Wykład: „Fizjologia zwierząt i człowieka”

MATERIAŁY:

- D. Lewandowska, J. Orzeł-Gryglewska (red.), Fizjologia zwierząt i człowieka, Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk 2014.

- W.F. Ganong, Fizjologia, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.

- Konturek S. J., Fizjologia człowieka. Podręcznik dla studentów medycyny. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007.

Fizjologia – nauka o czynnościach (funkcjach) organizmów żywych

Neurofizjologia bada czynność układu nerwowego, szczególnie ośrodkowego – OUN. Ośrodkowy układ nerwowy to mózgowie i rdzeń kręgowy

Jednostka funkcjonalna OUN - odruch *(łac. reflexus – odwrócony, odbity – termin wprowadzony przez Kartezjusza).*

Odruch jest to reakcja organizmu na bodziec, zachodząca przy udziale OUN

Zasadniczą cechą czynności odruchowej jest jej pośredni charakter. Pośrednia reakcja na bodziec występuje wtedy, gdy miejsce pobudzenia nie pokrywa się z miejscem reakcji.

Neuron – anatomiczna i funkcjonalna jednostka układu nerwowego, odbierająca i przewodząca impulsy nerwowe, pozbawiona zdolności podziałów komórkowych, wytwarza przekaźniki (neurotransmitery).

Budowa neuronu: ciało komórki z jądrem i ciałkami Nissla (struktury wyspecjalizowane w syntezie białek), dendryty i akson. Ciało komórki to soma (perikarion). Dendryty stanowią część ciała komórkowego, stąd mają zdolność syntezy białek (akson nie, białka są dostarczane z ciała neuronu). W dendrytach znajdują się 2 typy mikrotubul, ułożonych przeciwstawnie, co umożliwia transport organelli w obie strony (z dendrytów do ciała i odwrotnie, tj od + do -), w aksonie tylko 1 typ mikrotubul, umożliwiają one transport mitochondriów (a nie innych organelli) do zakończenia aksonu (od – do +)

Ze względu na liczbę wypustek (aksonów i dendrytów), neurony dzielimy na:

- **jednobiegunowe (np. w podwzgórzu);**
- **rzekomojednobiegunowe (zwoje czuciowe nerwów czaszkowych i rdzeniowych);**
- **dwubiegunowe (np. w siatkówce);**
- **wielobiegunowe:**
  - **z długim aksonem (np. neurony ruchowe rdzenia kręgowego)**
  - **z krótkim aksonem (np. neurony kojarzeniowe istoty szarej mózgu i rdzenia)**

Pod względem kierunku przekazywania sygnału neurony dzielimy na:

- **czuciowe (dośrodkowe, aferentne, wstępujące) - biegną od receptora do ośrodka;**
- **ruchowe (odśrodkowe, eferentne, zstępujące) – biegną z OUN do efektora;**
- **kojarzeniowe (pośredniczące, interneurony) – występują m. in. pomiędzy neuronami czuciowymi i ruchowymi**

Ośrodki nerwowe - skupiska neuronów tworzących zespoły czynnościowe

- **jądra – z wyraźnymi granicami anatomicznymi, położone w OUN**
- **pola, strefy lub okolice – bez wyraźnych granic, położone w OUN (znaczenie funkcjonalne, a nie morfologiczne)**
- **zwoje – skupiska tkanki nerwowej poza mózgowiem lub rdzeniem kręgowym**

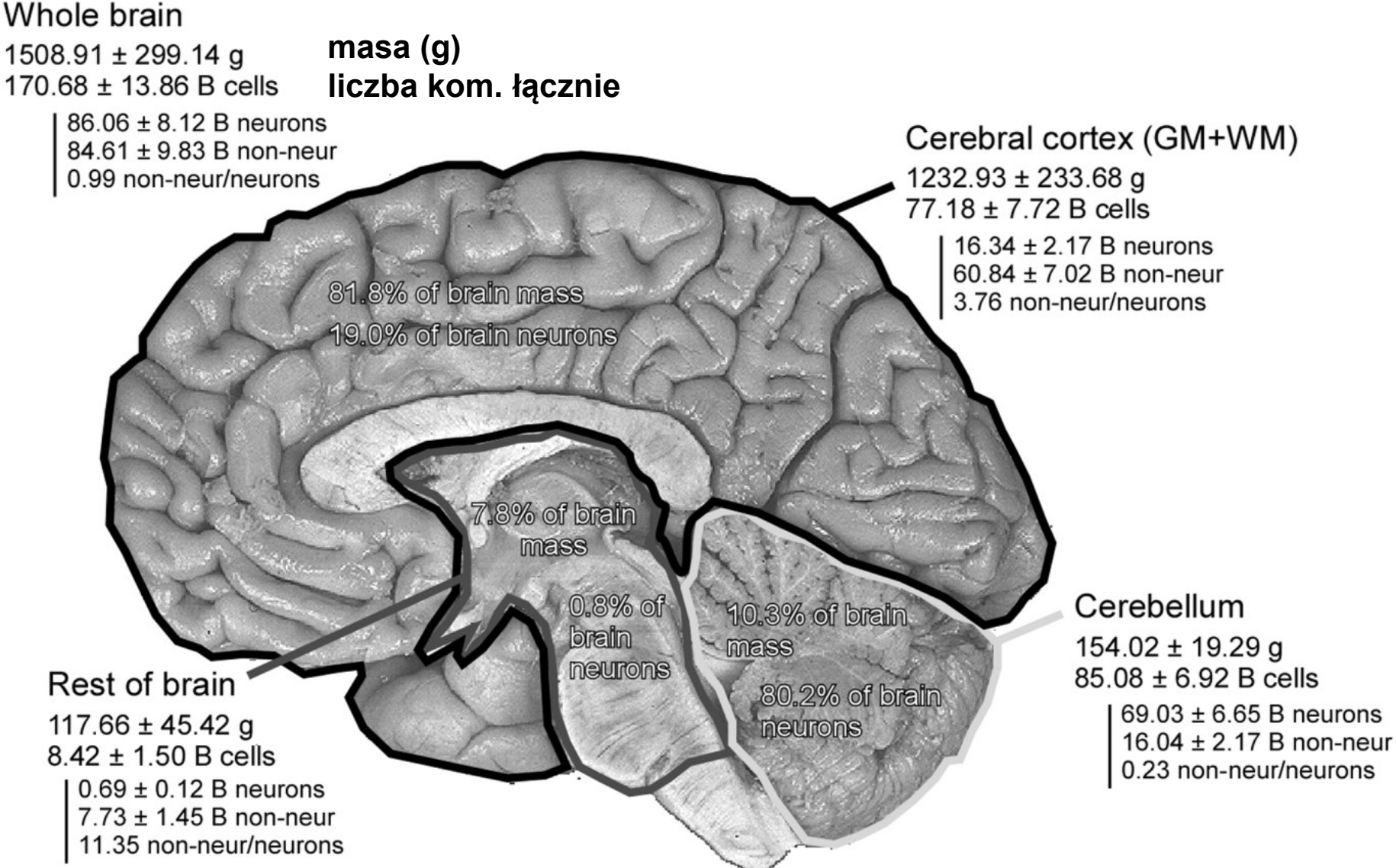
Ciała neuronów i dendryty (ośrodki, pola, zwoje) to istota szara, aksony mielinowe – istota biała

Włókna nerwowe ze względu na kierunek przewodzenia dzieli się na:

- **włókna nerwowe czuciowe – dośrodkowe, doośrodkowe, wstępujące, aferentne**
- **włókna ruchowe - odśrodkowe, odośrodkowe, zstępujące, eferentne**

Drogi lub szlaki nerwowe – są to wiązki aksonów, przewodzące impulsy nerwowe. Nazwy dróg najczęściej pochodzą od początku i końca drogi, np. droga korowo-rdzeniowa. Wyraźnie wyodrębnione drogi noszą nazwę pęczków

Drogi czuciowe (wstępujące) są przeważnie 3-neuronowe, a ruchowe 2-neuronowe



Mózg o masie 1500 g zawiera 171 mld komórek, w tym 86 mld neuronów i 84 mld nie-neuronów; w tym na móżdżek przypada 85 mld komórek – najwięcej neuronów w móżdżku !

Azevedo F. i wsp. (Herculano S.) Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain, 2009

objaśnienia: B – billion (miliard po polsku), GM – istota szara, WM – istota biała

Przewodnictwo synaptyczne – synapsy elektryczne i chemiczne

Rodzaje synaps chemicznych:

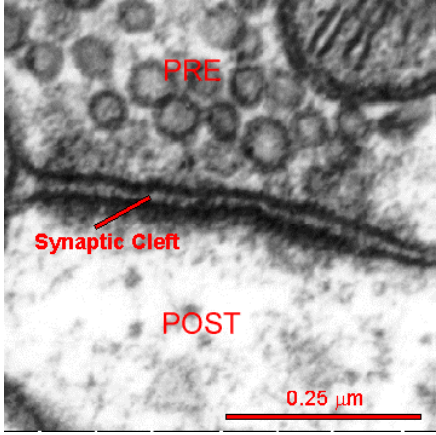
synapsa akso-somatyczna – połączenie aksonu z perikarionem (somą)

synapsa akso-dendrytyczna – połączenie aksonu z dendrytem - najczęstsze

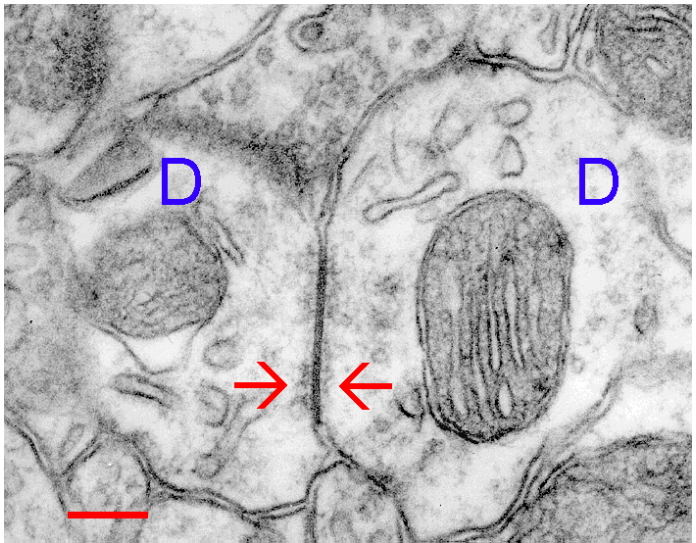
synapsa akso-aksonalna – połączenie aksonu z aksonem

synapsa nerwowo-mięśniowa (płytka ruchowa) – połączenie aksonu z włóknem mięśniowym

synapsa nerwowo-gruczołowa – połączenie aksonu z gruczołem (lub z jego częścią)



Synapsa akso-somatyczna z zaznaczoną szczeliną synaptyczną



Synapsy elektryczne – gap junction, szybko przewodzące złącza niskooporowe, występują w OUN, ale i np. w sercu. Na zdjęciu widok złącza pomiędzy dendrytami.

SynapseWeb, Kristen M. Harris, PI, http://synapses.clm.utexas.edu/

Podstawowe pojęcia elektrofizjologii

Pobudliwość - **zdolność komórki lub tkanki do reagowania stanem pobudzenia na bodziec w sposób swoisty: mięsień - skurczem, kom. nerwowa – impulsem, tk. gruczołowa – wydzielaniem itd.**

Pobudzenie - **zmiana stanu spoczynku na stan czynny; zmiany fizykochemiczne w tkance/komórce wskutek działania bodźca. Aby wywołać pobudzenie tkanka musi być pobudliwa, a bodziec odpowiednio silny**

Impuls nerwowy - **zmiana elektryczna lub fala depolaryzacji rozchodząca się wzdłuż włókna nerwowego (aksonu) i rejestrowana w postaci zmiany potencjału**

Stymulacja – **wywoływanie stanu czynnego działaniem bodźca**

Bodziec - **dostatecznie silna i szybka zmiana środowiska zewnętrznego lub wewnętrznego wywołująca pobudzenie komórki lub tkanki**

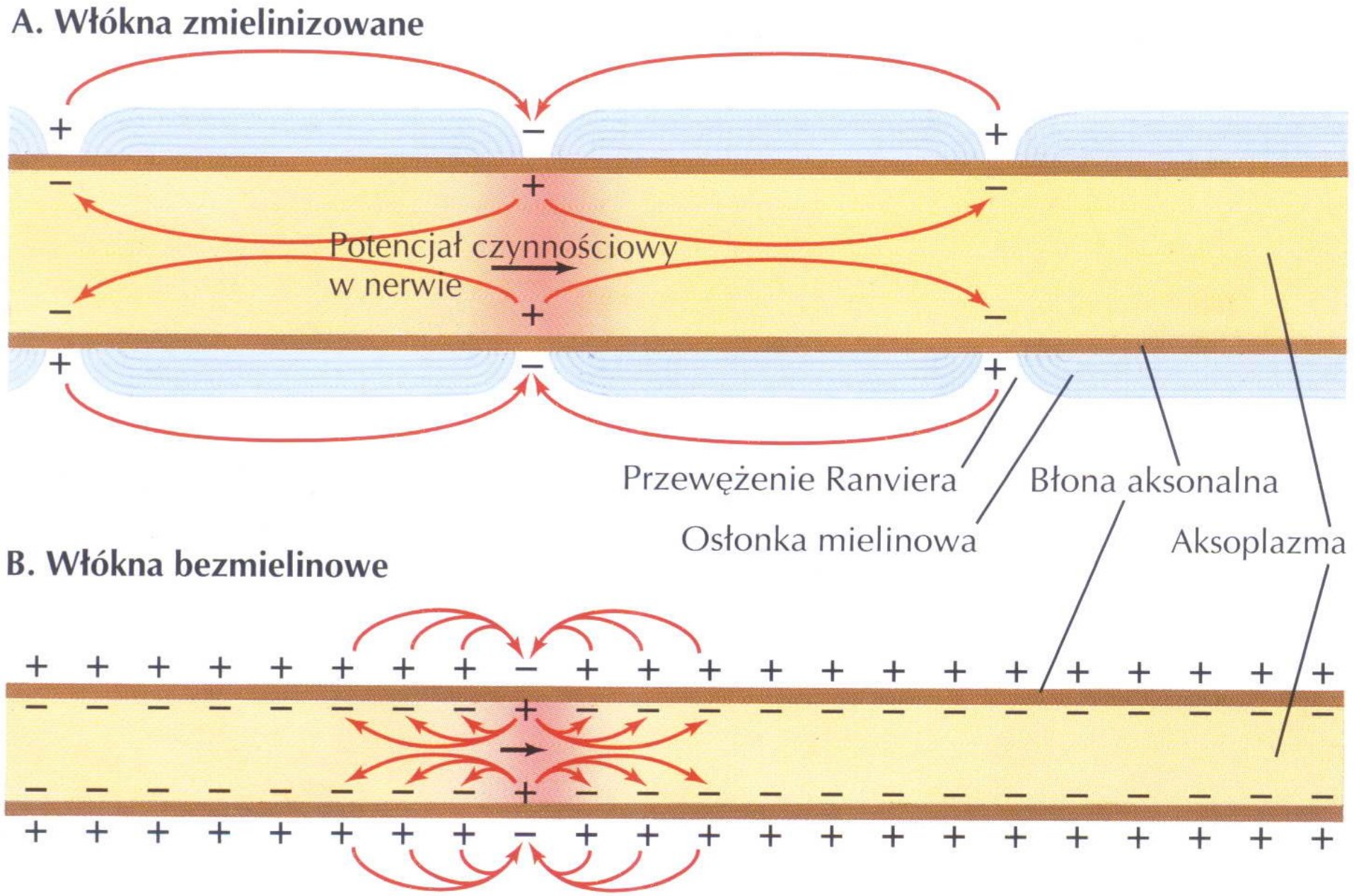
Podstawowe pojęcia elektrofizjologii - cd

Stan spoczynku = potencjał błonowy = potencjał spoczynkowy - wstępnie istniejąca różnica potencjałów pomiędzy wnętrzem a otoczeniem komórki; polaryzacja (elektroujemność wnętrza względem powierzchni zewnętrznej komórki); w komórce nerwowej wynosi –70 mV

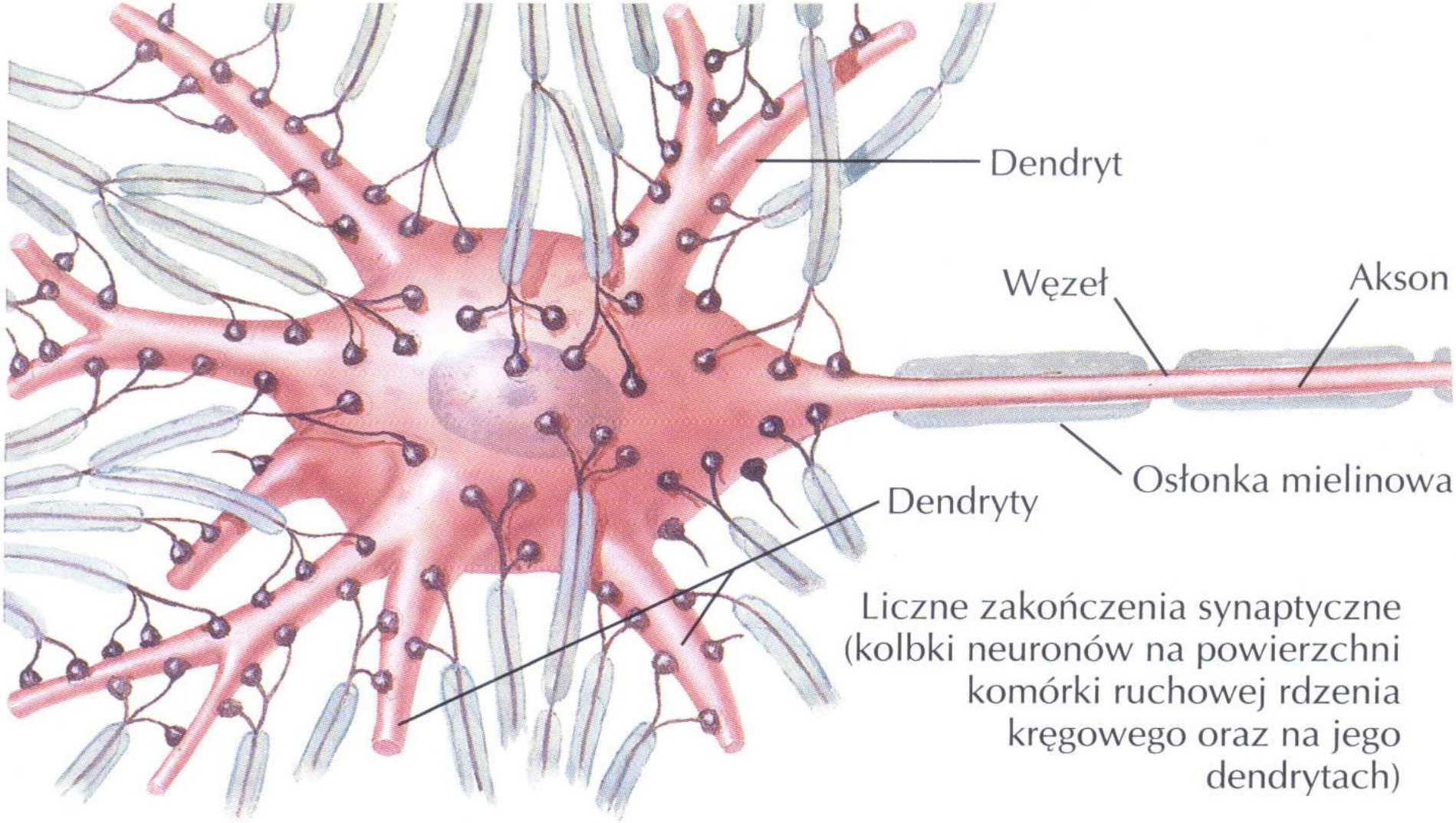
Depolaryzacja - zmniejszenie wstępnie istniejącej różnicy potencjałów

Hiperpolaryzacja - pogłębienie wstępnie istniejącej różnicy potencjałów

Mechanizm powyższych stanów opiera się na działaniu kanałów jonowych oraz pomp dla Na^+, K^+ i Cl^-



D.L. Felten „Atlas neuroanatomii i neurofizjologii Nettera" 2007



Uwaga: powierzchnia całego neuronu jest pobudliwa, ale najbardziej pobudliwy (wykazuje najniższy próg pobudliwości) jest wzgórek aksonu

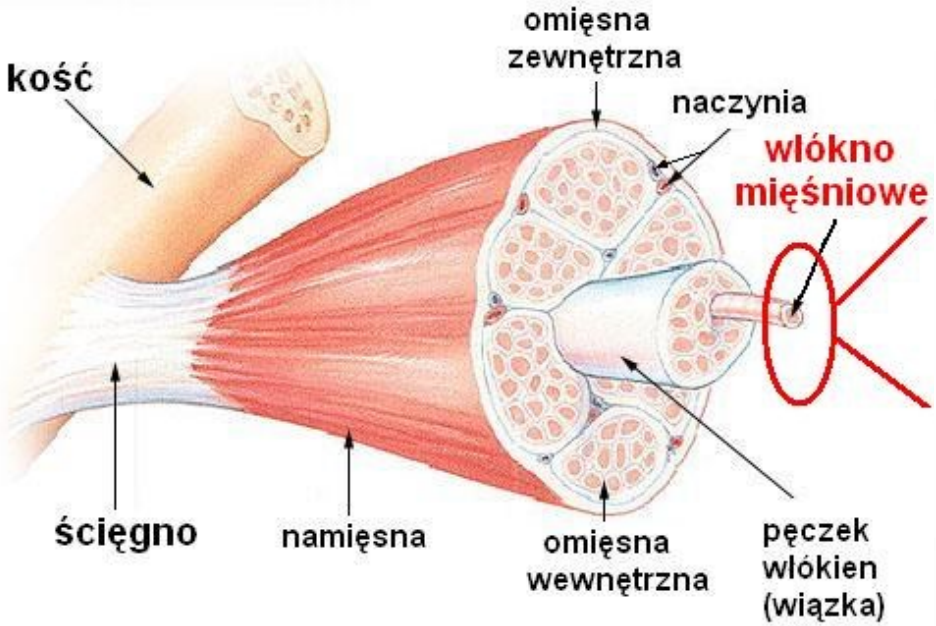
J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

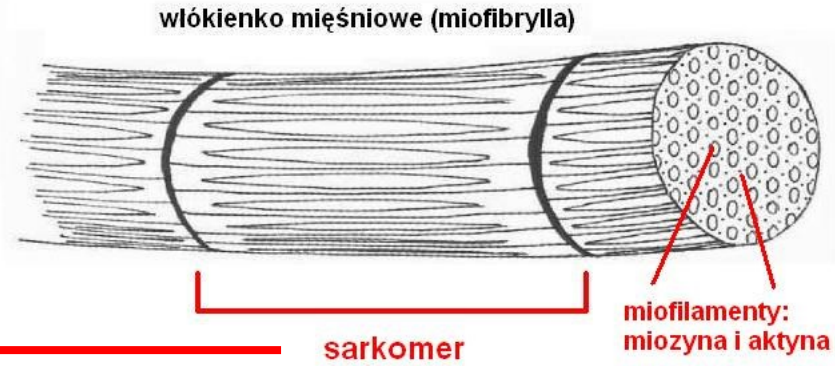
Transmiter łączy się z receptorem komórkowym

Przypomnienie: receptory dzielimy na:

- **receptory zmysłowe (pręciki, czopki w siatkówce; kom. włoskowate narządu Cortiego w uchu, receptory skórne)**
- **receptory komórkowe (błonowe) – makrocząsteczki w błonie komórkowej (ciała komórki, dendrytu lub aksonu), ale i w błonie jądrowej albo w cytoplazmie komórki**

Pojęcia: agonista (ligand), antagonista. Transmitery są agonistami receptorów

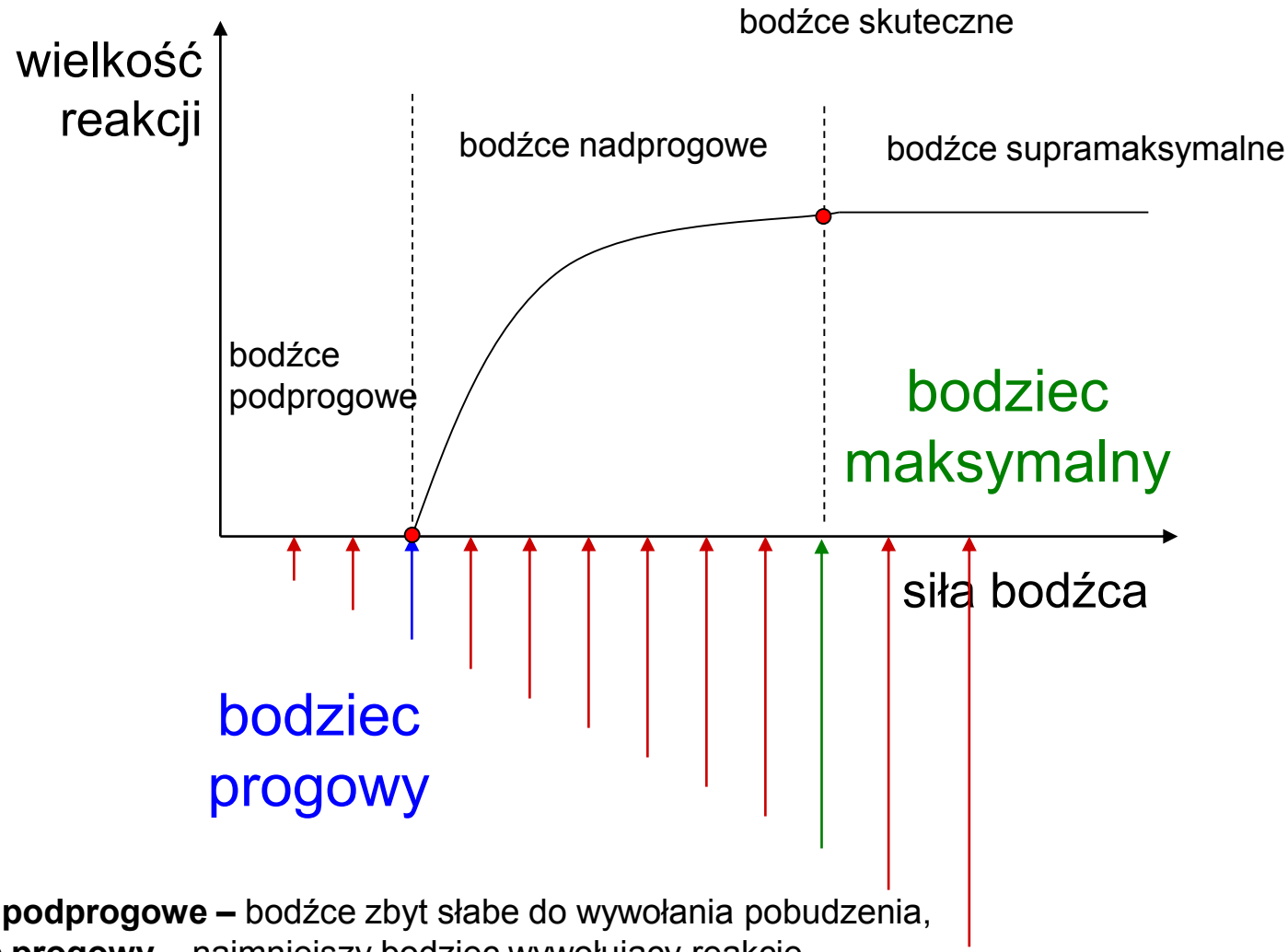




sarkomer

Budowa mięśnia poprzecznie prążkowanego (szkieletowego)

Podział bodźców ze względu na ich siłę



Bodźce podprogowe – bodźce zbyt słabe do wywołania pobudzenia,
Bodziec progowy – najmniejszy bodziec wywołujący reakcję,
Bodźce nadprogowe – bodziec o sile większej niż progowy (im silniejszy bodziec tym silniejsza reakcja)
Bodziec maksymalny – najmniejszy bodziec wywołujący maksymalną reakcję. Wzrost siły bodźca nie powoduje zwiększania wielkości reakcji
Bodziec supramaksymalny lub ponadmaksymalny – zwiększenie bodźca bez większego efektu, po przekroczeniu określonej siły bodziec supramaksymalny może być bodźcem uszkadzającym mięsień

Podział bodźców:

ze względu na swoistość:

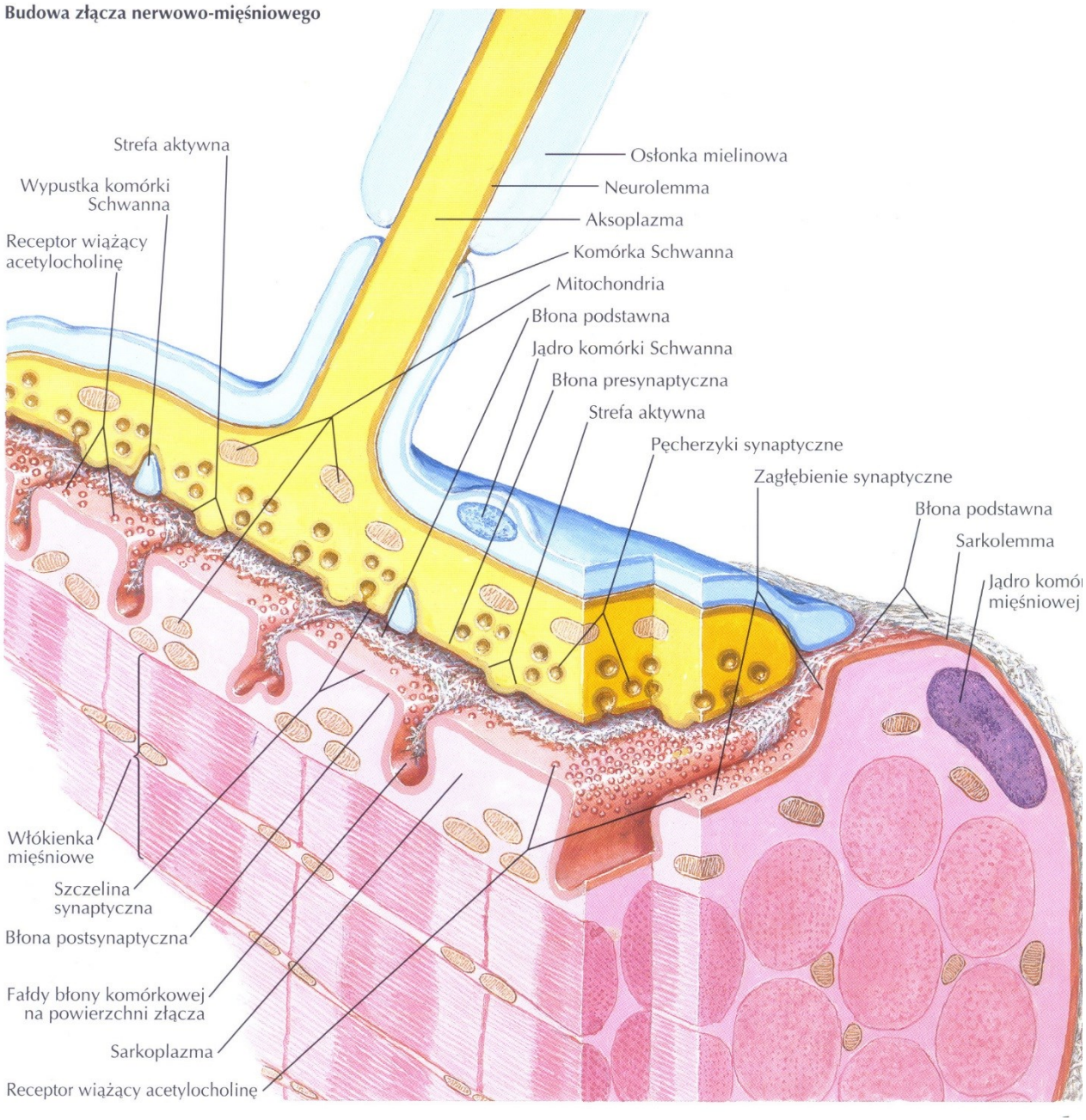
- **swoiste (adekwatne)**
- **nieswoiste (nieadekwatne)**

ze względu na pochodzenie:

- **homologiczne (fizjologiczne, np. światło dla kom. siatkówki)**
- **heterologiczne (niefizjologiczne, np. prąd dla mięśnia, b. termiczne, chemiczne)**

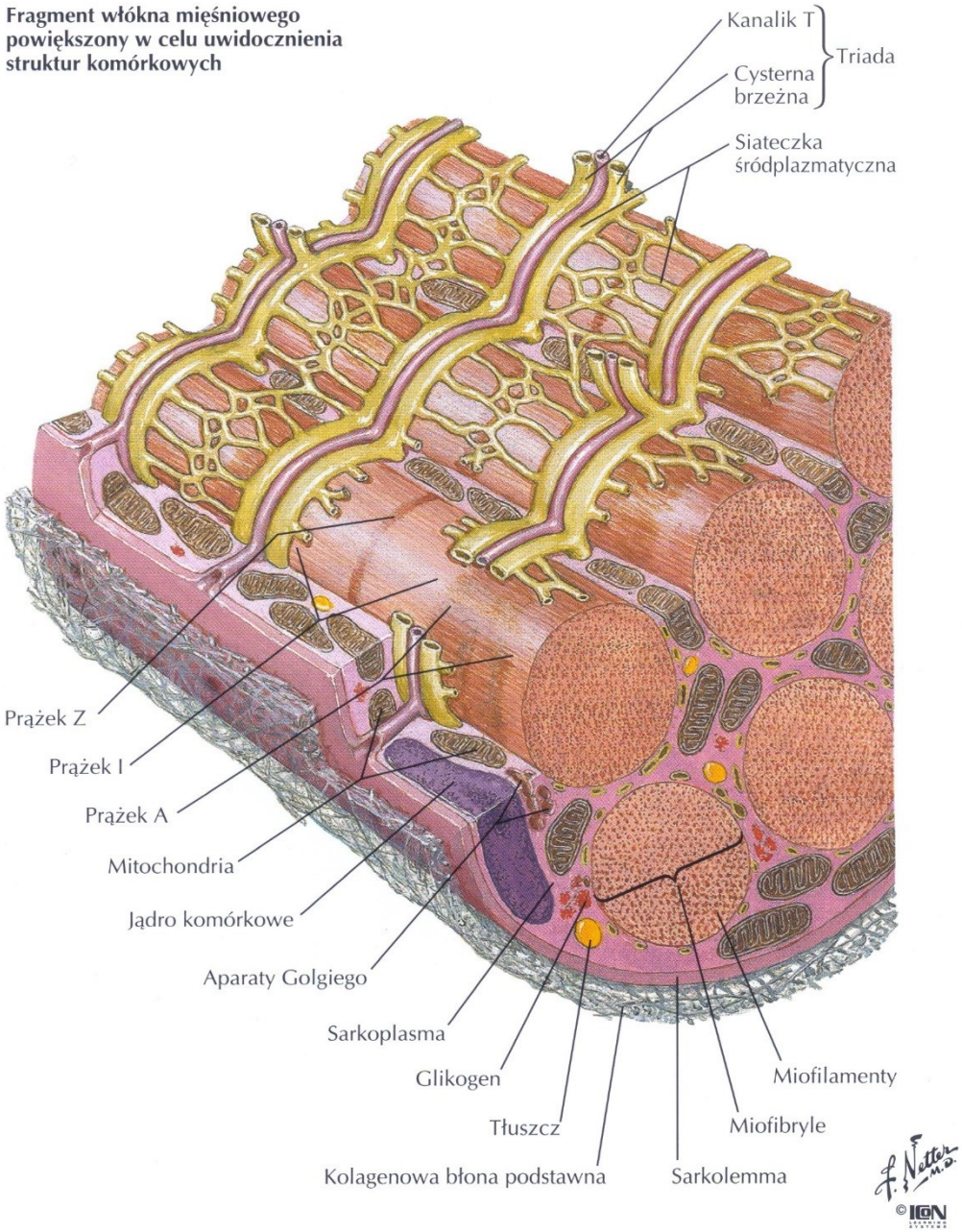
ze względu na źródło:

- **wewnętrzne (wewnątrzustrojowe)**
- **zewnętrzne (zewnątrzustrojowe)**



Synapsa nerwowo-mięśniowa

J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008



Siateczka sarkoplazmatyczna – wyspecjalizowana struktura wewnątrzkomórkowa, zawierająca kanały wapniowe, jony wapnia oraz białko wiążące Ca^{2+}

J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

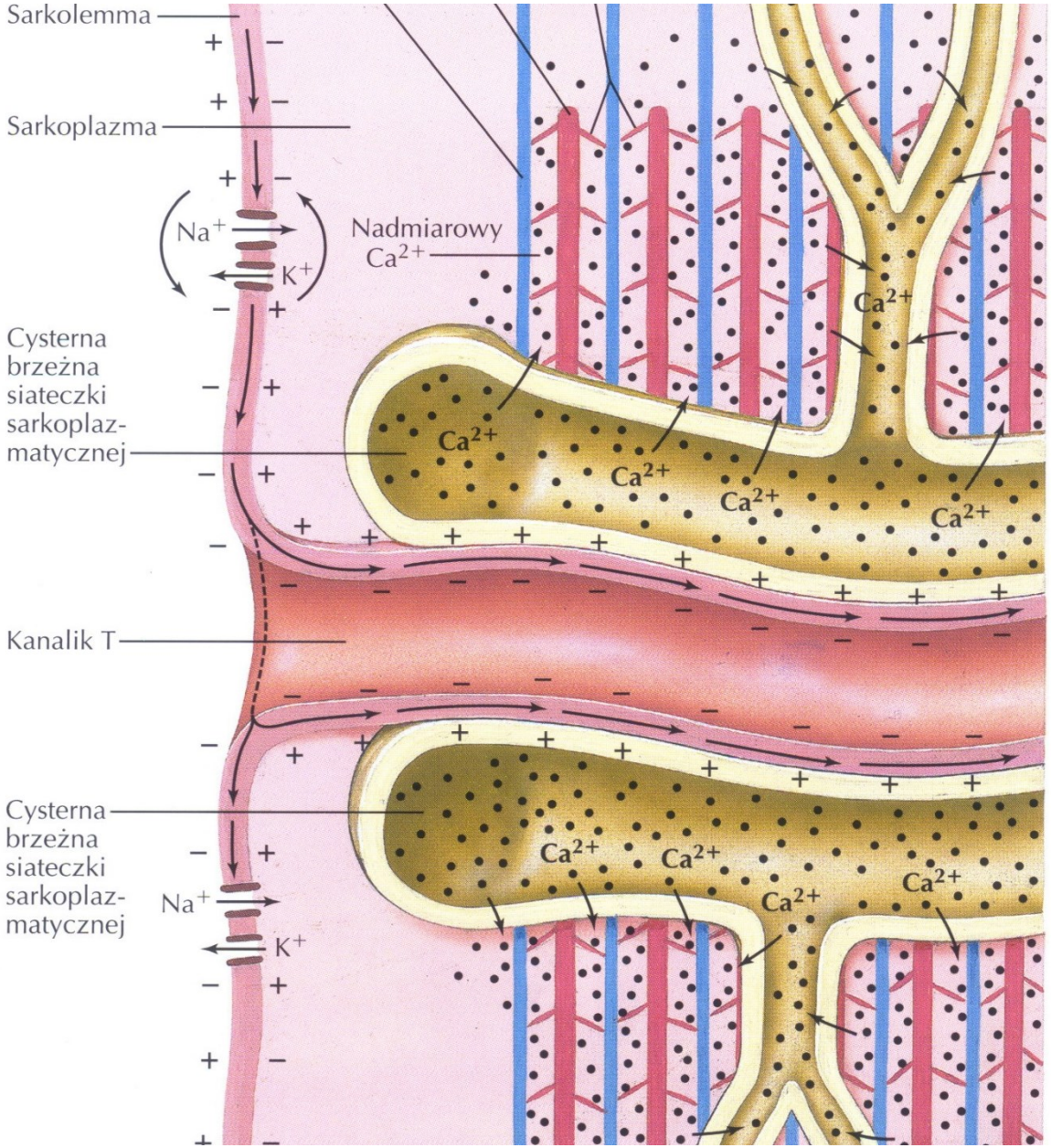
Dwa podstawowe źródła wapnia aktywującego skurcz to:

• wewnątrzkomórkowe struktury zdolne gromadzić i uwalniać wapń (siateczka sarkoplazmatyczna zawierająca białko kalsekwestrynę)

• przestrzeń zewnątrzkomórkowa - wapń występuje w formie zjonizowanej oraz luźno związany z zewnętrzną powierzchnią błony komórkowej i białkami

Udział powyższych źródeł jonów wapnia w aktywacji skurczu zależy od rodzaju mięśnia

Stężenie wolnych jonów wapnia Ca^{2+} w środowisku zewnątrzkomórkowym (około 10−3 mol/l) jest około 10 tys. razy większe niż w cytoplazmie komórki niepobudzonej (ok. 10−7mol/l); wynika to z działania pompy wapniowej ATP-zależnej, usuwającej wapń z komórki

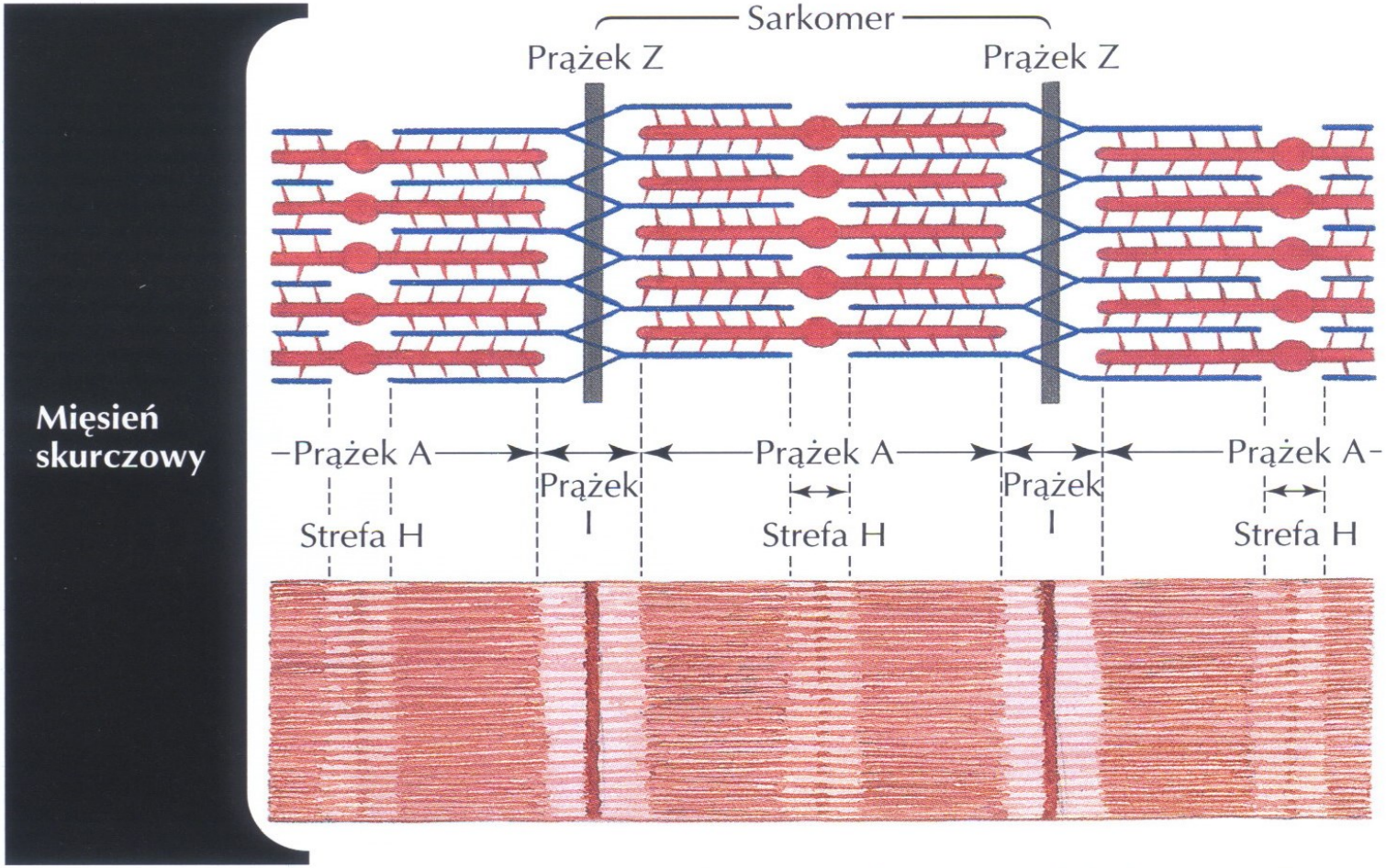


„Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008, red. S. Konturek

Sprzężenie elektromechaniczne – molekularny mechanizm skurczu mięśnia:

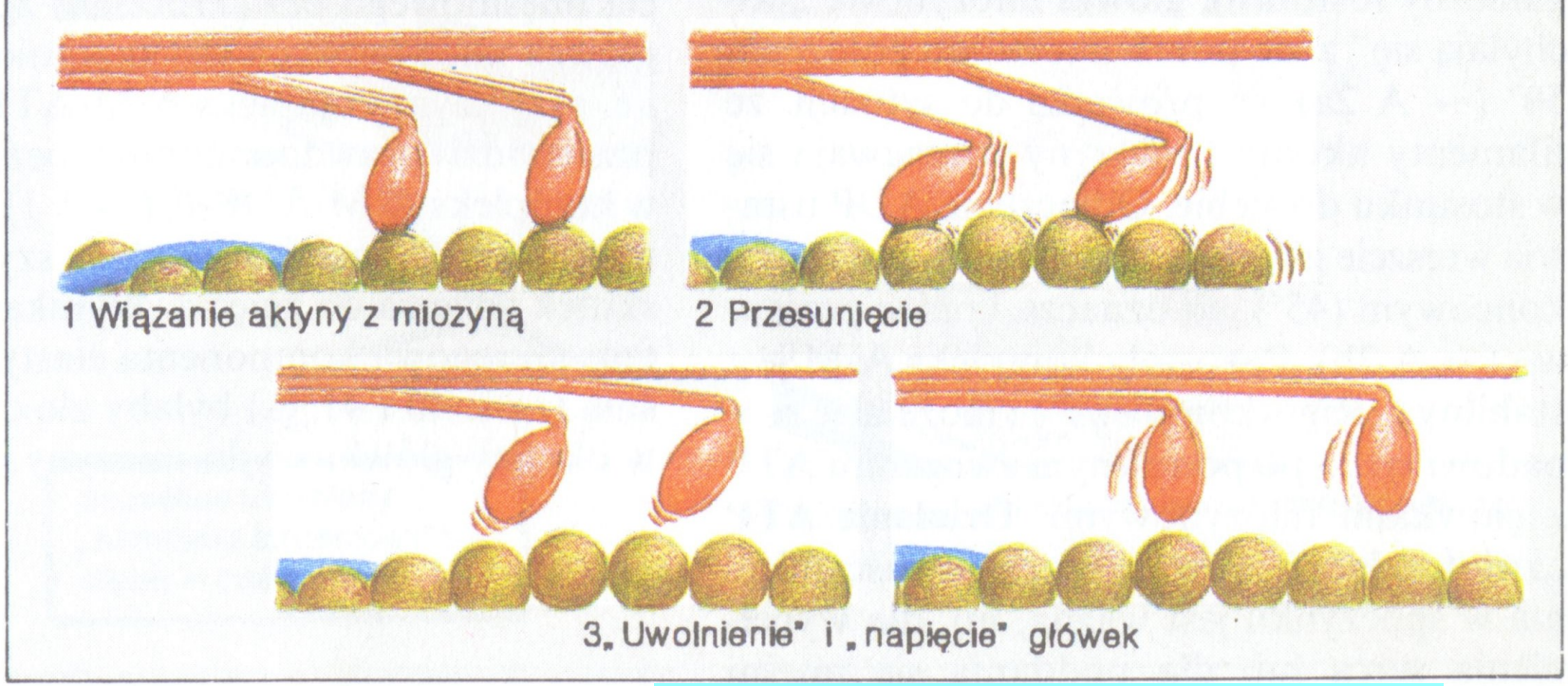
- **wydzielenie ACh**
- **depolaryzacja błony miocytu oraz wnętrza miocytu (aktywacja sodowa)**
- **uwolnienie Ca^{2+} z kanalików T siateczki sarkoplazmatycznej (systemu sarkotubularnego) i połączenie z troponiną**
- **uwolnienie aktyny spod hamującego wpływu troponiny**
- **aktywacja miozyny**
- **hydroliza ATP pod wpływem aktywnej miozyny, uwolnienie energii i przesunięcie miozyny względem aktyny**
- **ponowna hydroliza ATP i dalsze przesunięcie**
- **uczynnienie pompy usuwającej Ca^{2+} do siateczki sarkoplazmatycznej, rozkurcz**

Sarkomer - podstawowa jednostka strukturalno–czynnościowa mięśnia poprzecznie–prążkowanego (szkieletowego)



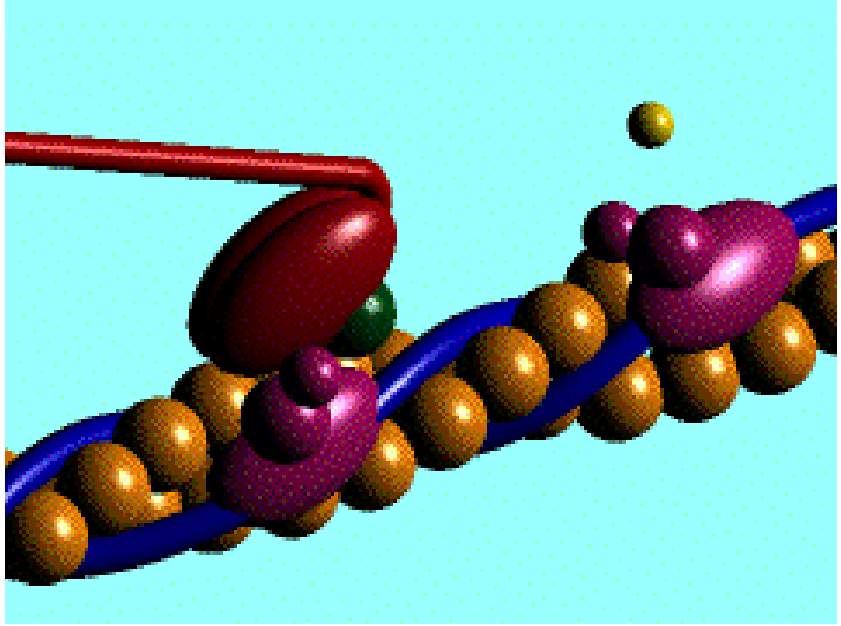
Podczas skurczu mięśniowego cienkie miofilamenty wślizgują się głęboko pomiędzy grube powodując zbliżenie pomiędzy prążkami Z i skracanie sarkomeru. Prążki A pozostają tej samej długości, prążki I skracają się. Strefy H także ulegają zwężeniu lub znikaja. W czasie rozkurczu - odwrotnie. Hierarchiczność budowy mięśnia

J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

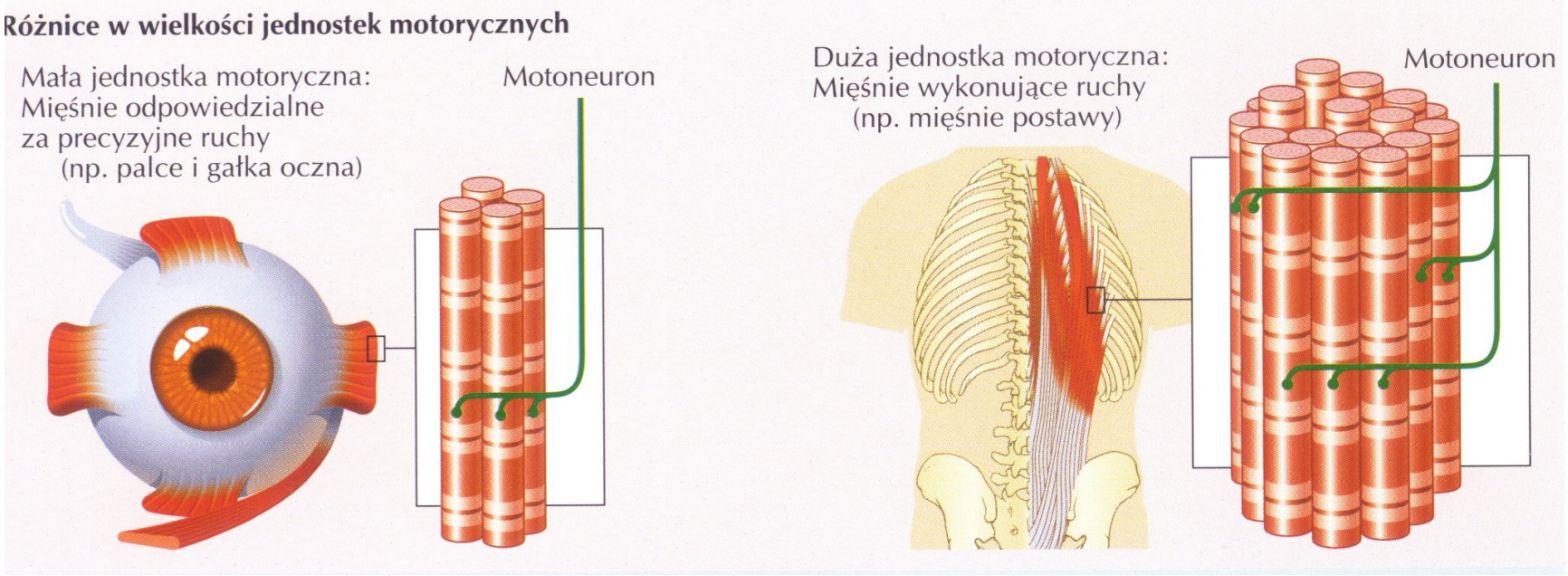


C. Przesuwanie się filamentów

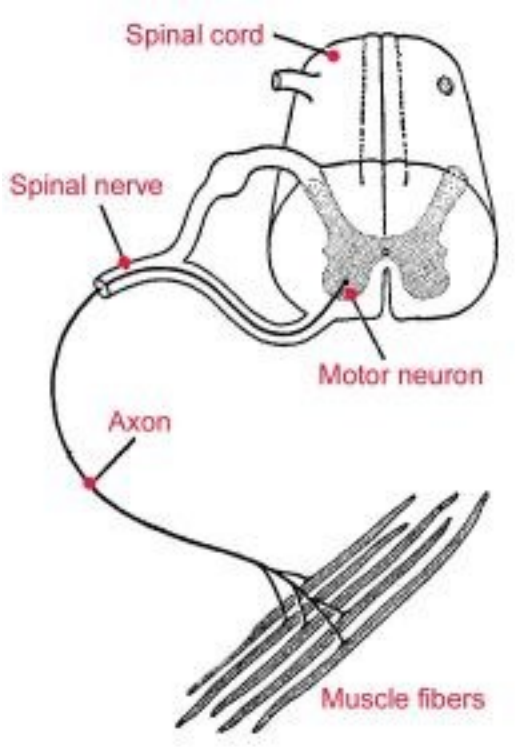
Pod wpływem potencjału czynnościowego zostaje uwolniony wapń, który łączy się z troponiną, powodując ruch tropomiozyny i aktywację aktyny Aktyna łączy się mostkiem z miozyną, ATP hydrolizuje do ADP i P, „głowa" miozyny zostaje uwolniona i przesuwa się



http://www.unmc.edu/physiology/Mann/mann14.html

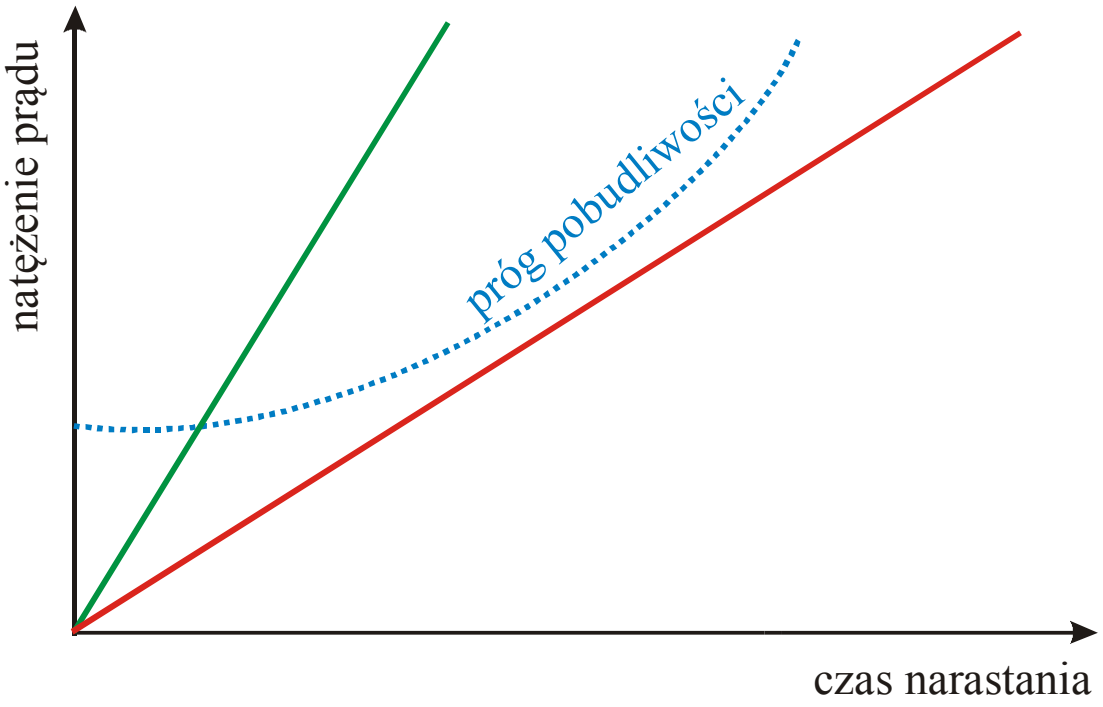


J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii czloeieeka Nettera" 2008



Jednostka motoryczna – motoneuron (neuron ruchowy) oraz wszystkie włókna mięśniowe (miocyty), które unerwia

Prawo Du Bois–Reymonda: nie sam przepływ prądu, ale dostatecznie szybka zmiana jego napięcia lub natężenia jest dostatecznym bodźcem dla tkanki



Uwaga: tylko prąd zamknięcia (obwodu prądu elektrycznego) i prąd otwarcia (obwodu prądu elektrycznego) wywołują reakcję – sam przepływ prądu nie wywołuje reakcji. Prąd zamknięcia wywołuje większą reakcję niż prąd otwarcia.

Na skurcz mięśnia składa się: okres latencji, faza skurczowa i rozkurczowa

Rodzaje skurczów ze względu na częstotliwość:

- **pojedynczy**
- **tężcowy niezupełny**
- **tężcowy zupełny**
- **pseudotężcowy**

Skurcz izotoniczny – (*gr. izos – stały, tonus – napięcie)* – stałe napięcie, zmienia się długość mięśnia
Skurcz izometryczny – (*gr. izos – stały, metr – długość)* – stała długość mięśnia, zmienia się napięcie

Najczęściej występują skurcze mieszane – auksotoniczne – równocześnie rośnie napięcie i skraca się długość

Napięcie – oporność mięśnia na rozciąganie, napięcie utrzymywane jest na drodze odruchowej, przy udziale OUN

Pobudzenie pośrednie i bezpośrednie mięśnia:

pobudzenie pośrednie – przez nerw – fizjologiczne, mięsień wykazuje najniższy próg pobudliwości

pobudzenie bezpośrednie – bez udziału nerwu – wysoki próg pobudliwości, należy zastosować silny bodziec, aby uzyskać skurcz (mięsień cechuje wysoki próg pobudliwości)

próg pobudliwości niski – pobudliwość wysoka

próg pobudliwości wysoki – pobudliwość niska (słaba)

Cechy tkanki mięśniowej:

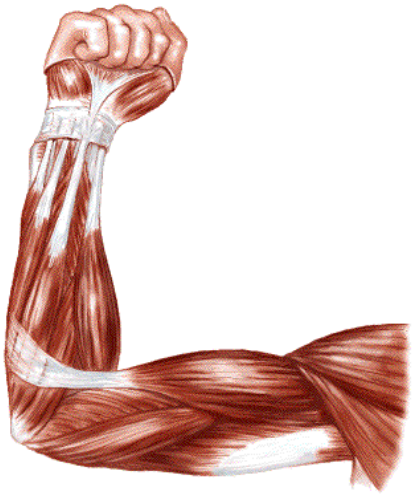
Elastyczność (rozciągliwość i sprężystość) – zdolność do wydłużania się pod wpływem siły odkształcającej.

Sprężystość – zdolność do powrotu do pierwotnej długości po zaniku siły odkształcającej. Energia skurczu magazynuje się w sprężystości mięśnia.

Mięśnie znużone, wyosobnione z ustroju, stężałe, obumarłe – stają się coraz bardziej sprężyste, ale mniej elastyczne

Wydajność mięśnia – ok. 30%, co oznacza, że tyle energii jest przetwarzana na pracę, reszta (tj. 70%) jest tracona w postaci ciepła (jest to wydajność wysoka, bo np. wydajność maszyny termodynamicznej – 10-40%)

Siła skurczu mięśnia w organizmie zależy od:



1) liczby jednostek motorycznych biorących udział w skurczu
2) częstotliwości, z jaką poszczególne jednostki motoryczne są pobudzane
3) stopnia rozciągnięcia mięśnia przed jego skurczem (im większa początkowa długość tym silniejszy skurcz)

Energia do pracy mięśnia pochodzi z rozpadu wysokoenergetycznych wiązań ATP i fosfokreatyny.

Tworzenie ATP:
- w procesie utleniania związków organicznych (glukozy)
- w procesach beztlenowych, ostatecznie wytwarzane są mleczany

Zawartość ATP w mięśniu jest mała, wystarcza na około 10 skurczów – jednak mięsień jest w stanie wykonać ich wielokrotnie więcej, dzięki odtwarzaniu ATP w reakcjach:

- PK + ADP $\longrightarrow$ ATP + K (za pośrednictwem enzymu keratynofosfotransferazy)
- 2 ADP $\longrightarrow$ ATP + AMP (za pośrednictwem enzymu miokinazy)
- przemiany węglowodanów i tłuszczów

Mięśnie gładkie

Cechy mięśni gładkich:

1) Pływający potencjał spoczynkowy od –70 mV do –25 mV (zmienny, zależny od stanu czynnościowego mięśnia)
2) Zmienna amplituda potencjałów czynnościowych,
3) Aktywacja zachodzi zarówno pod wpływem pobudzenia włókien nerwowych jak i pod wpływem sąsiednich komórek mięśniowych poprzez niskooporowe złącza (syncytium czynnościowe)
4) Powolność skurczu i rozkurczu (toniczność skurczu)
5) Silny automatyzm (może działać bez OUN, albo może posiadać własny ośrodek automatyzmu poza OUN),
6) Pobudzane również poprzez miejscowe działanie czynników tkankowych, hormonów, mediatorów
7) Wrażliwe na rozciąganie (na skutek rozciągania reagują skurczem, np. działanie układu pokarmowego – ruchy perystaltyczne),
8) Duża plastyczność – zdolność do zmiany długości, bez większej zmiany napięcia (pęcherz moczowy)
1) Wykazują obecność podwójnego unerwienia (układ sympatyczny i parasympatyczny)

Potencjał spoczynkowy (błonowy) – wstępnie istniejąca różnica potencjałów pomiędzy wnętrzem a częścią zewnętrzną komórki (wnętrze – ujemne, cz. zewnętrzna – dodatnia)

Potencjał spoczynkowy wynika z:

- gradientu stężeń jonów K^+, Cl^- i Na^+ po obu stronach błony komórkowej
- różnej przepuszczalności błony dla K^+, Cl^- i Na^+ (1 : 0,45 : 0,04)
- nieprzepuszczalności błony dla wielkocząsteczkowych anionów organicznych
- działania pompy sodowo-potasowej, aktywowanej ATP-azą (transport aktywny) pojedynczy cykl powoduje przeniesienie 3 jonów Na^+ na zewnątrz i 2 jonów K^+ do wnętrza komórki

Uwaga: pompa sodowo-potasowa utrzymuje potencjał spoczynkowy !

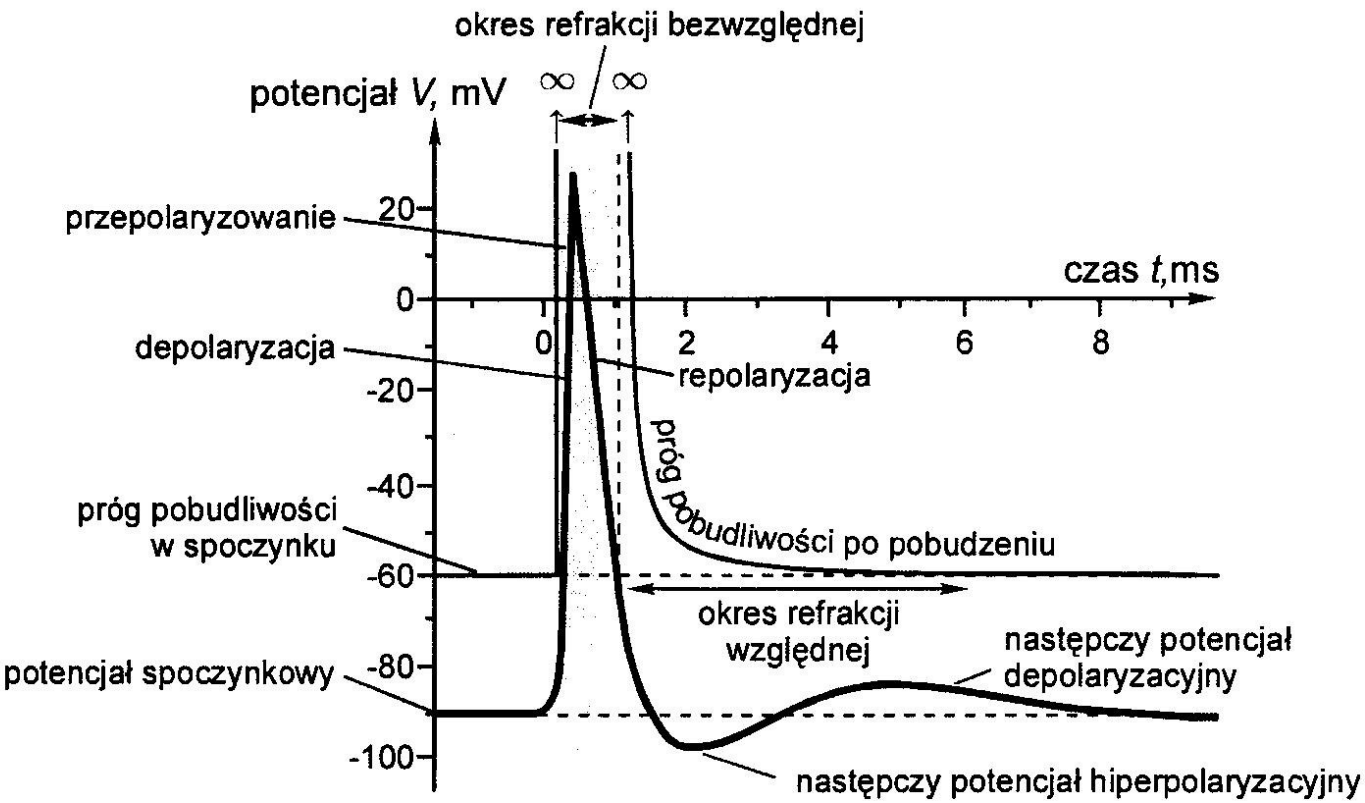
Powstawanie potencjału czynnościowego

Rozkład jonów w czasie spoczynku i potencjału czynnościowego

stan komórki	**rozkład jonów**		**ładunek wnętrza** (mV)
	strona wewnętrzna	strona zewnętrzna	
potencjał spoczynkowy	K+	Na+	– 90
depolaryzacja	K+ Na+	K+ Na+	+ 30
repolaryzacja	Na+	K+	– 90
potencjał spoczynkowy	K+	Na+	– 90

(depolaryzacja i repolaryzacja wchodzą w skład potencjału czynnościowego)

Jony K warunkują istnienie potencjału spoczynkowego, natomiast napływ jonów Na do komórki – potencjału czynnościowego



Uwaga: w komórkach nerwowych potencjał spoczynkowy wynosi zwykle –70 mV, w komórkach mięśniowych około –90 mV. W komórkach układu bodźcotwórczego serca jest niestabilny (-60 do –40 mV)

http//ump.biofizyka.edu.pl

Do prawa „wszystko albo nic” stosują się:

- **Akson (neuryt)**
- **Mięsień sercowy (jako całość)**
- **Pojedyncze włókno mięśniowe** *(mięsień jako całość nie stosuje się do prawa „wszystko albo nic”)*
- **Jednostka motoryczna** *(motoneuron z aksonem i jego odgałęzieniami oraz z włóknami mięśniowymi unerwianymi przez te odgałęzienia)*

Stopnie depolaryzacji

Zmiany elektrotoniczne (kat- i anelektrotoniczne)

charakteryzują się występowaniem miejscowym, ciągłością, przenoszeniem na dalsze odległości z dekrementem (z zanikiem depolaryzacji). Przenoszone są na bardzo małe odległości. Zmiany te mogą się sumować i jeżeli będą dostatecznie silne, mogą wywołać potencjał czynnościowy.

EPSP i IPSP *(Excitatory, Inhibitory PostSynaptic Potential)*

postsynaptyczny potencjał pobudzający i hamujący – jak wyżej, sumują się w czasie i przestrzeni

Potencjał krytyczny

granica pomiędzy zmianami elektronicznymi, a potencjałem czynnościowym. Jego wartość względna wynosi od -75 mV do -55 mV. W zakresie tych wartości zmiany katelektrotoniczne przechodzą w potencjał czynnościowy. Zmiany te muszą narastać gwałtownie, w przeciwnym razie potencjał krytyczny zanika. W wyniku sumowania zmian katelektrotonicznych dochodzi do wyzwolenia potencjału czynnościowego.

Potencjał czynnościowy

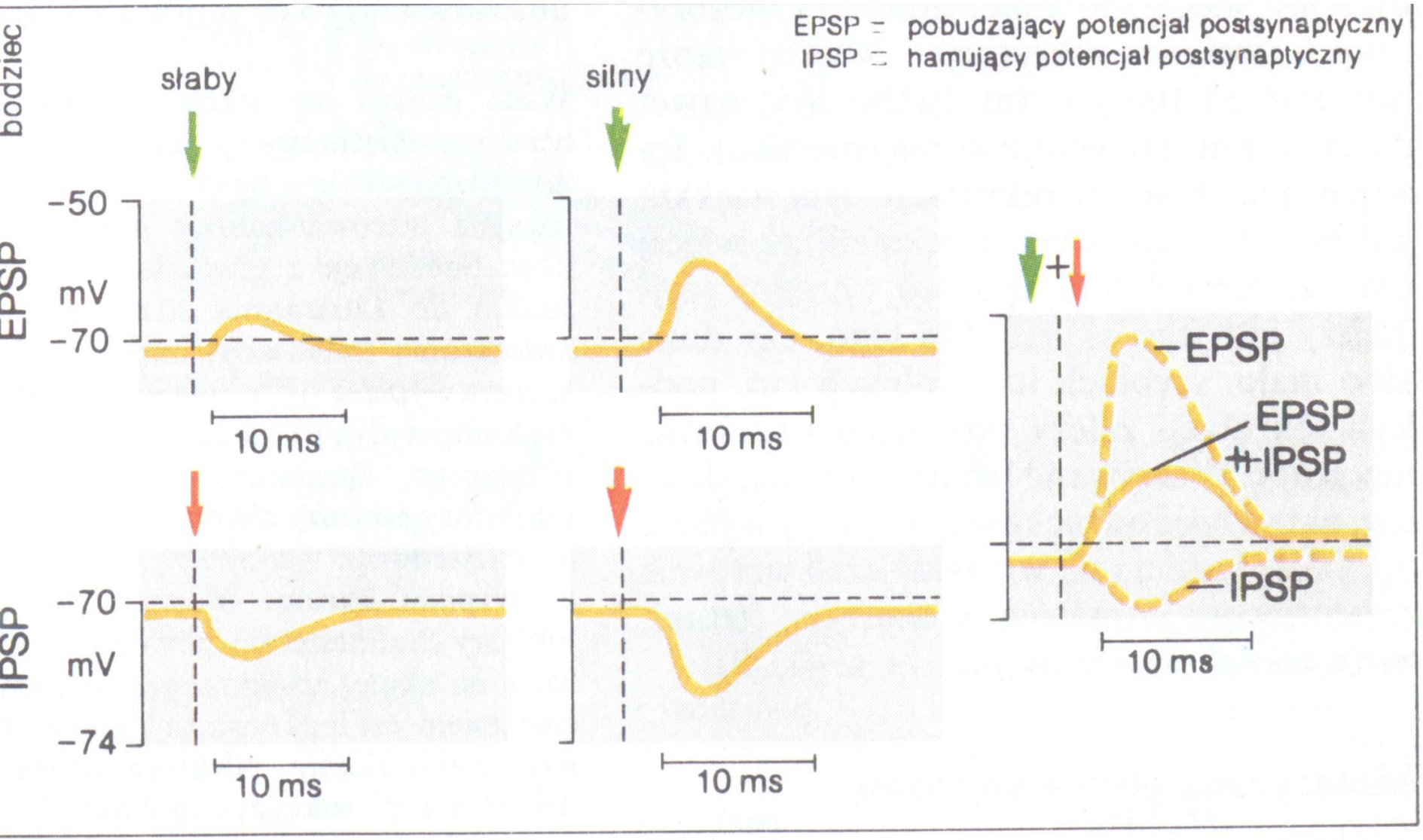
charakteryzuje się niestopniowalnością, wysokim napięciem i krótkotrwałością. Stosuje się do niego prawo „wszystko albo nic”. Jest zawsze taki sam – amplituda 120 mV. Przenoszony jest na dalsze odległości bez dekrementu, w sposób regeneratywny.

Inne rodzaje depolaryzacji

- miniaturowy potencjał płytki końcowej – po opróżnieniu 1 pęcherzyka synaptycznego; wartość 1mV, pełni rolę troficzną dla mięśnia (odnerwienie daje jego zanik)
- odpowiedź lokalna, potencjał generujący (receptorowy) – jest stopniowalny (czyli zależny od siły bodźca) i nie przewodzi się

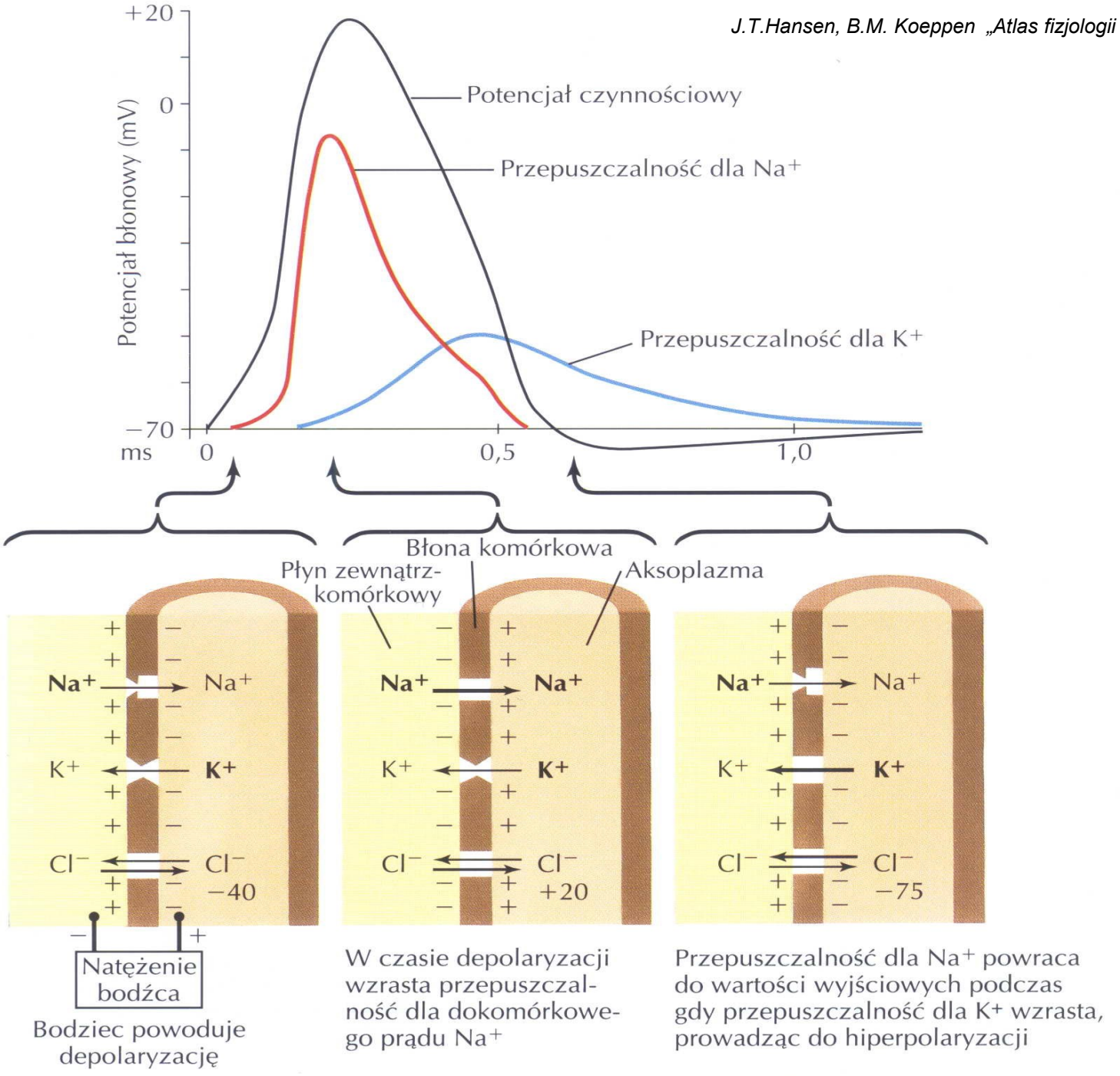
Uwaga: do sumowania depolaryzacji podprogowych dochodzi na powierzchni całego neuronu, ale najniższym progiem pobudliwości cechuje się wzgórek aksonu i tu najłatwiej jest osiągany potencjał krytyczny

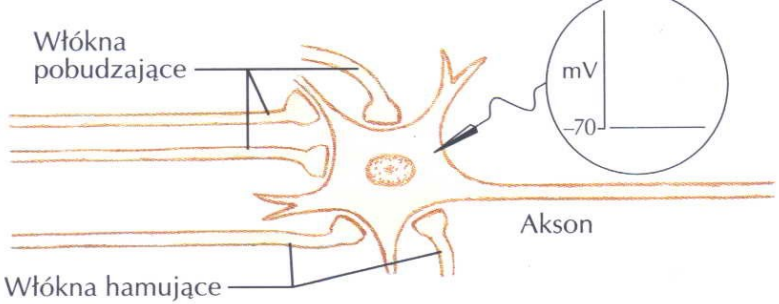
Przypomnienie:
Próg pobudliwości niski – duża pobudliwość komórki lub tkanki
Próg pobudliwości wysoki – słaba pobudliwość



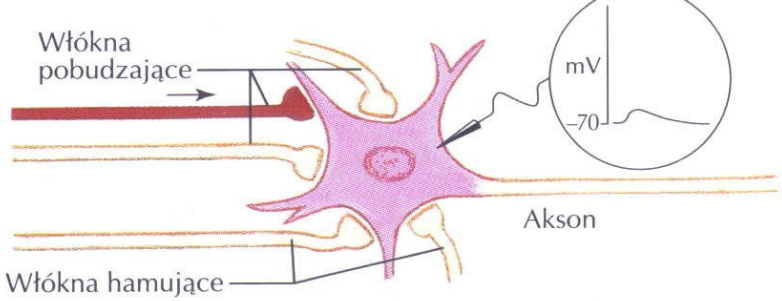
0. EPSP i IPSP w zależności od siły bodźca

J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

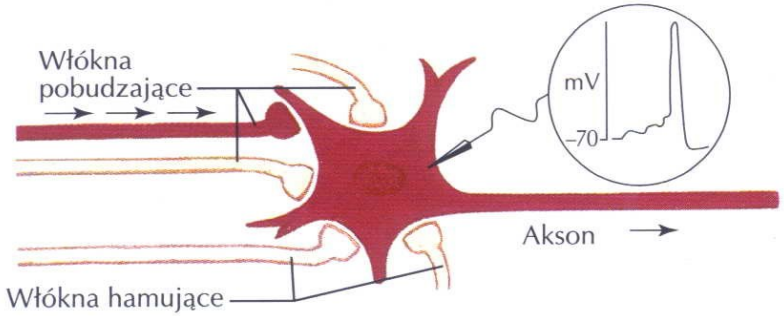




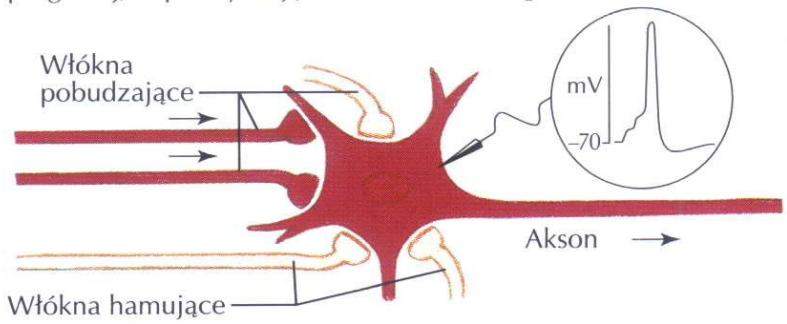
A. Stan spoczynku: komórka nerwu ruchowego przedstawiona wraz z kolbkami synaptycznymi pobudzających i hamujących włókien nerwowych



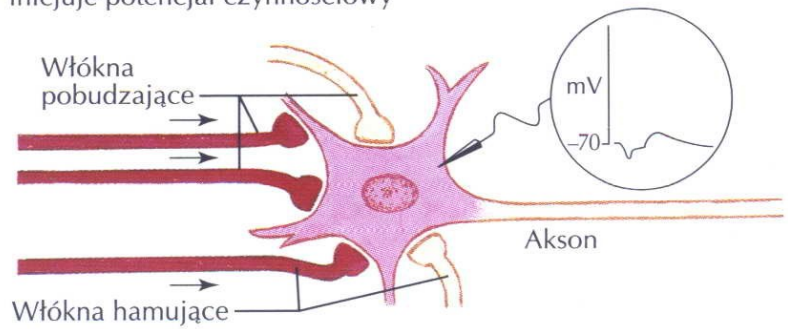
B. Częściowa depolaryzacja: bodziec z jednego z włókien pobudzających powoduje częściową (poniżej wartości progowej) depolaryzację neuronu ruchowego



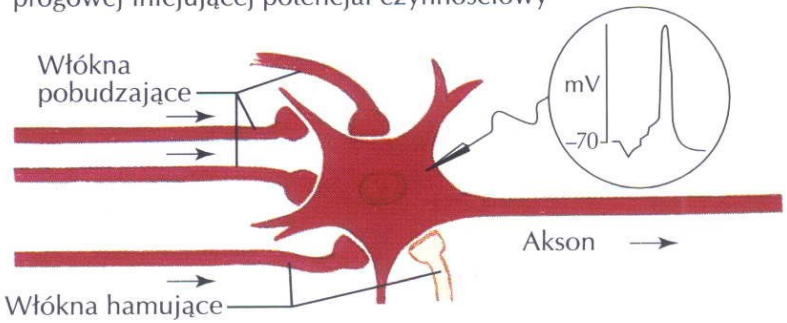
C. Sumowanie czasowe pobudzające: seria bodźców przewodzonych jednocześnie przez jedno włókno nerwowe pobudzające powoduje depolaryzację nadprogową, która inicjuje potencjał czynnościowy



D. Sumowanie przestrzenne pobudzające: bodźce przewodzone jednocześnie w dwóch włóknach pobudzających powodują podwójną depolaryzację, która pozwala na osiągnięcie wartości progowej inicjującej potencjał czynnościowy



E. Sumowanie przestrzenne pobudzające z hamującym: bodźce z dwóch włókien pobudzających dochodzą do neuronu ruchowego, ale bodźce z włókna hamującego zapobiegają osiągnięciu wartości progowej potencjału i blokują powstanie depolaryzacji



E. (kontynuacja): teraz neuron ruchowy otrzymuje dodatkowo bodziec pobudzający i osiąga wartość progową pomimo równoczesnego pobudzania włókien hamujących. Gdyby dołączył się dodatkowy bodziec hamujący — mógłby zablokować pobudzenie

J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

Zjawiska pobudzenia i hamowania w terminologii elektrofizjologicznej

Pobudzenie	Hamowanie
depolaryzacja	hiperpolaryzacja
katelektrotonus	anelektrotonus
EPSP	IPSP
wzrost przepuszczalności dla jonów Na	zmniejszenie przepuszczalności dla jonów Na
zmniejszenie asymetrii jonowej	zwiększenie asymetrii jonowej
wzrost pobudliwości	zmniejszenie pobudliwości

Przewodzenie impulsów w nerwach

Przekazywanie impulsów w synapsach

Rodzaje mediatorów synaptycznych:

Transmitery pobudzające:

acetylocholina (ACh), kwas glutaminowy (Glu),
kwas asparaginowy (Asp)

Transmitery hamujące:

kwas gammaaminomasłowy (GABA), glicyna

Neuromodulatory:

wolniejsze od transmiterów, efekt działania zależy od typu receptora, z którym się łączy
np. dopamina (DA), noradrenalina (NA), adrenalina (A), serotonina (5-HT)

Neuropeptydy:

większość hormonów (neurohormonów): ACTH, β-endorfina, OXY, ADH, oreksyny itp.

Transmitery działają poprzez receptory (wydzielony do szczeliny synaptycznej transmiter łaczy się z receptorem)

RECEPTORY NEUROPRZEKAŹNIKÓW (błonowe, komórkowe):

- **receptory jonotropowe – związane z kanałami jonowymi. Przyłączenie neuroprzekaźnika otwiera kanał jonowy, bezpośrednio zwiększając przepuszczalność błony dla danego jonu. Jest to tzw. <u>szybkie przekaźnictwo synaptyczne</u>**

Przykłady:

- **receptor nikotynowy – naturalnym agonistą jest acetylocholina (napływ jonów sodowych, wypływ jonów potasowych)**
- **receptor NMDA - z którymi łączy się kwas glutaminowy (aktywacja dokomórkowego kanału wapniowego)**
- **receptor GABA A – aktywowany przez GABA (napływ jonów chlorkowych)**

Uwaga: receptory błonowe są swoiste dla przekaźników, ale łączą się też z innymi substancjami, które mogą działać jako agoniści lub antagoniści tych receptorów i aktywować je lub blokować

RECEPTORY NEUROPRZEKAŹNIKÓW cd:

- **receptory metabotropowe – związane z białkami G. Przyłączenie transmitera do białka G daje różne efekty (np. zmienia metabolizm komórki, zmienia przepuszczalność błony komórkowej). Białka G mogą zmieniać przepuszczalność błony bezpośrednio (wiążąc się z kanałami jonowymi) lub pośrednio (aktywując enzymy pobudzane układami wtórnych przekaźników, które z kolei fosforylując kanały jonowe zmieniają ich przepuszczalność). Jest to tzw. wolne przekaźnictwo synaptyczne. Przekaźnikami II rzędu są cAMP, układ fosfatydyloinozytolu lub jony wapnia.**

Przykłady:

- **receptor typu D1, D5 – dopamina łącząc sie z receptorem za pośrednictwem białka Gs stymuluje syntezę przekaźnika wtórnego - cAMP**
- **receptor muskarynowy – acetylocholina za pośrednictwem białka Gi obniża syntezę cAMP**

Najczęściej transmitery uczestniczą w obu typach przekaźnictwa, ze względu na możliwość łączenia się z różnymi typami receptorów, również w obrębie 1 synapsy.

Cechy przewodnictwa impulsu w nerwach

1. Przewodzenie we włóknach rdzennych i bezrdzennych (zmielinizowanych i nie) – skokowe i ciągłe

We **włóknach bezrdzennych** odbywa się w sposób ciągły - analogowy, wolniejszy, z jednakową szybkością wzdłuż włókna. We **włóknach rdzennych** odbywa się w sposób skokowy - ze zmienną szybkością, bez dekrementu, szybciej na odcinkach intermedialnych (międzywęzłowych); w węzłach Ranviera wyhamowanie prędkości (opóźnienie 0,1 ms) i odnowienie amplitudy

2. Zależność szybkości przewodzenia od średnicy włókna nerwowego

Im większa średnica, tym większa prędkość (mniejszy opór przewodnika)

3. Zależność szybkości przewodzenia od stopnia zmielinizowania włókna nerwowego

Im dłuższe odcinki zmielinizowane (1-2 mm) oraz im grubsza warstwa mieliny, tym większa prędkość przewodzenia; mielina może mieć grubość ¼ średnicy włókna

4. Prawo izolowanego przewodnictwa

Impuls nerwowy nie przenosi się na równoległe włókna nerwowe, nawet gdy nie posiada ono osłonek

Cechy przewodnictwa impulsu w nerwach - cd

5. Prawo jednokierunkowego przewodnictwa

Izolowane włókno nerwowe (akson) przewodzi impulsy w obu kierunkach od miejsca pobudzenia (orto- i antydromowo). W warunkach fizjologicznych (w łuku odruchowym) występuje przewodnictwo ortodromowe – jednokierunkowe, uwarunkowane obecnością synaps

Prawo Bella-Magendie'go

(prawo jednokierunkowego przewodnictwa przez rdzeń kręgowy)

„Stymulacja korzonków grzbietowych daje wyłącznie efekty czuciowe, stymulacja korzonków brzusznych daje wyłącznie efekty ruchowe" = impulsy czuciowe wchodzą do rdzenia kregowego korzeniami tylnymi, a wychodzą korzeniami przednimi

Podział włókien ze względu na szybkość przewodzenia i średnicę

grupa	podgrupa	średnica (μm)	szybkość przewodzenia (m/s)	osłonka
A	α	12 - 20	70 - 120	mielina
	β	5 - 12	30 - 70	mielina
	γ	3 - 6	15 - 30	mielina
	δ	2 - 5	12 - 30	mielina
B		ok. 3	3 - 15	mielina
C	s *i* dr	0,4 – 1,3	0,5 - 2	nagie

Podział włókien ze względu na występowanie

grupa	podgrupa	część układu nerwowego	występowanie
A	α	somatyczne	wł. niektórych protoneuronów (dendryty) i motoneuronów (neuryty)
	β	somatyczne	dendryty protoneuronów dotyku i ucisku
	γ	somatyczne	aksony motoneuronów
	δ	somatyczne	dendryty protoneuronów bólu i temperatury
B		autonomiczne i bólowe	wł. wegetatywne przedzwojowe
C	s	autonomiczne i bólowe	wł. sympatyczne zazwojowe
	dr	autonomiczne i bólowe	wł. aferentne korzeni grzbietowych (aksony protoneuronów bólowych)

Cechy czynności odruchowej

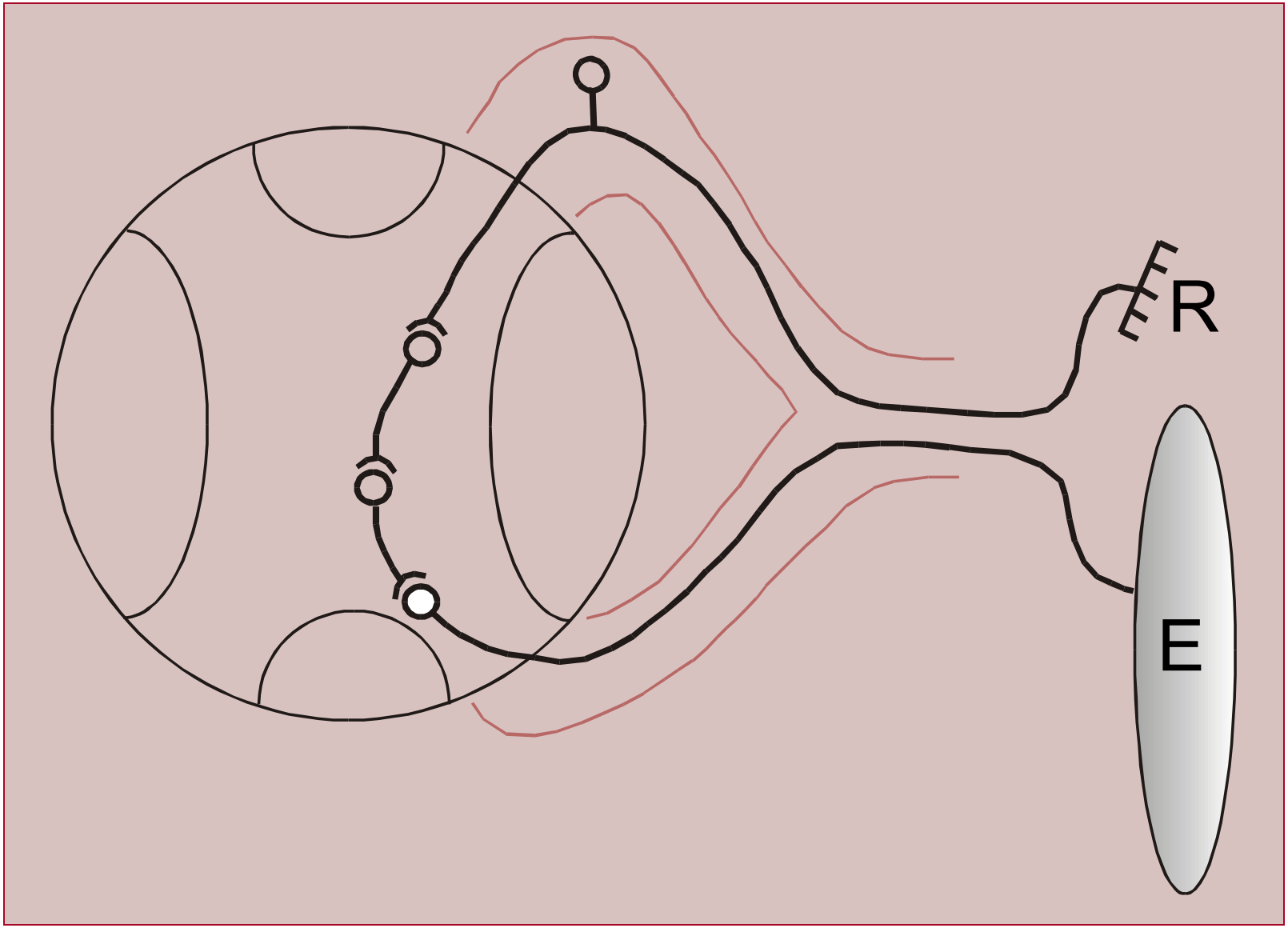
ODRUCH

reakcja efektora na bodziec, zachodząca za pośrednictwem ośrodkowego układu nerwowego

Odruch jest podstawową jednostką funkcjonalną OUN

ŁUK ODRUCHOWY –

droga, jaką przebywa impuls w reakcji odruchowej



Elementy łuku odruchowego:

zredukowany (2-elementowy): droga doośrodkowa – droga odośrodkowa

5-elementowy: receptor - droga doośrodkowa (neuron czuciowy) – ośrodek (1 lub więcej neuronów w OUN) – droga odośrodkowa (neuron ruchowy) – efektor (mięsień, kom. gruczołowa)

PODZIAŁ ODRUCHÓW

1. ze względu na złożoność – liczbę synaps pomiędzy protoneuronem a motoneuronem

- **monosynaptyczne** (odruch proprioreceptywny)

- **polisynaptyczne** (odruchy eksteroreceptywne)

2. ze względu na rodzaj receptora

- **proprioreceptywny** (odruch własny mięśnia) – proprioreceptor

- **eksteroreceptywny** – eksteroreceptor (reagujący na bodźce pochodzące ze środowiska zewnętrznego)

- **interoreceptywny** – interoreceptor (zlokalizowany w ścianach narządów wewnętrznych)

PODZIAŁ ODRUCHÓW

3. ze względu na poziom integracji

- **rdzeniowe**
- **podkorowe**
- **korowe**

- **odcinkowy** – protoneuron i motoneuron związane są z tym samym segmentem rdzenia kręgowego

- **międzyodcinkowy** – protoneuron i motoneuron związane są z różnymi segmentami

- **nadodcinkowy** – integracja odruchu następuje powyżej rdzenia kręgowego

Odruchy odcinkowe i międzyodcinkowe są integrowane na poziomie rdzenia kręgowego, zaś nadodcinkowe - na wyższych poziomach (podkorowym i korowym)

PODZIAŁ ODRUCHÓW

3. ze względu na poziom integracji

- rdzeniowe
- odcinkowy
- podkorowe
- międzyodcinkowy
- korowe
- nadodcinkowy

PODZIAŁ ODRUCHÓW

4. ze względu na rodzaj efektora

- **somatyczne** – mięsień szkieletowy
- **wegetatywne**
    - **trzewno–ruchowe** – mięsień gładki
    - **wydzielnicze** – gruczoł

5. ze względu na znaczenie biologiczne (3+1)

- **obronne**
- **pokarmowe**
- **seksualne**
- **eksploracyjne**

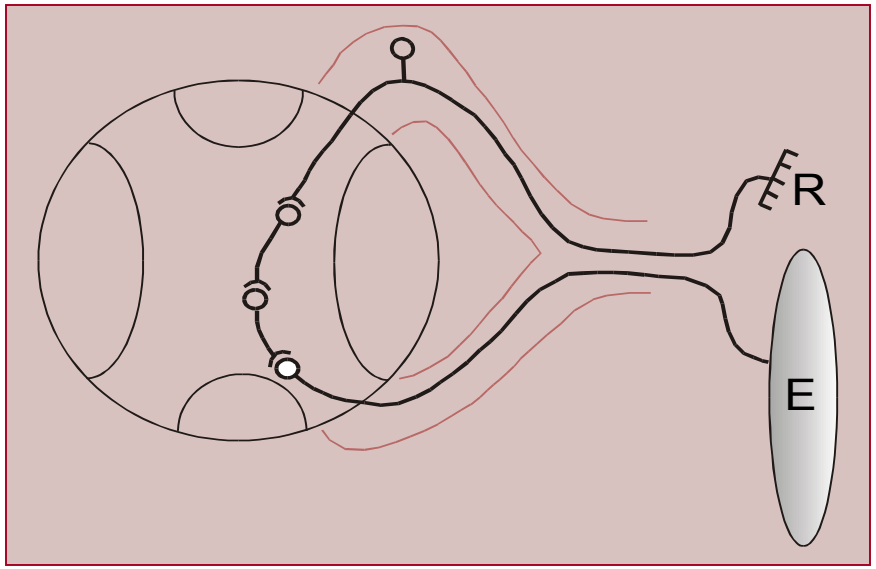
Cechy reakcji odruchowej (wg Sherringtona)

1. Pośrednictwo OUN –

miejsce pobudzenia nie pokrywa się z miejscem reakcji

2. Jednokierunkowość przewodzenia

Jednokierunkowość przewodzenia determinuje synapsa - **(przewodzenie ortodromowe), co wiąże się z prawem Bella-Magendie'go**



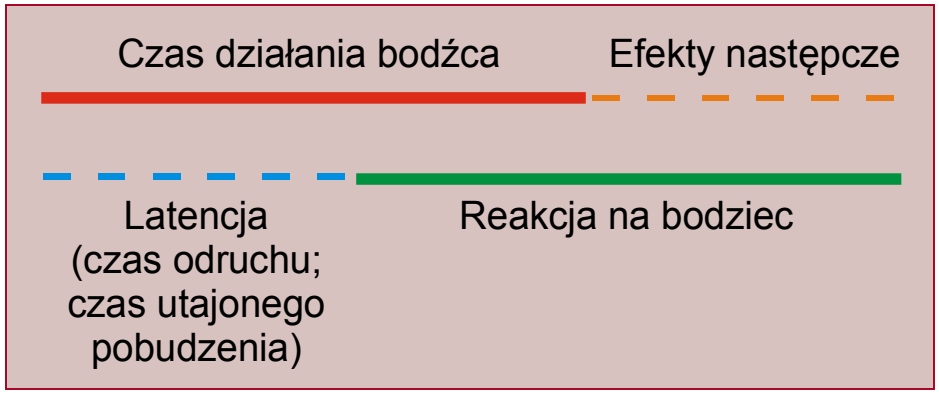
Cechy reakcji odruchowej (wg Sherringtona)

3. Brak prostej zależności pomiędzy bodźcem, a reakcją na bodziec (względna niezależność efektora od czasu i siły trwania bodźca)

Czas działania bodźca nie pokrywa się z **czasem reakcji.** Czas, który upływa od momentu zadziałania bodźca do momentu pojawienia się reakcji jest to **czas odruchu** (latencji, utajonego pobudzenia)**,** czyli czas jaki potrzebuje impuls, aby pokonać drogę pomiędzy receptorem a efektorem, zależy głównie od liczby synaps

Zredukowany czas odruchu jest to suma opóźnień synaptycznych w łuku odruchowym. Jedno opóźnienie synaptyczne (na jednej synapsie) wynosi 0,5 ms. **Latencja** w reakcji odruchowej trwa dłużej niż w reakcji bezpośredniej: od ułamka sekundy do kilku lat

W reakcji odruchowej mają miejsce także **efekty następcze**, czyli utrzymywanie się reakcji po zakończeniu działania bodźca - podstawą są tu pętle zwrotnego pobudzenia. Efekty następcze nie trwają nieskończenie długo, ze względu na obecność neuronów hamujących



Cechy reakcji odruchowej (wg Sherringtona)

4. Rekrutacja

zwiększenie liczby pobudzonych neuronów w obrębie jednego ośrodka (rozchodzenie się impulsu w obrębie jednego ośrodka pod wpływem bodźca o danej stałej sile)

wzrost wielkości (amplitudy) skurczu pod wpływem bodźca o stałej sile spowodowany jest rekrutacją motoneuronów w obrębie ośrodka danego odruchu

5. Promieniowanie

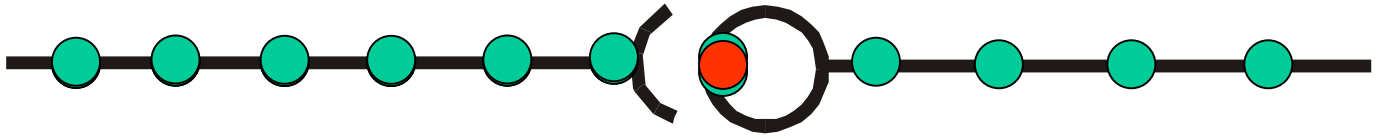
rozchodzenie się impulsów pomiędzy ośrodkami po ściśle określonych anatomicznie drogach (rozchodzenie się pobudzenia na inne określone drogi, ośrodki)

przykład: hamowanie antagonistyczne – pobudzenie prostowników z jednoczesnym hamowaniem zginaczy

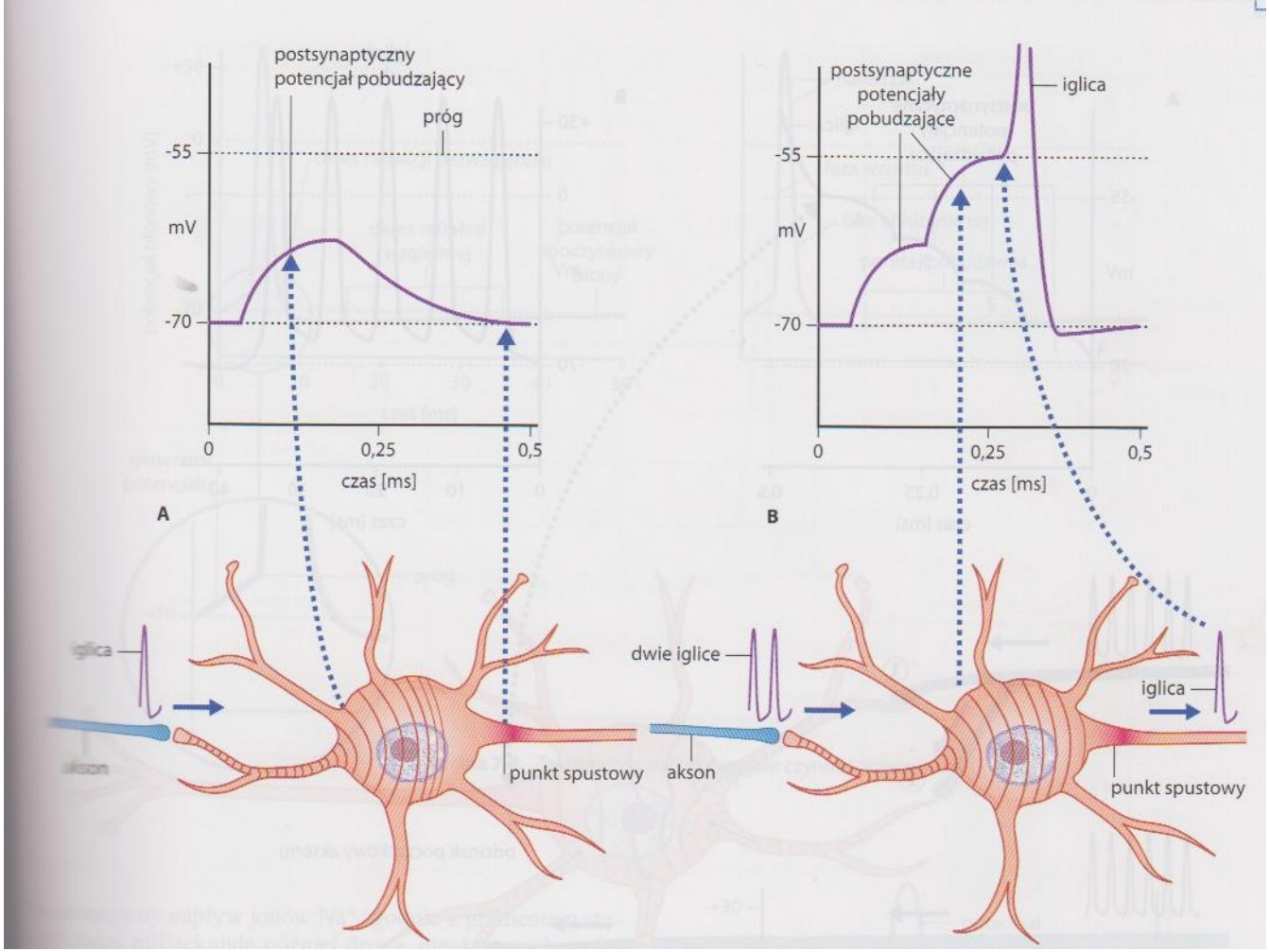
Cechy reakcji odruchowej (wg Sherringtona)

6. Sumowanie stanu pobudzenia w czasie i przestrzeni

Sumowanie stanu pobudzenia w czasie – seria



do jednego neuronu po jednym włóknie docierają po sobie kolejne pobudzenia, przez co dochodzi do sumowania zmian podprogowych aż do wywołania potencjału czynnościowego



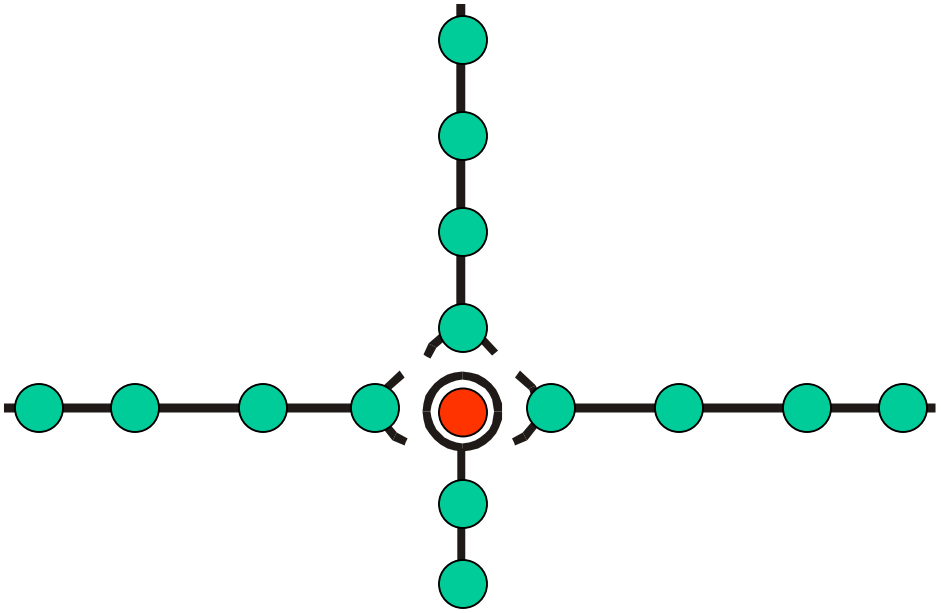
Sumowanie czasowe – sumowanie kolejnych EPSP (B) aż do osiągnięcia potencjału krytycznego we wzgórku aksonu

M.J. Turlough FitzGerald i wsp. „Neuroanatomia”, Urban & Partner, Wrocław, 2007

Cechy reakcji odruchowej (wg Sherringtona)

6. Sumowanie stanu pobudzenia w czasie i przestrzeni

Sumowanie stanu pobudzenia w przestrzeni – salwa

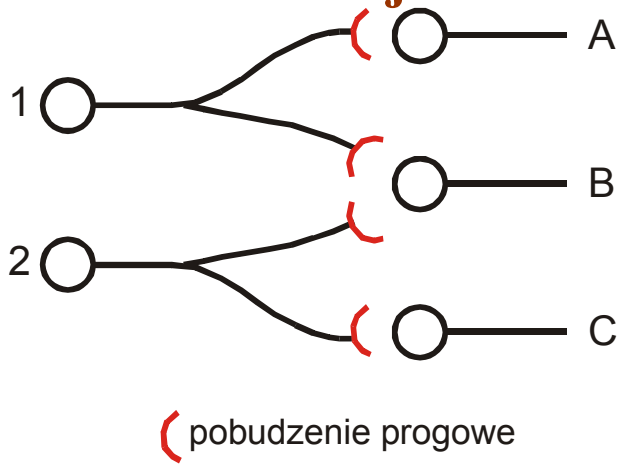


do jednego neuronu po wielu włóknach dociera pobudzenie w tym samym czasie, przez co dochodzi do sumowania zmian podprogowych aż do wywołania potencjału czynnościowego

Cechy reakcji odruchowej (wg Sherringtona)

7. Sumowanie stanu pobudzenia w okluzji i frędzli podprogowej

sumowanie w warunkach okluzji



Efekt działania neuronu 1 = 2 pobudzone neurony

Efekt działania neuronu 2 = 2 pobudzone neurony

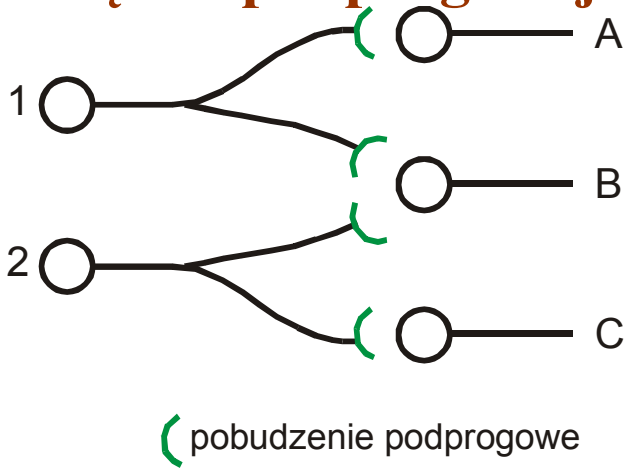
Efekt działania obu neuronów łącznie =

efekt oczekiwany = 4 pobudzone neurony

efekt uzyskany = 3 pobudzone neurony

Efekt uzyskany jest mniejszy od oczekiwanego

sumowanie w warunkach frędzli podprogowej



Efekt działania neuronu 1 = 0 pobudzonych neuronów

Efekt działania neuronu 2 = 0 pobudzonych neuronów

Efekt działania obu neuronów łącznie =

efekt oczekiwany = 0 pobudzonych neuronów

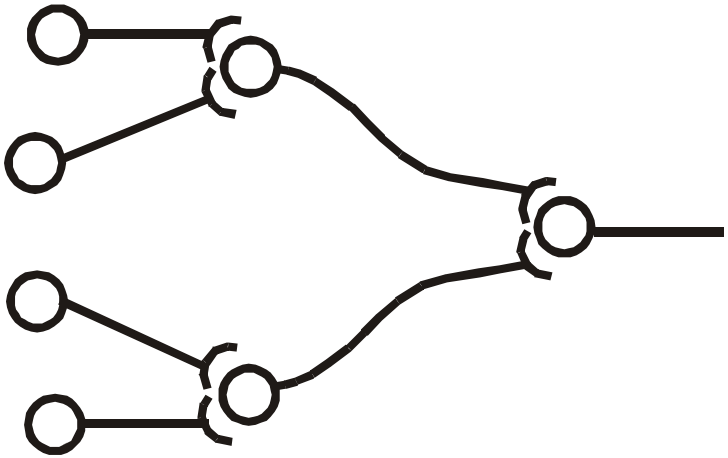
efekt uzyskany = 1 pobudzony neuron

Efekt uzyskany jest większy od oczekiwanego

Cechy reakcji odruchowej (wg Sherringtona)

8. Konwergencja i dywergencja

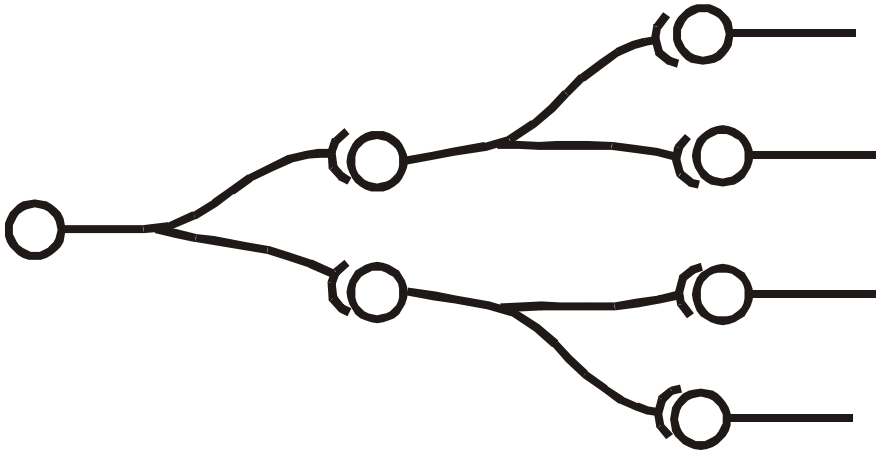
Konwergencja



Konwergencja (zbieżność) **polega na redukcji liczby pobudzonych neuronów** (zbieganiu się stanu pobudzenia)

przeważa w drogach zstępujących; np. na motoneuronie α (jako wspólnej końcowej drodze)

Dywergencja



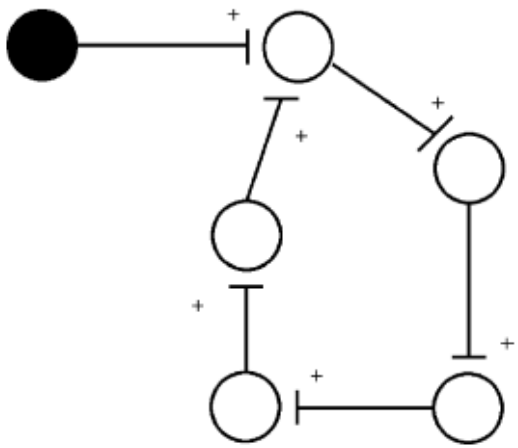
Dywergencja (rozbieżność) **polega na zwielokrotnieniu liczby pobudzonych neuronów** (rozchodzeniu się stanu pobudzenia)

przeważa w drogach wstępujących; również np. koordynacja ruchu dwóch kończyn lub skrzyżowany odruch wyprostny

Cechy reakcji odruchowej (wg Sherringtona)

9. Występowanie efektów następczych

Przy silnych bodźcach powtarzanie reakcji odruchowej, włączanie innych reakcji odruchowych



Wskutek krążenia impulsu po uruchomionej pętli neuronalnej stan pobudzenia utrzymuje się, mimo że wejście (czarny neuron) już jest nieaktywne

Lucas JA, 2005, Disorders of memory

AUTONOMICZNY UKŁAD NERWOWY

(SYSTEMA NERWOSUM AUTONOMICUM)

Różnice pomiędzy układem autonomicznym i somatycznym:

- **– nierównomierne (niemetameryczne) rozmieszczenie ośrodków w mózgowiu i rdzeniu**
- **– występowanie w części odośrodkowej zwojów (a więc i kom. nerwowych na obwodzie) (drogi 2 neuronowe). Zwoje występowały w układzie somatycznym na przebiegu dróg czuciowych nerwów czaszkowych i rdzeniowych, a sploty – na przebiegu gałęzi brzusznych nerwów rdzeniowych**
- **– przekaźnikami są acetylocholina i noradrenalina**
- **– przewodzenie jest wolniejsze, ok. 0,5 m/s (tzw. szare włókna Remaka)**
- **– efektorami AUN są mięśnie gładkie, mięsień sercowy oraz gruczoły**

Istnieje ścisła współpraca pomiędzy układem autonomicznym i somatycznym!

Geneza antagonizmu funkcjonalnego w układzie autonomicznym:

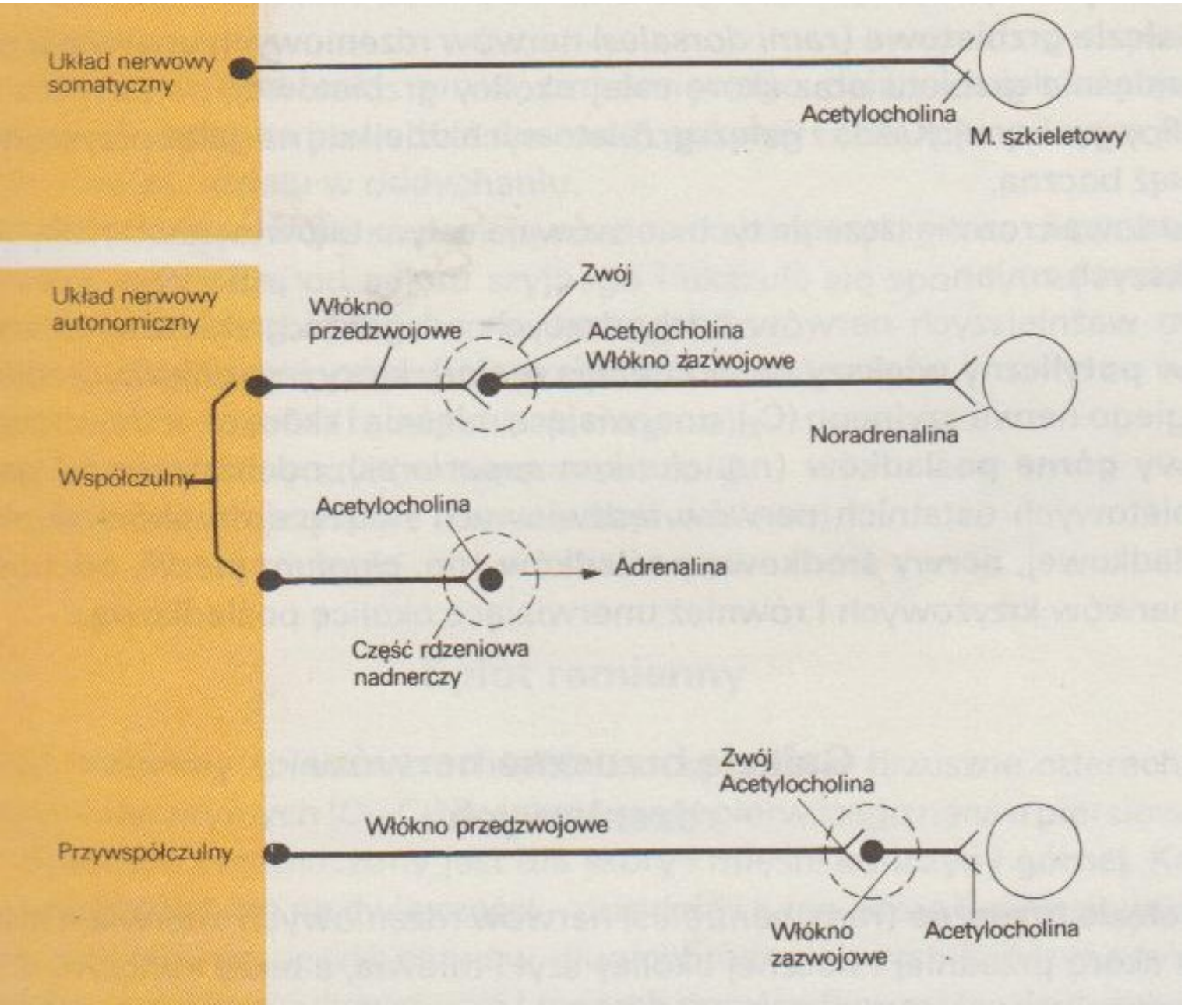
W obrębie **układu somatycznego** aktywną formą działania jest skurcz. Rozkurcz następuje automatycznie, wspomagany układem mięśni antagonistycznych. Jest to sterowanie pobudzeniem po jednym torze

Mięśnie gładkie rozkurczają się bardzo wolno, brak im też układu mięśni antagonistycznych. Musi więc być stymulacja do skurczu i do rozkurczu. Zapewniają ją obie części układu autonomicznego (który jest głównie układem ruchowym, a od układu somatycznego różni go występowanie komórek nerwowych również na obwodzie)

Składowa sympatyczna i parasympatyczna nie są równorzędne – układ współczulny ma działanie **ogólnoustrojowe (aktywacja w stresie),** a pobudzenie parasympatyczne ma charakter **lokalny**

	sympatyczny	parasympatyczny
źrenica	rozszerzenie	zwężenie
ślinianki	mało gęstej śliny	dużo wodnistej śliny
serce	pobudza	hamuje
oskrzela	rozszerza	zwęża
jelita	hamuje perystaltykę	pobudza perystaltykę
gruczoły żołądka	nie ma	pobudza
ciśnienie tętnicze	podwyższa	obniża

Przykłady antagonistycznego działania obu części układu autonomicznego

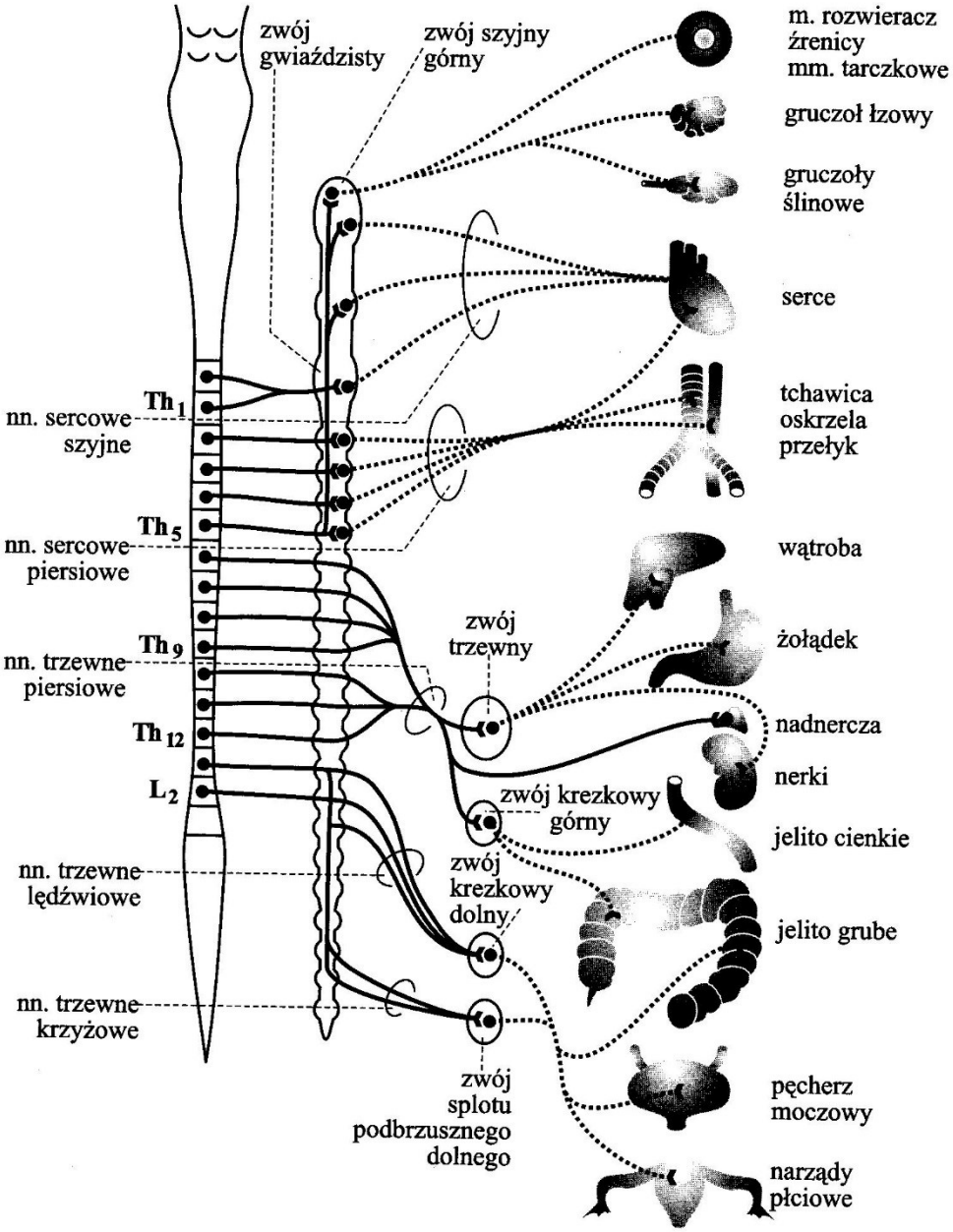


Sylwanowicz i wsp. 1985 „Anatomia i fizjologia człowieka", PZWL, Warszawa

W AUN wyróżniamy:

- ośrodki autonomiczne zlokalizowane w obrębie OUN (korowe, podwzgórzowe i rdzeniowe) – nadrzędne, kierujące pracą układu
- część współczulną i przywspółczulną (sympatyczną i parasympatyczną)
- sploty autonomiczne narządowe (mieszane, współczulno-przywspółczulne)

Obie części układu mają działanie przeciwstawne (antagonistyczne). Układ współczulny aktywny jest w reakcjach „walcz lub uciekaj" (fight or flight), ma działanie ogólnoustrojowe, aktywując narządy i organy: przyspiesza, zwęża, nasila. Układ przywspółczulny jest związany z pobudzeniem lokalnym, uaktywnia się w czasie odpoczynku i trawienia, usuwa też skutki nadmiernego pobudzenia układu współczulnego. W warunkach fizjologicznych w ciągu dnia przeważa wpływ układu współczulnego, a w nocy - układu przywspółczulnego.



Układ współczulny (systema sympathicum) – nazywany jest piersiowo-lędźwiowym)

Składa się z:

- części ośrodkowej (w OUN)
- pni współczulnych
- nerwów współczulnych

Część ośrodkowa (piersiowo-lędźwiowa, C8-L3)

-skupiska istoty szarej (słupy pośrednio-boczne) w rogach bocznych rdzenia kręgowego, po obu stronach

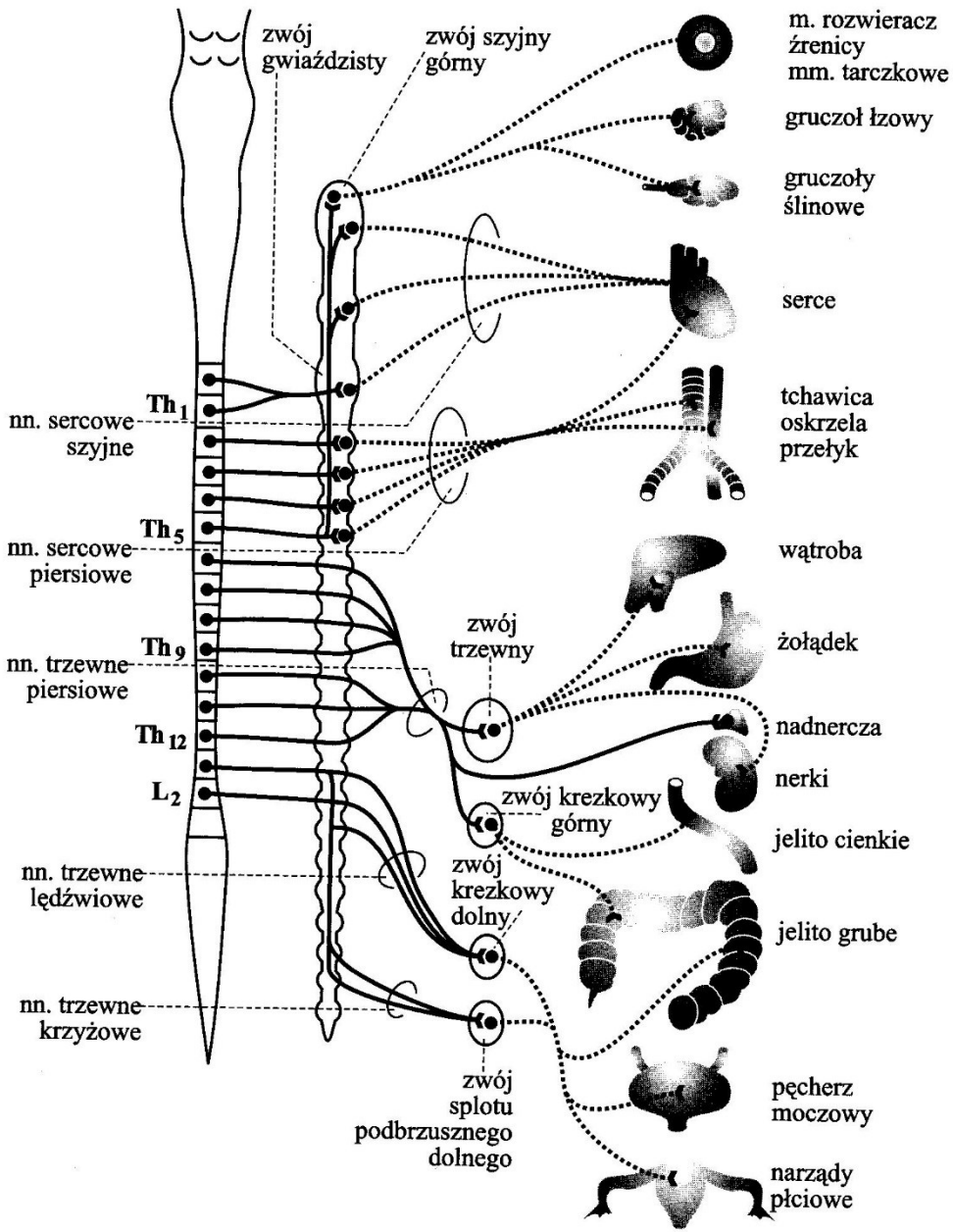
Około 50% włókien przedzwojowych jest mielinowych

O. Narkiewicz, J. Moryś „Neuroanatomia czynnościowa i kliniczna", PZWL Warszawa,

Do ośrodków sympatycznych zaliczamy:

- rdzeniowy ośrodek rzęskowy (C8-Th2). Uszkodzenie tego ośrodka prowadzi do tzw. triady Hornera. Objawy: miosis - zwężenie źrenicy (porażenie mięśnia rozwieracza źrenicy), ptosis - opadanie powieki górnej (porażenie mięśnia tarczkowego górnego), endophtalmus - zapadnięcie gałki ocznej (brak funkcji mięśnia oczodołowego)
- II rzędowy ośrodek sercowy (C8-Th2)
- ośrodek oskrzelowo-płucny (Th3-Th5)
- metamerycznie położone ośrodki (C8-L2):

- naczynioruchowe
- włosoruchowe
- potowydzielnicze



O. Narkiewicz, J. Moryś „Neuroanatomia czynnościowa i kliniczna", PZWL Warszawa, 2003

Układ współczulny (systema sympathicum)

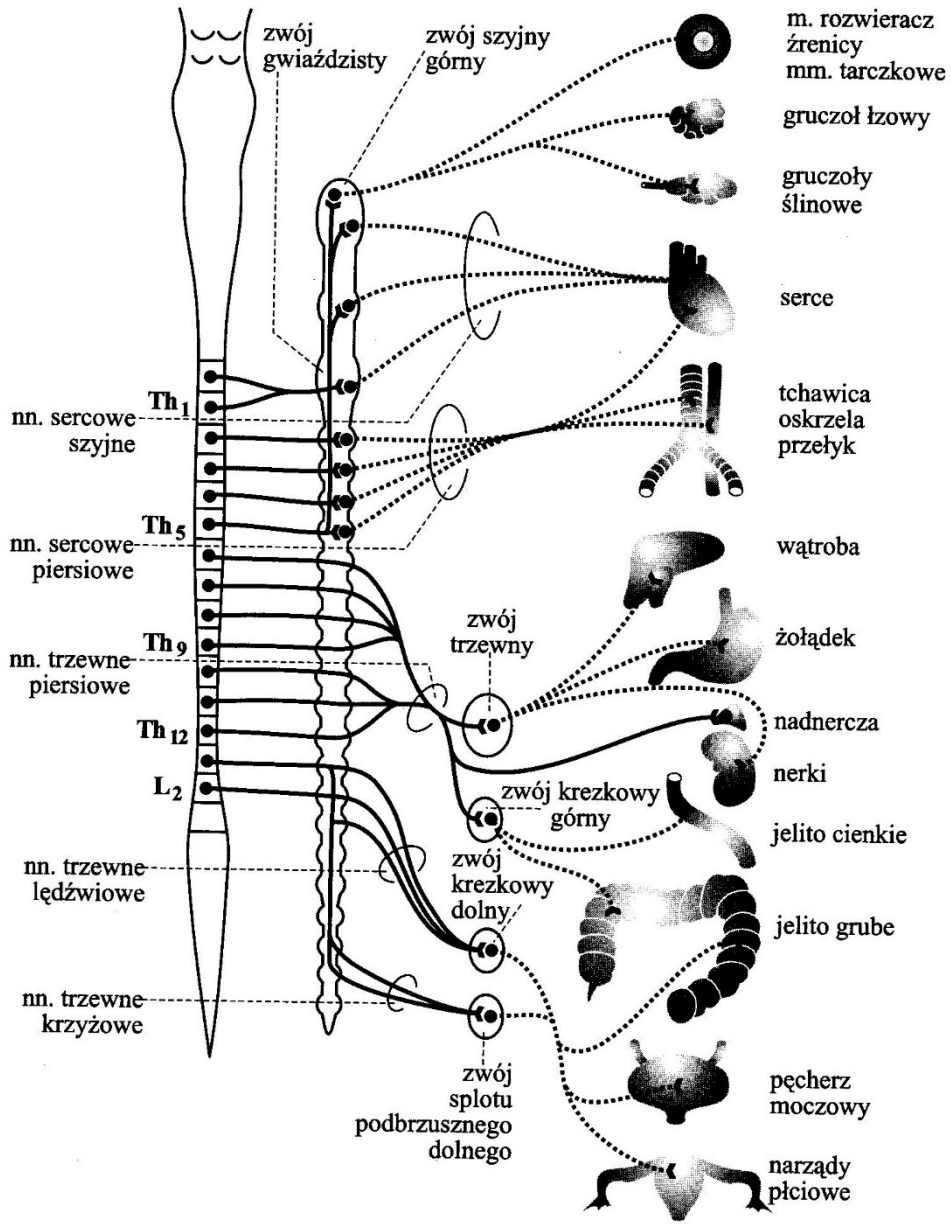
Składa się z:

- części ośrodkowej
- pni współczulnych
- nerwów współczulnych

Pnie współczulne – prawy i lewy, przylegają do trzonów kręgowych (do przodu od wyrostków poprzecznych), tworzą łączące się zwoje

Pnie sięgają od podstawy czaszki do kości guzicznej, u dołu oba pnie łączą się zwojem nieparzystym

Zwojów w pniach jest 21-25, w każdym do 100 tys. neuronów, przeciwstronne pnie łączą się gałęziami poprzecznymi



O. Narkiewicz, J. Moryś „Neuroanatomia czynnościowa i kliniczna", PZWL Warszawa, 2003

Zwoje przykręgowe:

- 3 zwoje szyjne
- 11 –12 zwojów piersiowych

Dolny zwój szyjny i 1. piersiowy tworzą tzw. zwój gwiaździsty, położony na wysokości C7 rdzenia kręgowego

- 3 –4 zwoje lędźwiowe
- 4 –5 zwojów krzyżowych
- 1 nieparzysty zwój ogonowy

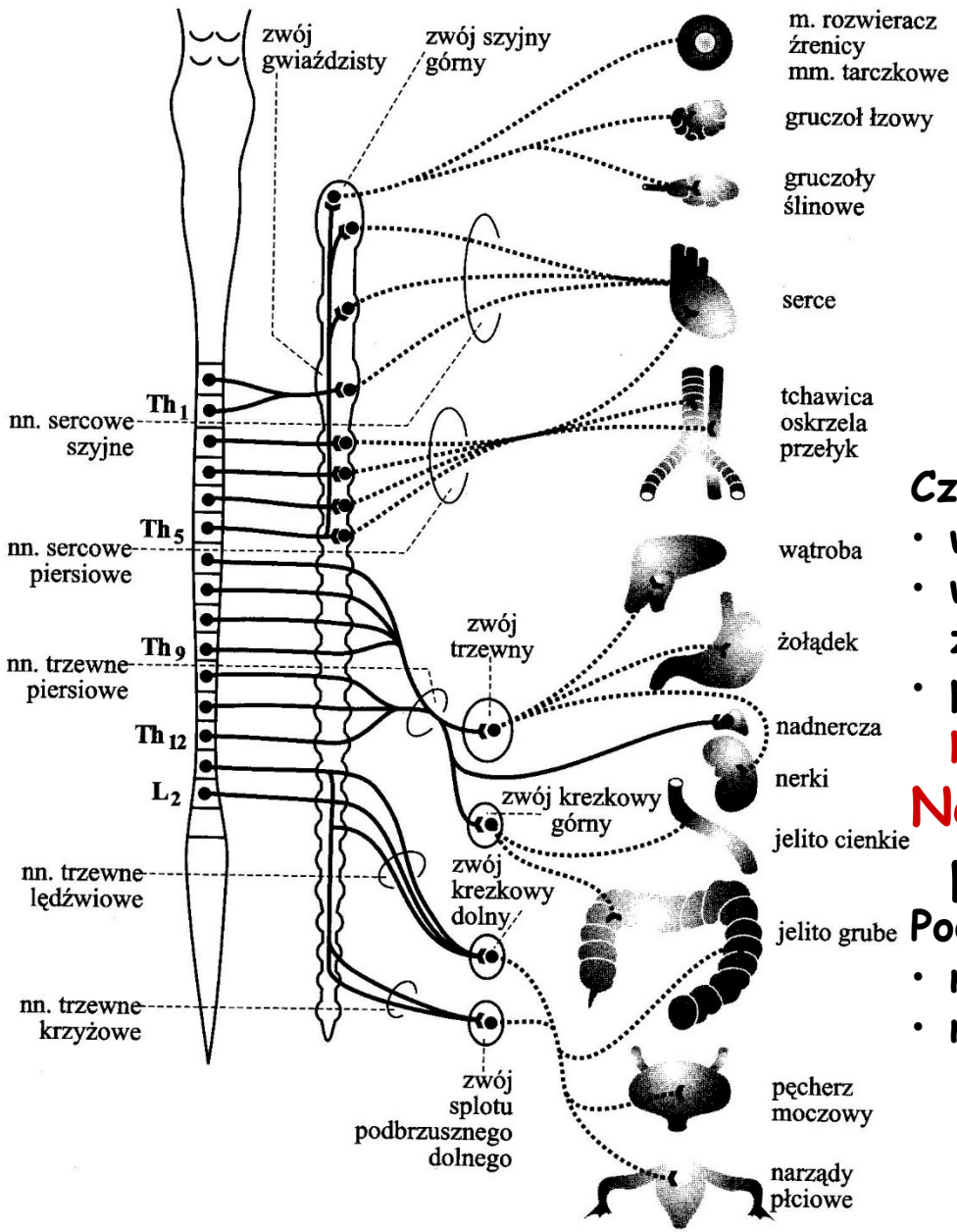
Zwoje przedkręgowe (leżą dalej na obwodzie, przeważnie pozaotrzewnowo, w tylnej ścianie jamy brzusznej):

- zwój trzewny (część splotu słonecznego, na wysokości L1)
- zwój krezkowy górny

Zwoje te unerwiają narządy jamy brzusznej

- zwój krezkowy dolny– unerwia narządy miednicy małej

Układ współczulny (systema sympathicum)



O. Narkiewicz, J. Moryś „Neuroanatomia czynnościowa i kliniczna", PZWL Warszawa, 2003

Składa się z:

- części ośrodkowej
- pni współczulnych
- nerwów współczulnych

Część współczulna:

- wytwarza samodzielne nerwy
- włókna przedzwojowe są krótsze niż zazwojowe
- przekaźnik w synapsach końcowych to NA

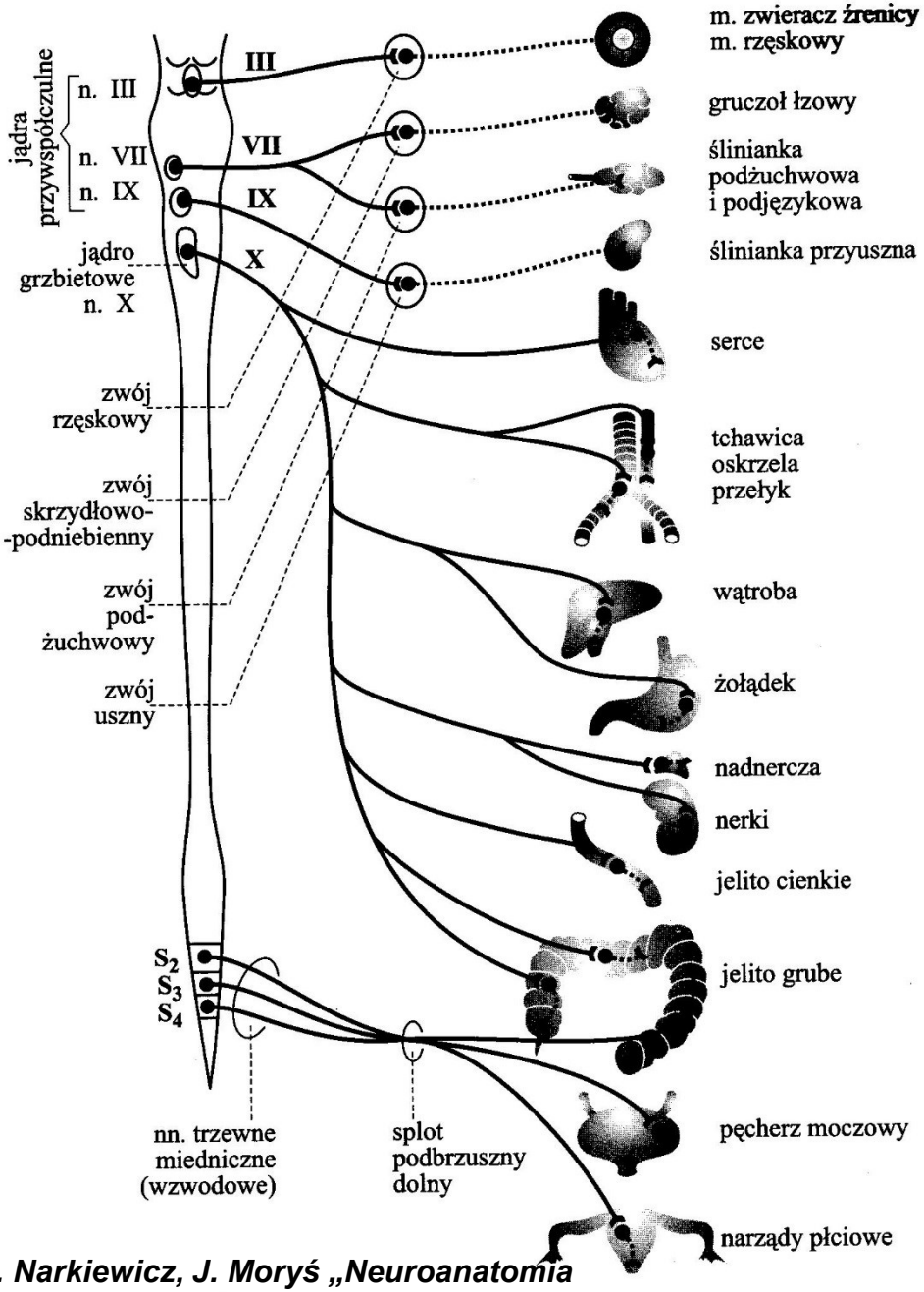
Nerwy współczulne – odchodzą od poszczególnych grup zwojów

Podział:

- nerwy unerwiające głowę i szyję
- nerwy trzewne

Przekaźniki: noradrenalina, adrenalina (w niektórych złączach efektorowych acetylocholina, np. w gruczołach potowych), ATP, neuropeptyd Y

Układ przywspółczulny (systema parasympathicum)



O. Narkiewicz, J. Moryś „Neuroanatomia czynnościowa i kliniczna", PZWL Warszawa, 2003

Część mózgowiowa - jądra przywspółczulne niektórych nerwów czaszkowych w pniu mózgu (4 nerwy czaszkowe mają domieszkę przywspółczulną):

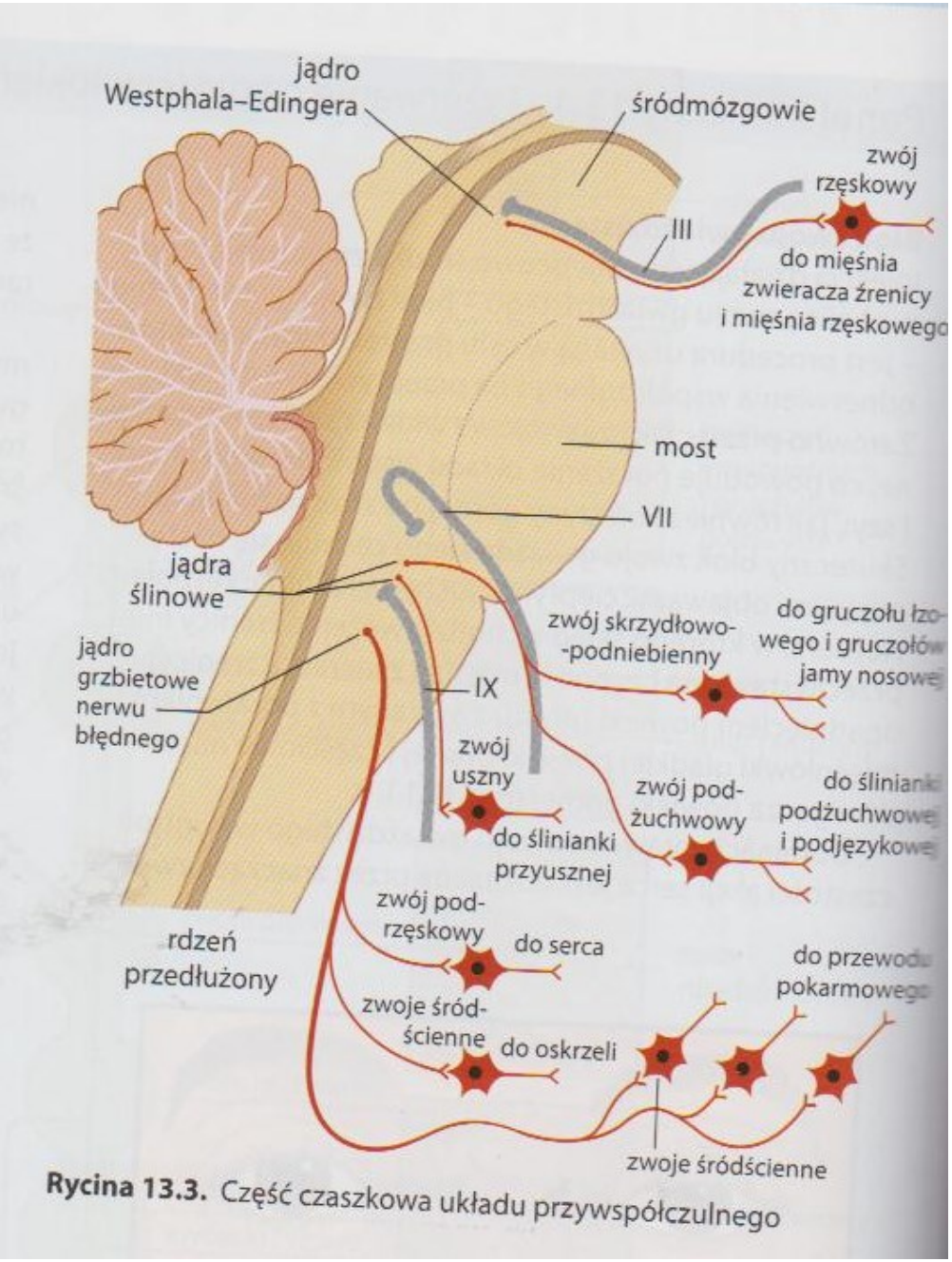
- jądro dodatkowe (Westfala-Edingera) w śródmózgowiu (początek III nerwu okoruchowego)
- jądro ślinowe górne oraz jądro łzowe w moście (początek VII nerwu twarzowego)
- jądro ślinowe dolne (początek IX nerwu językowo-gardłowego) - ośrodek ślinianki przyusznej
- jądro grzbietowe nerwu błędnego w rdzeniu przedłużonym (początek X nerwu błędnego)

Część rdzeniowa - zajmuje krzyżową część rdzenia kręgowego S1-S3 tzw. jądro pośrednio-przyśrodkowe rogów bocznych rdzenia kręgowego albo jądro krzyżowo-przywspółczulne

Część mózgowiowa - jądra przywspółczulne niektórych nerwów czaszkowych w pniu mózgu (4 nerwy czaszkowe mają domieszkę przywspółczulną):

- jądro dodatkowe (Westphala-Edingera) w śródmózgowiu (początek III nerwu okoruchowego) - ośrodek zwężający źrenicę i powodujący akomodację soczewki (m. rzęskowy)
- jądro ślinowe górne oraz jądro łzowe w moście (początek VII nerwu twarzowego) - ośrodki ślinianki podżuchwowej i podjęzykowej (ślina wodnista) oraz ośrodki pobudzające gruczoł łzowy i gruczoły błony śluzowej, odpowiednio
- jądro ślinowe dolne (początek IX nerwu językowo-gardłowego) - ośrodek ślinianki przyusznej
- jądro grzbietowe nerwu błędnego w rdzeniu przedłużonym (początek X nerwu błędnego) - ośrodek sercowy, oskrzeli, gruczołów trawiennych dna żołądka i trzustki, jelit (z wyj. części okrężnicy), pęcherza moczowego

Część rdzeniowa - zajmuje krzyżową część rdzenia kręgowego S1-S3 tzw. jądro pośrednio-przyśrodkowe rogów bocznych rdzenia kręgowego albo jądro krzyżowo-przywspółczulne. Znajdują się tu ośrodki mikcji, defekacji, erekcji i ejakulacji



Rycina 13.3. Część czaszkowa układu przywspółczulnego

Część mózgowiowa - jądra przywspółczulne niektórych nerwów czaszkowych w pniu mózgu (4 nerwy czaszkowe mają domieszkę przywspółczulną):

- **jądro dodatkowe (Westfala-Edingera)** w śródmózgowiu (początek III nerwu okoruchowego) - ośrodek zwężający źrenicę i powodujący akomodację soczewki (m. rzęskowy)

- **jądro ślinowe górne oraz jądro łzowe** w moście (początek VII nerwu twarzowego) - ośrodki ślinianki podżuchwowej i podjęzykowej (ślina wodnista) oraz ośrodki pobudzające gruczoł łzowy i gruczoły błony śluzowej, odpowiednio

- **jądro ślinowe dolne** (początek IX nerwu językowo-gardłowego) - ośrodek ślinianki przyusznej

- **jądro grzbietowe nerwu błędnego** w rdzeniu przedłużonym (początek X nerwu błędnego) - ośrodek sercowy, oskrzeli, gruczołów trawiennych dna żołądka i trzustki, jelit (z wyj. części okrężnicy), pęcherza moczowego

Najważniejsze różnice anatomiczne pomiędzy układem współczulnym i przywspółczulnym:

- w części współczulnej włókna nerwowe tworzą przeważnie odrębne nerwy, o swoich nazwach. W przywspółczulnej – nie tworzą samodzielnych nerwów, przeważnie wchodzą w skład innych nerwów (np. nerw błędny X)
- w części współczulnej włókna przedzwojowe są przeważnie krótsze niż w przywspółczulnej, w której zwoje są znacznie oddalone od OUN
- stosunek liczbowy wł. przedzwojowych do zazwojowych w części sympatycznej jest 1:2, a w parasympatycznej 1:15, a nawet 1:32; Longstaff podaje stosunek liczby neuronów 1:3 i 1:200, odpowiednio. Zjawisko to nazywamy dywergencją (przypomnieć pojęcia dywergencja i konwergencja)
- w części współczulnej włókna zazwojowe są adrenergiczne (wydzielają adrenalinę), a w przywspółczulnej – cholinergiczne

Układ autonomiczny ma oprócz komponenty ruchowej również składową czuciową, w obu częściach (przywspółczulnej i współczulnej).

Czuciowe parasympatyczne: włókna czuciowe biegną głównie w nerwach czaszkowych, zwłaszcza w nerwie błędnym (X) i językowo-gardłowym (IX)

Przykładowo, n. błędny – dendryty w ścianach gardła i przełyku, w mięśniu sercowym i w ścianach dużych naczyń (kłębki szyjne i aortalne), z drzewa oskrzelowego, płuc i opłucnych, różnych częściach przewodu pokarmowego; ciała neuronów – w zwojach n. błędnego (górnym i dolnym), aksony biegną do j. grzbietowego n. błędnego i j. pasma samotnego i innych jj w rdzeniu przedłużonym

Doośrodkowa komponenta znajduje się również w nerwach trzewnych miednicznych

Czuciowe sympatyczne: z serca, z narządów jamy brzusznej i miednicy, ciała neuronów – w zwojach nerwów rdzeniowych, aksony – do różnych jąder opuszki i wyżej

Unerwienie to ma znaczenie w odbieraniu wrażeń bólowych (bóle trzewne – przeniesione, często fałszywie lokalizowane)

Odruchy autonomiczne: naczynioruchowe, odruch z pęcherza moczowego, odbytniczy, odruchy płciowe. Odruchy płciowe i odbytniczy są integrowane na poziomie rdzenia kręgowego, ale np. odruch mikcji jest zapoczątkowywany w wyższych piętrach OUN i wymaga udziału kory

Odruchy autonomiczne są wolniejsze niż somatyczne, droga eferentna jest przeważnie dwuneuronowa (a nie jedno-)

Reakcje odruchowe często są „mieszane" – komponenta somatyczna i autonomiczna. Przykładowo, odruch źreniczny na światło: siatkówka, nerw wzrokowy (II), pasmo wzrokowe, pole przedpokrywowe -j. n. okoruchowego (III), zwężenie źrenicy

Jelitowy układ nerwowy (enteric nervous system, ENS)

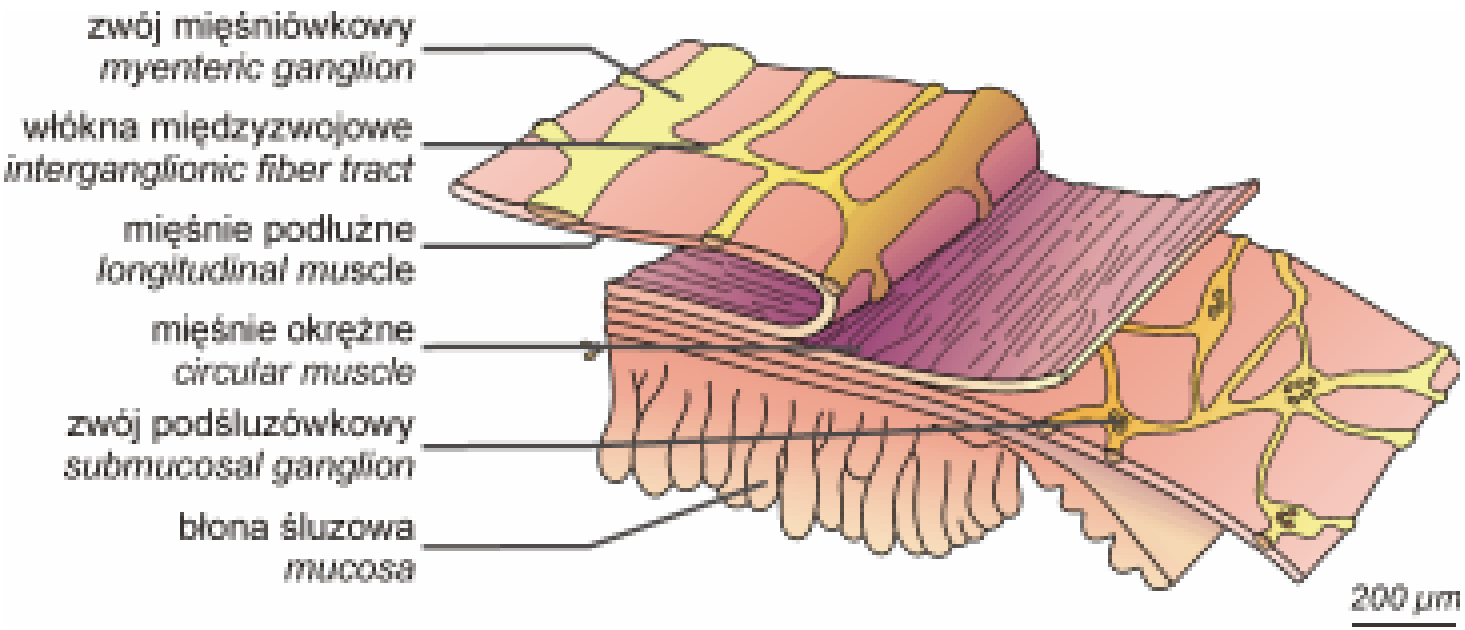
Trzecia część AUN, równorzędna z układami sympatycznym i parasympatycznym

W układzie tym ponad 10^8 (100 mln) neuronów stanowi sieć, unerwiającą jelita. Te neurony tworzą 2 warstwy, biegnące wzdłuż całej długości jelit

Splot błony mięśniowej (śródmięśniowy, Auerbacha) leży pomiędzy warstwą podłużną i okrężną mięśniówki jelit, odpowiada za ruchy perystaltyczne (robaczkowe) jelit

Splot podśluzowy (Meissnera) ciągnie się od odźwiernika żołądka do odbytu, leży w tkance podśluzowej, zawiera komórki zwojowe, sterujące ruchami mięśniówki błony śluzowej i kosmków jelitowych, a więc odpowiada za wydzielanie i wchłanianie jelitowe

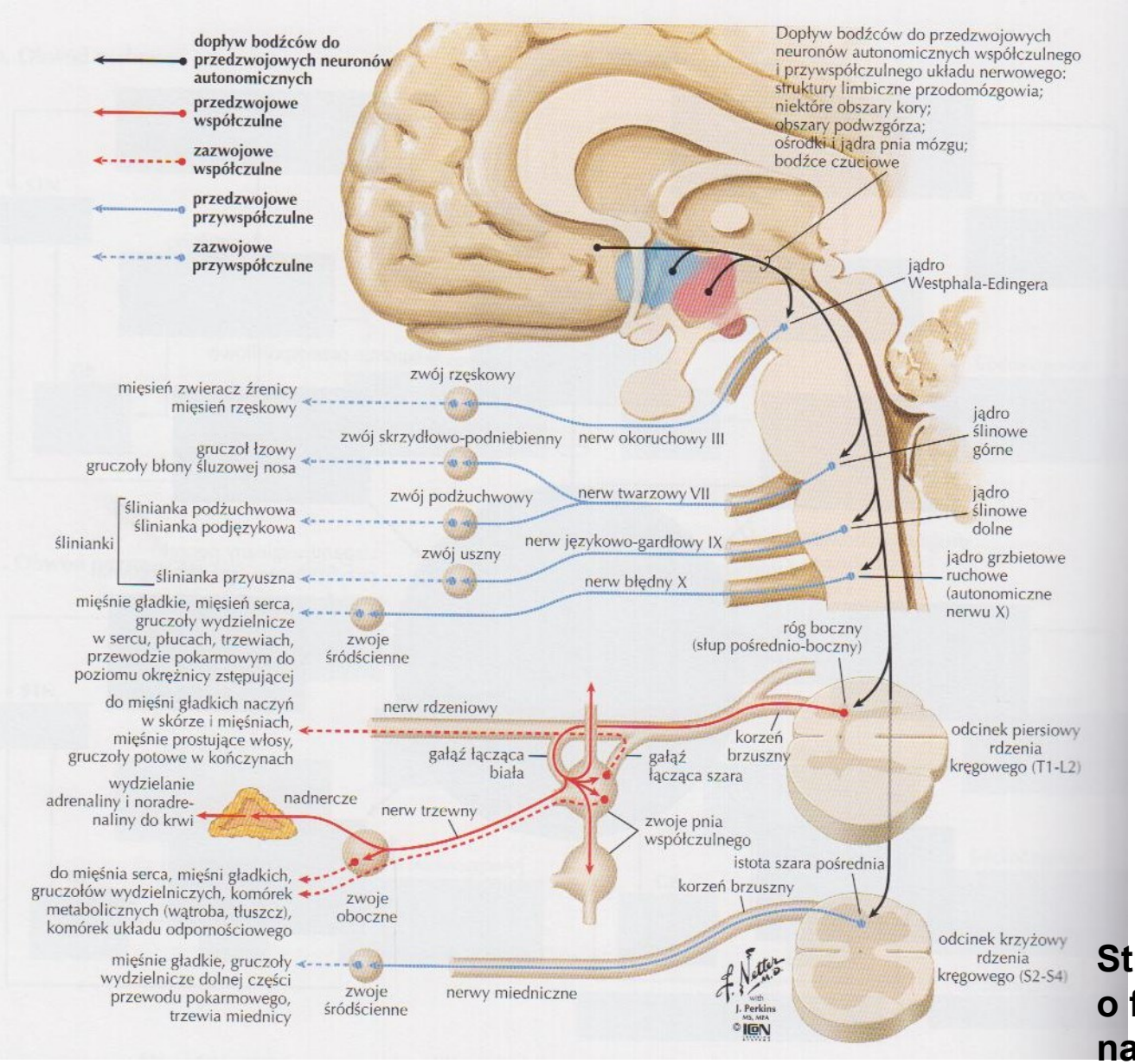
Obie warstwy są recyprokalnie połączone. Przekaźniki to noradrenalina, acetylocholina, serotonina, różne modulatory i tlenek azotu. Mimo znacznej autonomii, układ podlega regulacji ze strony obu części AUN. Wraz z trzecim splotem podśluzowym tworzą tzw mózg trzewny



Schemat jelitowego układu nerwowego (ENS) na przekroju całej ściany jelita grubego

Wood JD. Physiology of gastrointestinal tract, 2, New York, 1987 Johnson RL (ed)

Ośrodkowym węzłem i wyjściem układu autonomicznego, zwłaszcza jego części parasympatycznej jest podwzgórze (część ergotropowa i trofotropowa). Kontrola - kora oczodołowo-wyspowo-skroniowa (mózg trzewny) i układ limbiczny



Ryc. 264. Ogólna organizacja autonomicznego układu nerwowego – związek podwzgórza z układem autonomicznym:

- **droga podwzgórzowo-rdzeniowa,**
- **pęczek podłużny grzbietowy (Schutza),**
- **zstępująca część MFB,**
- **droga suteczkowo-nakrywkowa, rozsiane drogi do licznych ośrodków pnia mózgu,**
- **bezpośrednia droga z j. przykomorowego do przedzwojowych jąder autonomicznych**

Strefa trofotropowa (przednia), o funkcjach przypominających następstwa aktywacji układu parasympatycznego i ergotropowa (boczna i tylna), - układu sympatycznego

D.L. Felten „Atlas neuroanatomii i neurofizjologii Nettera”

Najważniejsze dla życia ośrodki autonomiczne (I-rzędowe - sercowy, naczyniowy, oddechowy) – w rdzeniu przedłużonym.

Są też ośrodki w rdzeniu kręgowym (II-rzędowe):

- sympatyczne: rzęskowo-rdzeniowy (C8-Th2), II rzędowe ośrodki sercowe (C8-Th2) i oskrzelowo-płucny (Th3-Th5) włoso-, naczynioruchowe, potowydzielnicze (C8-L2);
- parasympatyczne - mikcji, defekacji, erekcji, ejakulacji.

Autonomiczne unerwienie narządów:

1. wyłącznie współczulne: naczynia skórne, naczynia mięśni kończyn, wątroba, macica, mięśnie przywłośne, mięśnie gładkie powiek, rozwieracz źrenicy, rdzeń nadnerczy
2. wyłącznie przywspółczulne: gruczoły dna żołądka, trzustki i jelita, zwieracz źrenicy
3. obopólne, bez antagonizmu czynnościowego: naczynia narządow płciowych, gruczoły ślinowe i łzowe
4. obopólne, przy całkowitym antagonizmie czynnościowym: mięśnie gładkie większości tętnic, żył i naczyń chłonnych, serce, zwieracze, mięśnie gładkie ścian przewodu pokarmowego, moczowodów, pęcherza, oskrzeli.

Pobudzenie i hamowanie wywoływane w różnych narządach przez ten sam mediator (np. NA) wynika z aktywacji różnych typów receptorów:

NA posiada kilka typów receptorów na docelowych efektorach:

α_1 - pobudzające (oskrzeliki, źrenica, zwieracze, macica)

α_2 - hamujące wydzielanie insuliny i ACh, autohamowanie neuronów NA

β_1 - <u>pobudzające serce</u>, wydzielanie reniny, amylazy

β_2 - hamujące (naczynia, oskrzela, macica, przewód pokarmowy, pęcherz), pobudzające glikogenolizę, uwalnianie insuliny i NA.

(β_2 mają większe powinowactwo do adrenaliny niż do NA)

Blokery: α - fentolamina, β - propranolol

Nerwy czaszkowe z domieszką włókien układu autonomicznego:

- n. okoruchowy (III) – ruchowy dla 4. mięśni gałki ocznej, unerwia również mięśnie gładkie (m. oczodołowy, rzęskowy – akomodacja oka, m. zwieracz źrenicy) – są to wł. parasympatyczne tego nerwu

- nn. łuków skrzelowych (n. mieszane) unerwiają głównie gruczoły:

n. twarzowy (VII) - ślinianke podżuchwową i podjęzykową oraz gr. łzowy,

n. językowo-gardłowy (IX) - ślinianke przyuszną,

n. błędny (X), zawierający największą domieszkę wł. przywspółczulnych - serce i narządy wewnętrzne klatki piersiowej i jamy brzusznej

Zadania układu krążenia:

1. Transport tlenu

2. Usuwanie CO_2 i produktów przemiany materii – buforowanie płynów ustrojowych

3. Roznoszenie substancji odżywczych, jonów itp.

Układ krążenia jest jednym z najważniejszych czynników utrzymujących homeostazę – stałość środowiska wewnętrznego organizmu, mimo zmieniających się warunków otoczenia

Praca serca napędza cały układ, pompując krew odtlenowaną do naczyń płucnych, a natlenioną – do aorty

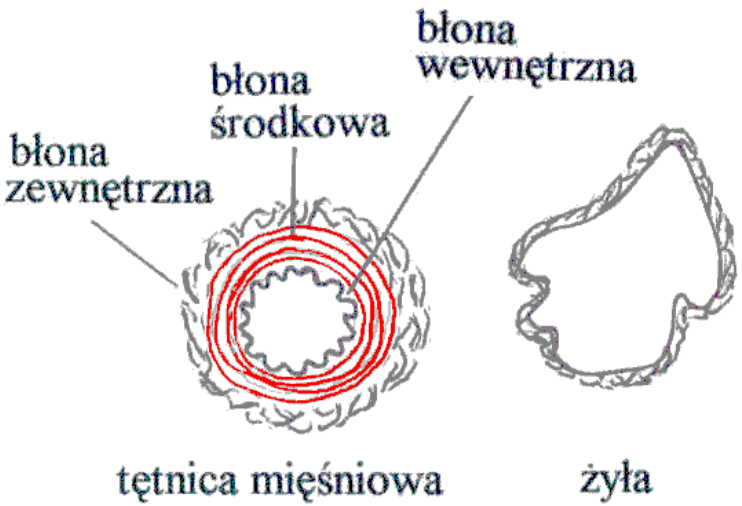
Przejawy pracy serca:

- mechaniczne – skurcz/ rozkurcz, uderzenie koniuszkowe
- elektryczne – EKG

Ogólne różnice pomiędzy tętnicami i żyłami:

- **żyły doprowadzają krew do serca, a tętnicami krew wypływa z serca**
- **w tętnicach ciśnienie jest wyższe niż w żyłach**
- **żyły mają zastawki zapobiegające cofaniu się krwi, tętnice nie**
- **tętnice posiadają względnie grubą ścianę i mniejsze światło, żyły mają cienką ścianę i dużą średnicę**
- **napięcie ściany tętnicy większe niż żyły**

TĘTNICA I ŻYŁA W PRZEKROJU



tętnice – naczynia oporowe

żyły – naczynia pojemnościowe (rozciągliwe)

Warstwy ściany naczyń (patrząc od środka):

- **błona wewnętrzna – śródbłonek (endothelium) i tkanka łączna sprężysta**
- **błona średnia – włókna mięśniowe gładkie i włókna sprężyste, okrężne i spiralne**
  - silnie rozwinięta w tętnicach, w żyłach cienka
- **błona zewnętrzna tzw. przydanka – włókna kleiste i sprężyste, równoległe do osi naczynia**
  - silnie rozwinięta w żyłach, w tętnicach cienka

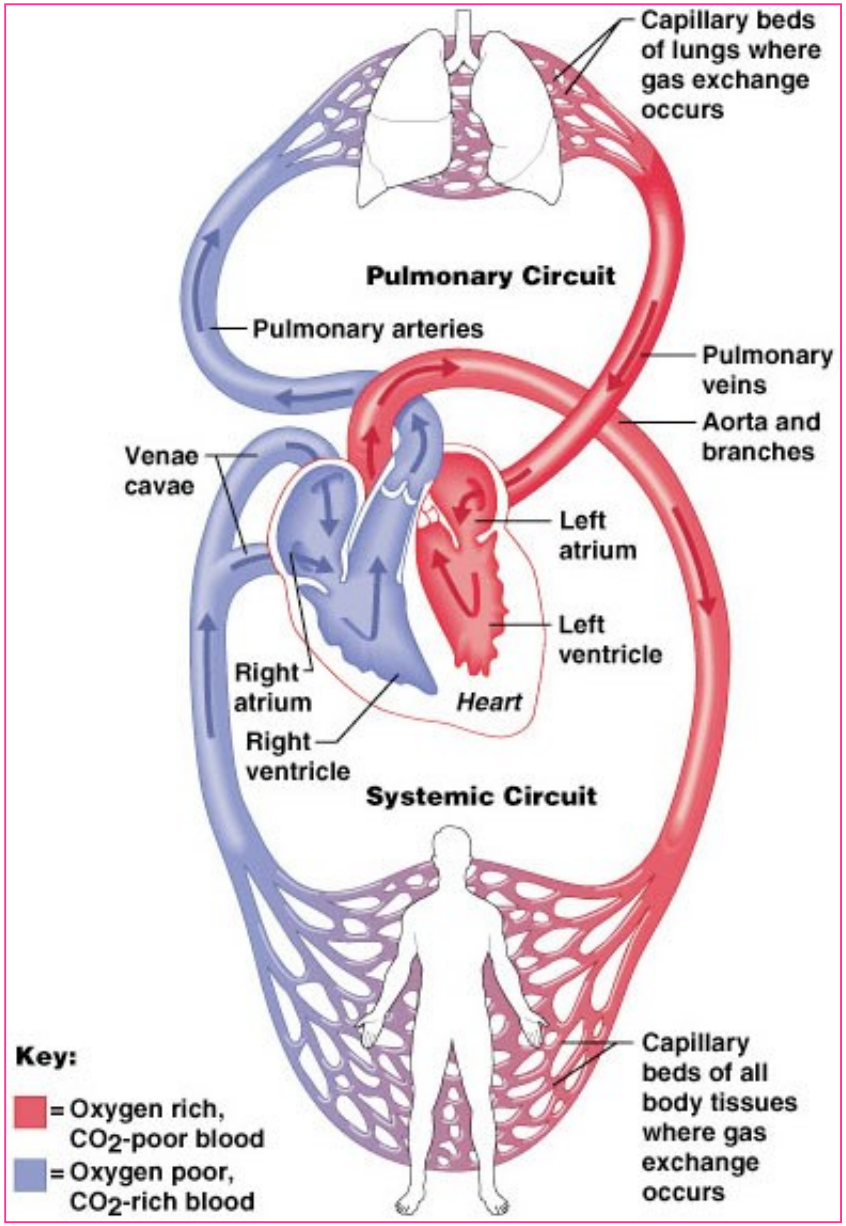
Schemat krążenia:

- Serce – 2 przedsionki, 2 komory

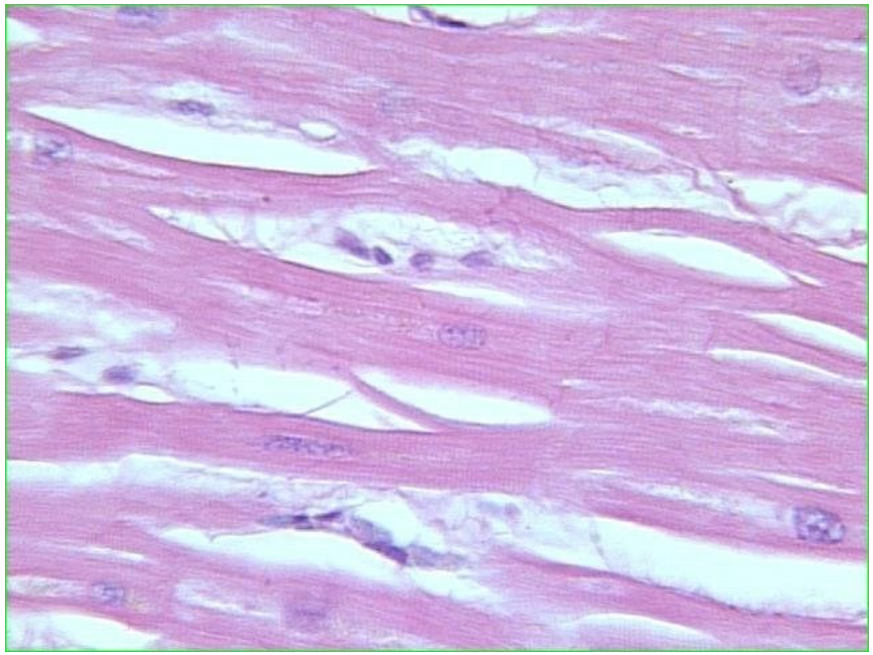
  Przedsionki połączone są z komorami, natomiast obie połowy serca są oddzielone od siebie całkowicie

- Krążenie duże – lewa komora – aorta (t. główna) – tętnice, tętniczki – naczynia włosowate – żyłki, żyły – ż. górna i dolna – prawy przedsionek

- Krążenie małe – prawa komora – pień płucny, tętnice płucne – naczynia włosowate – żyły płucne – lewy przedsionek

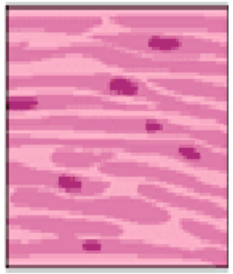


O nazwie naczynia decyduje kierunek strumienia przenoszonej krwi, a nie jej jakość, tzn. stopień natlenowania. Z płuc do L przedsionka natlenowana krew wraca żyłami płucnymi.



Tkanka mięśnia sercowego

szkieletowy



gładki

sercowy

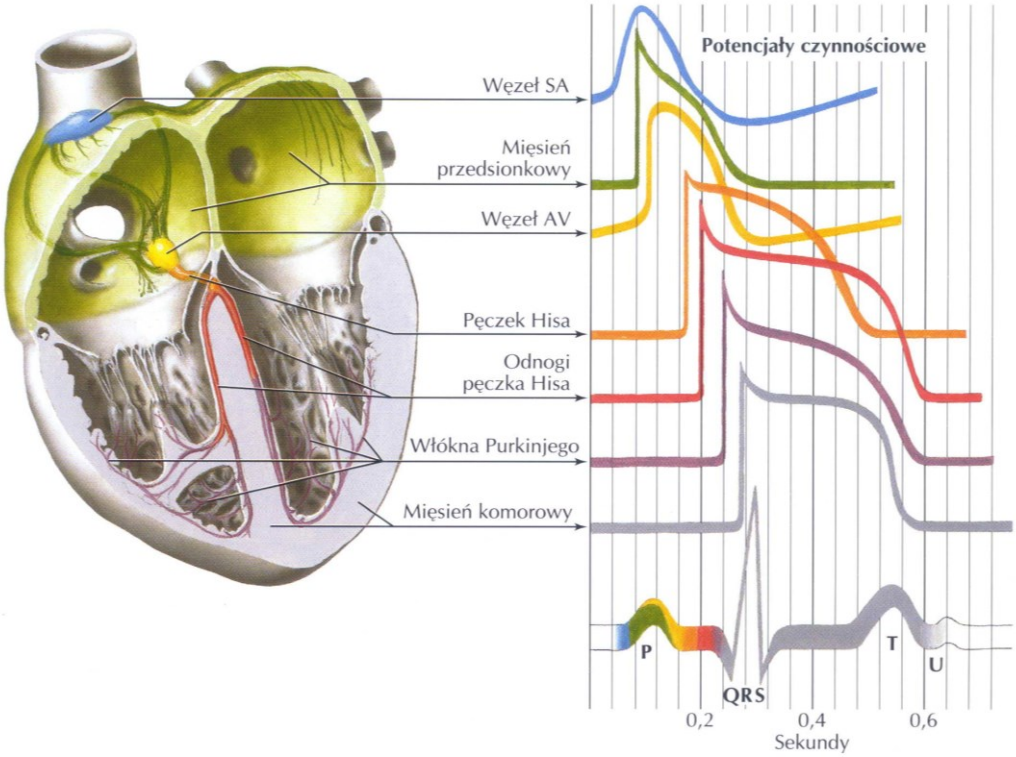
Mięsień sercowy - zbudowany z tkanki poprzecznie prążkowanej, budową zbliżony do mięśnia poprzecznie prążkowanego, zaś czynnościowo i unerwieniem - do mm. gładkich. Komórki sercowe mają pojedyncze jądra, położone centralnie i większe niż w mm. szkieletowych. Miocyty są rozgałęzione, podzielone podwójnymi błonami (intercalated discs), między którymi występują synapsy elektryczne (gap junction), co sprawia, że mięsień sercowy funkcjonuje jako syncytium czynnościowe. W fizjologii te intercalated discs określa się jako „niskooporowe złącza" – wyjątkowa cecha tkanki sercowej, zapewniająca szybkie rozchodzenie pobudzenia i reakcję całego mięśnia wg prawa „wszystko albo nic"

Warstwa m. sercowego jest najgrubsza w obrębie lewej komory (3x grubsza niż w prawej), cieńsza w prawej komorze, a najcieńsza w obrębie przedsionków.

Obecność tkanki bodźcotwórczej jest przyczyną automatyzmu sercowego – bodźce do rytmicznej pracy serca powstają w samym sercu

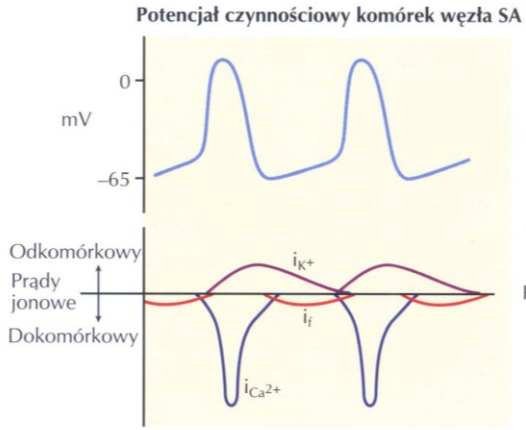
Układ bodźcotwórczo-bodźcoprzewodzący serca:

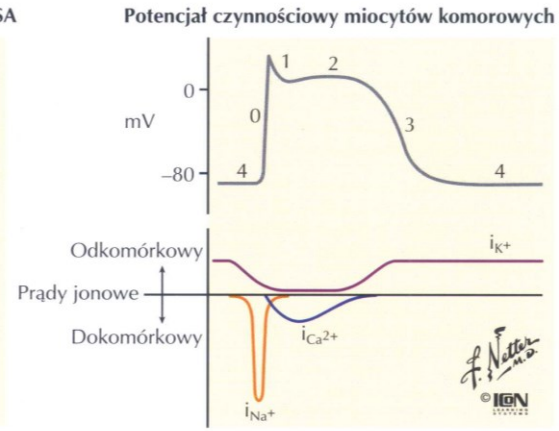
- **węzeł zatokowo-przedsionkowy – w okolicy ujścia żyły głównej do prawego przedsionka – wyładowania z częstotliwością 60-80 c/min (średnio 70 c/min). Węzeł ten narzuca rytm pozostałym częściom układu**
- **węzeł przedsionkowo-komorowy – w przegrodzie przedsionkowo–komorowej, wyładowania z częstotliwością 40-60 c/min (średnio 50 c/min). Przy uszkodzeniach – blok serca (przedsionki i komory pracują w innym rytmie)**
- **pęczek przedsionkowo-komorowy (pęczek Hisa) (dwie odnogi i wł. Purkinjego), wyładowania z częstotliwością 20-40 c/min(średnio 30 c/min)**



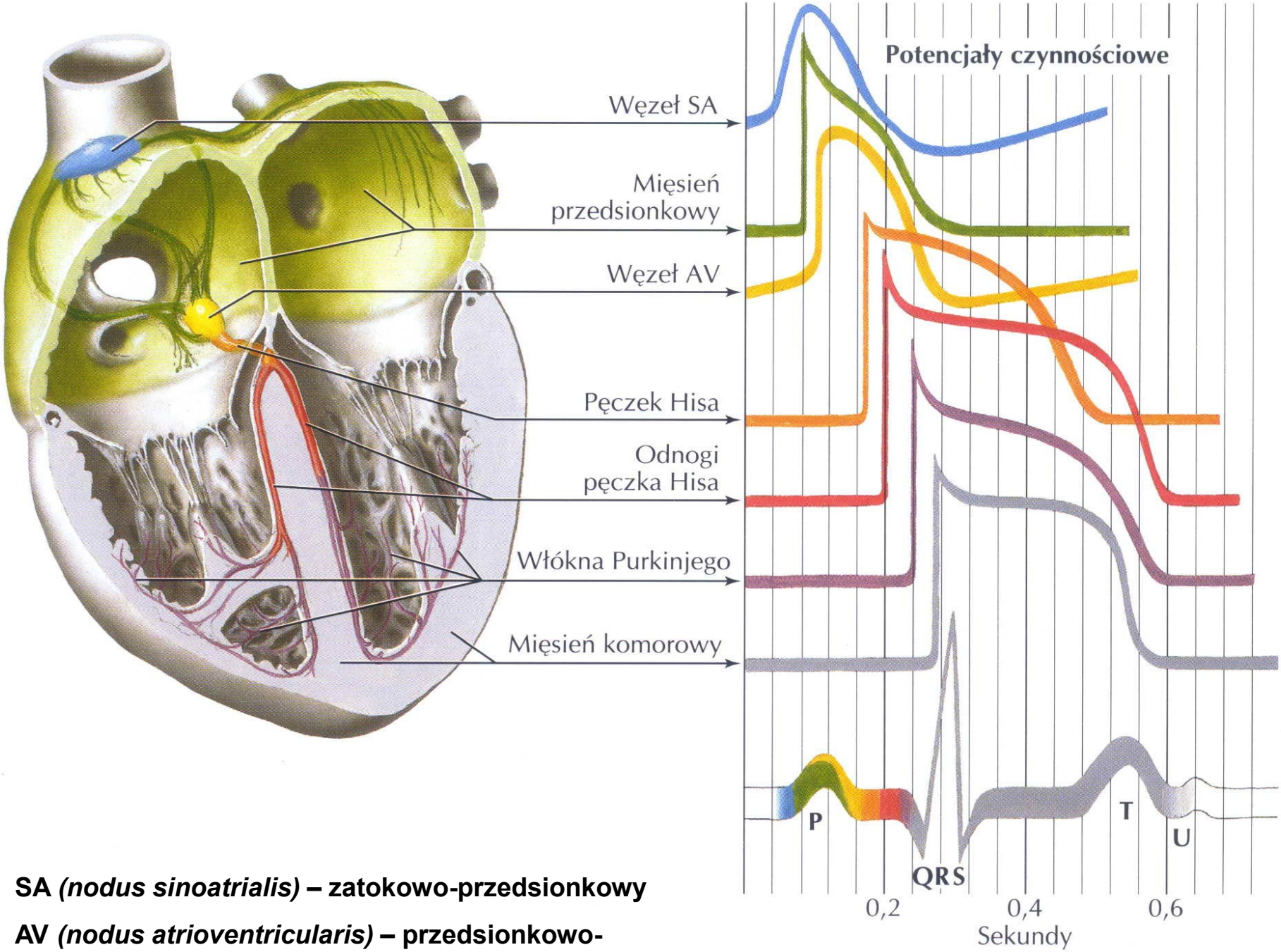
Komórki tkanki bodźcotwórczej **cechuje niestabilny potencjał błonowy (od -40 mV do -60 mV)**

Komórki tkanki bodźcoprzewodzącej i mięśni roboczych **wykazują potencjał czynnościowy o przedłużonej <u>fazie repolaryzacji – „plateau”</u> o różnym czasie trwania. Odpowiada to refrakcji bezwzględnej - niepobudliwości**





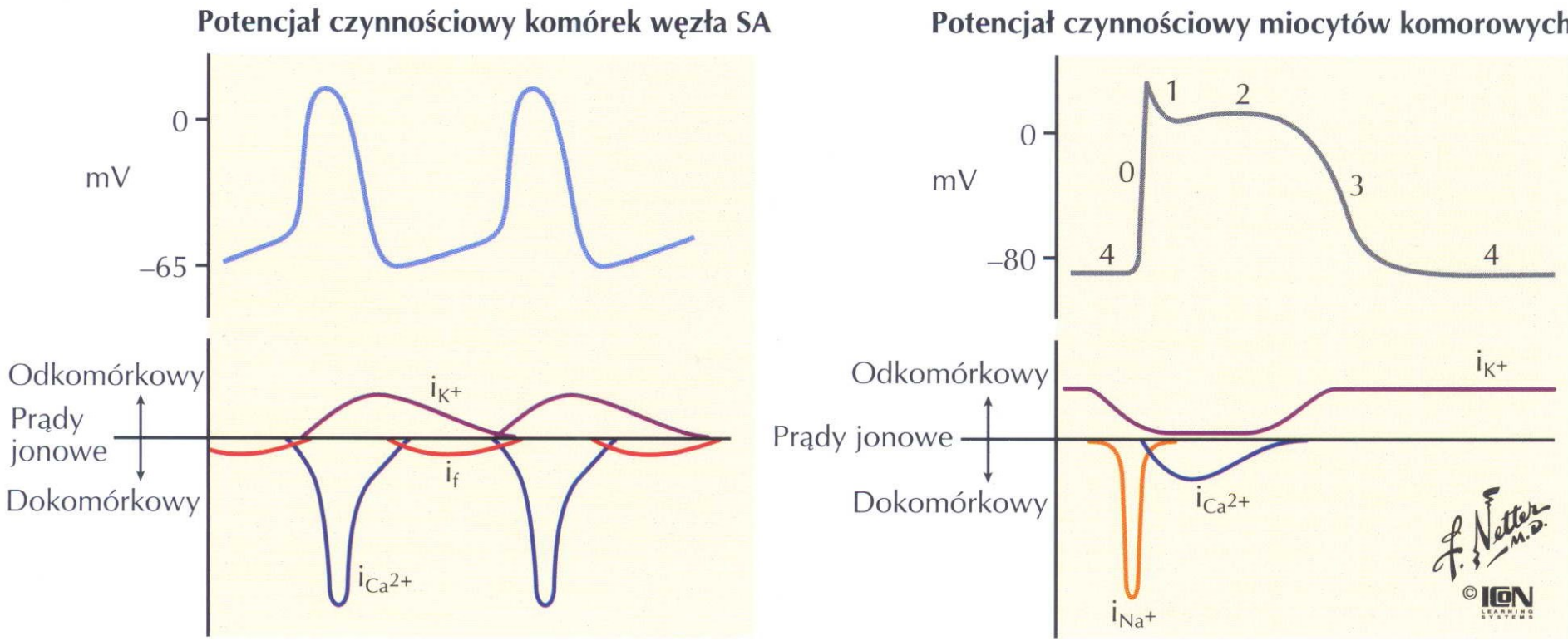
J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera” 2008



SA *(nodus sinoatrialis)* – zatokowo-przedsionkowy

AV *(nodus atrioventricularis)* – przedsionkowo-komorowy

J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008



Zmiany elektryczne w mięśniu sercowym (potencjały czynnościowe) powodują przepływ jonów przez błony wł. mięśnia sercowego, co skutkuje zmianami ładunku elektrycznego na powierzchni – można je rejestrować z powierzchni serca, powierzchni skóry nad sercem, a nawet z kończyn

J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

Fazy cyklu sercowego:

1. skurcz przedsionków
2. skurcz komór
3. rozkurcz przedsionków
4. rozkurcz komór
5. pauza

cykl pracy serca = 0,8 s= 800 ms, czyli 75 c/min

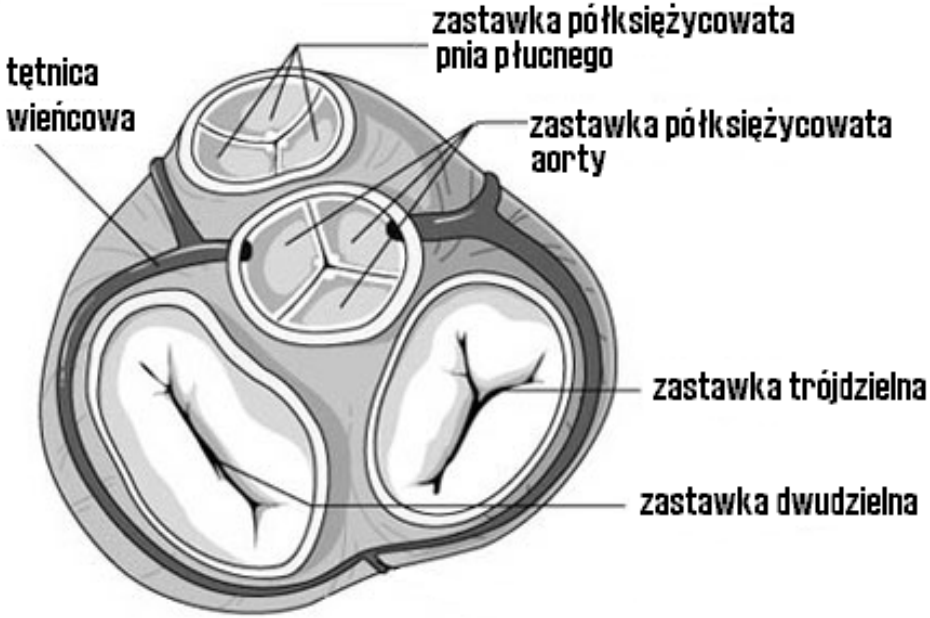
„rozwinięcie serca”

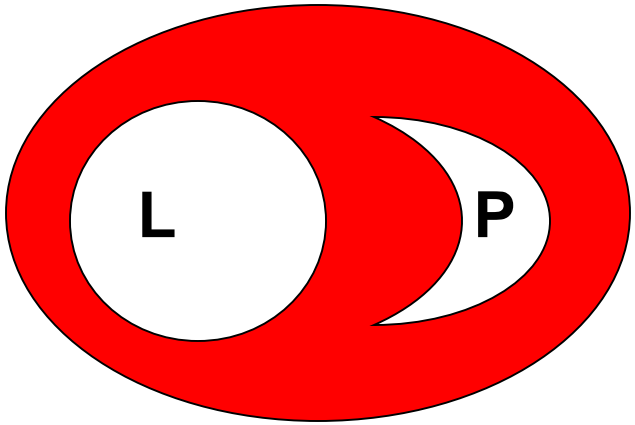
Skurcz dodatkowy – ekstrasystole jest możliwy, jeśli dodatkowy bodziec trafi na rozkurczową fazę cyklu (po okresie refrakcji)

Skurcze dodatkowe – mogą występować przy nadpobudliwości układu nerwowego, zatruciach, niedotlenieniu itd. Mogą być inicjowane w węzłach, samych przedsionkach kub komorach

Serie następujących po sobie skurczów przedsionków, komór nazywamy „trzepotaniem” (do 300/min) lub „migotaniem” (więcej niż 300/min) – dotyczące komór skrajnie niebezpieczne (zatrzymanie krążenia, śmierć)

ZASTAWKI SERCA (widok z góry, po usunięciu przedsionków)





Kształt komór – stożkowaty, zwęża się ku dołowi. Komora prawa w przekroju ma kształt półksiężycowaty, lewa okrągły

Ujście przedsionkowo-komorowe prawe – zastawka trójdzielna

Ujście przedsionkowo-komorowe lewe – zastawka dwudzielna (mitralna)

} **płatowe, żaglowe**

Ujścia tętnicze – zastawki półksiężycowate, trójdzielne

Ujścia żylne – bez zastawek

Fazy cyklu sercowego:

1. **skurcz przedsionków:** przepchnięcie krwi do komór = zastawki przedsionkowo–komorowe sa otwarte, tętnicze – zamknięte; gdy ciśnienie w przedsionkach mniejsze niz w komorach, zamykają się zastawki przedsionkowo-komorowe – I ton serca (skurczowy)

2. **skurcz komór: wyróżniamy 2 etapy**

skurcz izowolumetryczny – zastawki przedsionkowo-komorowe już zamkniete, tętnicze jeszcze nie otwarte, kończy się otwarciem zastawek tętnicy płucnej i aorty – jedyny moment w trakcie pracy serca kiedy wszystkie zastawki są zamknięte !

skurcz izotoniczny – otwarcie zastawek, wypieranie krwi (fazy maksymalnego i zredukowanego wyrzutu)

1. **rozkurcz przedsionków:** odbywa się prawie równolegle ze skurczem komór

2. **rozkurcz komór:** rozpoczyna się, gdy ciśnienie w tętnicach przewyższy ciśnienie w komorach, ma 3 okresy (protodiastoliczny, izowolumetryczny i izotoniczny); w tym 1. zamykają się zastawki tętnicze – II ton serca (rozkurczowy)

3. **pauza:** wolno napływa krew do komór, trwa do kolejnego skurczu przedsionków

Asynchroniczność skurczów lewej i prawej komory serca

Lewa komora zaczyna się kurczyć nieco wcześniej, a napełniać nieco później niż prawa = w czynności skurczowej stanowi to różnicę kilku milisekund

W przebiegu cyklu sercowego - zamknięcie zastawki dwudzielnej i skurcz L komory, ale L komora pokonuje większe ciśnienia, stąd dłuższe wypieranie krwi z L komory. Również w rozkurczu zastawka dwudzielna (L) otwiera sie po trójdzielnej (P), bo spadek ciśnienia w lewej komorze trwa dłużej

Elektrokardiografia – pośrednia metoda rejestracji czynności elektrycznej mięśnia sercowego

Elektrokardiogram - graficzny zapis zmian potencjałów powstających na powierzchni ciała w trakcie depolaryzacji i repolaryzacji komórek mięśnia sercowego.

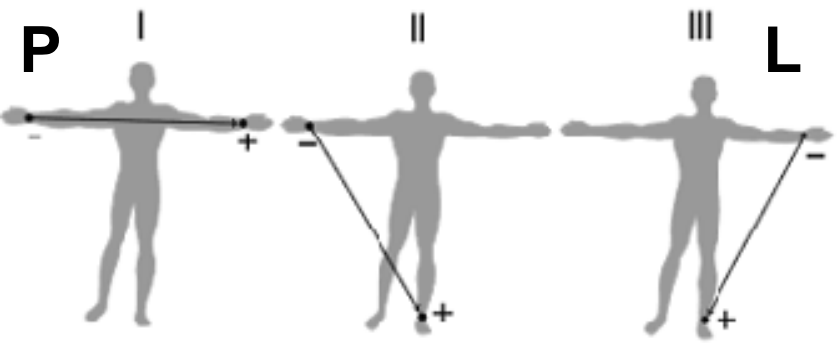
Odprowadzenia EKG:

- **kończynowe dwubiegunowe (Einthovena) (I,II, III)**
- **jednobiegunowe (aVL, aVR, aVF)**
- **przedsercowe (piersiowe, jednobiegunowe; V1-V6)**

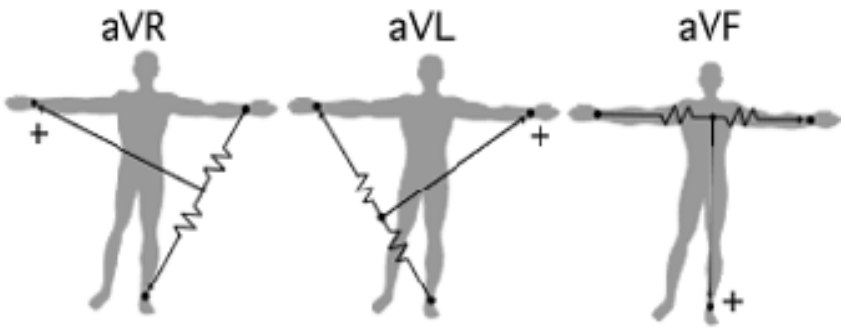
  - rejestracja różnicy napięć pomiędzy elektrodami

Rejestracja sygnałów z serca na obwodzie (z powierzchni kończyn lub tułowia) jest możliwa dzięki doskonałemu przestrzennemu przewodnictwu płynów ustrojowych i tkanek

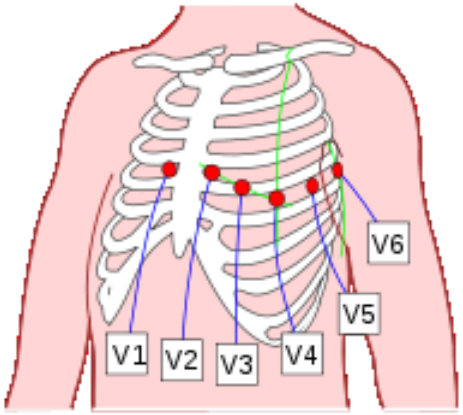
Odprowadzenia EKG:



kończynowe dwubiegunowe (Einthovena) (I,II, III):
elektrody umieszcza się na prawym i lewym przedramieniu oraz na lewym podudziu

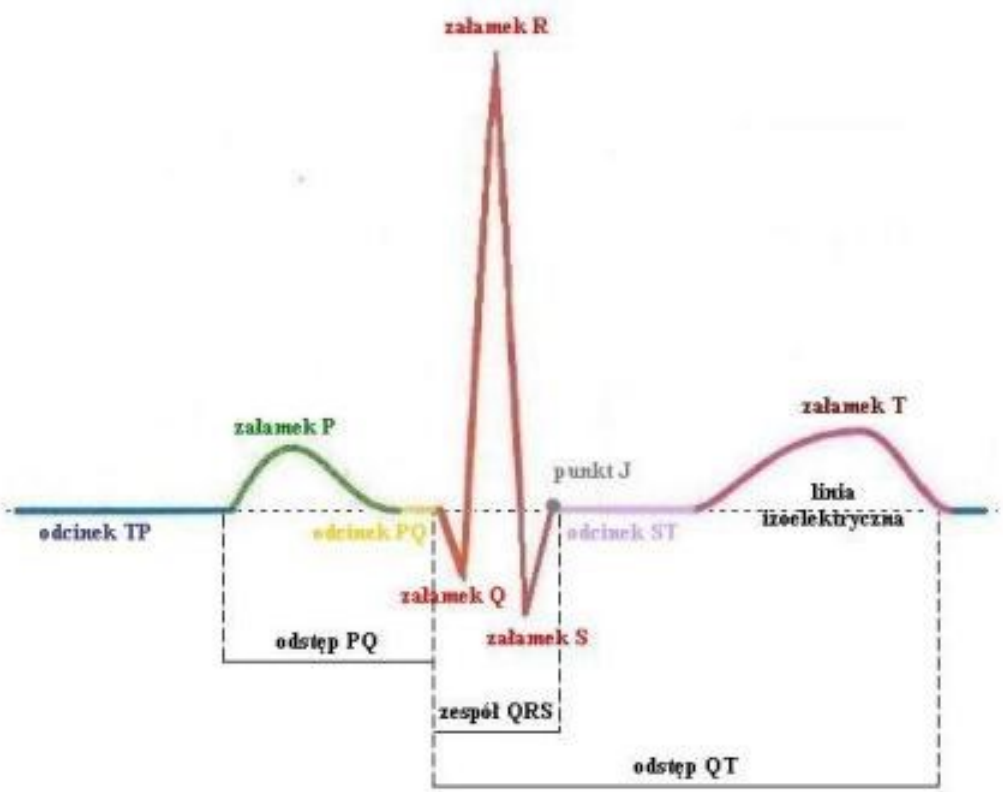


kończynowe jednobiegunowe (aVL, aVR, aVF):
elektrody umieszcza się jak poprzednio, ale każda z nich rejestruje potencjał w odniesieniu do sumy potencjałów 2 pozostałych



przedsercowe (piersiowe, jednobiegunowe; V1-V6):
elektrody rejestrują zmiany potencjału w stosunku do elektrody odniesienia, którą jest potencjał zerowy powstały z połączenia wszystkich elektrod kończynowych

KRZYWA EKG:



załamek P=100ms

odstęp PQ=150ms

zespół QRS=90ms

odcinek ST=160ms

załamek T=120ms

pauza=reszta

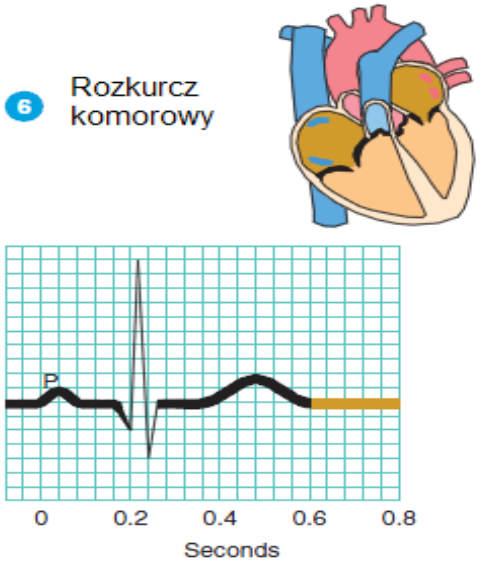
załamki - wychylenia od linii izoelektrycznej (dodatnie i ujemne, w górę i w dół)

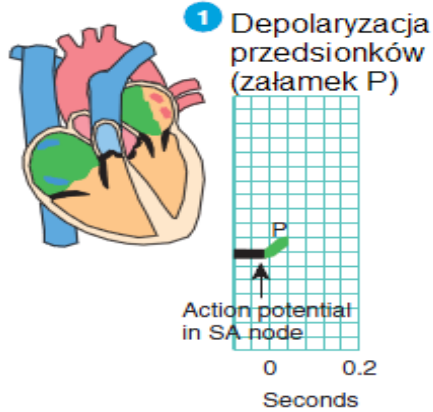
odcinki - czas trwania linii izoelektrycznej pomiędzy załamkami

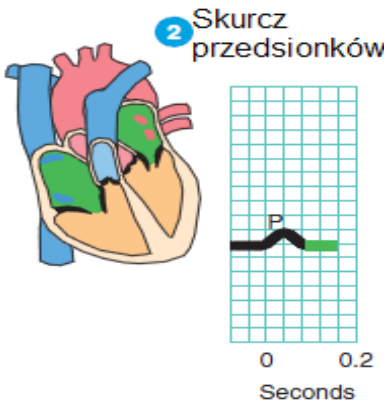
odstępy - łączny czas trwania odcinków i sąsiadującego załamka

linia izoelektryczna – brak różnicy potencjałów (a nie brak aktywności

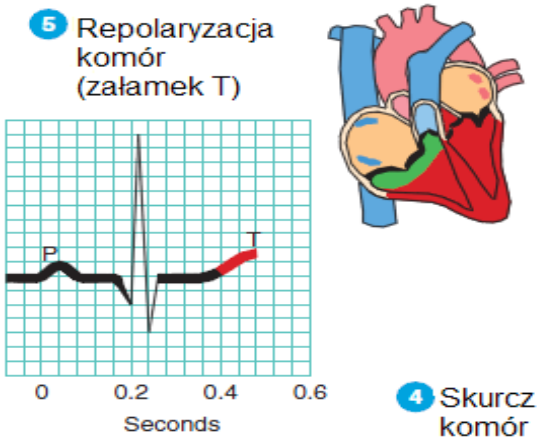
linia izoelektryczna – pobudzenie węzła z-p

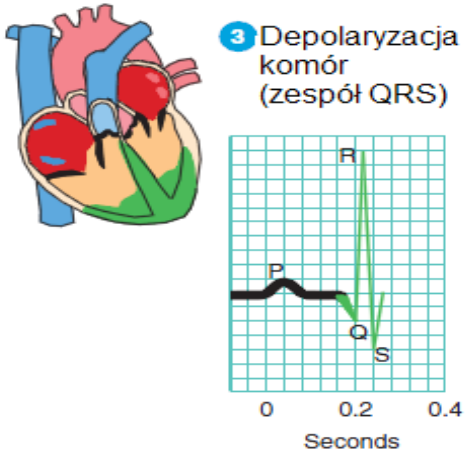




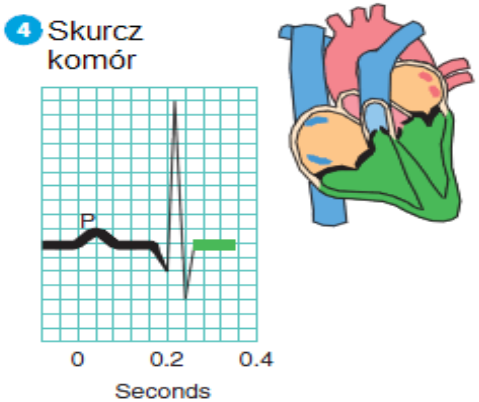


+ początek repolaryzacji przedsionków oraz wędrówka pobudzenia węzeł p-k i przez pęczek p-k





+ w 1/3 ramienia zstępującego R początek skurczu komór

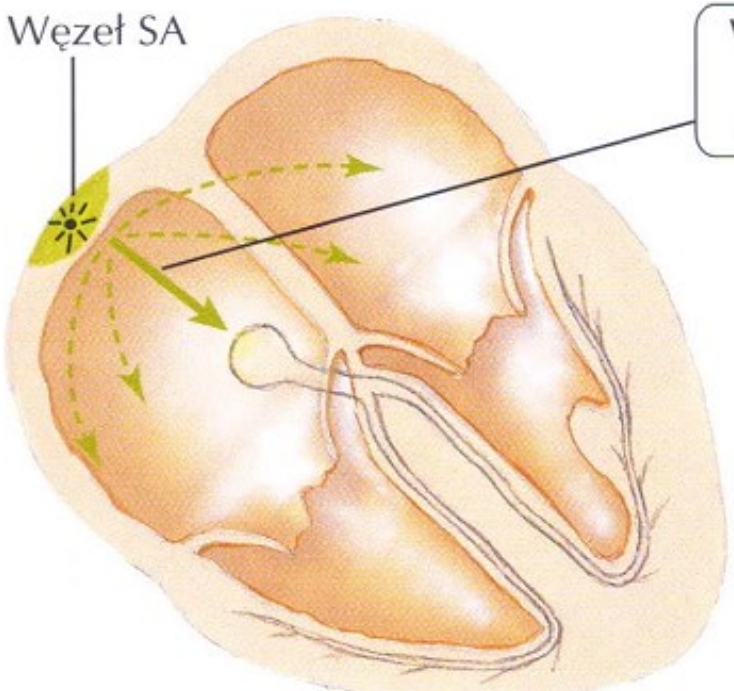


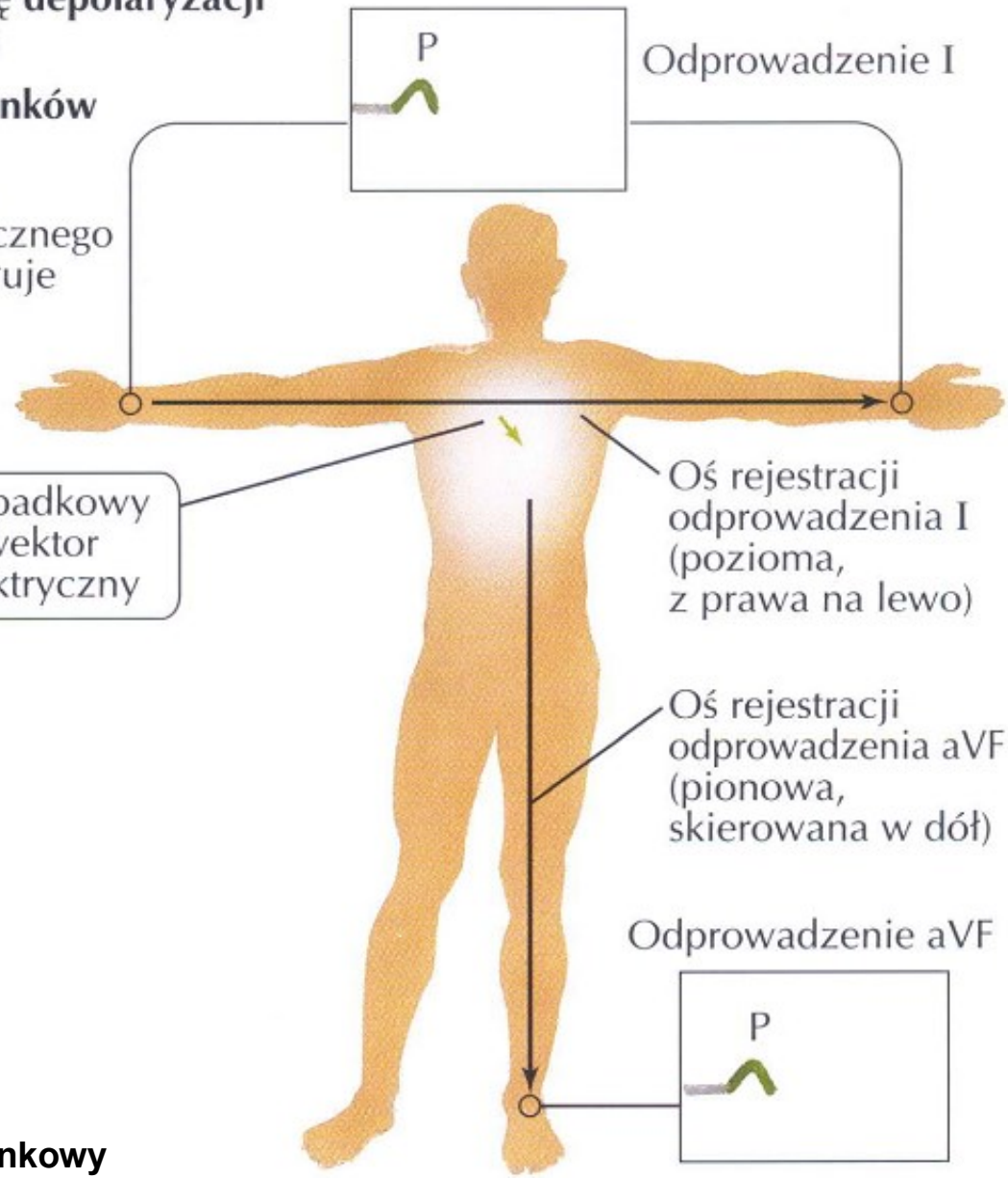
Mechaniczne i elektrofizjologiczne zmiany w trakcie pojedynczego cyklu sercowego

'rawidłowa kolejność rozprzestrzeniania się depolaryzacji repolaryzacji serca oraz pochodzenie EKG

A. Źródło impulsu i depolaryzacja przedsionków

Impuls powstaje w węźle SA powodując rozprzestrzenianie się fali depolaryzacji na przedsionki oraz powstanie wektora elektrycznego skierowanego do dołu i na lewo. To wywołuje skierowane do góry (dodatnie) wychylenie w zapisie EKG w odprowadzeniach I i aVF (załamek P)





SA *(nodus sinoatrialis)* – zatokowo-przedsionkowy

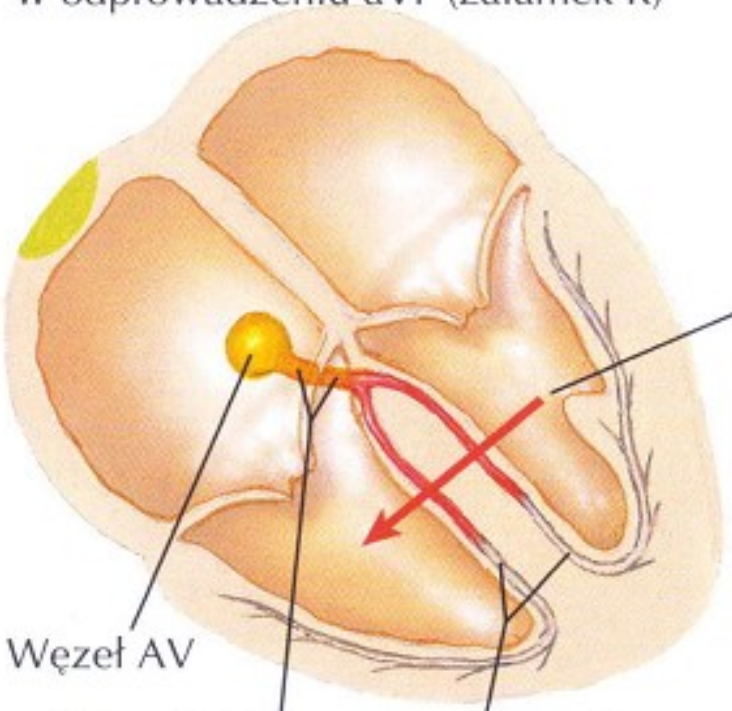
AV *(nodus atrioventricularis)* – przedsionkowo-komorowy

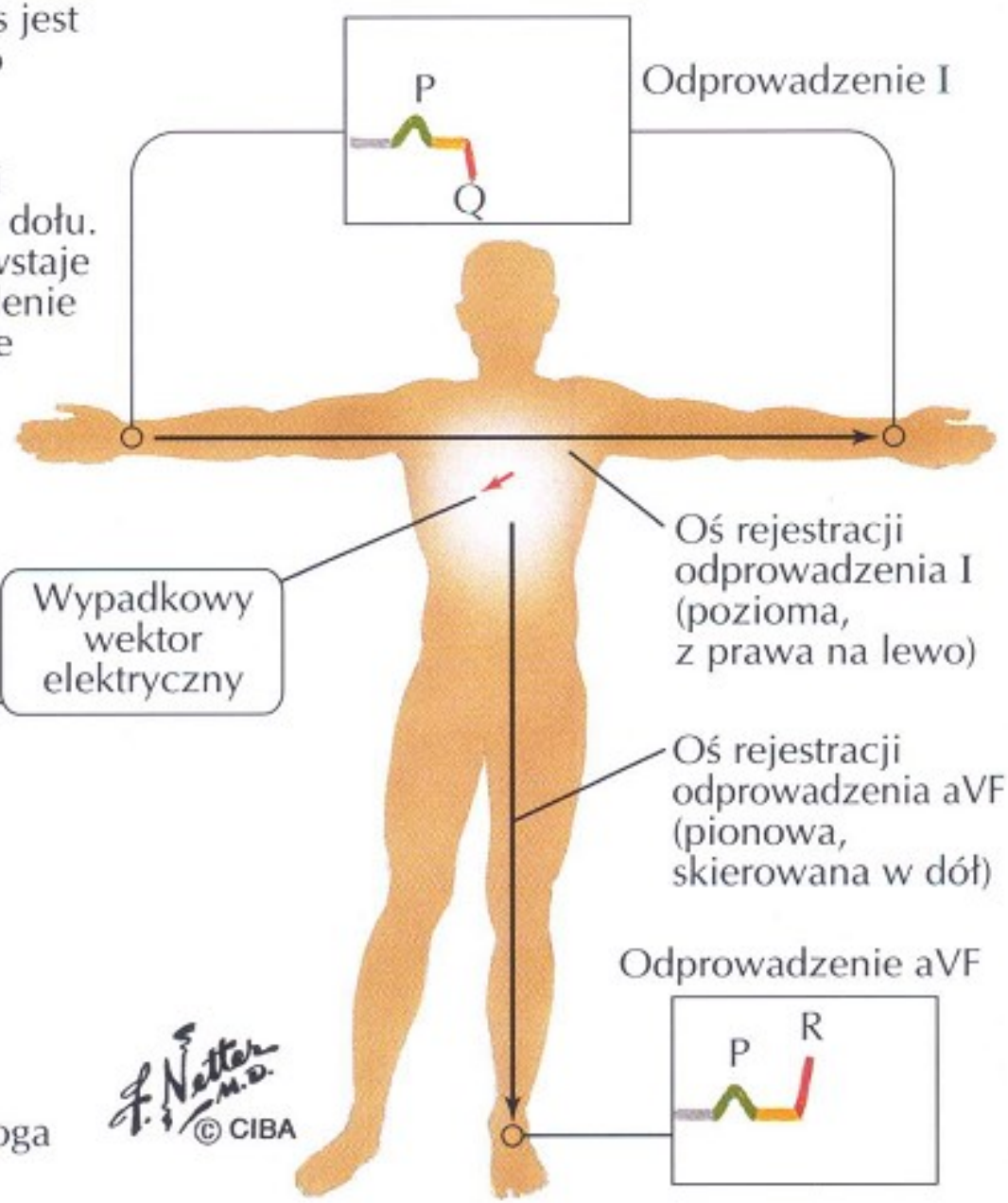
Zmiany kierunku i wartości wektora SEM (Siły Elektromotorycznej Serca)

J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

B. Depolaryzacja przegrody

Po krótkim opóźnieniu w węźle AV impuls jest przewodzony przez pęczek Hisa oraz jego prawą i lewą odnogę osiągając przegrodę międzykomorową. Impuls ten powoduje depolaryzację mięśnia komór z wektorami elektrycznymi skierowanymi na prawo i do dołu. W wyniku tej aktywności elektrycznej powstaje małe ujemne (skierowane do dołu) wychylenie w odprowadzeniu I (załamek Q) i dodatnie (skierowane do góry) wychylenie w odprowadzeniu aVF (załamek R)



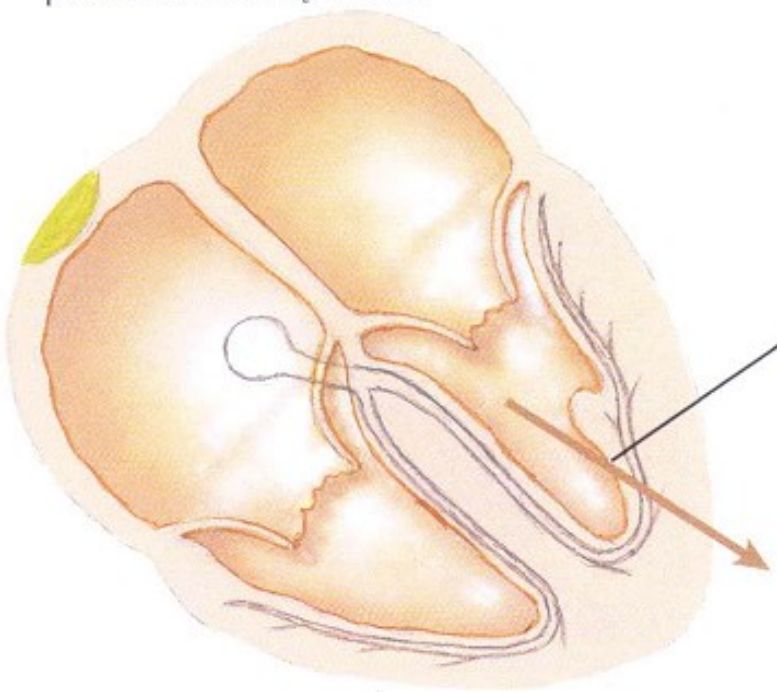


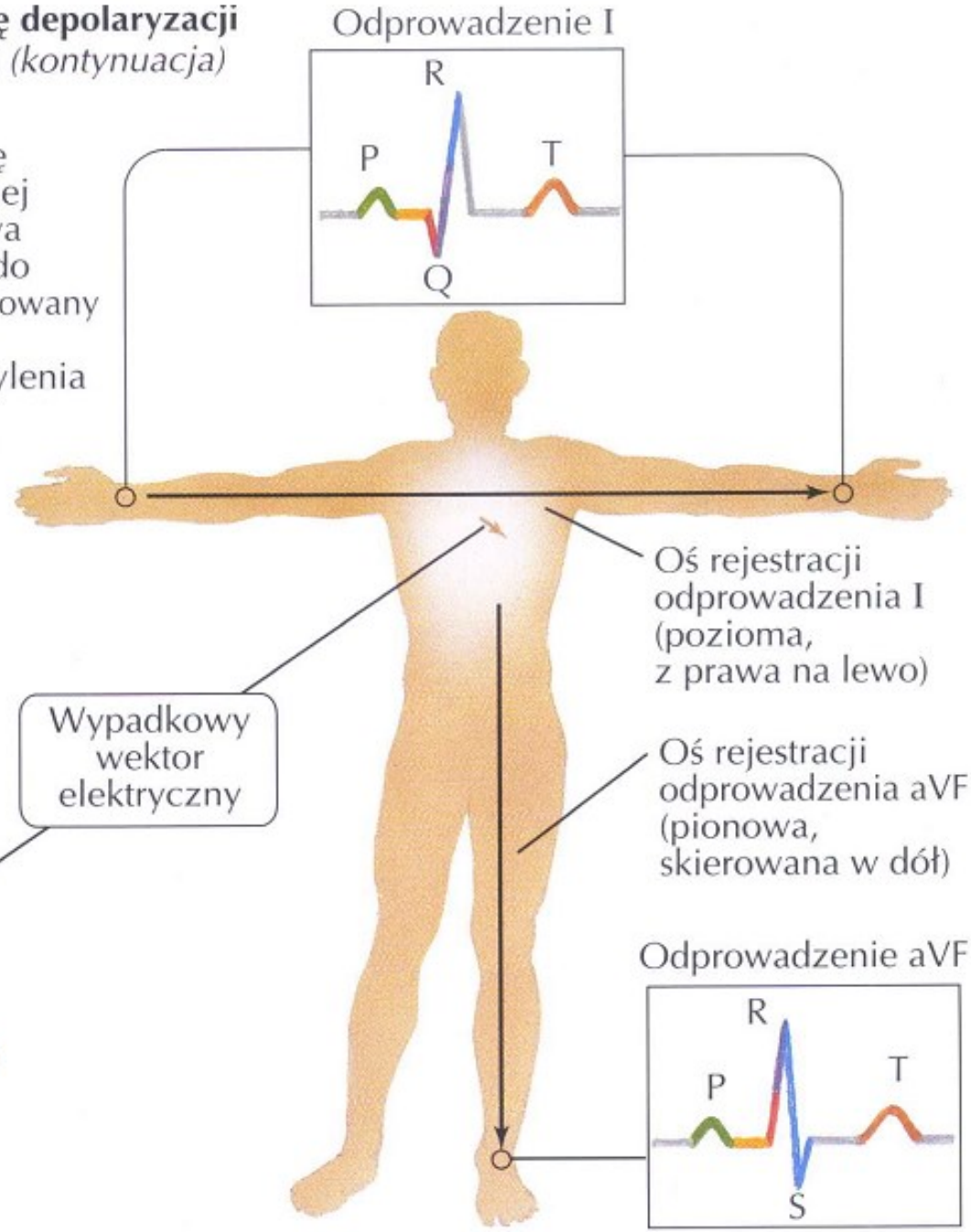
J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

Prawidłowa kolejność rozprzestrzeniania się depolaryzacji i repolaryzacji serca oraz pochodzenie EKG *(kontynuacja)*

E. Repolaryzacja

Całkowita depolaryzacja serca cechuje się brakiem widocznej aktywności elektrycznej przez krótki okres (odcinek ST). Następowa repolaryzacja ma kierunek od nasierdzia do wsierdzia, a jej wektor elektryczny jest skierowany w dół i na lewo, powodując powstanie skierowanego do góry (dodatniego) wychylenia w odprowadzeniu I i aVF (załamek T). Po załamku T występuje brak aktywności elektrycznej trwający aż do następnego pobudzenia węzła SA





J.T.Hansen, B.M. Koeppen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

TONY SERCA

Zjawiskom mechanicznym w sercu towarzyszą zjawiska akustyczne zwane tonami serca lub szmerami - tony serca uważa się za zjawisko fizjologiczne, a szmery – najczęściej patologiczne

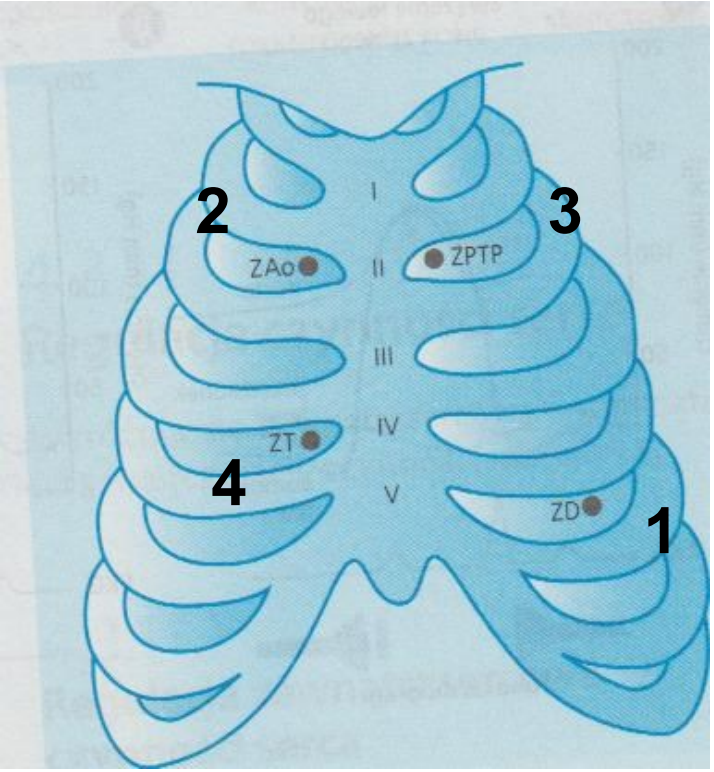
Fonokardiografia – metoda rejestracji tonów serca

Fonokardiogram – graficzny zapis

Najstarszą metodą jest osłuchiwanie tonów za pomocą fonendoskopu (stetoskopu)

Tony serca - są to krótkotrwałe zjawiska akustyczne, związane z drganiem naprężanych w czasie zamykania zastawek przedsionkowo-komorowych, lub półksiężycowatych

Otwieraniu zastawek nie towarzyszą zjawiska akustyczne



Konturek S.J., Fizjologia człowieka, 2007

Dwa podstawowe tony :

- **I ton – ton skurczowy – systoliczny;**
  zamknięcie zastawek przedsionkowo-komorowych = niski, długi (25-45 Hz, 150ms)
  V międzyżebrze po stronie lewej (zast. dwudzielna) i po prawej (trójdzielna)

- **II ton – ton rozkurczowy - diastoliczny**
  powstaje w wyniku gwałtownego zamknięcia się zastawek półksiężycowatych (tętniczych), = wysoki, krótszy (50 Hz, 120ms)
  II międzyżebrze po stronie lewej (zast. tętnicy płucnej) i po prawej (zast. aorty)

Odpowiadają sylabom BU – tup (I ton)
lub bu - TUP (II ton)

- **czasami (u dzieci, młodzieży) występuje III ton (0,1-0,2 s po II) – nad koniuszkiem serca**

II ton - dwie składowe o dużej częstotliwości i amplitudzie:

- **zamknięcie zastawki aorty (wcześniej)**
- **zamknięcie zastawki tętnicy płucnej**

} **przejaw asymetrii pracy obu komór**

FKG I – wyróżniamy tu składowe:

- **wychylenia o małej amplitudzie (przypadają na początek skurczu przed pełnym zamknięciem zastawek żaglowych)**
- **wychylenia o dużej amplitudzie i dużej częstotliwości, powstają w czasie zamykania się zastawki dwudzielnej (L)**
- **podobne wychylenia występują, gdy zamyka się zastawka trójdzielna (P)**
- **załamania o małej amplitudzie i niewielkiej częstotliwości powstają na początku wyrzutu (składowa mięśniowa)**

FKG II – dwie składowe o dużej częstotliwości i amplitudzie:

- **zamknięcie zastawki aorty**
- **zamknięcie zastawki tętnicy płucnej**

Tony dodatkowe – III i IV – związane z fazą rozkurczu serca:

- **III ton – powstaje gdy, następuje szybki napływ krwi do komory → ton wczesnorozkurczowy (rzadko u starszych osób)**
- **IV ton – związany z dodatkowym, nasilonym wypełnianiem się krwią komór serca, związanym ze skurczem przedsionków → ton przedskurczowy**

Szmery – mogą być wynikiem patologicznych warunków hemodynamicznych w sercu i dużych naczyniach (brak przepływu laminarnego)

Niektóre przyczyny:

- **zwężenie ujść, przez które przepływa krew**
- **niedomykalność zastawek**
- **przyspieszenie przepływu**

OBJĘTOŚCI I POJEMNOŚCI SERCA

Objętość wyrzutowa serca ludzkiego - ilość krwi, którą 1 komora pompuje do tętnicy w trakcie 1 skurczu serca - w **spoczynku** wynosi 60 – 100 (średnio 80) ml i jest podobna dla obu komór. Po zakończeniu wyrzutu pozostaje w komorach pewna ilość krwi nazywana **objętością zalegającą (rezydualną)**

Pojemność minutowa serca - ilość krwi, którą 1 komora pompuje do aorty w ciągu 1 min. W stanie spoczynku wynosi ona około **6 l/min**

pojemność minutowa = objętość wyrzutowa x częstość skurczów serca na minutę (częstość tętna)

W czasie wysiłku fizycznego może ona osiągnąć **aż 25 l/min!**

Wskaźnik (indeks) sercowy – pojemność minutowa w przeliczeniu na 1m^2 powierzchni ciała lub 1 kg masy ciała (3-3,2 l lub 84 ml)

Regulacja pracy serca:

- **automatyzm pracy serca – wynikający z obecności 2 węzłów zbudowanych z tkanki bodźcotwórczej o niestabilnym potencjale błonowym (spontaniczna depolaryzacja)**

- **prawo serca Starlinga – ze wzrostem początkowej długości włókien m. sercowego rośnie siła skurczu (im większe wypełnienie serca krwią, tym silniejszy skurcz) - regulacja objętości wyrzutowej serca !**

- **wpływy nerwowe (układ autonomiczny) -**

•ośrodki przywspółczulne (I-rzędowe w opuszce) - jądro dwuznaczne i grzbietowe nerwu błędnego (X), oraz unerwienie przywspółczulne - gałęzie sercowe górne, środkowe i dolne nerwu błędnego

•ośrodki współczulne (II-rzędowe) w rdzeniu kr. (rogi boczne C8-Th2) – czynne w wysiłku, emocjach, podczas spadku ciśnienia (reakcja z baroreceptorów), spadku pO_2 i wzroście CO_2 (reakcja z chemoreceptorów), oraz współczulne nerwy sercowe: nerwy szyjne (z 3 zwojów szyjnych) i piersiowe (z 5-6 zwojów piersiowych pnia współczulnego)

Gałęzie (nerwy) sercowe obu układów dochodzą (tworzą) splot sercowy, leżący u podstawy serca, wokół łuku aorty i pnia płucnego.

Pobudzenie przywspółczulne (n błędny) zwalnia i hamuje akcję serca, układ współczulny przyspiesza ją i nasila – działania chrono-, ino-, dromo- i batmotropowe ujemne i dodatnie, odpowiednio

chronos – czas, inos – siła, dromos – przewodnictwo, batmo - pobudliwość

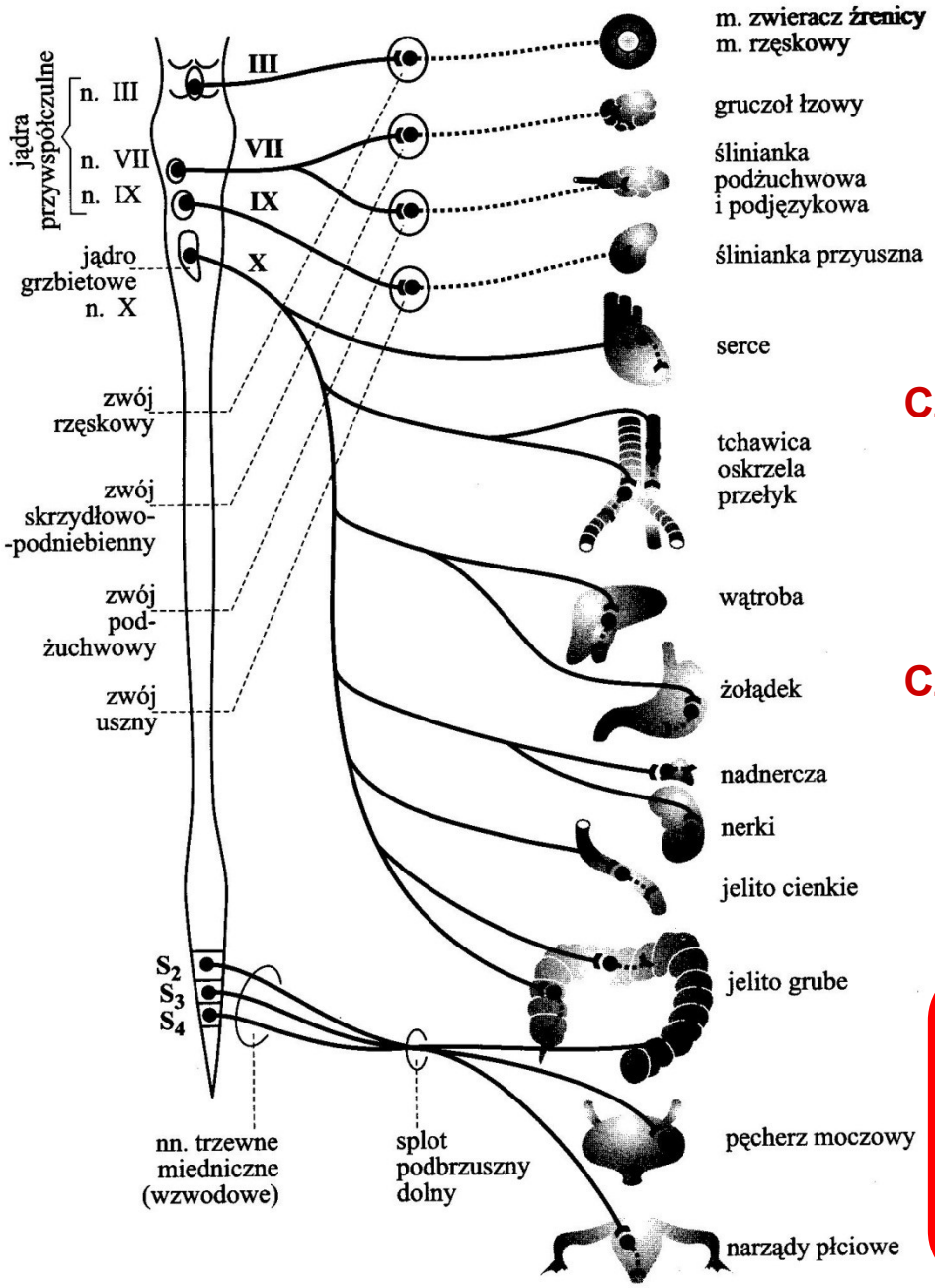
Regulacja pracy serca (cd):

- **wpływy humoralne – wpływ mediatorów i hormonów (np. pobudza A,NA, tyroksyna, glukagon; hamuje ACh, adenozyna, kofeina) i jonów (pobudza Ca^{+}; hamuje K^{-})**

bradykardia – zwolnienie cz.a.s, tachykardia – przyspieszenie cz.a.s (np. po przecięciu n. błędnego – wagotomia)

-tonia (gr. tonus = napięcie), np. wagotonia – wzrost napięcia nerwu błędnego; izotonia (gr. izos = stały) – stałość napięcia

-tomia (gr. tomia = cięcie), np. wagotomia – przecięcie nerwu błędnego; anatomia (gr. anatemnein - dzielić, rozczłonkować)



Układ przywspółczulny (parasympatyczny)

składa się z:

- **części mózgowiowej**
- **części rdzeniowej**

Część mózgowiowa - jądra przywspółczulne niektórych nerwów czaszkowych w pniu mózgu (4 nerwy czaszkowe mają domieszkę przywspółczulną):

Część rdzeniowa - zajmuje krzyżową część rdzenia kręgowego S1-S3 tzw. jądro pośrednio-przyśrodkowe rogów bocznych rdzenia kręgowego albo jądro krzyżowo-przywspółczulne

Ośrodki przywspółczulne (I-rzędowe w opuszce) - jądro dwuznaczne i grzbietowe nerwu błędnego (X), oraz unerwienie przywspółczulne - gałęzie sercowe górne, środkowe i dolne nerwu błędnego

X. Nerw błędny (n. vagus) – mieszany – najważniejszy i największy nerw z domieszką parasympatyczną, najdłuższy

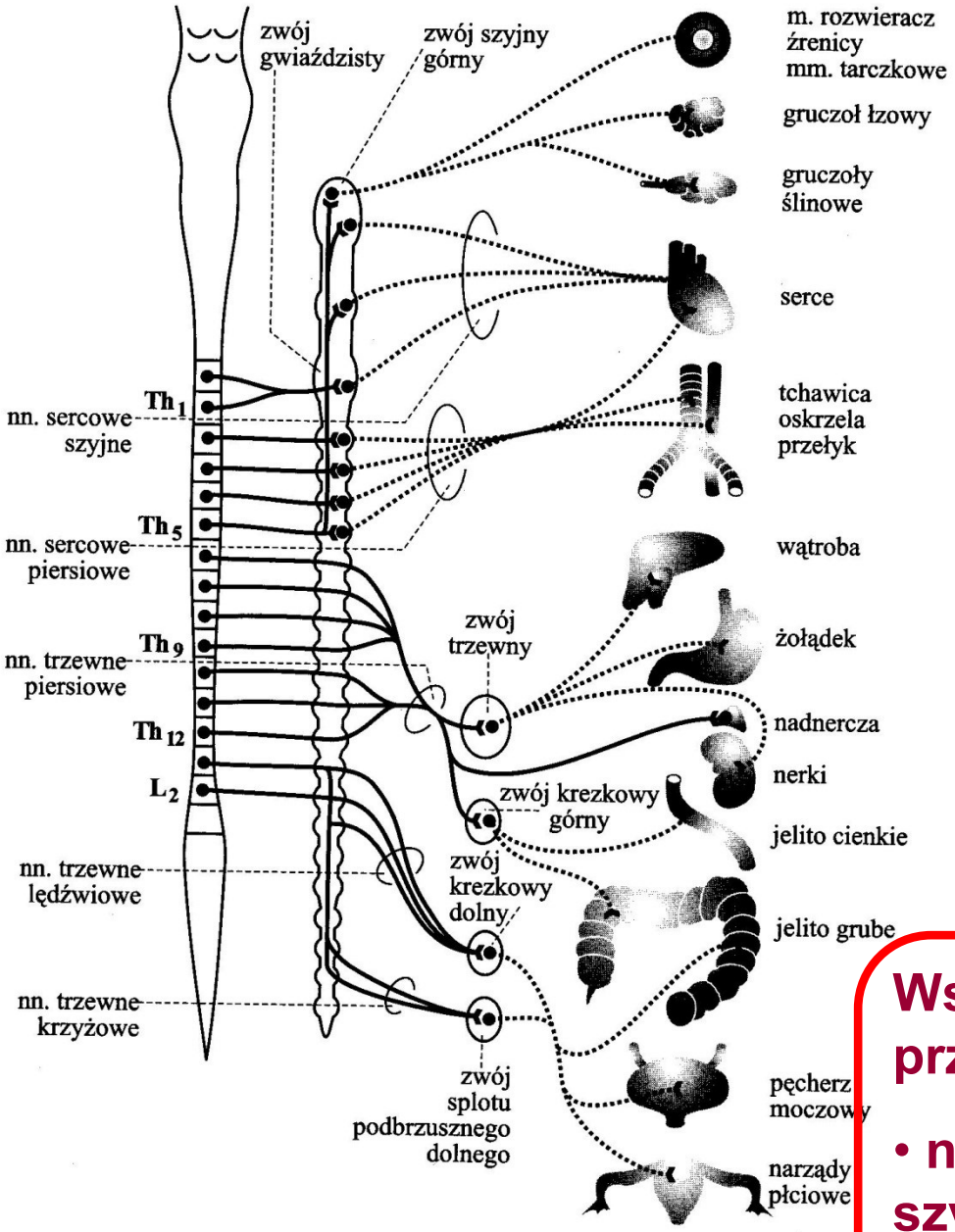
Cz. czuciowa – 2 zwoje (górny i dolny) - unerwia bł. śluzową gardła i krtani

Cz. ruchowa – początek w rdz. przedłużonym – unerwia podniebienie, gardło i krtań

Cz. parasympatyczna - unerwia narządy głowy, szyi (krtań), kl. piersiowej (serce i oskrzela), brzucha (żołądek, wątroba, jelita)

Wszystkie jj. początkowe znajdują się w rdzeniu przedłużonym

Nerw błędny zwalnia i hamuje akcję serca !
Przecięcie nerwu błędnego (wagotomia) przyspiesza akcję serca
Działanie parasympatykolityczne wywiera również atropina



Układ współczulny (sympatyczny)

składa się z:

- części ośrodkowej
- pni współczulnych
- nerwów współczulnych

Część ośrodkowa (piersiowo-lędźwiowa, C8-L3):

skupiska istoty szarej (słupy pośrednio-boczne) w rogach bocznych rdzenia kręgowego, po obu stronach

Współczulne nerwy sercowe przyspieszają pracę serca !

- nerwy szyjne (z 3 zwojów szyjnych)
- nerwy piersiowe (z 5-6 zwojów piersiowych pnia współczulnego)

Kiedy dochodzi do przyspieszenia akcji serca?

- **wysiłek fizyczny**
- **stany emocjonalne**
- **obniżenie ciśnienia tętniczego (sygnał z baroreceptorów)**
- **obniżenie prężności tlenu i spadek pH krwi, wzrost prężności CO_2 (sygnał z chemoreceptorów)**

Receptory – zlokalizowane w okolicy łuku aorty i zatoki szyjnej (zatoka tętnicy szyjnej wspólnej, w miejscu jej podziału na wewnętrzną i zewnętrzną),

biorą udział w odruchowej regulacji ciśnienia krwi:

- **baroreceptory - reagują na ↑ ciśnienia krwi**
  efekt odruchowy – zmniejszenie pracy serca, rozszerzenie naczyń
- **kłębki szyjne i aortalne (chemoreceptory) – reagują na ↑ CO_2 i ↓ O_2**
  efekt odruchowy – zwiększenie pracy serca, lokalne rozszerzenie naczyń mózgowych i wieńcowych

Ukrwienie wieńcowe (około 5-15% pojemności wyrzutowej serca) – zapewnia mięśniowi sercowemu tlen, glukozę i inne składniki energetyczne (FFA). Intensywne zużycie tlenu w sercu – 10% całego tlenu dostarczanego do organizmu

Utrudnione warunki przepływu krwi w krążeniu wieńcowym, zwłaszcza w lewej komorze – w czasie skurczu izowolumetrycznego zatrzymanie przepływu, w izotonicznym – powraca. W rozkurczu przepływ wieńcowy prawidłowy.

Uwaga: przyspieszenie cz.a.s. - skrócenie rozkurczu, stąd gorsze ukrwienie i szybsze zmęczenie mięśnia sercowego. Dodatkowo, silnuie rozbudowana sieć naczyń włosowatych jest bardzo wrażliwa na niedotlenienie, brak tlenu natychmiast rozkurcza zwieracze przedwlośniczkowe i rozszerza naczynia, zapobiegając niedotlenieniu (hipoksji)

Ośrodkowa regulacja krążenia krwi

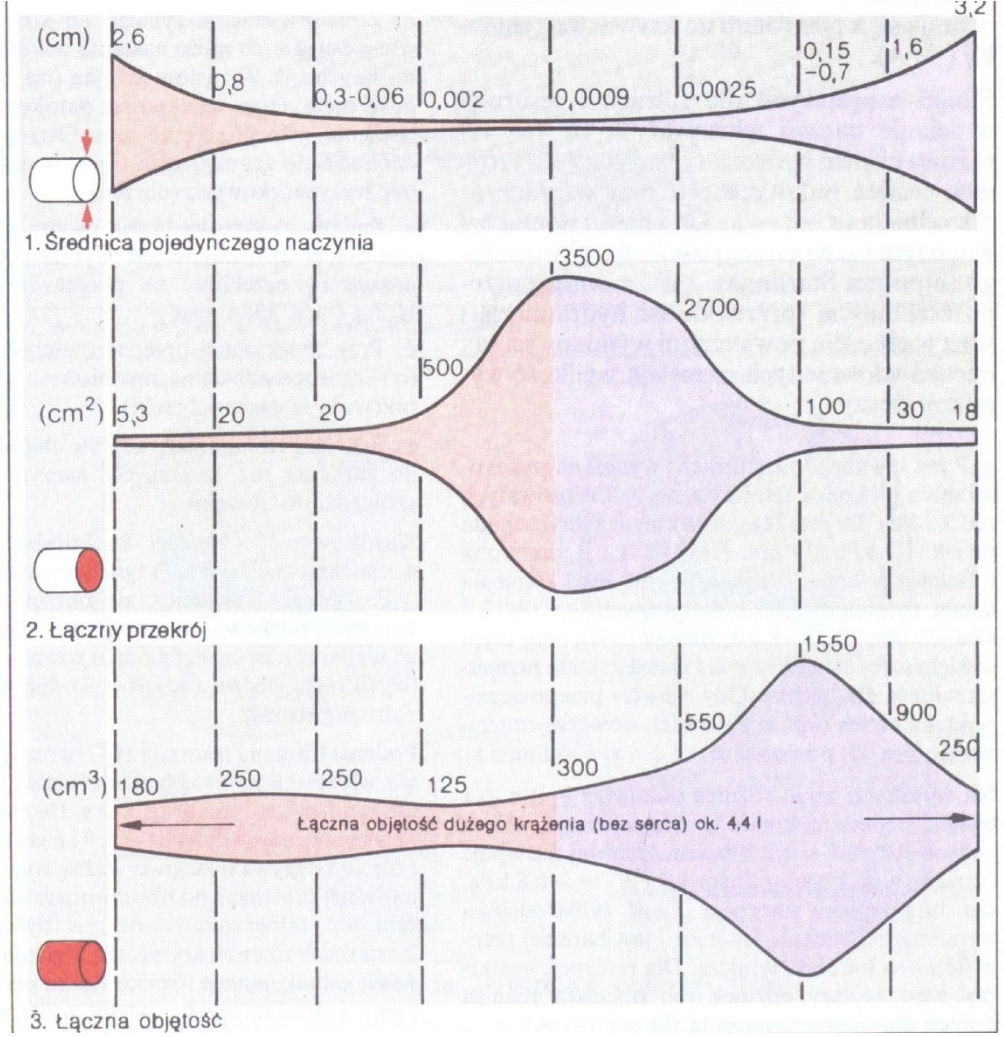
- ośrodek sercowy w rdzeniu przedłużonym (jądro grzbietowe i jądro dwuznaczne nerwu błędnego) - zmniejszający pracę serca
- drugorzędowy ośrodek sercowy w części piersiowej rdzenia kręgowego - zwiększający pracę serca
- ośrodek naczynioruchowy w rdzeniu przedłużonym (część presyjna i depresyjna)

Receptory (w okolicy łuku aorty i zatoki szyjnej):

- baroreceptory – reagują na wzrost ciśnienia krwi. Efekt odruchowy – zmniejszenie pracy serca, rozszerzenie naczyń krwionośnych
- kłębki szyjne i aortalne (chemoreceptory) – reagują na wzrost ciśnienia parcjalnego CO_2 i zmniejszenie ciśnienia parcjalnego O_2 we krwi. Efekt odruchowy – zwiększenie pracy serca, lokalne rozszerzenie naczyń mózgowych i wieńcowych

Odruchy:

- odruchy z baroreceptorów - obniżają ciśnienie krwi przy jego nadmiernym wzroście
- odruchy neurohormonalne - adrenalina, NA, ADH (emocje, utrata krwi - hipowolemia)
- układ renina - angiotensyna (angiotensyna II - kilkukrotnie silniejsza od NA) - działa przy spadku ciśnienia w tętnicach nerkowych, powoduje wyrównawczy wzrost ciśnienia i objętości krwi (angiotensyna, noradrenalina, serotonina, spadek



Największy łączny przekrój cechuje naczynia włosowate, natomiast największa łączna objętość krwi znajduje się w żyłach

Większość objętości krwi (około 80%) znajduje się w tzw. zbiorniku niskociśnieniowym (żyły, prawe serce i małe krążenie)

Reszta znajduje się w zbiorniku wysokociśnieniowym (lewe serce, aorta, duże i drobne tętnice, kapilary)

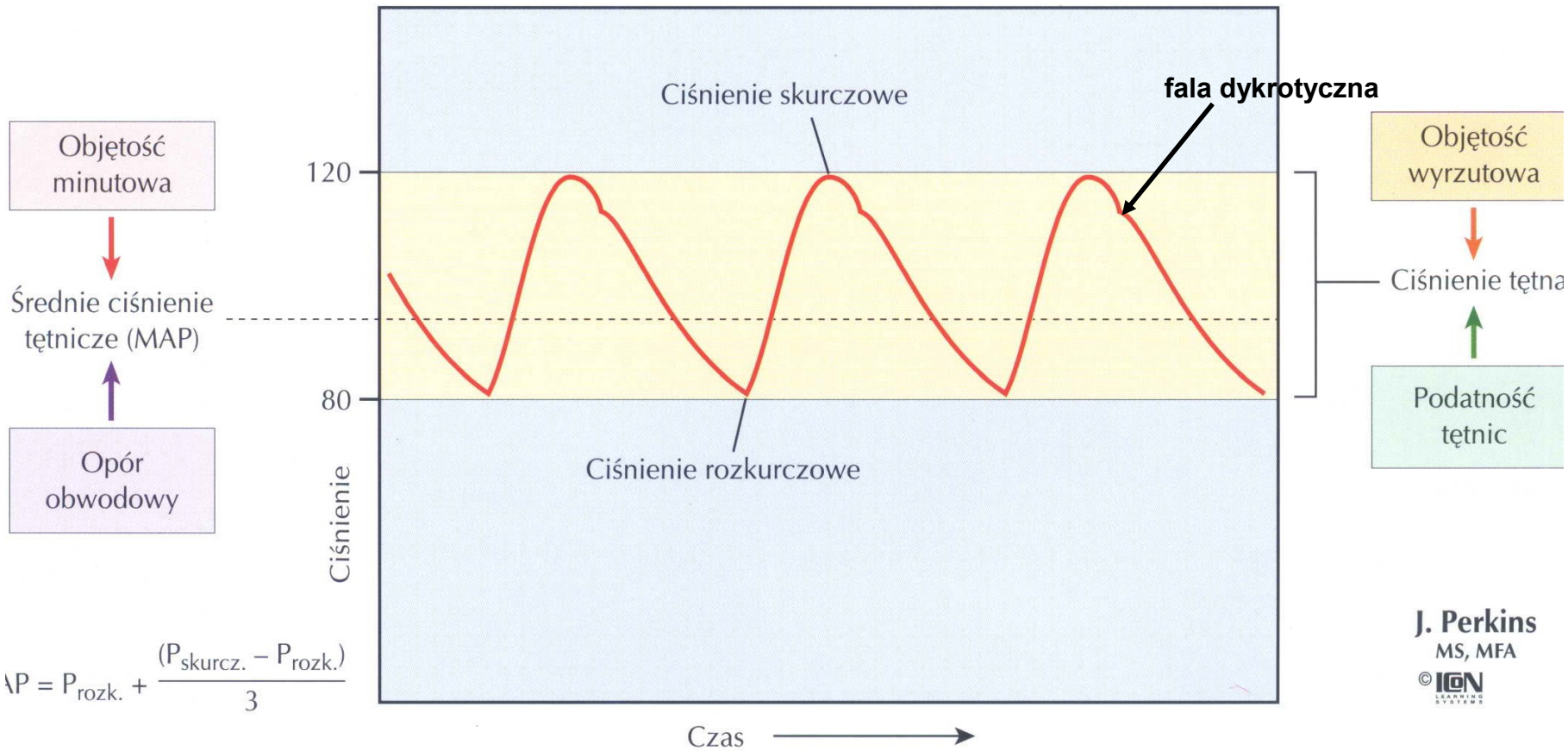
TĘTNO - puls

Tętno tętnicze - jest to odkształcenie elastycznej ściany tętnicy, pod wpływem krwi tłoczonej do naczynia, które rozchodzi się na obwód w postaci fali tętna. Fala tętna rozchodzi się z szybkością ok. 9 m/s, prędkość krwi zaledwie 0,5 m/s.

Tętno cechuje: częstość, miarowość, napięcie i szybkość. Częstość tętna odpowiada częstości skurczów serca = 70-75/min

Tętno można rejestrować graficznie przy pomocy sfigmografu; zapis fali tętna - sfigmogram

Jest mierzone nad powierzchniowo położonymi tętnicami, najczęściej wykorzystuje się t. promieniową, t. szyjną wspólną, t. skroniową, t. grzbietową stopy

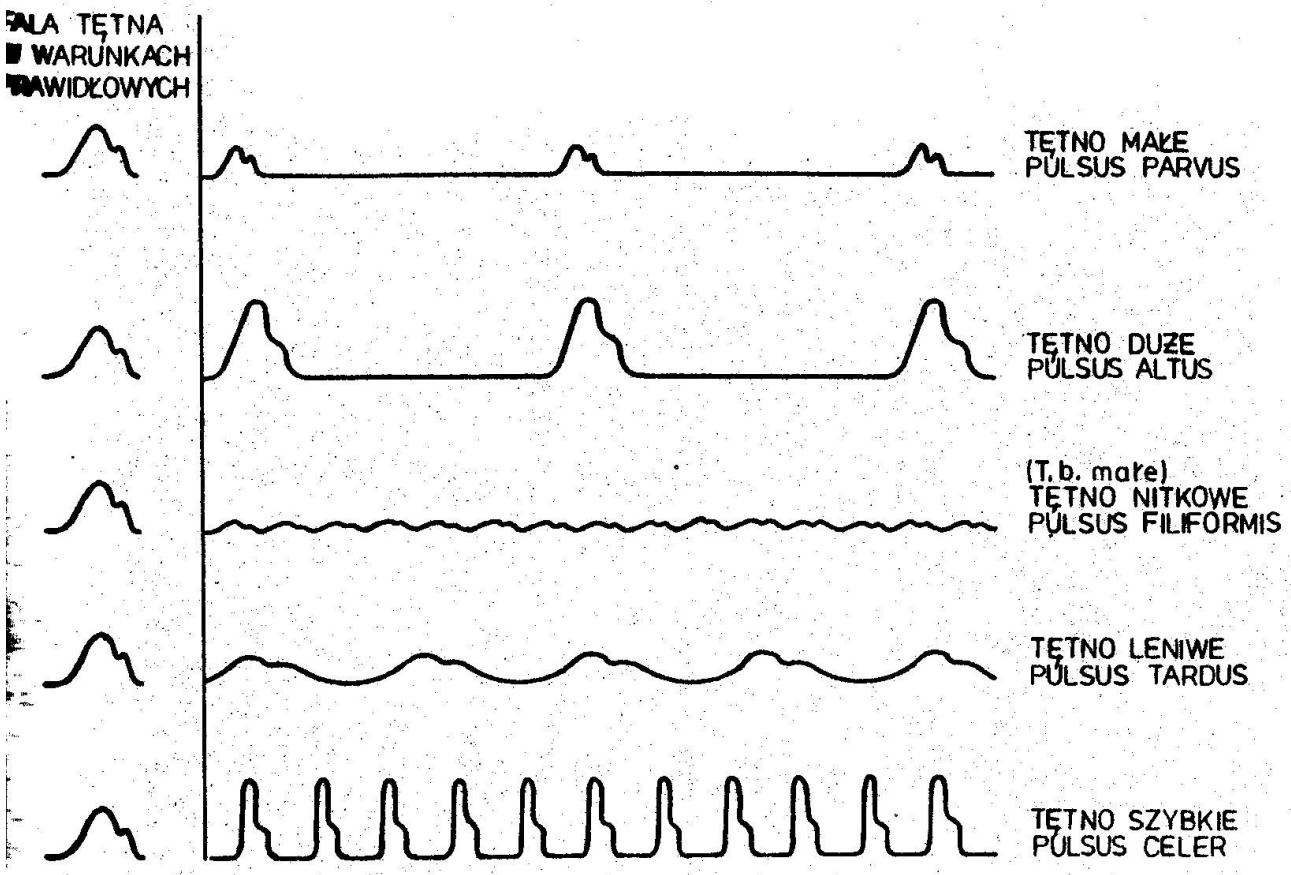


$$MAP = P_{rozk.} + \frac{(P_{skurcz.} - P_{rozk.})}{3}$$

Zapis fali tętna – sfigmogram

Ciśnienie tętna – różnica miedzy ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym – 50 mmHg

Wcięcie dykrotyczne, a następnie mała fala na zstępującym ramieniu fali tętna jest spowodowane zamknięciem zastawek aortalnych i odbiciem od nich krwi: gdy ustanie skurcz komory, krew z tętnic usiłuje się cofnąć, natrafia na zamknięte zastawki, odbija się, co ponownie rozszerza tętnicę



Zapisy różnych rodzajów tętna

S. Bogdanowicz, 1984, Fizjologia naczyń krwionośnych

CIŚNIENIE TĘTNICZE KRWI

Jest to siła wywierana przez krew na jednostkę powierzchni ściany tętnicy, zmienia się podczas skurczu i rozkurczu serca. W warunkach prawidłowych w tętnicy ramieniowej (na wysokości serca) ciśnienie skurczowe wynosi 120 mmHg, rozkurczowe 80. Ciśnienie 140/90 – graniczne, rośnie z wiekiem

Metody pomiaru ciśnienia krwi:

- **krwawa – bezpośrednia – cewnik bezpośrednio do naczynia lub serca**
- **bezkrwawa (nieinwazyjna):**

- **metoda Riva-Rocci – palpacyjna, tylko do ciśnienia skurczowego**

- **metoda osłuchowa (Korotkowa)**

średnie ciśnienie tętnicze = rozkurczowe + $\frac{\text{skurczowe - rozkurczowe}}{3}$

(około 90, ale nie mniej niż 60 mmHg)

Wysokie ciśnienie skurczowe:

-przy dużej objętości wyrzutowej serca

-przy dużej szybkości wyrzutu

-przy większej sprężystości aorty

(sztywne tętnice w miażdżycy, w starszym wieku)

Niskie ciśnienie rozkurczowe:

-wolny rytm serca

-mały opór obwodowy

-przy większej elastyczności aorty

Gdyby tętnice nie były elastyczne, to wzrosłoby ciśnienie skurczowe i obniżyło rozkurczowe. W czasie rozkurczu krew przestałaby płynąć.

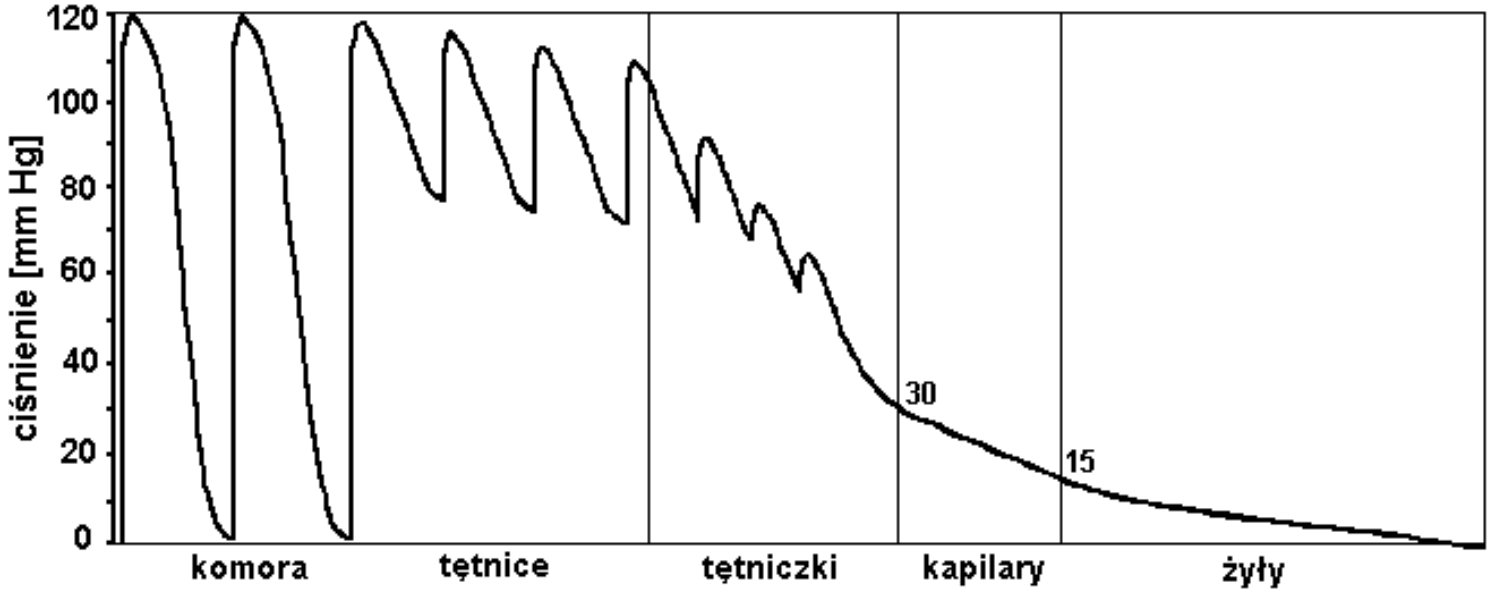
Tabela I. Definicje i klasyfikacja wartości ciśnienia tętniczego [mm Hg]

Table I. Definitions and classification of blood pressure (BP) levels [mm Hg]

Kategoria	Ciśnienie skurczowe		Ciśnienie rozkurczowe
Optymalne	< 120	i	< 80
Prawidłowe	120–129	i/lub	80–84
Wysokie prawidłowe	130–139	i/lub	85–89
Stopień 1. nadciśnienia	140–159	i/lub	90–99
Stopień 2. nadciśnienia	160–179	i/lub	100–109
Stopień 3. nadciśnienia	≥ 180	i/lub	≥ 110
Izolowane nadciśnienie skurczowe	≥ 140	i/lub	< 90

Izolowane skurczowe nadciśnienie tętnicze należy podzielić na stopnie (1., 2., 3.) na podstawie wartości skurczowego ciśnienia tętniczego we wskazanych powyżej zakresach, przy wartościach ciśnienia rozkurczowego < 90 mm Hg. Stopnie 1., 2. i 3. odpowiadają postaci łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej nadciśnienia. Terminów tych nie zastosowano, aby uniknąć pomyłek ze stratyfikacją całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego

ze strony Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego



Gradient ciśnień w dużym krążeniu = ok. 90 mm Hg, w małym ok. 8 mm Hg

Wartości ciśnienia skurczowego w poszczególnych częściach łożyska naczyniowego:

- aorta - 125-120 mm Hg
- tętnice duże - 120 mm Hg
- tętnice średnie - 90 mm Hg
- tętniczki - ok. 40 mm Hg
- kapilary - ok. 20 mm Hg

Zakres ciśnień w poszczególnych częściach łożyska naczyniowego:

- przedsionek lewy - 0 do 7 mm Hg
- komora lewa - 0 do 125-120 mm Hg
- obwód - 80 do 120 mm Hg
- kapilary - 15 do 30 mm Hg
- przedsionek prawy - 0 do 4 mm Hg
- komora prawa - 0 do 25 mm Hg
- krążenie płucne - 7 do 25 mm Hg

Uwaga: największy spadek ciśnienia występuje w małych tętniczkach (naczyniach przedwłośniczkowych)

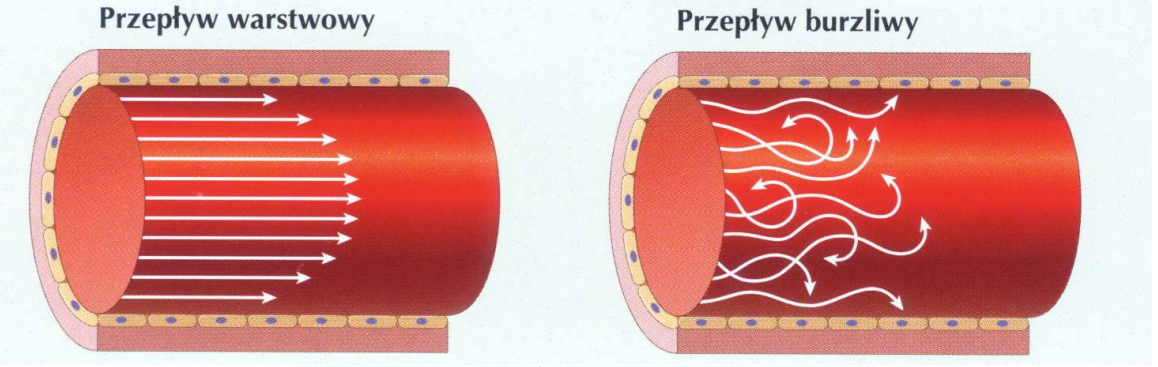
	Ciśnienie w:						Różnica ciśnienia pomiędzy aortą a komorami serca			
	aorcie		komorze lewej		komorze prawej		komorą lewą		komorą prawą	
	mm Hg	kPa	mm Hg	kPa	mm Hg	kPa	mm Hg	kPa	mm Hg	kPa
Skurcz	120	15,9	121	16,0	25	3,3	−1	−0,13	95	12,6
Rozkurcz	80	10,6	0	0,0	0	0,0	80	10,60	80	10,6

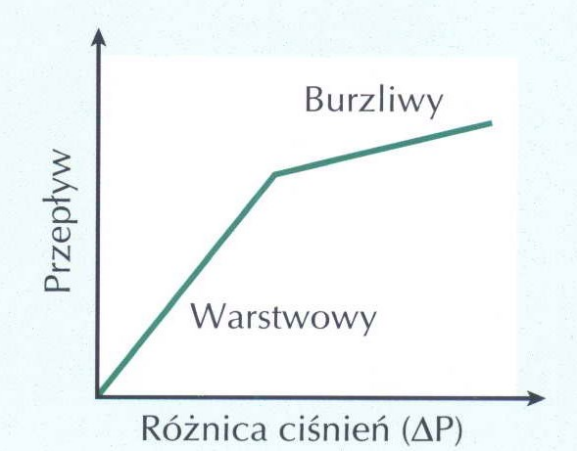
Ciśnienie krwi w aorcie oraz komorach serca podczas pracy serca

Ganong W.F, „Podstawy fizjologii lekarskiej”, PZWL Warszawa, 1994

Pomiar ciśnienia krwi - metoda osłuchowa (Korotkowa)

= 120 /80 mmHg





W cieczy płynącej wewnątrz cylindrycznego naczynia można wyróżnić warstwy, których prędkość jest różna: warstwy płynące w osi strumienia mają największą prędkość, a zmniejsza się ona stopniowo w warstwach obwodowych i maleje do zera w warstwie przylegającej bezpośrednio do ściany naczynia = przepływ warstwowy lub laminarny. Po zamknięciu światła i stopniowym jego otwieraniu staje się burzliwy, czemu towarzyszą szmery

Tętno (puls) - jest to odkształcenie elastycznej ściany tętnicy, pod wpływem krwi tłoczonej do naczynia, które rozchodzi się na obwód w postaci fali tętna – **około 70/min**

Ciśnienie tętnicze - jest to siła wywierana przez krew na jednostkę powierzchni ściany tętnicy, zmienia się podczas skurczu i rozkurczu serca. W warunkach prawidłowych w tętnicy ramieniowej (na wysokości serca) **ciśnienie skurczowe wynosi 120-130 mmHg, rozkurczowe 70-80**.

Ciśnienie tętna – różnica miedzy ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym – **50 mmHg**

Średnie ciśnienie tętnicze = rozkurczowe + $\frac{\text{skurczowe - rozkurczowe}}{3}$

(około 90, ale nie mniej niż 60 mmHg)

Przy niższych wartościach średniego ciśnienia (krwotok, niewydolność serca) – niedotlenienie mózgu i mięśnia sercowego

Unerwienie naczynioruchowe:

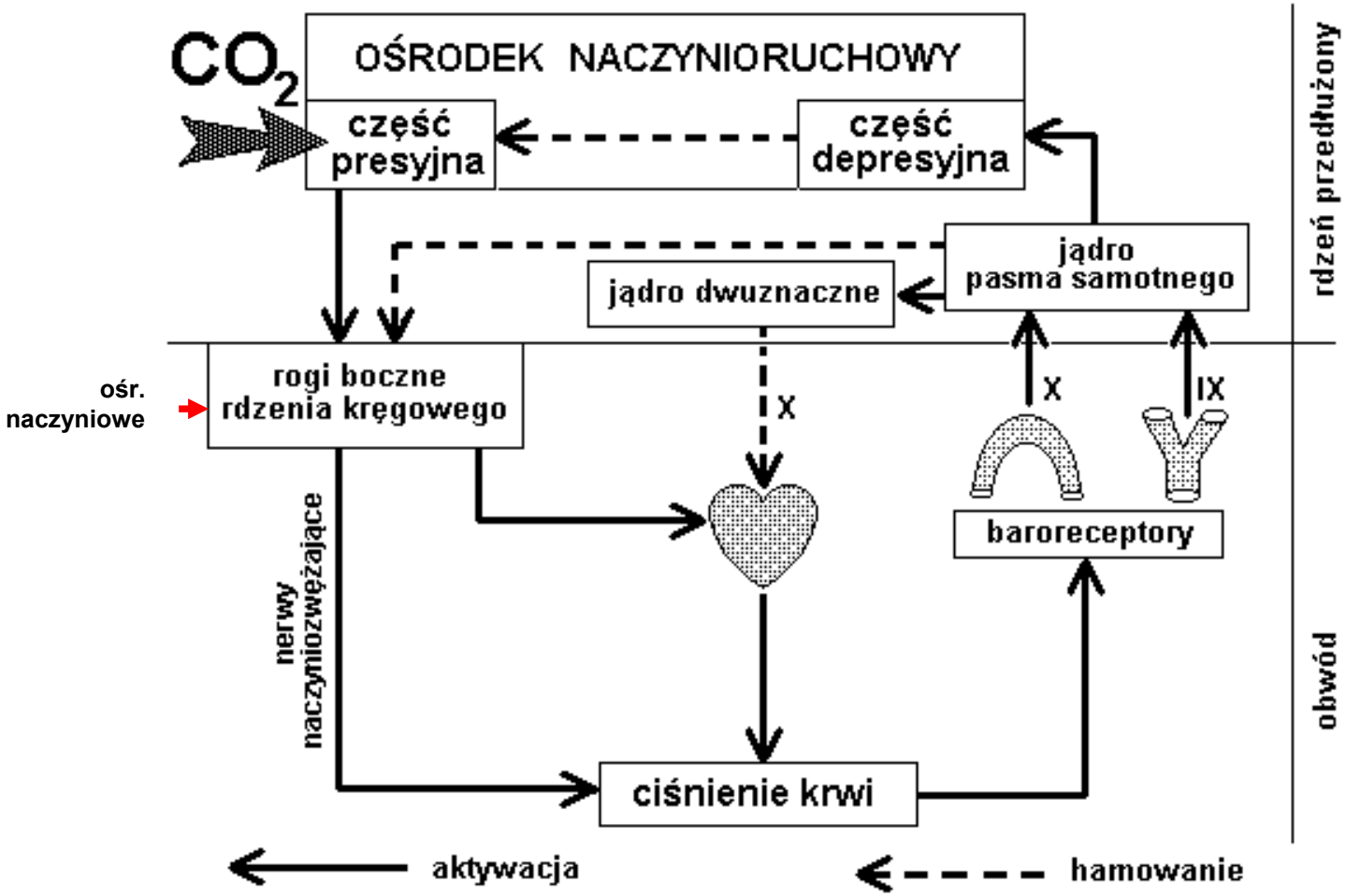
nerwy naczyniozwężające (wazokonstryktory) - tonicznie aktywne (także w spoczynku) pozazwojowe włókna współczulne: przy wyższej ich aktywności naczynia są bardziej zwężone, przy niższej - ciśnienie krwi rozszerza naczynia - dwukierunkowa, jednotorowa regulacja światła naczyń krwionośnych

lokalne unerwienie naczyniorozszerzające (wazodylatatory) - bez aktywności spoczynkowej, działające tylko okresowo:

- **współczulne *(wydzielające na zakończeniach nerwowych ACh, DA, histaminę)* - unerwiają naczynia tętnicze mięśni szkieletowych, które rozszerzają się w czasie reakcji agresji, obrony, ucieczki**
- **przywspółczulne *(wydzielające na zakończeniach gł. VIP - vasoactive intestinal peptide, adenozynę, a nie ACh)*, występujące w naczyniach ślinianek, opon mózgowych, naczyniach wieńcowych i naczyniach przewodu pokarmowego (unerwiane przez nerwy czaszkowe, zwł. nerw błędny) i naczyniach miednicy mniejszej i narządów płciowych zewnętrznych (nerw miedniczny)**
- **somatyczne (wazodilatatory Baylissa) - skórne nerwy czuciowe przewodzące antydromowo po podrażnieniu skóry - pseudoodruch**

W rdzeniu przedłużonym: ośrodek sercowy (jj. nerwu błędnego,↓ cz.a.s.) i ośrodek naczynioruchowy (↓↑)

W rdzeniu kręgowym - ↑ cz.a.s.



Regulacja ciśnienia krwi

Budowa układu oddechowego

(systema respiratoria)

- przypomnienie

Drogi oddechowe górne:
- nos i jama nosowa
- gardło

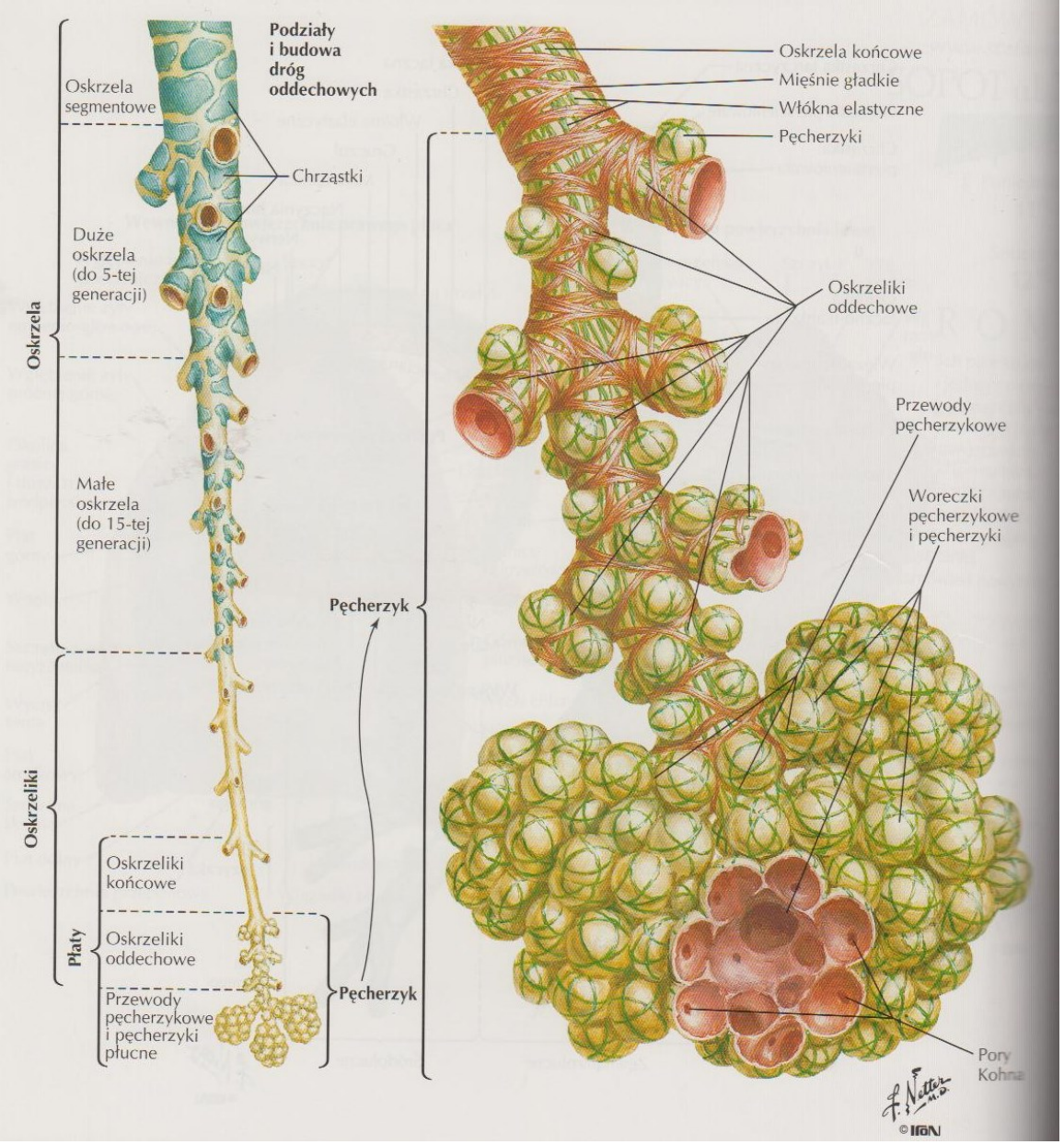
Drogi oddechowe dolne:
- krtań
- tchawica
- oskrzela (główne, płatowe, segmentowe)

Płuca

Rola jamy nosowej:
- regulacja temperatury i wilgotności powietrza wdychanego
- oczyszczanie powietrza

Funkcja krtani:
- udział w wytwarzaniu głosu (głośnia)
- ochrona dróg oddechowych (nagłośnia)

Funkcja tchawicy i oskrzeli:
- zabezpieczenie dopływu powietrza do płuc



Budowa drzewa oskrzelowego:

- **oskrzela główne**
- **oskrzela płatowe**
- **oskrzela segmentowe**

Oskrzela główne, płatowe i częściowo segmentowe mają podobną budowę do tchawicy: podkowiaste chrząstki (tylko mniejsze), z tyłu ściana błoniasta, nabłonek migawkowy

W kolejnych rozgałęzieniach (około 20) budowa ta ulega zatarciu, chrząstki są coraz mniejsze i delikatniejsze aż zanikają, w ścianach więcej mięśni gładkich, nabłonek cieńszy i traci rzęski

J.T. Hansen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

Rozbudowa drzewa oskrzelowego ma na celu zwiększenie powierzchni wymiany gazowej (łączna powierzchnia doprowadzających dróg oddechowych – około 2 m^2, powierzchnia pęcherzyków płucnych – 50-70 m^2)

Opłucna (pleura)

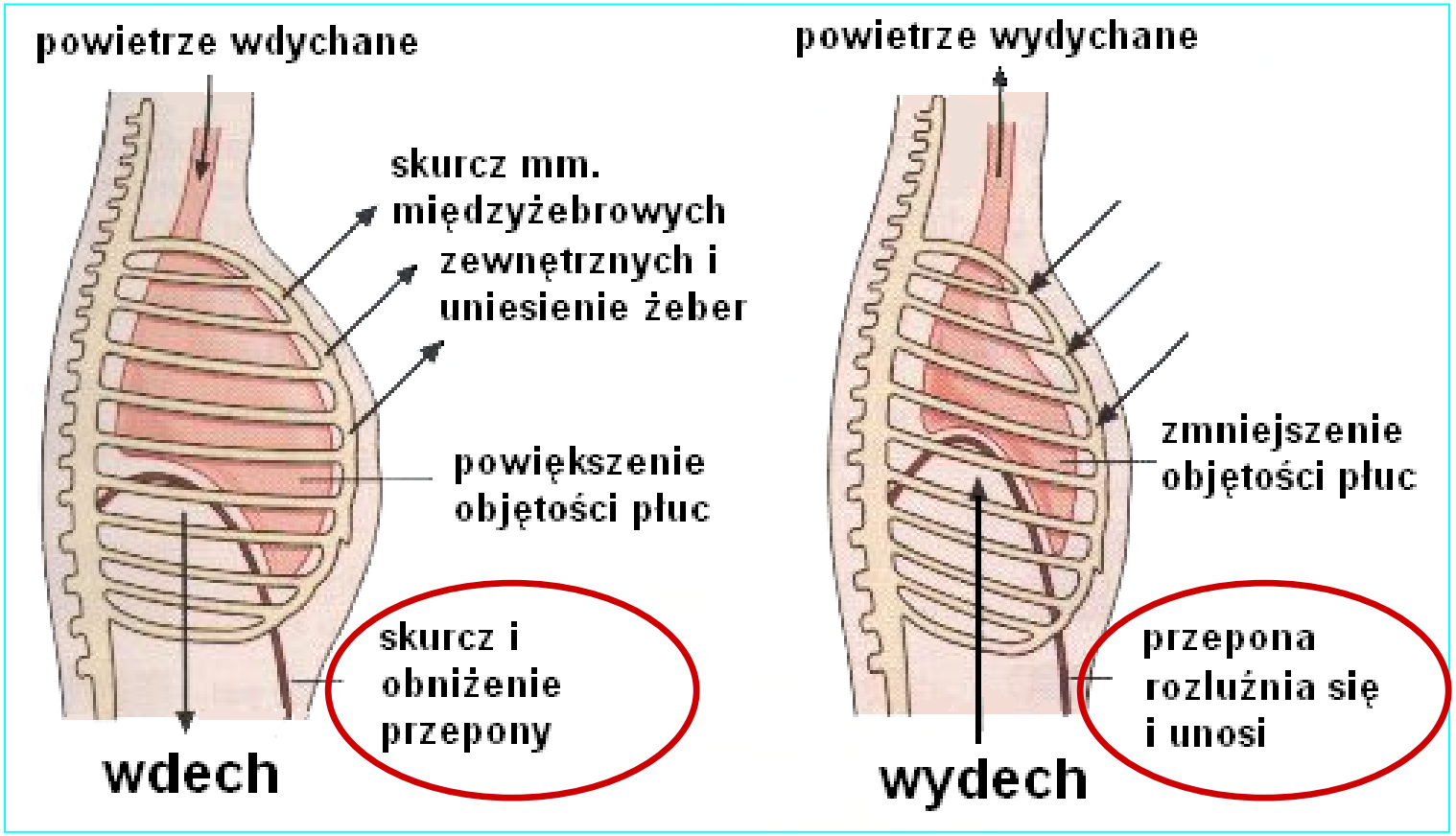
- opłucna ścienna (pleura parietalis)
- opłucna płucna (pleura pulmonalis)

jama opłucnej (cavum pleurae) – przestrzeń między opłucnymi, w niej ujemne ciśnienie względem ciśnienia atmosferycznego (-8 mm Hg podczas wdechu, -3 mm Hg podczas wydechu)

Gdyby nie ujemne ciśnienie w jamie opłucnej, płuca zapadałyby się - tak bywa, gdy do jamy opłucnej dostanie się powietrze - odma płucna

Unerwienie opłucnej: opłucna płucna nie ma zakończeń bólowych (stąd wiele schorzeń płucnych przebiega bez dolegliwości bólowych, np. zapalenie płuc). Opłucna ścienna natomiast jest bogato unerwiona czuciowo, przez gałęzie nerwów międzyżebrowych i przeponowych, stąd np. bóle przy złamaniu żebra

Unerwienie płuc: nerw błędny (gałęzie oskrzelowe tylne - liczniejsze, i przednie), włókna części współczulnej AUN i nerw przeponowy. Nerw błędny kurczy mm gładkie oskrzeli (Ach, rec. M1), włókna współczulne mają działanie antagonistyczne (NA i A, rec. beta-2)



Mięśnie wdechowe:

- **przepona**
- **mm międzyżebrowe zewnętrzne (przebieg dolnozbieżny)**
- **pomocnicze mięśnie wdechowe: mm. piersiowy większy i mniejszy, m. zębaty przedni, mm pochyłe, m. najszerszy grzbietu**

Wydech - proces bierny

- **pomocnicze mm. wydechowe: mm. międzyżebrowe wewnętrzne (przebieg górnozbieżny), mięśnie proste brzucha**

wł. inflatio – wdech, deflatio - wdech

- **tor brzuszny oddychania - wzrost wymiaru pionowego klatki piersiowej wskutek skurczu przepony (tor charakterystyczny głównie dla mężczyzn)**

- **tor piersiowy oddychania - wzrost wymiaru przednio-tylnego i częściowo bocznego wskutek skurczu mm. międzyżebrowych zewnętrznych, co unosi żebra (tor charakterystyczny dla kobiet, zwłaszcza w okresie ciąży)**

- **typ oddychania dolnożebrowego – wzrost wymiaru bocznego wskutek skurczu mm. międzyżebrowych zewnętrznych – u mężczyzn**

PRZEWAŻNIE WYSTĘPUJE TYP MIESZANY

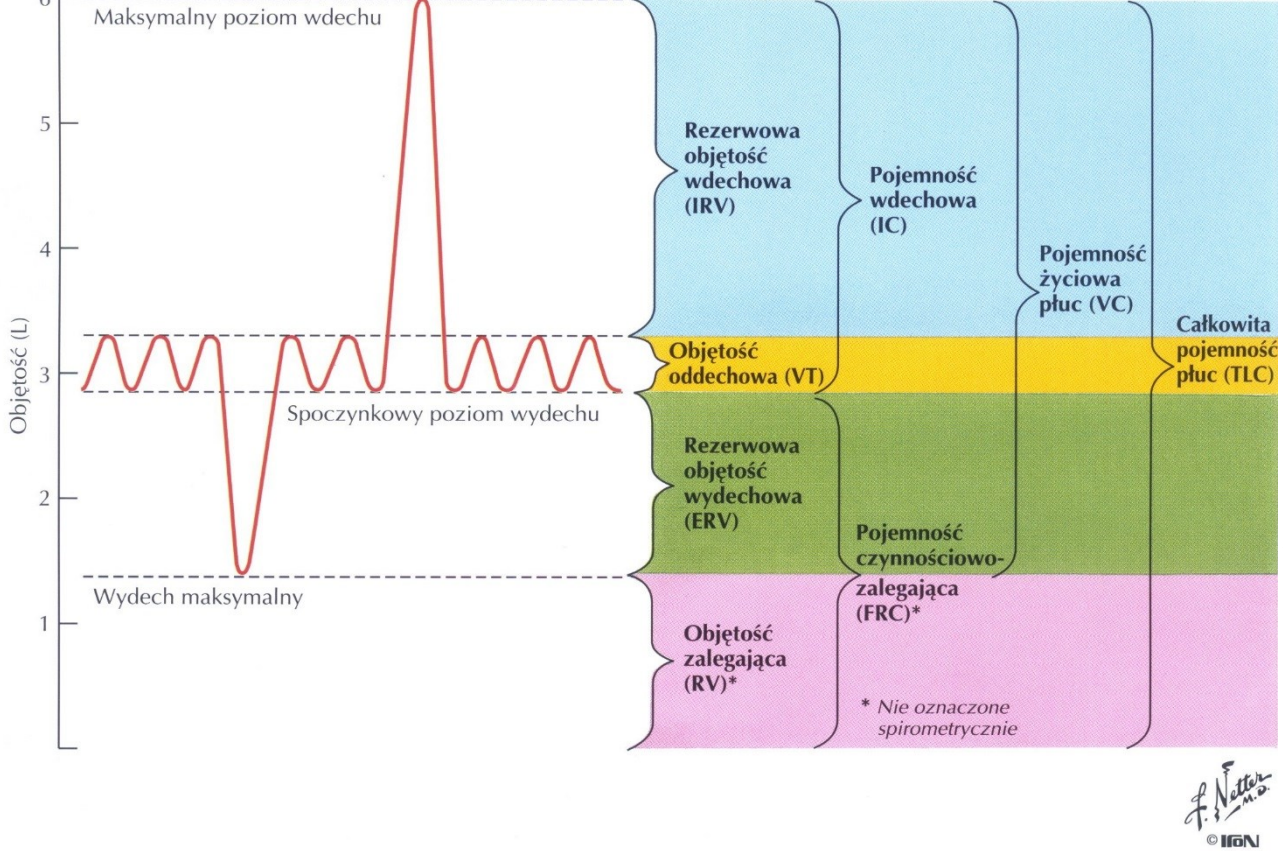
Wystarczający oddech utrzymuje się przy braku czynności tylko przepony, lub tylko mm międzyżebrowych. Przy równoczesnym porażeniu wentylacja jest niewystarczająca, musi być wspomaganie oddechu. Taka sytuacja występuje rzadko, gdyż unerwienie mm międzyżebrowych pochodzi z segmentów piersiowych (nerwy międzyżebrowe, Th1-Th12), a przepony z segmentów szyjnych

Oddychanie zależy od kompleksu oddechowego pnia mózgu, wrażliwego na prężność CO_2.

Częstość oddychania - ok. 12 –16 oddechów na minutę

Częstość oddychania zależy od:

- **wieku – dzieci szybciej**
- **płci – kobiety szybciej**
- **warunków otoczenia - wysoka temperatura otoczenia**
- **pozycji ciała – szybciej w pozycji stojącej, wolniej siedząc, jeszcze wolniej oddycha się na leżąco, a najwolniej podczas snu wolnofalowego**
- **wysiłek fizyczny - większa częstość oddychania, podobnie w gorączce**



Objętości i pojemności oddechowe (ml), rejestrowane spirograficznie

Statyczne wielkości spirometryczne

Objaśnienia: objętość (V- volume) - ilość powietrza, stanowiąca fizjologicznie niepodzielną całość; pojemność (C- capacity) - suma dwu lub więcej objętości.

<u>Objętości:</u> objętość oddechowa płuc (Tidal Volume, TV), wdechowa objętość zapasowa (Inspiratory Reserve Volume, IRV), wydechowa objętość zapasowa (Exspiratory Reserve Volume, ERV), objętość zalegająca (Residual Volume, RV).

<u>Pojemności:</u> całkowita pojemność płuc (Total Lung Capacity, TLC), pojemność życiowa płuc (Vital Capacity, VC), pojemność wdechowa (Inspiratory Capacity, IC), pojemność wydechowa (Expiratory Capacity, EC), czynnościowa pojemność zalegająca (Functional Residual Capacity, FRC).

<table>
<tr><th></th><th></th><th>Mężczyźni</th><th>Kobiety</th><th></th></tr>
<tr><td rowspan="3">VC – pojemność życiowa</td><td>IRV - wdechowa objętość zapasowa</td><td>3,3</td><td>1,9</td><td rowspan="2">IC – pojemność wdechowa</td></tr>
<tr><td>TV - objętość oddechowa</td><td>0,5</td><td>0,5</td></tr>
<tr><td>ERV - wydechowa objętość zapasowa</td><td>1,0</td><td>0,7</td><td rowspan="2">FRC - pojemność zalegająca czynnościowa</td></tr>
<tr><td></td><td>RV - objętość zalegająca</td><td>1,2</td><td>1,1</td></tr>
<tr><td colspan="2">TLC – całkowita pojemność płuc</td><td>6,0</td><td>4,2</td><td></td></tr>
</table>

Objętości i pojemności płuc (w litrach) u mężczyzn i kobiet

Minutowa wentylacja całkowita:

$$V_{min} = TV \times f$$

TV – objętość oddechowa, *f* – częstość oddechów/min

Częstość oddechów na minutę w warunkach spoczynku wynosi 12-16, objętość oddechowa 500 ml, więc przy 15 odd/ min = 7,5 L

W wysiłku wentylacja rośnie125-170 L/min, a przy maksymalnej wentylacji dowolnej do 200 L/min

Dynamiczne wielkości spirometryczne:

- **natężona pojemność wydechowa 1. sekundowa**

Próba Tiffeneau – pomiar pojemności wydechowej w 1. sekundzie natężonego wydechu – co najmniej 70% pojemności życiowej płuc !

- **szczytowa wartość przepływu wydechowego**

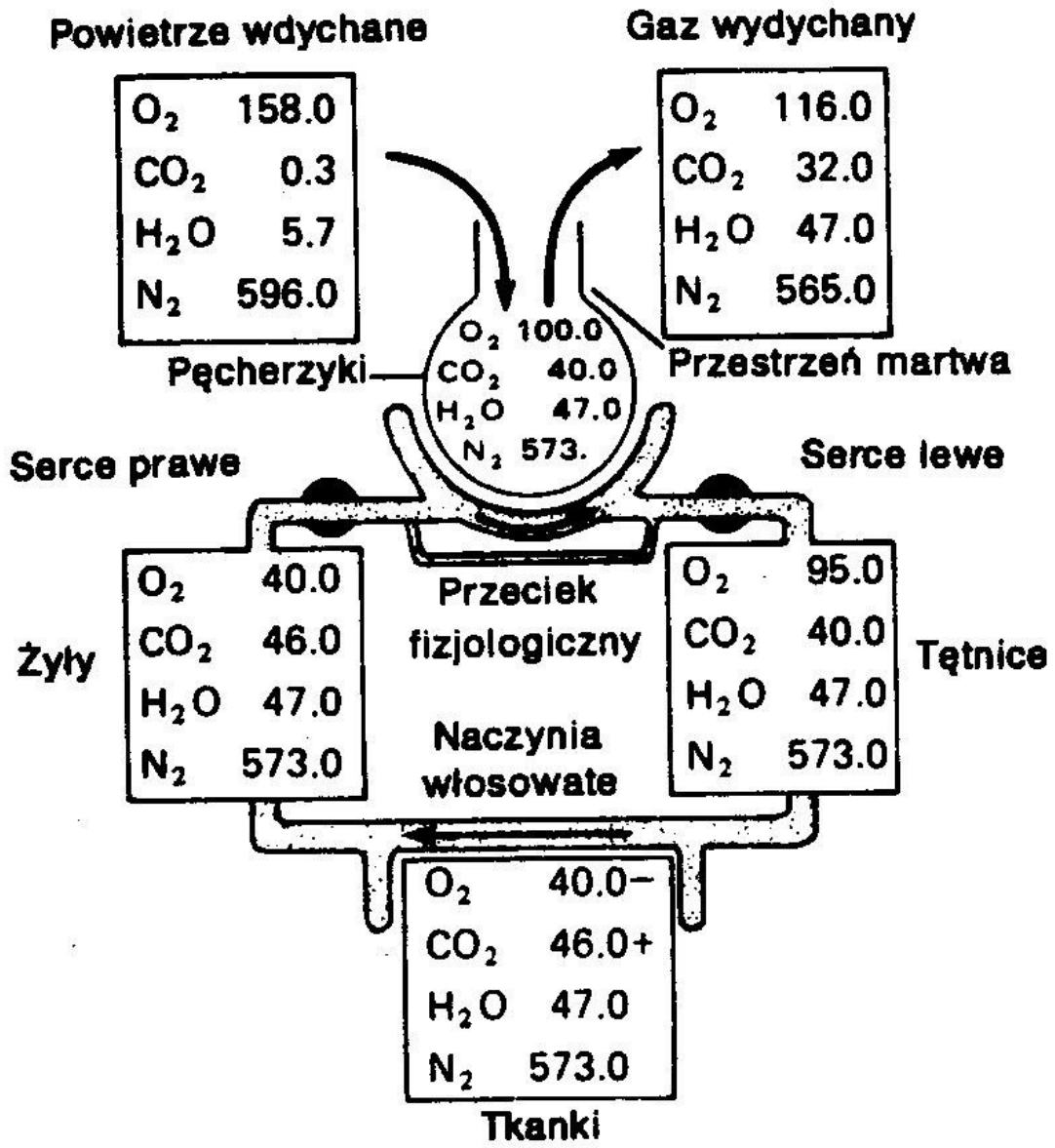
Anatomiczna przestrzeń martwa (nieużyteczna) – objętość przewodzących dróg oddechowych = około 150 ml, od tchawicy do oskrzelików końcowych włącznie

Powietrze oddechowe jest tu ogrzewane, nawilżane i oczyszczane. Gdyby przestrzeń martwa zrównała się z objętością oddechową (TV), wentylacja ustałaby

Fizjologiczna przestrzeń martwa (nieużyteczna) - część powietrza wydychanego, która nie bierze udziału w wymianie gazowej, w normie jest równa anatomicznej przestrzeni martwej. Może być od niej większa

Pęcherzykowa przestrzeń martwa – część powietrza zlokalizowana w wentylowanych pęcherzykach, ale nie uczestniczących w wymianie gazowej z powodu braku przepływu krwi w kapilarach

Fizjologiczna przestrzeń martwa (nieużyteczna) = anatomiczna + pęcherzykowa przestrzeń martwa



Przeciek płucny to część pojemności minutowej serca, która nie jest utlenowana, składa się z przecieku anatomicznego i fizjologicznego.

2% krwi omija nn. włosowate płuc – tętnice oskrzelowe prowadzą krew odżywiającą tk. płucną, ta krew wraca żyłami płucnymi (p. fizjologiczny) Anatomiczny - to zespolenia żylno-żylne

Ciśnienie parcjalne gazów (mm Hg) w różnych częściach układu oddechowego i układu krążenia
Ganong W.F. 1994, "Fizjologia. Podstawy Fizjologii Lekarskiej"

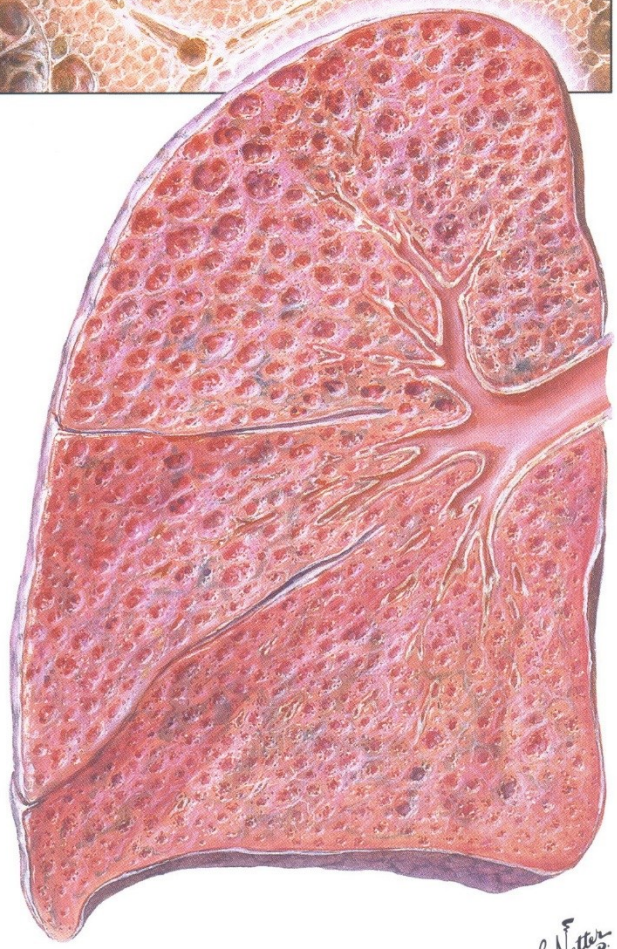
Zaburzenia wentylacji płuc, wykrywane spirograficznie:

- **restrykcyjne – zmniejszenie pojemności życiowej płuc, zmniejszenie objętości zalegającej i natężonej pojemności wydechowej pierwszosekundowej (konsekwencje uszkodzenia lub ubytku tkanki płucnej)**

- **obturacyjne - zmniejszenie natężonej pojemności wydechowej pierwszosekundowej, zmniejszenie pojemności życiowej płuc, zwiększenie objętości zalegającej (konsekwencje zwiększenia oporów w drogach oddechowych)**

Rozedma śródpęcherzykowa (śródpłacikowa)

Obraz powiększony. Rozciągnięte, komunikujące się ze sobą podobne do woreczków miejsca w centralnej części płacika pierwotnego płuca



Przekrój płuca. Zmiany w płacikach pierwotnych mocniej zaznaczone w górnych częściach płuc

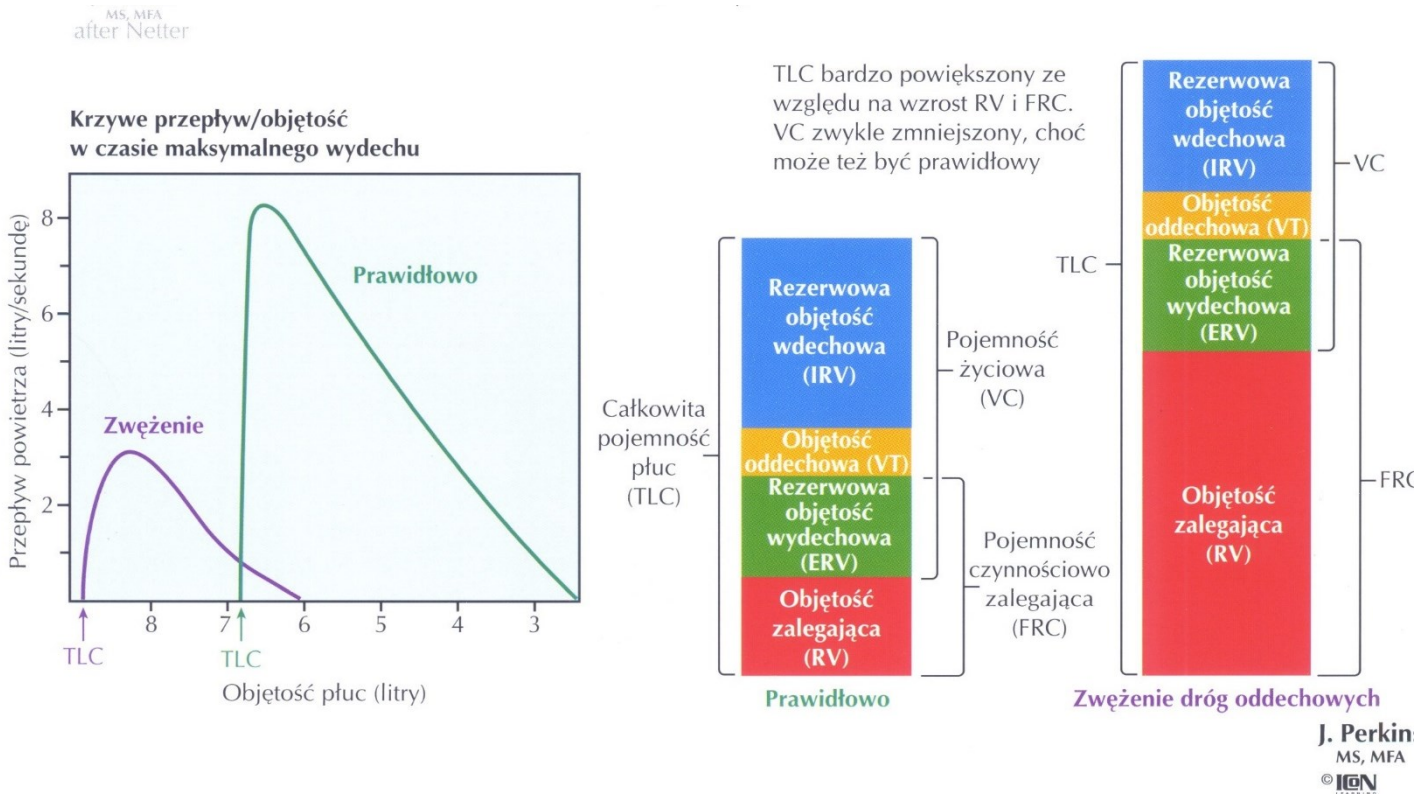
J.T. Hansen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

Choroby obturacyjne płuc (wynikające ze zwiększonych oporów w drogach oddechowych):

- **astma oskrzelowa (dychawica oskrzelowa)**
- **chroniczny bronchit (zapalenie oskrzeli) – następstwem może być rozedma płuc** **POChP**
- **rozstrzenie oskrzeli**

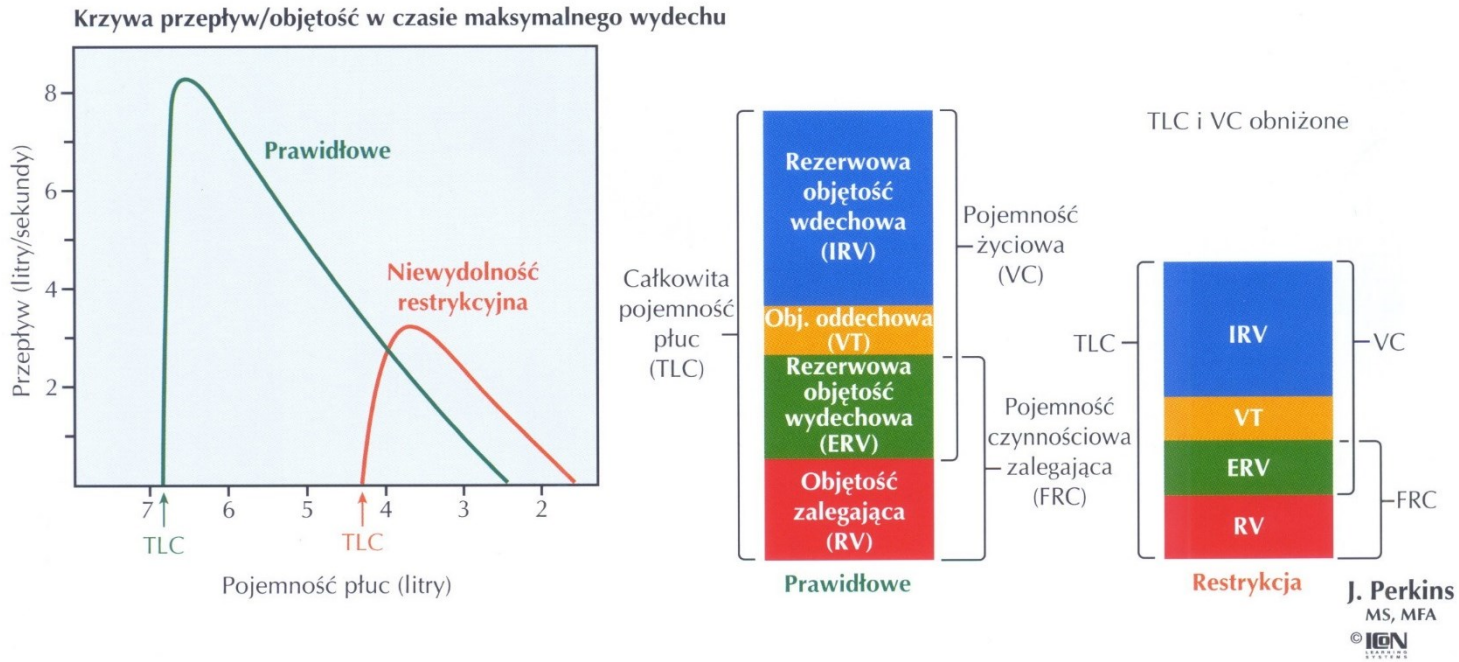
POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

Następstwa rozedmy płuc – poszerzone przestrzenie powietrzne, pęknięte ściany pęcherzyków płucnych



Choroby obturacyjne płuc – w rozedmie proces zapalny niszczy tkankę łączną płuc. Zmniejszenie pojemności życiowej płuc, przy równoczesnym zwiększeniu całkowitej pojemności płuc (TLC) wynikającym głównie ze wzrostu objętości zalegającej

J.T. Hansen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008



Choroby restrykcyjne płuc – uszkodzenie lub ubytek tkanki płucnej, wzrost ilości tkanki łącznej w płucach: choroby śródmiąższowe płuc, pylica,

J.T. Hansen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

Zespół błon szklistych (hialinowych), RDS (ang. *respiratory distress syndrome*) – następstwo **niedoboru surfaktantu**, występuje najczęściej u wcześniaków i noworodków (zwłaszcza mających matki chorujące na cukrzycę), przy niskiej urodzeniowej masie ciała. Spowodowany jest odkładaniem się w pęcherzykach płucnych i końcowych oskrzelikach szklistych błon utworzonych z fibryny

surfaktant - substancja lipidowa produkowana przez część pneumocytów, obniżająca napięcie w pęcherzykach płucnych, zapobiega sklejaniu ich ścian w trakcie **wydechu**

Obronne odruchy oddechowe (integrowane na poziomie rdzenia przedłużonego):

Kichanie - gwałtowny wydech przez nos, po uprzednim głębokim wdechu, wywoływany jest podrażnieniem błony śluzowej nosa

Kaszel - wywoływany jest podrażnieniem błony śluzowej gardła, krtani, tchawicy lub oskrzeli. Po głębokim wdechu następuje silny wydech przy zamkniętej głośni, rośnie ciśnienie w drogach oddechowych i jamie podgłośniowej, rośnie też ciśnienie w jamie opłucnej, następnie otwiera się głośnia, powietrze ze śluzem i plwociną jest wyrzucane pod dużym ciśnieniem

Czkawka - gwałtowny skurcz przepony, powodujący wdech, podczas którego nagle zamyka się głośnia. Charakterystyczny odgłos (i odczucie, jakie powstaje) wynika z zamknięcia głośni

Ziewanie i wzdychanie - pozwalają wypełnić powietrzem gorzej wentylowane pęcherzyki płucne (u góry płuc)

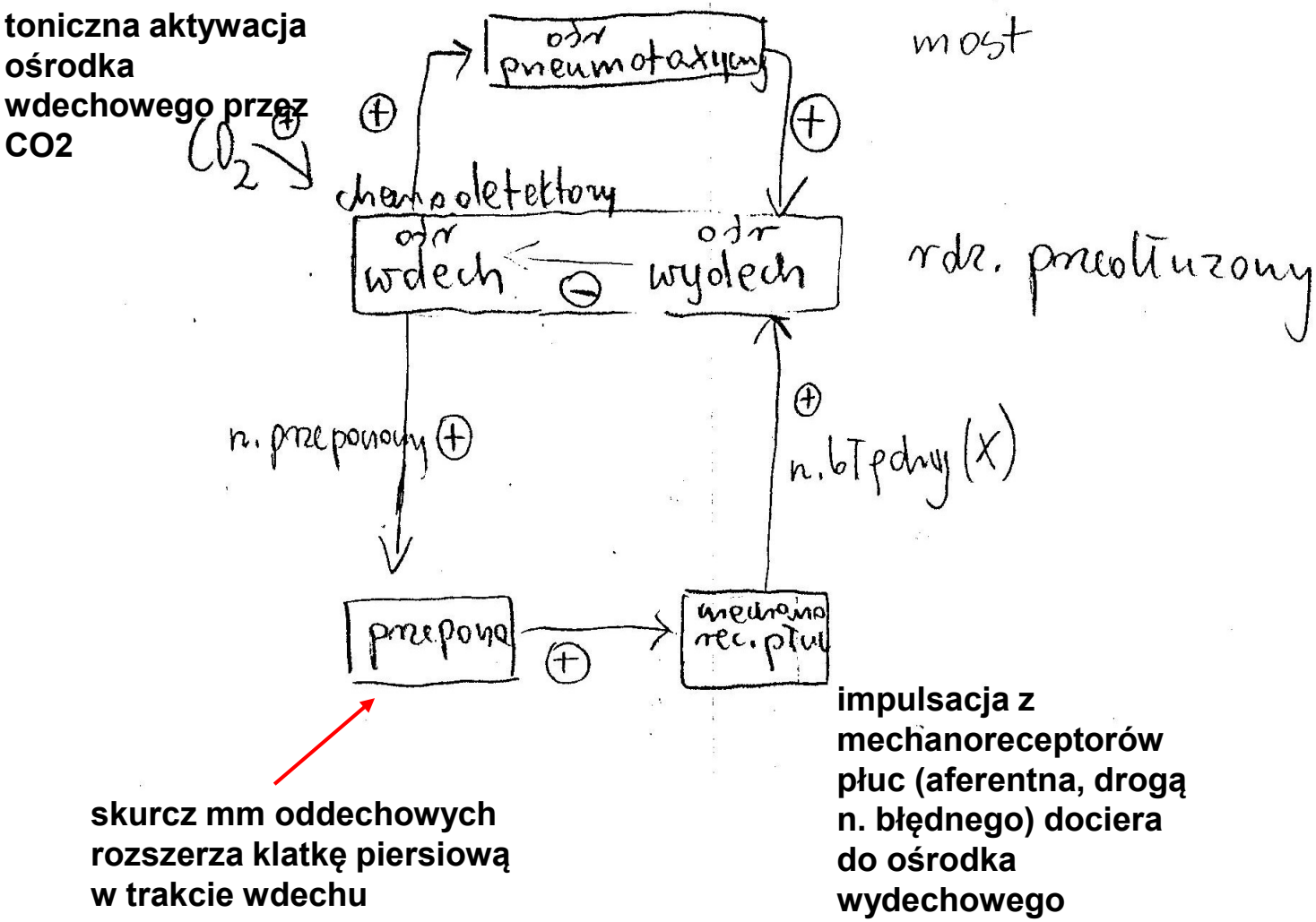
Regulacja oddychania – kontrola automatyczna

Można wyróżnić obwodową i ośrodkową pętlę regulacji oddychania, obie pętle są powiązane ze sobą. Za oddychanie odpowiada kompleks oddechowy pnia mózgu. Jego część opuszkowa składa się z ośrodka wdechowego i wydechowego. Neurony ośrodka wdechowego wykazują toniczną aktywność, której napęd stanowi CO_2 działający przez chemoreceptory opuszki i stale pobudzający ośrodek wdechowy.

Początek pętli obwodowej stanowią aksony neuronów tego ośrodka (wdechowego), rytmicznie pobudzające motoneurony mięśni wdechowych w rdzeniu kręgowym (n. przeponowy, motoneurony mm międzyżebrowych zewnętrznych), mięśnie kurcząc się rozszerzają klatkę piersiową (wdech). Rozciągnięciem płuc zostają pobudzone mechanoreceptory płucne (zakończenia n. błędnego) i impulsacja biegnie z nich drogą n. błędnego (X) do ośrodka wydechowego (też w rdzeniu przedłużonym), którego neurony hamują ośrodek wdechowy.

Dodatkowo, w moście zlokalizowany jest ośrodek pneumotaksyczny, pobudzany w trakcie wdechu przez odgałęzienia neuronów ośrodka wdechowego, który zwrotnie pobudza neurony ośrodka wydechowego (pętla ośrodkowa).

Zespół Ondyny – brak automatycznej kontroli oddychania



Pętla obwodowa i ośrodkowa regulacji oddychania

Po wagotomii (przecięcie n. błędnego) dochodzi do przedłużenia i pogłębienia oddychania, z przedłużeniem wdechu.

Również zahamowanie czynności ośrodka pneomotaksycznego (brak hamowania ośrodka wdechowego) przedłuża wdech, a nawet może prowadzić do śmierci na szczycie wdechu.

Ośrodki oddechowe pnia mózgu pozostają nie tylko pod wpływem impulsów z mechanoreceptorów płucnych, ale i chemoreceptorów kłębków szyjnych i aortalnych, reagujących na zmiany poziomu O_2 i CO_2 we krwi. Podlegają również wpływom ze strony kory mózgowej i układu limbicznego.

Regulacja oddychania – kontrola dowolna:

- **kora ruchowa (zstępujące drogi piramidowe)**
- **układ limbiczny i podwzgórze**

4 rodzaje receptorów dróg oddechowych i płuc - czuciowe <u>zakończenia nerwu błędnego</u>, pobudzane są mechanicznie lub chemicznie.

- **SAR - *(ang. slow adapting receptors)* - mechanoreceptory wolno adaptujące się, unerwiane przez grube, zmielinizowane, szybko przewodzące włókna. Receptory te znajdują się w mięśniach gładkich tchawicy, oskrzeli, oskrzelików i przewodach pęcherzykowych (więcej w dolnej cz. dróg oddechowych.**

- **RAR - (ang. rapid adapting receptors) - receptory szybko adaptujące się (podnabłonkowe, pod śluzówką) są unerwione przez wolniejsze i cieńsze włókna, przeważają w tchawicy i oskrzelach, są szczególnie wrażliwe na czynniki chemiczne.**

- **Receptory C i J - niezmielinizowane zakończenia n. błędnego, rozsiane w tchawicy i całym drzewie oskrzelowym (C) lub w płucach (J) - są głównie chemoreceptorami, wrażliwymi na szereg związków, jak histamina, bradykinina, subst. P, prostaglandyny - silnym, sztucznym bodźcem dla nich jest alkaloid kapsaicyna (zawarta w pieprzu i papryce).**

Bezdech – apnoe – zatrzymanie oddychania, brak ruchów klatki piersiowej, brak wentylacji

Przyczyny:

- **porażenie ośrodków oddechowych (zatrucia np. barbiturany, morfina)**
- **niedrożność dróg oddechowych**
- **porażenie mięśni oddechowych – uszkodzenia rdzenia kręgowego, miastenia, SLA i in., kurara**
- **hiperwentylacja (z nadmiernym spadkiem prężności CO_2, który jest niezbędny do aktywacji ośrodka wdechowego w rdzeniu przedłużonym)**

bradypnoe – zwolnienie częstości oddychania

tachypnoe – przyspieszenie

polipnoe – płytkie, szybkie oddechy

Bezdech senny

(Bezdech – łac. apnea; wł. inflatio – wdech, deflatio – wydech)

Ze względu na mechanizm powstawania dzieli się na:

- obturacyjny bezdech senny

- ośrodkowy bezdech senny

- mieszany

W bezdechu obturacyjnym dochodzi zaburzenia drożności dróg oddechowych na poziomie gardła: w czasie snu obniża się napięcie mięśni, w wyniku czego ściany górnych dróg oddechowych zbliżają się do siebie, język oraz podniebienie miękkie opadają w stronę przełyku, powodując zwężenie, spada ciśnienie w górnych drogach oddechowych. Jednocześnie pojawia się głośne chrapanie, spada zawartość tlenu we krwi, tętno może wzrastać; sen staje się niespokojny. Objawy te występują do czasu aż stężenie tlenu i tętno powrócą do normalnych wartości.

Ośrodkowy bezdech – rzadszy, zaburzenie funkcji ośrodków pnia mózgu

Diagnostyka: 10 i więcej bezdechów trwających co najmniej 10 s uznaje się za stan chorobowy, może ich być kilkaset w ciągu jednej nocy.

- **oddech Cheyne-Stockesa** - narastające i malejące oddechy (wrzeciona), rozdzielone okresami bezdechu (w zatruciu mocznicowym, w wysokich górach - u osób niezaaklimatyzowanych)

- **oddech Kussmaula** (oddychanie "ciężko zgonionego psa") - głębokie ruchy oddechowe, występuje np. w stanach śpiączki cukrzycowej (zapach acetonu z ust)

- **oddech okresowy Biotta** („rybi" oddech, agonalny) - 4-5 głębokich oddechów, rozdzielonych okresami bezdechu o różnej długości – uszkodzenia opuszki

- **odruch Bezolda-Jarisha** (odruch z chemoreceptorów naczyń wieńcowych) - bezdech, a potem przyspieszenie oddychania

- **odruch Heringa-Breuera** - hamuje i skraca wdech, torując wydech, ogólnie przyspiesza rytm oddechowy. Rolą tego odruchu jest ujemne sprzężenie zwrotne ograniczające czas wdechu i zapobiegające nadmiernemu rozciągnięciu klatki piersiowej. Charakteryzuje się małą pobudliwością, u dorosłych dopiero objętości oddechowe ok. 1 l mogą go indukować, czyli wpływa na rytm oddechowy dopiero podczas hiperwentylacji. U dzieci indukowany jest łatwiej, już w spoczynku. Receptorami są wolno adaptujące się mechanoreceptory płuc (SAR, zakończenia najgrubszych i najszybciej przewodzących włókien n. błędnego (X), te same, co przy kaszlu

Fizjologia wysiłku fizycznego

Cechy tkanki mięśniowej:

Elastyczność (rozciągliwość i sprężystość) – zdolność do wydłużania się pod wpływem siły odkształcającej.

Sprężystość – zdolność do powrotu do pierwotnej długości po zaniku siły odkształcającej. Energia skurczu magazynuje się w sprężystości mięśnia.

Mięśnie znużone, wyosobnione z ustroju, stężałe, obumarłe – stają się coraz bardziej sprężyste, ale mniej elastyczne

Wydajność mięśnia – ok. 20-25% (do 30%), co oznacza, że tyle energii jest przetwarzana na pracę, reszta (tj. 70%) jest tracona w postaci ciepła (jest to

Energia do pracy mięśni pochodzi z procesów rozkładu węglowodanów, tłuszczów i białek. Część z tych procesów zachodzi w warunkach tlenowych w mitochondriach (aerobowo), część w cytoplazmie komórek bez udziału tlenu (anaerobowo)

Wielkość energii wytworzonej można określić mierząc ilość pochłoniętego tlenu (VO_2) – ilość zużytego tlenu w jednostce czasu jest proporcjonalna do wydatkowanej energii (i wielkości wykonanej pracy)

zużycie 1L O_2 = 5 Kcal, jest to tzw. współczynnik kaloryczny tlenu

W trakcie maksymalnych wysiłków narządy mogą dostarczyć, a tkanki wykorzystać około 2-3 L/min (u kobiet 25% mniej niż u mężczyzn) – rekordy u sportowców (powyżej 5 L/min) !

Wydolność fizyczna - jest to zdolność organizmu do wykonywania ciężkiej i długotrwałej pracy fizycznej bez szybko narastającego uczucia zmęczenia i bez poważnych zaburzeń homeostazy ustrojowej. W spoczynku mięśnie zużywają około 10-15% pobieranego tlenu, w miarę wzrostu intensywności wysiłku fizycznego zwiększa się wychwyt tlenu do osiągnięcia tzw. pułapu tlenowego.

Pułap tlenowy = maksymalny pobór tlenu – jest to największa ilość tlenu, jaką badany może w trakcie maksymalnego wysiłku pochłonąć w ciągu 1 min (VO_2). Intensywnie pracujące mięśnie zużywają do 90% pobieranego tlenu - PO_2 we krwi żylnej spada poniżej 40 mm Hg, obniża się również wysycenie hemoglobiny tlenem (z 70% do 16%).

Pułap tlenowy jest stały dla poszczególnych osób, wskazuje na stopień rozwoju fizycznego, zależy od masy ciała, pojemności minutowej serca, wentylacji płuc, tętna itp.

Wielkość pracy	Rodzaj wysiłku fizycznego	Kcal/h	Kcal/min	VO_2 l/min
	spoczynek	78	1,3	0,26
praca lekka	siedzenie	96	1,6	0,32
	stanie	114	1,9	0,38
	prowadzenie samochodu	138	2,3	0,46
	łucznictwo	252	4,2	0,84
praca umiar-kowana	golf	300	5,0	1,00
	tenis stołowy	330	5,5	1,10
praca ciężka	tenis ziemny	480	8,0	1,60
	siatkówka	510	8,5	1,70
	bieg na nartach /5 km/h/	540	9,0	1,80
praca bardzo ciężka	wspinaczka wysokogórska	600	10,0	2,00
	piłka ręczna	690	11,5	2,30
praca skrajnie ciężka	jazda na łyżwach 21 km/h	780	13,0	2,60
	kolarstwo szosowe	840	14,0	2,80
	piłka nożna	900	15,0	3,00
	wioślarstwo	1020	17,0	3,40
	bieg na nartach /15 km/h/	1560	26,0	5,20
	pływanie stylem dowolnym /72 m/min/	3690	61,5	12,30
	sprint /30 km/h/	94,80	158,0	31,60

Przykłady wysiłków fizycznych o różnym koszcie energetycznym, wyliczone dla mężczyzny o masie ciała = 70 kg

(wg Kubicy, za: S. Bogdanowicz, 1984, Fizjologia wysiłku fizycznego)

Rodzaje włókien mięśniowych ze względu na szybkość skurczu i podatność na zmęczenie:

1. włókna wolno kurczące się (I typ - czerwone, tlenowe, mała siła skurczu)

2. włókna szybko kurczące się (II typ, białe):

- odporne na zmęczenie (II A - tlenowo-glikolityczne)
- podatne na zmęczenie (II B – glikolityczne, duża siła skurczu)

Większość mięśni u człowieka jest mieszana (mozaika mięśniowa), ale w niektórych mięśniach przeważają pewne typy włókien, stąd mówi się o mm. wolnych lub szybkich, np.:

- m. płaszczkowaty łydki (wolny, aktywny przy długotrwałym staniu)
- m. piszczelowy przedni (szybki)

W sportach wytrzymałościowych – lepsze mięśnie z dużą ilością włókien wolnych, w siłowych – szybkie, wykazujące dużą siłę skurczu

Siła skurczu mięśnia w organizmie zależy od:

1) **liczby jednostek motorycznych biorących udział w skurczu**
2) **częstotliwości, z jaką poszczególne jednostki motoryczne są pobudzane**
3) **stopnia rozciągnięcia mięśnia przed jego skurczem**

W warunkach tlenowych kwas pirogronowy przechodzi z cytoplazmy miocytów do mitochondriów, gdzie ulega dekarboksylacji oksydacyjnej, powstaje acetylo-CoA, który wchodzi w cykl Krebsa.

Ponieważ błona mitochondrium jest nieprzepuszczalna dla FFA, muszą one ulec aktywacji (acylo-CoA), wnika do wnętrza (udział karnityny) ulega β oksydacji i wchodzi w cykl Krebsa.

W warunkach beztlenowych kwas mlekowy gromadzi się w mięśniach, skąd dyfunduje do krwi. Mała ilość przekształcana jest w mięśniach ponownie w glukozę (glukoneogeneza mięśniowa)

Energia do pracy mięśnia pochodzi z rozpadu wysokoenergetycznych wiązań ATP i fosfokreatyny

Schemat budowy cząsteczki ATP (adenozynotrifosforanu)

Hydroliza 1 mola ATP do ADP (działanie adenozynotrifosfatazy, ATP-azy) = 7,3 kcal energii

Zawartość ATP w mięśniu jest mała (25 mol/kg tkanki), wystarcza na około 10 skurczów – jednak mięsień jest w stanie wykonać ich wielokrotnie więcej, dzięki odtwarzaniu ATP w reakcjach:

ATP

metabolizm tlenowy:
glukoza, FFA, aminokwasy

z 1 mola glukozy → 38 moli ATP

z 1 mola kw. palmitynowego – 129 moli ATP

wystarczająca w spoczynku, wydajna

kinaza kreatynowa

ADP → ATP

fosfokreatyna → kreatyna

glikoliza beztlenowa:
1 mol glukozy→2 mole ATP
1 mol glikogenu →3 mole ATP

W braku O_2 kwas pirogronowy przechodzi w kwas mlekowy

miokinaza

2 ADP → ATP + AMP

słabo wydajna, ale szybka

Próg beztlenowy (=mleczanowy lub anaerobowy)*

- najmniejsze obciążenie wysiłkiem, po przekroczeniu którego wzrasta wytwarzanie energii w procesach beztlenowych oraz rośnie stężenie mleczanu we krwi i ilość wydychanego CO_2

*** próg beztlenowy równy jest obciążeniu, w trakcie którego pobór tlenu przekracza 60% VO_2 max (wartość maksymalnego pochłaniania tlenu)**

Pomiar tego progu jest istotny jeśli chcemy określić wydolność fizyczną, u zdrowych i chorych, albo jej zmiany po rehabilitacji lub po treningu

Dług tlenowy to ilość tlenu, jaka musi być dostarczona do organizmu po zakończonym wysiłku, w celu usunięcia skutków wysiłku fizycznego, tj. usunięcie nadmiaru kwasu mlekowego powstałego w procesach beztlenowych oraz odnowy mięśniowych zapasów energetycznych.

Wielkość długu tlenowego jest proporcjonalna do zapotrzebowania energetycznego, które w czasie wysiłku fizycznego przekraczało wydajność procesów tlenowych

Reakcja układu krążenia na wysiłek dynamiczny:

rośnie zapotrzebowanie na tlen

wzrost objętości minutowej (z 5,5 L do 25 L!)

- przyspieszenie akcji serca

- wzrost objętości wyrzutowej (z 80 ml do 200 ml) (prawo serca Starlinga)

Zwiększenie siły skurczu i obj. wyrzutowej jest korzystne, natomiast przyspieszenie akcji serca nie, gdyż pogarsza krążenie wieńcowe

- rośnie skurczowe ciśnienie tętnicze proporcjonalnie do obciążenia, rozkurczowe mniej lub wcale
- wzrasta przepływ krwi przez mięśnie szkieletowe i skórę, maleje przez narządy jamy brzusznej
- wzrasta przepływ wieńcowy (2-4 razy)

Pompa mięśniowa i oddechowa zwiększają powrót żylny

Wysiłek dynamiczny cechuje przeważajacy udział skurczów izotonicznych i krótkotrwałych skurczów izometrycznych (chód, bieg, jazda na rowerze)

Reakcja układu krążenia na wysiłek statyczny:

- wzrasta ciśnienie tętnicze (skurczowe i rozkurczowe)

- umiarkowany wzrost akcji serca i pojemności minutowej

Ucisk naczyń krwionośnych przez napięte mięśnie sprawia, że rośnie opór naczyniowy

niezależna od zapotrzebowania na tlen

Wysiłek statyczny - dominujacym typem aktywności mięśni są dłużej utrzymywane skurcze izometryczne (utrzymywanie ciężaru)

szybkie zmęczenie !

Wysiłek statyczny:

- **przenoszenie,**
- **podtrzymywanie lub przesuwanie ciężkich przedmiotów,**
- **utrzymywanie wymuszonej pozycji ciała, wywieranie nacisku na dźwignie różnych przyrządów**

Maksymalny czas wykonywania wysiłków statycznych jest tym dłuższy, im siła niezbędna do pokonania oporu zewnętrznego stanowi mniejszy procent maksymalnej siły mięśni (MVC) zaangażowanych w wysiłku. Przy pokonywaniu takiego samego oporu zewnętrznego zmęczenie rozwija się więc wolniej, jeżeli wysiłek wykonywany jest przez silniejszą grupę mięśni.

Długotrwale mogą być wykonywane tylko te wysiłki, przy których obciążenie nie przekracza 10 – 15 % MVC. Przy większych obciążeniach czas wykonywania wysiłku szybko się skraca. Przy obciążeniu równym 30 % MVC ogranicza się on do kilku minut, a po przekroczeniu 50 % MVC stała siła skurczu nie może być dłużej utrzymywana niż przez 1 – 2 minuty.

P. Rybak, 2012, Politechnika Warszawska, Laboratorium Ergonomii i Kształtowania Środowiska Pracy

Reakcja układu oddechowego na wysiłek fizyczny:

- wzrost wentylacji płuc – proporcjonalny do pobierania tlenu w zakresie 50-70% VO2 (u osób niewytrenowanych – wytrenowanych) - hiperwentylacja

Po przekroczeniu tej wartości pojawia się duszność wysiłkowa

- wzrost częstości oddechów

- wzrost objętości oddechowej

- wzrost wentylacji pęcherzykowej (w spoczynku wynosi ok. 65% wentylacji ogólnej, w wysiłku nawet 90%)

- wzrost przestrzeni martwej

Metabolizm tłuszczów – tłuszcze stanowią drugi po węglowodanach substrat energetyczny do pracy mięśni

W trakcie wysiłku wykorzystywane są:

- wolne kwasy tłuszczowe osocza (FFA)
- triacyloglicerole osocza i mięśni (stanowią odpowiednio 5% do 25% wszystkich kw. tłuszczowych dostarczanych do mięśni)
- ciała ketonowe

W trakcie wysiłku wzrasta lipoliza i stężenie FFA w osoczu. Ale zużycie FFA przez mięśnie zależy od rodzaju mięśnia, „pracy" mitochondriów, od nasilenia przemian węglowodanów (zmniejszenie tych przemian zaburza cykl Krebsa):

tłuszcze spalają się w ogniu węglowodanów

stąd tłuszcze nie mogą być jedynym źródłem energii dla pracujących mięśni. FFA są głównym źródłem w wysiłkach o intensywności do 50% VO_2

Wzmożone zużycie glukozy hamuje wykorzystanie FFA, wzmożone zużycie FFA hamuje wykorzystanie glukozy

Uwaga: **na samym początku wysiłku stężenie FFA w osoczu spada, bo są zużywane, a lipoliza w tkance tłuszczowej jeszcze się nie zaczęła; rośnie dopiero w miarę kontynuowania wysiłku, osiągając plateau. Po zaprzestaniu wysiłku i lipoliza, i stężenie FFA spada do normy.**

Ciała ketonowe **– wytwarzane w wątrobie. Hormon glukagon odpowiada za ich produkcję w wysiłku i po =ketoza powysiłkowa u osób niewytrenowanych (u wytrenowanych lepsze spalanie ciał ketonowych i brak ketozy). Ciała ketonowe nie są znaczącym źródłem energii u osób prawidłowo odżywiających się.**

Zapotrzebowanie na białko:

- **osoby nietrenujące – 0,8 g/kg masy ciała**
- **trening wytrzymałościowy – 1,2-1,4 g/kg masy ciała (synteza białka w mitochondriach, gł. powstawanie enzymów)**
- **trening siłowy – 1,2-1,7 g/kg masy ciała**

Czyli mimo powszechnego przekonania sportowców o konieczności wzrostu diety białkowej w intensywnych treningach, dane nie wskazują na taką potrzebę

Czynność układu pokarmowego

„Stwórca każąc człowiekowi jeść, aby mógł żyć, za zachętę dał mu apetyt, a za nagrodę – przyjemność”

Jean Anthelme Brillat-Savarin (1755-1826) - francuski prawnik, polityk i pisarz, autor książki ”Fizjologia smaku albo Medytacje o gastronomii doskonałej”

Część nadprzeponowa

•Jama ustna (cavum oris)
szpara ustna (rima oris)
podniebienie twarde (palatum durum) i miękkie (palatum molle)
dno jamy ustnej (fundus cavi oris)
język (lingua)
ślinianki (glandulae)
zęby (dentes)

- **Gardziel (fauces) i gardło (pharynx)**
- **Przełyk (esophagus)**

Część podprzeponowa

- **Żołądek (ventriculus, gaster): wpust (cardia), dno żołądka (fundus ventriculi), trzon żołądka (corpus ventriculi), odźwiernik (pylorus)**
- **Jelito cienkie (intestinum tenue): dwunastnica (duodenum), jelito czcze (jejunum) i jelito kręte (ileum)**
- **Jelito grube (intestinum crassum): jelito ślepe (cecum) z wyrostkiem robaczkowym (appendix vermiformis), okrężnica (colon) i odbytnica (rectum)**
- **Gruczoły trawienne: wątroba (hepar) i trzustka (pancreas)**

Wytwarzanie śliny – 1-1,5 L/dobę, wydzielanie - na drodze odruchowej

2 rodzaje śliny wytwarzanej w śliniankach i drobnych gruczołach śluzówki języka i jamy ustnej

Skład śliny:

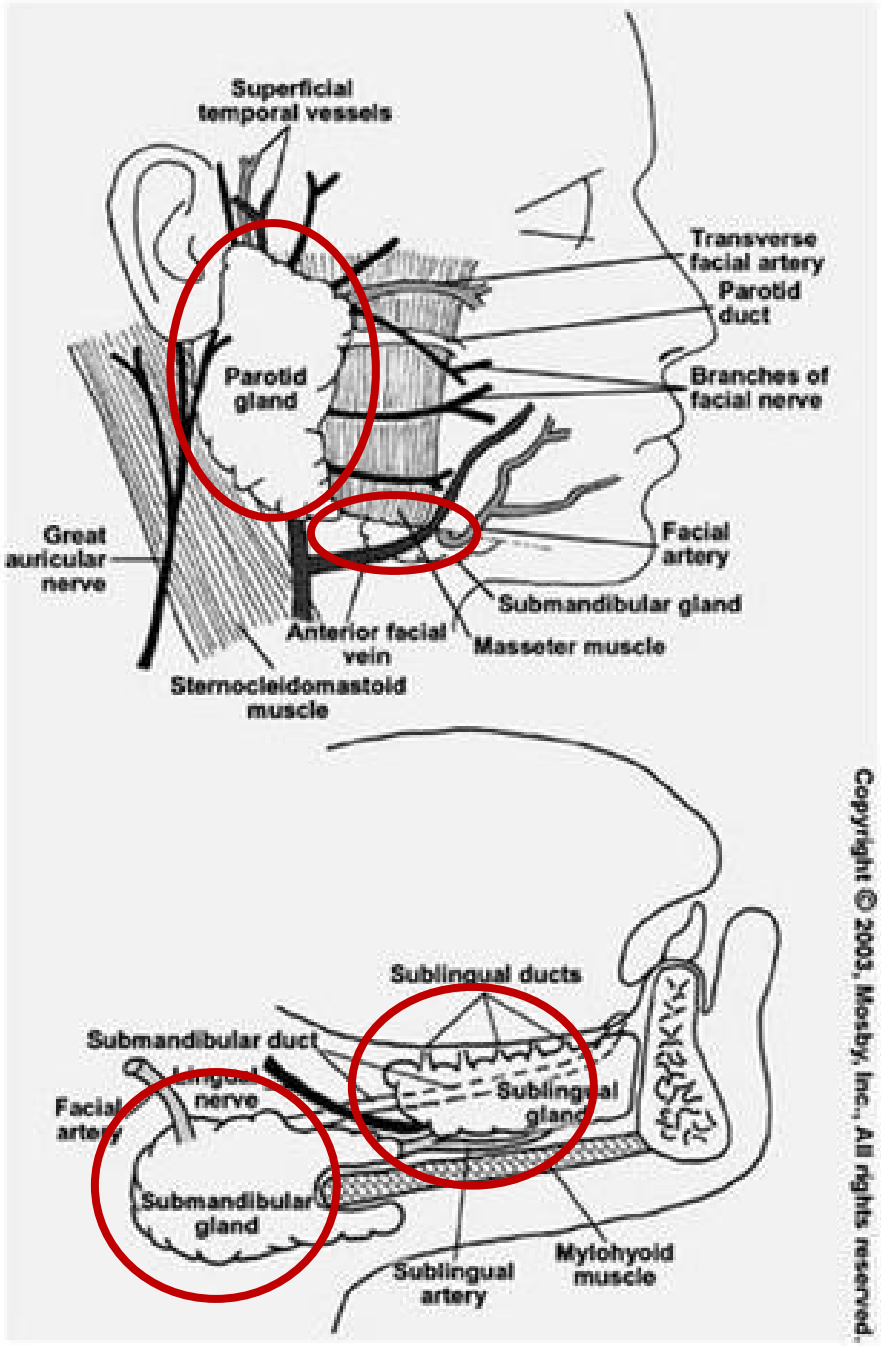
- **skł. mineralne - nieco inny niż osocza (są jony K^+, Na^+, Ca^{+2}, Mg^{+2}, Cl^-, ale np. K^+ i HCO_3^- więcej, a Na^+ i Cl^- mniej)**
- **skł. organiczne – białka, mucyny, lipaza i ptialina (alfa-amylaza) - enzymy trawienne, kalikreina itd.**

Ślinianki:

- **podżuchwowa**
- **podjęzykowa**

} **ślina mieszana**

- **przyuszna - ślina surowicza**



Ślinianki unerwiane są przez te same nerwy, które unerwiają kubki smakowe: n. twarzowy (VII), językowo-gardłowy (IX) i błędny (X)

Droga doośrodkowa – czuciowe włókna tych nerwów,

Ośrodki - w rdzeniu przedłużonym,

Droga odośrodkowa – wł. parasympatyczne tych nerwów (wszystkie ślinianki) oraz wł. sympatyczne rozpoczynające się w górnym odcinku rdzenia kręgowego (podżuchwowa i podjęzykowa)

Aktywacja wł. parasympatycznych – duża ilość śliny surowiczej (wodnista, z dużą zawartością białka)
Atropina – blokuje jej wydzielanie

Aktywacja wł. sympatycznych – mała ilość gęstej, lepkiej śliny (bogatej w cukry)

Przełyk (esophagus) - pośredniczy w w przekazywaniu pokarmów z gardła do żołądka, <u>nie zachodzą w nim procesy wchłaniania ani trawienia</u>

Od VI kręgu szyjnego do XI kręgu piersiowego

długość od 23 do 26 cm

Części przełyku:

- **szyjna (C6-Th1) - pogranicze szyi i klatki piersiowej**
- **piersiowa – w śródpiersiu górnym i tylnym (Th1-Th11)**
- **brzuszna - między przeponą a żołądkiem, najkrótsza**

Po każdym przełknięciu pokarmu zaczynają się skurcze perystaltyczne przesuwające pokarm, perystaltyka kontrolowana jest przez nn. błędne. W przesunięciu pokarmu do żołądka uczestniczą rozkurczająco działające na dolny zwieracz przełyku transmitery - VIP i NO

neuroprzekaźnik gazowy – tlenek azotu (NO)

transmiter w układzie autonomicznym i w OUN

łatwo rozpuszcza się w lipidach i w wodzie

Wytwarzany jest w następstwie depolaryzacji bł. komórkowej i aktywacji wapniowej. Aktywuje cyklazę guanylową i cAMP, co moduluje klasyczne przekaźnictwo w neuronach

syntetaza tlenku azotu (NOS)

arginina $\xrightarrow{\qquad\qquad}$ **cytrulina**

Funkcje:

- **uwalnianie hormonów uwalniających w podwzgórzu – liberyn**
- **w układzie parasympatycznym – rozkurcza mm. gładkie**
- **regulacja krążenia krwi w mózgowiu**
- **udział w procesach pamięciowych (LTP w hipokampie, pamięć długotrwała)**

Część podprzeponowa:

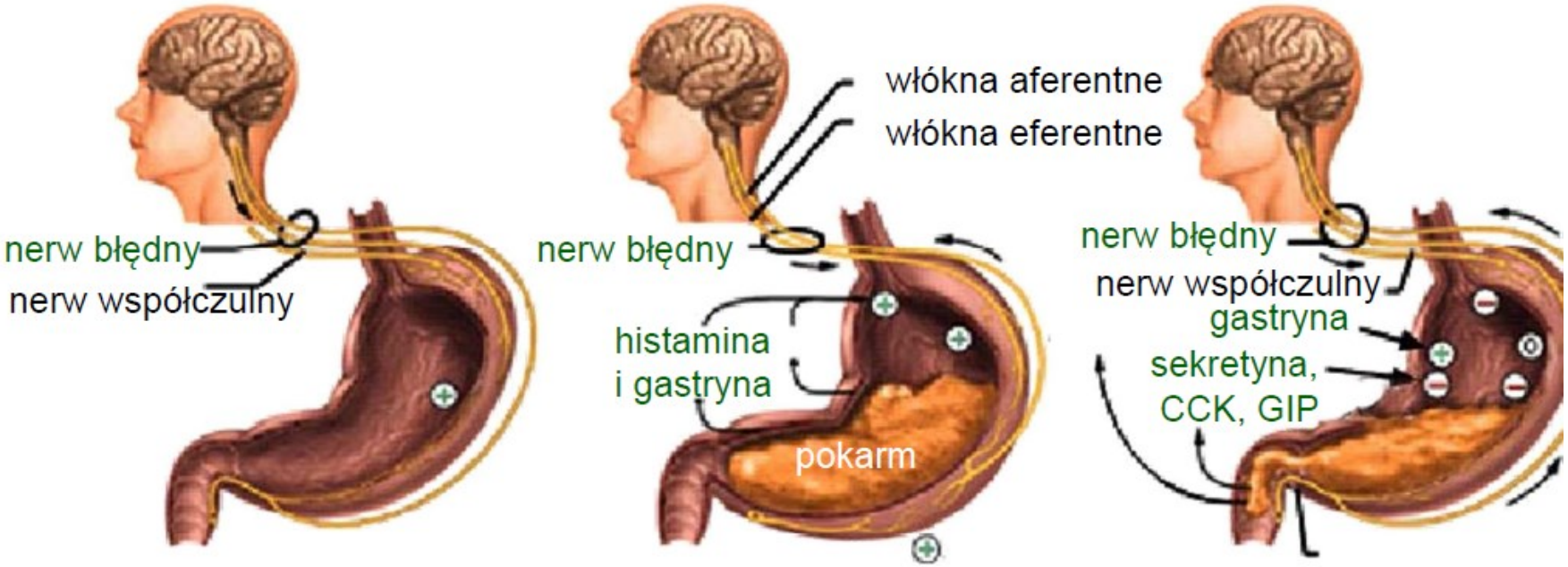
- **Żołądek (ventriculus, gaster)**
- **Jelito cienkie (intestinum tenue): dwunastnica (duodenum), jelito czcze (jejunum) i jelito kręte (ileum)**
- **Jelito grube (intestinum crassum): jelito ślepe (cecum) z wyrostkiem robaczkowym (appendix vermiformis), okrężnica (colon) i odbytnica (rectum)**
- **Gruczoły trawienne: wątroba (hepar) i trzustka (pancreas)**

Żołądek (ventriculus, gaster):

- **część wpustowa (pars cardiaca) albo wpust (cardia) - tu wchodzi przełyk**
- **dno żołądka (fundus ventriculi) – najwyższa część żołądka, położona pod przeponą**
- **trzon żołądka (corpus ventriculi) – największa, środkowa część**
- **część odźwiernikowa (pars pylorica) lub odźwiernik (pylorus) – część przechodząca w dwunastnicę**

Regulacja wydzielania soku żołądkowego

Bodźce psychiczne
i zmysłowe



FAZA GŁOWOWA	FAZA ŻOŁĄDKOWA	FAZA JELITOWA
stymulacja wydzielania HCl i gastryny	stymulacja wydzielania soku żołądkowego	hamowanie wydzielania soku żołądkowego

KOMÓRKI WYDZIELNICZE

W błonie śluzowej żołądka, dwunastnicy i jelit występują tzw. komórki serii APUD (*amine and amine precursors uptake and decarboxylation* – odpowiedzialne za wychwyt amin i ich prekursorów oraz ich dekarboksylację). Komórki te (1 komórkowe gruczoły) pełnią funkcje receptorowe i wydzielnicze. Wyróżniamy następujące komórki:

G – wydzielają gastrynę
D – somatostatynę
S – sekretynę
I – cholecystokininę
EC – motylinę
EGL – preproglukagon
H1 – wazoaktywny peptyd jelitowy VIP
K – peptyd hamujący czynność żołądka GIP

Hormon	Komórka neuroendokrynna Typ i umiejscowienie	Bodziec wydzielniczy	Działanie pierwotne	Inne czynności
Gastryna	**Komórka G** Żołądek, dwunastnica	Vagus, rozciąganie, aminokwasy	Pobudzenie wydzielania HCl	Hamowanie opróżniania żołądkowego
Sekretyna	**Komórka S** Dwunastnica	Kwas	Pobudzenie wydzielania H_2O i HCO_3^- przez komórki przewodów trzustkowych	Hamowanie wydzielania i skurczów żołądka oraz pobudzanie wydzielania H_2O i HCO_3^- w drogach żółciowych
Cholecystokinina	**Komórka I** Dwunastnica, j. czcze	Tłuszcz	Pobudzenie wydzielania enzymów przez trzustkowe komórki pęcherzykowe i skurczów pęcherzyka żółciowego	Hamowanie skurczów żołądka
Żołądkowy peptyd hamujący (GIP)	**Komórka K** Dwunastnica, j. czcze	Tłuszcz	Hamowanie wydzielania i skurczów żołądkowych	Pobudzanie uwalniania insuliny
Motylina	**Komórka M** Dwunastnica, j. czcze		Zwiększenie kurczliwości i wywoływanie MMC	

Trzustka (pancreas)

długość - ok. 18 cm, masa ok. 100 g

Budowa zewnętrzna: głowa, trzon, ogon

Trzustka jest narządem egzo- i endokrynnym:

- **część zewnątrzwydzielnicza (około 98% masy całego gruczołu) - utworzona przez płaciki trzustkowe, które wydzielają sok trzustkowy. Sok przez przewodziki trzustkowe przechodzi do przewodu trzustkowego, a następnie do dwunastnicy**
- **część dokrewna - wyspy trzustkowe (wyspy Langerhansa), od 200 tys. do 1,8 mln, mają średnicę ¼ mm.**

4 rodzaje komórek tworzących wyspy trzustkowe:

A – wydzielają glukagon,
B – insulinę
D – somatostatynę
F – polipeptyd trzustkowy

Insulina, podobnie jak leptyna, jest głównym sygnałem obwodowym, zawiadamiającym mózg o stanie energetycznym organizmu. Hamują ekspresję NPY/AgRP i aktywują układ POMC, tym samym hamują chęć przyjmowania pokarmów. Stężenie insuliny w surowicy, podobnie jak stężenie leptyny, zwiększa się w stanach dodatniego bilansu energetycznego i maleje w stanach bilansu ujemnego

Włókna nerwu błędnego pobudzają wydzielanie trzustki, a współczulne (ze splotu trzewnego) hamują

Wątroba (hepar) - waga ok. 1,5 kg (największy gruczoł organizmu)

Budowa:

4 płaty: prawy (największy), lewy, ogoniasty i czworoboczny (lobus dexter, sinister, quadratus i caudatus)

Zagłębienia:

– „wrota wątroby” (ujścia żył wątrobowych), po stronie trzewnej wątroby między płatem ogoniastym i czworobocznym

– dół pęcherzyka żółciowego

Płaty wątroby dzielą się na segmenty, segmenty na zraziki (jednostka czynnościowa wątroby)

Funkcje wątroby

- **Wytwarzanie żółci i udział w trawieniu tłuszczów**
- **Metabolizm toksyn i leków**
- **Glukoneogeneza – synteza glukozy z aminokwasów i lipidów**
- **Synteza białek krwi – albumin, protrombiny, fibrynogenu**
- **Utlenianie aminokwasów i synteza mocznika**
- **Utlenianie nukleotydów i synteza kwasu moczowego**
- **Wydalanie bilirubiny**
- **Magazynowanie glikogenu**
- **Utlenianie kwasu mlekowego**

Wytwarzanie i wydalanie bilirubiny (produkt degradacji hemoglobiny) – w uproszczeniu:

1. Kom. układu fagocytarnego wątroby (i in.) fagocytują uszkodzone erytrocyty,
2. Hepatocyty wychwytują wolną bilirubinę, sprzęgają z kwasem glukuronowym i wydzielają do żółci,
3. W jelitach bilirubina jest zamieniana (pod wpływem bakterii w urobilinogen, wchłaniana z jelit i wraca krążeniem wrotnym do wątroby i ponownie wydzielana jest do żółci,
4. Część urobiligenu wydzielana jest przez nerki

Pęcherzyk żółciowy (vesica fellea) – zbiornik służący do magazynowania i zagęszczania żółci.

Ma kształt spłaszczonej gruszki, leży w dole pęcherzyka żółciowego, na powierzchni trzewnej wątroby.

Pojemność stosunkowo mała - ok. 60 ml, ale silnie pofałdowana błona śluzowa, wchłaniająca wodę zagęszcza dopływającą do pęcherzyka żółć nawet 10 razy.

Trawienie białek -
rozpoczyna się w żołądku (działanie HCL i pepsyny), proces ten wspomagają następnie proteazy i peptydazy trzustkowe
Tripeptydy i dipeptydy wchłaniane są przez kom. nabłonka jelit, sprzężone z jonami H, a aminokwasy – z jonami Na

Trawienie węglowodanów –
zaczyna się już w jamie ustnej, utrzymuje się w żołądku (amylaza ślinowa), kontynuowany jest w jelitach (amylaza trzustkowa)
Wchłaniają się w jelitach, przy udziale jonów Na

Trawienie tłuszczów –
w jelitach przy udziale lipazy trzustkowej, głównie w postaci kwasów tłuszczowych, monoglicerydów i cholesterolu

Unerwienie jelit pochodzi z układu autonomicznego – włókna współczulne i przywspółczulne oraz enteryczny (jelitowy) układ nerwowy:

- **unerwienie współczulne:**

- spadek perystaltyki
- spadek aktywności wydzielniczej

- **unerwienie przywspółczulne:**

- nasilenie perystaltyki
- nasilenie wydzielania

Jelitowy układ nerwowy (enteric nervous system, ENS)

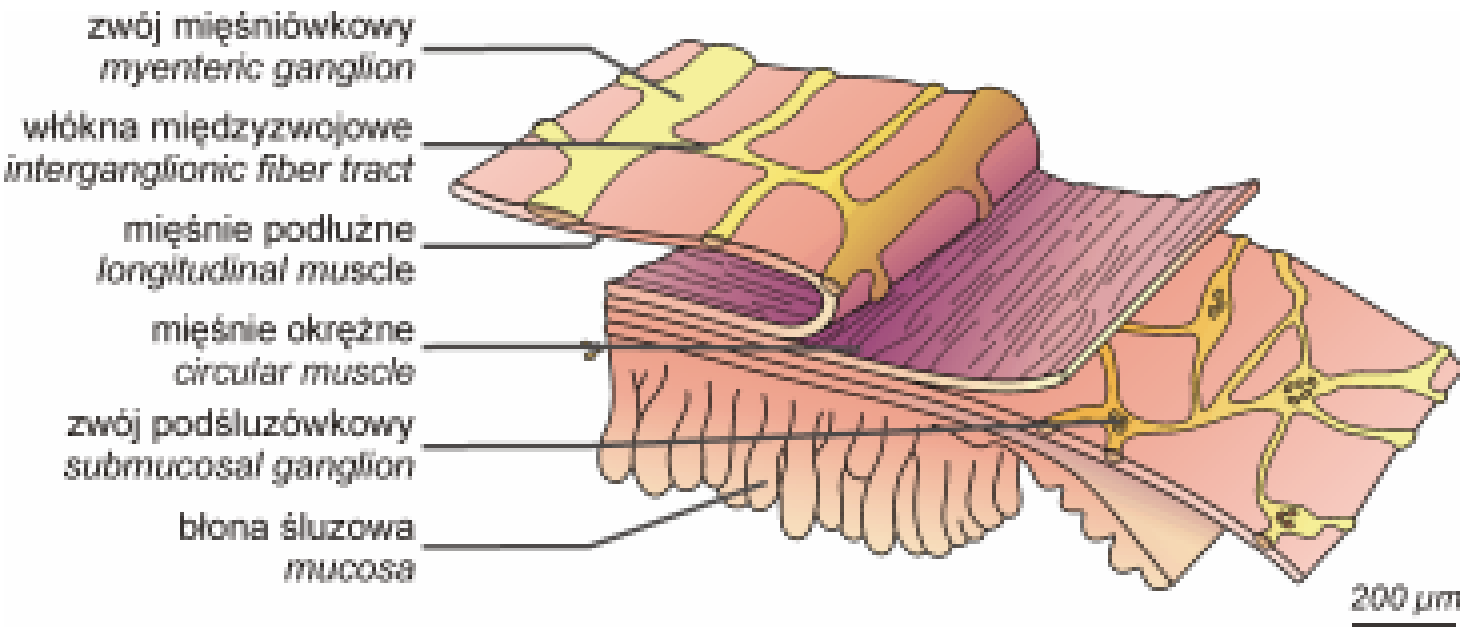
Trzecia część AUN, równorzędna z układami sympatycznym i parasympatycznym

W układzie tym ponad 10^8 (100 mln) neuronów stanowi sieć, unerwiającą jelita. Te neurony tworzą 2 warstwy, biegnące wzdłuż całej długości jelit

Splot błony mięśniowej (śródmięśniowy, Auerbacha) leży pomiędzy warstwą podłużną i okrężną mięśniówki jelit, odpowiada za ruchy perystaltyczne (robaczkowe) jelit

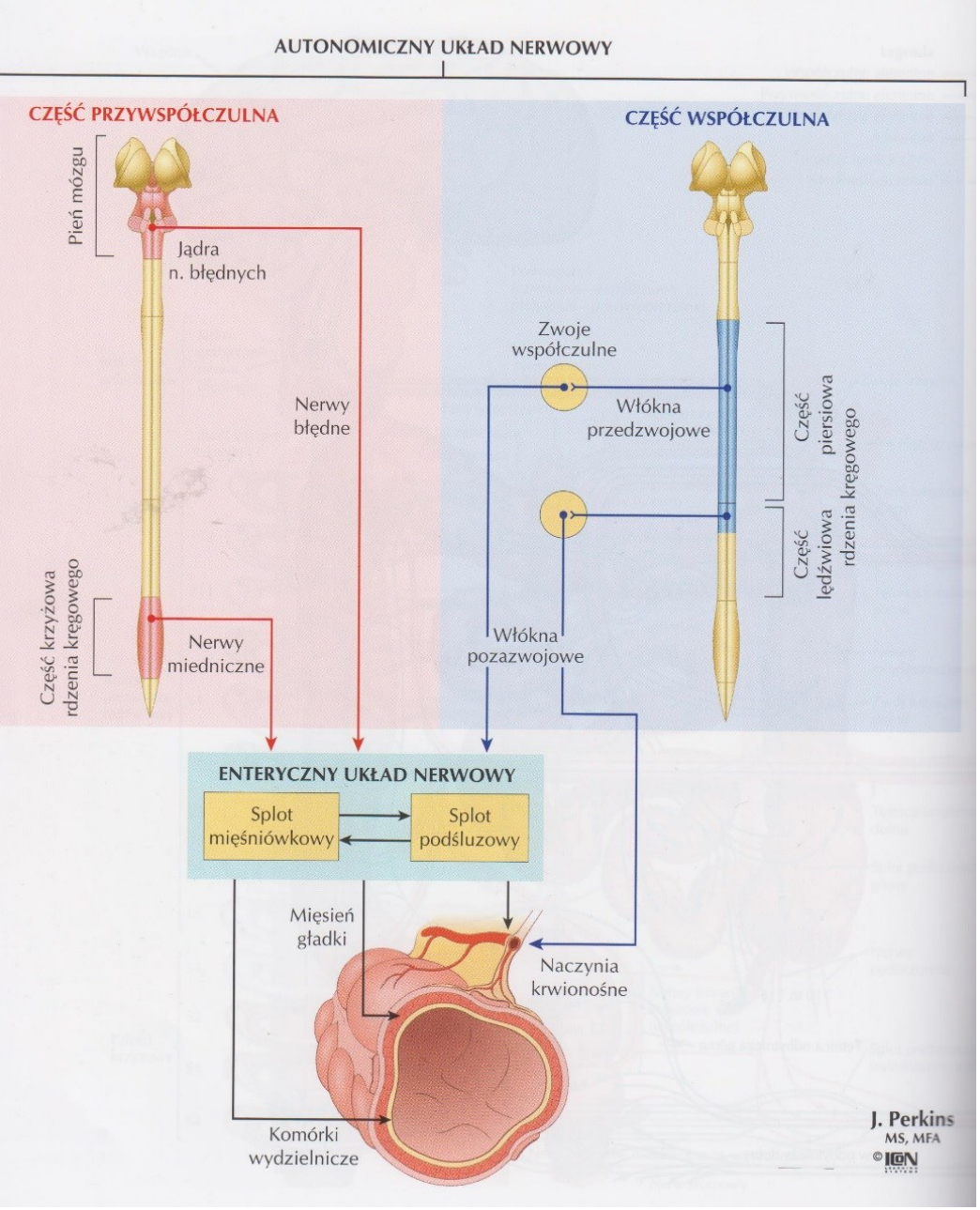
Splot podśluzowy (Meissnera) ciągnie się od odźwiernika żołądka do odbytu, leży w tkance podśluzowej, zawiera komórki zwojowe, sterujące ruchami mięśniówki błony śluzowej i kosmków jelitowych, a więc odpowiada za wydzielanie i wchłanianie jelitowe

Obie warstwy są recyprokalnie połączone. Przekaźniki to noradrenalina, acetylocholina, serotonina, różne modulatory i tlenek azotu. Mimo znacznej autonomii, układ podlega regulacji ze strony obu części AUN. Wraz z trzecim splotem podśluzowym tworzą tzw mózg trzewny



Schemat jelitowego układu nerwowego (ENS) na przekroju całej ściany jelita grubego

Wood JD. Physiology of gastrointestinal tract, 2, New York, 1987 Johnson RL (ed)



Ośrodkowym węzłem i wyjściem układu autonomicznego, zwłaszcza jego części parasympatycznej jest podwzgórze (część ergotropowa i trofotropowa). Kontrola - kora oczodołowo-wyspowo-skroniowa (mózg trzewny) i układ limbiczny

Przemiana materii

Metabolizm ogólny - porównanie składników pobieranych przez organizm w określonym czasie z tymi, które w tym samym czasie oddaje. W warunkach normalnych ilość składników pobieranych i wydalanych jako produkty przemiany materii są równe, w przeciwnym razie masa organizmu zwiększa się lub zmniejsza – bilans dodatni lub ujemny

„dochody”:

- węglowodany,
- tłuszcze,
- białka,
- skł. mineralne
- witaminy,
- woda,
- tlen

„wydatki”

- CO_2,
- H_2O
- produkty przemiany materii

Przyswajanie - anabolizm

Usuwanie (rozkład) - katabolizm

zjawiska przeciwstawne, ale przebiegają równocześnie

Anabolizm – przyswajanie (asymilacja), synteza – przeważa w okresie wzrostu, rozwoju, regeneracji

Katabolizm – zużywanie (dysymilacja), rozkład – przeważa w starzeniu się

Oba procesy przebiegają równocześnie, pozostają w równowadze. Utrzymanie organizmu przy życiu wymaga stałego obrotu materii i zużycia energii

Badanie ogólnej przemiany materii to zestawianie i porównywanie wszystkiego, co organizm przyswaja i gromadzi, a co w tym samym czasie zostaje wydalone =

bilans całego organizmu:

- **wodny,**
- **elektrolitowy,**
- **azotowy,**

- **cieplny,**
- **energetyczny i in.**

przemiany energii i materii

energia wytworzona = praca zewnętrzna + energia gromadzona + ciepło

Pomiar podstawowej przemiany materii:

- **Kalorymetria bezpośrednia**
- **Kalorymetria pośrednia (na podstawie objętości pochłoniętego tlenu i wydychanego CO_2)**

Przemiana materii i zużycie energii przez pojedynczego osobnika ma na celu:

- **utrzymanie się przy życiu w możliwie najkorzystniejszych warunkach**
- **pokrycie koniecznych wydatków energetycznych, związanych z przystosowaniem się do środowiska i z pracą**

Podstawowa przemiana materii

(PPM lub BMR, basal metabolic rate) – najmniejsze nasilenie przemian biochemicznych, dostarczających energii na utrzymanie podstawowych procesów życiowych

BMR = 2000 kcal/dobę czyli 8380 kJ/dobę

1 cal = 4,19J lub 1J = 0,24 cal

1 cal = ilość ciepła potrzebna do ogrzania 1g wody o 1°C przy ciśn. 1 atm

Specyficzne dynamiczne działanie pokarmów (SDDP)

– z przyswajaniem (asymilacją) składników pokarmowych związany jest wzrost BMR (PPM):

Dla uzyskania 100 kcal z przemian

- **białka - o 125,7 kJ, tj. 30 kcal**
- **węglowodanów – o 25,1 kJ, tj. 6 kcal**
- **tłuszczów – o 16,8 kJ, tj. 4 kcal**

=10% PPM

Wielkość BMR (PPM) jest właściwością osobniczą i zależy od:

- **gatunku i masy ciała (większa, im mniejsza masa ciała)**
- **wieku (większa u dzieci)**
- **płci (większa u mężczyzn)**
- **temperatury ciała**
- **czynności tarczycy i rdzenia nadnerczy**

W przeliczeniu na powierzchnię ciała ma podobną wartość!

Całkowita przemiana materii = dobowe zapotrzebowanie energetyczne

Każda czynność wymaga dodatkowego dopływu energii

CPM = PPM +10% (SDDP) + en. potrzebna do utrzymania aktywności

W zależności od wieku, stylu życia, płci, masy i składu ciała PPM stanowi od 45% do 75% dziennego całkowitego wydatku energetycznego (FAO/WHO, 2004):

PAL *(physical activity level)*:

- **niska aktywność fizyczna - 1,40–1,69,**
- **umiarkowana - 1,70–1,99,**
- **wysoka - 2,00–2,40.**

$$\text{PAL} = \frac{\text{całkowity wydatek energetyczny}}{\text{PPM}}$$

Uwzględniając możliwości przyswajania przez człowieka składników pożywienia dla celów energetycznych przyjęto:

1 g białka	**4 kcal (16,7 kJ)**
1 g węglowodanów	
1 g tłuszczu	**9 kcal (37,7 kJ)**
1 g błonnika	**2 kcal (8,3 kJ)**
1 g alkoholu	**7 kcal (29,3 kJ)**

W prawidłowo zbilansowanej diecie głównym źródłem powinny być węglowodany (złożone, proste najwyżej 10%), tłuszcze i białka

Jarosz M. (red.) Normy żywienia dla populacji polskiej - nowelizacja, 2012

Zapotrzebowanie na białko:

- **osoby nietrenujące – 0,8 g/kg masy ciała/ na dobę**
- **trening wytrzymałościowy – 1,2-1,4 g/kg masy ciała (synteza białka w mitochondriach, gł. powstawanie enzymów)**
- **trening siłowy – 1,2-1,7 g/kg masy ciała**

Czyli mimo powszechnego przekonania sportowców o konieczności wzrostu diety białkowej w intensywnych treningach, dane nie wskazują na taką potrzebę

Nadmierna konsumpcja białka obciąża ustrój. Aminokwasy nie są magazynowane. Gdy podaż przewyższa zapotrzebowanie, ulegają one przekształceniu w węglowodany i tłuszcze. Uwalniany azot jest wydalany przez nerki, co obciąża znacznie pracę tego narządu. Zaleca się więc, by białka w diecie dostarczały 10-15% kalorii.

Zużycie białek

W trakcie wysiłku zachodzi rozkład białek (1-5% zapotrzebowania energetycznego pochodzi z katabolizmu białek), w wysiłku umiarkowanym zachodzi rozkład tylko białek niekurczliwych, natomiast zahamowana jest synteza wszystkich białek (kurczliwych, jak aktyna i miozyna i niekurczliwych).

Po wysiłku – zwiększa się synteza wszystkich białek, zaś zużywane są białka niekurczliwe

Aminokwasy

aminokwasy proste (glutamina, alanina) – ich ilość rośnie w mięśniach i krwi w trakcie wysiłku (w wyniku wytwarzania de novo)

Amoniak – jego produkcja wzrasta w mięśniach, a następnie we krwi. Źródłem amoniaku jest rozkład AMP w reakcji:

$$\text{AMP} \xrightarrow[\text{dezaminaza AMP}]{} \text{IMP + amoniak}$$

Budowa nefronu – podstawowej jednostki morfologiczno-czynnościowej nerki

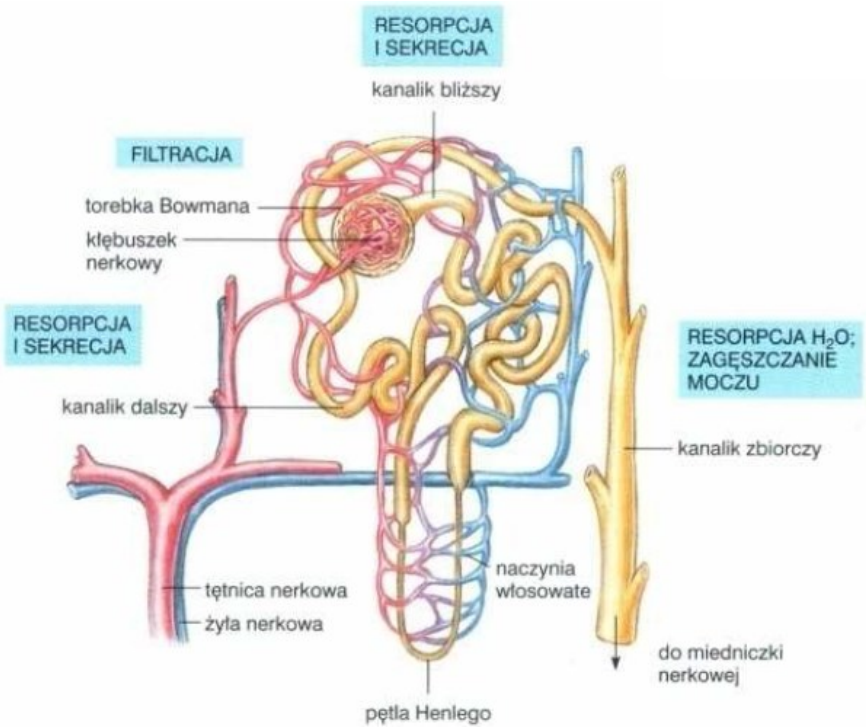
- W jednej nerce znajduje się około 1-1,5 miliona nefronów

- Nefron składa się **z ciałka nerkowego (Malpighiego)** i rozpoczynającego się od niego **kanalika nerkowego** (długość łączna ok.4 cm, średnica 10-40 µm)

- **Ciałko nerkowe** składa się z:

kłębka (kłębuszka) naczyniowego (=nerkowego) o średnicy 200 µm

torebki kłębka (torebka Bowmana = torebka nerkowa)



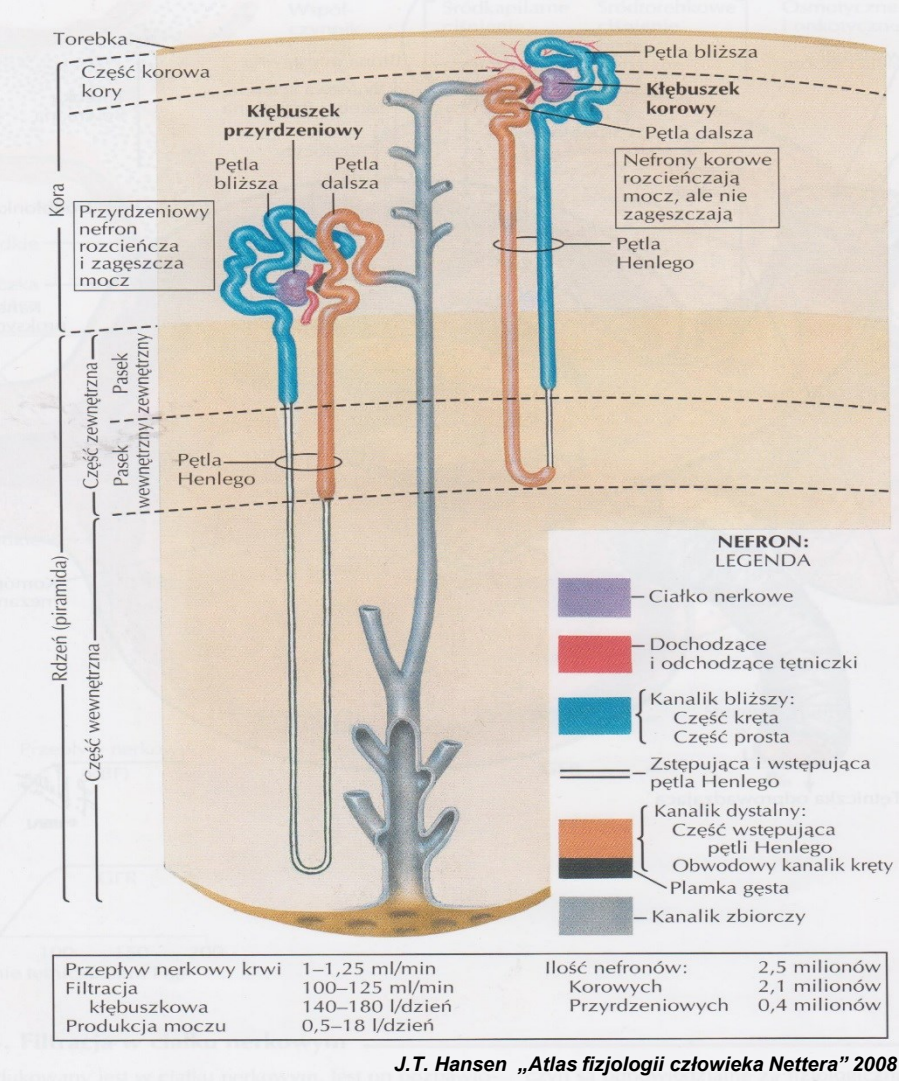
2 rodzaje nefronów:

korowe (ok. 80% wszystkich nefronów)

przyrdzeniowe (ok. 20% wszystkich nefronów)

Ciałka nerkowe nefronów korowych leżą w części środkowej i zewnętrznej kory nerkowej, mają stosunkowo krótkie pętle Henlego

Ciałka nerkowe nefronów przyrdzeniowych leżą w korze w pobliżu rdzenia i mają długie pętle Henlego, drążące w głąb rdzenia

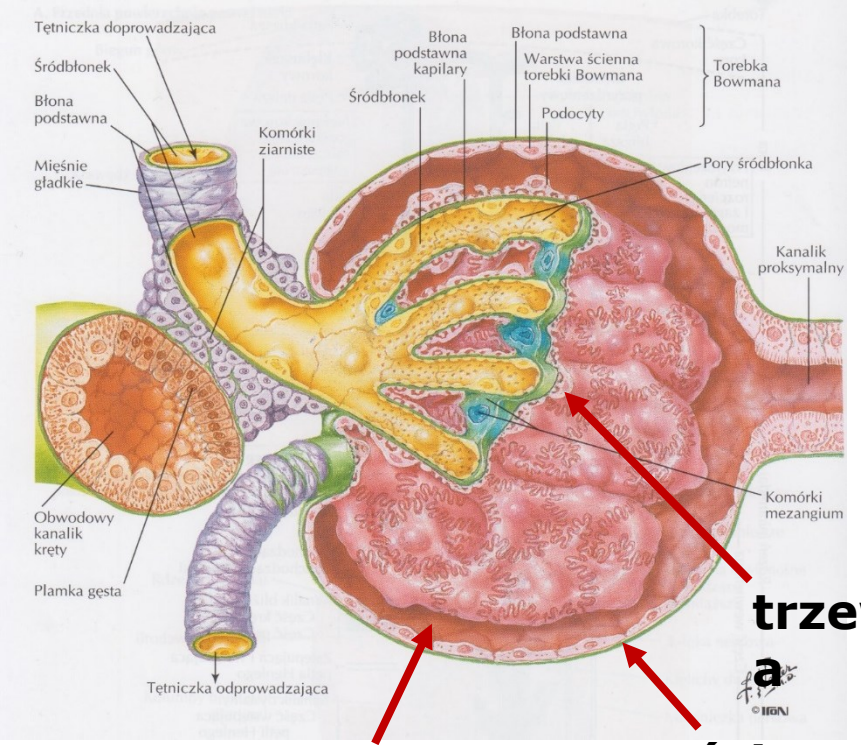


J.T. Hansen „Atlas fizjologii człowieka Nettera" 2008

Torebka Bowmana składa się z dwóch warstw nabłonkowych: trzewnej i ściennej

Warstwa trzewna torebki pokrywa naczynia włosowate kłębuszka, zrastając się z błoną podstawną śródbłonka naczyń włosowatych. Komórki warstwy trzewnej są to tzw. podocyty.

Ciała komórek podocytów mają kilka wypustek większych (I rzędu, głównych), na których powstały bardzo liczne drobne wypustki mniejsze (II rzędu, stopowate). Tymi drobnymi wypustkami II rzędu podocyty przylegają do błony podstawnej. Podocyty oplatają swoimi wypustkami naczynia włosowate kłębuszka.



trzewna

przestrzeń moczowa

ścienna

Kłębuszek nerkowy filtruje krew. Przesącz nie zawiera elementów komórkowych ani większości białek. Przesącz przechodzący przez kanaliki podlega obróbce – selektywnej resorpcji i sekrecji. Ostateczną postacią przesączu jest mocz.

plamka gęsta – kontroluje ilość przepływającego NaCl, regulując przepływ nerkowy i filtrację

Unaczynienie ciałka nerkowego

Sieć dziwna tętnicza (cudowna) składa się z dwóch tętnic – doprowadzającej o większym świetle i odprowadzającej o węższym świetle, co ma duże znaczenie w filtracji krwi, ponieważ wytwarza się ciśnienie.

W skład sieci wchodzi około 30 pętli naczyń krwionośnych włosowatych (kapilarnych)

KOLEJNE STADIA POWSTAWANIA MOCZU:
filtracja do przestrzeni moczowej torebki Bowmana → kanalik kręty proksymalny → pętla nefronu (pętla Henlego) → kanalik kręty dystalny

DROGI WYPROWADZAJĄCE MOCZ: kanalik nerkowy zbiorczy → przewody brodawkowe → brodawki nerkowe → kielichy nerkowe mniejsze → kielichy nerkowe większe → miedniczka nerkowa → moczowody → pęcherz moczowy → cewka

Wytwarzanie moczu:
- **filtracja**
- **resorpcja**
- **sekrecja**

W ciągu doby osocze 50 x przepływa przez nerki !

Filtracja kłębuszkowa (GFR, glomerular filtration rate)

- Przestrzeń między pętlami naczyń a torebką – **przestrzeń moczowa**
- W ciałku nerkowym na zasadzie **filtracji** fizycznej (tzw. filtracji kłębuszkowej) powstaje **mocz pierwotny** (jest to przesączona krew pozbawiona białek i elementów morfotycznych)
- W ciągu doby **obie nerki wytwarzają 110-220 litrów moczu pierwotnego** (dla porównania mocz ostateczny to tylko ok. 1,5 litra)

Czynność nerek

Filtracja:

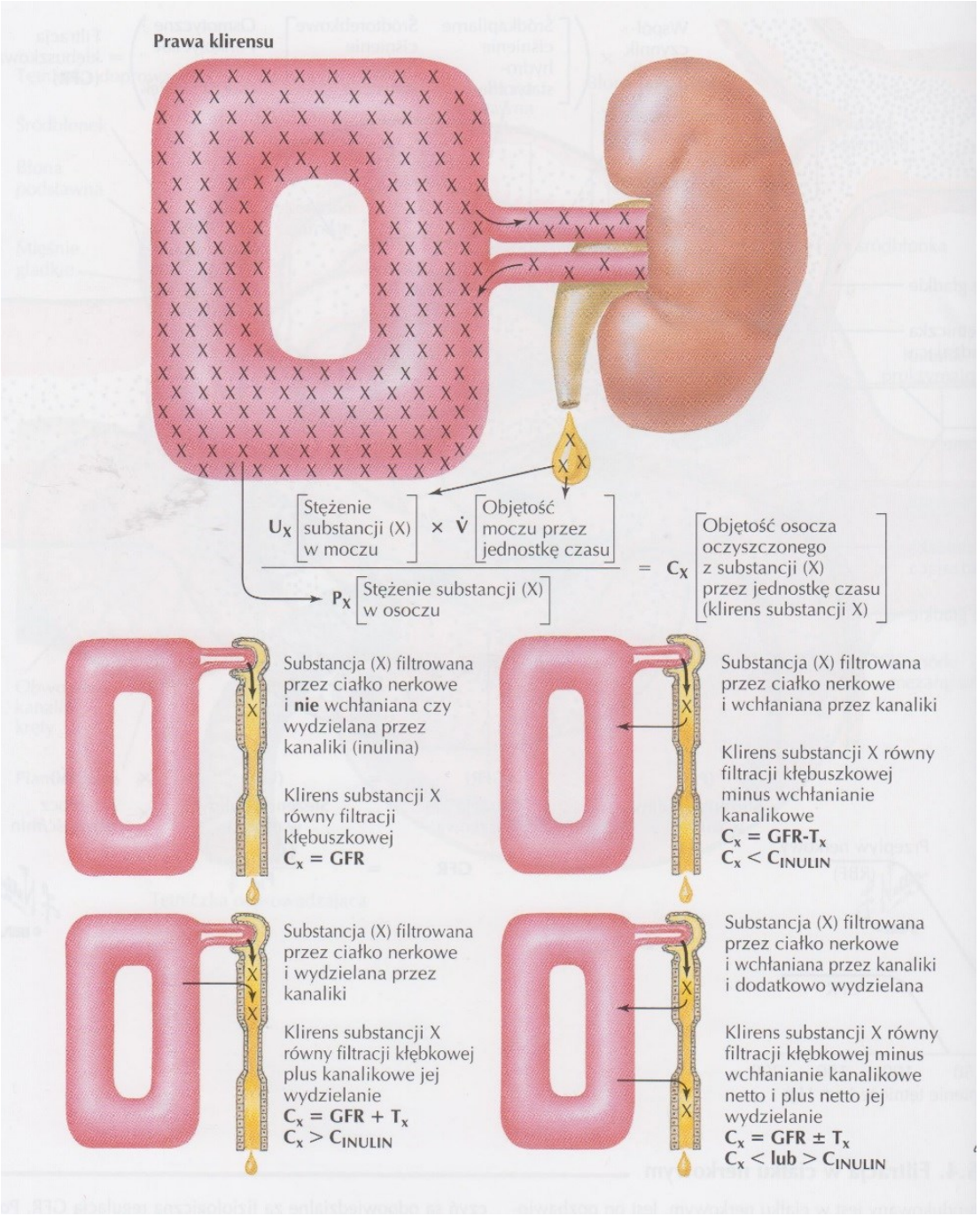
– zachodzi w ciałkach nerkowych,

– przez nerki przepływa około 20% krwi, stanowiącej pojemność minutową serca,

– u człowieka można obliczyć przepływ krwi przez nerki oznaczając **wskaźnik oczyszczania osocza krwi** dla związków prawie całkowicie zatrzymywanych w nerkach

PRÓG NERKOWY – stężenie jakiegoś związku, np. glukozy w osoczu, po przekroczeniu którego związek ten wydalany jest z moczem

KLIRENS NERKOWY – wskaźnik oczyszczania osocza z jakiejś substancji



Klirens nerkowy – informuje jak dana substancja jest transportowana przez nerki (czy ulega resorpcji, czy jest wydalana)

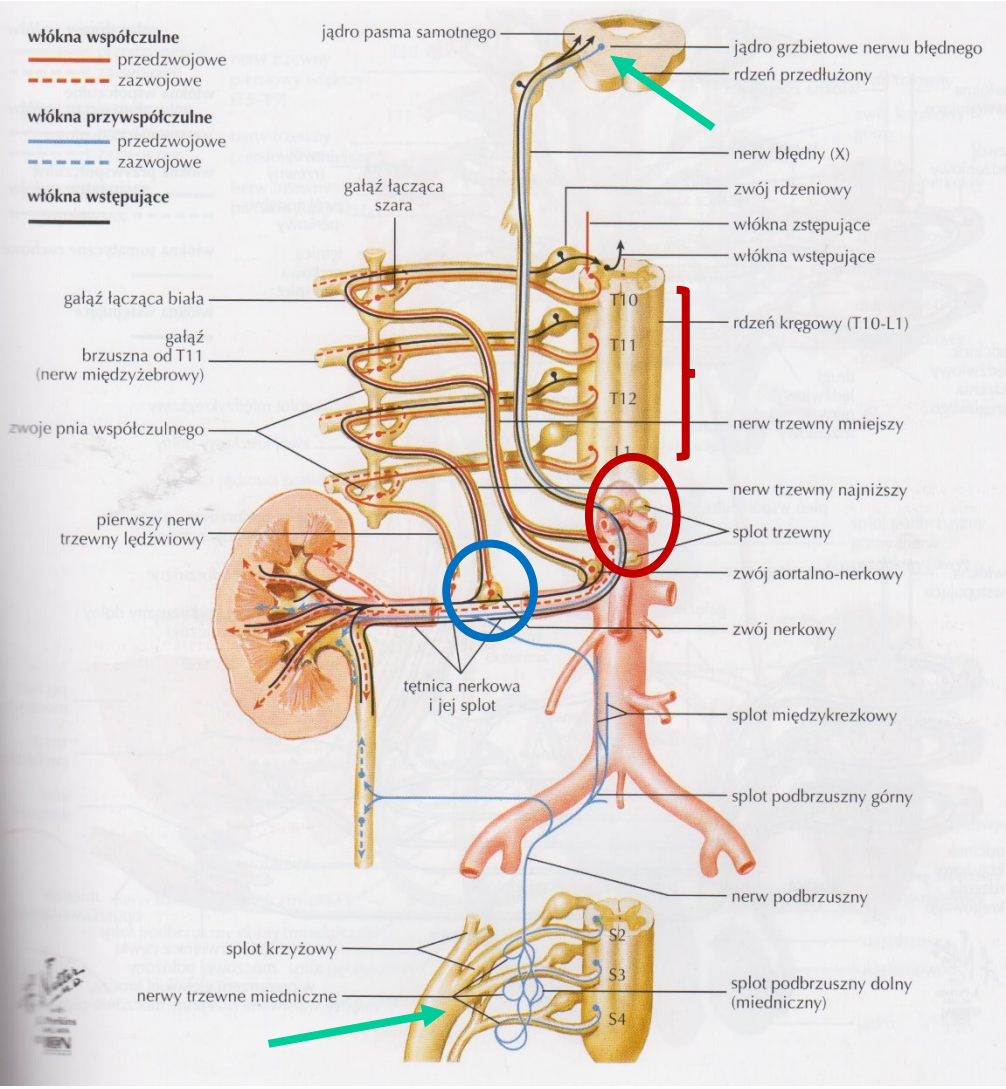
Inulina – substancja, która się ani nie wchłania, ani nie jest wydalana w kanalikach, stąd:

klirens inuliny = filtracji kłębuszkowej (GFR)

Aparat przykłębuszkowy

Ściana tętniczki doprowadzającej tuż przy wejściu do kłębuszka zawiera tzw. komórki przykłębuszkowe, tworzące aparat przykłębuszkowy. Jest on wrażliwy na spadek stężenia Na+, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, spadek objętości płynu zewnątrzkomórkowego – w odpowiedzi wydziela reninę (enzym proteolityczny)

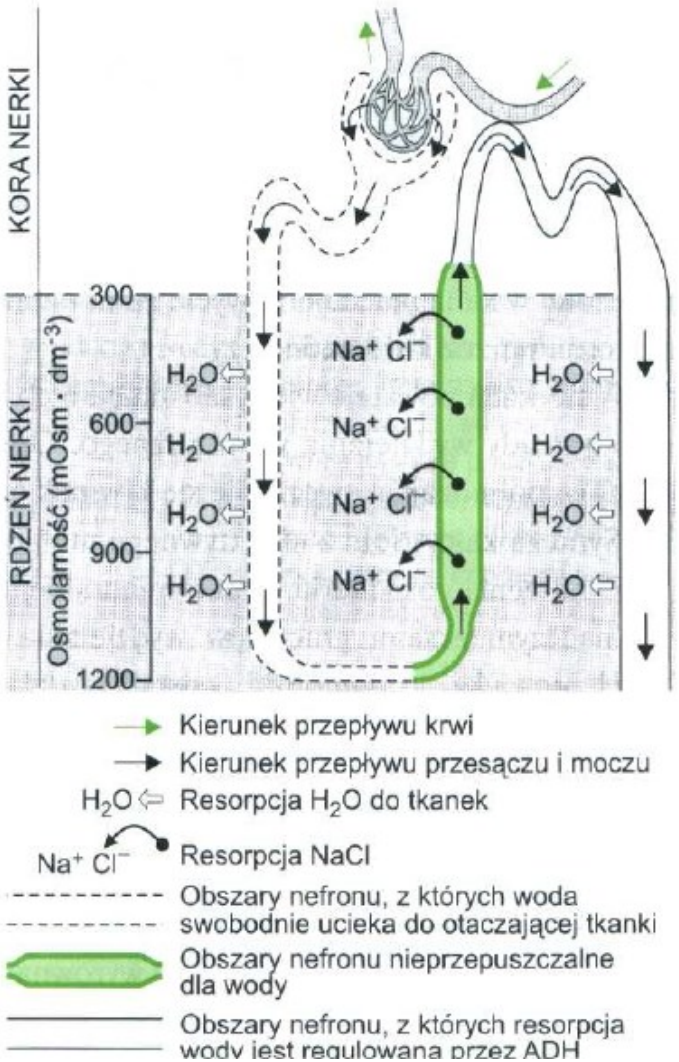
Unerwienie nerek



włókna współczulne zazwojowe - ze zwoju trzewnego i aortalno-nerkowego biegną pęczki włókien towarzyszące gałęziom naczyń nerkowych (nerkowym, miednicznym, kielichowym, segmentowym):

- pobudzają wydzielanie reniny (i układ renina-angiotensyna-aldosteron),
- zmniejszają tempo filtracji kłębuszkowej, stymulują reabsorpcję NaCl w kanalikach
- obkurczają moczowody

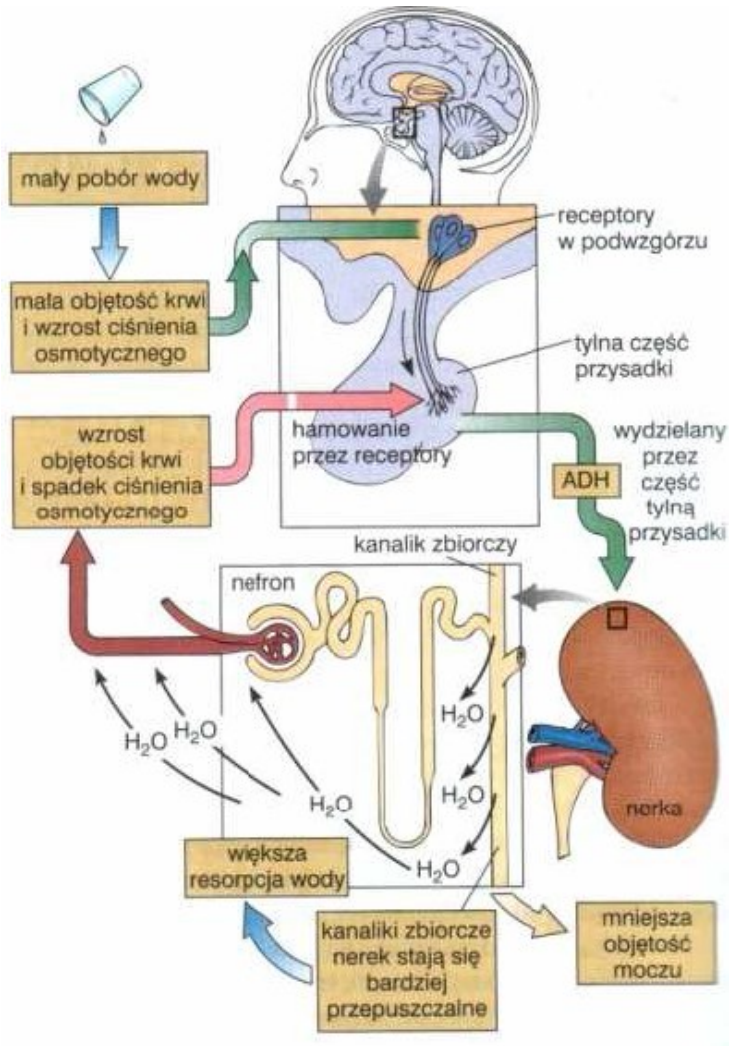
włókna przywspółczulne zazwojowe – ze zwoju nerkowego:
rozluźniają mięśniówkę naczyń



Zagęszczanie moczu w poszczególnych odcinkach nefronu – mechanizm działania wzmacniacza przeciwprądowego (pętla nefronu przechodzi przez rdzeń nerki, hipertoniczny względem zawartości kanalika)

Skład moczu pierwotnego:
szkodliwe produkty przemiany materii, woda, cukry, sole mineralne, aminokwasy i in.

Skład moczu ostatecznego (ok. 1,8 L/dobę): płyn hiperosmotyczny, bez białek i glukozy, pH - 5,5



Regulacja wytwarzania moczu przez hormon antydiuretyczny (wazopresyna, ADH):

W stanach odwodnienia, ADH zwiększa przepuszczalność kanalików zbiorczych dla wody . Więcej wody ulega resorpcji i powstaje mniejsza ilość bardziej stężonego moczu.

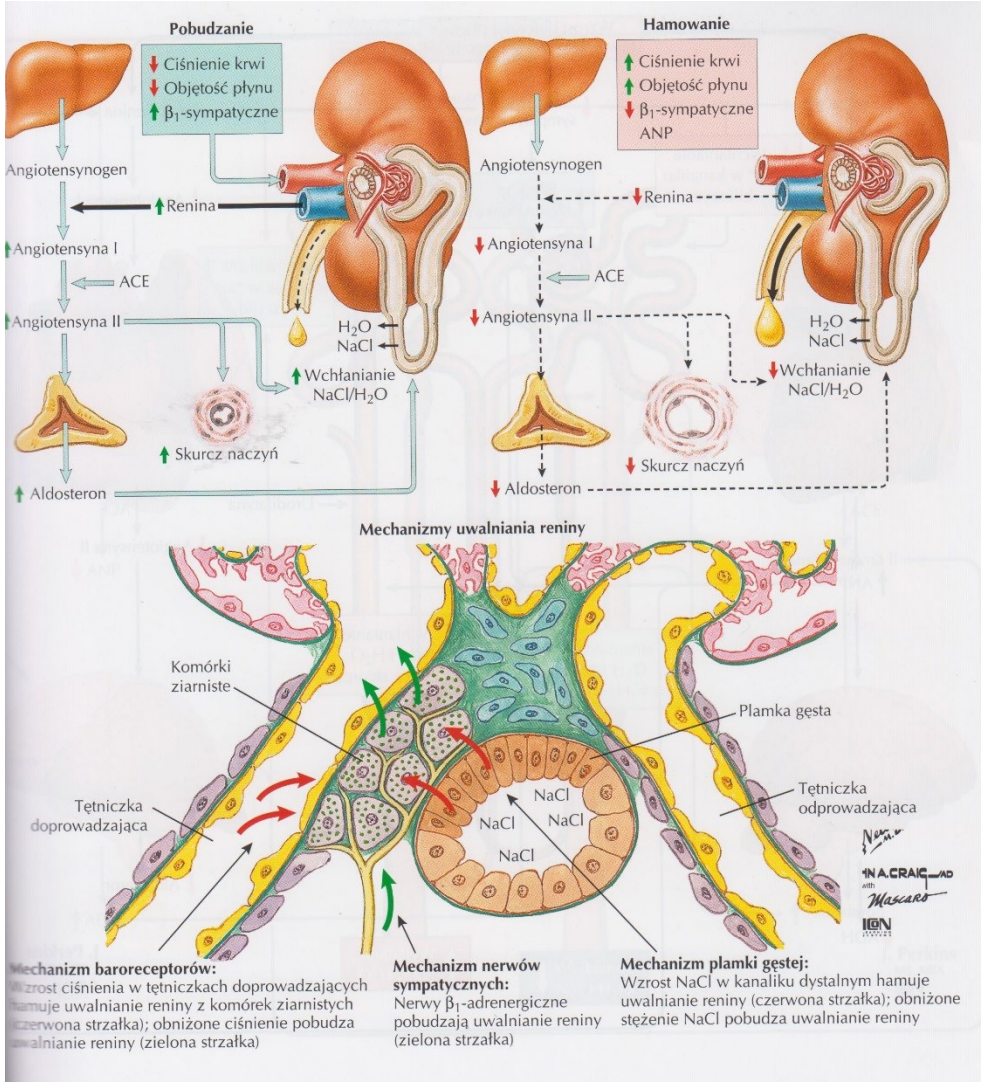
Wybrane parametry badania moczu

Barwa – słomkowa lub jasnosłomkowa (brązowa może sugerować problemy z pęcherzykiem żółciowym, a nawet żółtaczkę; mętno-czerwona może oznaczać krwiomocz; pomarańczowa może być skutkiem zażywania leków)
Odczyn – kwaśny lub obojętny (pH 4,5–7,5)
Cukier – brak (maks. 0,84 mmol/dm^3)
Białko – brak
Bilirubina – brak
Urobilinogen – w normie
(bilirubina i urobilinogen są różnymi produktami przemian hemoglobiny)
Ciała ketonowe – brak (maks. 0,5 mmol/dm^3)
Osad moczu:
nabłonki – pojedyncze, krwinki czerwone – do kilku w polu widzenia, krwinki białe – kilka w polu widzenia

Wydalanie niektórych głównych składników moczu

Składnik moczu	Wydalanie (w g na dobę)
Woda	600–2500
Mocznik	33,0
Kwas moczowy	0,6
Kreatynina	1,0
Siarczany	2,0
Fosforany	1,7
Chlorki	7,0
Amoniak	0,7
Potas	2,5
Sód	6,0
Wapń	0,2
Magnez	0,2

Źródło: Sylwanowicz W., Michajlik A., Ramotowski W. *Anatomia i fizjologia człowieka*. Warszawa 1980

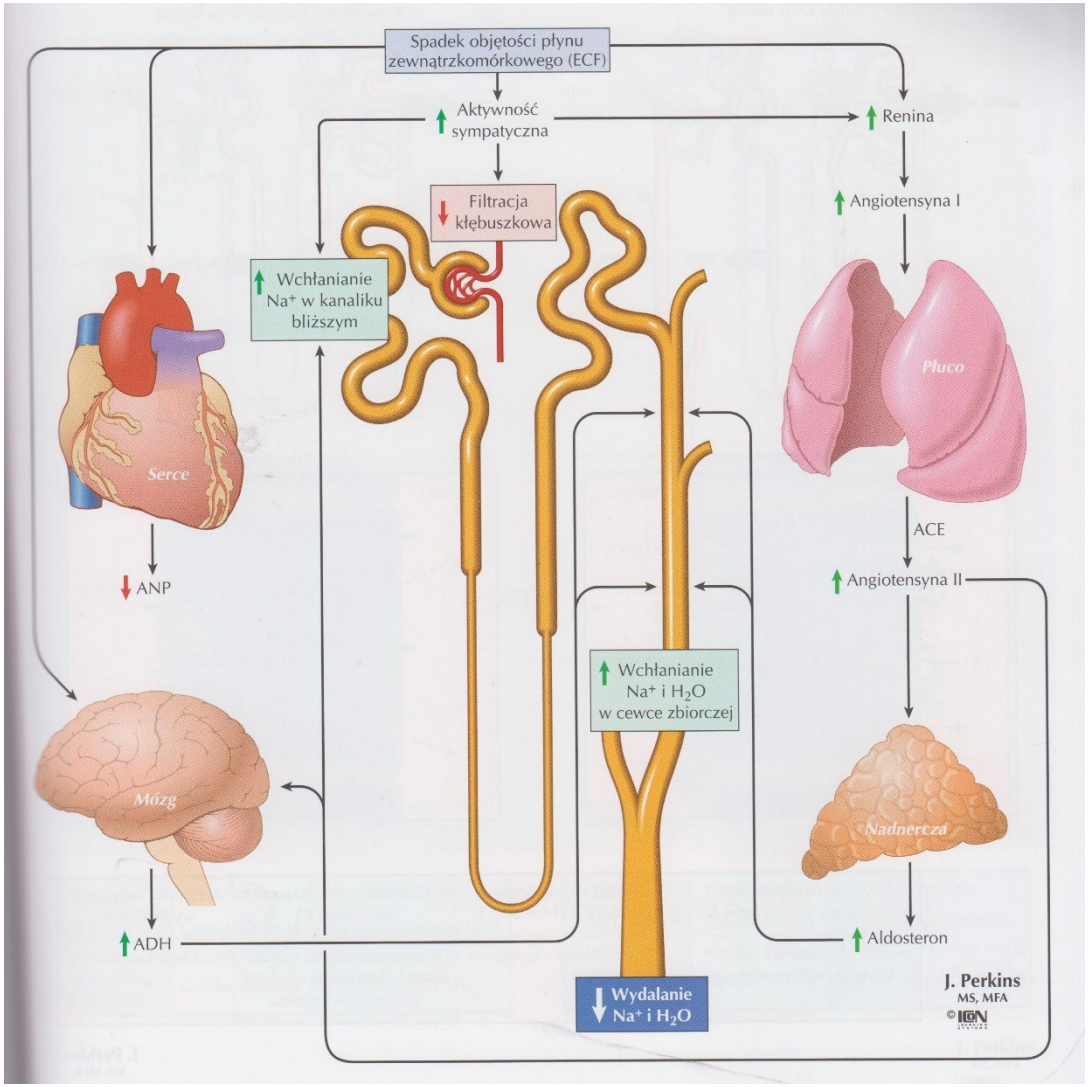


Układ renina – angiotensyna - aldosteron

Renina (enzym proteolityczny) - jest wytwarzana w aparacie przykłębuszkowym w odpowiedzi na spadek ciśnienia krwi, objętości płynu zewnątrzkomórkowego, spadek Na+

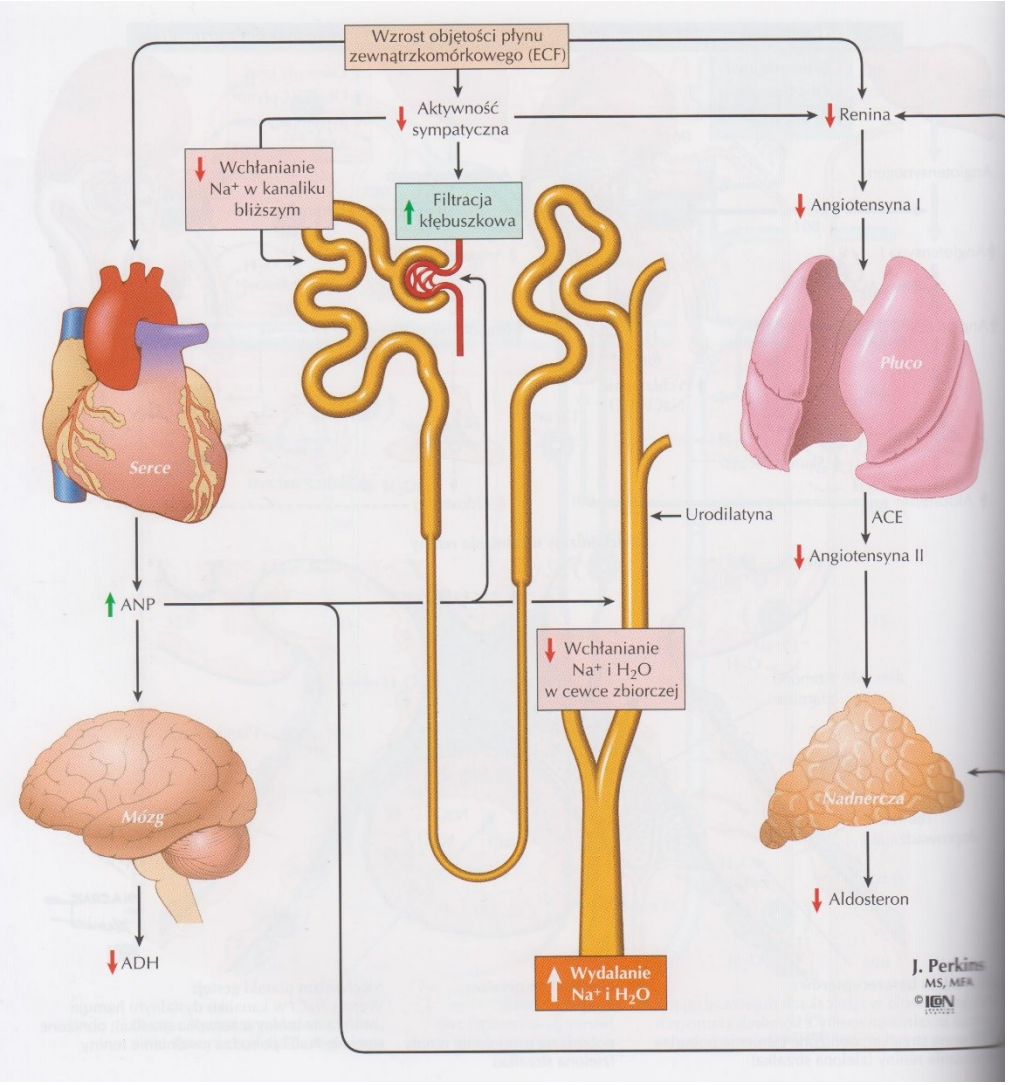
Aparat przykłębuszkowy wydziela reninę, przekształcającą krążący w osoczu angiotensynogen (produkowany przez kom. tłuszczowe) w angiotensynę I, następnie angiotensynę II – obkurczającą naczynia krwionośne i podwyższającą ciśnienie krwi. Angiotensyna II stymuluje wydzielanie aldosteronu z kory nadnerczy, one zwiększają wchłanianie zwrotne wody i NaCl

ACE – konwertaza angiotensyny



Przykład pobudzenia układu renina – angiotensyna – aldosteron z równoczesną aktywacją układu współczulnego; stymulacja wydzielania ADH, spadek wydzielania przedsionkowego czynnika natriuretycznego (ANP)

- zmniejszenie wydalania wody i NaCl

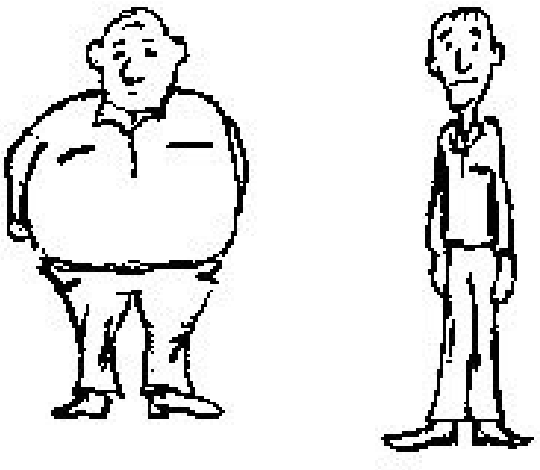


Przykład hamowania układu renina – angiotensyna – aldosteron z równoczesną stymulacją wydzielania przedsionkowego czynnika natriuretycznego (ANP) i spadkiem wydzielania ADH

- **zwiększenie wydalania wody i Na+ (nasilona diureza)**

NEUROHORMONALNA REGULACJA PRZYJMOWANIA POKARMU

Za kontrolę pobierania pokarmu, równowagi energetycznej i masy ciała odpowiadają mechanizmy regulacyjne, integrowane w podwzgórzu: jądro łukowate, boczne podwzgórze i jądro brzuszno-przyśrodkowe



Sygnały informacyjne obwodowe:

krótkoterminowe „sygnały sytości”

- głównie z przewodu pokarmowego, np. za pośrednictwem cholecystokininy

Regulacja stanów głodu i sytości, rozpoczęcie i czas trwania posiłku

długoterminowe

- hormonalne, informujące o energetycznych zasobach organizmu (np. insulina, leptyna)

Utrzymanie stałej masy ciała w dłuższym czasie

oreksja (*z gr orexis – apetyt)* – przyjmowanie pokarmu

anoreksja *(an- brak)* – brak reakcji jedzenia (jadłowstręt)

Jądro łukowate podwzgórza – nad wyniosłością pośrodkową (organ okołokomorowy, gdzie nie ma bariery krew-mózg) zawiera 2 grupy neuronów:

- **neurony oreksygenne** – inicjują pobieranie pokarmów i zmniejszają wydatkowanie energii w warunkach głodu – są to neurony uwalniające neuropeptyd Y i białko AgRP *(agouti-related peptide)*
- **neurony anoreksygenne** – neurony wykazujące ekspresję substancji hamujących łaknienie – są to neurony POMC i CART *(pochodna proopiomelanokortyny, transkrypt regulowany kokainą i amfetaminą oraz hormon alfa-MSH)*

W zależności od przeważającej aktywacji sygnał przekazywany jest do innych części podwzgórza

jądro przykomorowe i brzuszno-przyśrodkowe (VM)

„Ośrodek sytości” - jego stymulacja powoduje przerwanie jedzenia, nawet u głodnych uprzednio zwierząt.

Uszkodzenie wyzwala wilczy głód (bulimia) i hiperfagię prowadzącą do nadwagi i otłuszczenia. U ludzi bulimia powstała na podłożu psychicznym łączy się z zachowaniami, mającymi na celu niedopuszczenia do powstania nadwagi (prowokowanie wymiotów, wyniszczający trening fizyczny).

VM prawdopodobnie produkuje somatoliberynę

boczne podwzgórze (LH)

„Ośrodek głodu” - stymulacja wywołuje reakcje pokarmowe u sytych zwierząt, uszkodzenie - prowadzi do syndromu bocznego podwzgórza: afagia, adipsja, nadwrażliwość smakowa negatywna.

Zaburzenie czynności w obrębie LH (dzieci, młode dziewczyny) połączony z problemami psychicznymi - *anorexia nervosa* - jadłowstręt psychiczny (może prowadzić nawet do śmierci głodowej)

ośrodek głodu – działa tonicznie, aktywowany jest peptydami oreksygenicznymi: grelina, oreksyny

Cholecystokinina (CCK) – wytwarzana w ścianie jelit, aktywuje skurcz pęcherzyka żółciowego, wydzielanie soków trawiennych i rozciągnięcie ściany żołądka. Jej wydzielanie stymulowane jest spożyciem pokarmów tłuszczowych. Podobne działanie wywiera peptyd glukagonopodobny-1 (GLP-1)

Insulina – wytwarzana w wysepkach trzustki, zaraz po posiłku, dociera do podwzgórza i bezpośrednio indukuje sygnał anoreksygennny

Leptyna – peptyd wytwarzany w kom. białej tkanki tłuszczowej *(leptos- gr. szczupły)* – „hormon sytości/ nasycenia"

nasycenie

Grelina – peptyd wytwarzany zarówno w OUN (j. łukowate podwzgórza) jak i obwodowo (śluzówka dna żołądka z gruczołami żołądkowymi i dalsze części przewodu pokarmowego) – hormon głodu, zwiększa apetyt. W anoreksji – oporność na grelinę

Oreksyny A i B (hipokretyny) – peptydy podwzgórzowe, zwiększające apetyt i pobieranie pokarmu (podobnie jak grelina)

Adiponektyna - peptyd wytwarzany w tkance tłuszczowej, o przeciwstawnym działaniu do leptyny

głód

Ośrodkowa i obwodowa regulacja temperatury ciała

Tempo procesów życiowych zależy od temperatury. Zwierzęta stałocieplne utrzymują stałą temperaturę wnętrza ciała niezależnie od temperatury otoczenia. Utrzymanie temperatury na możliwie najwyższym poziomie jest korzystne dla wydajności przemian metabolicznych (mimo niebezpieczeństwa przegrzania) – pod warunkiem sprawności mechanizmów termoregulacyjnych.

Narządy termoregulacyjne:

- **skóra - termoreceptory ciepła i zimna (więcej), wymiana ciepła (funkcje efektorowe): piloerekcja (stroszenie sierści u zwierząt), „gęsia skórka" u ludzi (brak znaczenia termoregulacyjnego, tylko informacyjne)**
- **naczynia krwionośne – najszybsze reakcje: skurcz naczyń i zatrzymanie ciepła, rozszerzenie naczyń i chłodzenie ciała (wysoka skuteczność, do 30% krwi pompowanej przez serce może przepływać przez skórę) – naczynia są unerwione współczulnie**
- **brunatna tkanka tłuszczowa (narząd termogenezy bezdrżeniowej)**
- **gruczoły potowe (2 mln, zlokalizowane są w tkance podskórnej) – 1l/godz, a nawet 2-3 x więcej po aklimatyzacji gr. potowych. Uwalniają też bradykininy, rozszerzające naczynia krwionośne. Człowiek jest gatunkiem najlepiej przystosowanym do życia w gorącym klimacie**

Termoreceptory

W skórze znajdują się termoreceptory:

- **są to ciałka Ruffiniego oraz kolbki Krauzego (receptory ciepła i zimna, odpowiednio)**
- **cechują się bardzo małym polem recepcyjnym**
- **3 do 10 razy więcej receptorów zimna (ok. 250 tys. rec. zimna, 30 tys. rec. ciepła)**

Przyczyną pobudzenia termoreceptorów jest różnica temperatur pomiędzy skórą a przedmiotem. Niemożliwa do określenia jest absolutna temperatura przedmiotu, lecz kierunek przepływu ciepła między skórą a przedmiotem.

RECEPTOR	BODZIEC PROGOWY	ADAPTACJA	WRAZENIE	WLÓKNA	Zakres temperatury
Termoreceptor ciepla	wzrost temp. 0,0001 °C/s	wolna	Wzrost temperatury skóry	C	30-50°C
Termoreceptor zimna	spadek temp. 0,0004 °C/s	wolna	Spadek temperatury skóry	Aδ	12-35°C

Anatomicznie receptory czucia ciepła są położone głębiej niż receptory zimna, a prawdopodobnie liczba receptorów ciepła zmniejsza się wraz z wiekiem, stąd osobom starszym jest zimniej w tej samej temperaturze niż młodym

Brak snu, podenerwowanie wynikające z reakcji stresowej sprawia, że krążenie centralizuje się w aktualnie ważnych narządach, zależnie od aktywacji układu współczulnego. Ręce i stopy stają się zimne, ponieważ są niedokrwione.

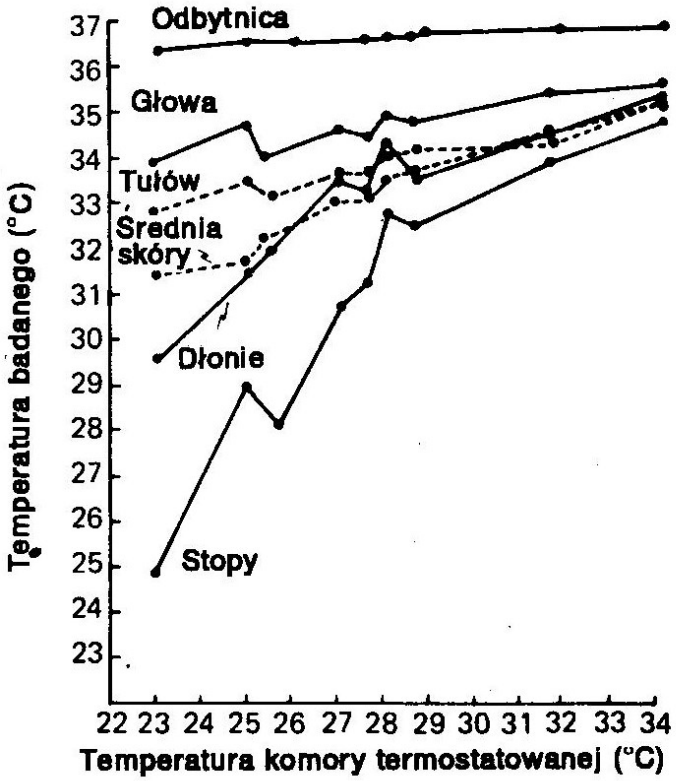
Alkohol zamiast rozgrzewać, wychładza. Krótko po spożyciu odczuwamy jego „rozgrzewające" działanie, związane ze wzrostem przepływu krwi. Ostatecznie alkohol rozszerza naczynia krwionośne, więcej krwi przez nie przepływa i szybciej tracimy ciepło.

Kofeina podnosi temperaturę organizmu. Gdy temperatura otoczenia jest dużo niższa niż temperatura ciała, wówczas bardziej odczuwamy zimno.

Utrata ciepła przez organizm:

- **promieniowanie –** emisja promieniowania elektromagnetycznego (aureola na zdjęciach w podczerwieni)
- **przewodzenie -** (wymiana ciepła z ciałem stykającym się nieruchomo ze skórą, jest niewielka w przypadku powietrza - jest doskonałym izolatorem)
- **wydzielanie potu i jego parowanie (skóra, drogi oddechowe)** (wystarczające w suchym, a utrudnione w wilgotnym otoczeniu)

Temperatura ciała wynika z równowagi pomiędzy wytwarzaniem a utratą ciepła



W.F. Ganong „Fizjologia. Podstawy fizjologii lekarskiej" 1994

Temperatura poszczególnych części ciała jest różna i częściowo zależna od temperatury otoczenia.

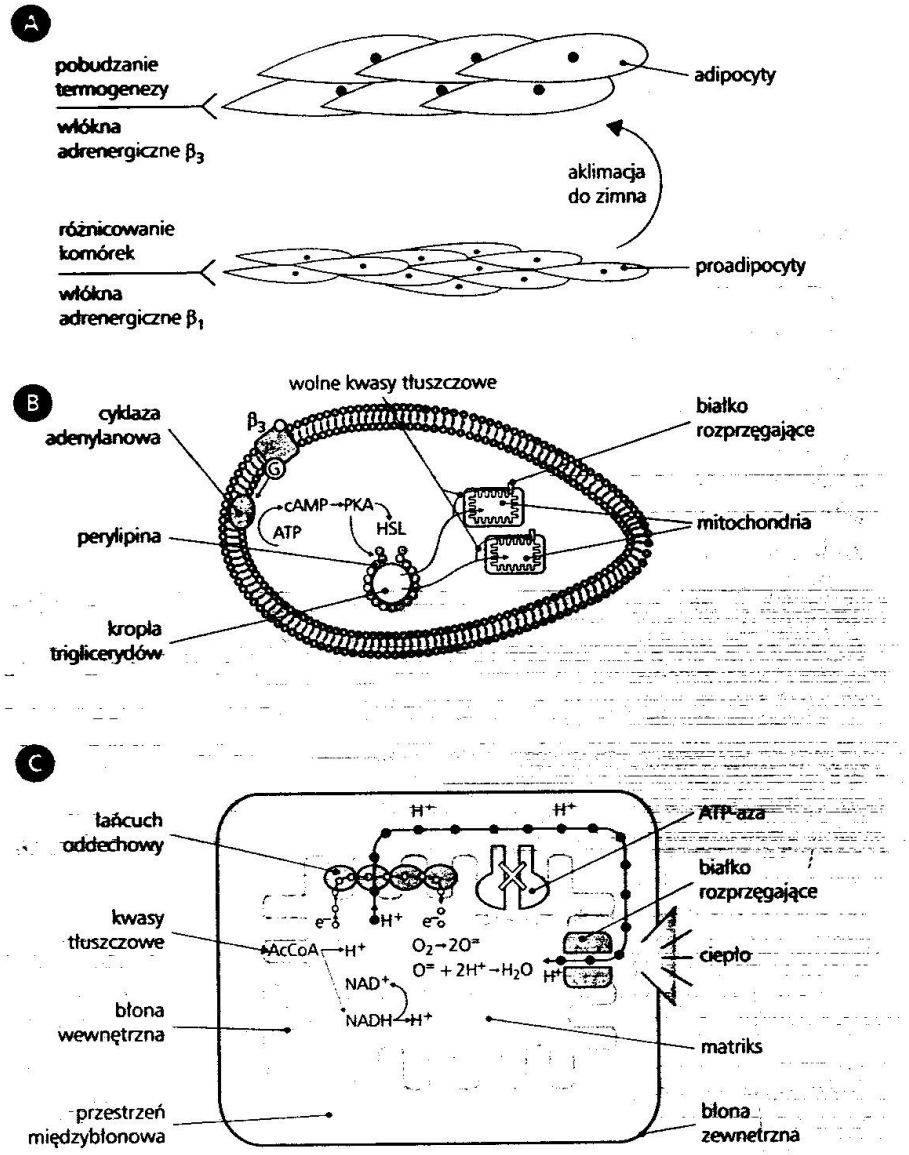
U 95% młodych, dorosłych osób poranna temperatura mierzona w ustach wynosi 36,3-37,1°C, mierzona w odbytnicy jest o 0,5°C wyższa.

Niska i zmienna jest temperatura kończyn, temperatura w mosznie ustabilizowana jest na poziomie 32°C. Ulega wahaniom w ciagu dnia (wyższa wieczorem, najniższa we śnie wolnofalowym), wyższa i mniej stabilna u dzieci, u kobiet zmienia się w cyklu menstruacyjnym (najwyższa w czasie owulacji)

Wytwarzanie ciepła:

Termogeneza drżeniowa – skurcze drobnych włókien mięśniowych - dreszcze

Termogeneza bezdrżeniowa – rola brunatnej tkanki tłuszczowej



Konturek S.J. „Fizjologia człowieka", 2007, wyd. Urban & Partner

Rola brunatnej tkanki tłuszczowej – zachodzą w niej intensywne procesy metaboliczne:

A – adrenergiczna aktywacja brunatnej tkanki tłuszczowej (mocno unaczynionej, wysoce energetycznej) (rec β1 i β3)

B – lipoliza w pojedynczej komórce brunatnej tkanki tłuszczowej (rozpad triglicerydów do kw. tłuszczowych)

C – termogeneza w mitochondriach kom tłuszczowych (adipocytów): przemiany kw. tłuszczowych (β-oksydacja) i wytwarzanie ciepła

Poikilotermia – zmiennocieplność (ryby, płazy, gady)

Homeotermia – stałocieplność (ptaki i ssaki)

Termodetekcja - termoreceptory znajdują się:

- **w skórze**
- **w mięśniach, żyłach, górnych drogach oddechowych, w rdzeniu kręgowym**

Na obwodzie przeważają receptory zimna – termoregulacja w odpowiedzi na zimno

W podwzgórzu

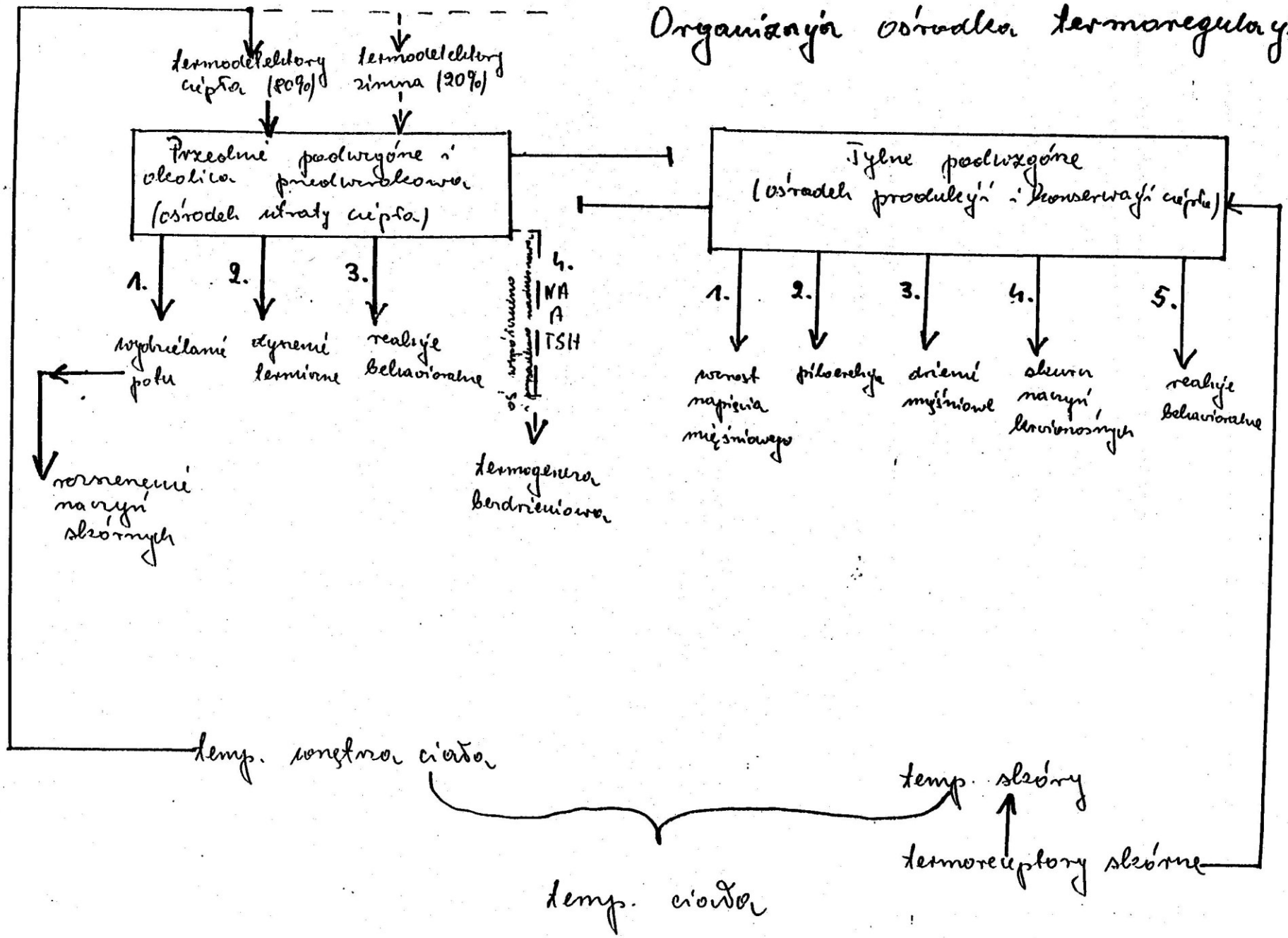
- ośrodek utraty ciepła - przednie podwzgórze i obszar przedwzrokowy, obecność neuronów termodetekcyjnych

- **ośrodek grzania – tylne podwzgórze (brak termodetektorów, integracja informacji, zwłaszcza z rec. w skórze)**

- **ośrodek drżenia - tylna część podwzgórza, dogrzbietowo**

W przednim podwzgórzu przeważają receptory ciepła – termoregulacja w odpowiedzi na ciepło

Organizacja ośrodka termoregulacji



Poziomy aktywności OUN – czuwanie i sen

Nie ma jednego transmitera ani pojedynczej struktury wybiórczo odpowiadającej za indukcję snu lub czuwania. W regulację następujących po sobie faz włączone są neurony o różnych mediatorach i neuromodulatorach oraz czynniki humoralne krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego. Grupy neuronalne inicjujące i podtrzymujące kolejne fazy tego cyklu tworzą wieloośrodkowy system, którego funkcja jest wypadkową wpływów jego poszczególnych składowych.

Ilustracją tego może być np. Ach - jako aktywator korowy wydzielana jest w czuwaniu i PS, lub GABA – jest transmiterem odmiennych faz – w SWS hamuje tylne podwzgórze, a w PS – jądra aminowe pnia.

FAZY SNU

(na podstawie rejestracji poligraficznych: EEG, EOG, EMG, EKG)

- sen wolnofalowy (SWS, NREM)

- ma 4 stadia, coraz głębsze

- sen paradoksalny (PS, REM)

→ 90 min

- cykle powtarzają się kilka razy w ciągu nocy

- w kolejnych cyklach epizody SWS skracają się, a epizody PS wydłużają

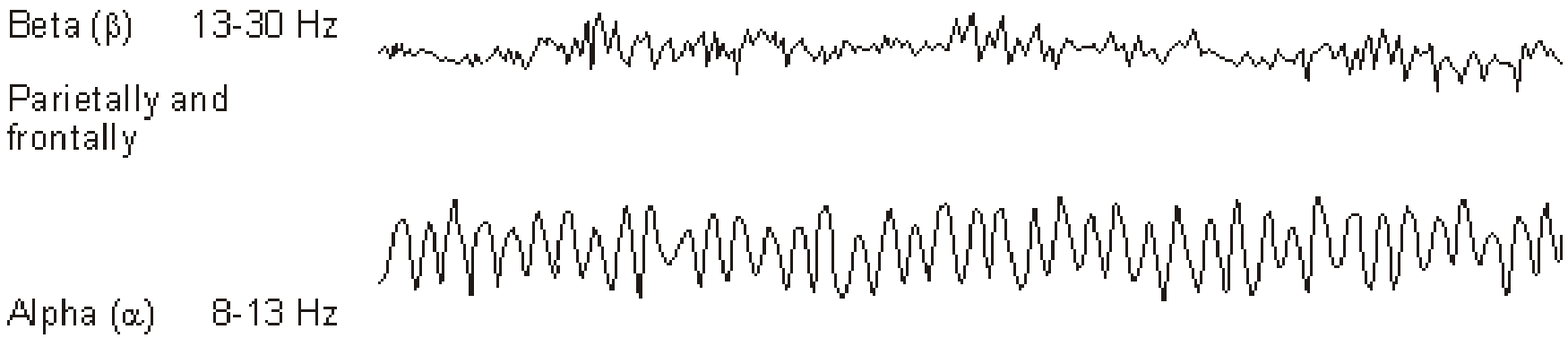
ELEKTROENCEFALOGRAFIA
metoda rejestracji czynności elektrycznej mózgu

pozwala na opis funkcjonalny większości struktur mózgowych w krótkiej, sekundowej skali czasu

(częstotliwość fal mózgowych to ich liczba na sekundę – Hz)

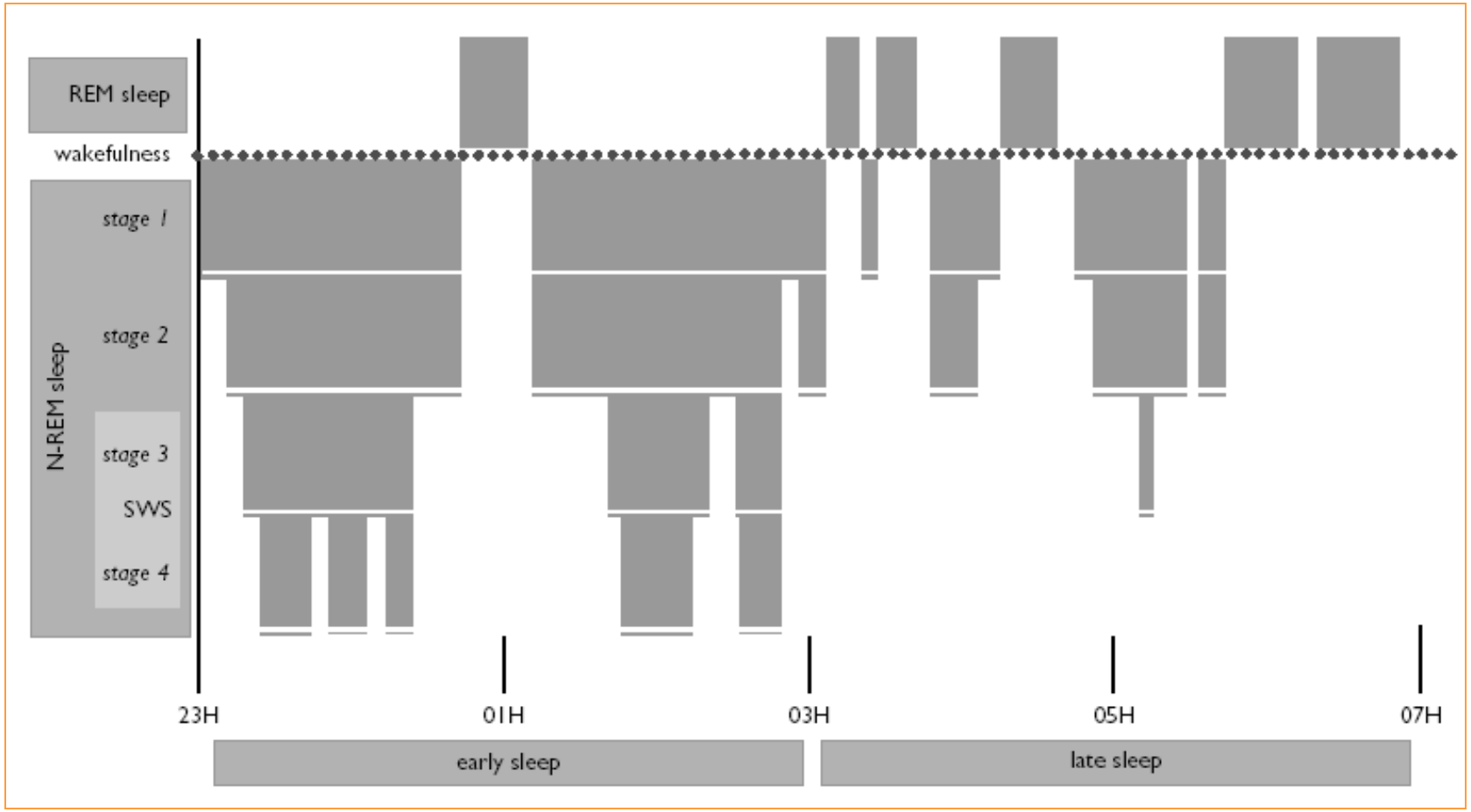
Elektroencefalografia – metoda rejestracji czynności elektrycznej mózgu

Elektroencefalogram – zapis czynności elektrycznej mózgu



górny zapis – desynchronizacja (fale o dużej częstotliwości i małej amplitudzie) = aktywacja czynności kory

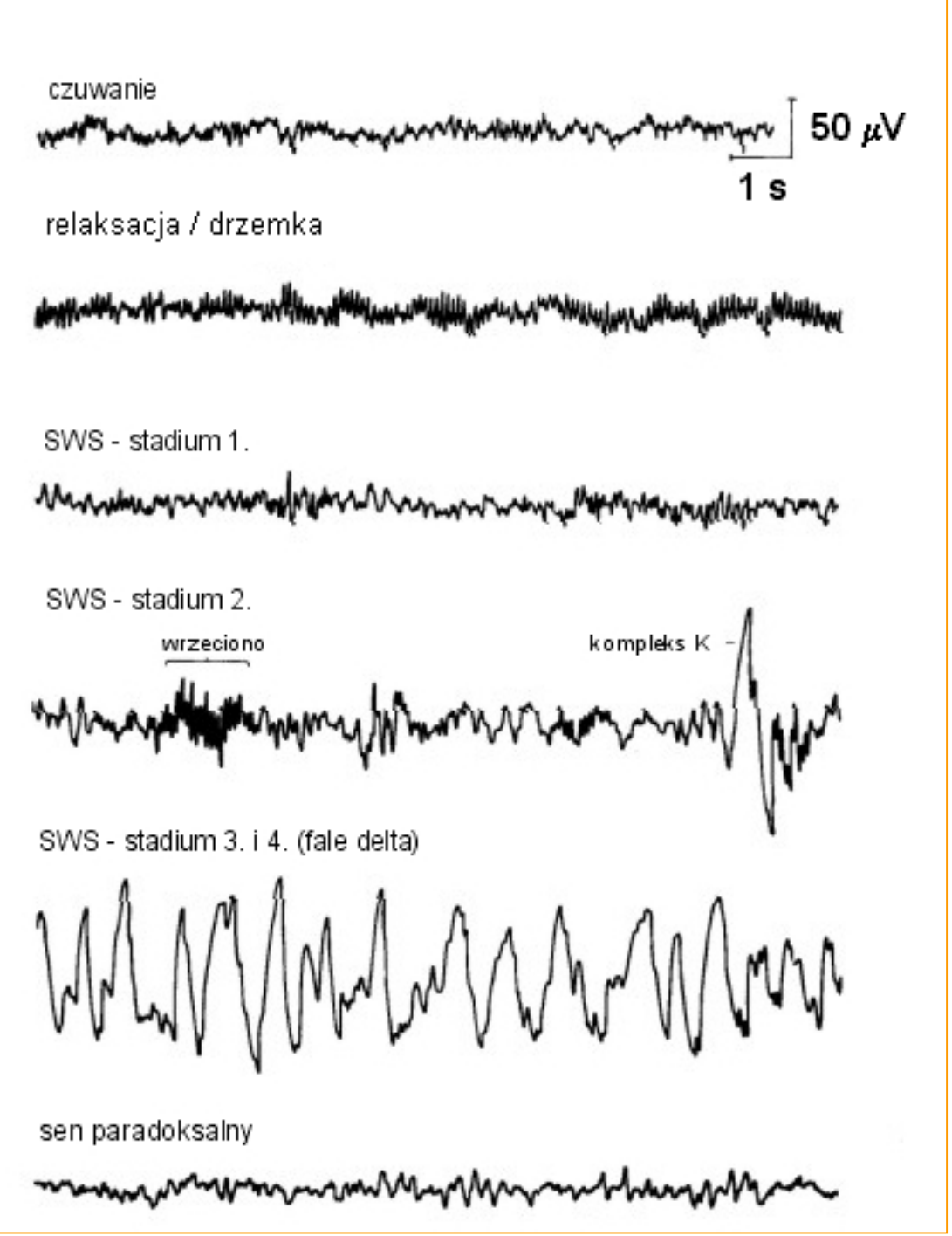
dolny zapis – synchronizacja (fale o małej częstotliwości i wysokiej amplitudzie)

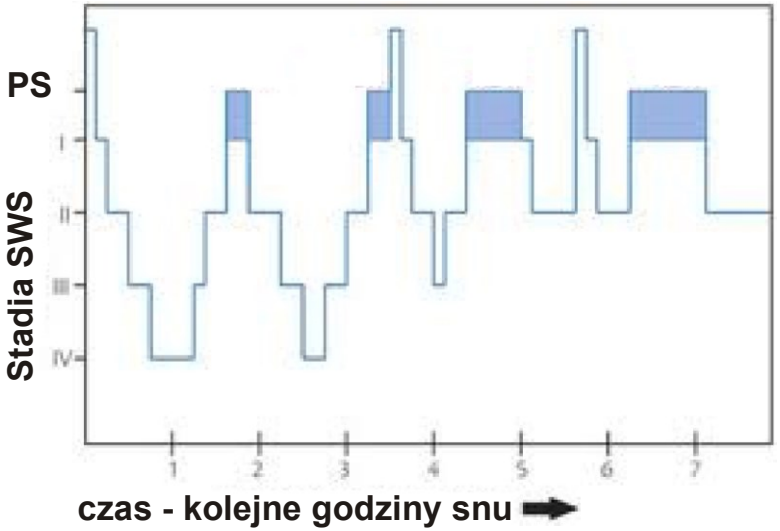


Typowy hipnogram całonocnego snu człowieka, z zaznaczonymi stadiami NREM oraz epizodami REM we wczesnym (early) i późnym (late) okresie snu

Ilość NREM maleje, ilość REM rośnie. Sen wolnofalowy w kolejnych cyklach ulega spłyceniu, co oznacza, że głębsze stadia snu skracają się lub zanikają całkowicie. Natomiast epizody snu paradoksalnego wydłużają się. Ogólnie, sen wolnofalowy stanowi 50-55% całego czasu snu, a paradoksalny 20 do 25% całonocnego snu.

(P. Peigneux i wsp. 2001)





Hipnogram – wykres stadiów i faz snu w ciągu nocy

Zapisy elektroencefalograficzne, charakterystyczne dla czuwania oraz różnych faz snu
(zmodyfikowane wg P. Hauri, 1987)

Sen wolnofalowy (SWS, NREM):

- synchronizacja czynności kory mózgowej (wolne fale delta)
- obniżeniem metabolizmu w większości struktur mózgowych
- obniżenie temperatury mózgu
- spadek napięcia mięśniowego
- wydzielanie hormonu wzrostu w pierwszych cyklach sennych
- marzenia senne „wyrozumowane”, słabo pamiętane

Sen paradoksalny (PS, REM):

- desynchronizacja (aktywacja) czynności kory mózgowej (szybkie fale beta i gamma)
- wzrost metabolizmu w korze limbicznej
- wzrost temperatury mózgu
- zanik napięcia mięśniowego z krótkimi skurczami („twitches”)
- wydzielanie hormonu kortyzolu
- marzenia senne emocjonalne, „bajkowe”, pamiętane

Oba stany łączy brak świadomości

Wybrane neurotransmitery i neuromodulatory

Cechy transmiterów:

1. **powinien być zawarty w zakończeniu presynaptycznym**
2. **powinien być uwalniany z zakończeń presynaptycznych po depolaryzacji neuronu**
3. **powinien szybko ulegać inaktywacji (rozkład – np. ACh, wychwyt zwrotny – np. katecholaminy, dyfuzja poza synapsę - np. adenozyna, neuropeptydy)**
4. **jego działanie powinno być podobne do efektu stymulacji neuronu, który go wydziela**
5. **w błonie postsynaptycznej powinny być receptory, do których się przyłącza**

Transmiter łączy się z receptorem komórkowym

Przypomnienie: receptory dzielimy na:

- **receptory zmysłowe (pręciki, czopki w siatkówce; kom. włoskowate narządu Cortiego w uchu, receptory skórne)**
- **receptory komórkowe (błonowe) – makrocząsteczki w błonie komórkowej (ciała komórki, dendrytu lub aksonu), ale i w błonie jądrowej albo w cytoplazmie komórki**

Pojęcia: agonista (ligand), antagonista. Transmitery są agonistami receptorów

RECEPTORY KOMÓRKOWE TO RECEPTORY NEUROPRZEKAŹNIKÓW:

- **receptory jonotropowe – związane z kanałami jonowymi. Przyłączenie neuroprzekaźnika otwiera kanał jonowy, bezpośrednio zwiększając przepuszczalność błony dla danego jonu. Jest to tzw. szybkie przekaźnictwo synaptyczne**

Przykłady:

- **receptor nikotynowy – naturalnym agonistą jest acetylocholina (napływ jonów sodowych, wypływ jonów potasowych)**
- **receptor NMDA - z którymi łączy się kwas glutaminowy (aktywacja dokomórkowego kanału wapniowego)**
- **receptor GABA A – aktywowany przez GABA (napływ jonów chlorkowych)**

RECEPTORY NEUROPRZEKAŹNIKÓW cd:

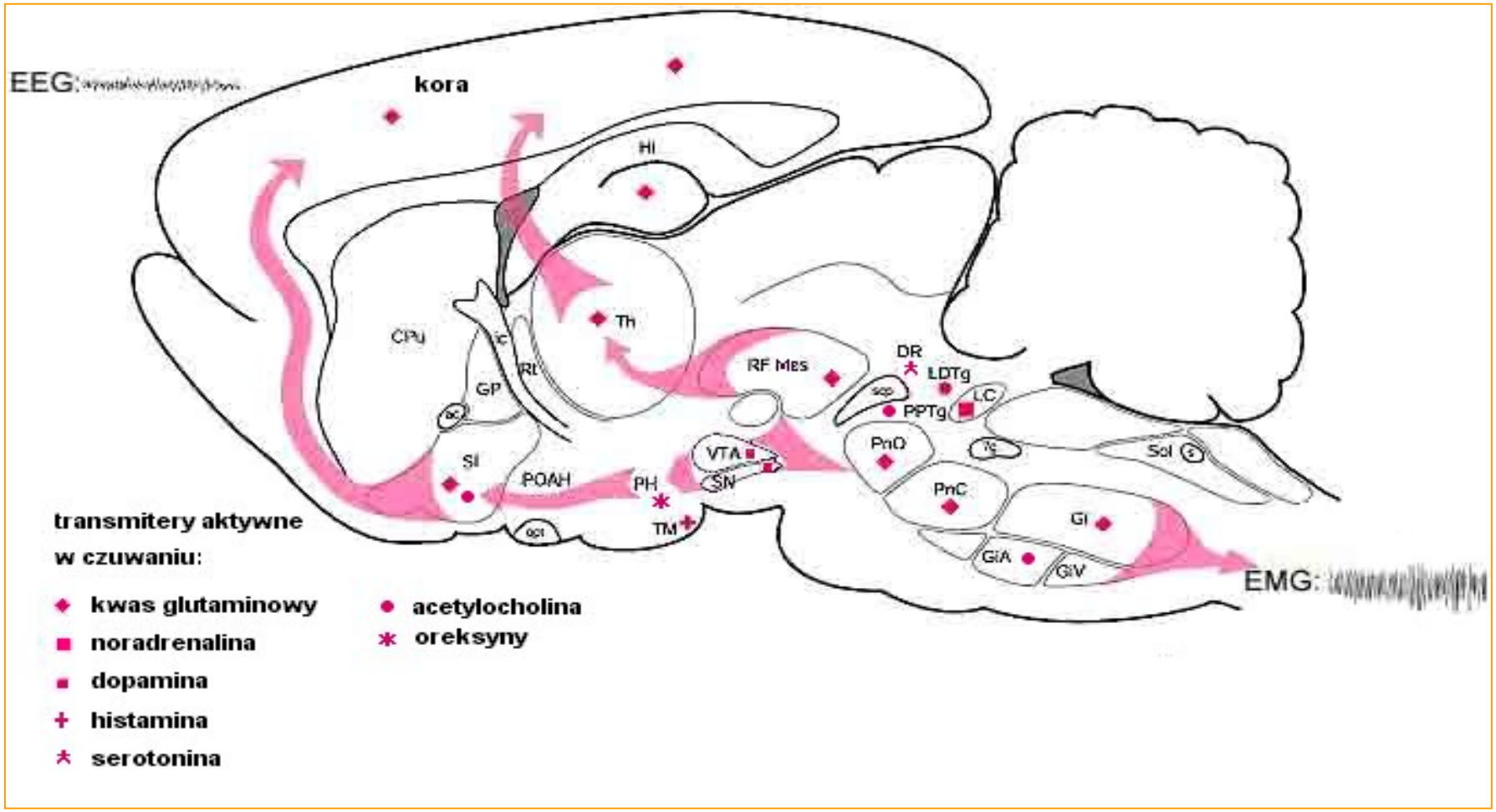
- **receptory metabotropowe – związane z białkami G. Przyłączenie transmitera do białka G daje różne efekty (np. zmienia metabolizm komórki, zmienia przepuszczalność błony komórkowej). Białka G mogą zmieniać przepuszczalność błony bezpośrednio (wiążąc się z kanałami jonowymi) lub pośrednio (aktywując enzymy pobudzane układami wtórnych przekaźników, które z kolei fosforylując kanały jonowe zmieniają ich przepuszczalność). Jest to tzw. wolne przekaźnictwo synaptyczne. Przekaźnikami II rzędu są cAMP, układ fosfatydyloinozytolu lub jony wapnia.**

Przykłady:

- receptor typu D1, D5 – dopamina łącząc sie z receptorem za pośrednictwem białka Gs stymuluje syntezę przekaźnika wtórnego - cAMP

- receptor muskarynowy – acetylocholina za pośrednictwem białka Gi obniża syntezę cAMP

Najczęściej transmitery uczestniczą w obu typach przekaźnictwa, ze względu na możliwość łączenia się z różnymi typami receptorów, również w obrębie 1 synapsy.

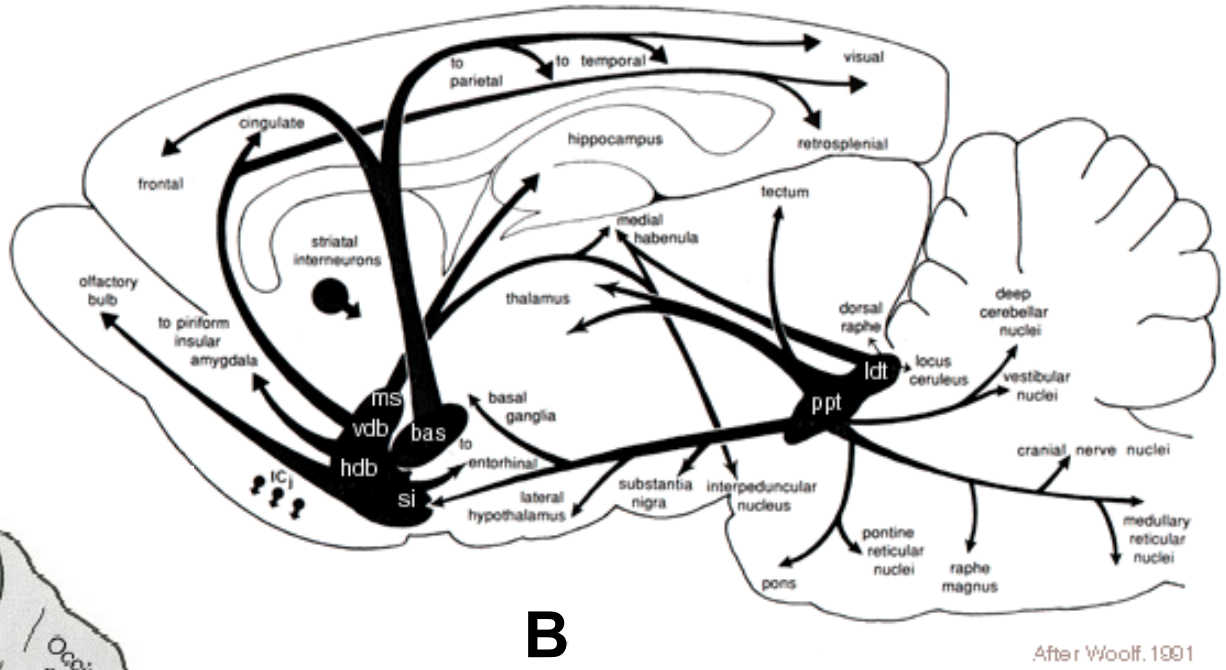


Grzbietowa i brzuszna droga aktywacji kory mózgowej

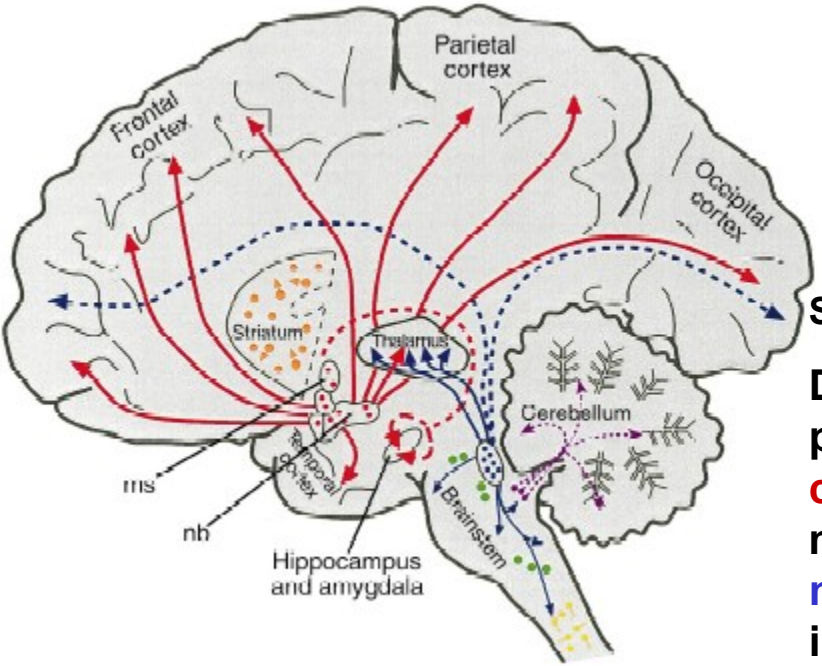
CPu – j. ogoniaste i skorupa, GP – gałka blada, SI – istota bezimienna, Hi – hipokamp, Th – wzgórze, RF Mes - twór siatkowaty śródmózgowia, POAH – okolica przedwzrokowa/przednie podwzgórze, PH – tylne podwzgórze, TM – j. guzowo-suteczkowe, VTA – brzuszne pole nakrywki śródmózgowia, SN – istota czarna, DR – grzbietowe j. szwu, LDTg – boczno-grzbietowe j. nakrywki, PPTg – j. konarowo-mostowe, LC – miejsce sinawe, Po, Pn – przednia i tylna część mostu, Gi, GiA, GiV – j. olbrzymiokomórkowe: część przednia i brzuszna

(zmodyfikowane wg B.E. Jones 2003)

ACETYLOCHOLINA



B



A

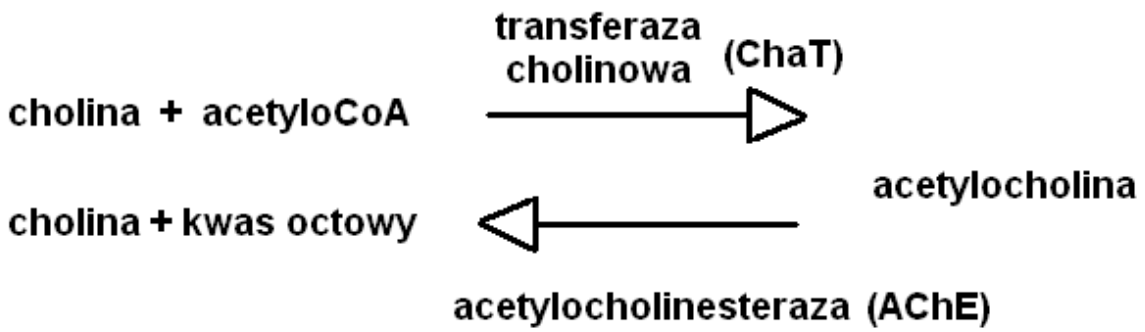
Perry i wsp., 1999

System cholinergiczny w mózgu człowieka (A) i szczura (B)

Dwie główne drogi Ach: z jądra podstawnego (nb) i przyśrodkowej przegrody (ms) do kory, kolor czerwony oraz z jąder nakrywki: konarowo-mostowego i bocznego do wzgórza i rdzenia, niebieski. Inne skupiska neuronów Ach to interneurony striatum (pomarańczowy), jj. nerwów czaszkowych (zielony), jj. przedsionkowe (fioletowy) oraz przedzwojowe neurony rdzeniowe i motoneurony (żółty)

ACETYLOCHOLINA

Synteza i metabolizm:



Receptory:

- **jonotropowe - nikotynowe N (↑Na^+)**
- **metabotropowe – muskarynowe M1, M3, M5 (↑ fosfatydyloinozytolu i ↑Ca^{+2})**
  M2, M4 (↓cAMP i ↑K^+)

Przykłady chorób związanych z dysfunkcją układu cholinergicznego:

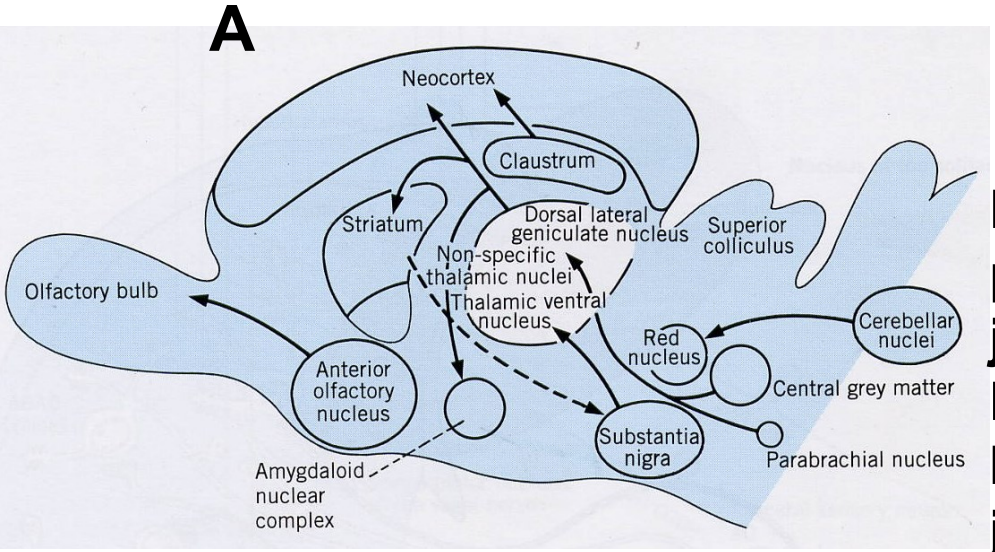
- **Choroba Alzheimera – m.in. ubytek neuronów Ach w jądrze Meynerta i spadek transferazy cholinowej (ChAT) w korze**

- **Miastenia – choroba autoimmunologiczna, w której tworzą się przeciwciała przeciwko rec. typu N, co wiąże się z ubytkiem tych receptorów w złączach nerwowo-mięśniowych. Następstwem są niedowłady mięśni i ich szybka znużalność**

- **Choroba Huntingtona (pląsawica) – ubytek neuronów Ach i GABA w prążkowiu (j. ogoniaste, skorupa)**

Aminokwasy pobudzające: kwas glutaminowy (glutaminian) - drogi

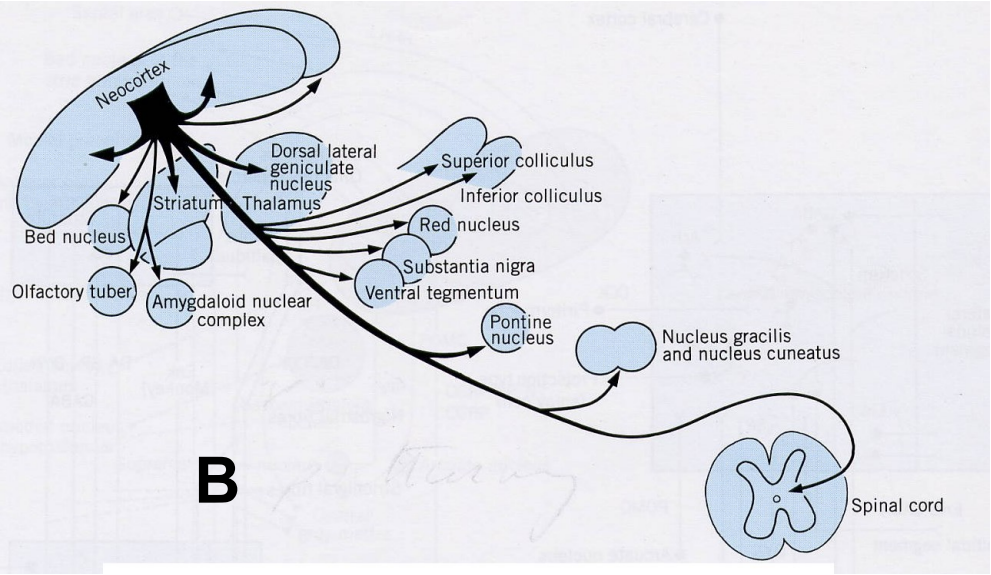
Kwas glutaminowy powstaje z glutaminy; jest równocześnie substratem do wytwarzania kwasu gamma-aminomasłowego – GABA (transmitera hamującego)



Dokorowe (A) i odkorowe (B) projekcje glutaminergiczne

M. Tohyama, K. Takatsuji, 1998

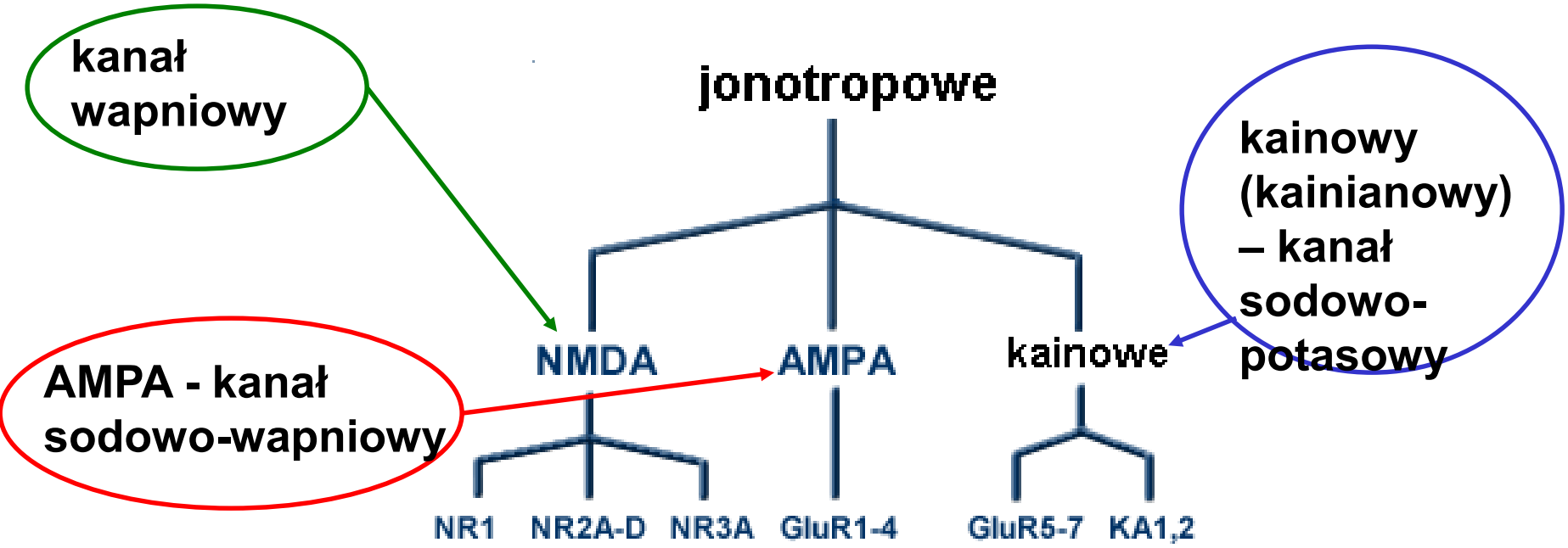
Kwas glutaminowy jest powszechny w OUN, 60% synaps jest glutaminergicznych. Ponieważ nie przechodzi przez barierę krew-mózg, uważa się że jest w OUN syntetyzowany.



Występuje w korze mózgowej, między- i śródmózgowiu, móżdżku, moście, rdzeniu przedłużonym i kręgowym, w ilości odpowiadającej podanej kolejności (od największych do najmniejszych ilości)

Aminokwasy pobudzające: kwas glutaminowy (glutaminian)

- receptory



Aktywacja rec. jonotropowych 2 pierwszych typów odbywa się przez działanie glutaminianu na receptory, zlokalizowane głównie na dendrytach i kolcach: bardziej pobudliwe AMPA (1 cząsteczka/ rec), oraz receptory NMDA (2 cząsteczki/ rec). Konieczne jest presynaptyczne uwolnienie transmitera wraz z depolaryzacją (EPSP) błony postsynaptycznej via AMPA – tylko w takich warunkach aktywowany jest receptor NMDA (usunięcie bloku Mg^{+2}). W obu przypadkach następuje aktywacja sodowa i wapniowa, chociaż AMPA – minimalnie przepuszczalny dla Ca. Odpowiedź przez rec. AMPA jest szybka i krótka, NMDA – wolna i długotrwała

W rozwoju dominują wolniejsze receptory NMDA (podatność na zmiany plastyczne), zaś w dorosłym organizmie - szybkie AMPA

Silniejszy (większy) napływ Ca^{+2} przez receptory NMDA prowadzi do zjawiska LTP – długotrwałego wzmocnienia synaptycznego, mniejszy – do LTD – długotrwałego osłabienia synaptycznego = czyli 1 rodzaj sygnału zależnie od stężenia daje przeciwstawne skutki

Ale nadmiar glutaminianu (i Ca^{+2}) może prowadzić do ekscytotoksyczności, gdyż kanały NMDA nie zamykają się przy określonym stopniu depolaryzacji !

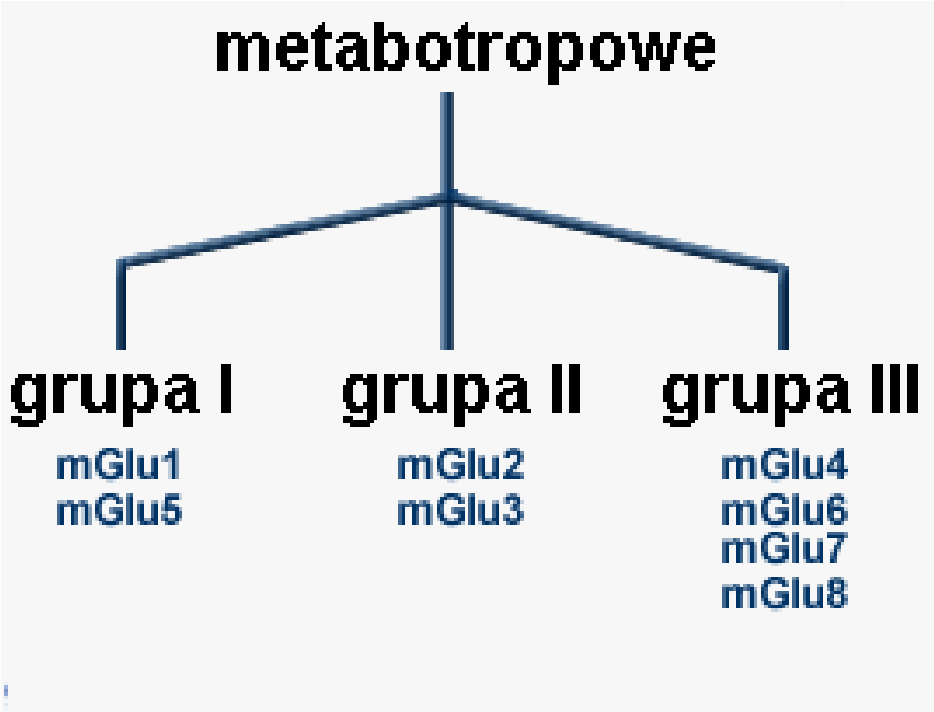
Ekscytotoksyczność wynika ze zbyt długiej ekspozycji na glutaminian

AMPA – kwas alfa-amino-3-hyrdoksy-5-metylo-4-izoksazoloproprionowy
NMDA – kwas N-metylo-D-asparaginowy

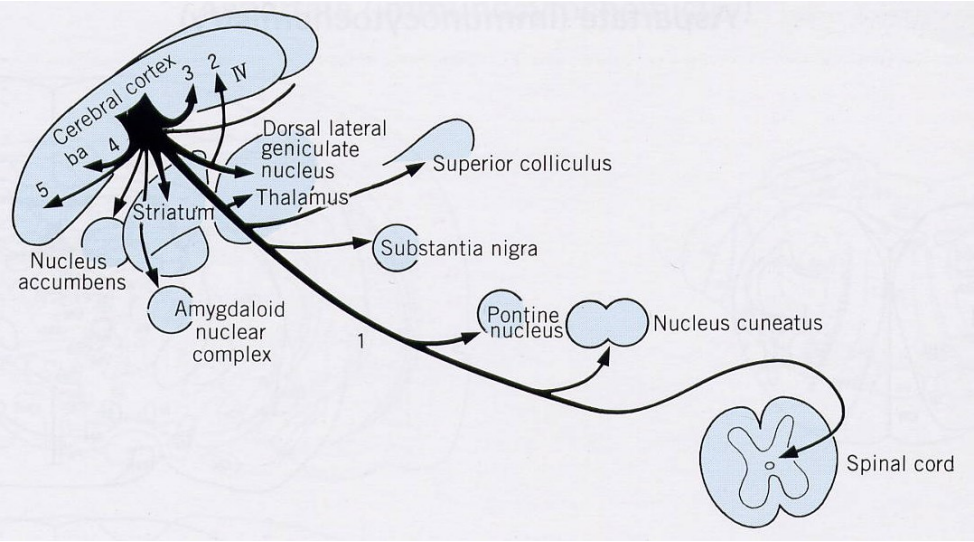
} **zsyntetyzowani agoniści receptorów**

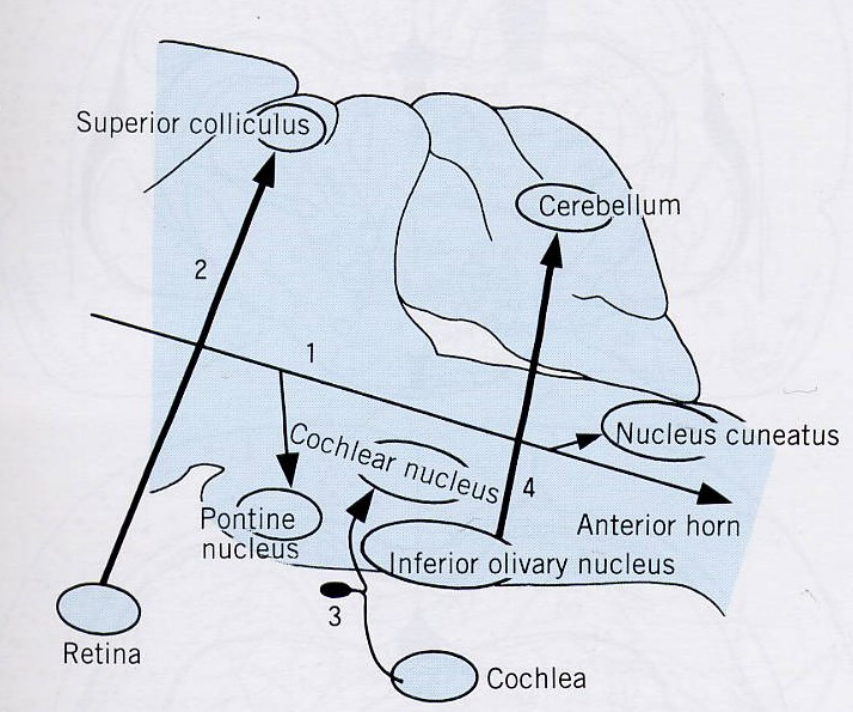
Aminokwasy pobudzające: kwas glutaminowy (glutaminian)

- receptory



Aminokwasy pobudzające: kwas asparaginowy (asparaginian)





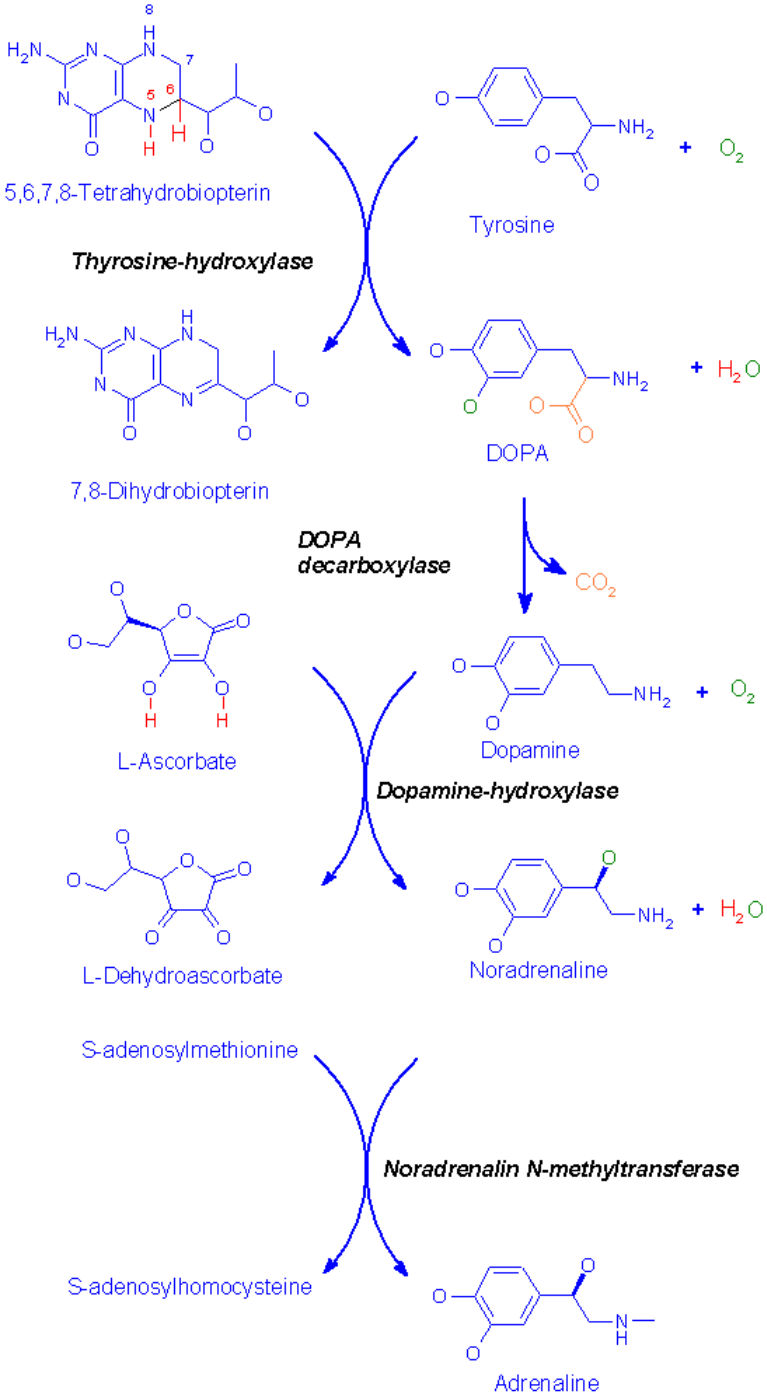
Drogi asparaginowe:

Jest to transmiter dróg piramidowych (1) a także kojarzeniowych włókien korowo-korowych w obrębie tej samej półkuli i między półkulami mózgu

Jest również transmiterem w drodze z siatkówki do wzgórków górnych (2), do jj. przedsionkowych (3), we włóknach pnących w móżdżku (4)

Jest transmiterem w rdzeniu kręgowym

M. Tohyama, K. Takatsuji, 1998



KATECHOLAMINY

dopamina, noradrenalina, adrenalina

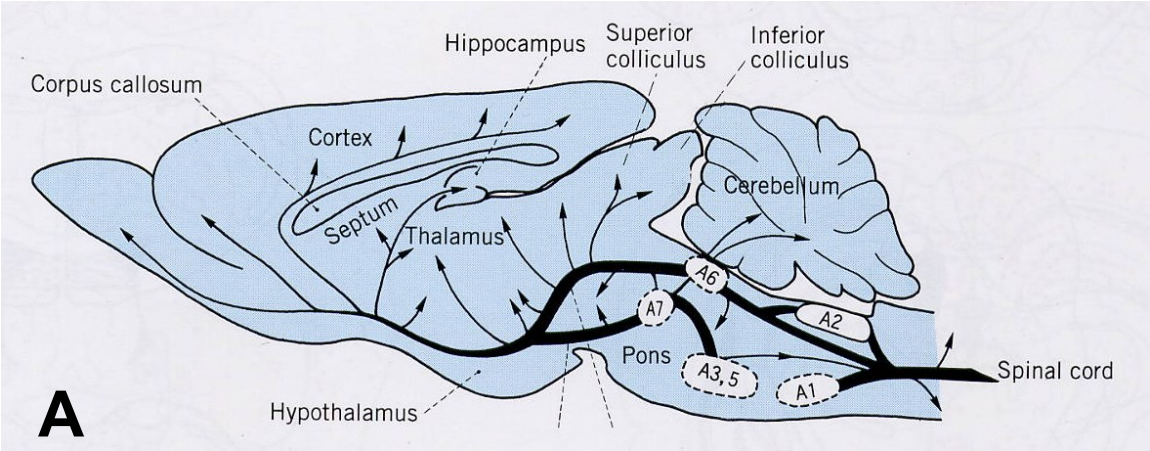
Synteza katecholamin z aminokwasu – tyrozyny. Przekaźnik dopamina jest substratem dla noradrenaliny, a ta z kolei – dla adrenaliny

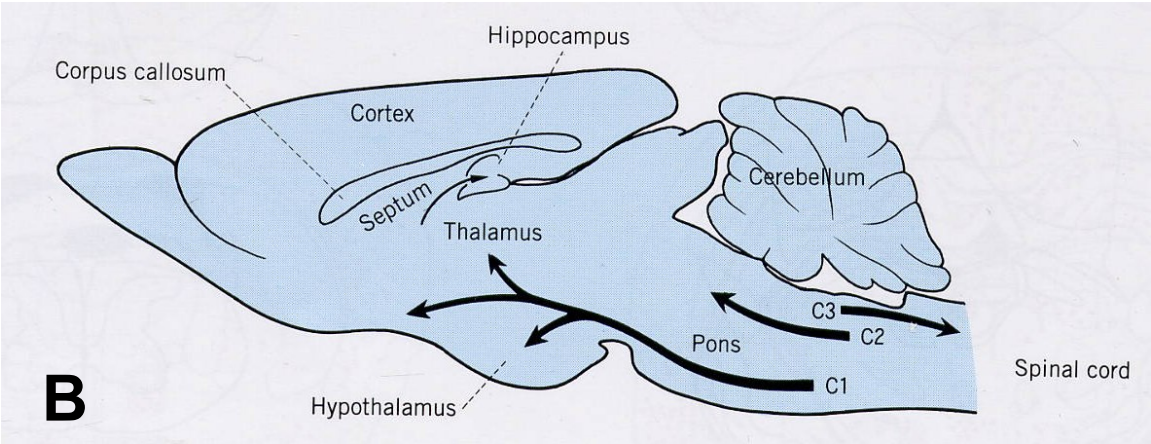
Podlegają wychwytowi zwrotnemu

Rozkład – enzymy MAO (mitochondrialny, w komórce) i COMT (tkankowy, w przestrzeni synaptycznej)

Drogi noradrenergiczne (A) i adrenergiczne (B)

M. Tohyama, K. Takatsuji, 1998





Noradrenalina (NA) i adrenalina (A) to hormony wytwarzane w rdzeniu nadnerczy (80% A, 20% NA), ale wytwarzane są również ośrodkowo: NA - miejsce sinawe *(Locus coeruleus, LC)* na granicy śródmózgowia i mostu (A6, A4) oraz pole boczne nakrywki mostu (A7) i opuszki. A – w moście i rdzeniu przedłużonym.

Projekcje noradrenergiczne wstępujące tworzą 2 główne pęczki, grzbietowy i brzuszny, zstępujące (z mostu i opuszki) dochodzą do rdzenia kręgowego (j. pośrednio-boczne, stanowiące część współczulnego AUN)

Projekcje adrenergiczne docierają do podwzgórza (pęczek brzuszny), regulując wydzielanie oksytocyny i wazopresyny oraz reakcje pokarmowe

Receptory adrenergiczne – metabotropowe, aktywowane zarówno przez A i NA

działają za pośrednictwem różnych typów białek G, a więc aktywują różne typy wtórnych przekaźników

Receptory:

- **α1 - wzrost fosfolipazy C**
- **α2 – spadek fosfolipazy C**
- **β1, β2, β3 - wzrost syntezy cAMP**

Noradrenalina wykazuje większe powinowactwo do rec. α, a adrenalina – do β

ZNACZENIE NORADRENALINY I ADRENALINY:

- **transmitery w AUN (omawiane wcześniej)**
- **zwiększają częstość akcji serca i ciśnienie krwi, obkurczają naczynia (j.w.)**
- **NA i A są związane z reakcjami „arousal - wzbudzenie", a więc z czuwaniem. Noradrenalina to transmiter istotny dla utrzymania nastroju (współdziała z serotoniną), adrenalina to transmiter aktywacji ogólnoustrojowej. Spadek aktywności NA wiązany jest z depresją, a jej wzrost – ze stanami psychotycznymi.**

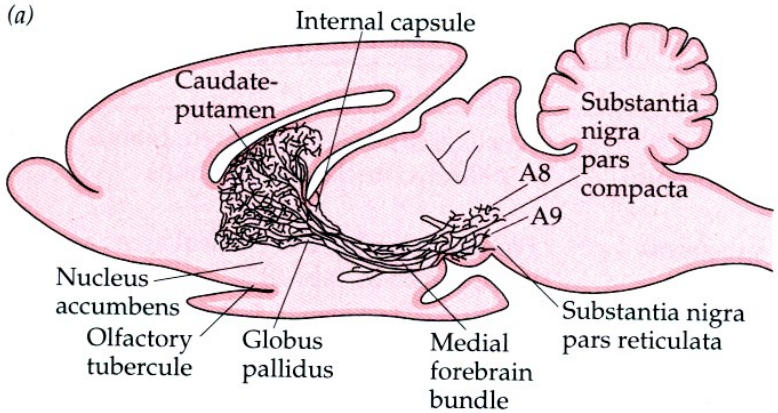
Ośrodkowe drogi dopaminergiczne

- **układ nigrostriatalny - z istoty czarnej (A9) do grzbietowego striatum (gałka blada, skorupa, j. ogoniaste) – ruchowy**
- **mezolimbiczny – z VTA (A10) do brzusznego striatum, czyli nAcc i innych struktur limbicznych – motywacyjny**
- **mezokortykalny – z VTA do kory czołowej i PFC – uczenie i pamięć**
- **guzowo-przysadkowy – z j. łukowatego podwzgórza do wyniosłości pośrodkowej**

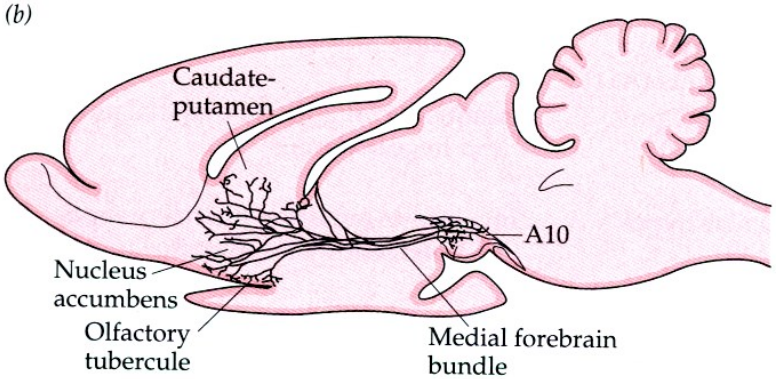
Zstępujące włókna DA (głównie z podwzgórza) dochodzą do rdzenia kręgowego (w sznurach bocznych) i unerwiają ośrodki AUN (istota szara pośrednia, rogi tylne)

Feldman i wsp. 1997
Neuropsychopharmacology (p. 305)

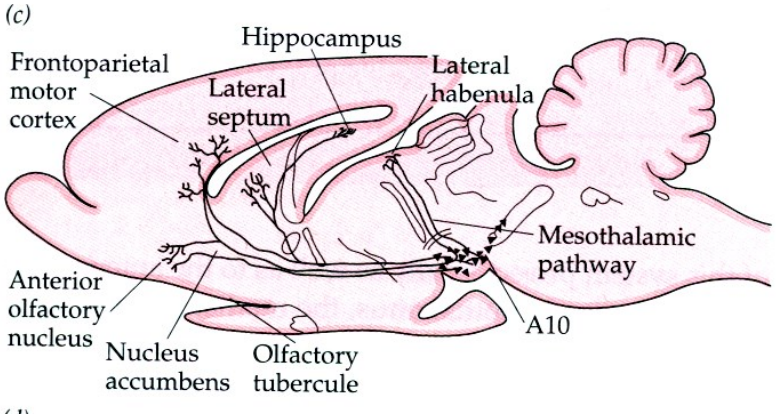
Nigrostriatal



Mesolimbic



Mesocortical

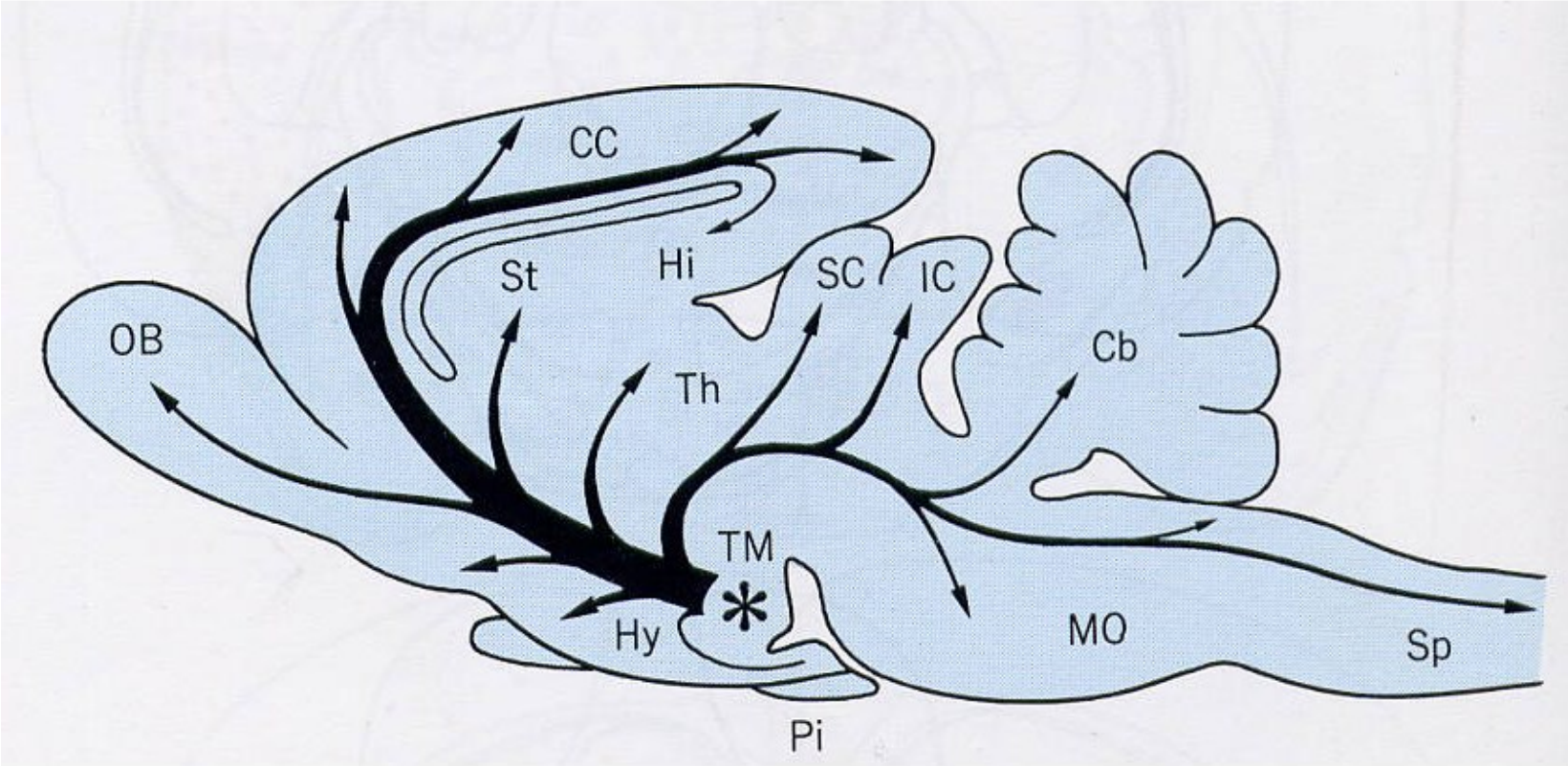


Receptory dopaminergiczne - metabotropowe:

Grupa D1, D5 – działają za pośrednictwem białek Gs, stymulują syntezę cAMP
Grupa D2, D3, D4 - za pośrednictwem białek Gi, spadek cAMP i hamowanie obrotu fosfatydyloinozytolu

W chorobie Parkinsona występuje niedobór DA (uszkodzenia istoty czarnej), natomiast w schizofrenii, wg jednej z teorii – nadmiar dopaminy.

Okołodobowa aktywność układu dopaminergicznego:
Neurony dopaminergiczne w ciągu doby wykazują mniej więcej podobną aktywność. W trakcie PS aktywność w jądrach programowania ruchu (striatum) jest taka jak w czuwaniu (a reakcje hamowane na poziomie rdzenia kręgowego przy udziale glicyny). W czasie SWS aktywność w tych jądrach jest zmiejszona.



Drogi histaminergiczne (Hi) – początek w j. guzowo-suteczkowatym podwzgórza (TMN, na rycinie - TM) – główne źródło histaminy w OUN.

M. Tohyama, K. Takatsuji, 1998

HISTAMINA

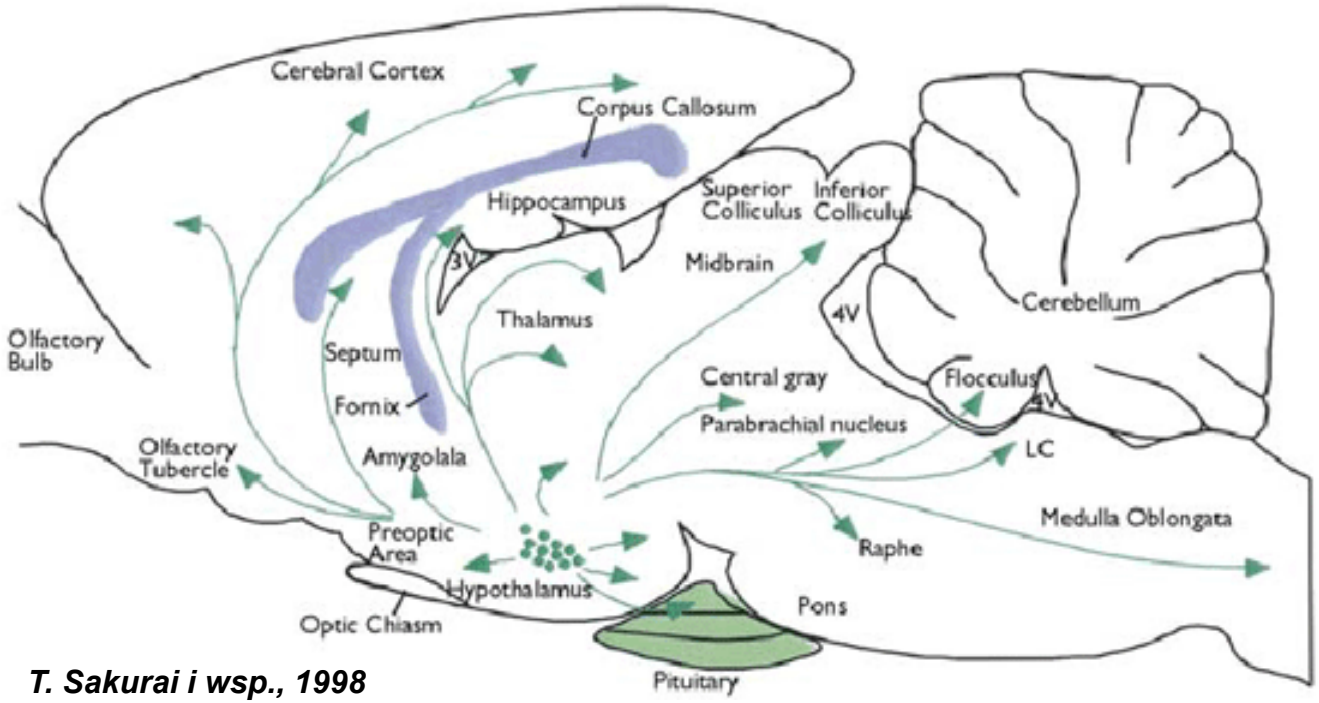
Wytwarzana jest w guzowo-suteczkowatym jądrze tylnego podwzgórza (TMN) oraz w komórkach tkanki łącznej – tzw. kom. tucznych (mastocytach)

dekarboksylaza histydyny
histydyna ----------→ histamina

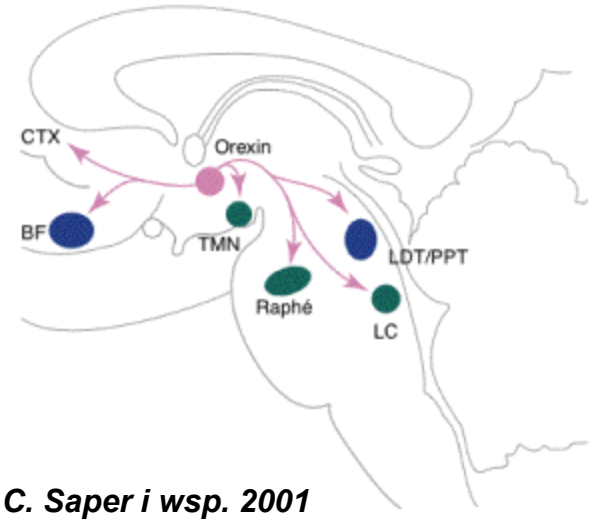
Receptory: metabotropowe H1, H2, H3, H4
H1-H3 występują w OUN, H4 – głównie obwodowo

ZNACZENIE HISTAMINY:

- **Uważana jest za transmiter aktywacji korowej. Neurony TMN są <u>silnie hamowane GABA i to wyciszenie wiąże się z utratą świadomości we śnie PS (Siegel 2004)</u>**
- **Jest głównym przekaźnikiem w reakcjach alergicznych, a leki antyhistaminowe (przeciwuczuleniowe) dają wzrost senności**
- **TMN jest recyprokalnie połączone z jądrem nadskrzyżowaniowym (SCN), w którym lokalizowany jest zegar biologiczny. Histamina jest transportowana aksonami z TMN do SCN.**



T. Sakurai i wsp., 1998



C. Saper i wsp. 2001

Projekcje neuronów oreksynowych (hypokretynowych)

Oreksyna (hypokretyna) – modulator, uznawany za jeden z najważniejszych aktywatorów korowych. Niedobór oreksyn jest przyczyną narkolepsji

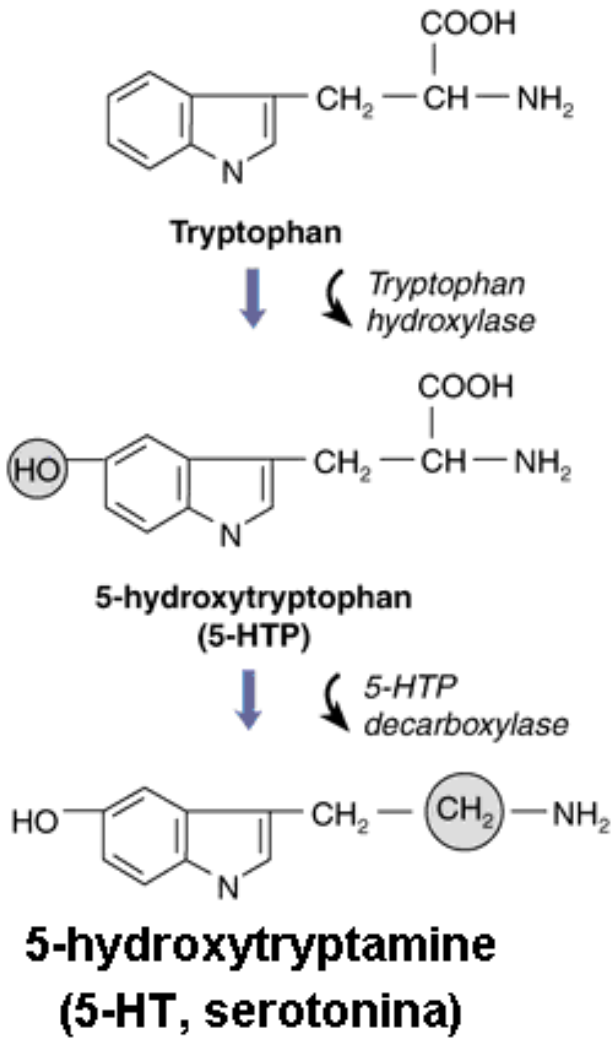
Receptory oreksynowe (hypokretynowe)

receptory metabotropowe:

- **Ox1 (Hcrt1) - regulacja napięcia mięśniowego; występują na noradrenergicznych neuronach miejsca sinawego (LC)**
- **Ox2 (Hcrt2) - istotne dla stanów wzbudzenia (aktywacji korowej)**

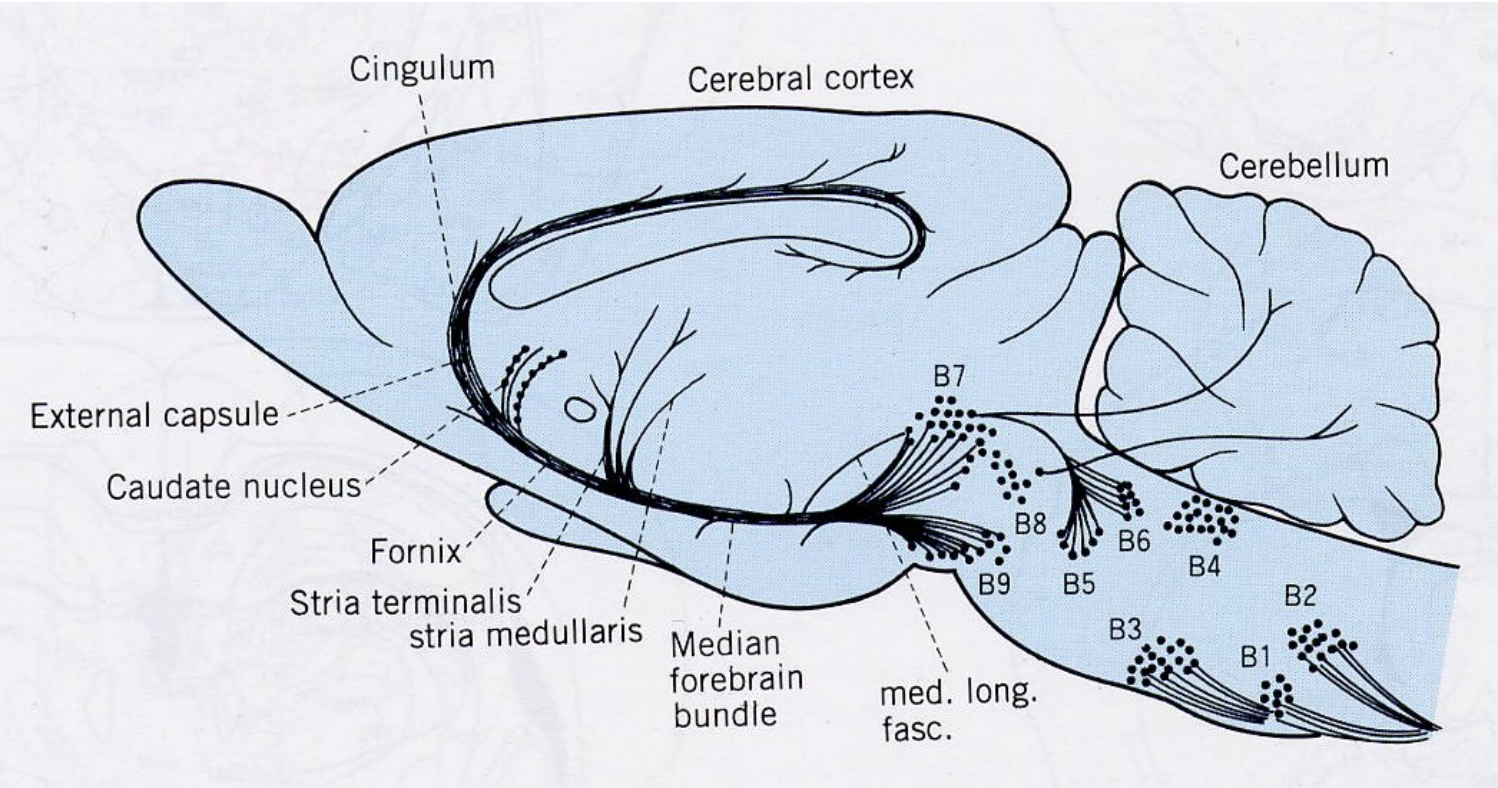
Rola oreksyn

1. **regulacja przyjmowania pokarmu (pobudzanie apetytu)**
2. **udział w regulacji snu i czuwania (aktywują czuwanie, a niedobór – prowadzi do narkolepsji)**
3. **transmiter aktywacji korowej**



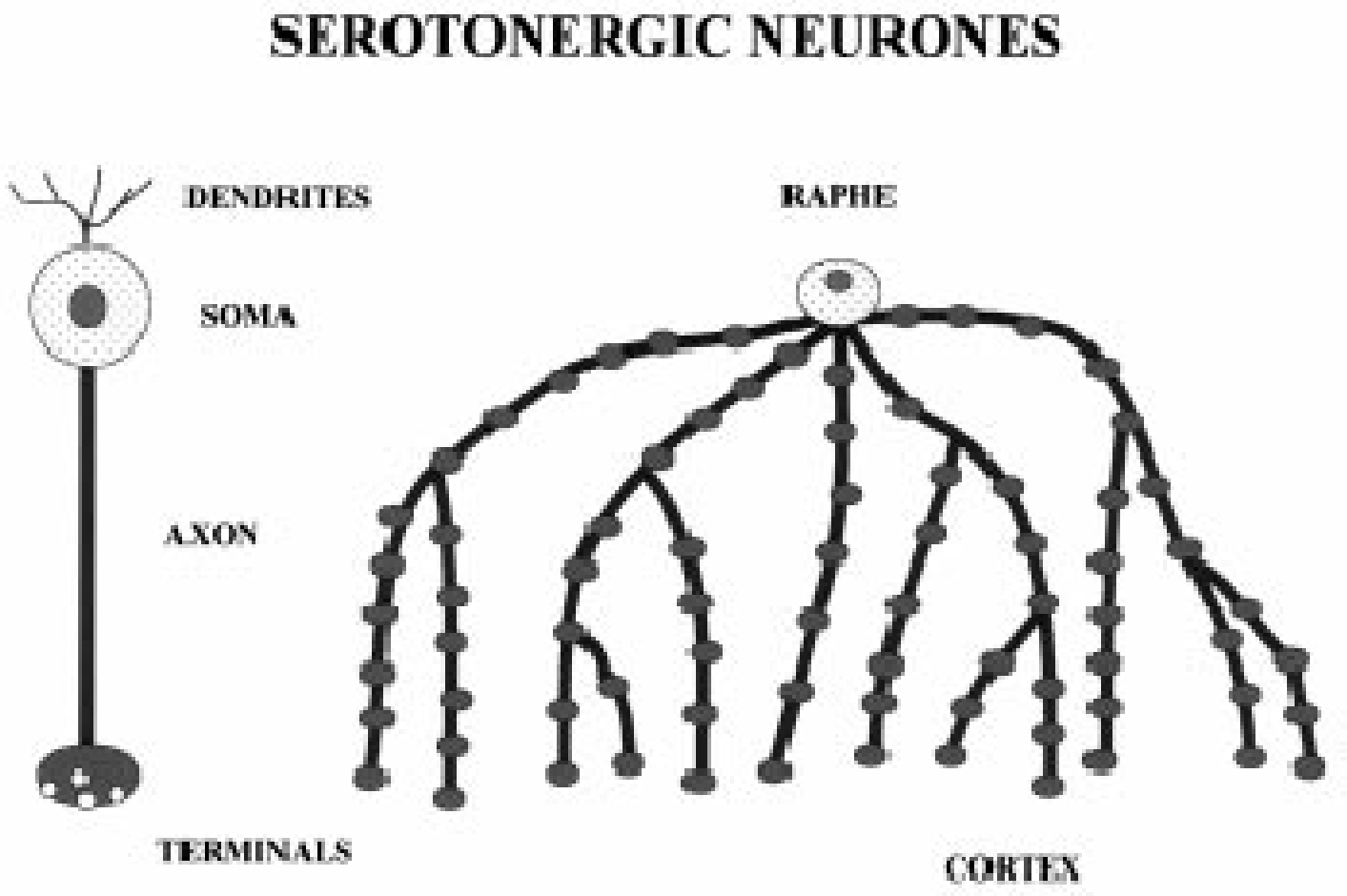
System serotonergiczny steruje 3 funkcjami w anglojęzycznej literaturze określanymi mianem 3S: sleep, sex and satiety (nasycenie)

Synteza serotoniny



Główne drogi serotonergiczne (5-hydroksytryptamina, 5HT)

(atlas *Tohyama, Takatsuji 1998)*



Typy neuronów serotonergicznych

B. Grimaldi, G. Fillion, 2004

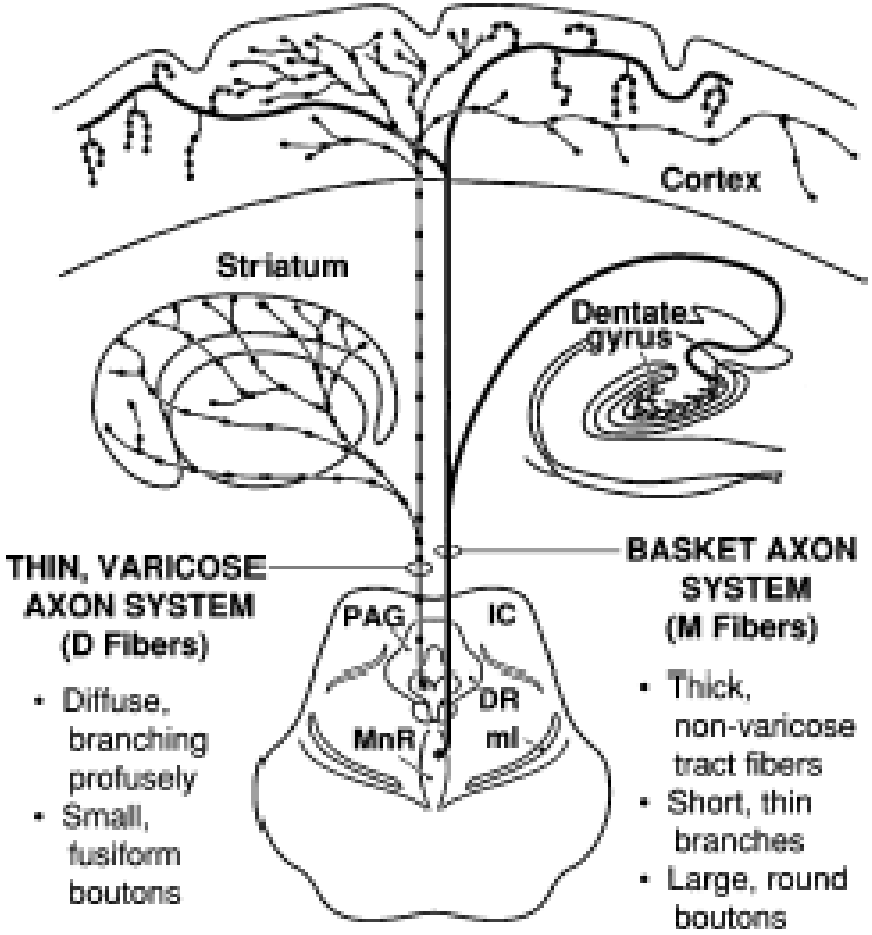


Fig. 1. The dual serotonergic system innervating the forebrain. The thin varicose axon system (D fibers) arises from the serotonergic cell bodies within the dorsal raphe (DR) with fibers that branch profusely in their target areas. The thick, non-varicose axon system (M fibers) arises from the serotonergic cell bodies within the median raphe (MnR) with fibers that branch with beaded, round or oval varicosities. PAG, periaqueductal gray matter; IC, inferior colliculus; ml, medial lemniscus (from Tork, 1990).

J. Hensler, 2006

2 systemy serotonergiczne:

- **MR (B8, z tyłu) – M włókna o grubych aksonach i obwodowych (sferycznych) żylakowatościach**
- **DR (B7, B6) – D włókna o cienkich, silnie rozgałęzionych aksonach i licznych żylakowatościach**

Receptory serotonergiczne:

- **metabotropowe:**
  - **5-HT1 (podtypy A i B)**
  - **5-HT2, 5HT4 - 7**
- **jonotropowy:**
  - **5-HT3**

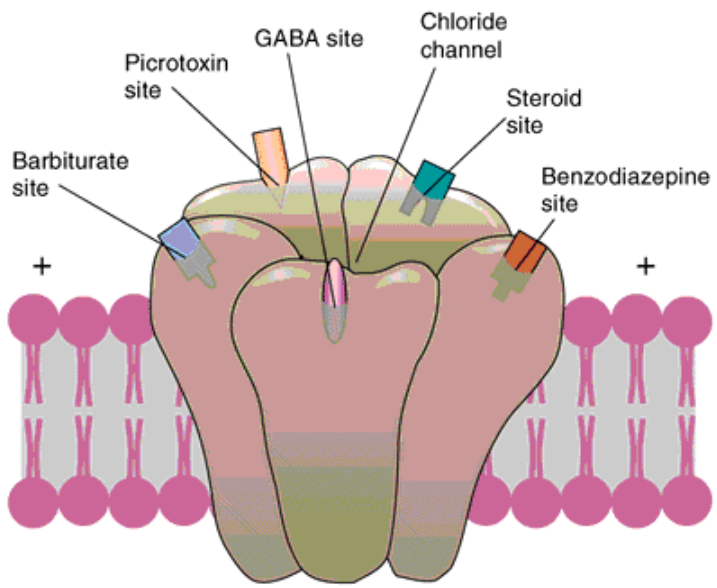
ZNACZENIE SEROTONINY („hormonu szczęścia”) :

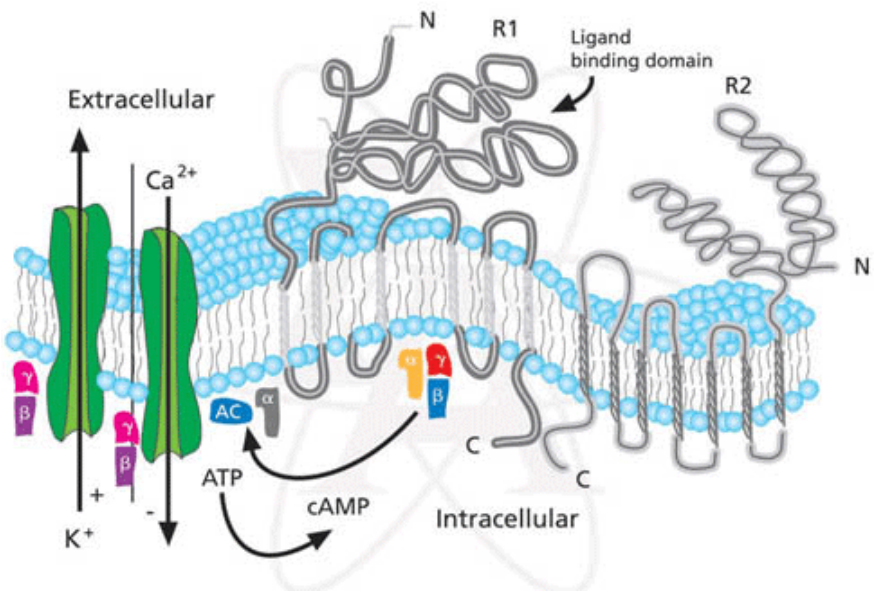
- **działanie poprawiające nastrój, przeciwdepresyjne**
- **reguluje funkcje seksualne (popęd seksualny, skurcz mm. gładkich macicy)**
- **reguluje funkcje pokarmowe (nasila perystaltykę jelit, też „przyjemnościowe” działanie pokarmów)**
- **chociaż nie ma działania nasennego, zapoczątkowuje kaskadę procesów prowadzących do snu**
- **z serotoniny powstaje w szyszynce melatonina (istotna dla dobowej rytmiki snu i czuwania)**

Systemy serotonergiczne kobiet i mężczyzn wykazują różnice: u kobiet jest więcej rec. 5HT oraz niższy poziom białka transportu zwrotnego (białko to jest blokerem antydepresantów). Częstsze występowanie depresji i „chronic anxiety” u kobiet wiążą z tym zjawiskiem.

AMINOKWASY HAMUJĄCE - kwas gamma-aminomasłowy (GABA)

- **w OUN jest właśnie najwięcej GABA (i kwasu glutaminowego) - 60-80% neuronów zawiera GABA**
- **GABA neurony to zarówno interneurony, jak i neurony projekcyjne o długich aksonach**
- **- uczestniczą w hamowaniu, ale równie ważna jest ich funkcja dysinhibicyjna**

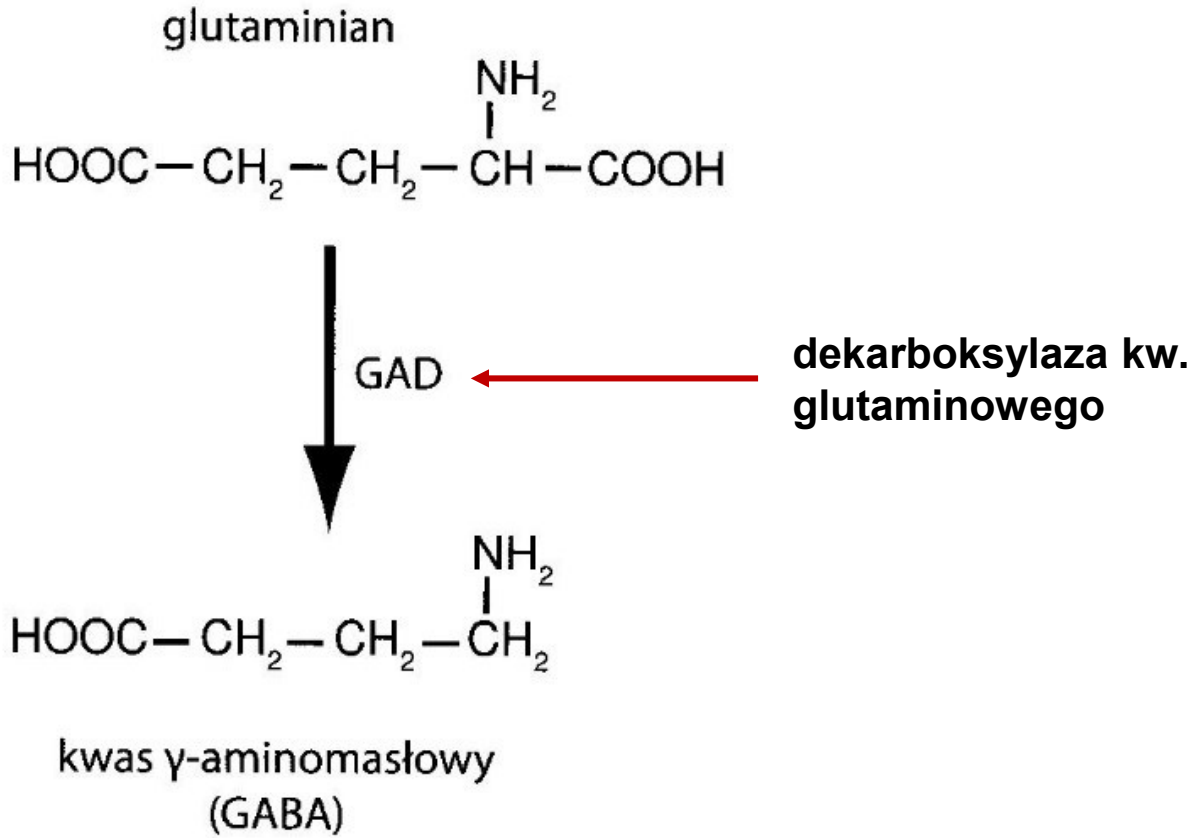




GABA A receptor – jonotropowy (Cl^-)

Wyróżnia się również GABA C receptor (u kręgowców wyłącznie w siatkówce)

GABA B receptor - metabotropowy (↓cAMP)



- **jest to mediator hamujący**
- **leki nasenne i anksjolityczne (przeciwlękowe) – benzodiazepiny działają poprzez receptory GABA**
- **neurony GABA obszaru przedniego podwzgórza i jądra podstawnego wysyłają projekcje do jąder monoaminowych (TMN, LC, j. szwu) i oreksynowych (LH) i hamują je w trakcie snu**
- **GABA jest głównym transmiterem komórek Purkinjego w móżdżku**

AMINOKWASY HAMUJĄCE - glicyna

Powstaje z glukozy, na drodze glikolizy (różne drogi takiej reakcji). Jest aminokwasem endogennym. Najwięcej w śródmózgowiu, moście, rdzeniu przedłużonym i kręgowym (kolejność rosnąca)

receptor glicynowy – jonotropowy α (Cl^-)

Bloker tych receptorów to strychnina

ZNACZENIE GLICYNY:

- **Mediator hamujący - główny efekt glicyny jest hamujący, jednak znane jest jej działanie pobudzające - via jonotropowe receptory NMDA (to działanie nie jest blokowane strychniną)**

- **Odpowiada m.in. za hamowanie motoneuronów rdzenia kręgowego w trakcie snu paradoksalnego**

Transmitery purynowe – ATP i adenozyna

ATP - adenozynotrójfosforan

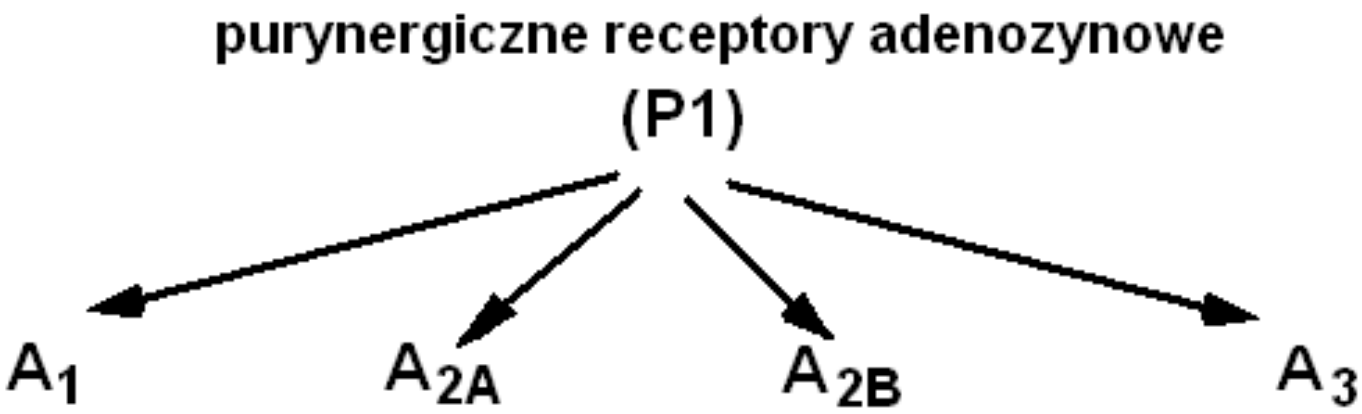
P2x
jonotropowe

P2y
metabotropowe,
(za pośrednictwem fosfolipazy C i IP3)

Jest typowym transmiterem – wydzielany z pęcherzyków do szczeliny synaptycznej

Regulacja przepływu nerkowego przez ATP i adenozynę: aktywacja A1 i P2x – skurcz naczyń i retencja Na (współdziałanie z angiotensyną II), aktywacja A2 i P2y – rozkurcz naczyń

ADENOZYNA



Są to rec. metabotropowe, działajace za pośrednictwem białek Gi (A1, hamowanie wydzielania ACh, katecholamin, 5-HT, glutaminianu i GABA) lub Gs (A2, synteza c AMP i aktywacja GABA)

- **Działa jak transmiter, ale nie jest uwalniana z pęcherzyków synaptycznych w określonych neuronach – powstaje w ciałach różnych neuronów i kom. glejowych i działa w przestrzeni międzykomórkowej**
- **Końcowy produkt rozpadu ATP (ATP, ADP, AMP i adenozyna)**
- **Jest współwydzielana z ACh w układzie parasympatycznym (unerwienie mm gładkich), wytwarzana jest też w m. sercowym**
- **W OUN często współwystępuje z glutaminianem**

ZNACZENIE ADENOZYNY:

- **tonicznie hamuje pobudliwość neuronów**
- **działa depresyjnie na OUN, jej inhibitory to metyloksantyny: teofilina i kofeina**
- **poziom adenozyny rośnie w trakcie czuwania i maleje w trakcie snu**
- **reguluje przepływ wieńcowy (wytwarzana w m. sercowym, rozkurcza naczynia)**
- **reguluje przepływ krwi w nerkach (razem z ATP)**

Melatonina

Melatonina *(gr. melas = czarny, tonina – pochodna serotoniny*) - syntetyzowana jest w pinealocytach szyszynki z tryptofanu, przez etap serotoniny i tak samo jak ona jest aminą indolową

Melatonina produkowana jest również w siatkówce (małe ilości) i w przewodzie pokarmowym (stężenie w tkankach przewodu pokarmowego jest 10-100 x większe niż w szyszynce !)

Melatonina nie jest gromadzona w szyszynce, jest natychmiast uwalniana do krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego, i dociera do różnych tkanek organizmu. Ekspozycja na światło natychmiast przerywa jej syntezę.

Niezależnie od trybu życia (człowieka czy zwierzęcia) – dzienny, nocny, mieszany – wytwarzanie melatoniny jest zawsze największe w nocy. Czyli u jednych gatunków – we śnie, a u innych w trakcie polowania.

ZNACZENIE MELATONINY

- reguluje rytmikę snu (sygnał nocy)
- obniża temperaturę ciała i mózgu (via ośrodek termoregulacji w podwzgórzu), zmniejsza metabolizm mózgowy
- reguluje spożywanie pokarmów
- reguluje funkcje rozrodcze (hamuje uwalnianie hormonów gonadotropowych w przysadce i rozwój gonad), hamuje popęd płciowy
- ma działanie antyoksydacyjne i onkostatyczne (modulacja wydzielania hormonów, modulację układu immunologicznego, bezpośrednie działanie antyproliferacyjne, oddziaływanie na wolne rodniki)
- w siatkówce - reguluje adaptacyjne reakcje fototropowe do ciemności (wydłużanie czopków i skracanie pręcików i inne)

Nadmiernej ekspozycja na sztuczne światło to ograniczenie czasu przebywania w warunkach naturalnego światła słonecznego, co skutkuje zmniejszeniem syntezy witaminy D w skórze

Niedostateczna synteza witaminy D w skórze, często w połączeniu ze zbyt niską podażą w codziennej diecie niesie ryzyko chorób układu kostnego, sercowo-naczyniowych, autoimmunologicznych, nowotworowych, a nawet chorób infekcyjnych

Główne działania witaminy D to:

- **udział w gospodarce wapniowo-fosforanowej: wzrost i mineralizacja kości,**
- **stymulacja różnicowania komórek w szpiku kostnym, hamowanie nadmiernej proliferacji, zmniejszanie przerzutów i angiogenezy w guzach nowotworowych (nasila różnicowanie tkanek i apoptozę),**
- **regulacja reakcji immunologicznych, zapobieganie chorobom autoimmunologicznym (stwardnienie rozsiane, reumatoidalne zapalenie stawów, układowy toczeń rumieniowaty, nieswoiste zapalenie jelit, cukrzyca typu 1),**
- **udział w regulacji pracy serca i układu krążenia.**

Poziom 25(OH)D ng/mL w surowicy	Ocena poziomu 25(OH)D
≤ 10	severe deficiency - znaczny niedobór
10 - 20	deficiency - niedobór
21 - 29	insufficient - niewystarczający poziom
≥ 30	sufficient – wystarczający
(30 – 80)	(recommended – zalecany)
> 150	toxicity - toksyczny

Zapotrzebowanie na witaminę D

Według: Lee J.H. et al. 2008. Vitamin D deficiency. An important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? J. Am. Coll. Cardiol. 52 (24): 1949-1954.