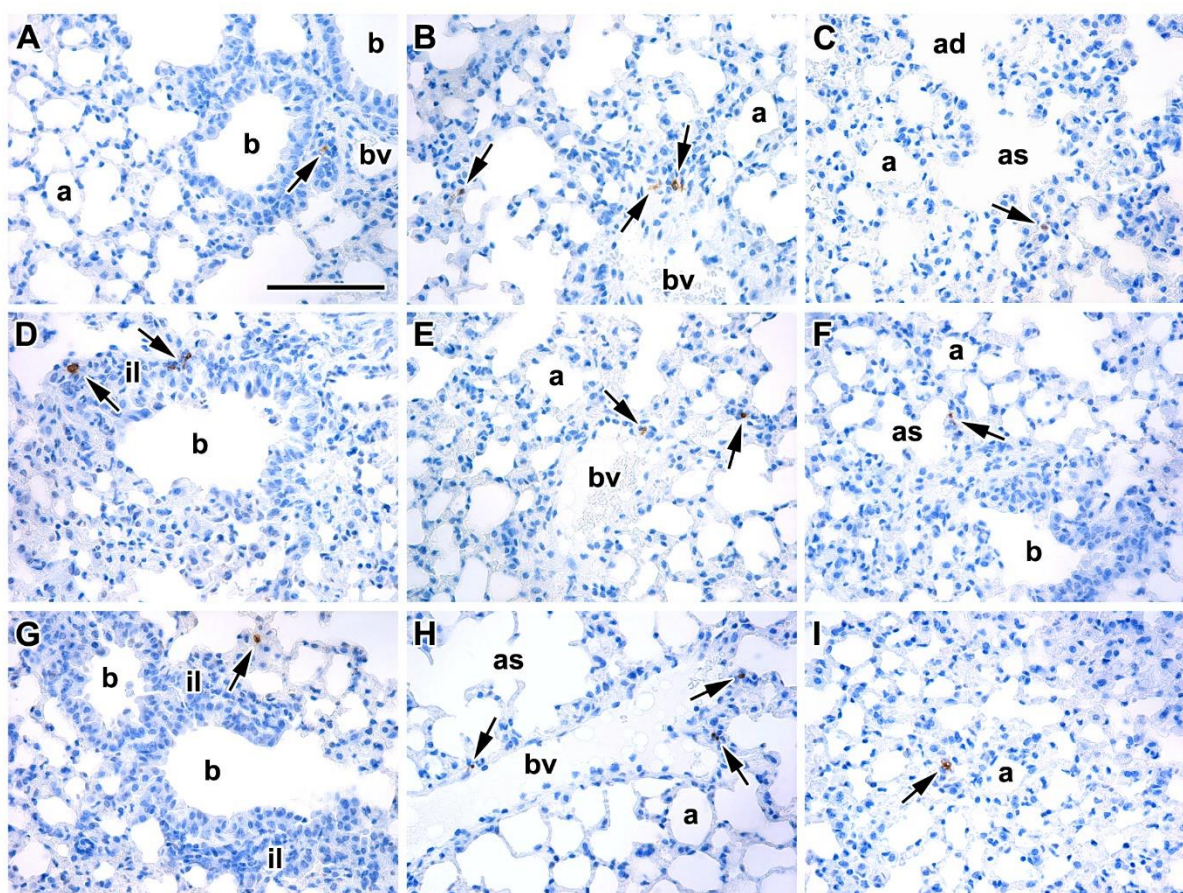
10.1.3 Inhalace NPs PbO vedla v plicích ke zvýšení počtu TUNEL-pozitivních buněk



Obr. č. 34: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v plicích kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu
(TUNEL-pozitivní buňky)

A, B, C: V plicích je přítomno jen velmi malé množství TUNEL-pozitivních buněk (šipka). Nejsou patrné žádné známky zánětlivých změn.

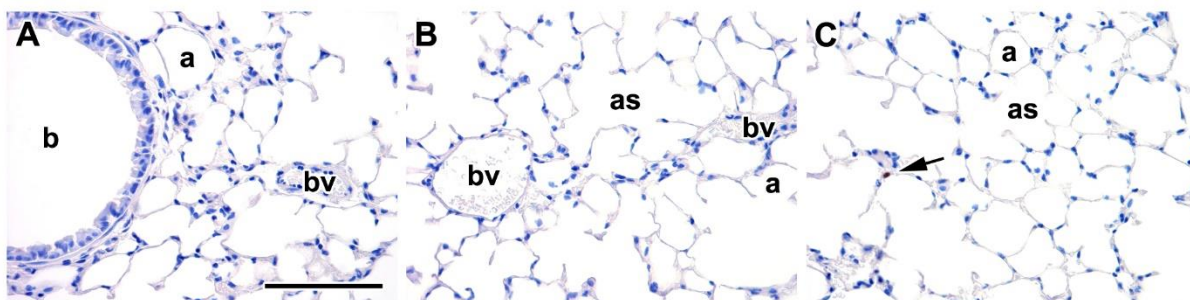
Měřítka = 100 μ m; *a* – alveolus, *as* – alveolární váček, *b* – bronchiolus, *bv* – céva.



Obr. č. 35: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v plicích experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (TUNEL-pozitivní buňky)

A, B, C, D, E, F, G, H, I: TUNEL-pozitivní buňky (šipky) jsou přítomné především v zánětlivých infiltrátech (il), okolo cév (bv) nebo místy i v alveolárních septech.

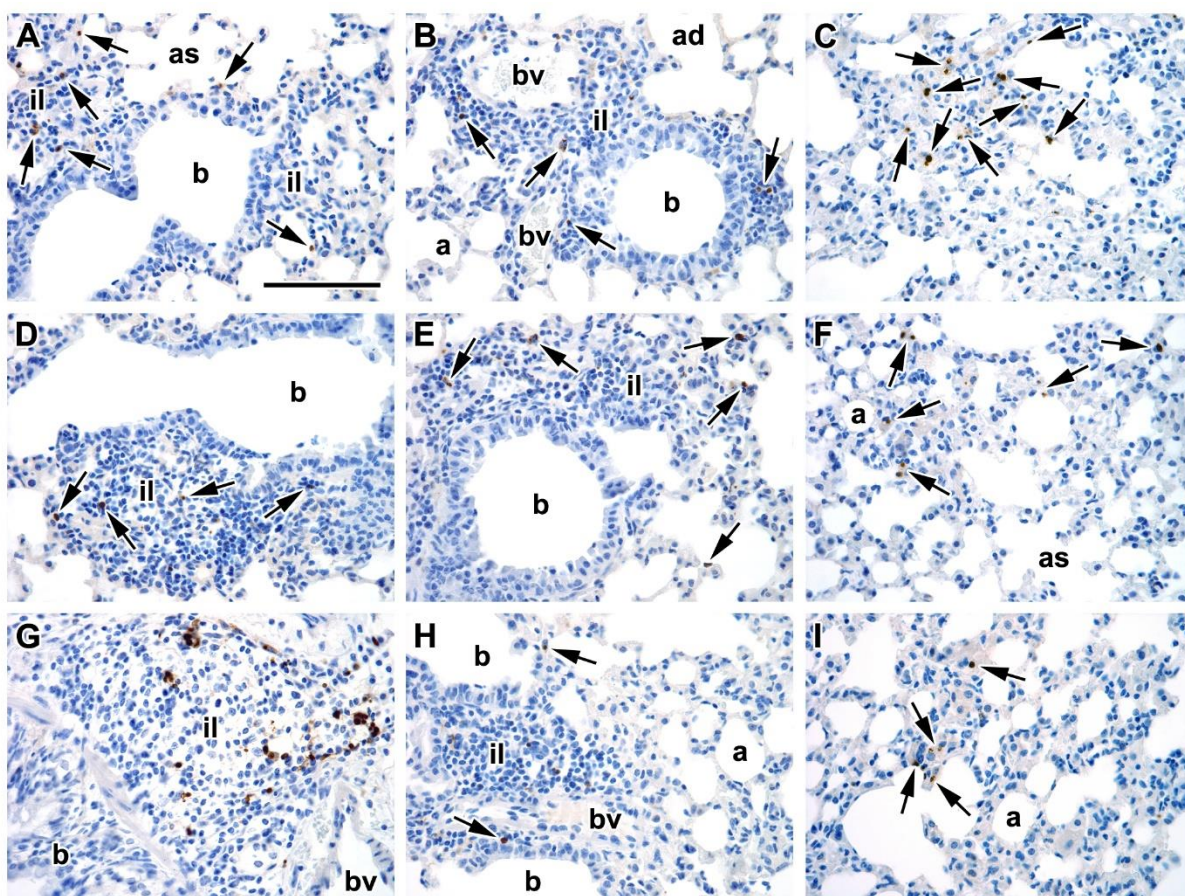
Měřítka = 100 μ m; *a* – alveolus, *ad* – alveolární chodbička, *as* – alveolární váček, *b* – bronchiolus, *bv* – céva, *il* – infiltrát leukocytů.



Obr. č. 36: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v plicích kontrolních jedinců z jedenáctidenního experimentu (*TUNEL-pozitivní buňky*)

A, B, C: TUNEL-pozitivní buňky se v plicích vyskytují pouze sporadicky (*šipka*). Okolí bronchiolů (**b**) a cév (**bv**) je bez přítomnosti zánětlivých infiltrátů.

Měřítka = 100 μ m; *a* – alveolus, *as* – alveolární váček, *b* – bronchiolus, *bv* – céva.



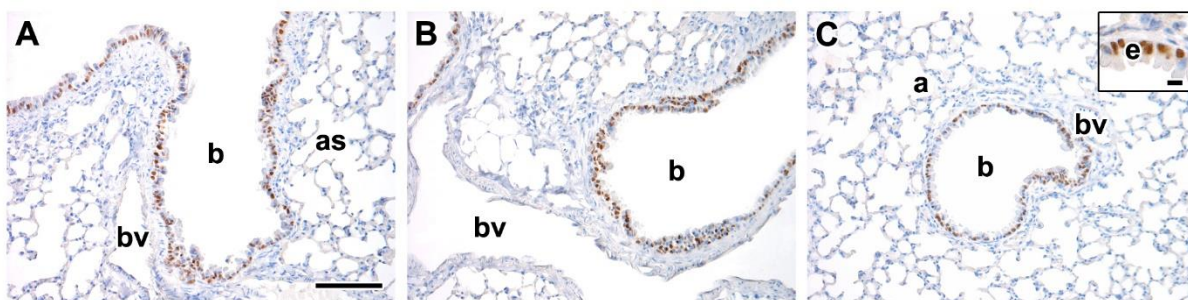
Obr. č. 37: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v plicích experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (*TUNEL-pozitivní buňky*)

A, B, D, E, G, H: V perivaskulárních a peribronchiolárních zánětlivých infiltrátech (**il**) je přítomno mnoho TUNEL-pozitivních buněk (*šipky*). Místo se pozitivní buňky vyskytují i v interalveolárních septech.

C, F, I: V alveolárních oblastech je patrné množství TUNEL-pozitivních buněk (*šipky*).

Měřítka = 100 μ m; *a* – alveolus, *ad* – alveolární chodbička, *as* – alveolární váček, *b* – bronchiolus, *bv* – céva, *il* – infiltrát leukocytů.

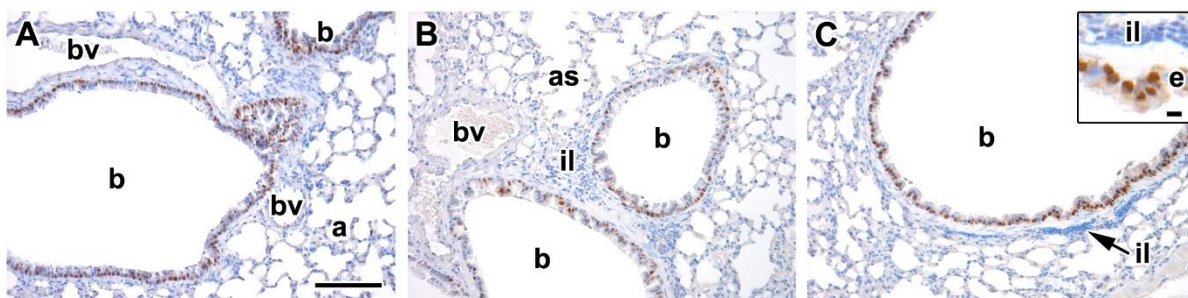
10.1.4 Deregulace exprese SOX2 nenastala ani po jedenáctitýdenní inhalaci NPs PbO



Obr. č. 38: Analýza SOX2-pozitivních buněk v plicích kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu (SOX2-pozitivní buňky)

A, B, C: SOX2-pozitivní jsou buňky epitelu bronchiolů (b). V alveolárních oblastech nejsou vidět žádné pozitivní buňky. Výřez (C; měřítko = 10 μ m) – detail SOX2-pozitivních buněk v epitelu (e).

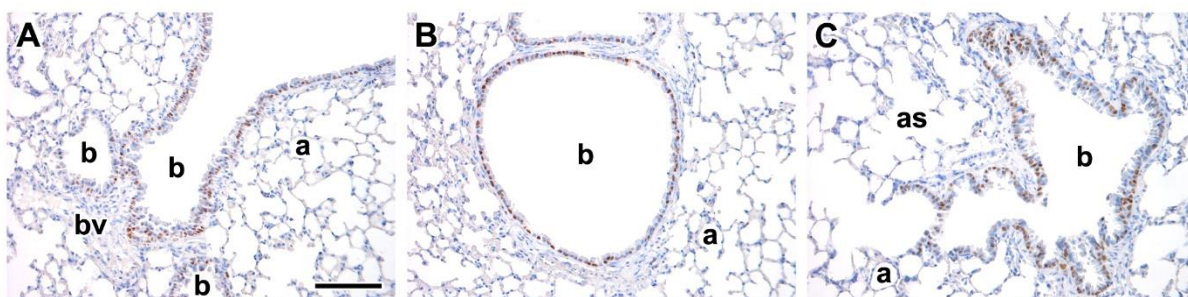
Měřítko = 100 μ m; a – alveolus, as – alveolární váček, b – bronchiolus, bv – céva, e – epitel bronchiolu.



Obr. č. 39: Analýza SOX2-pozitivních buněk v plicích experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (SOX2-pozitivní buňky)

A, B, C: V epitelu bronchiolů (b) je detekováno množství SOX2-pozitivních buněk. Kolem bronchiolů jsou přítomné zánětlivé infiltráty (il). Výřez (C; měřítko = 10 μ m) – detail SOX2-pozitivních buněk v epitelu (e).

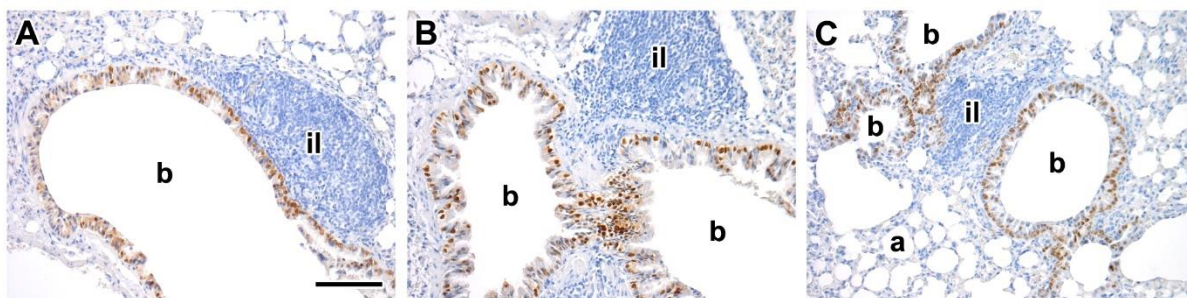
Měřítko = 100 μ m; a – alveolus, as – alveolární váček, b – bronchiolus, bv – céva, e – epitel bronchiolu, il – infiltrát leukocytů.



Obr. č. 40: Analýza SOX2-pozitivních buněk v plicích kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (SOX2-pozitivní buňky)

A, B, C: SOX2-pozitivitu vykazují převážně buňky epitelu bronchiolů (b). V oblasti alveolů (a) nejsou detekovány žádné SOX2-pozitivní buňky.

Měřítko = 100 μ m; a – alveolus, as – alveolární váček, b – bronchiolus, bv – céva.

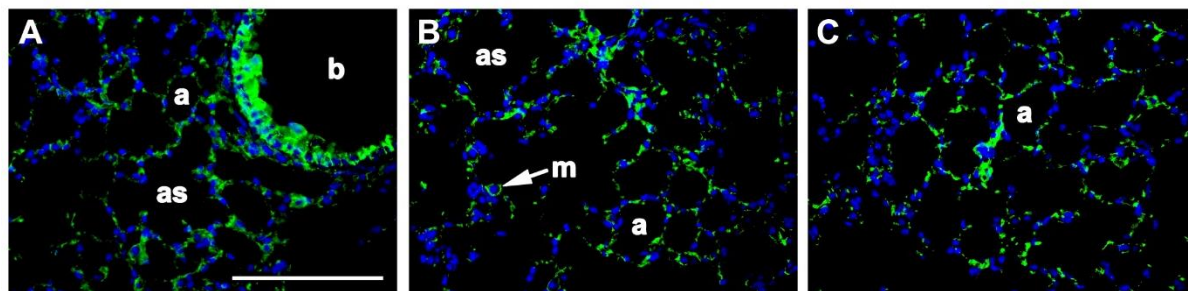


Obr. č. 41: Analýza SOX2-pozitivních buněk v plicích experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (SOX2-pozitivní buňky)

A, B, C: SOX2-pozitivní jsou buňky epitelu bronchiolů (b). Jsou přítomné zánětlivé peribronchiolární infiltráty leukocytů (il).

Měřítka = 100 μ m; a – alveolus, b – bronchiolus, il – infiltrát leukocytů.

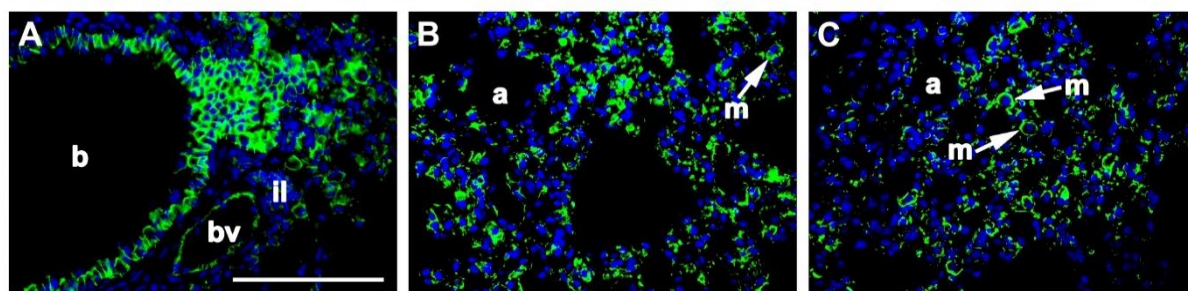
10.1.5 Intenzita exprese Na^+/K^+ -ATPázy zůstala v plicích buňkách nezměněna



Obr. č. 42: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v plicích kontrolních jedinců z šestidenního experimentu (Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, C: Vysokou pozitivitu Na^+/K^+ -ATPázy vykazují buňky epitelu bronchiolů (b) a makrofágy (m). Přítomnost enzymu Na^+/K^+ -ATPázy je patrná také v buňkách alveolárních sept.

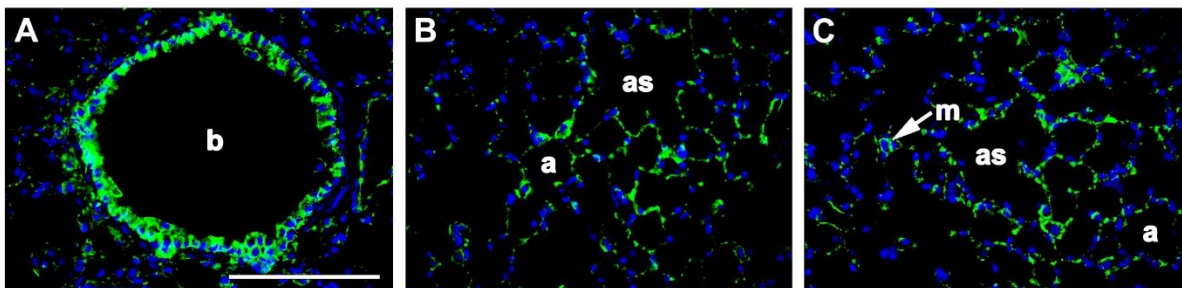
Měřítka = 100 μ m; a – alveolus, as – alveolární váček, b – bronchiolus, m – makrofág.



Obr. č. 43: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v plicích experimentálních jedinců po šestidenní inhalaci nanočástic PbO (Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, C: Na^+/K^+ -ATPáza-pozitivní buňky jsou ve velké míře lokalizované v epitelu bronchiolů (b). Vysokou pozitivitu vykazují také makrofágy (m). Množství enzymu Na^+/K^+ -ATPázy v alveolárních oblastech plic není výrazně změněno.

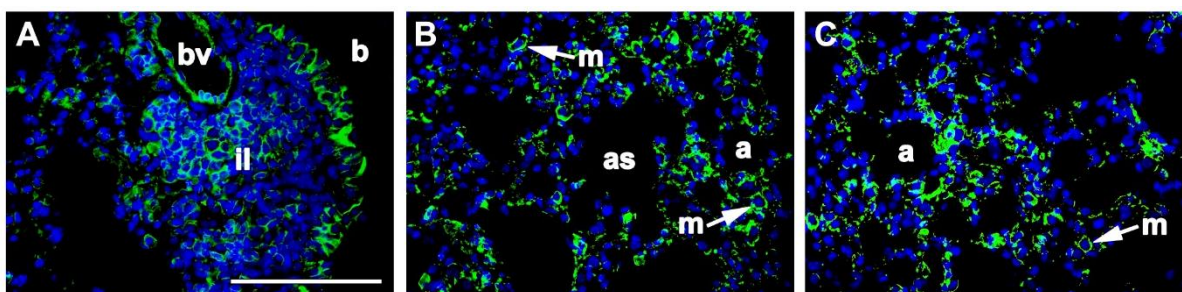
Měřítka = 100 μ m; a – alveolus, b – bronchiolus, bv – céva, il – infiltrát leukocytů, m – makrofág.



Obr. č. 44: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v plicích kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, C: V epitelu bronchiolů (**b**) je patrné velké množství Na^+/K^+ -ATPázy. Sodno-draselná pumpa je přítomna i v alveolárních oblastech.

Měřítka = 100 μm ; **a** – alveolus, **as** – alveolární váček, **b** – bronchiolus, **m** – makrofág.



Obr. č. 45: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v plicích experimentálních jedinců po jedenáctitýdenní inhalaci nanočástic PbO (Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

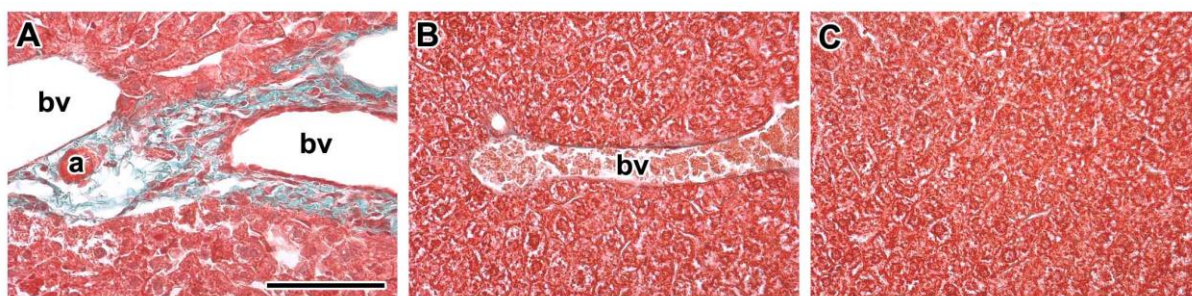
A: Množství Na^+/K^+ -ATPázy je sníženo v epitelu bronchiolů (**b**).

B, C: V alveolárních oblastech je patrný velký počet Na^+/K^+ -ATPáza-pozitivních buněk. Pozitivitu vykazují i membrány makrofágů (**m**).

Měřítka = 100 μm ; **a** – alveolus, **as** – alveolární váček, **b** – bronchiolus, **bv** – céva, **il** – infiltrát leukocytů, **m** – makrofág.

10.2 Játra – sídlo detoxikačních a metabolických funkcí

10.2.1 Množství kolagenních vláken zůstalo i vzhledem k remodelaci jater nezměněné

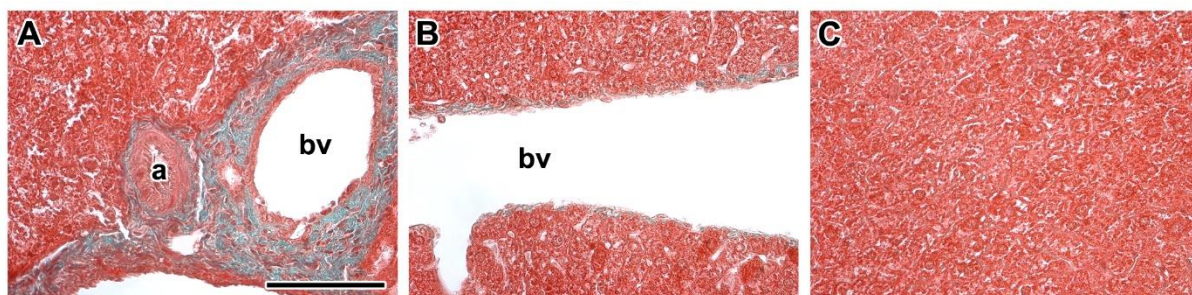


Obr. č. 46: Analýza kolagenního vaziva v játrech kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu
(*kolagenní vazivo*)

A, B: Kolem velkých cév (**A – bv**) v portobiliárních prostorech se nachází množství kolagenního vaziva. Ve stěnách menších cév (**B – bv**) je vrstva vaziva výrazně nižší.

C: V jaterním parenchymu se mezi hepatocyty nenachází žádné viditelné kolagenní vazivo. Vazivem nejsou výrazně ohraničeny ani jednotlivé lalůčky.

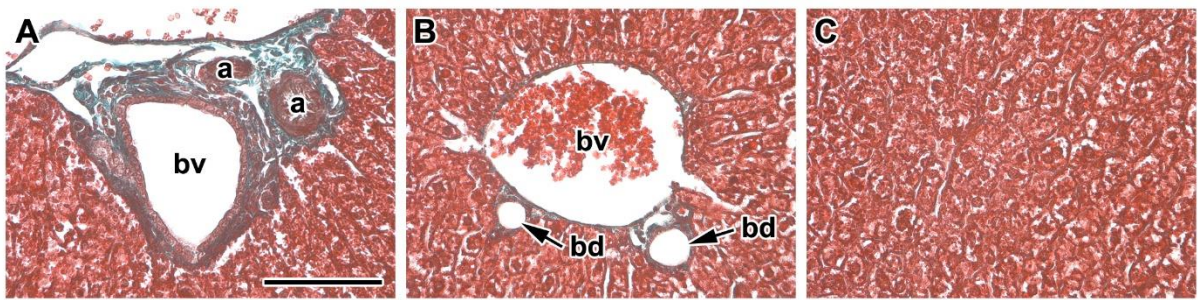
Měřítka = 100 μ m; **a** – arterie, **bv** – céva.



Obr. č. 47: Analýza kolagenního vaziva v játrech experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci
nanočástic PbO (*kolagenní vazivo*)

A, B, C: Kolagenní vazivo je ve větší míře lokalizováno výhradně okolo cév (**bv**). Mezi hepatocyty nejsou detekována žádná kolagenní vlákna.

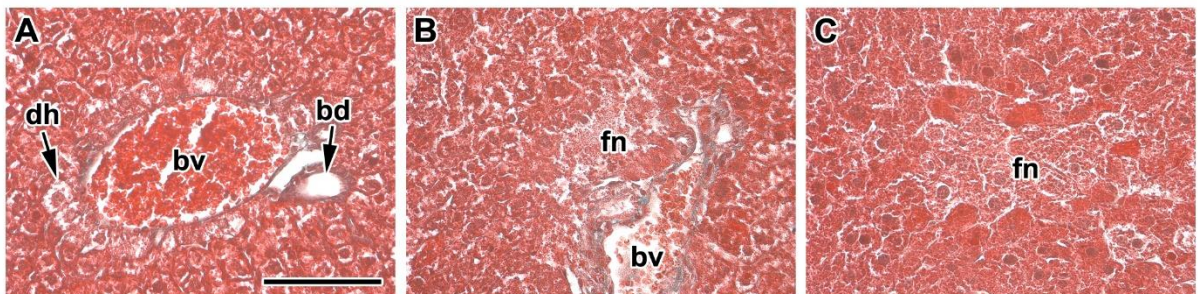
Měřítka = 100 μ m; **a** – arterie, **bv** – céva.



Obr. č. 48: Analýza kolagenního vaziva v játrech kontrolních jedinců z jedenáctidenního experimentu (*kolagenní vazivo*)

A, B, C: Kolagenní vlákna převažují okolo cév (**bv**) či v menší míře i kolem žlučovodů (**bd**). Mezi jaterními buňkami se kolagenní vlákna nevyskytují.

Měřítko = 100 μ m; **a** – arterie, **bd** – žlučovod, **bv** – céva.

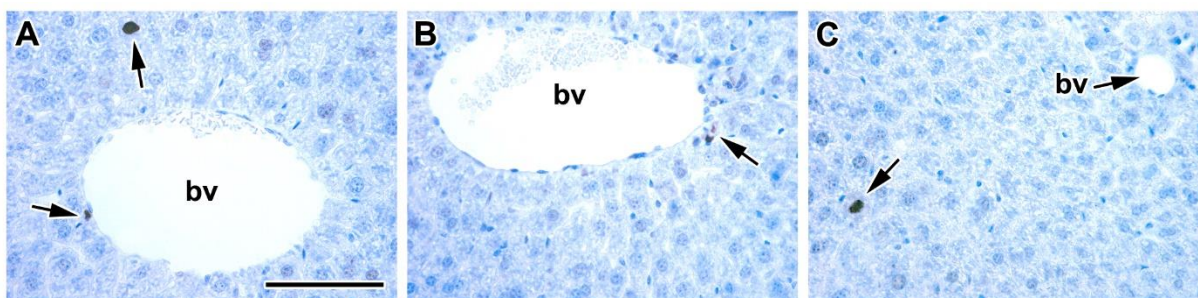


Obr. č. 49: Analýza kolagenního vaziva v játrech experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (*kolagenní vazivo*)

A, B, C: Kolagenní vazivo je lokalizováno okolo jaterních cév (**bv**) nebo žlučovodů (**bd**). V místech fokální nekrózy (**fn**) se nevyskytují žádná kolagenní vlákna.

Měřítko = 100 μ m; **bd** – žlučovod, **bv** – céva, **dh** – dystrofické hepatocyty, **fn** – fokální nekróza.

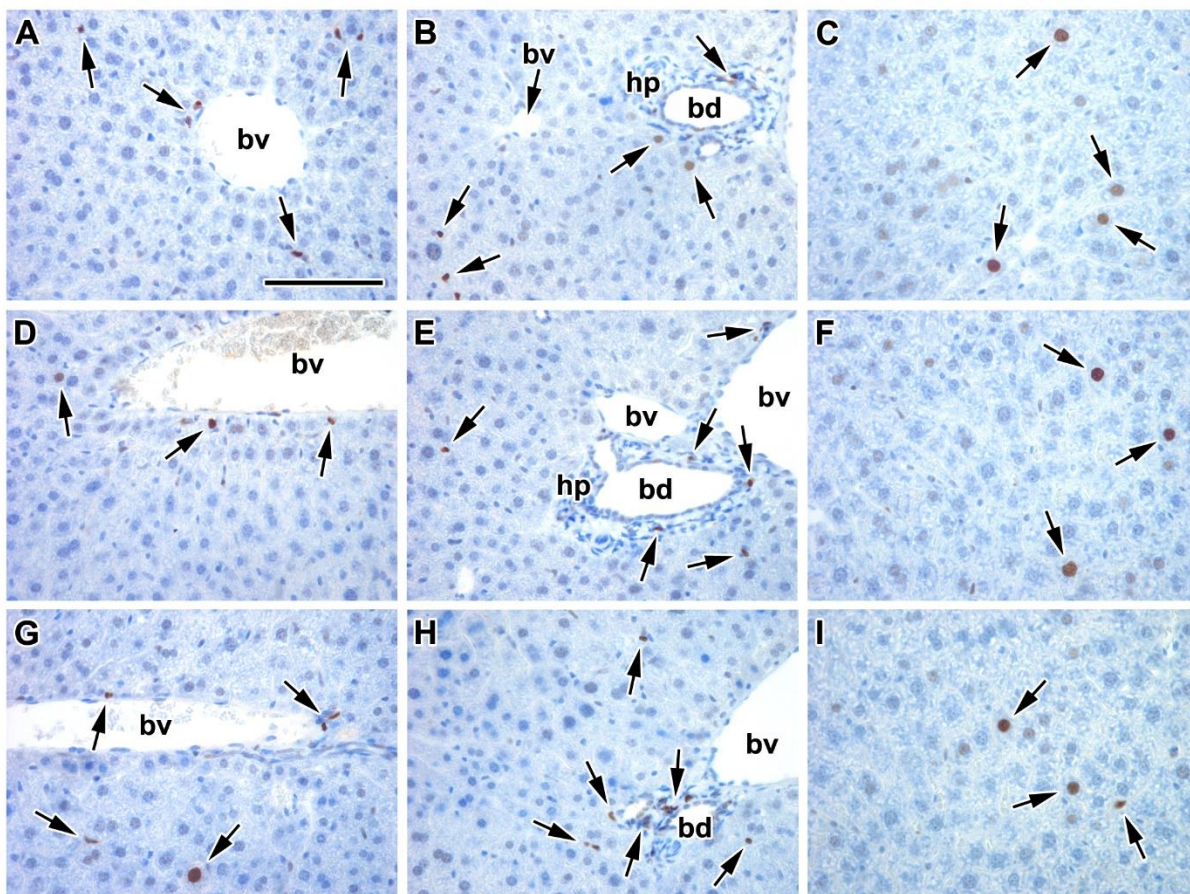
10.2.2 Exprese PCNA byla vyšší zejména v mononukleárních infiltrátech



Obr. č. 50: Analýza PCNA-pozitivních buněk v játrech kontrolních jedinců z šestidenního experimentu (*PCNA-pozitivní buňky*)

A, B, C: V játrech je přítomno velice malé množství PCNA-pozitivních buněk (**šipky**).

Měřítko = 100 μ m; **bv** – céva.



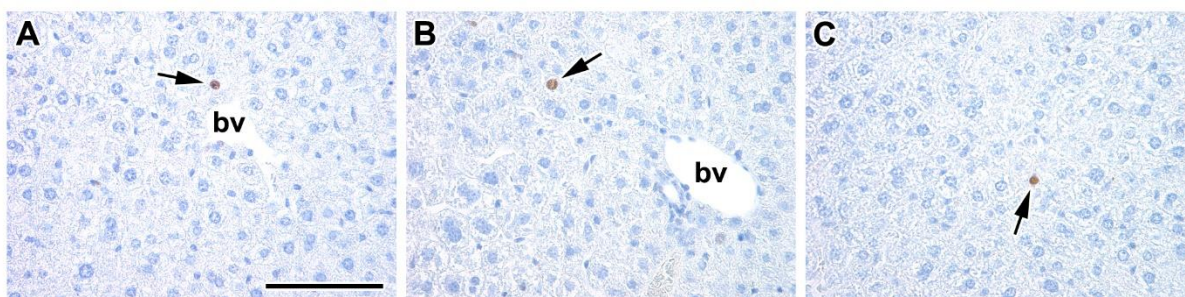
Obr. č. 51: Analýza PCNA-pozitivních buněk v játrech experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (PCNA-pozitivní buňky)

A, D, G: PCNA-pozitivní jsou mnohé endotelové buňky cév (bv) a některé hepatocyty (šipky).

B, E, H: V místech extramedulární hematopoézy (hp) okolo cév (bv) a žlučovodů (bd) je detekováno několik PCNA-pozitivních buněk (šipky).

C, F, I: V jaterním parenchymu se místy nachází PCNA-pozitivní hepatocyty (šipky).

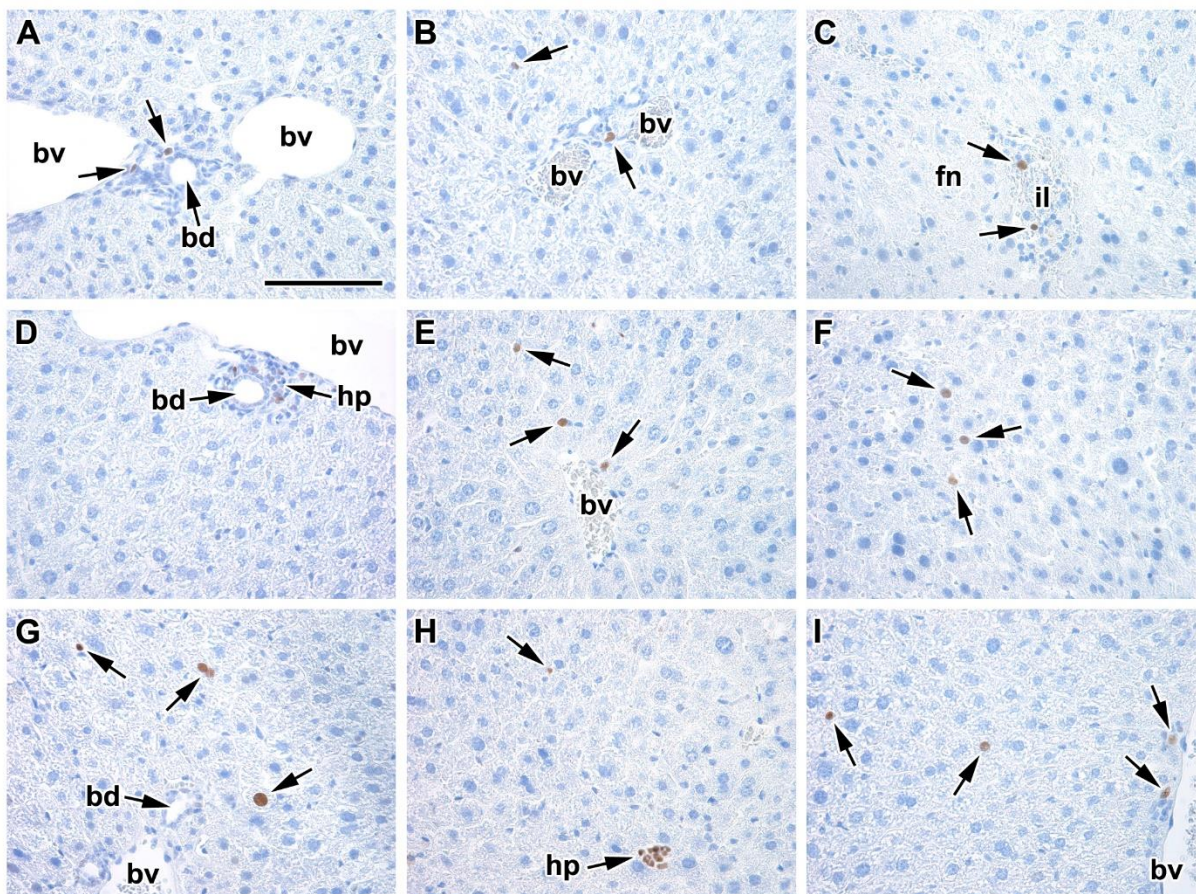
Měřítka = 100 μ m; bd – žlučovod, bv – céva, hp – hematopoéza.



Obr. č. 52: Analýza PCNA-pozitivních buněk v játrech kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (PCNA-pozitivní buňky)

A, B, C: V parenchymu jater se za normálních okolností nachází jen malé množství PCNA-pozitivních buněk (šipky).

Měřítka = 100 μ m; bv – céva.

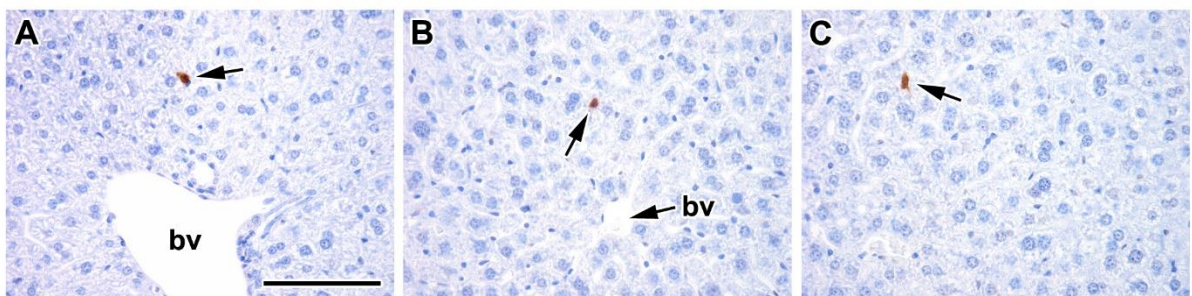


Obr. č. 53: Analýza PCNA-pozitivních buněk v játrech experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (PCNA-pozitivní buňky)

A, B, C, D, E, F, G, H, I: Větší množství PCNA-pozitivních buněk (šipky) je patrné v místech hematopoézy (hp). Pozitivní buňky se nachází i v zánětlivých infiltrátech (C – il).

Měřítka = 100 μ m; bd – žlučovod, bv – céva, fn – fokální nekróza, hp – hematopoéza, il – infiltrát leukocytů.

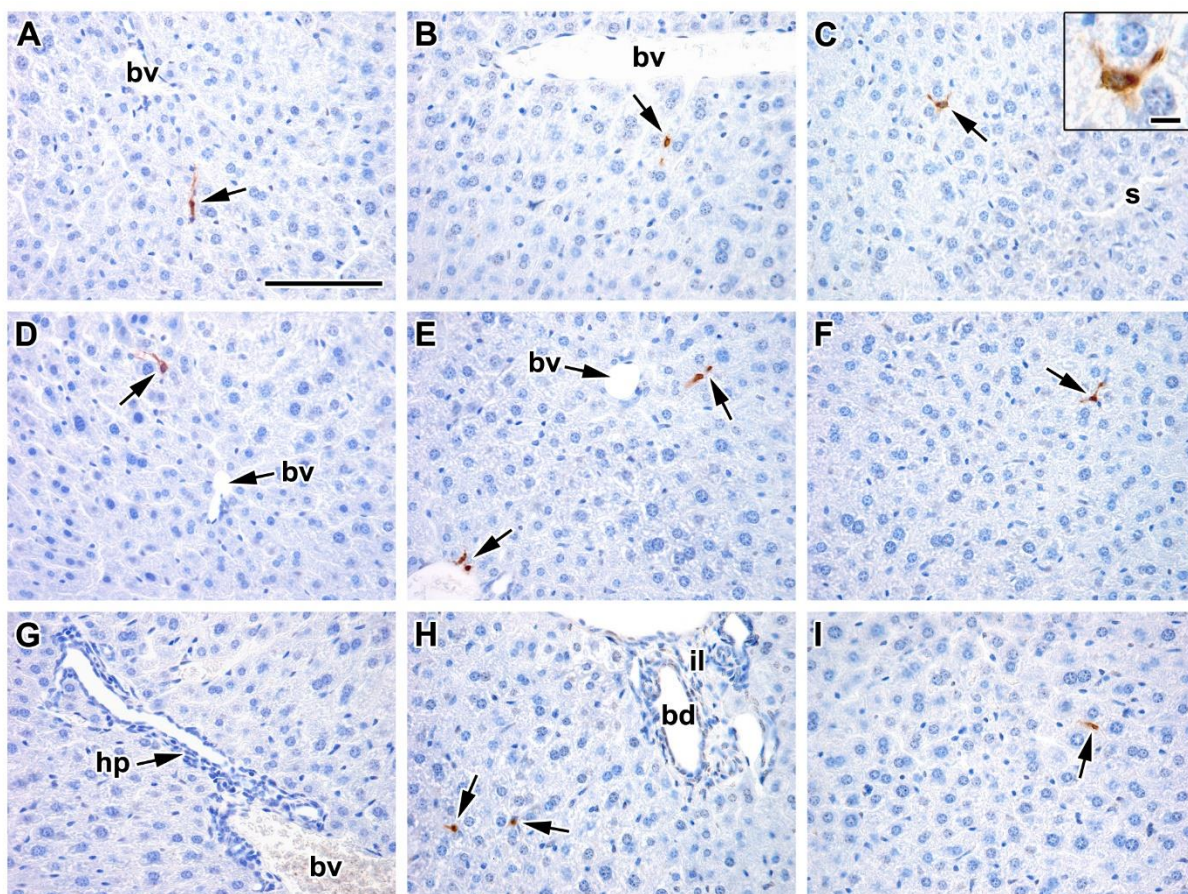
10.2.3 Množství TUNEL-pozitivních buněk zůstalo v játrech překvapivě nezměněné



Obr. č. 54: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v játrech kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu (TUNEL-pozitivní buňky)

A, B, C: Množství TUNEL-pozitivních buněk je za normálních okolností v játrech velice malé (šipky).

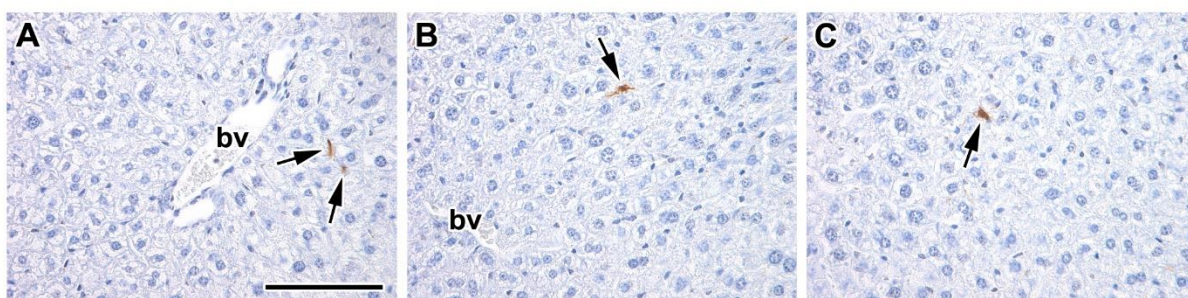
Měřítka = 100 μ m; bv – céva.



Obr. č. 55: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v játrech experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (TUNEL-pozitivní buňky)

A, B, C, D, E, F, G, H, I: TUNEL-pozitivní buňky (šipky) se ojediněle vyskytují v jaterním parenchymu. V místech hematopoézy (hp) nejsou patrné žádné pozitivní buňky (G – hp). Okolo cév a žlučových (bd) jsou místy zřetelné infiltráty imunitních buněk (H – il). Kolem infiltrátu je patrná reakce jaterní tkáně, hepatocyty jsou hypertrofické, pravděpodobně se jedná o začátek fokální nekrózy. I přesto ale nejsou v těchto poškozených místech detekovány žádné TUNEL-pozitivní buňky. Výřez (C; měřítko = 10 μ m) – detail TUNEL-pozitivní buňky.

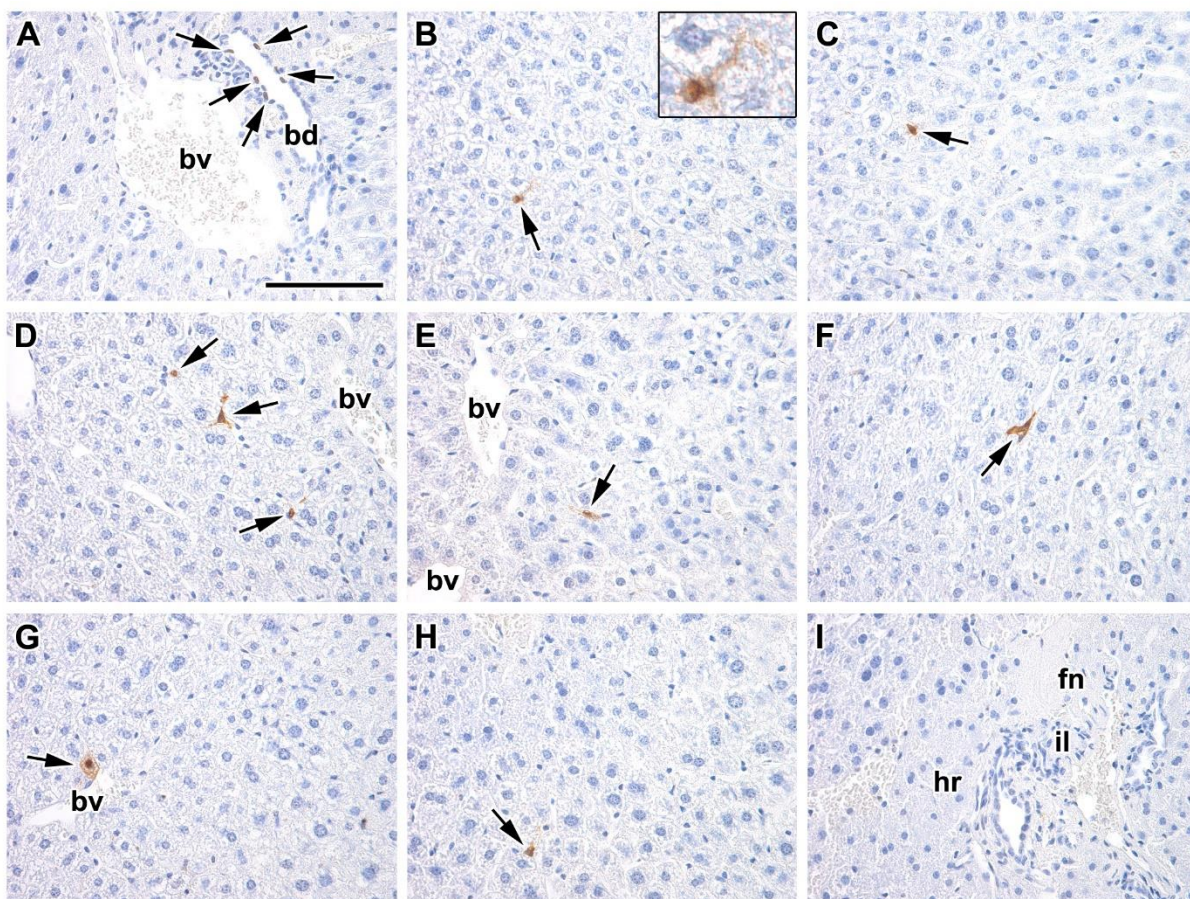
Měřítka = 100 μ m; bd – žlučovod, bv – céva, hp – hematopoéza, il – infiltrát leukocytů, s – sinusoida.



Obr. č. 56: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v játrech kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (TUNEL-pozitivní buňky)

A, B, C: V játrech je detekováno velmi málo TUNEL-pozitivních buněk (šipky).

Měřítka = 100 μ m; bv – céva.



Obr. č. 57: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v játrech experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (TUNEL-pozitivní buňky)

A: Ve stěně žlučovodu (**bd**) je přítomno několik TUNEL-pozitivních buněk (šipky).

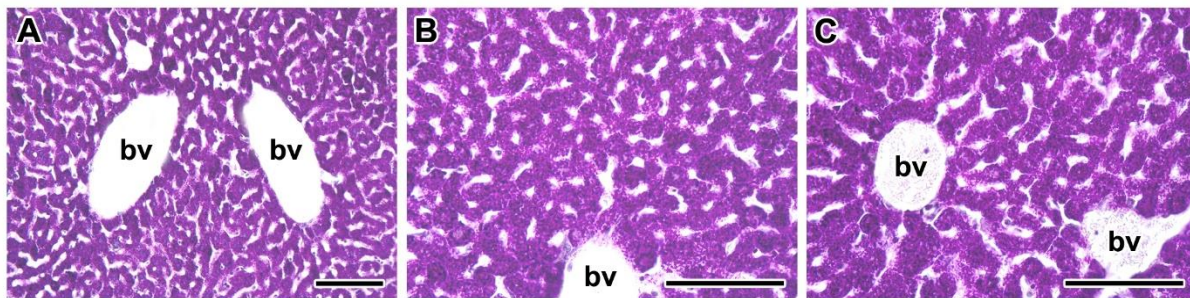
B, C, D, E, F, G, H: Šipky ukazují na TUNEL-pozitivní buňky přítomné v jaterním parenchymu myši.

Výřez (B; měřítko = 10 μ m) – detail TUNEL-pozitivní buňky.

I: V místě fokální nekrózy (**fn**) ani v oblasti zánětlivého infiltrátu (**il**) nejsou patrné pozitivní buňky.

Měřítka = 100 μ m; **bd** – žlučovod, **bv** – céva, **fn** – fokální nekróza, **hr** – remodelace hepatocytů, **il** – infiltrát leukocytů.

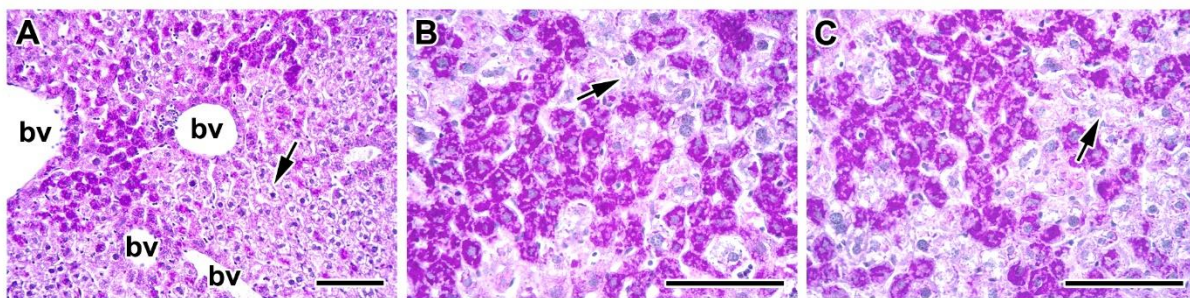
10.2.4 V hepatocytech došlo po expozici nanočásticím PbO k úbytku glykogenu



Obr. č. 58: Analýza glykogenu v játrech kontrolních jedinců z šestidenního experimentu (glykogen)

A, B, C: Hepatocyty obsahují velké množství glykogenu.

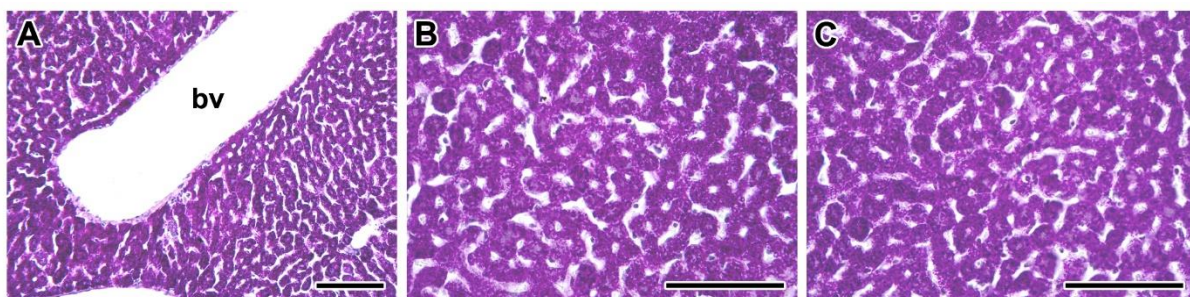
Měřítka = 100 μ m; **bv** – céva.



Obr. č. 59: Analýza glykogenu v játrech experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (glykogen)

A, B, C: Množství glykogenu je v některých hepatocytech výrazně sníženo (**šipky**). Oblasti bez glykogenu se jeví jako světlejší.

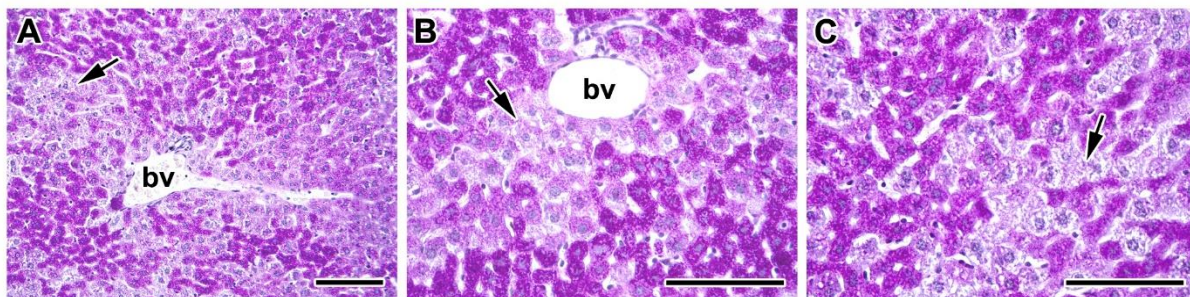
Měřítka = 100 μ m; **bv** – céva.



Obr. č. 60: Analýza glykogenu v játrech kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (glykogen)

A, B, C: V jaterních buňkách je uloženo velké množství glykogenu.

Měřítka = 100 μ m; **bv** – céva.

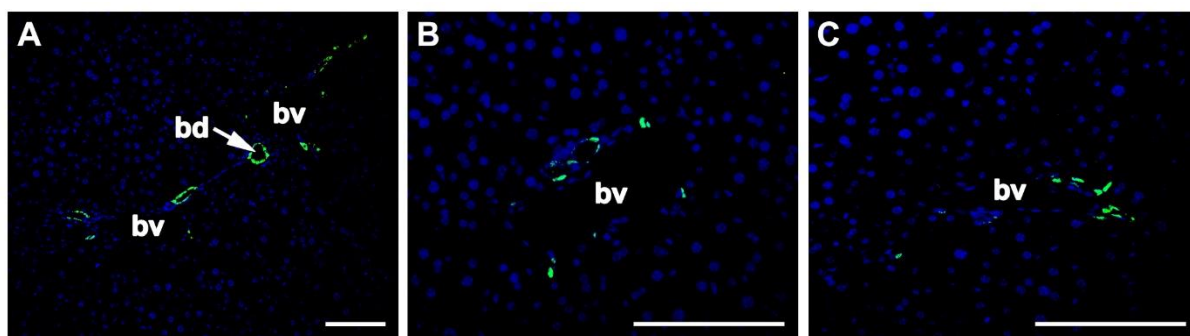


Obr. č. 61: Analýza glykogenu v játrech experimentálních jedinců po jedenáctitýdenní inhalaci nanočástic PbO (glykogen)

A, B, C: V játrech je patrný velký úbytek glykogenu v hepatocytech (**šipky**). Jaterní buňky s nižším obsahem glykogenu jsou světlejší.

Měřítka = 100 μ m; **bv** – céva.

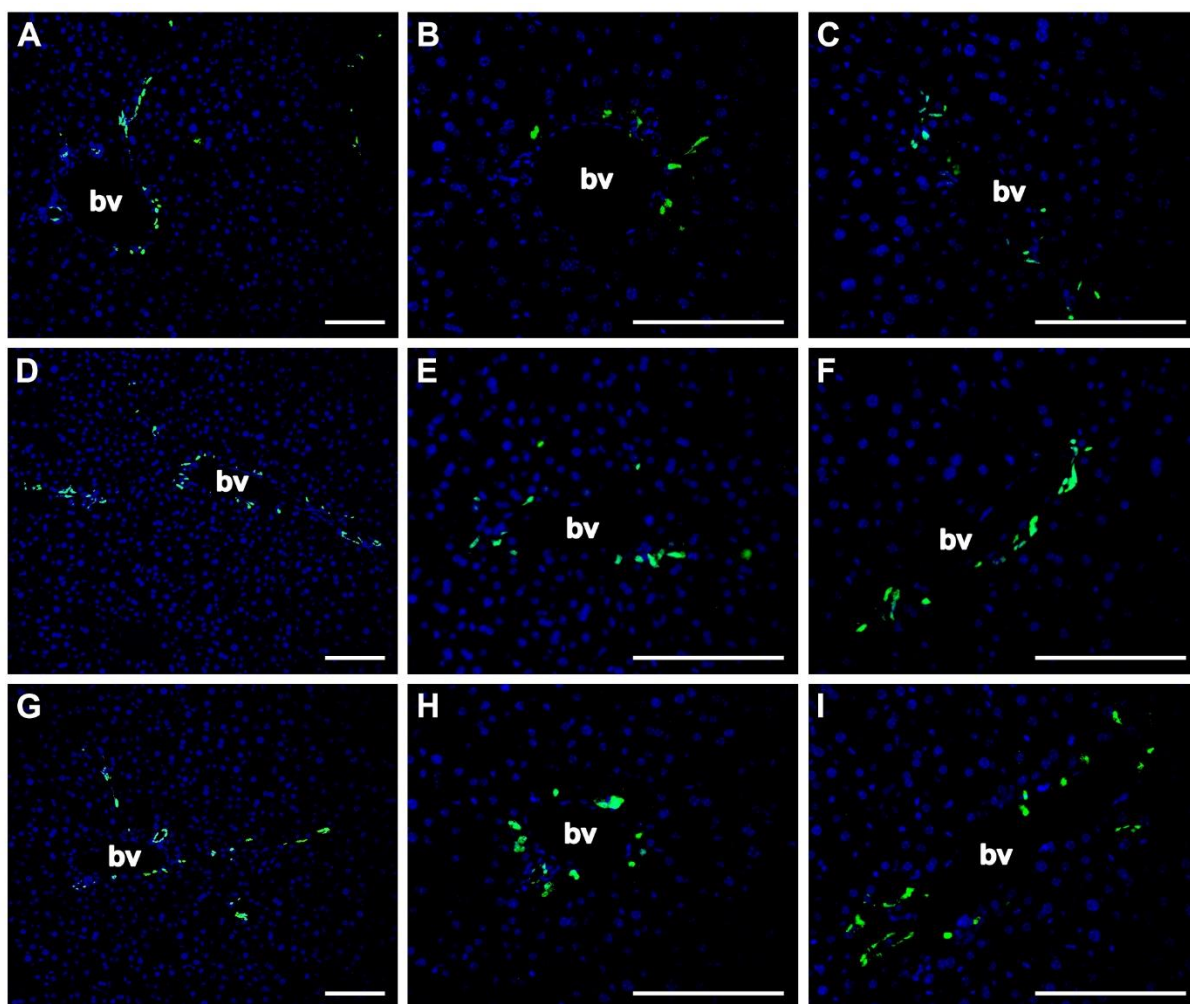
10.2.5 Poškození jaterní tkáně vedlo ke zvýšení exprese transkripčního faktoru SOX9



Obr. č. 62: Analýza SOX9-pozitivních buněk v játrech kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu (SOX9-pozitivní buňky/DAPI)

A, B, C: SOX9-pozitivní buňky jsou lokalizované výhradně okolo cév (bv) nebo žlučovodů (bd).

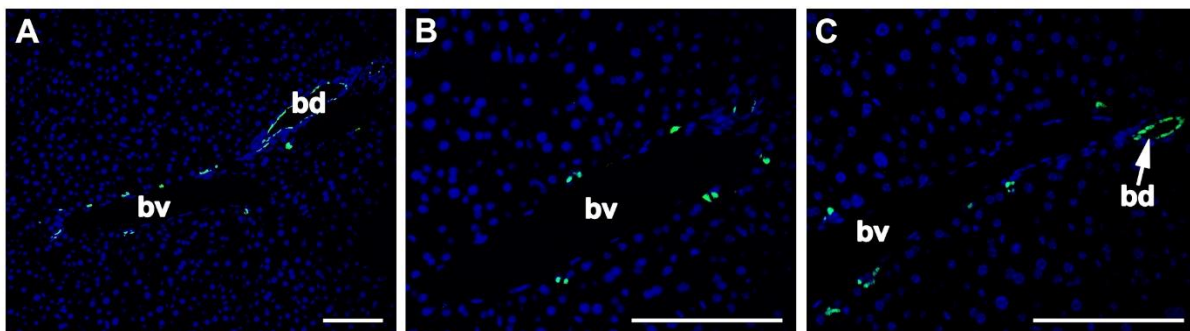
Měřítka = 100 μm; bd – žlučovod, bv – céva.



Obr. č. 63: Analýza SOX9-pozitivních buněk v játrech experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (SOX9-pozitivní buňky/DAPI)

A, B, C, D, E, F, G, H, I: Kolem jaterních cév (bv) je patrné větší množství SOX9-pozitivních buněk.

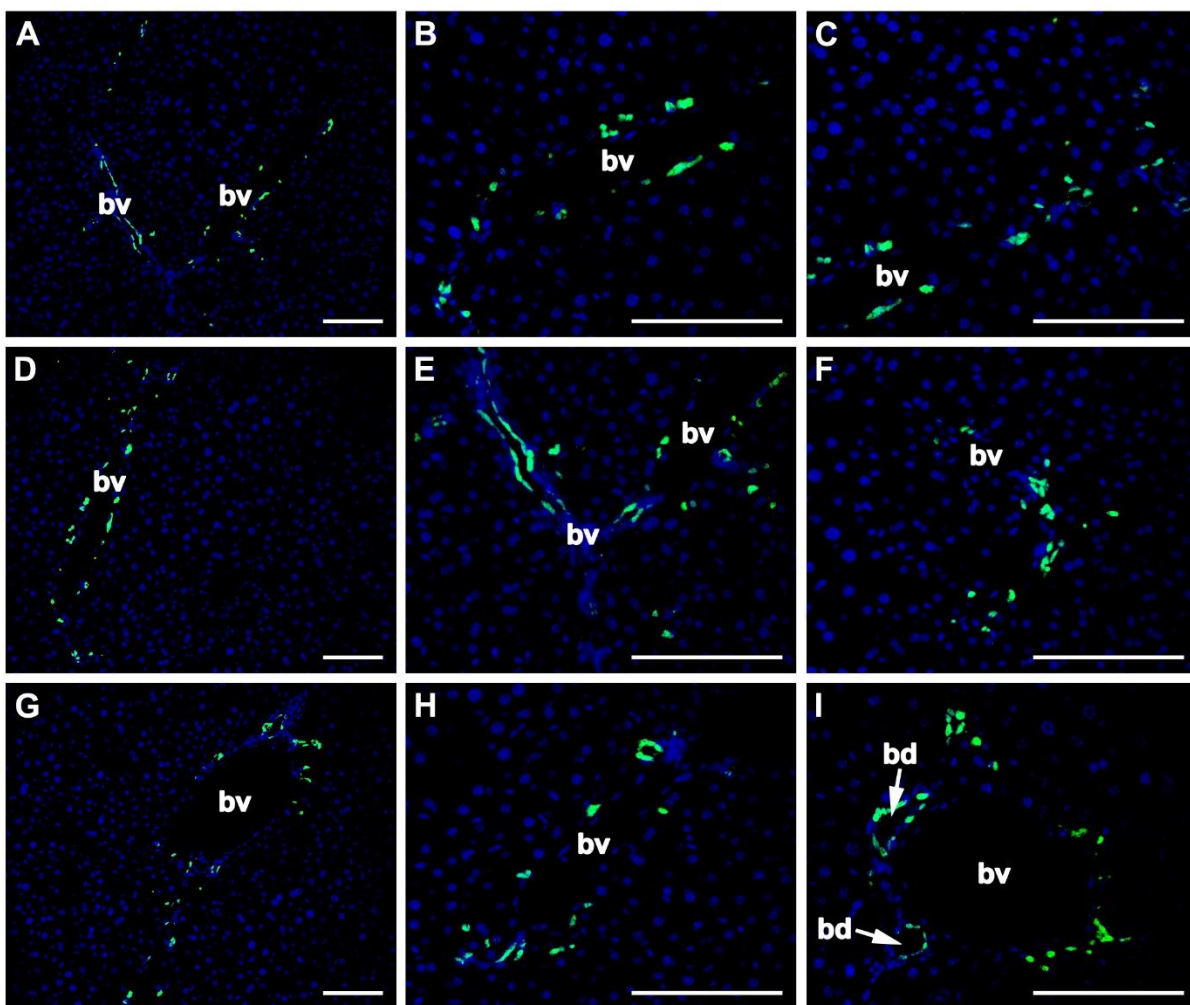
Měřítka = 100 μm; bv – céva.



Obr. č. 64: Analýza SOX9-pozitivních buněk v játrech kontrolních jedinců z jedenáctidenního experimentu
(SOX9-pozitivní buňky/DAPI)

A, B, C: SOX9-pozitivní buňky jsou patrné okolo cév (bv). Vysokou expresi SOX9 transkripčního faktoru vykazují i buňky stěn žlučových (bd).

Měřítka = 100 μ m; bd – žlučovod, bv – céva.

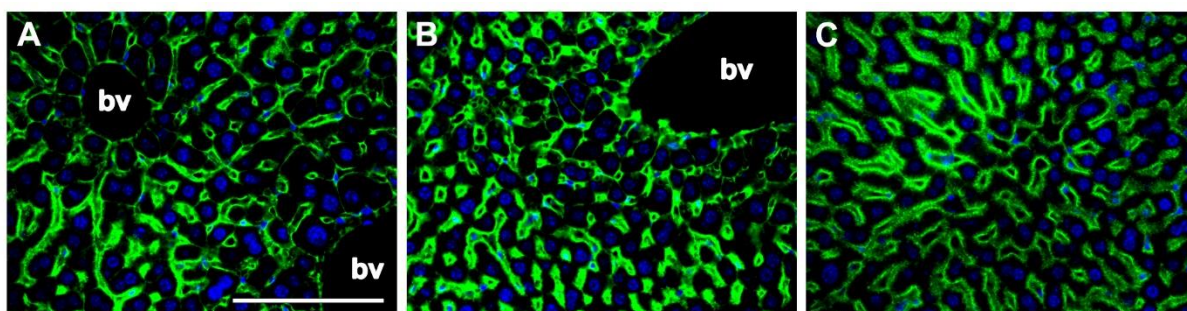


Obr. č. 65: Analýza SOX9-pozitivních buněk v játrech experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (SOX9-pozitivní buňky/DAPI)

A, B, C, D, E, F, G, H, I: SOX9-pozitivní buňky jsou patrné především okolo cév (bv). Velké množství pozitivních buněk je dále přítomno ve stěnách žlučových (bd).

Měřítka = 100 μ m; bd – žlučovod, bv – céva.

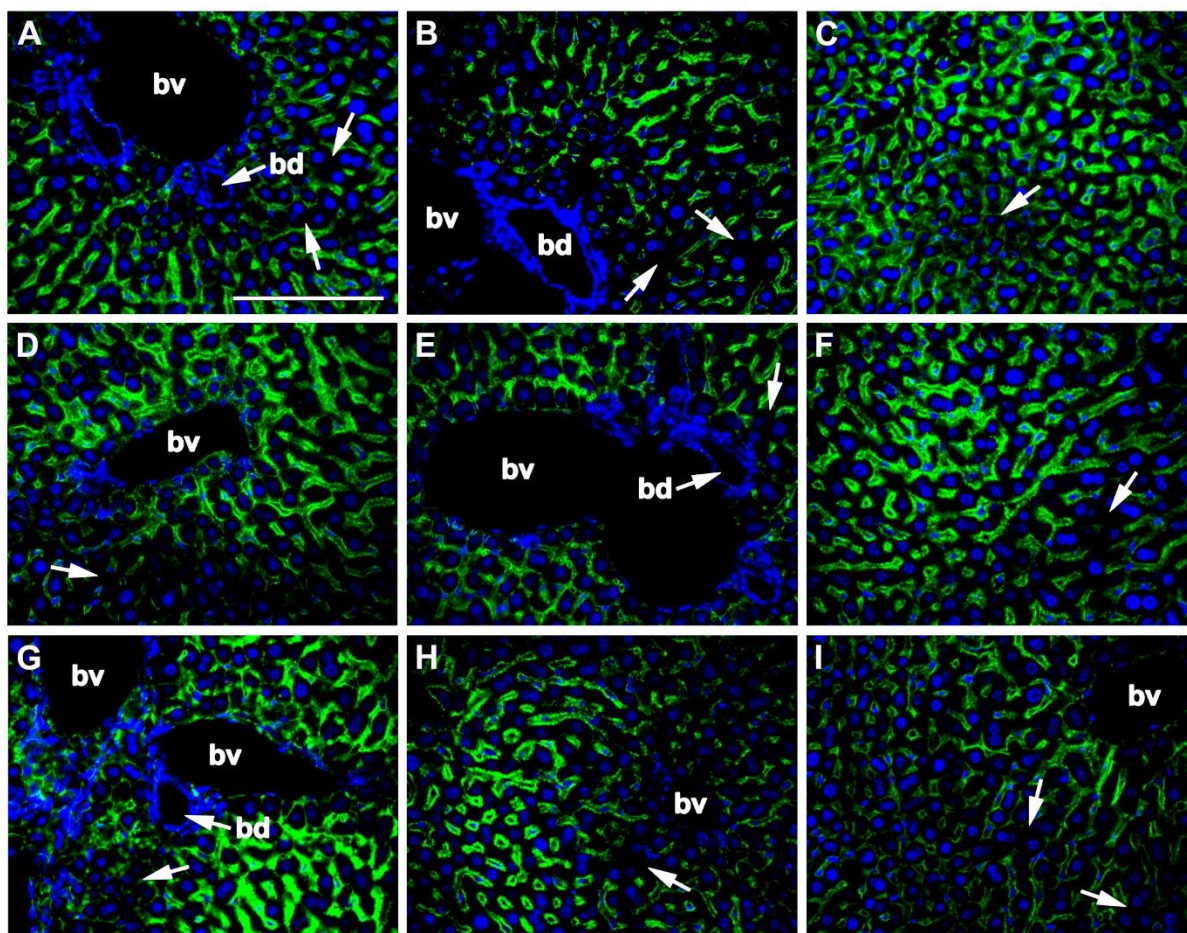
10.2.6 Inhalace NPs PbO způsobila úbytek Na^+/K^+ -ATPázy na membránách hepatocytů



Obr. č. 66: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v játrech kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu (Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, C: Membrány jaterních buněk vykazují velkou pozitivitu enzymu Na^+/K^+ -ATPázy.

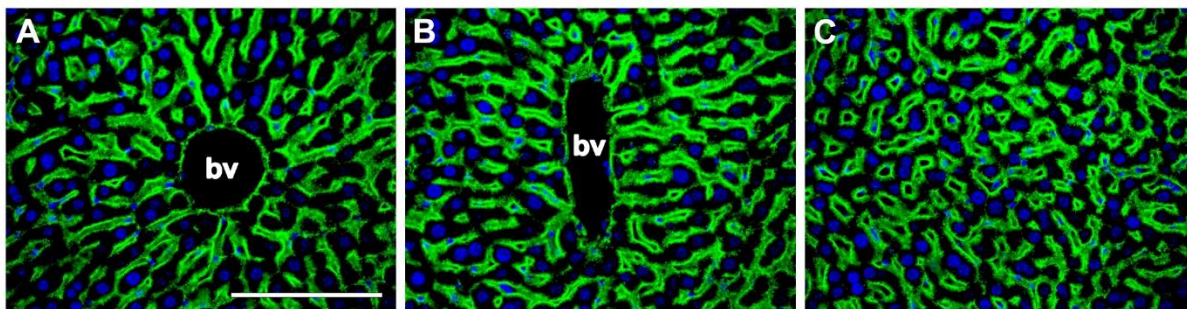
Měřítka = 100 μm ; *bv* – céva.



Obr. č. 67: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v játrech experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, C, D, E, F, G, H, I: Je patrné nižší množství Na^+/K^+ -ATPázy. Na membránách některých jaterních buněk sodno-draselná pumpa chybí (šipky) nebo je její množství výrazně sníženo. Jádra značená DAPI vykazují znaky remodelace jaterní tkáně – hepatocyty jsou nerovnoměrně rozloženy a jejich jádra se vyznačují velikostní variabilitou. Typická struktura jaterního parenchymu je narušena.

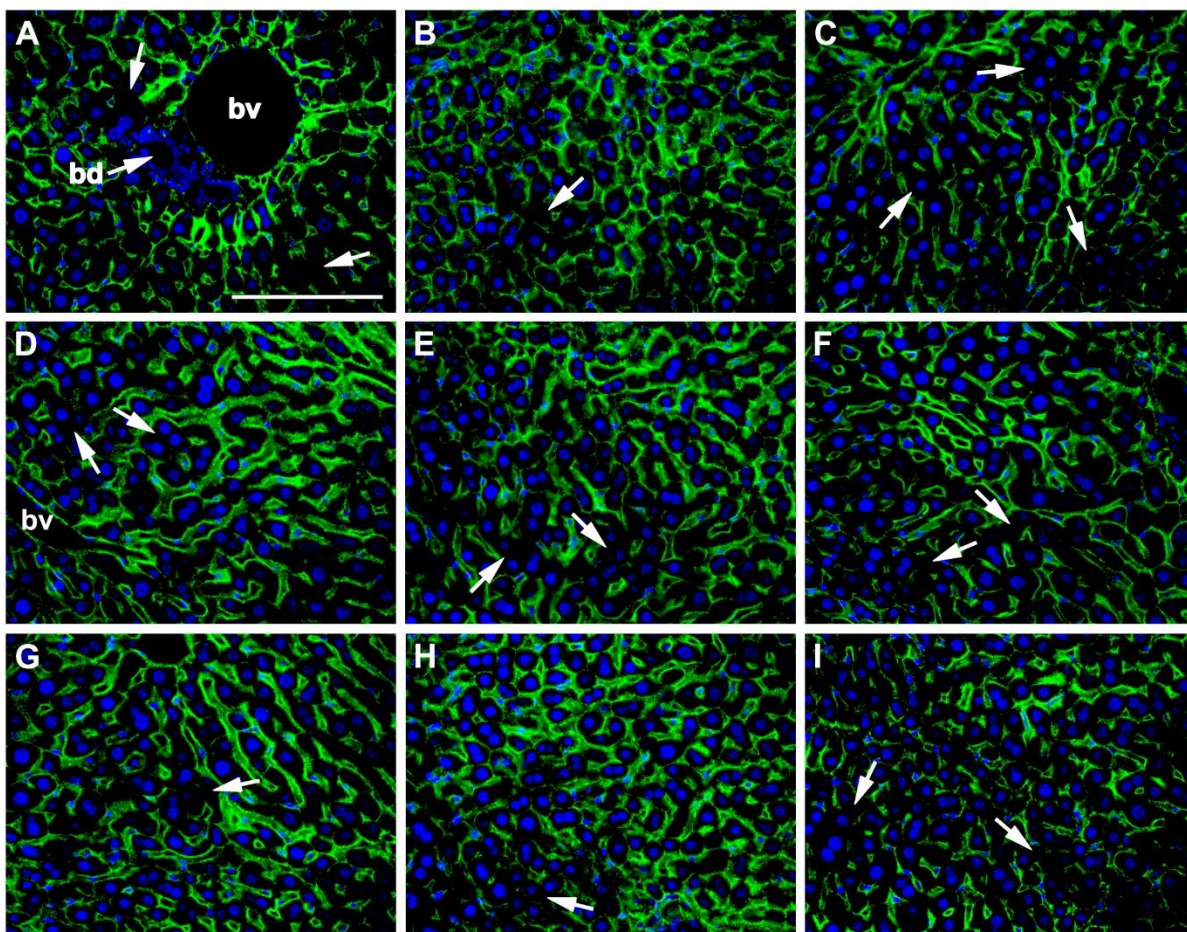
Měřítka = 100 μm ; *bd* – žlučovod, *bv* – céva.



Obr. č. 68: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v játrech kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, C: Vysoká pozitivita Na^+/K^+ -ATPázy je lokalizována na membránách hepatocytů. Tkáň vykazuje charakteristickou strukturu jaterního parenchymu.

Měřítka = 100 μm ; **bv** – céva.



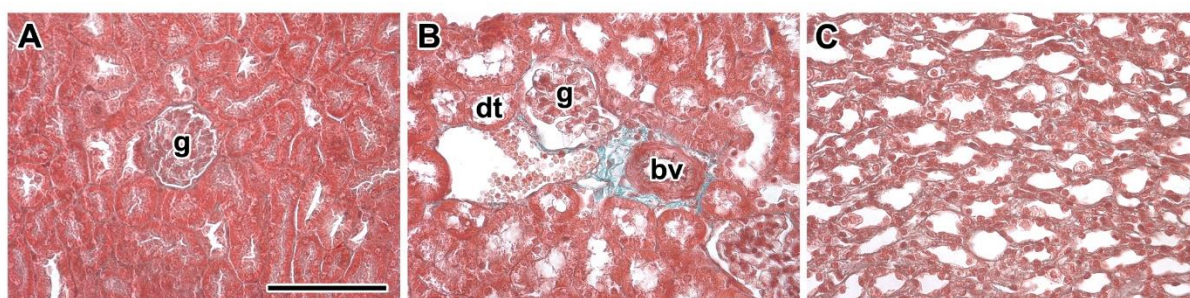
Obr. č. 69: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v játrech experimentálních jedinců po jedenáctitýdenní inhalaci nanočástic PbO (Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, C, D, E, F, G, H, I: Množství enzymu Na^+/K^+ -ATPázy je na membránách hepatocytů výrazně sníženo. Na mnohých membránách není sodno-draselná pumpa vůbec detekována (**šipky**). Struktura jaterní tkáně je remodelovaná, hepatocyty jsou chaoticky uspořádány, jádra buněk jsou proměnlivé velikosti. Velké množství hepatocytů je dvoujaderných.

Měřítka = 100 μm ; **bd** – žlučovod, **bv** – céva.

10.3 Ledviny – orgán filtrace krve

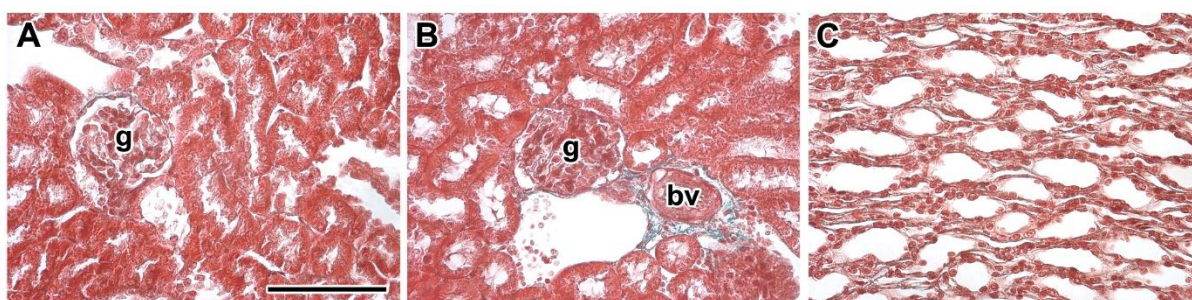
10.3.1 Inhalace NPs PbO nevedla ke změnám v množství kolagenních vláken



Obr. č. 70: Analýza kolagenního vaziva v ledvinách kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu
(*kolagenní vazivo*)

A, B, C: Kolagenní vlákna se nacházejí zejména okolo cév (**bv**). V ostatních částech tkáně ledvin se vazivo vyskytuje jen ve velmi malém množství (**A, B** – kůra; **C** – dřeň).

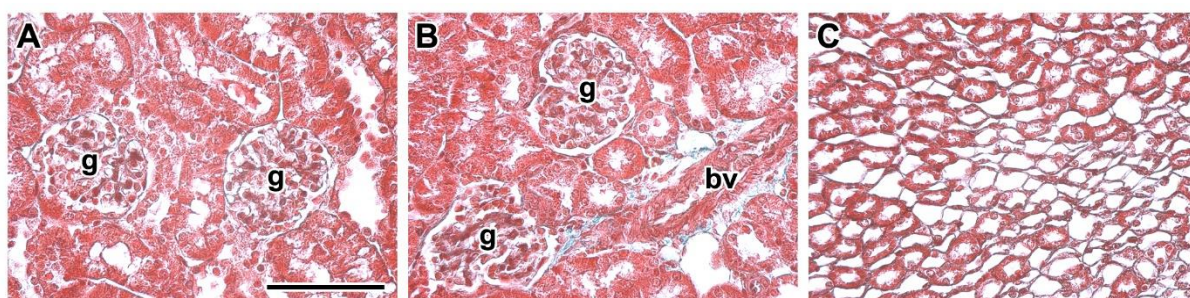
Měřítko = 100 μ m; **bv** – céva, **dt** – distální tubulus, **g** – glomerulus.



Obr. č. 71: Analýza kolagenního vaziva v ledvinách experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (*kolagenní vazivo*)

A, B, C: Vazivo je přítomno především okolo cév (**bv**). Množství kolagenních vláken je v kůře i ve dřeni velmi malé (**A, B** – kůra; **C** – dřeň).

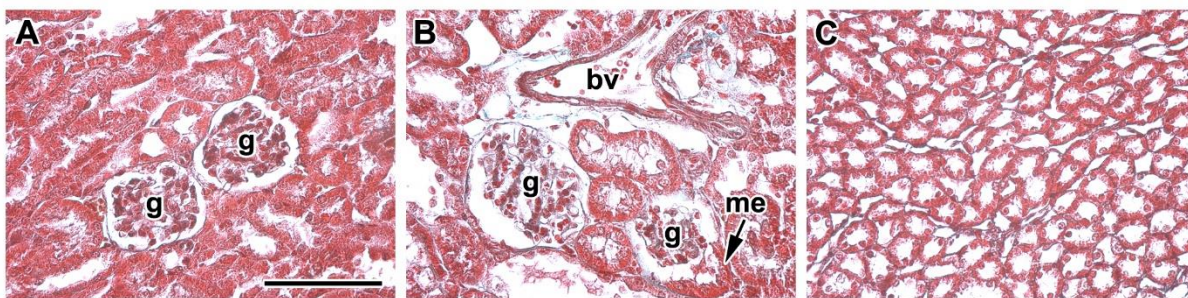
Měřítko = 100 μ m; **bv** – céva, **g** – glomerulus.



Obr. č. 72: Analýza kolagenního vaziva v ledvinách kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (*kolagenní vazivo*)

A, B, C: Okolo cévy (**bv**) je patrná vrstva kolagenních vláken. V ostatních částech ledviny jsou přítomna pouze drobná vlákna kolagenního vaziva (**A, B** – kůra; **C** – dřeň).

Měřítko = 100 μ m; **bv** – céva, **g** – glomerulus.

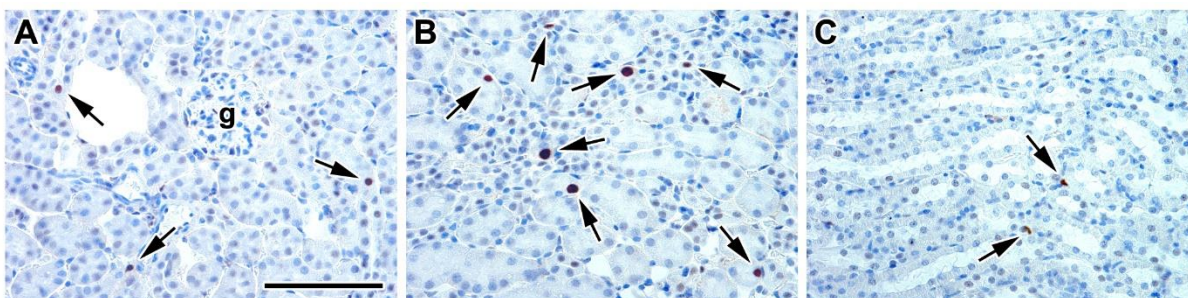


Obr. č. 73: Analýza kolagenního vaziva v ledvinách experimentálních jedinců po jedenáctitýdenní inhalaci nanočástic PbO (*kolagenní vazivo*)

A, B, C: Kolagenní vlákna jsou situována zejména okolo cév (bv). Tkáň ledviny je jinak velice chudá na přítomnost kolagenního vaziva (A, B – kůra; C – dřeň).

Měřítko = 100 μ m; bv – céva, g – glomerulus, me – metaplazie parietálního listu Bowmanova pouzdra.

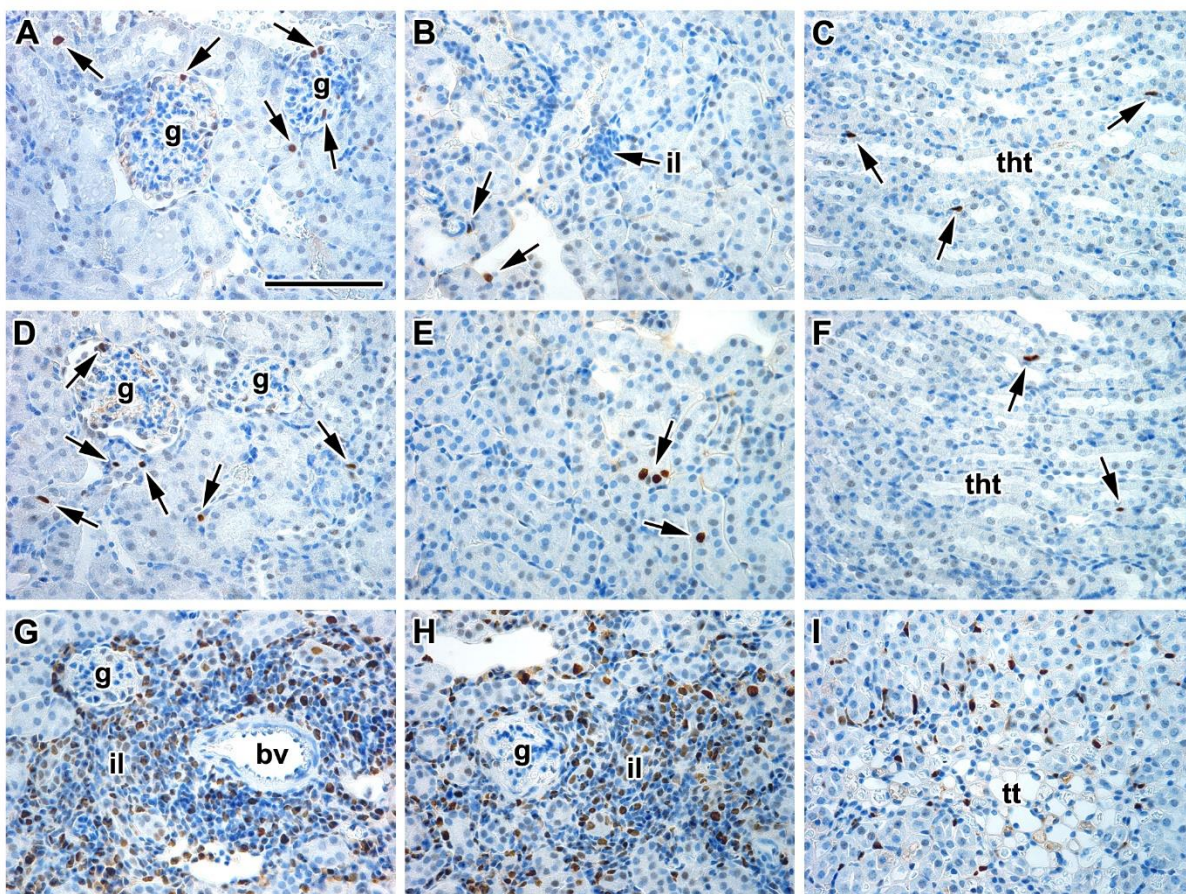
10.3.2 Exprese PCNA v ledvinových buňkách zůstala beze změny



Obr. č. 74: Analýza PCNA-pozitivních buněk v ledvinách kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu (*PCNA-pozitivní buňky*)

A, B, C: Šipky ukazují PCNA-pozitivní buňky v kůře a ve dřeni ledvin. Pozitivní jsou zejména buňky tubulů v kůře (A, B – kůra; C – dřeň).

Měřítko = 100 μ m; g – glomerulus.



Obr. č. 75: Analýza PCNA-pozitivních buněk v ledvinách experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (PCNA-pozitivní buňky)

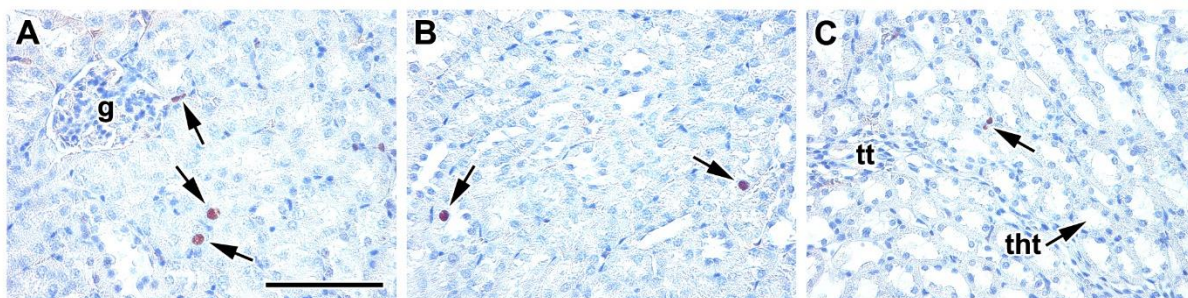
A, B, D, E: Šipky ukazují PCNA-pozitivní buňky v kůře ledvin.

C, F: Ve dřeni se nachází jen malý počet PCNA-pozitivních buněk (šipky). Pozitivní jsou zejména epitelové buňky tlustých segmentů Henleových kliček (**tht**).

G, H: Ve velkých mononukleárních infiltrátech (**il**) v kůře je patrné velké množství PCNA-pozitivních buněk. Okolní tkáň ale nevykazuje znaky zánětlivého poškození.

I: V dřeni je místy patrná vyšší proliferace zejména v souvislosti s výskytem velkých mononukleárních infiltrátů imunitních buněk.

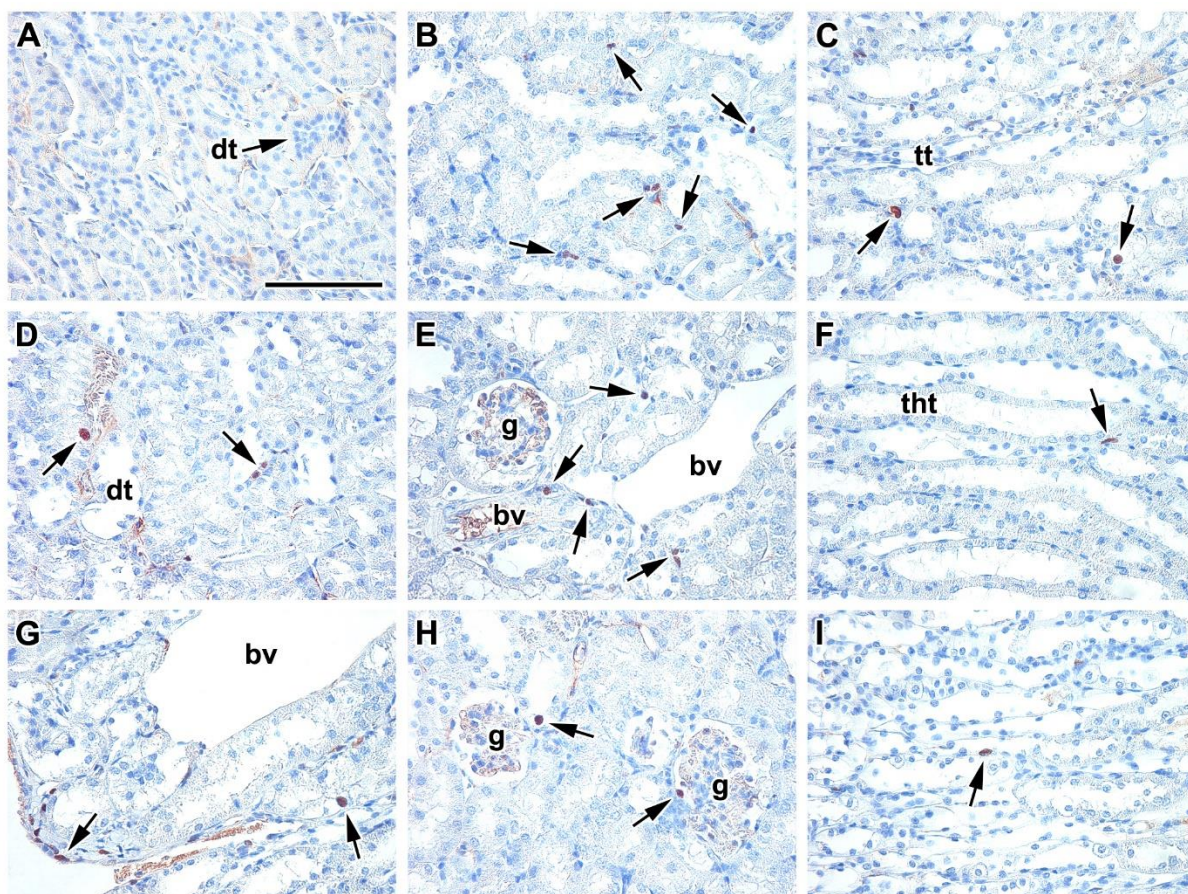
Měřítko = 100 μ m; **bv** – céva, **g** – glomerulus, **il** – infiltrát leukocytů, **tht** – tlustý segment Henleovy kličky, **tt** – tenký segment Henleovy kličky.



Obr. č. 76: Analýza PCNA-pozitivních buněk v ledvinách kontrolních jedinců z jedenáctidenního experimentu (*PCNA-pozitivní buňky*)

A, B, C: Počet proliferujících buněk (**šipky**) v ledvinách je poměrně nízký (**A, B** – kůra; **C** – dřeň).

Měřítko = 100 μm ; **g** – glomerulus, **tht** – tlustý segment Henleovy kličky, **tt** – tenký segment Henleovy kličky.



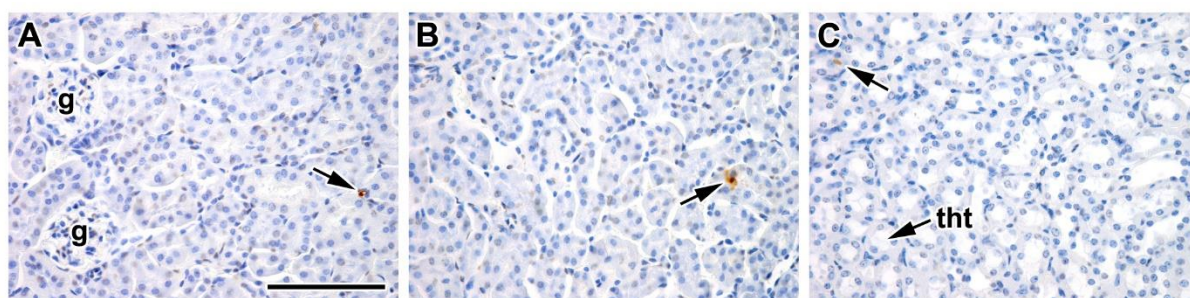
Obr. č. 77: Analýza PCNA-pozitivních buněk v ledvinách experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (*PCNA-pozitivní buňky*)

A, B, D, E, G, H: V kůře ledvin není patrné velké množství PCNA-pozitivních buněk (**šipky**). Vyšší počet pozitivních buněk se vyskytuje jen v některých případech v blízkosti cév (**G** – **šipka**). V distální tubulech, kde došlo ke zmožení jader, není patrná zvýšená proliferace (**A** – **dt**).

C, F, I: Ve dřeni je detekováno pouze malé množství proliferujících buněk (**šipky**).

Měřítko = 100 μm ; **bv** – céva, **dt** – distální tubulus, **g** – glomerulus, **il** – infiltrát leukocytů, **tht** – tlustý segment Henleovy kličky, **tt** – tenký segment Henleovy kličky.

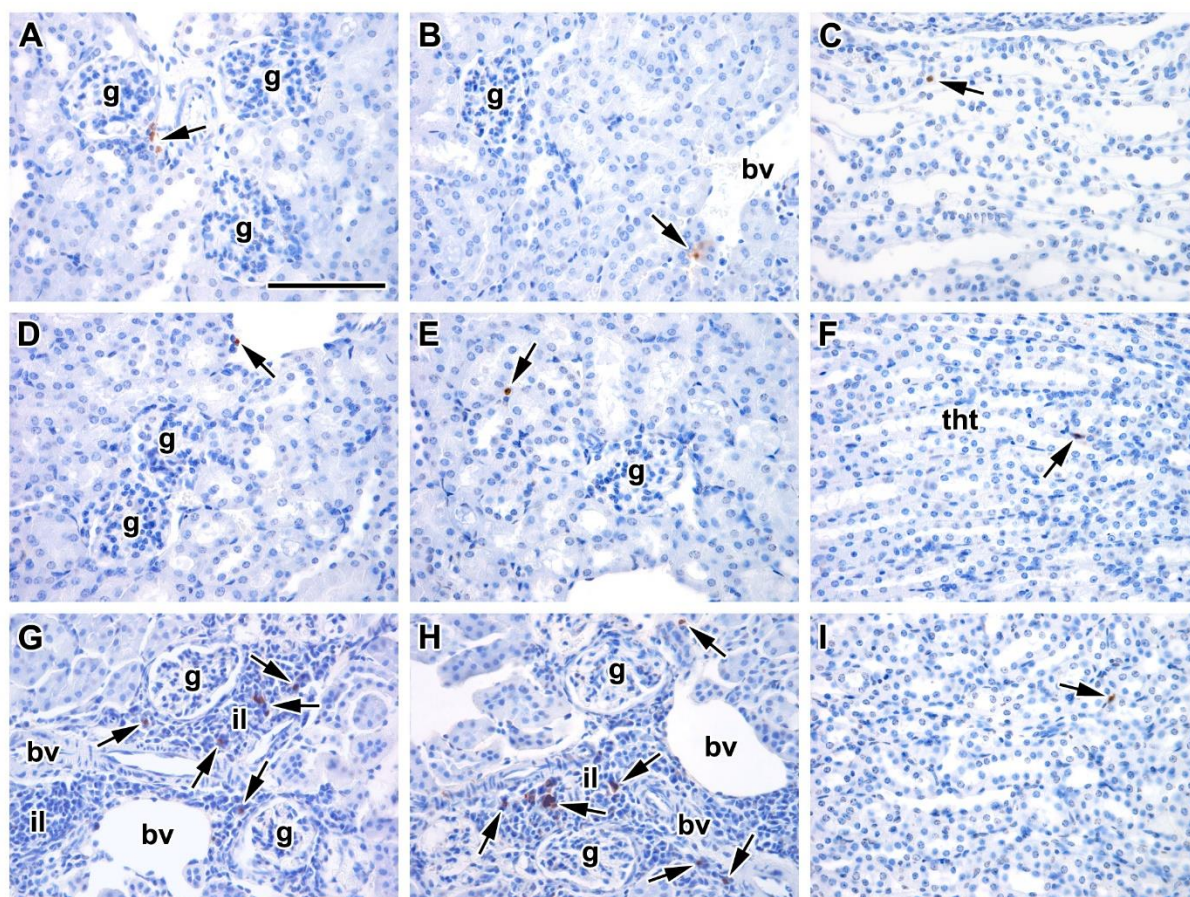
10.3.3 Množství TUNEL-pozitivních buněk zůstalo nízké i po inhalaci NPs PbO



Obr. č. 78: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v ledvinách kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu
(TUNEL-pozitivní buňky)

A, B, C: Za fyziologického stavu jsou TUNEL-pozitivní buňky (šipky) v ledvinách přítomny jen ojediněle (A, B – kůra; C – dřeň).

Měřítka = 100 μ m; g – glomerulus, *tht* – tlustý segment Henleovy kličky.



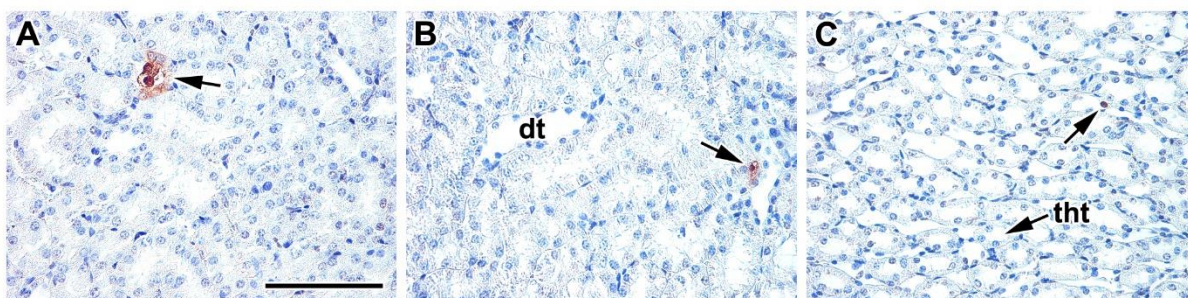
Obr. č. 79: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v ledvinách experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (TUNEL-pozitivní buňky)

A, B, D, E: TUNEL-pozitivní buňky (šipky) v kůře ledvin.

C, F, I: V ledvinové dřeni je přítomný jen malý počet TUNEL-pozitivních buněk (šipky).

G, H: Ve velkých mononukleárních infiltrátech (il) v kůře je množství TUNEL-pozitivních buněk (šipky) oproti ostatním oblastem zvýšeno.

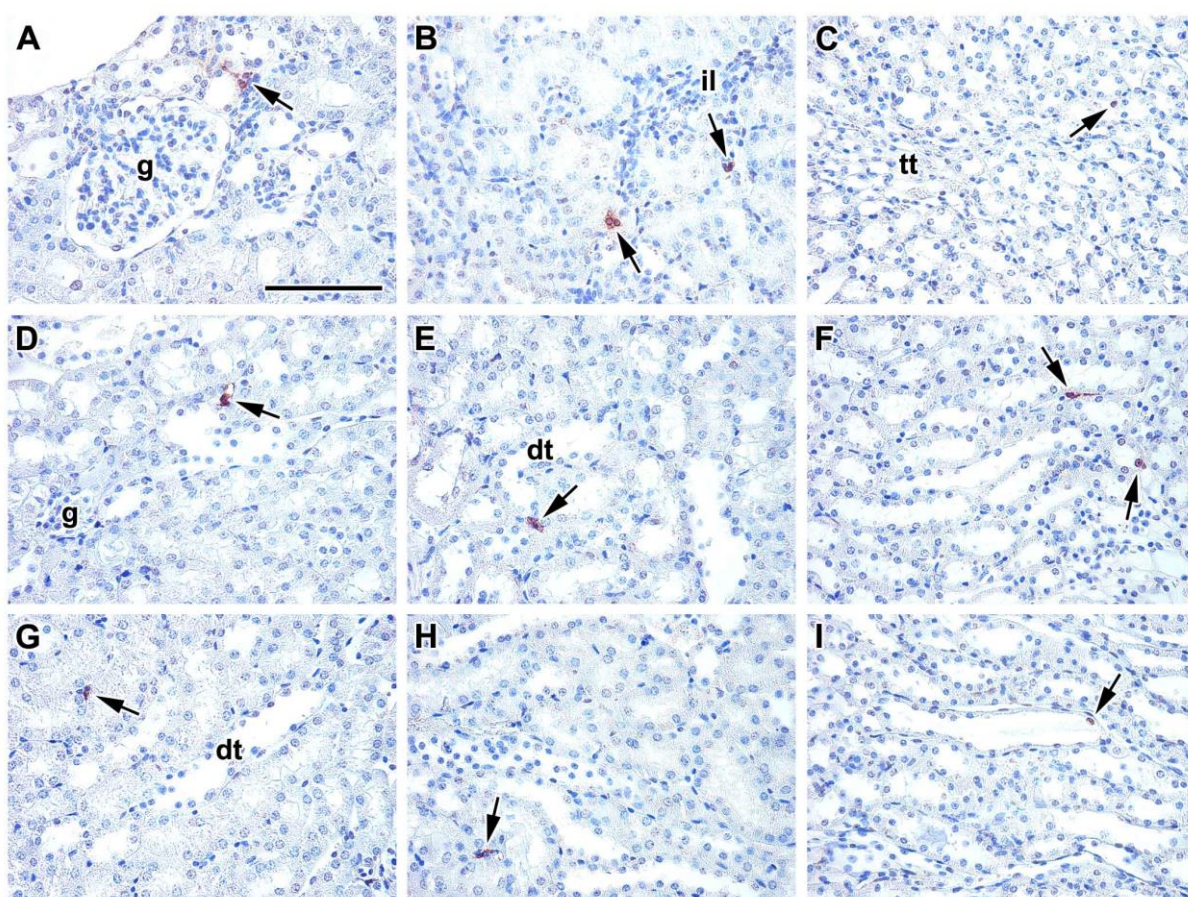
Měřítka = 100 μ m; bv – céva, g – glomerulus, il – infiltrát leukocytů, *tht* – tlustý segment Henleovy kličky.



Obr. č. 80: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v ledvinách kontrolních jedinců z jedenáctidenního experimentu (**TUNEL-pozitivní buňky**)

A, B, C: Šipky ukazují TUNEL-pozitivní buňky v ledvinových tubulech (A, B – kůra; C – dřeň).

Měřítka = 100 μ m; **dt** – distální tubulus, **tht** – tlustý segment Henleovy kličky.



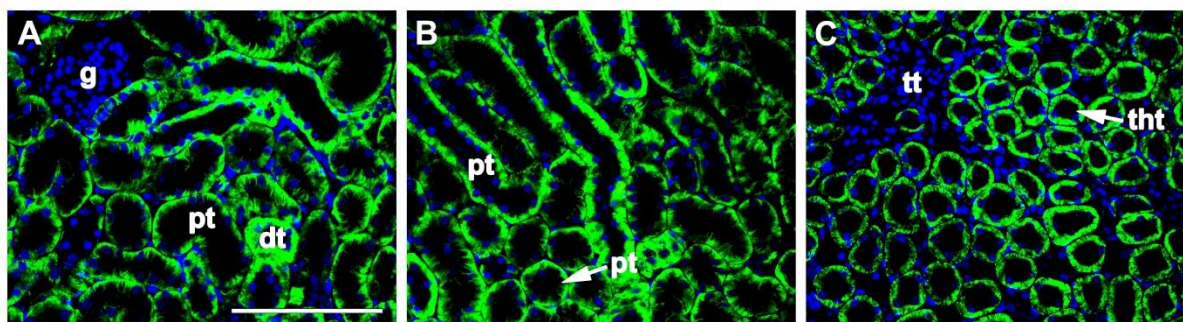
Obr. č. 81: Analýza TUNEL-pozitivních buněk v ledvinách experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (**TUNEL-pozitivní buňky**)

A, B, D, E, G, H: V kůře ledviny se nachází jen malý počet TUNEL-pozitivních buněk (**šipky**). Pozitivní buňky jsou lokalizované zejména v ledvinových tubulech.

C, F, I: Šipky ukazují TUNEL-pozitivní buňky ve dřeni.

Měřítka = 100 μ m; **dt** – distální tubulus, **g** – glomerulus, **il** – infiltrát leukocytů, **tt** – tenký segment Henleovy kličky.

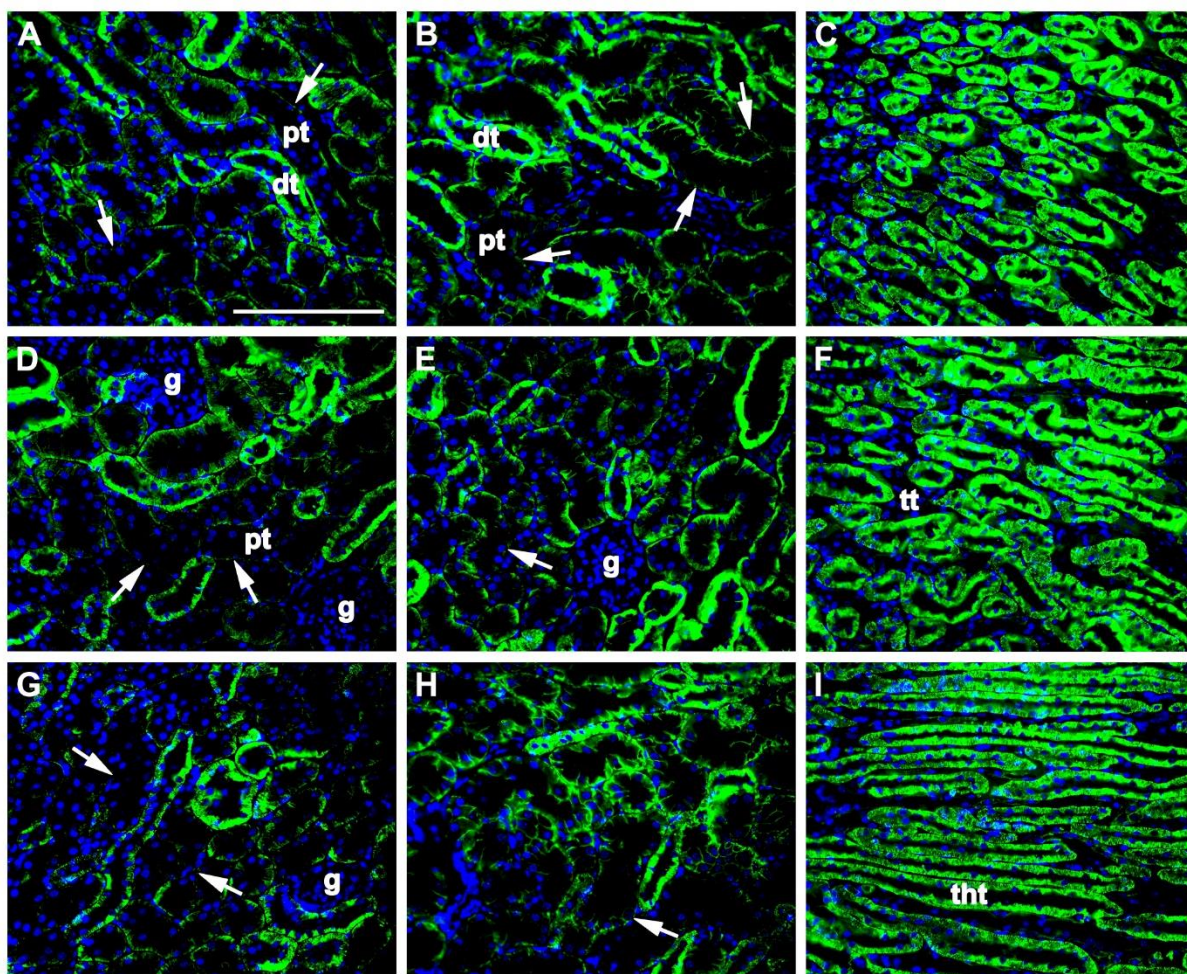
10.3.4 Ke snížení exprese Na^+/K^+ -ATPázy došlo především v proximálních tubulech



Obr. č. 82: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v ledvinách kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu
(Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, C: V ledvinách je pozorovatelné velké množství Na^+/K^+ -ATPázy (**A, B** – kůra; **C** – dřeň). Nejvyšší aktivita je pozorovatelná v distálních tubulech (**dt**), dále pak v tlustých segmentech Henleových klíčků (**tht**) a proximálních tubulech (**pt**). V tenkých segmentech Henleových klíčků (**tt**) není detekována téměř žádná aktivita Na^+/K^+ -ATPázy.

Měřítka = 100 μm ; **dt** – distální tubulus, **g** – glomerulus, **pt** – proximální tubulus, **tht** – tlustý segment Henleovy klíčky, **tt** – tenký segment Henleovy klíčky.

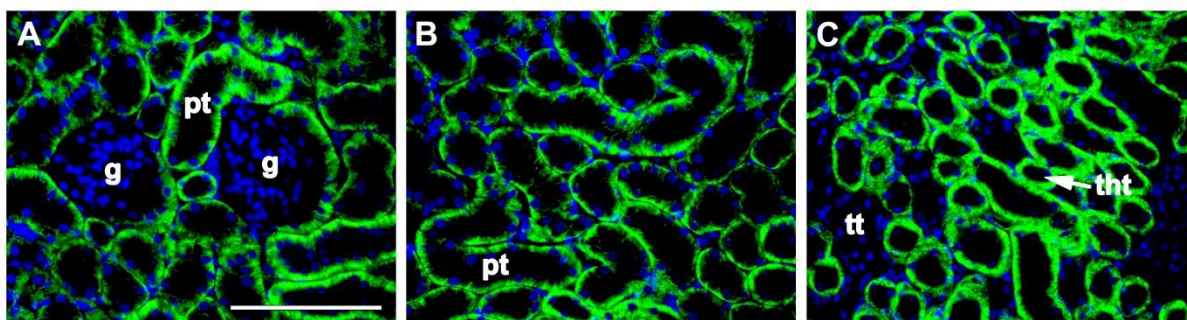


Obr. č. 83: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v ledvinách experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, D, E, G, H: V kůře je pozitivita Na^+/K^+ -ATPázy výrazně nižší především na membránách proximálních tubulů (**pt**). V některých místech membrán není aktivita sodno-draselné pumpy téměř vůbec detekována (**šipky**). V distálních tubulech (**dt**) není patrná výrazná změna v množství tohoto enzymu.

C, F, I: Ve dřeni není aktivita Na^+/K^+ -ATPázy změněna. Vysokou pozitivitu vykazují membrány tlustých segmentů Henleových kliček (**tht**).

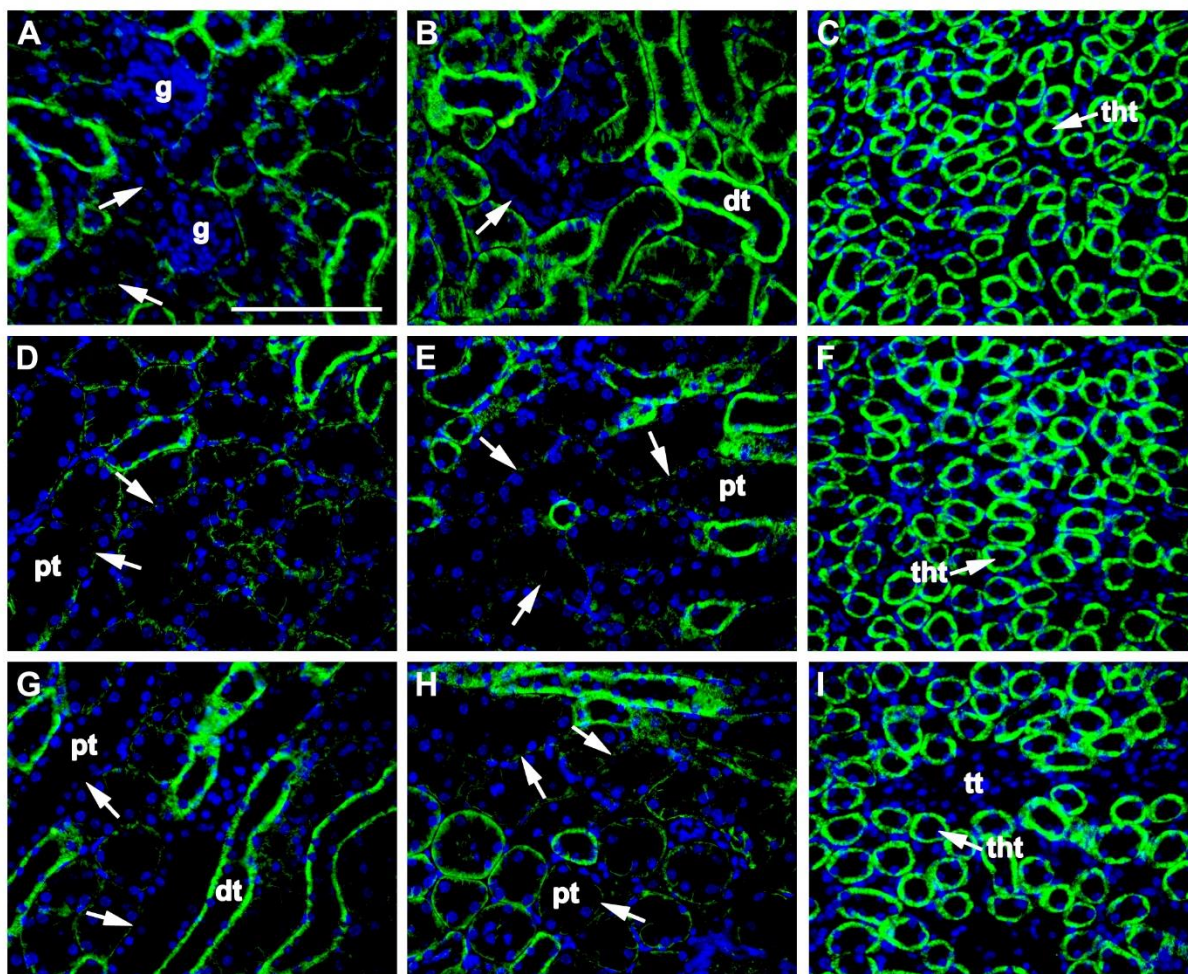
Měřítka = 100 μm ; **dt** – distální tubulus, **g** – glomerulus, **pt** – proximální tubulus, **tht** – tlustý segment Henleovy kličky, **tt** – tenký segment Henleovy kličky.



Obr. č. 84: Analýza Na^+/K^+ -ATPázy v ledvinách kontrolních jedinců z jedenáctidenního experimentu
(Na^+/K^+ -ATPáza/DAPI)

A, B, C: Pozitivita Na^+/K^+ -ATPázy je vysoká na membránách všech tubulů (**A, B** – kůra; **C** – dřeň). Pouze v tenkých segmentech Henleových klíčků (**tt**) je množství tohoto enzymu prakticky nedetekovatelné.

Měřítka = 100 μm ; **g** – glomerulus, **pt** – proximální tubulus, **tht** – tlustý segment Henleovy klíčky, **tt** – tenký segment Henleovy klíčky.



Obr. č. 85: Analýza $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPázy}$ v ledvinách experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO ($\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPáza}/\text{DAPI}$)

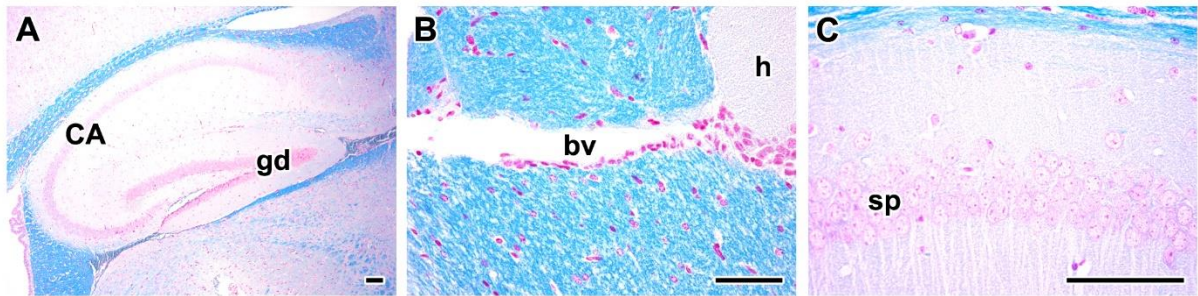
A, B, D, E, G, H: Aktivita $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPázy}$ v kůře je výrazně nižší zejména v proximálních tubulech (**pt**). Na některých místech membrán těchto tubulů je pozorovatelná minimální pozitivita (**šipky**). V mnohých tubulech, zejména distálních (**dt**), je aktivita enzymu stále poměrně vysoká.

C, F, I: Ve dřeni není množství $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPázy}$ nijak změněno. Vysokou pozitivitu vykazují tlusté segmenty Henleových klíčků (**tht**). Naopak v tenkých segmentech (**tt**) není pozorovatelné prakticky žádné množství tohoto enzymu.

Měřítka = 100 μm ; **dt** – distální tubulus, **g** – glomerulus, **pt** – proximální tubulus, **tht** – tlustý segment Henleovy klíčky, **tt** – tenký segment Henleovy klíčky.

10.4 Mozek – řídicí centrum nervové soustavy

10.4.1 Úbytek myelinu byl patrný pouze v oblastech spongiformních změn bílé hmoty



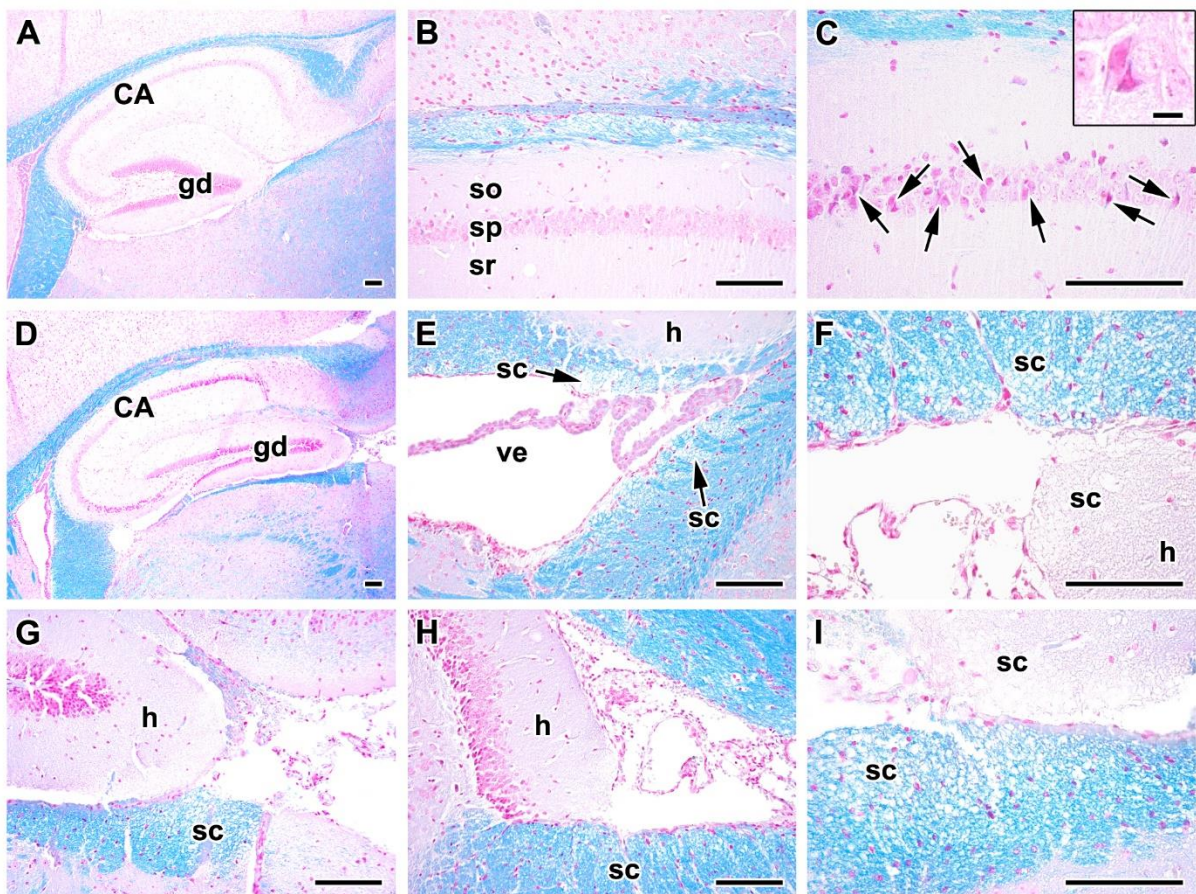
Obr. č. 86: Analýza myelinu v hippocampální oblasti mozku kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu
(*myelin/neuropil/jádra*)

A: Ammonův roh (**CA**) a gyrus dentatus (**gd**) společně vytváří hippocampus. Myelinové pochvy jsou lokalizované v okolí hippocampální formace.

B: Myelin v okolí cév (**bv**) je beze změny.

C: V pyramidové vrstvě (**sp**) CA1 pole nejsou přítomné žádné nekrotické neurony.

Měřítka = 100 μm ; **bv** – céva, **CA** – cornu Ammonis, **gd** – gyrus dentatus, **h** – hippocampus, **sp** – stratum pyramidale.



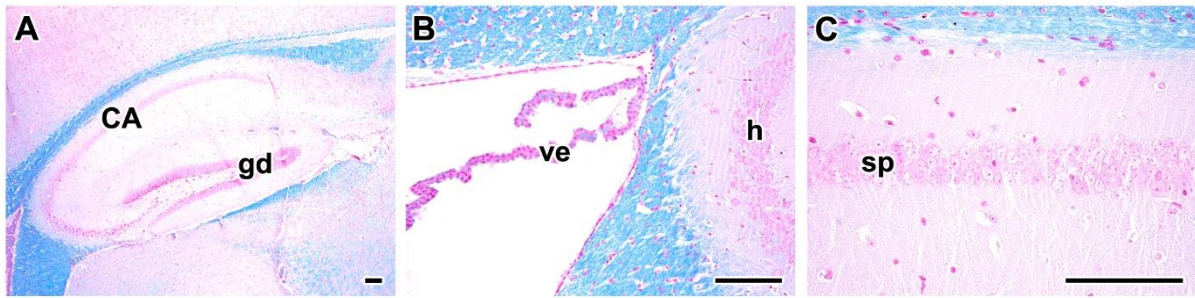
Obr. č. 87: Analýza myelinu v hippocampální oblasti mozku experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (myelin/neuropil/jádra)

A, D: Gyrus dentatus (**gd**) a cornu Ammonis (**CA**) jsou bez přítomnosti myelinu. Myelin-pozitivní oblasti jsou situovány kolem hippocampální formace.

B, C: CA1 pole hippocampální oblasti. V pyramidové vrstvě (**sp**) Ammonova rohu je přítomno mnoho nekrotických neuronů (**C** – šipky). Výřez (**C**; měřítko = 10 μ m) – detail nekrotických neuronů.

E, F, G, H, I: Spongiformní změny (**sc**) v okolí hippocampální formace. V místech spongiformních změn je myelin poškozený.

Měřítka = 100 μ m; **CA** – cornu Ammonis, **gd** – gyrus dentatus, **h** – hippocampus, **sc** – spongiformní změny bílé hmoty, **so** – stratum oriens, **sp** – stratum pyramidale, **sr** – stratum radiatum, **ve** – postranní mozková komora.



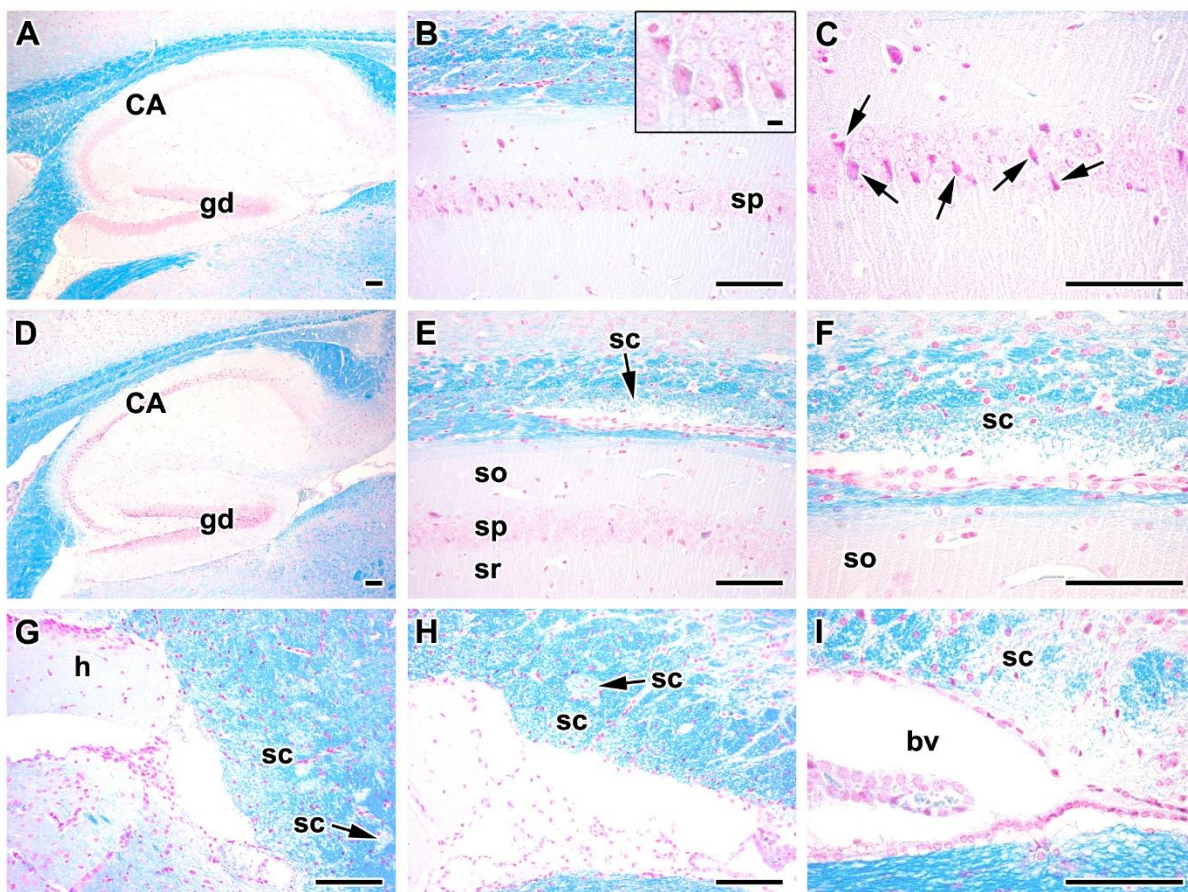
Obr. č. 88: *Analýza myelinu v hippocampální oblasti mozku kontrolních jedinců z jedenáctitýdenního experimentu (myelin/neuropil/jádra)*

A: Myelinové pochvy se nacházejí výhradně okolo hippocampální formace. Ammonův roh (**CA**) a gyrus dentatus (**gd**) neobsahují žádný myelin.

B: Kolem mozkové komory (**ve**) je lokalizováno velké množství myelinu.

C: Hippokampální oblast CA1. Pyramidová vrstva (**sp**) je bez nekrotických neuronů.

Měřítka = 100 μ m; **CA** – cornu Ammonis, **gd** – gyrus dentatus, **h** – hippocampus, **sp** – stratum pyramidale, **ve** – postranní mozková komora.



Obr. č. 89: Analýza myelinu v hippocampální oblasti mozku experimentálních jedinců po jedenáctitýdenní inhalaci nanočástic PbO (myelin/neuropil/jádra)

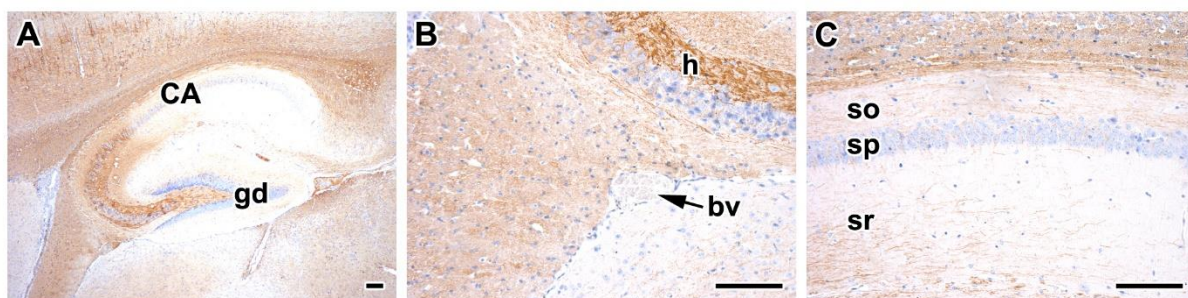
A, D: Myelinové pochvy se nachází výhradně v okolí hippocampální formace. Distribuce myelinu kolem hippocampu není změněna.

B, C: V pyramidové vrstvě (**sp**) hippocampální oblasti CA1 jsou četné nekrotické neurony (**C** – šipky). Výřez (B; měřítko = 10 μ m) – detail nekrotických neuronů.

E, F, G, H, I: V okolí hippocampální formace jsou patrné spongiformní změny bílé hmoty (**sc**) s poškozeným myelinem.

Měřítka = 100 μ m; **bv** – céva, **CA** – cornu Ammonis, **gd** – gyrus dentatus, **h** – hippocampus, **sc** – spongiformní změny bílé hmoty, **so** – stratum oriens, **sp** – stratum pyramidale, **sr** – stratum radiatum.

10.4.2 V oblastech spongiformních změn bylo množství neurofilament výrazně sníženo



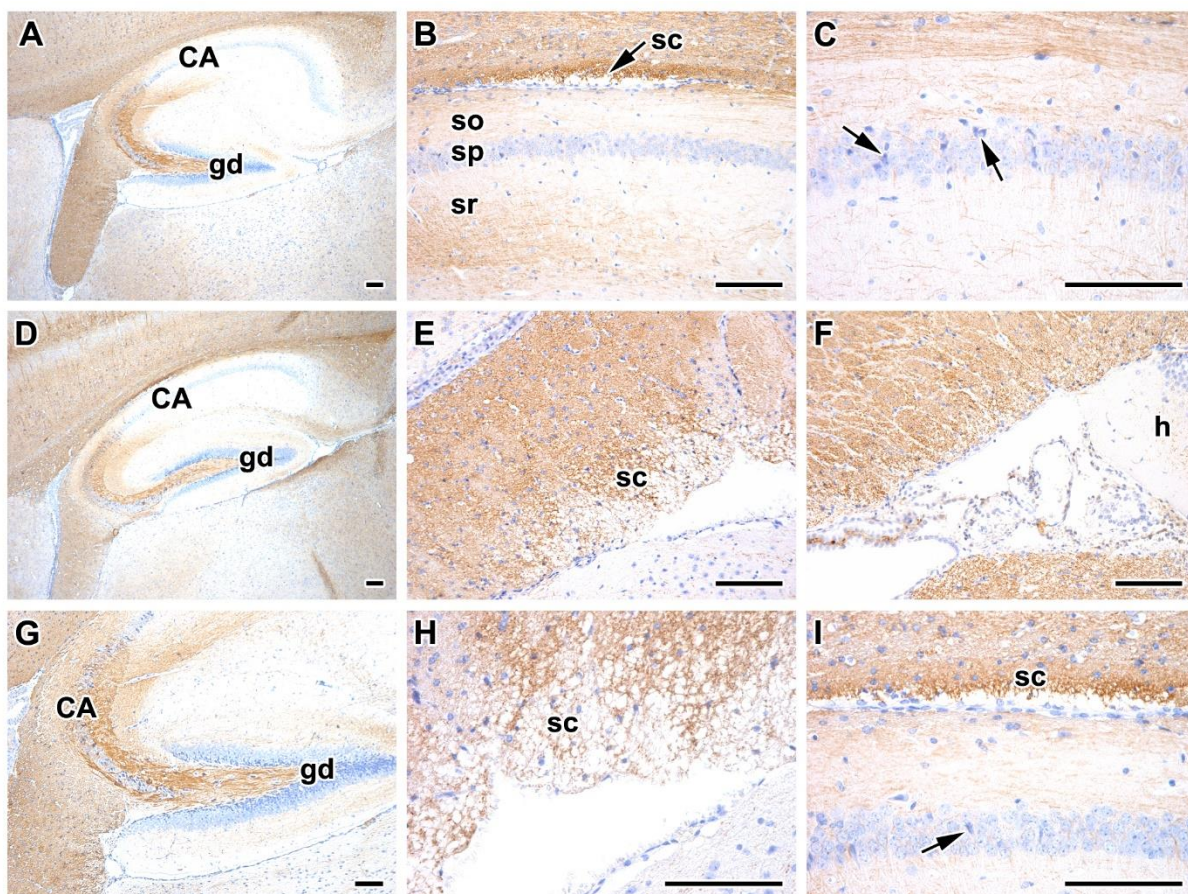
Obr. č. 90: Analýza neurofilament v hippocampální oblasti mozku kontrolních jedinců z šestitýdenního experimentu (*neurofilamenta/jádra*)

A: Ammonův roh (CA) a gyrus dentatus (gd) společně vytvářejí hippocampální formaci. Neurofilamenta jsou v hippocampu lokalizovaná hlavně v CA2 a CA3 poli.

B: Okolí cév (bv) je bez poškození neurofilament.

C: Stratum oriens (so), stratum pyramidale (sp) a stratum radiatum (sr) v CA1 poli hippocampální oblasti. Pyramidová vrstva (sp) je bez nekrotických neuronů.

Měřítka = 100 μ m; bv – céva, CA – cornu Ammonis, gd – gyrus dentatus, h – hippocampus, so – stratum oriens, sp – stratum pyramidale, sr – stratum radiatum.



Obr. č. 91: Analýza neurofilament v hippocampální oblasti mozku experimentálních jedinců po šestitýdenní inhalaci nanočástic PbO (neurofilamentální/jádra)

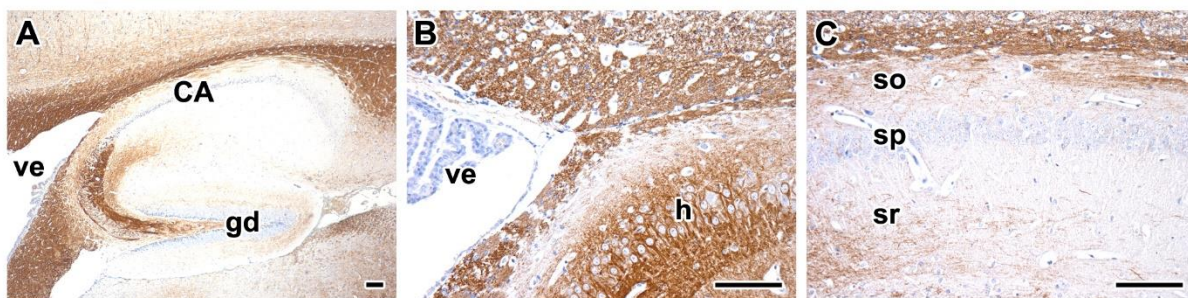
A, D, G: Gyrus dentatus (gd) a cornu Ammonis (CA) v hippocampu. Nejsou patrné žádné změny v anatomické struktuře. V hippocampu je hustá síť neurofilament přítomna především v CA2 a CA3 oblasti Ammonova rohu (**G – detail**).

B, C: CA1 pole hippocampální oblasti. V pyramidové vrstvě (sp) Ammonova rohu je patrné několik nekrotických neuronů (**C – šipky**). Nad stratum oriens (so) jsou přítomny spongiformní změny v bílé hmotě (sc).

E, H, I: Detail spongiformních změn (sc) v okolí hippocampální formace. V místech spongiformních změn jsou neurofilamenty poškozené. V stratum pyramidale CA1 pole jsou nekrotické neurony (**I – šipka**).

F: V této oblasti je vidět pouze nepatrná změna v expresi neurofilament.

Měřítka = 100 μ m; *bv* – céva, *CA* – cornu Ammonis, *gd* – gyrus dentatus, *h* – hippocampus, *sc* – spongiformní změny bílé hmoty, *so* – stratum oriens, *sp* – stratum pyramidale, *sr* – stratum radiatum.



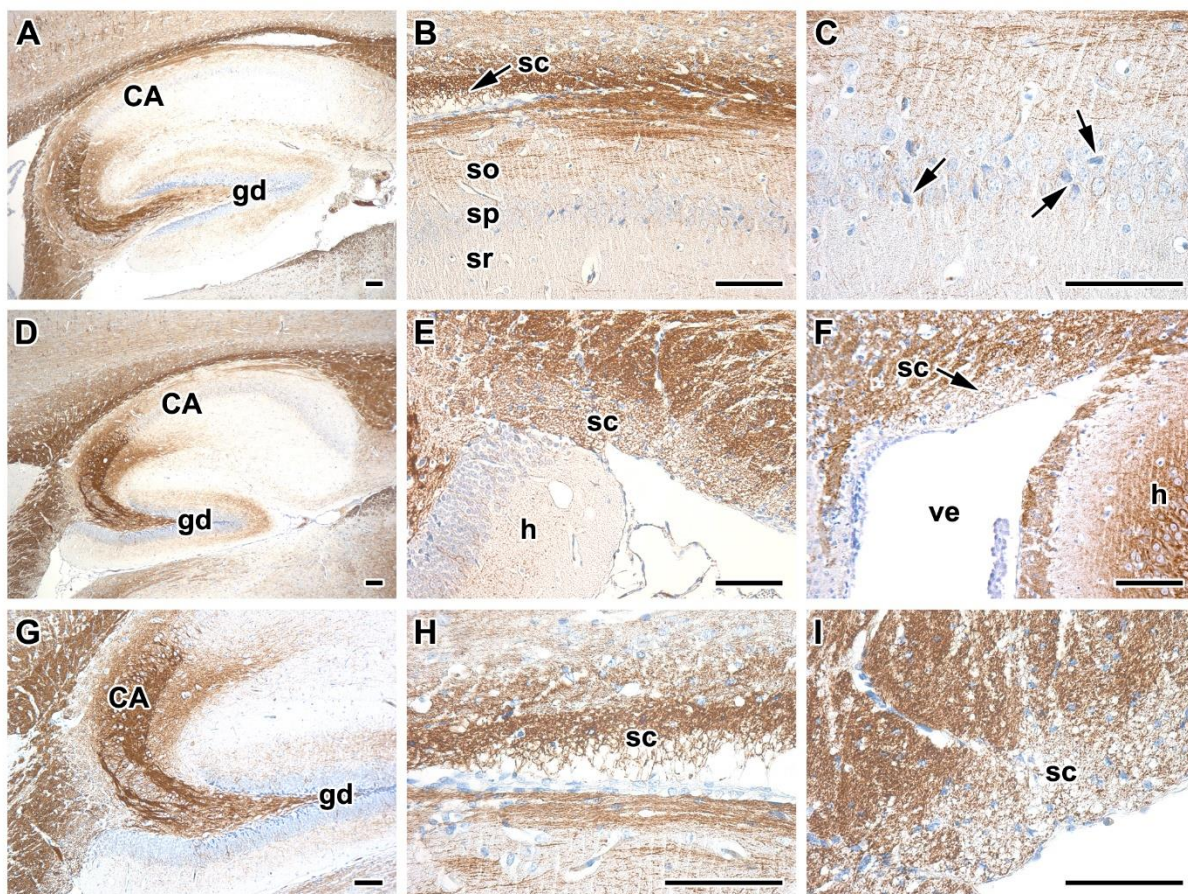
Obr. č. 92: Analýza neurofilament v hippocampální oblasti mozku kontrolních jedinců z jedenáctidenního experimentu (*neurofilamenta/jádra*)

A: Ammonův roh (**CA**) a gyrus dentatus (**gd**). V hippocampu je nejvíce neurofilament v CA2 a CA3 oblasti. Vedle hippocampální formace se nachází postranní mozková komora (**ve**).

B: Kolem mozkové komory (**ve**) nejsou patrné změny v expresi neurofilament.

C: Hippokampální oblast CA1. Cornu Ammonis tvoří *stratum oriens* (**so**), *stratum pyramidale* (**sp**) a *stratum radiatum* (**sr**). Pyramidová vrstva (**sp**) je bez nekrotických neuronů.

Měřítka = 100 μ m; **bv** – céva, **CA** – cornu Ammonis, **gd** – gyrus dentatus, **h** – hippocampus, **so** – *stratum oriens*, **sp** – *stratum pyramidale*, **sr** – *stratum radiatum*, **ve** – postranní mozková komora.



Obr. č. 93: Analýza neurofilament v hippocampální oblasti mozku experimentálních jedinců po jedenáctidenní inhalaci nanočástic PbO (*neurofilamenta/jádra*)

A, D, G: Hippokampální formaci tvoří Ammonův roh (CA) a gyrus dentatus (gd). Nejvíce neurofilament je lokalizováno v CA2 a CA3 poli (**G – detail**). Nejsou patrné změny v množství neurofilament.

B, C: Hippokampální oblast CA1. V pyramidové vrstvě (**sp**) Ammonova rohu jsou přítomny nekrotické neurony (**C – šipky**). V oblasti hippocampu je nižší exprese neurofilament v místech spongiformních změn (**sc**).

E, F, H, I: Poškození neurofilament v místech spongiformních změn (**sc**) v okolí hippocampu (**h**).

Měřítka = 100 μ m; *bv* – céva, *CA* – cornu Ammonis, *gd* – gyrus dentatus, *h* – hippocampus, *sc* – spongiformní změny bílé hmoty, *so* – stratum oriens, *sp* – stratum pyramidale, *sr* – stratum radiatum, *ve* – postranní mozková komora.