

VYPRACOVANÉ OTÁZKY Z FYZIOLOGIE

Buňka

1.	BUŇKA (buněčná membrána, jádro, organely, činnost)	12
2.	ŽIVOTNÍ CYKLUS BUŇKY	13
3.	APOPTÓZA A NEKRÓZA	13
4.	DĚJE NA BUNĚČNÉ MEMBRÁNĚ	14
5.	IONOTROPNÍ A METABOTROPNÍ RECEPTORY	15
6.	TRANSMEMBRÁNOVÝ TRANSPORT	16
7.	IONTOVÉ KANÁLY	16
8.	TYPY IONTOVÝCH KANÁLŮ A VÝZNAM	18
9.	AKVAPORINY	18
10.	MIMOBUNĚČNÁ HMOTA (ECM)	18
11.	TĚLNÍ TEKUTINY	18
12.	HOMEOSTÁZA	19
13.	MECHANISMY UDRŽUJÍCÍ ABR	20
14.	FYZIOLOGIE STÁRNUTÍ	21
15.	FYZIOLOGIE DĚTSKÉHO VĚKU	22

Krev

16.	FUNKCE KRVE A OBECNÉ VLASTNOSTI	24
17.	KREVNÍ PLASMA (funkce, složení, objem a změny)	24
18.	ORGANICKÉ A ANORGANICKÉ SOUČÁSTI KREVNÍ PLASMY, HODNOTY	24
19.	PLASMATICKÉ BÍLKOVINY (množství, druhy, funkce)	25
20.	BÍLÉ KRVINKY (morfologie, druhy, počet a jeho změna)	26
21.	GRANULOCYTY (funkce, tvorba, kinetika)	26
22.	LYMFOCYTY (druhy, funkce, lymfatická tkáň)	27
23.	MONOCYTY A MAKROFÁGY (přehled funkcí)	27
24.	KREVNÍ DESTIČKY (morfologie, složení, funkce, význam)	28
25.	ČERVENÉ KRVINKY (morfologie, funkce, membrána, metabolismus)	29
26.	HEMOGLOBIN (molekula, typy, množství, deriváty)	29

27.	TVORBA KREVNÍCH ELEMENTŮ, krvetvor. kmen.bb., ontogeneze krvetvorby	30
28.	FAKTORY NEZBYTNÉ PRO ERYTROPOEZU, Fe, vitaminy; řízení krvetvorby	31
29.	HEMOSTÁZA	32
30.	HEMOKOAGULACE, přehled faktorů	33
31.	KOAGULAČNÍ KASKÁDA; FIBRINOLÝZA	34
32.	KREVNÍ SKUPINY, ABH, Rh, HLA systém	34
33.	FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM SLEZINY	35
34.	KREV JAKO NÁRAZNÍKOVÝ SYSTÉM	36
35.	HEMOLÝZA, její druhy	36
36.	NESPECIFICKÉ IMUNITNÍ MECHANISMY	37
37.	HUMORÁLNÍ MECHANISMY IMUNITY	37
38.	ŘÍZENÍ HUMORÁLNÍ IMUNITNÍ ODPOVĚDI.....	38
39.	BUNĚČNÁ IMUNITA, THYMUS.....	38
40.	TVORBA TKÁŇOVÉHO MOKU, přestup tekutiny stěnou kapilár	39
41.	ZAJIŠTĚNÍ STÁLÉHO OBJEMU, SLOŽENÍ A pH TĚLESNÝCH TEKUTIN	40
42.	VODA V LIDSKÉM TĚLE, hospodaření, ztráty, získávání	41

Krevní oběh

43.	PŘEHLED OBĚHOVÉ SOUSTAVY, funkce jednotlivých částí	42
44.	PŘEVODNÍ SYSTÉM SRDEČNÍ, pacemakerový potenciál, AP prac. svaloviny	43
45.	POSTUP VLNY DEPOLARIZACE MYOKARDEM, vztah k EKG	45
46.	PRINCIP EKG, SVODY.....	46
47.	EKG, popis křivky, Einthovenův trojúhelník, elektrická osa srdeční	47
48.	SPŘAŽENÍ EXCITACE A KONTRAKCE V SRDEČNÍM SVALU.....	48
49.	DRAŽDIVOST A REFRAKTERNÍ PERIODA MYOKARDU	48
50.	SRDEČNÍ AUTOMACIE, gradient srdeční automacie	48
51.	SRDEČNÍ REVOLUCE	49
52.	SRDEČNÍ VÝDEJ, řízení, změny.....	50
53.	VZTAH TLAK-OBJEM BĚHEM SRDEČNÍHO CYKLU	51
54.	PRÁCE A VÝKON SRDCE, účinnost srdeční práce.....	51
55.	METABOLISMUS MYOKARDU, ZAJIŠTĚNÍ O ₂ A ENERGIE	52

56.	HUMORÁLNÍ A NERVOVÉ OVLIVNĚNÍ A ŘÍZENÍ SRDEČNÍ ČINNOSTI.....	52
57.	RECEPTORY V KREVNÍM OBĚHU, druhy, funkce	53
58.	TLAK KRVE V SRDCI A OSTATNÍCH ČÁSTECH KREVNÍHO OBĚHU	53
59.	SROVNÁNÍ PLICNÍHO A TĚLNÍHO OBĚHU	53
60.	TLAK KRVE V ARTERIÍCH, vliv pružnosti tepen na hemodynamiku.....	54
61.	TLAK KRVE V JEDNOTLIVÝCH ČÁSTECH OBĚHOVÉ SOUSTAVY	55
62.	KREVNÍ KAPILÁRY, funkce, řízení	55
63.	ŽILNÍ NÁVRAT, změny tlaku v kapacitním řečišti	55
64.	ARTERIÁLNÍ A VENÓZNÍ TEP.....	56
65.	MÍZNÍ CÉVY, TOK A FUNKCE MÍZY.....	56
66.	ZÁSOBENÍ ŽIVOTNĚ DŮLEŽITÝCH ORGÁNŮ KRVÍ	57
67.	ZEVNÍ PROJEVY SRDEČNÍ ČINNOSTI, SRDEČNÍ OZVY.....	57
68.	ŘÍZENÍ KREVNÍHO TLAKU	58
69.	NERVOVÁ A HUMORÁLNÍ REGULACE CÉVNÍHO SYSTÉMU, vazomotor. nervy	59
70.	OBĚH KRVE KŮŽÍ, SPLANCHNIKEM A KOSTERNÍM SVALSTVEM	60
71.	KORONÁRNÍ OBĚH A JEHO ZVLÁŠTNOSTI.....	61
72.	PLACENTÁRNÍ A FETÁLNÍ OBĚH KRVE.....	62
73.	OBĚH KRVE V MOZKU	62
74.	PORTÁLNÍ OBĚH.....	62
75.	HEMODYNAMIKA KREVNÍHO OBĚHU.....	63

Respirace

76.	PŘEHLED DÝCHACÍ SOUSTAVY, VÝZNAM DÝCHÁNÍ	64
77.	DÝCHACÍ CESTY, PLICNÍ OBJEMY, alveolární ventilace a perfúze	65
78.	MECHANIKA VDECHU A VÝDECHU	65
79.	INTRAPULMONÁLNÍ A INTRATHORAKÁLNÍ TLAK	66
80.	ALVEOLÁRNÍ A ATMOSFÉRICKÝ VZDUCH, složení	66
81.	VÝMĚNA DÝCHACÍCH PLYNŮ V PLICÍCH A TKÁNÍCH	66
82.	POVRCHOVÉ NAPĚTÍ V ALVEOLECH, surfaktant.....	67
83.	COMPLIANCE A ELASTANCE, DECHOVÁ PRÁCE	67
84.	ŘÍZENÍ DÝCHÁNÍ, dechové centrum, periferní a centrální receptory	68

85.	HYPOXIE, její druhy; hyperbarie, hyperoxie	69
86.	OBRANNÉ DÝCHACÍ REFLEXY; periodické dýchání	70
87.	pH KRVE A JEHO UDRŽOVÁNÍ	70
88.	TRANSPORT O ₂ KRVÍ, vazbová křivka	71
89.	TRANSPORT CO ₂ KRVÍ	71
90.	VZTAH MEZI ZMĚNAMI TLAKU, PRŮTOKU A OBJEMY PLIC	71

GIT

91.	FYZIOLOGIE ÚSTNÍ DUTINY	73
92.	SÁNÍ, ŽVÝKÁNÍ A POLYKÁNÍ	73
93.	SLINY, složení, význam a řízení sekrece	75
94.	ŽALUDEK, funkce, řízení motility	76
95.	ŽALUDEČNÍ ŠTÁVA, řízení sekrece	79
96.	TVORBA A VÝZNAM HCl	80
97.	TRÁVENÍ V ŽALUDKU, odlišnosti od kojenců	81
98.	ČINNOST TENKÉHO STŘEVA, střevní šťáva, motilita	81
99.	PANKREATICKÁ ŠTÁVA, složení, význam, řízení sekrece	84
100.	ŽLUČ, tvorba, složení, význam, řízení	85
101.	VÝZNAM DUODENA PRO TRÁVENÍ	86
102.	PŘEHLED TRÁVENÍ JEDNOTLIVÝCH ŽIVIN	86
103.	VSTŘEBÁVÁNÍ V TENKÉM STŘEVĚ, mechanismy resorpce	87
104.	RESORPCE JEDNOTLIVÝCH ŽIVIN A MINERÁLNÍCH LÁTEK	89
105.	TLUSTÉ STŘEVO, činnost, defekace	89
106.	TLUSTÉ STŘEVO, činnost, mikrobiální osídlení	90
107.	MOTILITA ZAŽÍVACÍHO TRAKTU, řízení	91
108.	STŘEVNÍ NERVOVÝ SYSTÉM	92
109.	PŘEHLED GASTROINTESTINÁLNÍCH HORMONŮ	93

Metabolismus

110.	VÝZNAM, FUNKCE A DISTRIBUCE LIPIDŮ V ORGANISMU	95
111.	VÝZNAM BÍLKOVIN V ORGANISMU, DUSÍKOVÁ BILANCE	95

112.	VÝZNAM, FUNKCE A KINETIKA SACHARIDŮ V ORGANISMU, glykemie	95
113.	POTŘEBA MINERÁLNÍCH LÁTEK VE VÝŽIVĚ, STOPOVÉ PRVKY.....	96
114.	VÝZNAM KALCIA V ORGANISMU.....	97
115.	VÝZNAM MAGNESIA V ORGANISMU.....	97
116.	KINETIKA ŽELEZA V ORGANISMU	98
117.	ZÁSADY SPRÁVNÉ VÝŽIVY	99
118.	HORMONY TUKOVÉ TKÁŇE.....	99
119.	VITAMINY, přehled, hypo- a hypervitaminosy	99
120.	FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMINŮ A, K, E	101
121.	FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMINŮ SKUPINY B	101
122.	FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMINU C	102
123.	METABOLISMUS PROTEINŮ A JEJICH VÝZNAM	102
124.	METABOLISMUS LIPIDŮ A JEJICH VÝZNAM	102
125.	FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMINU D.....	104
126.	ZÁKLADNÍ A CELKOVÁ PŘEMĚNA ENERGIE.....	104
127.	FUNKCE JATER	105
128.	TĚLESNÁ TEPLOTA, výměna tepla mezi organismem a prostředím.....	106
129.	MECHANISMY TERMOREGULACE.....	107
130.	TERMOGENEZE	108
131.	HYPERTERMIE A HYPOTERMIE	108

Vylučování

132.	FYZIOLOGICKÁ FUNKCE KŮŽE.....	109
133.	FUNKČNÍ MORFOLOGIE LEDVIN	110
134.	CÉVNÍ USPOŘÁDÁNÍ V LEDVINÁCH, AUTOREGULACE PRŮTOKU KRVE	111
135.	NEFRON, stavba a funkce jednotlivých částí	112
136.	GLOMERULÁRNÍ FILTRACE	112
137.	ČINNOST LEDVINOVÝCH TUBULŮ, rozdíly v prox. a dist. tubulu	113
138.	TEORIE VZNIKU HYPER- A HYPOTONICKÉ MOČI	116
139.	PROTIPROUDOVÝ VÝMĚNNÝ A MULTIPLIKAČNÍ SYSTÉM	118
140.	TRANSPORT IONTŮ V LEDVINÁCH.....	118

141.	TRANSPORT ORGANICKÝCH LÁTEK V LEDVINÁCH	119 ⁷
142.	FUNKČNÍ ZKOUŠKY LEDVIN, clearance	119
143.	VÝZNAM LEDVIN V UDRŽOVÁNÍ ACIDOBAZICKÉ ROVNOVÁHY	120
144.	ŘÍZENÍ ČINNOSTI LEDVIN.....	120
145.	VZTAH LEDVIN A ENDOKRINNÍCH FUNKCÍ, juxtaglomerulární aparát.....	121
146.	FUNKCE VÝVODNÝCH CEST MOČOVÝCH, mikční reflex	121

Endokrinologie

147.	HORMONY, rozdělení, význam.....	123
148.	ŘÍZENÍ SEKRECE HORMONŮ	124
149.	MECHANISMY ÚČINKU HORMONŮ NA CÍLOVÉ BUŇKY	124
150.	ŘÍZENÍ METABOLISMU SACHARIDŮ, GLYKÉMIE.....	124
151.	ŘÍZENÍ VÝDEJE, MÍSTO A MECHANISMUS ÚČINKŮ MINERALOKORTIKOIDŮ	124
152.	VÝZNAM SOMATOTROPNÍHO HORMONU A PROLAKTINU	125
153.	LANGERHANSOVY OSTRŮVKY, PRODUKCE A ÚČINKY HORMONŮ	125
154.	FUNKČNÍ MORFOLOGIE HYPOTHALAMO-HYPOFYZÁRNÍHO SYSTÉMU	126
155.	ŠTÍTNÁ ŽLÁZA, biosyntetická a sekreční činnost jejích buněk.....	128
156.	DŘEŇ NADLEDVIN – sympatoadrenální systém.....	129
157.	GLUKOKORTIKOIDY, tvorba, sekrece a účinky.....	129
158.	MINERALOKORTIKOIDY, tvorba, sekrece a účinky.....	129
159.	VÝZNAM Ca ²⁺ V ORGANISMU.....	129
160.	ŘÍZENÍ METABOLISMU Ca ²⁺	130
161.	STAVBA A FUNKCE KŮRY NADLEDVIN, produkce hormonů, řízení	131
162.	TROPNÍ HORMONY ADENOHYPOFÝZY	131
163.	TVORBA, METABOLICKÉ ÚČINKY A METABOLISMUS KATECHOLAMINŮ	131
164.	ÚČINKY HORMONŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	131
165.	POPLACHOVÁ REAKCE ORGANISMU	131
166.	HORMONY NEUROHYPOFÝZY	131
167.	TKÁŇOVÉ HORMONY, charakteristika, přehled	132
168.	HORMONY TUKOVÉ TKÁNĚ.....	133
169.	ENDOKRINNÍ FUNKCE PLACENTY (+ ostatní)	133

170.	HORMONÁLNÍ SYSTÉMY SOUVISEJÍCÍ S REPRODUKČÍ	134
171.	OVARIÁLNÍ A MENSTRUAČNÍ CYKLUS	134
172.	ŽENSKÝ REPRODUKČNÍ SYSTÉM	135
173.	MUŽSKÝ REPRODUKČNÍ SYSTÉM.....	136
174.	FYZIOLOGIE TĚHOTENSTVÍ	138
175.	LAKTACE A JEJÍ ŘÍZENÍ, složení mléka	139

Svaly

176.	VZNIK SVALOVÉHO STAHU, MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL	141
177.	NERVOSVALOVÁ PLOTÉNKA, stavba, funkce	141
178.	INERVACE KOSTERNÍHO SVALSTVA	141
179.	MECHANIKA SVALOVÉHO STAHU, únava, metabolismus	141
180.	ZÁKLADNÍ TYPY SVALŮ – jejich funkce a inervace	141
181.	ŘÍZENÍ ČINNOSTI KOSTERNÍHO SVALU, MOTORICKÁ JEDNOTKA	141
182.	SVALOVÁ VŘETÉNKA, GAMA systém.....	142
183.	GOLGIHO ŠLACHOVÉ TĚLÍSKO	142
184.	SVALOVÝ TONUS, typy, význam, řízení	142
185.	FYZIKÁLNÍ A FYZIOLOGICKÉ VLASTNOSTI KOSTERNÍHO SVALU	142
186.	HLADKÁ SVALOVINA	145
187.	FYZIKÁLNÍ A FYZIOLOGICKÉ VLASTNOSTI HLADKÉHO SVALU.....	146

Obecná neurofyziologie

188.	STAVBA A FUNKCE NERVOVÉ BUŇKY	147
189.	ŽIVOTNÍ CYKLUS NERVOVÉ BUŇKY	147
190.	PŘEHLED STAVBY A FUNKCE NEURONU	147
191.	MEMBRÁNOVÉ POTENCIÁLY	149
192.	IONTOVÁ PODSTATA AKČNÍHO POTENCIÁLU NERVOVÉHO VLÁKNA.....	149
193.	VZNIK AP A JEHO VEDENÍ	150
194.	AKČNÍ POTENCIÁL A REFRAKTERNÍ FÁZE	150
195.	AP NERVOVÉHO VLÁKNA, HLADKÉHO, SRDEČNÍHO A KOSTERNÍHO SVALU	150
196.	STAVBA A FUNKCE AXONŮ, DENDRITŮ A SYNAPSÍ.....	152

197.	STAVBA A FUNKCE SYNAPSE, POSTSYNAPTICKÉ POTENCIÁLY	153
198.	POSTSYNAPTICKÉ POTENCIÁLY, VZNIK A VÝZNAM.....	153
199.	PRESYNAPTICKÁ A POSTSYNAPTICKÁ INHIBICE, postsynaptické potenciály	154
200.	SYNAPTICKÉ MEDIÁTORY A MODULÁTORY.....	154
201.	MEDIÁTOROVÉ SYSTÉMY	155
202.	NEUROSEKRECE	156
203.	GLIOVÉ BUŇKY, HEMATOENCEFALICKÁ BARIÉRA.....	156
204.	GLIE A REGULACE EXTRACELULÁRNÍ KONCENTRACE KALIA V CNS	158
205.	VNITŘNÍ PROSTŘEDÍ CNS	158
206.	KLASIFIKACE NERVOVÝCH VLÁKEN	160
207.	INTERNEURONÁLNÍ INTEGRAČNÍ MECHANISMY, presynaptické a postsynaptické modulační okruhy	160
208.	REFLEX A JEHO JEDNOTLIVÉ PRVKY, KLASIFIKACE REFLEXŮ.....	161
209.	REFLEXNÍ OBLOUK, MONOSYNAPTICKÉ A POLYSYNAPTICKÉ REFLEXY.....	162
210.	METABOLISMUS NERVOVÉ TKÁNĚ.....	162
211.	KOMOROVÝ SYSTÉM, MOZKOMÍŠNÍ MOK.....	162
212.	MOZKOMÍŠNÍ MOK – tvorba, složení, význam	162
213.	FYLOGENETICKÝ A ONTOGENETICKÝ VÝVOJ CNS.....	162

Smysly

214.	MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE RECEPTORŮ	164
215.	RECEPTORY, ČINNOST, ROZDĚLENÍ	165
216.	RECEPTOROVÝ POTENCIÁL, ADAPTACE.....	165
217.	CHUŤ A ČICH	165
218.	OPTICKÝ APARÁT OKA, OKOHYBNÉ SVALY, POHYBY OČÍ	166
219.	NEUROFYZIOLOGIE SÍTNICE	169
220.	FUNKCE SÍTNICE, ZRAKOVÁ DRÁHA, PROJEKČNÍ OBLASTI	171
221.	FUNKCE STŘEDNÍHO A VNITŘNÍHO UCHA A SLUCHOVÁ DRÁHA	172
222.	STATOKINETICKÉ ČIDLO, MECHANISMY ŘÍZENÍ ROVNOVÁHY	175
223.	KOŽNÍ ČITÍ, DOTEK, TLAK, TERMOCEPCE	176
224.	PERCEPCE BOLESTI	177

225.	FUNKCE MÍCHY	181
226.	PŘEHLED MECHANISMŮ ŘÍZENÍ HYBNOSTI	182
227.	MÍŠNÍ REFLEXY.....	182
228.	MONOSYNAPTICKÉ MÍŠNÍ REFLEXY.....	184
229.	POLYSYNAPTICKÉ MÍŠNÍ REFLEXY	184
230.	OBRANNÉ REFLEXY	184
231.	NAPÍNACÍ A OBRÁCENÝ NAPÍNACÍ REFLEX.....	184
232.	POSTOJOVÉ A VZPŘIMOVAČÍ REFLEXY	184
233.	FLEXOROVÉ A EXTENZOROVÉ REFLEXY	185
234.	SPINÁLNÍ CENTRA MOTORIKY, alfa a gama motoneurony	185
235.	MÍŠNÍ ŠOK	186
236.	CHOLINERGNÍ SYSTÉM	186
237.	KATECHOLAMINERGNÍ SYSTÉM	186
238.	SEROTONINERGNÍ SYSTÉM	186
239.	OPĚRNÁ A CÍLENÁ MOTORIKA	186
240.	ČINNOST BAZÁLNÍCH GANGLIÍ	187
241.	FUNKCE MOZEČKU.....	188
242.	BDĚNÍ A SPÁNEK	189
243.	ELEKTROENCEFALOGRAFIE (EEG), EVOKOVANÉ POTENCIÁLY.....	190
244.	FYZIKÁLNÍ PODSTATA EL. PROJEVŮ MOZKU, metody jejich zpracování.....	192
245.	FUNKCE THALAMU.....	193
246.	FUNKCE RETIKULÁRNÍ FORMACE	193
247.	FUNKCE LIMBICKÉHO SYSTÉMU	195
248.	ŘÍZENÍ AUTONOMNÍCH FUNKCÍ	195
249.	FUNKCE HYPOTHALAMU.....	197
250.	NEPODMÍNĚNÉ REFLEXY, MOTIVACE, EMOCE, INSTINKTY	197
251.	MECHANISMY UČENÍ A PAMĚTI, PODMÍNĚNÝ REFLEX.....	199
252.	NEURONÁLNÍ MECHANISMY UČENÍ A PAMĚTI.....	201

253.	MECHANISMY ŘÍZENÍ CHOVÁNÍ.....	202
254.	SPECIFICKÉ RYSY NERVOVÉ ČINNOSTI U ČLOVĚKA, ŘEČ	202
255.	PROJEKČNÍ A SENZORICKÉ OBLASTI MOZKOVÉ KŮRY.....	203
256.	ASOCIAČNÍ OBLASTI MOZKOVÉ KŮRY	204
257.	DOMINANCE A SPECIALIZACE HEMISFÉR.....	205
258.	BIOLOGICKÉ RYTMY	205

BUŇKA

1. BUŇKA (buněčná membrána, jádro, organely, činnost)

- = nejmenší jednotkou živého organismu, schopnost nezávislé existence

BUNĚČNÉ JÁDRO

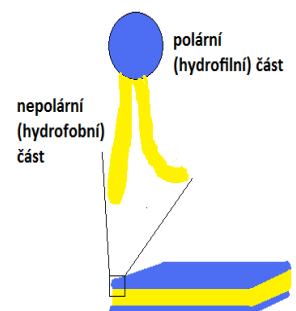
- regulace diferenciaci, maturace a funkce b.
- replikace, přenos genetické informace
- syntéza RNA (mRNA, tRNA, rRNA)
- jaderný obal tvořen dvěma listy jaderné membrány, mezi nimi perinukleární prostor, zevní list přechází do GER, vnitřní obsahuje jaderné póry (50-70 nm) překryté tenkou membránou
- chromatin je nahromadění bazofilního materiálu během interfáze, základní složkou DNA, během mitózy uspořádán do chromosomů
- jadérko – jaderná organela, neohraničená membránou, viditelná během interfáze, obsahuje RNA a proteiny („část chromatinu syntetizujícího rRNA“, s proteiny pak transportována ven jako ribosom)

BUNĚČNÉ ORGANELY

- Ribozomy jsou denzní, granulární, 15-25 nm, 2 podjednotky, slouží k syntéze proteinů, pokud více na jednom vlákně mRNA = poly(ribo)som, volné nebo vázané na GER
- Endoplazmatické retikulum složené z anastomozujících cisteren, vnitřní prostor vyplněn endoplazmatickou matrix, rozlišujeme HER a GER, vnitřní prostor ER komunikuje s perinukleárním prostorem, u GER vznikající proteiny pronikají dovnitř, kde probíhá glykosylace a sbalování, poté do Golgiho aparátu, HER je systém tubulů a cisteren bez ribozomů, syntéza lipidů, enzymy pro kontrolu glykogenolýzy, procesy detoxikace, akumulace Ca²⁺ iontů
- Golgiho aparát ve vztahu k ER, lamely/cisterny, funkce pod kontrolou buněč. jádra, komunikace pomocí transportních vezikulů, syntéza polysacharidů a glykoproteinů, sekreční produkty do sekrečních granul
- Lysozomy představují „trávicí aparát“, sférické, obsahují kyselé hydrolázy – štěpí makromolekuly (proteiny, NK, lipidy, glykogen), uvnitř kyselého prostředí pH 5-6 (udržováno protonovou pumpou H⁺ ATPasou), které je nutné pro aktivitu hydroláz
- Peroxisomy jsou menší než lysozomy, na rozdíl od nich se netvoří v GA ale v ER, obsahují peroxidázu, katalázu, dehydrogenázu D-AMK, tyto enzymy redukují H₂O₂
- Mitochondrie jsou ohraničené membránou, semiautonomní, zdroj E pro buňku, počet od stovek do několika tisíc, tvar i struktura variabilní, membrána má dva listy, vnitřní vytváří krysty, prostor uvnitř vyplněn mitochondriální matrix s enzymy, mtch.DNA, ribozomy, granula, proces oxidativní fosforylace (dýchací řetězec)
- Centrioly – membrána, uspořádané do dvojic, autoreplikace (obsahují DNA), po duplikaci na začátku mitózy putují na opačné póly, také bazálními tělísky nově vznikajících cílů
- Cytoskelet je systém mikrofilament, mikrotubulů, intermediárních filament, dynamická organizace cytoplazmy, transport buňkou, tvaru buňky (udržení, změna), aktivní pohyb

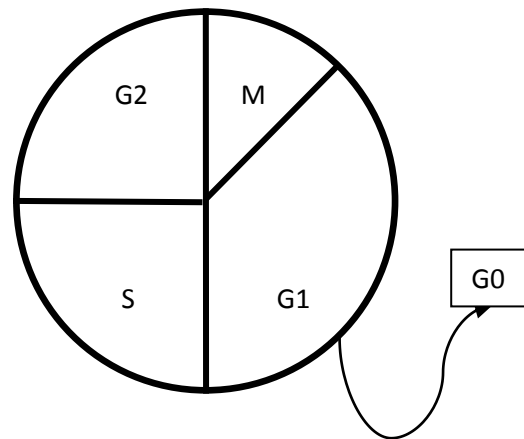
BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

- plazmatická m., ohraničuje tělo buňky, zajišťuje integritu, chrání před zevními vlivy, udržení tvaru, udržování ICT, regulace složení ECT
- dvojrůžstva fosfolipidů, polární „hlavičky“ směřují od sebe, ve styku s vodním prostředím, hydrofobní části k sobě, zajišťují nepropust. pro hydrofilní látky
- proteiny na povrchu i integrální, jejich zastoupení se liší podle tkáně, tvoří strukturální základ iontových kanálů – aktivní transport látek, také receptory
- „model tekuté mozaiky“ nejlépe charakterizuje membránu, tekutá fáze lipidů, do ní mozaikovitě zabudované proteiny, které jsou mobilní
- „plášť membrány“ je tvořen sítí molekul oligosacharidů, glykolipidů a glykoproteinů



2. ŽIVOTNÍ CYKLUS BUŇKY

- některé bb. ztratily schopnost reprodukce (erythrocyty, neurony), život b. časově omezený
- vznik buňky dělením, zánik dalším dělením nebo smrtí
- 4 fáze cyklu
 - o G1 – příprava na replikaci DNA, nejdelší fáze, v této fázi buňka žije
 - o S – replikace DNA
 - o G2 – kontrola replikace, příprava na mitózu
 - o M – mitóza, hlavní části – profáze, (prometafáze), metafáze, anafáze, telofáze; cytokineze, dojde k rozdělení buňky ve dvě dceřiné, původní genetická výbava



- specializované bb. se po první fázi růstu diferencují, zrají, přecházejí do funkčního období, kdy vykonává svoji specifickou funkci, později zaniká
- v jednotlivých fázích kontrolní body cyklu – na konci G1, na konci G2, uprostřed M; 1. kontroluje, zda je vše připraveno na replikaci DNA, 2. kontroluje, zda byla DNA replikována celá a správně a 3. bod kontroluje připojení chromozomů k mikrotubulům
- pokud něco špatně, tak cyklus v těchto kontrolních bodech skončí a buňka zaniká, nebo se pokusí o nápravu
- přechod mezi jednotlivými fázemi je řízen komplexem cyklin-CDK, ty jsou různé v jednotlivých fázích

3. APOPTÓZA A NEKRÓZA

Apoptóza

- fyziologický mechanismus, dochází ke kondenzaci chromatinu, plazmatická membrána je intaktní, vytváří váčky, ze kterých jejich oddělením vznikají apoptotická tělíska (část cytoplasmy a jádra, organely intaktní a schopné funkce), tělíska postupně fagocytována makrofágy, většinou se týká jednotlivých buněk
- fáze iniciační, propagační, exekutivní (první ireverzibilní), fagocytická
- spuštění apopt. může být vnější (ligace apoptogenního receptoru, translokace granzymu B z cytotoxických lymfocytů) a vnitřní (uvolnění proapoptotických molekul z mtch., cysteinové proteasy z lyzosomů)
- odstranění přebyteč.bb. během vývoje, přizpůsobení tkáně při zátěži, odstranění „škodlivých“ buněk

Nekróza

- patologický proces, vyvolaný zevním vlivem (toxickým, tepelným, mechanickým), rozvrat iontové intracelulární homeostázy, dilatace organel a perinukleárního prostoru, zvětšuje se objem buňky, ruptury plasmatické membrány (nekrotické fragmenty – komunikace s okolím, jen z části ohraničené membránou), rozpadem dojde k vylití mediátorů (záněty, pocit bolesti), definitivní zánik
- příčiny: porušení transportních systémů, nedostatek ATP, zvýšení IC Ca^{2+} (spustí kaskádu končící smrtí buňky), acidóza (nedostatek O_2), oxidativní poškození

4. DĚJE NA BUNĚČNÉ MEMBRÁNĚ

- mezibuněčné kontakty, transportní systémy, endocytosa a exocytosa, rozložení iontů

a) Mezibuněčné kontakty

- lze rozdělit do tří hlavních kategorií
- zonula occludens (těsné spojení) – přiblížení obou listů membrán, dvě odlišné skupiny 1. „gap junctions“ – výrazné přiblížení obou listů, 2-3 nm, bez uzavření štěrbin, konexony (každý ze 6 konexinů); 2. u „tight junctions“ dochází ke splynutí zevních listů membrán, často obepíná celý obvod buňky
- zonula adhaerens (zpevňující) – volnější přiblížení membrán, na vnitřní strany membrán zasahují symetricky uložená filamenta
- macula adhaerens (desmozomy, hemidesmozomy) – nejsložitější, diskoidní útvar, mezi membránami denzní materiál rozděluje štěrbinu, uspořádaný systém cytoplazmatických filament na vnitřní straně buňky

b) Transportní systémy buňky

- dvě základní skupiny – paracelulární a transcelulární
- při paracelulárním limitujícím faktorem typ a funkční stav intracelulárních kontaktů (gap a tight junctions)
- transcelulární je závislý na mechanismech transportu přes membránu
- transport látek přes membránu:
 - o prostá difuze – látky rozpustné v lipidech pronikají volně, kromě nich také malé neutrální molekuly (O_2 , CO_2 , někdy voda), rychlost závisí na konc. grad., velikosti molekul, interakci s okolím
 - o usnadněná difuze – nosič, náboj, konc.grad., konformační změny transport. proteinu, specifita
 - o iontové kanály – transport iontů a vody, „póry“ v membráně, strukturální základ je transmembránový protein vytvářející kanál
 - o sekundární aktivní transport (spřažení) – symport, antipod
 - o primární aktivní transport – proti elektrochemickému gradientu, vyžaduje E, nejrozšířenější $Na^+ - K^+$ pumpa (udržení iontové rovnováhy, funkce závislá na spotřebě ATP, Na^+ ven z buňky, K^+ dovnitř), ATPasa v jednom cyklu přepumpuje 3 Na^+ a 2 K^+ a rozštěpena 1 ATP na ADP a Pi, vytváří membránový potenciál cca o 10 mV negativ.

c) Endocytóza a exocytóza

- pro přestup přes membránu molekul, které by jinak nemohly, v transportních vezikulech
- při přenosu celých částic = fagocytosa, u malých kapének = pinocytosa
- při exocytose dojde ke splynutí membrán a uvolnění obsahu mimo buňku, pokud nějaké membránové receptory, tak zůstávají v membráně; endocytosa začíná invaginací (klathrin), oddělením váčku (dynamin), poté přenos v buňce, může být receptorově řízená

d) Rozložení iontů

- přítomnost nedifuzibilních částic má za následek nerovnoměrné rozložení difuzibilních částic
- Gibbosova-Donnanova rovnováha – celkové množství kationtů a aniontů na jedné straně musí být stejný
-

	nedifuzibilní aniont	nedifuzibilní kationt
difuzibilní aniont (DA)	méně DA	více DA
difuzibilní kationt (DK)	více DK	méně DK

- osmotický tlak vyšší na straně s proteinovými anionty, může být vyrovnán přesunem vody na stranu s vyšším osmotickým tlakem
- klidový membránový potenciál – dán odlišnou propustností membrány pro ionty a aktivními přenašečovými systémy (K^+ ionty difundují podle konc. grad. ven, uvnitř zůstávají nedifuzibilní proteinové anionty, protože membrána normálně špatně propustná pro Na^+ , nemůže být tento rozdíl vyrovnán), jeho hodnota se pohybuje od -30 do -90 mV

	intracelulárně (mmol/l)	extracelulárně (mmol/l)
Na ⁺	12	145
K ⁺	155	4
Ca ²⁺	10 ⁻⁸ – 10 ⁻⁷	2
Cl ⁻	4	120
HCO ₃ ⁻	8	27
A ⁻	155	-----
KMP	-90mV	-----

5. IONOTROPNÍ A METABOTROPNÍ RECEPTORY

- komunikace mezi buňkami – gap junction, elektrické pole, signální molekuly (specifické receptory)
- dělení receptorů na cytoplasmatické a membránové (ionotropní a metabotropní)

a) Cytoplasmatické

- váží lipofilní molekuly, mohou pronikat volně přes plasmatickou membránu
- rozdělují se na dvě rodiny – první (glukokortikoidy, mineralokort., progesteron, androgeny), druhá (estrogeny, hormony štítné žlázy, retinoly, vitamin D)
- R. pro steroidní hormony – po vazbě se z rec. uvolňuje Hsp90 (heatshock protein) => komplex R-hormon do jádra => změna konformace R, vznik domén pro vazbu na DNA a ovlivnění genetické informace => na DNA se váží na specifické HRE (pozitivní stimulují proteosyntézu, negativní ji tlumí)
- R. pro hormony štítné žlázy – jsou dva, TR α a TR β , liší se afinitou k T3 a různou expresí v různých tkáních
- R. pro retinoidy – RAR (pro all-trans), RXR (pro cis), RZR (snižuje afinitu DNA pro receptory)

b) Membránové

- nejpočetnější, dělení na tři skupiny

b.1) Součástí iontového kanálu (ionotropní)

- pentamery, protein 4x plasmatickou membránou, pro kationty a anionty
- Kationtové kanály
 - o nikotinový ACh receptor
 - 4 hlavní typy (2 neuronální, svalové, gangliové, liší se podjednotkami)
 - ACh se váže na rec. místa v EC části, aktivací iontový kanál propustný pro ionty (sodík)
 - o excitační aminokyseliny (Glu, Asp)
 - aktivací se zvýší propustnost pro Na⁺
 - další dělení dle citlivosti k syntetickým ligandům – NMDA, kainátové, AMPA receptory
 - u NMDA pro aktivaci nezbytná vazba Gly na allosterické vazeb. místo
 - funkce také pozitivně ovlivňována NO
- Aniontové kanály
 - o glycinový receptor
 - aktivací influx chloru => inhibiční efekt
 - o GABA_A receptor
 - inhibiční působení (otevření chloridových kanálů, hyperpolarizace)
 - dvě vazebná místa (GABA, allosterické pro endozepiny, které modulují funkci kanálu)

b.2) Vlastní enzymatická aktivita

- podjednotka schopna katalyzovat některé děje, lze je rozdělit podle aktivity na rec. s tyrosinkinázovou aktivitou a guanylátcyklázovou aktivitou
- R. s tyrosinkinázovou aktivitou
 - o nejdůležitější je insulinový receptor, další např. pro PDGF, EGF, IGF I,...
 - o insulinový receptor
 - 2x alfa a 2x beta podjednotka, beta prochází i membránou, insulin na EC alfa

- navázání => konformační změna => autofosforylace beta podjednotky => kaskády dějů => fosforylace IRS (insulin rec. substrate) – IRS může aktivovat proteiny s kinázovou aktivitou, ale i fosfatázovou => fosforylační i defosforylační děje
- „internalizace“ – mechanismus down-regulace a uplatnění katalytické kinázové aktivity internal. insul. receptoru
- R. s guanylátcyklasovou aktivitou
 - rec. pro natriuretický faktor (ANF, ANP)
 - dva typy ANP_C (spřažený s G proteiny) a ANP_A, ANP_B, které mají vlastní GC aktivitu
 - A a B jako dimery i monomery, průchod membránou jeden
 - přeměna GTP na cGMP (aktivace cGMP dep. PK)

b.3) Spřažené s G proteiny

- největší počet receptorů, do několika rodin (5, ale 3 jsou hlavní), 7x membránou
- tři EC a IC kličky, IC část nezbytná pro vazbu s G proteiny
- dva hlavní enzymy aktivované G proteiny – adenylátcyklasa (AC) a fosfolipasa C (PLC), další – PLD, PLA₂, fosfodiesteráza cGMP, NADH₂OXIDASA
- 1. receptorová rodina
 - 1a – receptory pro malé signální molekuly (adrenergní, muskarinové ACh, serotoninové, histaminové, nukleotidové, dopaminové)
 - 1b – váže krátké peptidy (cytokiny, chemokiny)
 - 1c – glykoproteinové hormony (LH, TSH, FSH)
- 2. receptorová rodina
 - ligandy o vysoké molekulové váze (glukagon, VIP, kalcitonin, sekretin)
- 3. receptorová rodina
 - metabotropní Glu receptory, GABA_B rec., rec. pro sladké, rec. aktivovaný EC Ca²⁺
- 4. receptorová rodina
 - váže feromony, není dosud přesně definována, tak jako 5.
- vlastností těchto receptorů je multiplikace signálu, který jde do IC prostředí

6. TRANSMEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

- viz ot.č. 4

7. IONTOVÉ KANÁLY

- podle mechanismu řízení do pěti skupin

a) Iontové kanály stále otevřené

- prostup nejen lipofilních látek, ale i vody, iontů, AMK, NTD
- prochází přes póry (tvořené proteiny) díky jejich konc. gradientu, uvnitř vodou naplněný kanál, jehož vnitřní tvar se mění spontánně mezi otevřeným a zavřeným stavem
- často **selektivní permeabilita** pro transport 1 nebo více iontů, závislé na vlastnostech kanálu
- **Na⁺ kanály** – průměr 0,3-0,5nm, silný negativní náboj uvnitř
- **K⁺ kanály** – užší, ne tak silný negativní náboj, ionty nejsou dovnitř taženy takovou silou
- **K-Na „leak“ kanály** – únikové, prostup obou iontů podle svého konc. spádu, 100x propustnější pro K

b) IK řízené napětím

- charakteristická změna propustnosti pro určité ionty, způsobené změnou konformace proteinů v důsledku změny elektrického potenciálu na membráně
- např. K⁺ a Na⁺ kanály jsou udržovány zavřené silným negativním nábojem na IC straně membrány, pokud dojde k poklesu tohoto náboje, kanály se otevřou a ionty procházejí, K⁺ kanál je pomalejší

- **Na⁺** - 3 odlišné stavy, dvě samostatné záklopy („hradla“) – aktivační a inaktivační; v klidovém stavu je A záklopka uzavřena a I otevřena => při zmenšení potenciálového rozdílu mezi zev. a vnitř. prostředím dojde ke změnám na A záklopce a ta se otevře (ionty proudí, permeabilita pro sodík 500-5000x větší) => ten samý vzestup napětí, který otevřel A záklopku, uzavřel I záklopku, ale se zpožděním (Na kanál otevřen několik desítek sekund), zůstává zavřená, než membránový potenciál na původní hodnotě (=abs. refrakterní fáze)
- **K⁺** - udržování stability membrán. potenciálu, lze rozdělit na kanály **třístavové** (inaktivující se) a **dvoustavové** (neinaktivující se); inaktivující se fungují na podobném principu jako sodíkové, regulují vysokou frekvenci AP; neinaktivující se jsou citlivé na změnu polarizace buňky, při značném snížení mem. potenc. prakticky stále otevřené, během klidového mem. potenciálu zavřené, pokud potenciál stoupá od záporných hodnot k nule dochází k pomalým konformačním změnám a otevření záklopy, draslík jde ven z buňky, otevírají se pomalu, takže jsou otevřené, až když Na kanály zavírány => urychluje repolarizační proces
- **Ca²⁺** - tři základní typy – L, N, a T; **L** – v srdci, neuronech, vysokoprahový (nutná velká změna); **N** – neuronové, na nervových zakončeních, podíl na uvolňování neurotransmiteru; **T** – přechodné, nízkoprahový, v srdci a mozku

c) IK řízené chemicky (metabotropně)

- změna propustnosti vyvolána reakcí receptoru a kanálu, tento „povel“ může být různý:
 - o Receptor součástí kanálu
 - otevírání po navázání agonisty na receptor, poté dojde k přestupu iontů ve směru konc. a el. gradientu, změna membránového potenciálu
 - pouze u postsynaptických receptorů – velmi rychlá reakce na mediátor
 - nikotinové ACh rec. a Glu => Na⁺, K⁺, Ca²⁺; GABA_A, Gly => Cl⁻
 - o Prostřednictvím G proteinu vmezeřené reakce, vede k fosforylaci kanálu
 - po interakci s G proteinem nejčastěji **proteinkinasa A** (aktivovaná adenylátcyklasou a cAMP) a **proteinkinasa C** (aktiv. pomocí fosfolipasy C a DAG)
 - proteinkinasa A: Receptor => navázání GTP na alfa => rozpojení podjednotek => alfa s GTP na adenylátcyklasu a aktivuje ji => ta katalyzuje vznik cAMP z ATP => alfa-GDP opět navázána na beta a gama podjednotku
 - proteinkinasa C: po navázání na receptor => GTP => aktivuje fosfolipasu C => štěpí PIP2 na IP3 a DAG => IP3 má vliv na hladinu Ca²⁺ v cytoplasmě působením na rec. v membráně ER, DAG aktivuje proteinkinasu C, která způsobí fosforylaci celé řady proteinů
 - o Prostřednictvím G proteinu vmezeřené reakce, nevede k fosforylaci kanálu
 - prostřednictvím G proteinů měněna koncentrace urč. látkových faktorů, které mají vliv na propustnost iontových kanálů
 - př. po aktivaci fosfodiesterázy cGMP v tyčinkách => degradace cGMP => uzavření Na⁺ kanálů => hyperpolarizace
 - o Prostřednictvím G proteinu přímo na kanál
 - změna propustnosti kanálu výsledkem přímé interakce G proteinu s iontovým kanálem
 - některé K⁺ kanály a také L typ Ca²⁺ kanálu
- **G proteiny** – GTP vázající, 3 podjednotky, alfa váže GTP nebo GDP a má GTPasovou aktivitu, beta a gama nutné pro reakci alfa podjednotky s receptorem, mohou být stimulační (G_s) nebo inhibiční (G_i);

d) IK řízené napětím i chemicky

- otevření vlivem depolarizace membrány, pravděpodobnost/doba otevření závisí na ovlivnění receptorů
- např. pomalé kanály pro Na a K v buňkách myokardu

e) IK řízené mechanicky

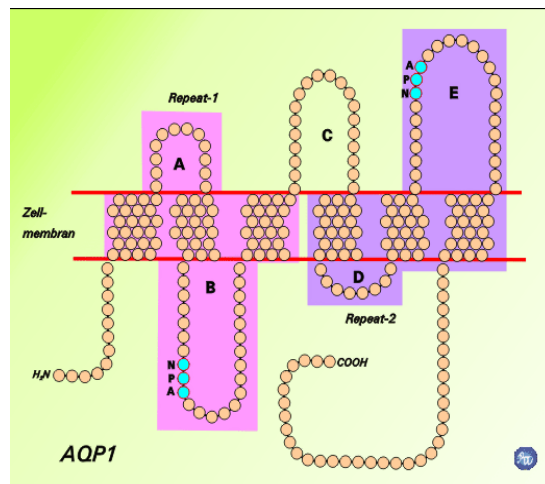
- citlivé na „napnutí“ cytoskeletu (natažení membrány přímo otevírá iontový kanál), součástí mechanoreceptorů, téměř nerozlišují mezi Na⁺ a K⁺, mech. spojení pomocí mikrofilament
- např. vychýlení vlásků receptorů vestibulárního aparátu otevře kanál pro draslík => změna potenciálu

8. TYPY IONTOVÝCH KANÁLŮ A VÝZNAM

- viz ot.č. 7

9. AKVAPORINY

- zajišťují teplotně nezávislou propustnost membrány pro molekuly vody
- voda prochází přes „vodní kanály“, které jsou vysoce selektivní pro vodu (neprocházejí ani soluty ani malé molekuly jako např. močovina, též neprocházejí ani H^+ , H_3O^+ , OH^-), této selektivity dosaženo průměrem kanálu menším než 0,2 nm, některé kanály řízené chemicky
- akvaporiny jsou bílkoviny, složené ze 6 transmembránových domén (alfa helixů), amino i karboxy konec jsou na cytoplasmatické straně membrány, většinou tvoří tetramery, voda prochází každým monomerem zvlášť
- známo 13 typů, lokalizovány v membránách buněk řady orgánů, 6 z nich v ledvinách



TYP AKVAPORINU	UMÍSTĚNÍ	FUNKCE
1	ledviny (prox. t., sestup. Henley)	reabsorpce vody
2	ledviny (sběrné kanálky)	reabsorpce vody (závislé na ADH)
3	ledviny (dřeňové sběr. kanálky)	reabsorpce vody
4	ledviny (dřeňové sběr. kanálky)	reabsorpce vody

- klinický význam – mohly by pomoci vyřešit problémy jako retence tekutin při poškození srdce nebo otoku mozku po mrtvici
- mutace genů pro akvaporiny způsobují některé nemoci (mutace genu *aqp2* – dědičný nefrogenní diabetes insipidus)

10. MIMOBUNĚČNÁ HMOTA (ECM)

- podstatná část objemu tkání, vyplňují prostor mezi buňkami, složené z makromolekul
- složení - polysacharidy, proteiny, vznikají přímo na místě a vytváří prostorovou síť, ECM vzniká činností fibroblastů (chondro-, osteo-)
- dvě skupiny EC molekul – **proteglykany**, do nich zapařené **vláknité proteiny**, ty existují ve dvou typech (strukturní – kolagen, elastin; adhezivní – fibronectin, laminin)
- vodní fáze polysacharidového gelu umožňuje difuzi živin, metabolitů, atd. mezi krví a buňkami, vlákna kolagenu zpevňují, elastin určuje pružnost, adhezivní proteiny udržují buňky v ECM (fibronectin – propojení buněk, laminin – připojení k basální vrstvě)
- nejvíce ECM je v chrupavce, kostech a kůži; nejméně v CNS
- matrix ECM může být kalcifikována (kosti), spletena v provazce (šlachy), i průhledná (rohovka)

11. TĚLNÍ TEKUTINY

- voda je hlavní součástí vnitřního prostředí, množství závisí na věku, hmotnosti, pohlaví, kolísá podle příjmu a výdeje
- průměrné množství **celkové tělní vody (CTV)** u muže asi 60% u ženy 50% tělesné hmotnosti, u dětí a novorozenců vyšší (až 77%)

- voda v organismu jednak jako **buněčná voda** (s koloidy a krystaloidy – ICT, hodnota pH kolísá mezi 6,8-7,4) a **mimobuněčná voda** (s rozpuštěnými látkami tvoří ECT, osmolarita cca 290 mmol/kg H₂O, pH = 7,4)
- ICT – 40% tělesné hmotnosti, ECT – 20%; ECT lze rozdělit na krevní plasmu a tkáňový mok v poměru 5:15
- měření hlavních oddílů pomocí **kompartmentové analýzy**, znalost objemů má význam pro pochopení homeostázy, dávkování a distribuci farmak (vývojově relativní podíl ECT u novorozence mnohem vyšší než u dospělého, proto se poruchy vodního hospodářství projeví dříve)
- za normálních okolností udržování přísné rovnováhy mezi příjmem a výdejem vody, v dospělosti je příjem a výdej vody ve vztahu k ECT pouze 14%, u novorozence je to **50%!!**

12. HOMEOSTÁZA

- stálost vnitřního prostředí, důležité pro normální existenci organismu a činnost buněk
- každá buňka přijímá ze svého okolí živiny a odevzdává zplodiny => vnitřní prostředí musí plnit funkce pro **přísun** živin, O₂ a regulačních signálů a **odsun** katabolitů, CO₂ a dalších látek
- spolu s regulač. orgány (plíce, ledviny) udržována stálost osmolarity, iontového složení a konc. H⁺ (pH) v ECT
- homeostáza také výrazem **fyziologické reaktivity** – soubor vzájemně propojených (zpětná vazba – citlivá buňka detekuje odchylku a signalizuje pro její kompenzaci) dějů s detektory, vstupy a výstupy
- udržování i pomocí hormonů – **regulace hormonální** – nutné udržet stálost chemického složení vnitřního prostředí (Na, K, osmolarita, pH...) + nutné udržet stálou hladinu hormonů samotných
- těmito zpětnými vazbami se neřídí **děje cyklické** (týdenní, měsíční) a **děje reflexní** (zejm. reakce stresové)

SLOŽKA	FYZIOLOGICKÉ ROZMEZÍ	VÝZNAM	ZVÝŠENÍ	SNÍŽENÍ
Osmolalita	280-300 mosm/l	konc. elektrolytů a ostatních solutů	retence sodíku (aldosteron), deficit ADH , deficit insuline (hyperglykemie)	ztráta sodíku, snížená hladina aldosteronu , retence vody
A-B rovnováha	baze – 145-160 mmol/l; bikarbonát 35 mmol/l; pH 7,35-7,45	bikarbonát udržuje pH ECT	pH: respirační alkalóza (ztráta CO ₂), metabolická alkalóza (diuretika)	pH: resp. acidóza (retence CO ₂), mtb. acidóza (def. insulinu, tyreotoxikóza)
Natremie	130-148 mmol/l	regulace objemu plasmy, udržování ABR	aldosteron, kortizol	ANP , osmotická diuréza
Kalemie	3,8-5,1 mmol/l	hl. kat. ICT, pro správnou funkci nervů a svalů	nedostatek kortizolu, aldosteronu	aldosteron
Kalcemie	2,25-2,75 mmol/l	kosti, zuby, nrv.sval. drážd., sráž. krve, kontrakce	parathormon (resorp.kostí), kalcitriol (střevo)	kalcitonin (ukládání vápníku do kostí)
Fosfatemie	0,65-1,62 mmol/l	kosti, zuby, mtb. fosforylační reakce	kalcitriol	parathormon, kalcitonin
Magnezemie	0,75-1,5 mmol/l	kosti, kofaktor, nadbytek inhibuje nerv.sval. přenos	renální selhání	deficit parathormonu , nadbytek kalcitriolu
Cholesterolemie	4-6 mmol/l (dle věku)	membrány, hormony, ateroskleróza	hypotyreóza, diabetes mellitus, androgeny, gestageny	tyroxin, trijodtyronin
Proteinemie	64-82 g/l, albumin 35-55 g/l	tkáň, hormony, enzymy	androgeny, estrogeny, růst. hormon , tyroxin	tyroxin, trijodtyronin, kortizol
Glykemie	3,9-6,7 mmol/l	zdroj E, lipogeneze	glukagon, kortizol, adrenalin, STH, somatoliberin	insulin

13. MECHANISMY UDRŽUJÍCÍ ABR

- udržení stálosti koncentrace kationtu H^+ v ECT
- pH arteriální plasmy normálně 7,36 – 7,44 (venózní o něco nižší)
 - o acidóza pod 7,36
 - o alkalóza nad 7,44
 - o pH slučitelné se životem 7,0 – 7,8 (7,7)
- metabolismus aminokyselin \rightarrow produkce NH_4^+ a $HCO_3^- \rightarrow NH_4^+$ do močoviny, vznikající protony pufovány IC $HCO_3^- \rightarrow$ jen málo NH_4^+ a HCO_3^- do oběhu
 - o AMK obsahující síru \rightarrow vznik H_2SO_4
 - o fosforylované AMK \rightarrow vznik H_3PO_4
 - tyto silné kyseliny vstupují do oběhu \rightarrow hlavní nálož H^+ pro nárazníky ECT (50 mmol/den)
- CO_2 z mtb. tkání hydratována na $H_2CO_3 \rightarrow$ celková nálož H^+ něco přes 12 500 mmol/den; většina CO_2 odstraněna plicemi, zbývá malé množství H^+ pro odstranění ledvinami
- další zdroje kyselin: nadměrná tělesná činnost (kys. mléčná), diabetická ketóza, acidifikující soli (NH_4Cl , $CaCl_2$), neschopnost nemocných ledvin vyloučit normální množství kyselin
- zdroje alkálií: soli slabých kys. s Na^+ a K^+ - anionty těchto solí metabolizovány na CO_2 za vzniku $NaHCO_3$ a $KHCO_3$ (zůstávají v těle), častější příčina alkalózy – ztráta kyselin zvracením žaludeční šťávy (HCl)

Nárazníkové soustavy

- vyrovnávají (pufrují) koncentraci H^+ , složeny ze slabé – pufrující kyseliny (HA) a její soli – pufrující báze (A^-)
- slabá kyselina disociuje $HA \rightarrow H^+ + A^-$ její sůl: $NaA \rightarrow Na^+ + A^-$
- nárazník tvoří: $\frac{[H^+][A^-]}{[HA]} = K \rightarrow [H^+] = K \frac{[A^-]}{[HA]}$
- výpočet pH pole Hendersonovy-Hasselbalchovy rovnice: $pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$ ($pK = -\log K$)
- po přidání silné kyseliny (HCl), úplně disociuje na H^+ a $Cl^- \rightarrow H^+ + Cl^- + A^- + Na^+ \rightarrow HA + Na^+ + Cl^-$ (reakce probíhá ve směru doprava: ubývá A^- a přibývá HA)
- po přidání silné zásady (OH^-): $OH^- + HA \rightarrow H_2O + A^-$ (ubývá HA a přibývá A^-)
- v obou případech změna $[H^+]$ bude menší než bez přítomnosti pufru

CO_2 /Hydrogenkarbonátový pufr

- rozhodující pufr, CO_2 po rozpuštění ve vodě funguje jako slabá kyselina nebo jako zdroj konjugované báze – hydrogenkarbonátu; koncentrace H_2CO_3 odpovídá pCO_2 40 mmHg a je v rovnováze s CO_2 , která se ustavuje pomocí enzymu karboanhydrázy
- podle Henderson-Hasselbalchovy rovnice je pH této soustavy: $pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]} = 6,1 + \log \frac{24}{1,2} = 7,4$ (při tomto pH obě složky nárazníku v poměru 20:1)
- $H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$; přidáním H^+ \rightarrow klesá $HCO_3^- \rightarrow$ tvorba kys. uhličitě \rightarrow na CO_2 a vodu \rightarrow CO_2 se vyloučí plicemi
- vyčerpávání pufrovací kapacity, když se spotřebuje podstatná část bází na zachycení H^+ , hlavním zdrojem složek tohoto pufru je ale CO_2 , kterého je všude dost, takže spotřebovaná H_2CO_3 se doplňuje \rightarrow prakticky nevyčerpátný pufr

Jiné pufrы

- fosfátový pufr – $HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$ s poměrem 4:1
- hemoglobin – relativně kyselý oxy-Hb váže méně iontů H^+ než méně kyselý deoxy-Hb, proto když v plicích naváže deoxy-Hb kyslík \rightarrow uvolní H^+ \rightarrow reaguje s HCO_3^- a přes kys. uhličitou vzniká H_2O a CO_2 , který je vyloučen plicemi
- aminokyseliny (plasm. bílkoviny) – jejich karboxyl. skup. může disociovat na $-COO^-$ a H^+ a bázeická skupina – NH_2 může přijímat H^+

Obrana proti změnám pH

- dva základní mechanismy – **rychlý** (v tělesných tekutinách, účinné okamžitě) a **pomalý** (pufrovací masa kostní tkáň s velikou zásobou Na^+ , účinky s latencí hodin až dnů); jimi udržuje **acidobazickou rovnováhu** (stálé pH, poměr mezi kyselinami a bázemi v ECT)
- narušováno příjmem potravy, výměnou dýchacích plynů a aktivitou bb.; **dynamická homeostaza pH**
- na změnách a regulaci pH se podílí hlavně 3 systémy: **respirace, GIT, ledviny**
- při **acidóze** je v organismu nadbytek kyselin, u **alkalózy** jsou to alkálie; nemusí být spojeny s výchytkou pH, pak jde o stav **kompensovaný**, v opačném případě **dekompenzovaný**
- změny ABR jsou zásadně dvojího původu – **nenormální výchytky CO_2 – respirační acidóza/alkalóza** (kompenzace především **plicní ventilací**), druhá skupina má původ v **abnormálním metabolismu** (→ nadbytek neprchavých kyselin nebo alkálií) – **metabolická acidóza/alkalóza** (kompenzace **renální exkrecí**)

Respirační regulace ABR

- vychází ze vztahu hydrogenkarbonátového pufru ECT a CO_2
- účast dýchání a transportu dýchacích plynů na tvorbě ABR spojena s tvorbou, transportem (krví) a vylučováním (plíce) CO_2
- **H_2CO_3** ve venózní krvi (deoxyHb) **rozkládána karboanhydrázou na CO_2 a H_2O** a plyn je vydýchán (část kys. uhličitý vytěsněný z pufru silnějšími kyselinami je bez ztráty vody vyloučena plícemi)
- **druhý proces je transport CO_2 z tkání do plic**, acidifikující vliv CO_2 je tlumen vazbou na Hb a na plasm. bílkoviny, přesto vzestup pCO_2 (způs. změnou poměru v hydrogenkarbonátovém nárazníku) dráždí neurony dýchacího centra a evokuje zvýšení plicní ventilace → tím eliminaci CO_2 z organismu

Gastrointestinální regulace ABR

- **dvojí protichůdný způsob** zásahu do ABR: sekrece **kys. žaludeční šťávy** a sekrece **alkalických šťáv** od duodena (pankreatická a žluč) po ileum (střevní)
- každý vodík. iont vyloučený do žaludku zanechá v ECT iont HCO_3^- , který je venózní krví přesunut do systémového oběhu → při sekreci kys. žaludeč. šťávy se v org. hromadí ionty HCO_3^- → lehká přechodná alkalóza metabolického typu → vyrovnáno později po zahájení sekrece pankreatických šťáv → vylučování HCO_3^- z krve do tenkého střeva

Regulace ABR ledvinami

- v případě změny pH prchavými látkami, je organismus očištěn plicní ventilací, při nedostatečné účinnosti nastupuje cesta renální, která **umožňuje vylučovat i neprchavé látky** způsobující změnu pH (jde nejen o udržení ABR, ale i zachování osmot. tlaku, objemu a složení ECT)
- v případě **hydrogenkarbonátového i fosfátového pufru** jde o **sodné soli** obou **kyselin**; činnost těchto nárazníkových systémů, které vážou Na^+ , ovlivňuje nejen pH ECT, ale i její osmolalitu a objem
- při vylučování aniontů ledvinami záleží na tom s jakými kationty, pro zachování vlastností ECT, musí být **Na^+ kationty šetřeny** a nahrazeny v ledvinách jinými:
 - o směnou **Na^+ za H^+** při vylučování slabých organických kys., vyluč. H^+ do tubulár. tek. ↓ pH moči
 - o směnou **Na^+ za K^+** (exkrece tohoto iontu)
 - o **tvorbou amoniaku z glutaminu** (glutaminasa, v bb. distál. nefronu, konc. spád pro amoniak → amoniak difunduje do tubulární tekutiny, tam reaguje s H^+) a vylučování amonného iontu (exkrece H^+ bez další acidifikace tubulární tekutiny a definitivní moči)
- jiná cesta je **stabilizace plasmatického hydrogenkarbonátu**: normálně veškerý vrácen zpět do ECT tubulární resorpcí; **při růstu plasm. koncentrace** je tato tubulární **resorpce omezoována** (ztráty moči); **při poklesu plasm. konc.** se **zvýšuje** jeho **resorpce** a dokonce je **vytvářeno nový** z dostupného CO_2 (karboanhydráza)

14. FYZIOLOGIE STÁRNUTÍ

- stárnutí je součástí života jedince, rozlišujeme fyziologický a patologický typ stáří

- **fyziologické stárnutí** – specifický, dlouhodobý biologický proces funkčních změn v závislosti na věku, není chorobný stav, ale pouze pokles funkcí, velké mezilidské rozdíly, neexistují žádné normy, není známá příčina (teorií několik desítek – biologické hodiny buňky, působení zev. prostředí, stárnutí makromolekul, teorie volných radikálů,...), klesá funkční kapacita organismu

SYSTÉM	ZMĚNA
Nervový	↓ V a m mozku, počtu neuronů, lypofuscin, demyelinizace perifer. vláken, zhoršení paměti, ochuzení fantazie, ↓ schopnosti rozhodovat, labilita emocí, poruchy spánku, poruchy mluvené a psané řeči, ↓ somatických reflexů
Smysly	↓ taktil. čítí, ↑ p v bulbu, ptóza, presbyopie, katarakta, tinnitus, závratě, ↓ chuti, čichu
Koster. svalstvo	klesá hmota a síla, zvyšuje se únavnost, bradykynezie
Klouby	snížený rozsah, bolestivost
Kardiovaskulární	↓ poč. bb. v SA uzlu, ↓ srdeční index, dysrytmie, ↓ elasticita cév, varixy, trombózy
Respirační	↓ VC, ↑ rigidita hrudníku, ↓ FSV, ↓ pO ₂ , mění se regulace dýchání, ↓ mukociliár.transp.
GIT	↓ produkce slin, ↓ resorpční plocha tenkého střeva, ↓ motilita tlustého střeva, inkontinence stolice, ↓ hmotnost jater, ↑ sekrece cholesterolu, ↓ žluč. kyselin
Výživa a mtb.	váhový ↓, ↓ požadavky na E, neliší se potřeba vitam., minerál., esenc.AMK, ↓ pocit žízně
Termoregulace	klesá tvorba tepla, klesají adaptační termoregulační mechanismy
Ledviny	klesá hmotnost, ↓ poč. glomerulů, ↓ GF, ↓ konc. a zředovací schopnost, inkontinence
Chrup	zuby tmavší, ztráta dentice
Kosti	ženy: po menopauze ztráta kompakty (až 27%), spongiózy (až 40%), obě pohlaví pokles elasticity kloubních chrupavek, ↓ V synoviální tekutiny
Kůže	atrofie, ztráta elasticity, pigmentace, degenerace pojiva, solární keratóza
Endokrinní	↓ sekrece růst.h., ↓ adapt. na stres, hypotyroidismus, ztráta ovulace, andropauza
Tělesná voda	pokles CTV, pokles ECT
Krev	pokles V, nižší aktivita kostní dřeně, pokles plasm.bílk., hypokalemie, zvýšení TG, V ery
Imunita	involution thymu, snížení protilátkové odpovědi, pokles IgM

- těmito změnami ve stáří se zabývá gerontologie, hlavním úkolem medicíny je jejich prevence

15. FYZIOLOGIE DĚTSKÉHO VĚKU

- věková období:
 - o do 1 měsíce - novorozenecké- adaptace
 - o do 1 roku - kojenecké - intenzivní růst
 - o 2. - 3. rok - batolecí - rozvoj řeči a myšlení
 - o 4. - 5. rok - předškolní - zmírnění růstu
 - o 6. - 11. rok - mladší školní
 - o 12. - 15. rok - starší školní - diferenciacce dle pohlaví, zrychlení růstu a vývoje
 - o 15. - 18/19. - dorostové - ukončení vývojem tělesných a duševních sil
 - o více jak 19 - dospělé
- dle porodní hmotnosti je méně jak 2500g málo a více jak 4000g moc
- v novorozeneckém období adaptace je stupeň vývoje fyziologických funkcí odpovídající jejich důležitosti (dýchací a kardiovaskulární dobře výkonný; GIT, uropoetický, termoregulační, imunitní méně), nezralost CNS
- změny **krevního oběhu** po narození: zvýšení tlaku v systémovém krevním oběhu, zvýšení alveolárního pO₂, snížení plicního cévního odporu, zvýšení průtoku krve plicemi, uzavření d. arteriosus a for. ovale
- **dýchací** systém – od okamžiku porodu k prvnímu vdechu cca 20-30s, do 90s spontánní pravidelné dýchání, u novorozence 40-60 dechů/min, dechový objem 20ml
- tvorba **surfaktantu** od 20. týdne vývoje, při nedostatečném množství syndrom respirační tíže (RDS)
- **GIT** – při narození připraveny trávicí enzymy pro mateřské mléko, struktura sliznice jako dospělý, slabší vrstva svalstva (meteorismus),

- **játra** – funkce dostatečná, **ALE** ↓ aktivita **glukuronyltransferázy** → novorozenecká žloutenka (↑ produkce bilirubinu v důsledku kratší životnosti fetálních erytrocytů, ale nedostatečný systém pro jeho odbourávání), nástup 2. - 3. den po porodu, trvání max. 1 týden
- **ledviny** - po porodu nízký průtok krve ledvinami, snížená GF, snížená konc. schopnost, ... => ↓ schopnost korigovat ABR (při přirozené výživě se funkční kapacita nepřekročí)
- **kůže** po narození sytě červená
- **hmotnost** – fyziologické snížení 1. – 3. den po porodu (nízký příjem potravy) o cca 10% porodní hmotnosti, poté dochází k vyrovnání hmotnosti
- **APGAR skóre** – vyšetření v **1., 5. a 10.** minutě po narození, **sleduje se**: srdeční frekvence, pravidelnost dýchání, barva kůže, svalový tonus, reakce na podráždění; **uděluje se** 0,1 nebo 2 body

APGAR SCORING SYSTEM

	0 Points	1 Point	2 Points	Points totaled
Activity (muscle tone)	Absent	Arms and legs flexed	Active movement	↓
Pulse	Absent	Below 100 bpm	Over 100 bpm	
Grimace (reflex irritability)	Flaccid	Some flexion of Extremities	Active motion (sneeze, cough, pull away)	
Appearance (skin color)	Blue, pale	Body pink, Extremities blue	Completely pink	
Respiration	Absent	Slow, irregular	Vigorous cry	

Severely depressed	0-3
Moderately depressed	4-6
Excellent condition	7-10

FOR SAMPLE USE ONLY ©2008 TRIALSIGHT MEDICAL MEDIA

	výška (cm)	hmotnost (kg)	tep (poč./min)	tlak (mmHg)
novorozenec	50	3-4	135-140	80/45
kojenec	75	3x porodní	125-135	
2. rok	+ 11	+ 2-3	110-115	100/65
dále	+ 4-6	+ 2-3	85-100	110/60
puberta	+ 10-12/rok	+ 5 i více	70-80	120/60

- **složení krve**
 - o po narození: ery 5-6 mil/l leuko 20-22 mld/l Hb 190g/l
 - o ve 3 měsících: ery 4 mil/l leuko 10,5 mld/l Hb 110g/l
- **teplota** – u fétu je teplota vyšší než matky cca 38,5°C; po narození uveden do celkem chladného prostředí, teplota rychle klesá (kožní o 0,3°C/min, jádra o 0,1°C/min), velké tepelné ztráty díky velkému povrchu těla ve vztahu k hmotnosti

KREV

16. FUNKCE KRVE A OBECNÉ VLASTNOSTI

- hlavní funkce
 - o dopravovat živiny (O₂, glukosa) a stopové prvky do tkání
 - o odvádět odpadní produkty (CO₂, kys. mléčná)
 - o transport buněk (leukocyty, nádorové bb.)
 - o další (amk., lipidy, hormony), rozvádí teplo, obrana organismu
 - o udržování ABR
- suspenze buněčných elementů – červených a bílých krvinek a destiček
- objem krve je přibližně 7-10% celkové tělesné hmotnosti (2,4-2,8 l/m²) = přibližně 4,5-6 l krve, ženy o něco méně
- fyziologicky dojde ke zvětšení objemu při dlouhodobé pravidelné **fyzické námaze**, ve větší **nadmořské výšce**, u žen ve druhé polovině **těhotenství**, vypití velkého **objemu tekutin**
- krev se obnovuje, všechny komponenty ne stejnou rychlostí, celkové množství ery cca 3x za rok
- **hematokrit** určuje relativní zastoupení erytrocytů v objemu krve, u zdravého muže cca 44 ± 5 % u ženy o něco méně 39 ± 4 %, novorozenec o cca 10%, fyziologicky stoupá při pobytu ve velké nadmořské výšce

17. KREVNÍ PLASMA (funkce, složení, objem a změny)

- kapalná složka krve, velké množství iontů a anorganických i organických molekul
- nažloutlý, opaleskující, slabě zásaditý vodný roztok
- více než 70% se vymění s intersticiální tekutinou za 1 minutu
- objem u dospělého člověka okolo **5%** tělesné hmotnosti (2,8-3,5 l), z celkové ECT je podíl plasmy 25%
- **složení**: voda (91-92%), rozpuštěné látky (8-9%)
- **osmolalita**: 280-300 mosm/l, pH 7,4 ± 0,04 → [H⁺]=40 nmol/l
- pokud necháme plasmu stát, sráží se (tekutá zůstává po přidání antikoagulačních látek), po odstranění sraženiny zůstane tekutina → **sérum** – složení jako plasma, ale chybí fibrinogen a srážlivé faktory II, V, VIII a je v něm více serotoninu uvolněného z destiček během srážení
- při fyzické zátěži se jako první zvětšuje objem plasmy, po 2-3 týdnech i počet erytrocytů a Hb, zvětšení objemu se projeví snížením hematokritu a snížením viskozity krve => usnadňuje krevní oběh a tedy i přísun živin a kyslíku do tkání

18. ORGANICKÉ A ANORGANICKÉ SOUČÁSTI KREVNÍ PLASMY, HODNOTY

- tvoří 8-9 % objemu plasmy

a) anorganické látky

Na ⁺	140 mmol/l	stálost osmotického tlaku, objemu a pH ECT
K ⁺	3,5-5mmol/l	excitabilita nervů a svalů, hl. kationt ICT
Ca ²⁺	2,2-2,6 mmol/l	vázaná a nevázaná frakce, nervosvalový přenos, kontrakce sval. vláken, srážení krve
Mg ²⁺	0,7-0,9 mmol/l	tlumí nervovou dráždivost, aktivita enzymů
Cl ⁻	100 mmol/l	jako Na ⁺ , pro tvorbu HCl v žaludku
HCO ₃ ⁻	25 mmol/l	transport CO ₂ , nárazníkový systém, nestálý
P	0,5-1,5 mmol/l	nárazníkový systém, udržování pH
Fe - muži	12-27 μmol/l	tvorba Hb v kostní dřeni, součást enzymů

- ženy	10-24 $\mu\text{mol/l}$	
I	300-600 $\mu\text{mol/l}$	hormony štítné žlázy
Cu	12-22 $\mu\text{mol/l}$	součást enzymů, krvetvorba

- u vápníku je důležitá především jeho ionizovaná volná frakce, neionizovaná frakce vázána na albumin, obě dvě přibližně v poměru 50:50
- elektrolyty (sodík, chloridy, hydrogencarbonáty) krevní plasmy významné pro fyzikálně chemické vlastnosti – osmotický tlak, objem, pH
- celk. osmotický tlak 5150mmHg (96% připadá na elektrolyty)

b) organické látky

- nejdůležitější jsou bílkoviny krevní plasmy (albuminy, globuliny, fibrinogen), přibližně 60-80g/l
- další organické látky jsou malé organické molekuly, jejich vliv na vlastnosti plasmy je nepatrný, heterogenní skupina, plasma je pro ně transportní mechanismus, kromě těchto látek transportuje plasma hormony, enzymy, případně léky
- příklady nebílkovinných organických látek
 - o dusíkaté látky (0,2-0,4 g/l), amk (2-4 mmol/l), močovina (3-7,5 mmol/l), kys. močová (200-400 $\mu\text{mol/l}$), kreatin, kreatinin (55-110 $\mu\text{mol/l}$), amoniak, bilirubin (3,5-18 $\mu\text{mol/l}$), glukosa (3,5-6 mmol/l), laktát, pyruvát, lipidy, AC3 (1,8-2,5 g/l), fosfolipidy, cholesterol (3,5-5,2 mmol/l), FFA, ketolátky

19. PLASMATICKÉ BÍLKOVINY (množství, druhy, funkce)

- největší podíl pevných látek v plasmě, 60-80 g/l
- dělí se na tři části – albuminy, globuliny (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , γ), fibrinogen
- poměr mezi albuminy a globuliny – **albuminoglobulinový kvocient** je cca 1,5-2,0
- v současné době určeno více než 100 různých plasmatických bílkovin
- tvoří se většinou v **játrech**, imunoglobuliny v B-lymfocytech (**plasmatické buňky**)
- stěny kapilár pro ně relativně nepropustné → vytvářejí osmotický tlak 25 mmHg (**onkotický**), který nasává vodu do cév
- při pH 7,4 většinou ve formě aniontů, některé mají své specifické funkce (transport hormonů, anorganických látek,...)
- **albumin jako přenašeč** pro kovy, ionty, FFA, amk, bilirubin, enzymy, léky
- syntéza albuminu přísně regulována, snižuje se při hladovění, roste při jeho větších ztrátách (nefróze, ...)
- **funkce**
 - o objem plasmy – onkotický tlak, nasává vodu z intersticia do kapilár, proti němu hydrostatický tlak v cévách
 - o transport – minerály, hormony, vitaminy, barviva, léky; vazba je reverzibilní
 - o izohydrie – stálost koncentrace H^+ iontů, nárazníkový systém ($\uparrow \text{pH} \rightarrow \text{prot.}^- + \text{H}^+$; $\downarrow \text{pH}$ opětovné navázání H^+ iontu)
 - o nutriční význam – odbouráváním získávání amk pro syntézu životně důležitých proteinů
 - o suspenzní stabilita – složení důležité pro zachování stability krevní suspenze
 - o proteolytické systémy – koagulační, kininový, fibrinolytický, komplement; tvořeny proteiny a souborem enzymů, spouští kaskádovité aktivace → vytvoření specifických produktů
 - o inhibitory proteáz – inhibice proteolytických enzymů (koagulační, fibrinolytické)
 - o obrana proti infekci – imunoglobuliny, protilátky proti antigenům

BÍLKOVINA	PRŮMĚRNÁ KONC. (g/l)	FUNKCE
prealbumin	0,3	transport hormonů štítné žlázy
albumin	42	onkotický tlak, transport viz výše
apolipoproteiny	5-10	transport TAG, fosfolipidů, cholesterolu
haptoglobin	0,5-2	váže Hb

hemopexin	0,7	váže hem
transferin	3	transport železa
ceruloplazmin	0,35	transport mědi (6 atomů/mol)
transkortin	0,04	transport kortizolu
α_2-makroglobulin	2,5	inhibice plasminu
antitrombin III	0,2	inhibice thrombinu
fibrinogen	4	srážení krve
imunoglobuliny	15	protilátky

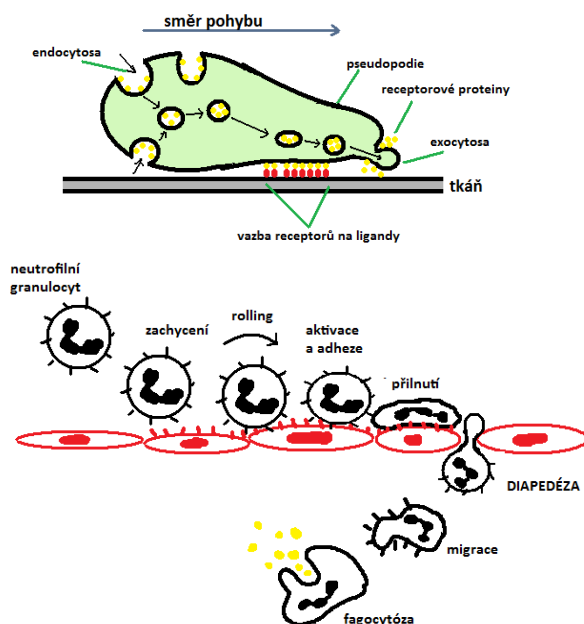
α_1 globuliny; α_2 globuliny; β_1 globuliny; γ globuliny;

- při dlouhodobém hladovění, klesá hladina plasmatických bílkovin, nízká i u jaterních chorob nebo při ztrátách močí; klesá onkotický tlak plasmy, mohou vznikat otoky

20. BÍLÉ KRVINKY (morfologie, druhy, počet a jeho změna)

- v mikrolitru krve přibližně **4000-11000** leukocytů, pro stanovení odebrat za **bazálních podmínek** (ráno, stav relaxace, nalačno), nejsou pohlavní rozdíly, ale **počet kolísá** (minimum ráno, maximum odpoledne; \uparrow při tělesné aktivitě, vlivem stresových situací)
- nejččetnější jsou **granulocyty** (mladé mají podkovovité jádro, ve stáří laločnaté, obsahují barvitelná granula), dále tam nalézáme **lymfocyty** (kulatá jádra, málo cytoplasmy) a **monocyty** (hodně cytoplasmy, bez granul, ledvinovité jádro)
- ochrana těla před nádory a virovými, bakteriálními či parazitárními infekcemi
- schopnost **adhezivity** (přilnutí k různým povrchům) a **pohyblivosti**
- **POHYB**

- základem kontinuální exocytóza na čelním konci, na druhém konci „vtahování“ endocytosou
- vpředu vyše **pseudopodii** (panožku) \rightarrow zachycení okolní tkáni \rightarrow fixuje se \rightarrow zbytek těla „tažen“ k místu připojení
- **propojení** pomocí receptorů uvolněných z exocytárních váčků (na zadním konci endocytický návrat)
- přemísťování vezikul v buňce díky **aktinu a myosinu**, které kontrahují zadní konec buňky a „tlačí“ vezikuly dopředu
- tento pohyb umožňuje vystupovat z kapilár – **dipadédéza**, prostupovat epitely, putovat k místům uplatnění – migrace na základě **chemotexí** (látky, které jsou chemotaktické - **chemokiny**)



- schopnost měnit tvar umožňuje **FAGOCYTÓZU**
- předpokladem pro buněčné interakce v imunitních reakcích je **ADHEZIVITA** – leukocyt musí přilnout, má-li provést dipadédézu; musí se fixovat na fagocytovanou částici; vázat k podkladu při pohybu
- adhezivita zajištěna **adhezními molekulami** (glykoproteiny selektiny, integriny)
- tvorba granulocytů, monocytů a megakaryocytů v kostní dřeni
- **při narození** má dítě značný počet leukocytů – **18-20.000 na μ l** a výraznou **neutrofilii**, v celém dětství převaha lymfocytů

21. GRANULOCYTY (funkce, tvorba, kinetika)

- **NEUTROFILNÍ**
 - o nejvíce (50-70%), laločnaté jádro (členitost určuje stáří)

- více mladých forem při **↑ granulopoeze** při zánětech, infekcích; **↓ granulopoeza** při avitaminóze B12, nedostatku kys.listové
- průměrná **doba života** – 4-8hod v krvi, 4-5 dní ve tkáni
- podle zralosti, místa pohybu a časových vztahů do několika kompartmentů (**kinetika**)
 - **mitotický oddíl** – schopně dělení, současně diferenciaci (dřeňové myeloblasty, promyelocyty, myelocyty)
 - **maturační a zásobní oddíl** – zralejší formy nahromaděné ve dřeni, již neproliferují, probíhají maturační změny
 - **marginující a cirkulující neutrofilů** – marginující asi ½ všech neutrofilů v krvi, převalují se a koulejí podél stěny kapilár ve směru krevního proudu; cirkulující jsou volně unášeny krví, ty zjišťujeme při počítání; mezi nimi neustálá rychlá výměna
 - **tkáňový oddíl** – polymorfonukleáry, které se nevrátily zpět z tkáně, plní svoji funkci, hynou
- **funkce** – velmi pohyblivé, hlavní funkcí **fagocytóza** (profesionální fagocyty), pro likvidaci používají obsah svých granul; **aktivované** uvolňují působky (leukotrieny, Tx, PG), vliv lokálně na zánět, vyvolání určité reakce
- **EOSINOFILNÍ**
 - slabá fagocytární aktivita, hlavní úloha při **alergických a parazitárních onemocněních**, při nich se zvyšuje jejich počet
 - hromadění v místech pronikání alergenů a parazitů do těla (plíce, GIT)
 - fagocytují komplex **alergen-protilátka**, přichycují se **na parazity** a uvolňují látky, které je poškozují
- **BAZOFILNÍ**
 - málo pohyblivé, podobné žírným buňkám
 - granula obsahují **heparin a histamin**, na membráně receptory pro **IgE**
 - uvolňují obsah granul v zanícené tkáni, hlavní význam při **alergických reakcích**

22. LYMFOCYTY (druhy, funkce, lymfatická tkáň)

- nejen v krvi, ale i v lymfě a specializovaných tkáních
- jediné buňky schopné **rozpoznat antigen**, celý život proliferují
- efektorové buňky **specifické imunity** (adaptivní, kromě buněčně zprostředkované existuje ještě humorální specif. imunita), bez nich by nebyla imunita
- více funkčních linií – **T-** a **B- buňky** a tzv. **nulové bb.**, ty se pak ještě dělí na subpopulace (hl. T), nazvány podle tkáně, kde probíhá diferenciaci a zrání (**thymus, kostní dřeň** – Fabriciova Bursa u ptáků)
- charakteristickou vlastností **přemisťování**, na rozdíl od granulocytů a monocytů kontinuálně **recirkulují** mezi krví a lymfou (z krevního řečiště do periferních lymfat. tkáních → malé cévy → větší → přes d. thoracicus zpět)
- tato cirkulace umožňuje **setkávání se s antigeny** (většinou v lymfat. tkáních), výkon **imunitního dozoru**
- **lymfatické orgány a tkáně** – patří k imunitnímu systému, poskytují mikroprostředí, do něhož vcestovávají lymfoidní kmenové buňky → proliferují, **diferenciaci**, získávání schopností reagovat s antigenem (**imunokompetence**); v **lymf. tkáních** se přechodně zdrží, setkávají se s antigenem
- lymfatické orgány a tkáně rozdělujeme na **centrální** (thymus a kostní dřeň) a **periferní** (mízní uzliny, slezina, neorganizované shluky lymfatické tkáně na sliznici – mucosa associated lymphatic tissue = **MALT** – hl. GIT, dýchací a urogenitální systém)
- v centrálních probíhá „**výchova**“ a „**vyškolení**“ v buňky imunokompetentní

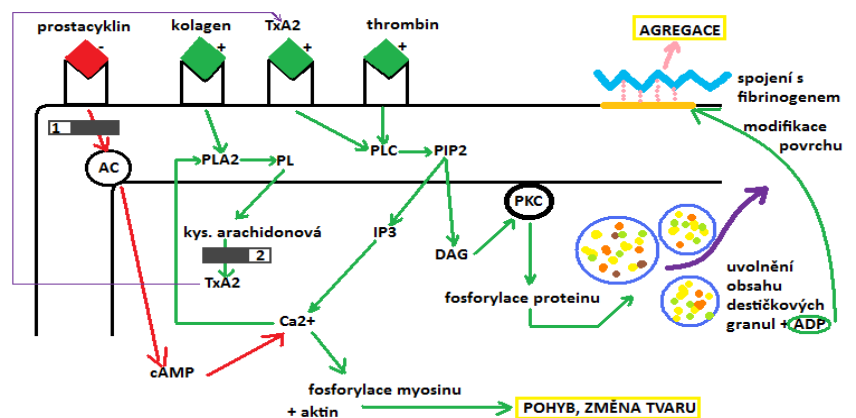
23. MONOCYTY A MAKROFÁGY (přehled funkcí)

- monocyty jsou největší krvinky, součástí **mononukleárního fagocytárního systému** (MFS) – další součástí jejich prekurzory a tkáňové a mobilní makrofágy
- z dřene **monocyty** vyplaveny do krve, poločas v krvi delší než neutrofilů, poté migrují do tkáních nebo tělních dutin, kde se mění na **tkáňové makrofágy** (přibývání organel, zvětšování)

- **makrofágy** – mohou žít ve tkáních **několik měsíců i let**, diferenciaci ovlivňují místní faktory → funkční **specializace**;
- hlavní funkce makrofágů jsou společné – **fagocytóza, biochemický „útok“, prezentace antigenu, sekrece biologicky aktivních látek**
- **profesionální fagocyty** – pohlcují větší částice, bakterie i buňky; vybavené **receptory**, pomocí nich rozeznají vhodné částice, ty pak usmrcují a destrukují svými enzymy z lyzosomů
- v imunitních reakcích funkce **akcesorních buněk** – antigen presenting cells (APC), po zpracování cizorodé látky ji předloží imunokompetentním buňkám
- **sekreční funkce** pro zabezpečení průběhu interakcí v imunitním systému (cytokiny, složky komplementu, cytotoxické látky, chemokiny, erythropoetin, NO)

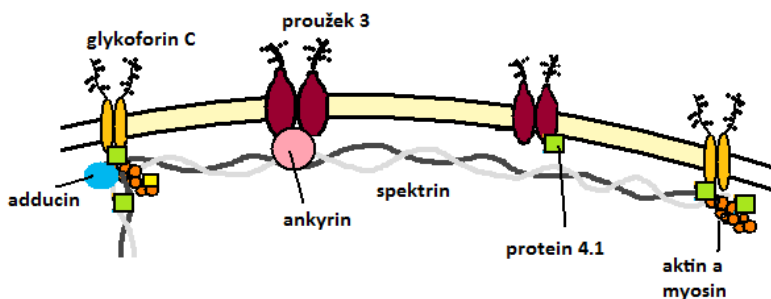
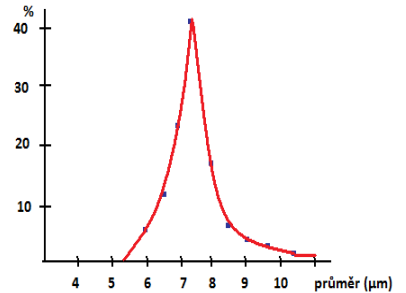
24. KREVNÍ DESTIČKY (morfologie, složení, funkce, význam)

- trombocyty jsou nejmenší formované elementy, bezjaderné, bezbarvé, 2-4 x 0,5-1 μm
- počet **150-300.000 / μl** , neliší se v průběhu stárnutí, asi 2/3 v cirkulaci a 1/3 ve slezině
- **doba života** 9-12 dní, kolísání počtu malé, fyziologické výkyvy u žen během menstruace
- tělesná práce nebo podání adrenalinu způsobí uvolnění destiček do oběhu
- hlavní zdrojem E v destičkách je **glukosa**, tvar udržován **marginálními mikrotubuly**
- uvnitř bohatý systém spojených kanálků, který komunikuje s povrchem – význam pro sekreční funkci
- obsahují 3 typy granul – 1) **denzní granula** (skladovací, ADP, ATP, Ca, serotonin); 2) **α -granula** (směs proteinů, fibrinogen, trombospondin, **von Willebrandův faktor, destičkový faktor 4** – antagonistou heparinu, růstový faktor **PDGF** – proliferace bb. hladké svaloviny cév. stěny a fibroblastů); 3) **lyzomy** (enzymy štěpící bílkoviny)
- v cytoplasmě patrný **denzní tubulární systém** (enzymy pro syntézu derivátů kys. arachidonové)
- **fosfolipidy** (destičkový faktor 3) v povrchové membráně, mají negativní náboj, na povrchu destiček tvoří katalytický podklad hemokoagulace
- **aktin a myosin** – uplatnění při změně tvaru destiček
- **VZNIK** - z obrovských **megakaryocytů** (35-160 μm), z pluripotentní kmenové buňky; zralý megakaryocyt mnoholaločnaté jádro, hodně cytoplasmy, postupně vznikají **fragmenty**, které jsou uvolňovány; zralé dosedají na zevní povrch sinusů kostní dřene, vysouvají výběžky, odlamováním vznikají destičky, z jednoho **1000-5000 destiček**, regulující faktory jsou růstové hormony a cytokiny (hl. stimulátor **trombopoetin**, tvoří se v játrech, pro udržení velkého počtu destiček)
- **FUNKCE** – ochrana před ztrátou krve, tvorba **hemostatické zátky**
- na obrázku **aktivace destiček** →
- v místech 1 a 2 dochází k blokování **kys. acetylsalicylovou** (1 – inhibice tvorby prostacyklinů, 2 – inhibice cyklooxygenasového systému), ale tvorba prostacyklinů může být endotelovými buňkami obnovena => převládá **antiagregační účinek** prostacyklinů



25. ČERVENÉ KRVINKY (morfologie, funkce, membrána, metabolismus)

- erythrocyty jsou nejspecializovanější a nejjednodušší buňky, dokonale přizpůsobené své funkci – **transport dýchacích plynů**
- bezjaderné, žádné organely, bikonkáv. disk – 7,4 x 2,5 (0,8) μm , objem 85 fl
- **fyzilogická anisocytóza** – výskyt větších i menších erythrocytů, **Priceova-Jonesova křivka**
- **počet** je u dospělého jedince celkem stálá hodnota: u mužů **4,3-5,3 mil/ μl** , u žen **3,8-4,8 mil/ μl**
- \uparrow počtu při - \downarrow pO_2 v arteriální krvi, velká nadmořská výška, u novorozence
- **bikonkávní tvar** zvětšuje **povrch** asi o 30% proti kouli \rightarrow větší plocha pro difuzi kyslíku (výhodnější hodně malých než méně velkých erythrocytů); také důležitý pro tvarovou **přizpůsobivost** – průchod mikrocirkulací (schopnost deformace, skrz kapiláry, potom obnoví tvar)
- 60% tvoří voda, sušina 40% - z toho 95% hemoglobin, zbytek ostatní proteiny, lipidy, sacharidy,...
- **membrána** je tvořena z 50% lipidy (to jsou prakticky všechny lipidy erythrocytu) a její hlavní funkcí je **řídít a kontrolovat výměnu látek**, musí si udržet integritu při pohybu v krevním oběhu



kontrolovat výměnu látek, musí si udržet integritu při pohybu v krevním oběhu

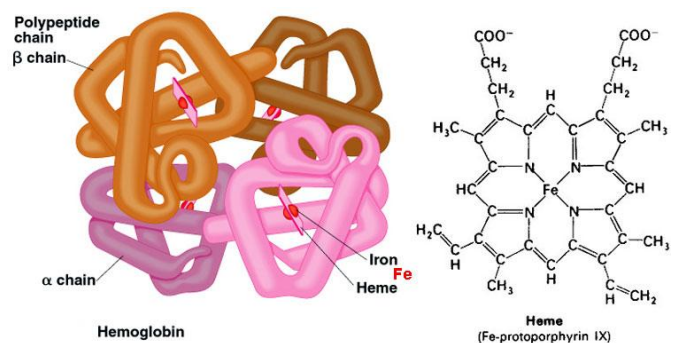
- **spektrin** je hlavní složkou membránového skeletu, ten má podobu dvourozměrné sítě pokrývající vnitřní povrch membrány (udržení tvaru, deformabilita)
- **proužek 3** má jednak kotvicí funkci, ale také funkci kanálu pro anionty (Cl^- dovnitř a ven), kromě něj v membráně celá

řada enzymů, Na^+ - K^+ -pumpa, Ca^{2+} pumpa, dále například molekuly na zevním povrchu (receptory pro hormony, antigeny krevních skupin)

- **metabolismus erythrocytů** – hlavním zdrojem E je **anaerobní glykolýza**, protože nemá žádné organely ani jádro, nemá ani schopnost syntetizovat proteiny a hem; potřebují **E** pro udržení **tvaru**, funkce membránového **skeletu**, udržení **Hb** ve funkční podobě, zachování **nízkého Na^+ a Ca^{2+} a vysokého K^+** uvnitř buňky
- při anaerobní glykolýze vznikají 2 ATP, jedna reakce lze obejít (toho se využívá pokud není nutná další energie) \rightarrow potom ale vzniká **2,3 bisfosfoglycerát**, ten se váže k molekule deox. Hb a snižuje jeho afinitu ke kyslíku
- funkcí erythrocytů je kromě přenášení **O_2** a **CO_2** také udržování stálé **ABR**
- **hemolýza** = poškození erythrocytů, dochází k vylití jejich obsahu do okolí (osmotická, fyzikální, chemická,...)

26. HEMOGLOBIN (molekula, typy, množství, deriváty)

- červené krevní barvivo, součástí erythrocytů, schopnost **vázat a uvolňovat kyslík**, také **transport CO_2 a nárazníkový systém**
- konjugovaná bílkovina, ze **4 podjednotek**, každá tvořená **peptidovým řetězcem**, ke kterému je připojena prosthetická skupina **hem** (komplexní sloučenina, tetrapyrolový kruh s centrálním atomem Fe^{2+} , na který je navázána jednak aminokyselina a jednak molekula kyslíku O_2)
- 4 polypeptidy tvoří bílkovinu **globin** (asi 96% molekuly Hb) – vždy 2x2 řetězce (jejich typy jsou $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon, \zeta$), všechny lidské Hb mají stejný hem, odlišují se v globinové složce



- **Typy Hb** – mění se v průběhu vývoje jedince

zárodek	Portland, Gower 1, Gower 2	$\alpha, \gamma, \epsilon, \zeta$
plod	HbF	$\alpha_2\gamma_2$
dítě	\downarrow HbF, \uparrow HbA	$\alpha_2\gamma_2, \alpha_2\beta_2$
dospělý	HbA, HbA ₂	$\alpha_2\beta_2, \alpha_2\delta_2$
srpkovitá anaemie	HbS	

- vazbou s kyslíkem vzniká **oxyhemoglobin**, každá molekula Hb může vázat 4 molekuly kyslíku, po navázání dojde k **alosterickému** ovlivnění → usnadnění navázání dalších kyslíků → vazebná křivka **sigmoidální tvar**
- kyslík může být transportován rozpuštěný v krvi, ale kapacita je pouze **3ml kyslíku na 1l krve** → zvětšení kapacity hemoglobinem – 1g Hb může vázat 1,34ml kyslíku => cca **197ml kyslíku na 1l krve**
- množství rozpuštěného kyslíku v krvi úměrné jeho parc. tlaku v alveolech
- **pokles afinity ke kyslíku** při - \downarrow pH (\uparrow pCO₂), \uparrow teplota, \uparrow 2,3-BPG => posouvají vazeb. **křivku doprava**
- afinita fetálního Hb je vyšší, oxid uhelnatý má mnohem vyšší afinitu než kyslík => blokuje Hb
- **deriváty** – vazbou s CO₂ vzniká **karbaminohemoglobin** (při oxygenaci uvolnění CO₂), CO se váže za vzniku **karboxyhemoglobinu** (nemůže vázat kyslík, CO má značnou afinitu), oxidační činidla mohou oxidovat železo na Fe³⁺ - **methemoglobin** (nemůže vázat kyslík, normálně malé množství, odbouráváno metHb reduktasou)
- **množství** u dospělého muže je **135-170g/l**, u ženy **120-160g/l**, novorozenec asi **120-180g/l**, v 1 ery 23-32pg

27. TVORBA KREVNÍCH ELEMENTŮ, krvetvor. kmen.bb., ontogeneze krvetvorby

- krvinky a destičky neustále zanikají (omezená životnost), kompenzováno neustálou produkcí z krvetvorných kmenových buněk
- **krvetvorné kmenové bb.** – výchozí buňkou **multipotentní KB**, z ní až 8 buněč. linií (erytroidní, granulocytární-N,E,B, monocytární, megakaryocytární, lymfoidní-B,T), KB nelze rozlišit, jsou nediferencované, mají dvě základní vlastnosti: **sebeobnova** (dělením vzniká nová KB), **diferenciace** (do několika linií), výskyt v místech krvetvorby (nakonec skončí v kostní dřeni), vznikají z nich **progenitorové bb.**, které se dále diferencují; z multipotentní KB vznikne kmen. buňka pro **lymfoidní** elementy a **pluripotentní KB**, z níž vznikají další progenitory, diferenciace je ireverzibilní
- růstové faktory pro krvetvorbu – **SCF** (stem cell factor), **interleukiny** (hl. IL-3), **CSF** (colony stimulating factor), **epo** (erythropoetin), **tpo** (trombopoetin)
- **hematopoetické mikroprostředí** – podpurná tkáň, skládá se z buněk stromatu kostní dřene, EC matrix, rozpustných růst. faktorů a cytokinů
- krvetvorba je komplexní děj, jednotlivé složky spolu navzájem reagují
- během ontogeneze se krvetvorba přesouvá ze **sleziny** (od 12. týdne) a **jater** (od 6. týdne) u **plodu** do **kostní dřene** (již od 20. týdne nitroděložního vývoje částečné zapojení) u **dospělého**, s postupným vývojem ubývá center krvetvorby (v dětství ve všech kostech, tak do 4.-5. roku), nakonec hlavní centra v **horních částech humeru a femuru, sternu a obratlech**, jinde nahrazena dřením tukovou (žlutou)

Tvorba a zánik erytrocytů

- první identifikovatelný člen erytroidní řady – proerytoblast
- při terminální diferenciaci zmenšování (i jádra, ve stádiu ortochovního normoblastu vypuzeno)
- **dřeňový retikulocyt** ještě nějakou dobu některé orgány, jádro už nemá, ještě schopnost tvořit Hb; postupně ztrácí orgány, receptory pro transferin, zastaví se tvorba hemu i globinu – „**pozdní**“ **retikulocyt** se pak mění v **erytrocyt**
- **tvorba Hb** – regulovaný proces, 70-75% před vypuzením jádra, zbytek ve stádiu dřeňového retikulocytu, v **pronormoblastu** přítomnost **feritinu**, první známky Hb u **basofilního normoblastu**, nejintenzivnější tvorba v **polychromatofilním normoblastu**; syntéza **hemu** v mtch. a cytoplasmě, **globinu** na ribosomech, poté kombinace, hlavním určujícím faktorem dostupnost železa (transferinu)
- délka života erytrocytů **110-120 dní**, zestárlé buňky pohlcovány fagocytujícími buňkami ve slezině, játrech a kostní dřeni

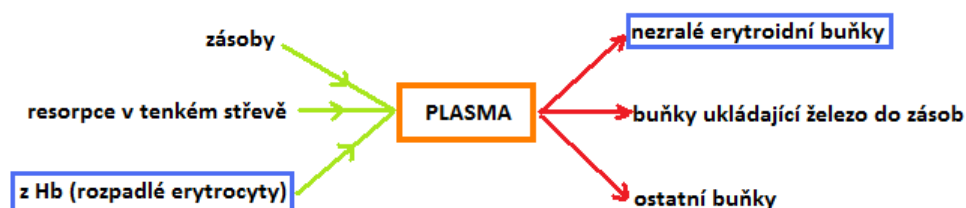
- stárnoucí buňky se zmenšují, stoupá viskozita, ubývá iontů a vody, zhoršuje se funkce membrány (klesá deformabilita – rigidní erytrocyty nemohou projít štěrbinami v červené pulpě sleziny, zachyceny, fagocytovány)
- uvolnění Hb se rozštěpí na hem a globin, globin na AMK, hem se rozkládá na biliverdin a následně bilirubin (v krvi vázán na albumin), denně se rozpadá cca 7-8g Hb, stejné množství se tvoří

28. FAKTORY NEZBYTNÉ PRO ERYTROPOEZU, Fe, vitaminy; řízení krvetvorby

- soubor látek, lze je rozdělit na **substráty** (nezbytné pro svatbu) a **biokatalyzátory** (pro průběh enzymatických reakcí při syntéze jednotlivých složek)
- nejdůležitější stavební látky pro erythropoezu jsou susbstráty pro syntézu Hb – **aminokyseliny a železo**, zdrojem AMK bílkoviny exo- i endogenního původu
- látky ovlivňující erythropoezu – **vitaminy**:
 - o **B₁₂** – faktor **limitující erythropoezu**, důležitý pro konečné zrání, resorpce z potravy vázána na tzv. **vnitřní faktor** (secernovaný parietálními buňkami žaludku), váže B12, tím ho chrání před enzymy, ten se vstřebává v dolní části ilea, v krvi na **transkobalamin**, zachycuje se v **játrech**, zde do zásoby, uvolňován pro potřeby kostní dřeně a jiných tkání, největší význam při syntéze nukleových kyselin, při nedostatku – **zhoubná chudokrevnost (perniciózní anaemie)**
 - o **kys. listová** – součástí koenzymů při syntéze DNA, následky nedostatku nejnápadnější v syntéze erytrocytů, **makrocytární anaemie**
 - o **B₆** – pyridoxin, v rostlinné i živočišné potravě, nedostatek je vzácný, nezbytný pro syntézu hemu
 - o **B₂** – riboflavin, součástí Fp enzymů, pro normální funkci a přežití erytrocytů
 - o **C** – askorbová kyselina, nespecifická funkce, význam pro mtb. železa

Metabolismus železa

- nepostradatelný biogenní prvek, proces buněčného dýchání, vazba kyslíku na Hb
- 3,5-4 g železa, lze je rozdělit na **železo funkční** (hemové) a **transportní a zásobní**
- 65-70% celkového železa je v Hb, 4% v myoglobinu, 1% v enzymech, 15-30% zásobní
- většina železa reutilizována, malé ztráty doplněny z potravy, ztráty většinou deskvamací buněk v GITu, u žen navíc menstruační krev, průměrné denní ztráty u mužů 0,5-1 mg (u žen dvojnásobek), nahrazeno resorpcí 5-10% železa z potravy
- dvě formy – **ferro** (hemové, náchylné k hydrolýze) a **ferri** (skladovací, transportní)
- **transportní železo** – hl. transportní protein **transferin** (2 vazebná místa, váže ferri formu)



- **zásobní železo** – v makrofázích sleziny, v játrech, kostní dřeni, stav zásob větší u mužů; hlavní zásobní forma je **ferritin** (makromolekula, zevní proteinová slupka, jádra s ferri železem), jiná zásobní forma **hemosiderin** (degradační produkt ferritinu, železo z něj nemůže být v podstatě mobilizováno)
- železo do buňky z různých **zdrojů** – transferin, odbourání Hb přímo v buňce nebo Fe²⁺ ionty; játra navíc přijímají komplexy Hb-haptoglobin a hem-hemopexin
- po proniknutí do buňky uložení do ferritinu, ferritin mimo jiné ruší toxicitu iontů železa; **sérový ferritin** produktem monocyto-makrofágového systému, malé množství, indikátor zásob v organismu

- vstřebávání železa v tenkém střevě, v žaludku Fe^{3+} → redukováno na Fe^{2+} (rozpuštěnější) → **receptory** kartáčového lemu → skrze cytoplasmu **enterocyty** → krevní pól → část do **transferinu**, část do **ferritinu** (toto železo deskvamací buněk zpět do lumina střeva)
- **příjem železa** – potravou (anorganické soli, feritin, hemové železo), hemové jen 10-15% z celkového příjmu, ale je efektivnější než ferri forma; zvýšený příjem nutný u dětí, těhotných a kojících žen
- **řízení krvetvorby** – růstové faktory (glykoproteiny produkované hl. fibroblasty a endotel.bb.), **colony stimulating factors (CSF)** řídí celoživotní obnovu kmenových buněk a proliferaci zárodečných buněk vývojových řad; růst diferencovaných buněk regulují **cytokiny** (většinou interleukiny) produkované makrofágy a leukocyty; **interferony** působí **inhibičně**; po tvorbu erytrocytů nezbytný **erythropoetin**; porucha v řízení sekrece faktorů může přispívat k proliferaci maligních buněk nebo naopak selhání dřeňové funkce

29. HEMOSTÁZA

- **konstrikce** cév (zpomalení průtoku krve), **dočasná zátka** z krevních destiček (na kolagen, aktivovány thrombinem), **fibrinová síť** (zachytí destičkovou zátka – bílý thrombus a červené krvinky – červený thrombus) celý thrombus stabilisuje, **rozpuštění thrombu plasminem**
- tvorba fibrinů výsledkem **vnitřní** (oblast omezeného krevního toku nebo abnormální cévní stěna bez tkáňového poškození) i **vnější** (tkáňové poškození) dráhy; obě splynou v jednu **koncovou**, kdy dojde k aktivaci prothrombinu na **thrombin** → katalysuje štěpení fibrinogenu za tvorby **fibrinové sraženiny**
- konstrikce cév výsledkem působení více faktorů – vazokonstrikční reflex na poranění, VK působící látky (TxA2 tvořen aktivovanými destičkami, serotonin z denzních granul destiček), přímá myogenní reakce cév na poranění

Aktivace destiček

- **adhese** na exponovaný kolagen, **uvolnění** obsahu granul, **agregace**
- adhese zprostředkována **von Willebrandovým faktorem** (endotel. bb.) → můstek → brání odplavení
- aktivace destiček – změna **tvaru**, zvýšený **pohyb**, **uvolnění** obsahu granul, **agregace**
- nejsilnějším aktivátorem je **thrombin** (vznik koagulační kaskádou)
- další silný aktivátor je **PAF** (platelet-activating factor) uvolňovaný při infekčních a zánětlivých procesech z granulocytů
- dále viz ot. č. 24 Krevní destičky

Endotelové buňky

- regulace koagulace, synthesují **prostacykliny**, inhibitory agregace destiček, působí přes **adenylátcyklasu**, vznikající cAMP snižuje hladinu Ca^{2+} a inhibuje aktivaci
- vlastní **ADPasa** hydrolysuje ADP, tím ruší jeho agregační účinek
- **heparansulfát** – antikoagulant; **plasminogenové aktivátory (tPA)** – rozpouštějí koagulum
- **NO** – vazodilatace

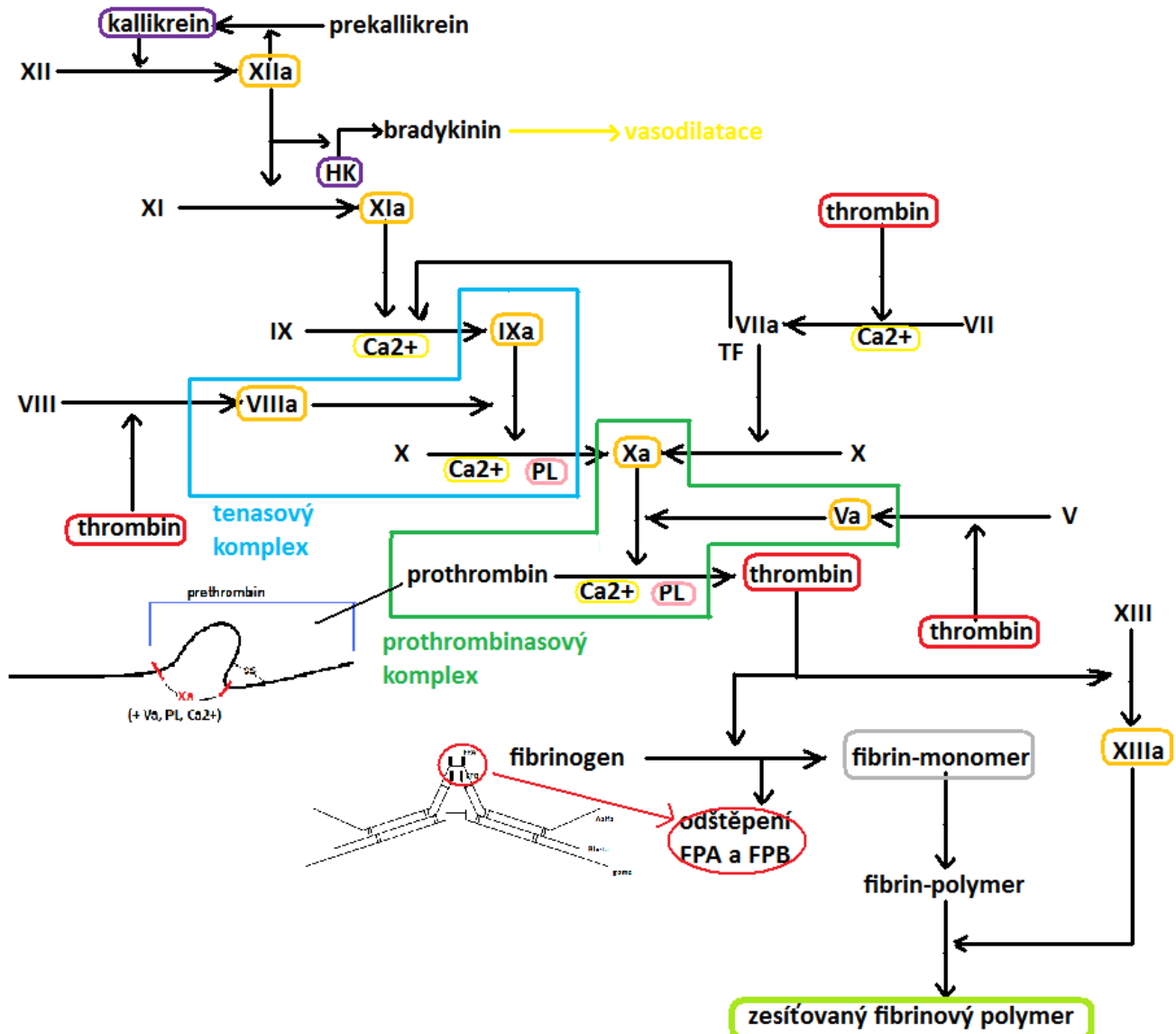
30. HEMOKOAGULACE, přehled faktorů

- soubor enzymatických reakcí, účast řady plasmatických proteinů, fosfolipidů, iontů
- výsledkem přeměna tekuté krve v nerozpustný gel

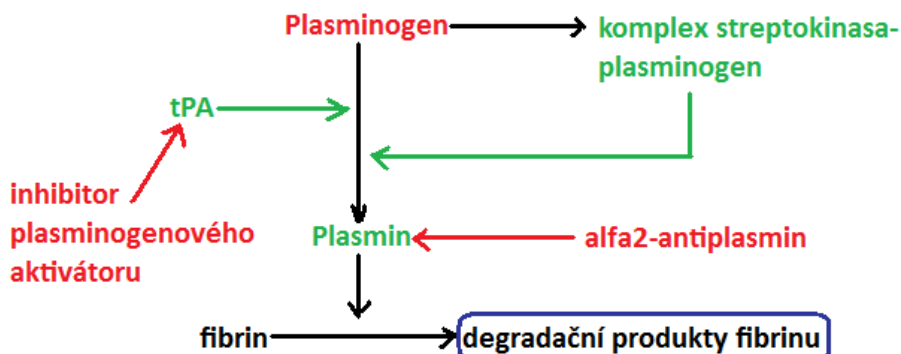
Přehled koagulačních faktorů

FAKTOR	OBEČNÝ NÁZEV	FUNKCE
I	fibrinogen	štěpen thrombinem za vzniku fibrinové sraženiny
II	prothrombin	aktivován prothrombinasovým komplexem (PTK) (Ca ²⁺ , Va, Xa, PL)
III	tkáňový faktor	lipoprotein, kofaktor pro faktor VII
IV	Ca ²⁺	50% plasmatického kalcia
V	proakcelerin	aktivován thrombinem, PTK
VI	-----	-----
VII	prokonvertin	aktivován thrombinem, Ca ²⁺
VIII	antihemofilický faktor A	aktivován thrombinem, TK
IX	antihemofilický faktor B	aktivován XIa, Ca ²⁺
X	Stuartův-Prowerův faktor	aktivován tenasovým komplexem (TK) (Ca ²⁺ , VIIIa, IXa, PL) a faktorem VIIa v přítomnosti f. III
XI	plasm. předchůdce tromboplastinu	aktivován XIIa
XII	Hagemanův faktor	na obnažený kolagen v místě poškození, aktivován HK a kallikreinem
XIII	fibrinoligasa	aktivován thrombinem, Ca ²⁺ , stabilisuje fibrinové koagulum zesíťováním
protein C		aktivován na Ca thrombinem vázaným na trombomodulin, degraduje VIIIa a Va
protein S		kofaktor proteinu C
thrombomodulin		na povrchu endotel.bb., váže thrombin, ten aktivuje protein C

31. KOAGULAČNÍ KASKÁDA; FIBRINOLÝZA



- fibrinové koagulum je rozpuštěno plasminem

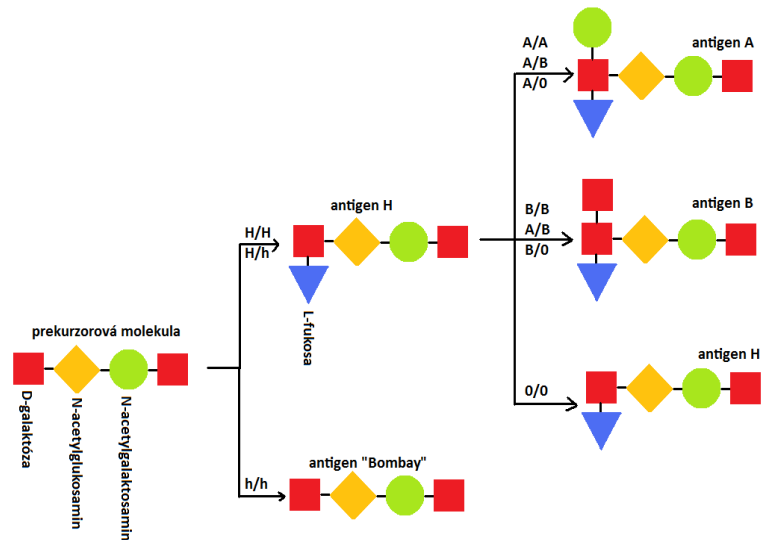


32. KREVNÍ SKUPINY, ABH, Rh, HLA systém

- znaky antigenní povahy (**antigeny** či **antigenní systémy**) na membráně erytrocytů, význam při transplantacích, pokud antigenní znaky nesouhlasí, dojde k **imunitní** (tvorba protilátek proti **cizímu antigenu**) nebo **antigenní** (mezi vpraveným antigenem a **protilátkou přítomnou v krvi** přirozeně nebo po předchozí imunizaci) **reakci**
- reakce protilátky (**aglutininy**) s příslušným antigenem (**aglutinogen**) spočívá v **aglutinaci** červených krvinek

Systém ABO

- **4 základní krevní skupiny** A, B, AB a 0 (H), podle přítomnosti **aglutinogenů** A a B na povrchu membrány
- jedinec skupiny 0 nemá žádný aglutinogen, ale má **antigen H**
- v krevní plasmě přirozené protilátky **aglutininy anti-A a anti-B** (Landsteinerovo pravidlo – nejsou aglutininy proti vlastním aglutinogenům), jsou to imunoglobuliny typu **IgM**, vznik kolem 3. měsíce života
- nejčastěji v ČR A a 0 (oba dva cca 40%), B (15%), AB (5%)
- aglutinogeny A a B jsou oligosacharidy vázané na povrchu membrány erytrocytů na bílkovinné a lipidové složky
- **vznik aglutinogenů** – ze společné prekurzorové molekuly ze 4 oligosacharidů
- u aglutinogenu A bylo zjištěno 6 podskupin, liší se klesající antigenitou, nejčastější A1 (80%); podobně je to u antigenu B; stejně tak jsou rozlišeny i protilátky



Systém Rh

- nazván podle reakce, kdy sérum s protilátkami proti krvinkám opice macacus rhesus shlukovalo v 85% případů i krvinky lidské
- vysoce komplexní, nevýznamnější jsou antigeny C, D, E, c, d, e; vždy v trojici, pokud přítomen **antigen D** (má největší antigenitu), jde o jedince **Rh+**; není-li přítomen je jedinec **Rh-**
- protilátky **anti-D** vznikají **pouze při imunizaci** Rh- příjemce krvinkami Rh+ dárce, jsou to **IgG** (například imunizace mezi matkou Rh- a plodě Rh+ → hemolytická nemoc novorozenců; podávání anti-D séra, zničí krvinky plodu v těle matky a zabrání její imunizaci)

HLA systém

- human leukocyte associated antigens
- **HLA I. třídy** na všech buňkách, **HLA II. třídy** většinou na APC (makrofágy, dendritické buňky uzlin)
- variabilní receptory T-buněk rozpoznávají antigen a váží zpracované proteinové fragmenty antigenu v **komplexu s HLA-molekulami**, k usnadnění rozpoznání HLA jsou vybaveny nevariabilními **CD-koreceptory**, ty jsou odlišné pro pomocné (T_H) a cytotoxické (T_C) buňky, rozlišujeme **CD4** a **CD8**
- CD8 nalézáme u **cytotoxických T_C lymfocytů**, mohou rozpoznat cizí antigen na povrchu kterékoliv buňky těla, reagují na kombinaci antigenu s molekulami **HLA I. třídy**, jejich hlavním úkolem je **prověřovat** ostatní buňky, nejsou-li infikovány virem, nádorové, zabíjet bakterie; rozpoznávají i peptidy cizorodých buněk s jejich HLA
- CD4 mají **pomocné T_H lymfocyty**, vykonávají **regulační** funkce, reagují na antigen prezentovaný v asociaci s **HLA II. třídy** (makrofágem, B-buňkou, ...)

33. FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM SLEZINY

- hlavní složkou mononukleárního fagocytárního systému, největším lymfatickým orgánem v těle
- průtok **250-350l** krve za den, **do portálního** oběhu dodává **10-20%** krve
- normálně zadržuje asi **1/3 trombocytů** (zachycení - adheze, směna s cirkulujícími, udržování počtu v oběhu)
- přechodné zadržování **retikuloctyů**, které zde definitivně vyžívají v erytrocyty (redukce membrány, zformování tvaru)
- **od 4. do 6. měsíce** nitroděložního vývoje **hematopoetický** orgán, tato aktivita ustává ke konci fetál. období
- v **červené pulpě** dochází k **sekvestraci a destrukci** starých, deformovaných nebo jinak poškozených ery. (krvinky se v pulpě prodírají úzkými točitými prostory mezi makrofágy, vystaveny nepříznivému prostředí,

to napomáhá k zániku alterovaných erytrocytů – rigidní, staré nemohou projít fenestrovanou basální membránou výstelky sinusů, zachycují se v otvorech a fagocytovány)

- **probírka** – se týká i mírně poškozených, zvláště citlivé jsou sférocyty
- nepoškozené se při průchodu různě deformují, pronikají štěrbinami a vrací se do původního stavu
- **bílá pulpa** má jedinečnou strukturu – arteriola uvnitř lymfatické pochvy, důležité při zahajování humorální a buněčné imunitní odpovědi

34. KREV JAKO NÁRAZNÍKOVÝ SYSTÉM

- normální pH arteriální krve cca $7,4 \pm 0,04$; venózní krev nižší
- při **acidóza** nižší než 7,36; u alkalózy je pH vyšší než 7,44
- hranice neslučitelné se životem je 7,0 a 7,8
- stálost pH pomáhají udržovat nárazníkové systémy krve, ty jsou čtyři
 - o **hydrogenkarbonátový**
 - tvořen H_2CO_3 a HCO_3^-
 - množství kys. uhličitý je dáno rovnováhou mezi vyprodukovaným množstvím CO_2 ve tkáních a množstvím, které je z organismu odstraněno plicemi
 - koncentrace hydrogenkarbonátového iontu je dána činností ledvin
 - o **hemoglobinový**
 - kyselost stoupá se stoupající vazbou kyslíku, to způsobí uvolňování H^+ a tím se v plicích vylučuje z krve více CO_2
 - v kapilární krvi se tento proces obrací a ovlivňuje přestup CO_2 do venózní krve
 - o **proteinový (amk)**
 - aminokyseliny jejichž karboxyl. skupina může disociovat na COO^- a H^+ a bazická skupina NH_2 může přijímat $H^+ \rightarrow COO^-$ a NH_3^+
 - při růstu H^+ obsadí karboxylovou skupinu, ztratí svůj náboj
 - přidáním alkálií disociuje aminoskupina na NH_2 a H^+ , které se sloučí s OH^- na vodu
 - o **fosfátový**
 - HPO_4^{2-} a $H_2PO_4^-$ v poměru 4:1
- čini z krve nejvýznamnější regulátor ABR, jejich činností se výkyvy nepotlačí, ale zmírní

35. HEMOLÝZA, její druhy

- erytrocyty citlivé vůči různým vlivům, porušení membrány fyzikál. nebo chemickými činiteli a obsah do okolí

osmotická hemolýza

- v **hypotonickém** prostředí **přijímají** krvinky vodu, **zduřují**, vznik membrán. **defektů** (únik Hb a jiných látek)
- částečná odolnost – hemolýza až při určitém stupni hypotonicity, **starší** erytrocyty jsou **fragilnější**
- v **hypertonickém** prostředí vodu **odevzdávají**, **svrašťují se**, rovněž může dojít k poškození membrány

fyzikální hemolýza

- při silném **třepání**, **šlehání**, působení **ultrazvuku**

chemická hemolýza

- účinek látek, které **rozpuštějí lipidy** membrány (tuková rozpouštědla, silné kyseliny a zásady)

toxická hemolýza

- bakteriální **toxiny** nebo hadí či rostlinné **jedy**

imunologická hemolýza

- patologický fenomén působením **komplementu**, vznik **membránových defektů**, únik makromolekul i bez osmotického zduření

36. NESPECIFICKÉ IMUNITNÍ MECHANISMY

- vrozená schopnost organismu rychle reagovat proti cizorodým mikroorganismům a materiálům
- mechanismy, které nerozpoznávají specificky antigen, **nejsou závislé na předchozím setkání** s ním, **nevytvářejí imunologickou paměť**
- účast kůže a sliznice, fagocytóza, přirozená cytotoxicita a látkové faktory (lyzozym, komplement)
- zdravá a neporušená **kůže a sliznice** oddělují organismus od vlivů zevního prostředí, bariéra
- ve slinách, slzách a střevní stěně je enzym **lyzozym**, ten rozrušuje bakteriální stěnu
- **HCl** v žaludeční šťávě má silné baktericidní účinky, brání rozmnožování kvasinek a plísní

Fagocytóza

- vlastní nástroj nespecifické imunity, sekvence tří dějů – **vazba** fagocytujících buněk na povrch cílové částice, **pohlcení** a spuštění **mikrobicidních** aktivit
- likvidace choroboplodných mikroorganismů, odklízí vlastní přestárlé, poškozené nebo odumřelé → selektivní rozpoznávání, jinak by pohlcovali i zdravé buňky, to je umožněno látkami, které fagocyty „lákají“ – **chemokiny**
- důležitá je **opsonizace** (opsony), dojde k označení a zvýraznění buňky vhodné k pohlcení, **specifické opsoniny** jsou protilátkové molekuly, které se vážou na speciální determinanty na povrchu bakteriální buňky
- při **pohlcení** dochází v místě kontaktu s fagocytovanou částicí ke **vtahování** plasmatické membrány, obalování částice **pseudopodiemi**, uzavření do sebe, splynutí s granuly obsahující mikrobicidní látky a enzymy a vznikne **fagolizosom**
- ve fagolizosomu probíhá **usmrcení** a **destrukce** – změna pH, lyzosomové enzymy, respirační vzplanutí (vzniká superoxidový aniont a další toxické kyslíkové sloučeniny)

Přirozená cytotoxicita

- 10 – 15% lymfocytů jsou velké granulární lymfocyty, nemají znaky B ani T buněk, nazývají se **nulové buňky**
- schopnost ničit a destruovat cílové buňky bez předchozí sensibilace a bez ohledu na HLA → označení NK-buňky (**natural killers**)
- schopny spontánně zabít cílové bb., přirozená cytotoxicita, uvolňování cytolyticky působících **perforinů**
- aktivita propuká velmi rychle, brání v rozptýlení virů nebo jiných patogenních mikroorganismů

Komplement

- soubor plasmatických proteinů a glykoproteinů, asi 15% globulinů krevní plasmy
- více než 20 rozpustných složek, většina v neaktivní podobě, **aktivace** probíhá **kaskádovitě** (jako hemokoagulace), aktivace na membránách buněk nebo komplexu atg-ab
- 3 hlavní funkce - **chemotaxe** (nalákání fagocytujících buněk), **opsonizace** (značkování), **destrukce membrány**
- kromě těchto funkcí uplatnění také při aglutinaci bb., neutralizaci virů, vyplavování neutrofilů z kost. dřene

37. HUMORÁLNÍ MECHANISMY IMUNITY

- součást **specifické imunity**, účinek je cílený proti jednotlivým patogenům, současně pokračují děje přirozené imunity, efektorovou buňkou je **B-lymfocyt**, látka vyvolávající odpověď je **antigen** (epitopy)
- spočívá v tvorbě protilátek cirkulujících v krvi, váží se s antigenem
- B-lymfocyty opustí kostní dřeň a zůstávají převážně v lymfatických tkáních, **setkáním s antigenem** a vazbou na receptor dojde k jejich **aktivaci**, setkání většinou s antigenem na APC (makrofág-fagocytuje, částečně stráví a exponuje na svém povrchu pro lymfocyty)
- samotná vazba antigenu na B-lymfocyt nestačí, nutná spolupráce s makrofágy a T_H-lymfocyty (cytokiny)
- aktivovaný lymfocyt v **plasmatickou buňku**, ta produkuje **protilátky** (lymfatickými cévami do krve)
- některé lymfoblasty se přemění na **paměťové buňky**, žijí dlouho, cirkulují v těle, zůstávají „spící“, při setkání s antigenem reagují rychle → **sekundární odpověď**

Protilátky

- glykoproteiny, γ -globuliny, 4 peptidové řetězce (2L, 2H), disulfidické můstky, **hypervariabilní** místa tvoří vazebná místa pro antigen, podle H řetězce do 5 tříd (**G, M, A, E, D**)
- každá B-buňka a její klon tvoří protilátky jen **jedné specifity**
- začínají se tvořit od 10. týdne nitroděložního vývoje
- první protilátky v době získávání imunokompetence, nejsou uvolňovány, ale vázány do povrch. membrány, slouží jako **receptor** pro antigen
- obrana třemi způsoby – **přímý účinek** (aglutinace, precipitace, neutralizace, lýza-ruptura), **aktivace komplementu, opsonizace**
- likvidaci protilátkou označených antigenů zajišťují fagocytující buňky, komplement, NK-buňky
- první odpovědí na antigen jsou IgM, vytváří komplexy antigen-protilátka, později přibývá menších molekul IgG, plně rozvinutá fáze imunitní odpovědi; IgG vydatné opsoniny, jejich hladina poměrně dlouho zvýšená

38. ŘÍZENÍ HUMORÁLNÍ IMUNITNÍ ODPOVĚDI

1) proliferace a diferenciacie lymfocytů

- navozena antigenním signálem
- hlavním regulačním mechanismem je **koncentrace a rozprostření antigenu** v lymfoidní tkáni (vliv slabne odbouráváním a neutralizací)

2) regulace zpětnou vazbou

- regulují klonální expanzi imunokompetentních buněk
- podají-li se IgG → vymizení bb. produkujících Ig stejné specifity (zásah do syntézy)
- účinnost **antiidiotypové** protilátky – hypervariabilní úseky Ig-molekuly mají jedinečné znaky = **idiotypové determinanty**, mají tedy **antigenní vlastnosti** a mohou podnítit tvorbu antiidiotypových protilátek

3) T_S-lymfocyty

- supresorové, potlačování odpovědí

4) genetické regulační vlivy

- **Ir geny** – nesouvisí strukturně ani funkčně s geny pro Ig, ovládají humorální odpověď, regulují **reakce pozdní přecitlivělosti, proliferaci** T-bb. navozenou antigenem a **cytotox.** reakce zprostředkované T-lymfocyty; Ir geny roztroušeny po celém genomu, vztahy s HLA

39. BUNĚČNÁ IMUNITA, THYMUS

- efektorovými buňkami jsou **T-lymfocyty**, obrana proti infekci (virům, plísním, nádorovým bb., odvržení transplantátu), **neprodukují protilátky**, po aktivaci se dělí a diferencují na **vysoce specializované** efektorové bb.
- 4 hlavní funkce – **aktivace B-buněk** (tvorba protilátek), **aktivace makrofágů, cytotoxicita, potlačování odpovědi**; tyto funkce vykonávají 3 subpopulace T-lymfocytů **T_H** (pomocné), **T_C** (cytotoxické), **T_S** (supresorové)
- specifita T-lymfocytů během vývoje v thymu

Receptory T-lymfocytů

- vůči **antigenu** v přirozené podobě jsou T-lymfocyty netečné, ten musí být **zpracován, rozštěpen** a peptidové **fragmenty** prezentovány na **povrchu v asociaci s molekulami HLA** (I,II), teprve tak mohou být rozpoznány a stávají se **ligandem** pro jejich receptor (tohle omezení se nazývá „HLA restrikce“)
- HLA = Human Leukocyte Associated Antigens
- HLA I. třídy na povrchu většiny buněk, HLA II. třídy hlavně na APC
- receptory složitější než u B-buněk, **ze 2 řetězců** (a,b), ty váží komplex HLA-antigen
- pro usnadnění rozpoznání molekul HLA ještě **CD-koreceptory** (CD4 pro helpery, CD8 pro cytotox.)

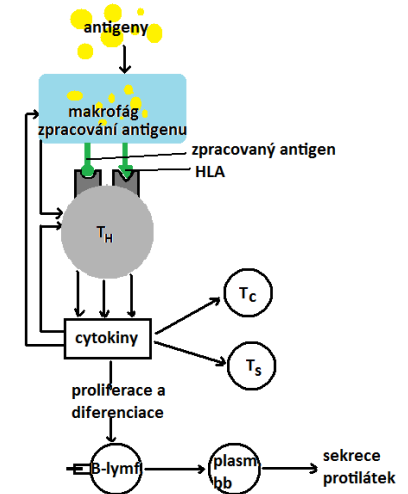
- celý vývoj T-lymfocytů v thymu, dělení, zrání, diferenciaci pod vlivem **thymických hormonů a cytokinů**
- také vznikají paměťové buňky

Cytotoxické T-lymfocyty

- nesou **CD8**, efektorové buňky, rozpoznávají cizí antigen na povrchu kterékoliv buňky těla
- reakce na **HLA I.** třídy, jejich hlavním úkolem je **prověřovat** (boj proti virům)
- antigen → aktivace prekurzoru (změny) → pseudopodie, ↑ konc. Ca²⁺, receptory pro imunitní funkci → váže se na cílovou buňku → uvolnění obsahu granul → lýza membrány → rozpad cílové buňky
- rozeznávají i cizí HLA antigeny (příčina odmítnutí transplantátu)

Pomocné T-lymfocyty

- **regulační** funkce, je jich **nejvíce**, nezbytné pro tvorbu protilátek, nesou **CD4**
- reakce na **HLA II.** třídy
- průběh aktivace podobný T_C, vyústí v produkci **cytokinů** – **nerozeznávají** antigen, ale jsou **nutné pro** další **průběh** imunitní reakce (aktivace T-buněk, B-buněk, makrofágů)
- nezastupitelná regulační úloha



Supresorové T-lymfocyty

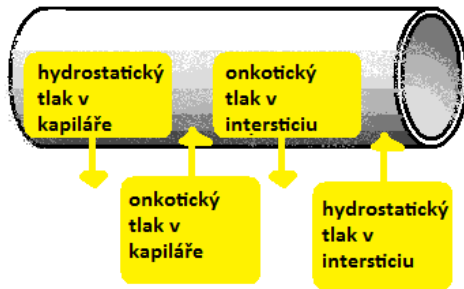
- **regulační**, schopny **potlačovat** funkce T_C a T_H lymfocytů i odpovědi B-buněk na antigeny
- samy ale potřebují podporu od pomocných T-buněk, které jsou potom aktivovanými T_S tlumeny (**zpětná vazba**, brání přehnaným imunitním reakcím)
- pravděpodobně role v **imunologické toleranci** (vlastní tkáně)

Neuroendokrinní regulační vlivy na imunitu

- vztah k ose **hTh – adenoHF – kůra nadledvin**
- cytokiny stimulují prostřednictvím hTh kortikoliberin nebo přímo účinek na adenoHF sekreci ACTH
- **negativní zpětná vazba** – inhibice produkce cytokinů vlivem steroidních h. → tlumí růst a aktivitu imunitních bb.
- **ACTH** působí **přímo na** bb. **imunit. systému**, moduluje aktivitu
- leukocyty také receptor pro insulin, STH, endorfiny
- **nervové bb.** mají určité **receptory** typické pro lymfocyty (hl. mediátor zánětu **interleukin-1** působí **na CNS** a vyvolává horečku, spánek, anorexii)
- CNS a endokrinní žlázy přispívají k vyváženosti účinné obranyschopnosti lidského organismu

40. TVORBA TKÁŇOVÉHO MOKU, přestup tekutiny stěnou kapilár

- výměna vody, látek a plynů mezi plasmou a intersticiem pomocí **difuse** a **filtrace, reabsorpce**
- **difuse** probíhá stejně v obou směrech, po celé délce kapilár, promíchávání mezi intravaskulární a intersticiální tekutinou; klíčovým mechanismem pro pohyb látek – 50x větší objem látek než filtrací a reabsorpcí
- **filtrace a reabsorpce** má význam pro tvorbu tkáňového moku, za normálních podmínek rovnováha mezi filtrací a reabsorpcí – tekutina, která vystoupí na arteriálním konci se na venulárním konci opět absorbuje, případně odvedena lymfatickými cévami; filtrace a reabsorpce určovány poměrem mezi **hydrostatickým tlakem** v kapilárách a **onkotickým tlakem** plasmatických bílkovin, méně pak **tlakem intersticiální tekutiny** a **onkotickým tlakem** v této tekutině → tyto 4 síly se nazývají **Starlingovy síly**



- jejich úloha v pohybu tekutin lze vyjádřit jako $V = K \cdot (P_k - P_i + o_i - o_k) - V$ – objem tekutiny přesouvaný přes kapiláru, K – konstanta propustnosti kapilární stěny, P_k – hydrostatický tlak v kapiláře, P_i – hydrostatický tlak intersticiální tekutiny, o_i – onkotický tlak v intersticiální tekutině, o_k – onkotický tlak plasmy
- je-li hodnota V kladná – filtrace, záporná – reabsorpce
- **hydrostatický tlak v kapilárách** – totožný s tlakem krve (**30-35mmHg**), není konstantní, hodnota závisí na tlaku v tepnách i žilách a na poměru odporů pre a postkapilárních resist. cév; \uparrow arteriál. i venózního tlaku \uparrow hydrostatický tlak v kapilárách; \uparrow prekapilárního odporu snižuje, \uparrow postkapilár zvyšuje
- **hydrostatický tlak intersticiální tekutiny** – tlak v okolí kapilár, brání filtraci, **normálně nulový**
- **onkotický tlak plasm. bílkovin** – nejdůležitější faktor, brání filtraci, vlastně osmotický tlak bílkovin, u člověka tento tlak bílkovin jen velmi malá část (**25mmHg**) celk. osmot. tlaku v plasmě (6000mmHg), přesto klíčový, protože kapilární stěna proteiny prakticky nepropouští, zatímco elektrolyty přecházejí volně
- **onkotický tlak intersticia** – určován bílkovinami, které projdou při filtraci tkáňového moku přes stěnu kapiláry, **hodnota** tohoto tlaku **zanedbatelná** (<1mmHg)
- výsledný tlak ve prospěch filtrace, přebytečná tekutina odváděna lymfatickými cévami

41. ZAJIŠTĚNÍ STÁLÉHO OBJEMU, SLOŽENÍ A pH TĚLESNÝCH TEKUTIN

- řízení hospodaření solemi a vodou – osmoregulace
- osmolalita tělesných tekutin činí 290 mosm/kg H₂O; příjem více NaCl nebo ztráta vody \rightarrow \uparrow osmolalita ECT, ta v rovnováze s ICT \rightarrow vystupuje voda z ICT \rightarrow nutná ochrana buněk regulací osmolality
- tato regulace především – **osmoreceptory** (hypothalamus), **ADH** (vasopresin) a **ledviny** (cílový orgán)
- **nedostatek vody** – ECT se stává **hypertonickou** (vzestup osmolality o 1% stačí pro zvýšení výdeje ADH), **ADH snižuje vylučování** vody; současná **hypertonická likvoru** \rightarrow **centrální osmoreceptory** v hTh \rightarrow **hyperosmotická žízeň**; přesuny vody v GIT registrovány **periferními osmoreceptory** v portální oblasti, signály odtud **přes vagus do hTh**
- **nadbytek vody** – snížení osmolality ECT, to **utlumí** výdej **ADH**, následuje **vodní diuréza**, během <1h normalizování hodnoty osmolality; při vypití příliš velkého množství vody může nastat **intoxikace vodou** (nevolnost, zvracení, šok), příčinou osmolalita plasmy, která prudce klesne, ještě dříve než působí ADH
- **regulace objemu** – příjem NaCl denně 8-15g, má-li zůstat obsah Na⁺ a na něm závislý objem ECT konst., musí ledviny NaCl vylučovat, tato regulace se týká především Na⁺ a podílí se na ní:
 - o **systém renin-angiotensin** – angiotensin II, aldosteron; **retence Na⁺**
 - o **atriální natriuretický peptid** – uvolňován při \uparrow objemu ECT, stoupne filtrační frakce, utlumí se resorpce Na⁺; **zvýšené vylučování Na⁺**
 - o **ADH** – jeho sekreci stimuluje \uparrow osmolality (>10%), \downarrow objemu ECT (tlak v srdeč. předsíni, baroreceptory, do hTh), angiotensin II
 - o **tlaková diuréza** – vylučování více Na⁺ a vody, vyvoláno zvýšením krevního tlaku při \uparrow objemu ECT
- **nedostatek soli** – hyponatremie při norm. obsahu vody \rightarrow \downarrow **osmolality** krve \rightarrow \downarrow ADH \rightarrow \uparrow **vylučování vody** \rightarrow \downarrow objemu ECT; tyto změny aktivují RAS (ren.-ang.II-sys.) \rightarrow A II vyvolá **hypovolemickou žízeň**, prostřednictvím aldosteronu **retenci Na⁺** (sekundárně to znamená zadržení vody) \rightarrow normalizování V ECT
- **nadbytek soli** – při norm. V H₂O \uparrow **osmolalitu** plasmy a stimuluje výdej **ADH**; \uparrow **V ECT**, RAS se tlumí; následuje zvýšená sekrece **ANP** \rightarrow **vyloučení více NaCl** a s ním i **voda**, objem ECT se normalizuje

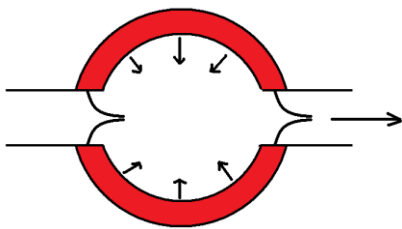
42. VODA V LIDSKÉM TĚLE, hospodaření, ztráty, získávání

- **voda** je výchozím i končným produktem biochem. reakcí, slouží jako rozpustidlo, transportní prostředek, vyrovnává teplotu, obsažena v **buňkách** a v tekutině, která je obklopuje - **ECT**
- konstantní obsah vody výsledkem vyrovnané **vodní bilance**
- průměrný **příjem** (2,5l/den) – nápoje (1,3 l), voda v potravě (0,9 l), oxidační voda (0,3 l) (vznik při mtb.)
- **výdej vody** – moč (1,5 l), dýcháním a kůží (0,9 l), voda ve stolici (0,1 l)
- denní obrat ve vztahu k hmotnosti u dospělého cca 1/30 (2,5 l/70kg), u kojence je to cca 1/10
- **obrat vody** může stoupnout, vždy nutné vyrovnaní bilance (hyperventilace ve vysoké namoř. výšce zvýší výdej vody dýcháním, ve velkém horku se voda ztrácí pocením → vyrovnáno vypitím většího množství vody; naopak vypití velkého množství vody se vyrovná zvýšením objemu moči)
- nedostatek vody způsobuje pocit **žízně** (řízeno centrem žízně v hypothalamu), tu vyvolávají:
 - o stoupnutí osmolality tělních tekutin
 - o zvýšení konc. angiotenzinu II v likvoru
- **obsah vody v těle** je závislý na věku a pohlaví a pohybuje se **od 46 do 75%** (0,46 – 0,75 l/kg); tato hodnota klesá u mladého muže na 0,64 (u ženy 0,53), ve stáří u muže na 0,53 (ženy 0,46); tyto pohlavní rozdíly způsobené **různým podílem tuku** na tělesné hmotnosti (ve většině tkání 0,73; v tuku pouze 0,2 vody)
- **rozdělení vody v těle** – z celkových 60% vody 2/3 na **ICT** a 1/3 na **ECT** (mezibuněčný prostor, plasmatická voda, transcelulární tekutiny – likvor, voda v luminu střeva)

KREVNÍ OBĚH

43. PŘEHLED OBĚHOVÉ SOUSTAVY, funkce jednotlivých částí

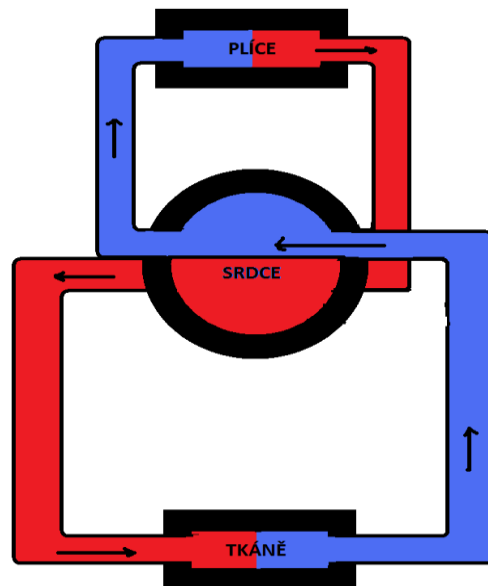
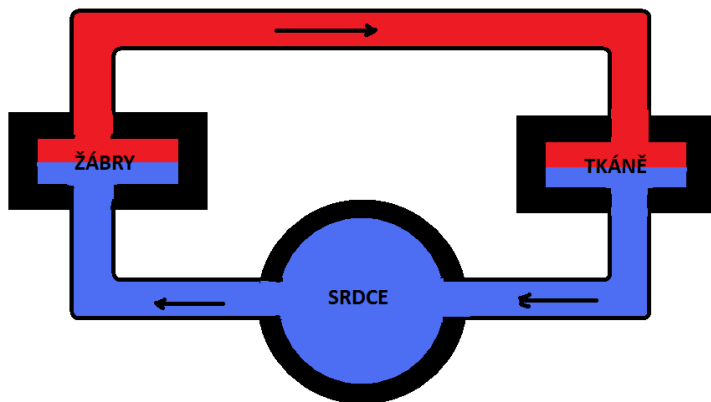
- transport látek na buněčné úrovni pomocí **diffuze, osmózy, aktivního transportu** – s rostoucí vzdáleností **ztrácejí** svoji **účinnost** (moc pomalé), proto mnohobuněčné organismy potřebují další **specializovaný transportní systém** (velmi jednoduché organismy nepotřebují) který bude spojovat specializované systémy pro výměnu plynů, absorpci živin a vylučování odpadních produktů
- tento transportní systém obsahuje cirkulující **transportní tekutinu**, která zajišťuje dostatečně rychlý transport
- krevní transportní systémy se soustavami cév – **cévní systém**, krev poháněna čerpadlem – **srdce**
- dva základní typy oběhových soustav podle uspořádání oběhu – **otevřené systémy** (krev čerpána do otevřených krevních prostor zvaných haemocoely), **uzavřené systémy** (krev od čerpadla do tkání a zpět)
- funkčnost oběhové soustavy závisí na **pumpě a trubicích** vedoucích krev, pumpou obvykle srdce,



kontrakcemi pohání tekutinu, **peristaltické čerpadlo** posouvá krev poutupující kontrakcí svalových buněk jako GIT, tento typ srdce u bezobratlých; u člověka **komorové čerpadlo** s kontraktilní stěnou, směr zajišťován **chlopněmi**

- srdce buď vlastní kontraktilní stěnu (**lidské srdce**), nebo kontrakce díky okolním tkáním (**svalová pumpa na DK u žil**)

- všichni obratlovci uzavřený oběhový systém s komorovými čerpadly s vlastní kontraktilní stěnou, rozdíl v průtoku krve (**ryby** – jedno čerpadlo, krev k žábřám odtud dál a pak zpět; **savci, ptáci** – jedno čerpadlo pohání krev do plic, **druhé** do ostatních tkání těla)

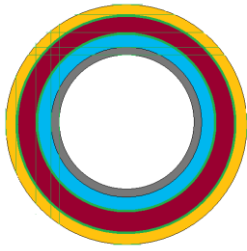


Funkční anatomie lidského oběhu

- transportním médiem je **krev**, plní funkce pouze když nepřetržitě **cirkuluje** (pumpující srdce)
- krev poháněna do dvou do série seřazených oběhů a to **systémového** (levé srdce) a **plicního oběhu** (pravé srdce), funkčně spojená dvě čerpadla
- **pravá komora** má tenčí stěnu díky nižšímu tlaku, odkysličená krev do plic, **levá komora** má cca 3x silnější stěnu, vysokotlaký systém pohání krev do celého těla
- **srdce** je dutý orgán, ze 4 dutin, vystlány **endokardem** (srůstá s myokardem), pravá komora tvar pyramidy, levá rotační elipsoid, svalovina předsíní je od svaloviny komor oddělena **srdečním skeletem**; **myokard** je tvořen třemi vrstvami – **povrchová** (společná pro obě komory, šikmé snopce), **střední** (samostatná pro

každou, cirkulární), **vnitřní** (longitudinální, vytváří papilární svaly a trabekuly); celé srdce obaleno **perikardem** (2 listy); během čerpání dochází ke střídání **systoly a diastoly**

- **obecná stavba cévy**



- od středu ven:

- endotel
- lamina basalis a subendoteliální vazivo
- membrana elastica interna
- tunica media
- membrana elastica externa
- adventicie

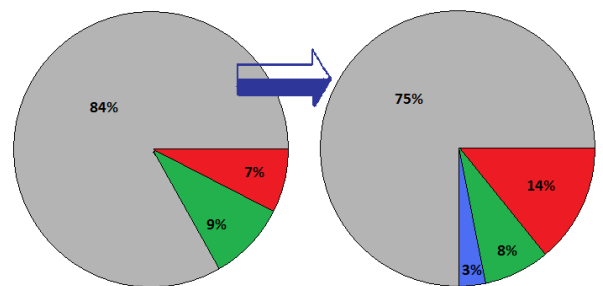
- **tunica externa** – adventicie, MEE, v adventicii vasa vasorum
- **tunica media** – převážně hladká svalovina, vazokonstrikce (angiotenzin II, endothelin), vasodilatace (NO)
- **tunica interna** – endotel, jeho úlohou je vytvářet nesmáčivý povrch, antitrombotické působení, regulace průtoku vlivem na hladkou svalovinu

TYOLOGIE CÉV:

pružník	velké, středně velké, elastického typu, t.media z elastických vláken, málo hladké svaloviny, přeměna systolických nárazů krve na kontinuální proudění (hl. v aortě)
rezistenční cévy	regulují přítok krve k orgánům a tkáním; tepénky – prekapilární, malý průsvit, silná stěna, vysoký podíl hl. svaloviny → mohou měnit průsvit a rozhodovat o distribuci krve; venuly – postkapilární, velmi malá část rezistence, poměr mezi pre a postkapilárními cévami určuje kapilární hydrostatický tlak → umožňuje výměnu na úrovni kapilár
prekapilární sfinktery	konečné úseky prekapilárních tepének, konstrikce nebo dilatace rozhoduje o počtu otevřených kapilár
kapiláry	styčná plocha mezi krví a tkání, přesun látek do intersticiální tekutiny a naopak, nemají schopnost kontrakce
arteriovenózní zkratky	jen v některých tkáních, rychlý převod krve z tepenného do žilního
kapacitní cévy	především žilny , výrazná roztažnost , slouží jako rezervoár , zabezpečují žilní návrat, ovlivňují funkci srdce, u žilní stěny je t. media mnohem slabší, jen málo sval. bb.a

- celkový intravaskulární **objem krve** činí u dospělého muže 5,4 l a u ženy 4,5 l; tento objem je rozložen následovně:

- 84% cévy systémového oběhu → z toho 75% v kapacitních cévách, 14% pružníky, 8% kapiláry, 3% rezistenční
- 9% cévy plicního oběhu
- 7% v srdci



- **plicní tlak** je mírou naplněnosti oběhového sys. (0,8kPa)
- celkový **periferní odpor** je sumární odpor všech paralelních okruhů systémové cirkulace dohromady, nejvíce se na něm podílejí rezistenční cévy (ze 47%), kapiláry (27%), pružníky (19%) a kapacitní cévy (7%)

44. PŘEVODNÍ SYSTÉM SRDEČNÍ, pacemakerový potenciál, AP prac. svaloviny

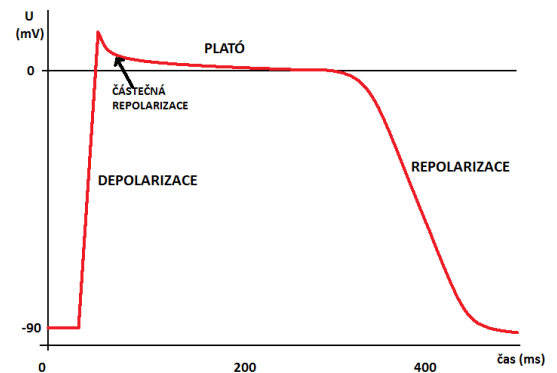
- buňky srdečního svalu jsou vzrušivé elementy, podráždění membrány vyvolá typickou odpověď (AP), liší se od ostatních vzrušivých tkání podstatně delším trváním AP, AP se také liší v různých částech srdce
- myokard lze podle funkce rozdělit na **převodní systém** (schopnost samovolně tvořit vzruchy, větší rychlost vedení, bb. specializované na **elektrickou aktivitu**) a **pracovní myokard** (nejsou za norm. okolností schopny tvořit vzruchy, hl. funkce kontrakce a **mechanická čerpací práce**)

- klidový membránový potenciál se u srdce pro různé buňky liší (-50 až -90 mV), **polarizace** dána nerovnoměrným rozložením iontů IC a EC

iont	EC koncentrace (mmol/l)	IC koncentrace (mmol/l)
Na ⁺	150	5
K ⁺	5	150
Ca ²⁺	3	6
Cl ⁻	120	5

Akční potenciál

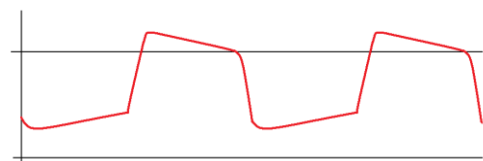
- z hodnoty asi -90 mV během 1-3ms na hodnotu +20 až +25 mV = **depolarizace**
- následuje krátká fáze **částečné repolarizace** (pokles na +10 až +15 mV)
- poté dlouhá fáze typická pro srdeční buňky tzv. **plató**, která trvá cca 200-350 ms
- až potom finální **repolarizace**
- celkem AP trvá **200-400 ms**
- různé fáze AP se liší změnami propustnosti pro různé ionty
- v srdci dva základní typy AP – **rychlá a pomalá depolarizace**

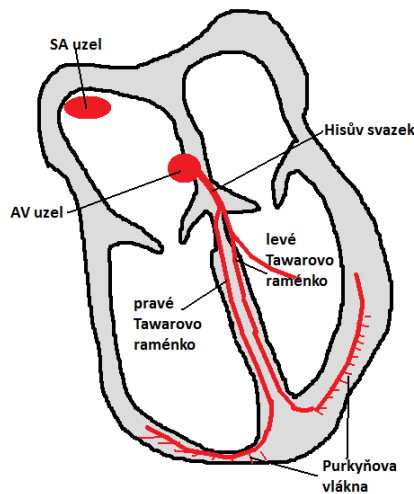


- **a) AP s rychlou depolarizací**
 - o zejména bb. pracovního myokardu, při změně potenciálu na spouštěcí úroveň dojde k depolarizaci, dojde k otevření rychlých **Na⁺ kanálů** a Na⁺ proudí dovnitř, rychlost je dána **velkým počtem** kanálů, vysokým **konc. gradientem** a **elektrickým gradientem** (vnitřek je silně negativní)
 - o depolarizace trvá jen asi 1-2 ms, proud Na⁺ se rychle zastavuje (ruší se el. gradient, rychlé zavírání kanálů)
 - o fáze částečné repolarizace je způsobena inaktivací Na⁺ kanálů a otevřením K⁺ kanálů (přechodný proud K⁺ z buňky)
 - o během fáze plató se hodnota mem. potenciálu nemění, proud kationtů v obou směrech v rovnováze (ven proudí K⁺, do buňky proudí Ca²⁺ při otevření specifických kanálů při repolarizaci cca na 0mV)
 - o v poslední fázi dojde k repolarizaci, převažuje proud kationtů směrem ven, příčinou je inaktivace Ca²⁺ kanálů, pokles potenciálu do negativních hodnot, obnovení otevření K⁺ kanálů → obnoví se klidový membránový potenciál
- **b) AP s pomalou depolarizací**
 - o typický pro bb. SA a AV uzlu
 - o liší se od předchozího méně negativním a nekonstantním **klidovým potenciálem** a pomalejším **procesem depolarizace**, neboť je podmíněn otevřením specifických Ca²⁺ kanálů (ne Na⁺), také chybí fáze **částečné repolarizace** (nejsou Na⁺ kanály, které by se uzavřely)

Převodní systém

- zodpovědný za tvorbu vzruchů, které následně depolarizují pracovní myokard
- buňky převodního systému mají schopnost **autonomie, automacie a rytmicity**
- nemají klidový potenciál, neboť probíhá spontánně pomalá změna mem. potenciálu směrem ke spouštěcí úrovni – spontánní diastolická depolarizace = **pacemakerový potenciál**, který jakmile dosáhne spouštěcí úrovně, tak vzniká AP; po skončení AP se potenciál nestabilizuje, ale jeho hodnota opět pomalu stoupá ke spouštěcí úrovni
- tento mechanismus se stále opakuje → zdroj vzruchů – **pacemaker**
- u savců za tvorbu vzruchů zodpovídá **SA uzel**, kde spontánní depolarizace nejrychlejší (hodnota klidového potenciálu jen asi -60 mV, přirozený pacemaker), k ostatním částem převod. systému dorazí vzruch dříve než by u nich vznikl (ale za patologického stavu může být ektopický pacemaker)





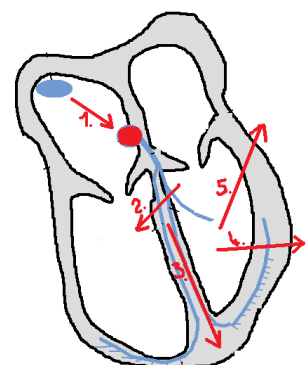
- rytmus z SA uzlu je **sinusový**, pokud z AV uzlu tak **nodální**, převezme-li funkci pacemakeru oblast komor, pak se jedná o **idioventrikulární** rytmus
- **spontánní diastolická depolarizace – proud Na⁺ iontů směrem do** buňky v období největší negativity, příslušné únikové kanály (odlišné od rychlých Na⁺ kanálů) se otevírají při hodnotě potenciálu cca -50 mV; **proud Ca²⁺ směrem do** buňky až během spontánní diastolické depolarizace, kdy mem. potenciál asi -55 mV, proud se zvyšuje a urychluje depolarizaci až do vzniku AP; proti těmto proudům působí **proud K⁺ iontů směrem z** buňky, aktivován ve fázi plató a během repolarizace, během spontánní diastolické depolarizace se postupně **inaktivuje**
- **další viz ot.č.45**

45. POSTUP VLNY DEPOLARIZACE MYOKARDEM, vztah k EKG

- přenos podráždění z buňky na buňku, pokud kdekoliv vznikne dostatečné podráždění, tak vyvolá vzruchovou aktivitu, která se dále šíří, dokud neproběhne celým srdcem = „**vše nebo nic**“ (srdce po stimulaci buď odpoví podrážděním **všech** buněk, nebo **žádnou** odpovědí)
- srdeční bb. spojené **interkalárními disky** (nízký el. odpor)
- **rychlost** šíření vlny depolarizace po **pracovním myokardu** je **od 0,3 do 1 m/s**; **převodní systém** vede vzruch rychleji: **1 – 4 m/s**; nejpomaleji vedou vzruch bb. s pomalou depolarizací tzn. **SA a AV uzlu: 0,02 – 0,1 m/s**
- rytmicky se opakující **podněty** vytváří srdce samo = **automacie**
- **AP** vznikají s určitou frekvencí pravidelně = **rytmicita**
- za normálních okolností tyto rytmické spontánní vzruchy generují bb. převodního systému, fyziologicky vzniká vzruch v **sinoatriálním uzlu** (pod epikardem, blízko ústí horní duté žíly) → odtud po **myokardu předsíní** (vyšší rychlost dána přítomností „**preferenčních cest**“ – například Bechmanova dráha) → **atrioventrikulární uzel** + **Hisův svazek** (=AV junkce, jediná možná cesta ze síní na komory, AV uzel pod endokardem na spodině pravé předsíně blízko ústí s.coronarius; **velmi pomalé vedení AP 0,02-0,05 m/s** => zdržení postupu vzruchu) → **Hisův svazek** (do mezikomorového septa) → po 12 mm na **pravé a levé Tawarovo raménko** (**pravé** přímým pokračováním Hisova svazku, vede vzruch rychle k pravé komoře; **levé** odstupuje skoro pod pravým úhlem a sestupuje za bohatého větvení k levé komoře) → terminální síť **Purkyňových vláken** (zde rychlost vedení nejvyšší, až 4 m/s) → podráždění **pracovního myokardu** komor → směrem k epikardu výrazně nižší rychlostí
- **POSTUP DEPOLARIZACE** – protože se levé Tawarovo raménko větví už v septu, první se depolarizují vlákna pod endokardem septa na levé polovině; odtud se vzruch šíří po pracovním myokardu septa směrem k pravé straně; **jako první** se depolarizuje tedy **mezikomorové septum** a **papilární svaly** (kontrahují se, septum opěrným bodem pro kontrakci dalších úseků, kontrakce papilárních svalů nutná pro správnou funkci cípatých chlopní)

Vztah postupu depolarizace k EKG

- směruje-li vlna **depolarizace** směrem **k elektrodě**, registruje se na ní **kladná výchylka**, pokud směruje **od elektrody**, zaznamenáváme **zápornou výchylku**
- u bipolárních – směruje-li průmět depolarizačního vektoru ke kladnému pólu svodu, píše se kladná výchylka
- časový průběh změn polohy a délky okamžitého vektoru během srdečního cyklu určuje tvar EKG křivky
- **1) vlna P (1.)**– vzruch z **SA uzlu** se šíří svalovinou předsíní, vektor dolů a doprava, amplituda malá



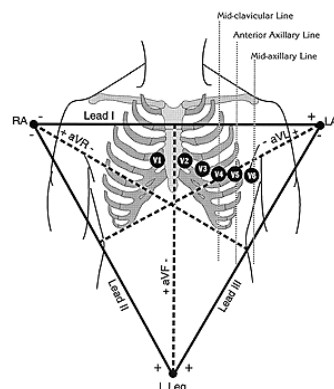
- **2) úsek PQ** – vlna dospěla do **AV uzlu**, kde dojde ke zbrzdění dalšího postupu, oddělení systoly předsíní od systoly komor, na EKG isoelektrická linie
- **3) komplex QRS** (2. - 5.) – Hisovým svazkem a Tawarovými raménky na myokard **mezikomorového septa**, vyvolá jeho depolarizaci ve směru vektoru doprava a dolů; vzruch postupuje dále a vyvolá depolarizaci v oblasti **srdečního hrotu**, vektor se stáčí dolů a doleva; vzruch po **pracovní svalovině obou komor** od endokardu k epikardu, směr vektoru dán mohutnější levou komorou a míří tedy doleva, v závěru depolarizace dokonce doleva nahoru
- **4) úsek ST** – krátkou dobu elektrická aktivita srdce nulová (srdeční vlákna ve fázi plató), isoelektrický úsek ST
- **5) vlna T (a vlna U)** – na fázi plató navazuje **repolarizace komorového myokardu** od epikardu k endokardu, na EKG se píše vlna T, za ní někdy **vlna U**, která je způsobena nejspíše repolarizací Purkyňových vláken

46. PRINCIP EKG, SVODY

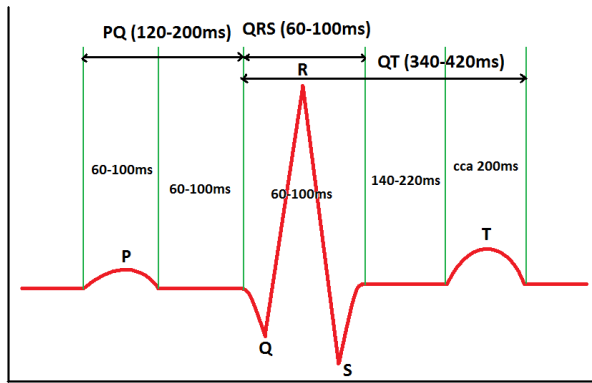
- elektrická aktivita srdce se projeví změnami elektrického napětí i na povrchu těla (sumací elektrických projevů všech srdečních buněk)
- jednotlivé bb. nemají v daném okamžiku stejnou hodnotu AP, nepracují synchronně, proto všude kolem srdce elektrické proudy, které díky velkému obsahu vodivých el. nabitých iontů ve tkáních dají vzniknout napětí mezi různými místy povrchu těla
- **původ křivky** – el. pole srdeční vzniká sumací **elementárních el. polí** v jednotlivých bb. (část b. již depolarizována, část ještě ne); každá b. působí v důsledku toho jako **dipól** a určuje **orientaci** elementárního el. pole, které kolem ní vzniká; velké množství těchto polí se **sčítá** do výsledného el. pole, které lze charakterizovat **okamžitým vektorem el. pole srdečního**; **amplituda** výchylky závisí na **velikosti** okamžitého vektoru a jeho **orientaci** vůči svodu (k elektrodě – kladná výchylka a naopak, u repolarizace obráceně)

Elektrokardiografické svody

- místa snímání el. signálu, dnes běžně 12 svodů
- **1) bipolární končetinové svody** (Einthovenovy, standardní)
 - o rozdíl potenciálů mezi dvěma aktivními elektrodami, na obou horních konč. a levé dolní → **tvorí Einthovenův trojúhelník** (viz ot. č. 47)
 - o svody se označují **I (PR-, LR+)**, **II (PR-, LN+)**, **III (LR-, LN+)**
- **2) unipolární zvětšené končetinové svody** (podle Goldbergera)
 - o původně měly svody indiferentní nulovou elektrodu spojením všech 3 elektrod přes odpor 5kΩ s aktivní elektrodou vždy na příslušné končetině
 - o toto zapojení modifikoval Goldberger tím, že odpojil od svorky končetinu zapojenou současně na měřící elektrodu → centrální svorka už nemá nulový potenciál, amplituda záznamu zvýšena
 - o označení svodů **aVR, aVL, aVF**
- **3) unipolární hrudní svody** (podle Wilsona)
 - o končetinové svody zobrazují aktivitu srdce do frontální projekce, tyto svody sledují aktivitu v horizontální rovině
 - o **referenční elektroda** spojením tří končetinových elektrod přes odpor 5kΩ a **aktivní elektroda** umístěna na jednom ze šesti specifických míst na hrudníku
 - o označení **V₁ – V₆**
 - o **umístění** následovně
 - **V₁** – 4. mezižebří parasternálně vpravo
 - **V₂** – 4. mezižebří parasternálně vlevo
 - **V₃** – mezi V₂ a V₄
 - **V₄** – 5. mezižebří medioklavikulárně vlevo
 - **V₅** – mezi V₄ a V₆
 - **V₆** – 5. mezižebří ve střední axilární čáře vlevo



47. EKG, popis křivky, Einthovenův trojúhelník, elektrická osa srdeční



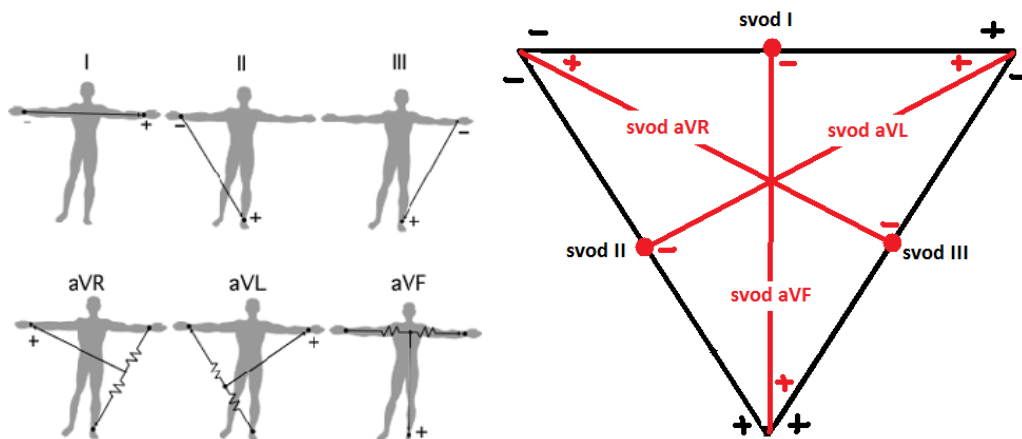
- rozeznáváme **vlny P, T, (U)** a **kmity Q, R, S**
- vzdálenosti mezi vlnami a kmity = **úseky (PQ, ST)**,
- ty spolu s vlnami tvoří **intervaly (PQ, QRS, QT)**
- při popisu QRS označujeme
 - o **první negativní Q**
 - o **první pozitivní R**
 - o **negativní po R je S**
 - o ostatní odchylky se apostrofují (+: R', -: S')
- výchytky **vyšší než 5 mV velkými** písmeny
- **menší než 5 mV malými**

Popis křivky

- dále popisujeme **rytmus – sinusový, nodální**
- srdeční **akce – pravidelná, nepravidelná**
- **frekvence** – normální 60-90, tachykardie nad 90
- elektrická **osa srdeční**

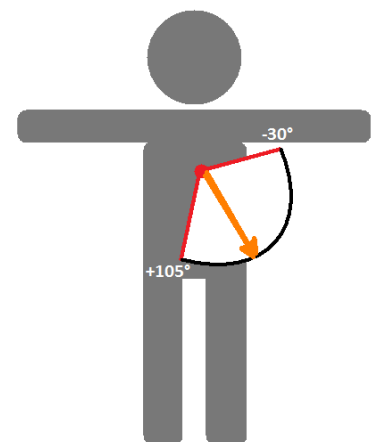
Einthovenův trojúhelník

- jeho vrcholy jsou tvořeny pravou a levou rukou a levou nohou, pravá noha je uzemnění



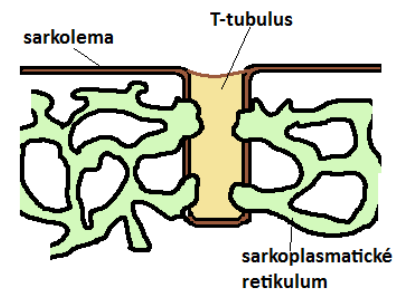
Elektrická osa srdeční

- hovoří-li se obecně o elektrické ose srdeční, myslí se tím **osa komplexu QRS**
- jedná se o směr sumačního vektoru v této fázi srdeční akce
- je-li postup depolarizace normální, je směr této osy ve frontální rovině prakticky totožný s podélnou osou srdce, **normální sklon** vzhledem k horizontální ose je **od -30° do +105°**
- při hodnotě vyšší než 105° hovoříme o posunu osy doprava (**vertikální poloha osy**), při hodnotě pod -30° hovoříme o posunu doleva (**horizontální poloha osy**)



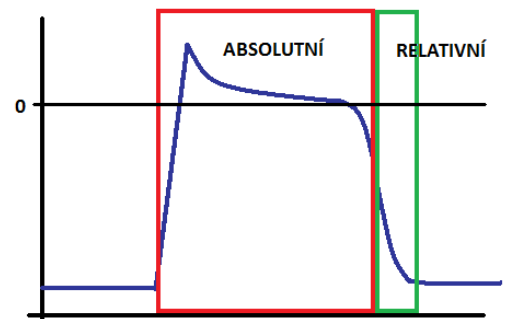
48. SPŘAŽENÍ EXCITACE A KONTRAKCE V SRDEČNÍM SVALU

- spřažení prostřednictvím Ca^{2+} iontů, musí dojít k „přeměně“ AP na svalový stah
- vlna depolarizace rychle po sarkolemě buněk prac. myokardu, cestou T-tubulů (výběžky sarkolemy) do nitra buňky
- během fáze plató se otevírají Ca^{2+} kanály a Ca^{2+} ionty proudí ve směru konc. grad. do buňky, toto kalcium nevyvolává kontrakci
- vzestup konc. Ca^{2+} v cytosolu otevře Ca^{2+} kanály v sarkoplasmatickém retikulu a cytosolová konc. vzroste cca 100x → **svalová kontrakce**
- **aktinová filamenta** jsou tvořena dvěma vzájemně obtočenými řetězci z kulovitých aktinových monomerů, v pravidelných odstupech uloženy molekuly **troponinu** spojené s **tropomyosinem**, který leží v rýze mezi řetězci aktinu
- **molekula myosinu** má tvar tyčinky s hlavičkou, několik set jich vytváří vlákno, na něm hlavičky do šesti stran
- pokud IC nedostatek Ca^{2+} iontů, tropomyosinová vlákna zabraňují vazbě aktin-myosin, pokud konc. Ca^{2+} stoupne, váže se na troponin, změna konformace, vznikají komplexy aktin-myosin, ohýbáním hlaviček vzniká kontrakce
- proces vyplavení kalcia a spuštění kontrakce je velmi rychlý (60ms od poč. depolarizace do zahájení stahu)
- na konci fáze plató ustává proud Ca^{2+} do buňky, kalciové ionty ATPasovou pumpou zpět do sarkoplasmatického retikula, část Ca^{2+} iontů odstraněna sarkolemovým antiportem ($\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}$), při poklesu konc. kalcia opět blokování vazby myosinu na aktin
- bez Ca^{2+} by byla **trvalá relaxace**, pokud by nebylo Ca^{2+} odčerpáváno → **trvalá kontrakce**



49. DRAŽDIVOST A REFRAKTERNÍ PERIODA MYOKARDU

- od počátku depolarizace až cca do **2/3 repolarizace** je srdeční buňka **zcela nedráždivá** (ani intenzivní podnět nevyvolá AP) = **REFRAKTERITA**
- refrakterní fáze může být **absolutní** (viz výše, většina sodíkových kanálů inaktivována a nemohou se otevřít dříve, než dojde k repolarizaci membrány alespoň na -45 mV), po ní následuje refrakterní fáze **relativní** (podráždění je možné vyvolat **nadprahovým** podnětem, cca 5x více)
- teprve po skončení celého AP lze vyvolat nový AP **prahovým** podnětem (reaktivace všech sodík. kanálů)
- u AP s pomalou depolarizací trvá relativní refrakterní fáze ještě po ukončení repolarizace = **postrepolarizační refrakterita**
- význam dlouhá refrakterní fáze
 - o ochrana myokardu před ochromením čerpací funkce z důvodu příliš rychlého opakování vzruchů, **nemůže** nastat analogie k **tetanickému stahu** kosterního svalu
 - o protože refrakterní fáze normálně delší než doba rozšíření vzruchu po předsíních nebo komorách, proběhnu vzruch a pak vymizí (nemůže se vracet, ani „kroužit“)



50. SRDEČNÍ AUTOMACIE, gradient srdeční automacie

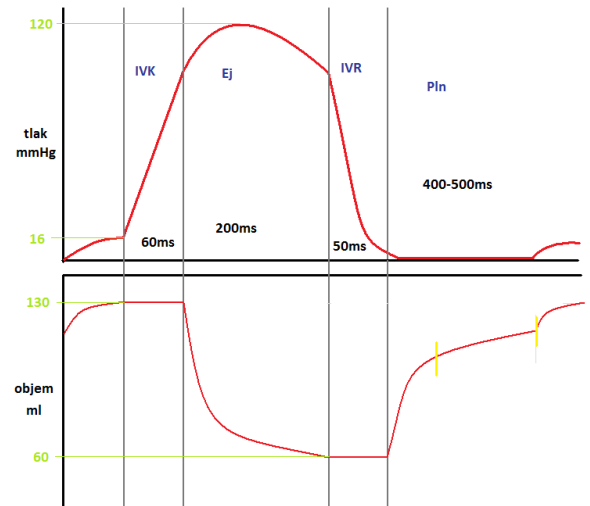
- srdce je schopno spontánně vytvářet rytmické el. které vedou ke kontrakci srdeční svaloviny (chronotropie)
- díky existenci **gradientu srdeč. automacie**, tak v případě nefunkčnosti SA uzlu (nejvyšší frekvence tvorby vzruchů) přebírá jeho funkci AV uzel, po něm by následoval Hissův svazek, pak Tawarova raménka, Purkyňova vlákna a nakonec kardiomyocyty, které mají naprosto nejnižší frekvenci tvorby vzruchů; pro funkčnost srdce je ještě snesitelný AV uzel ($f=30-40$ Hz)

51. SRDEČNÍ REVOLUCE

- rozlišujeme dvě fáze systoly – fáze **isovolumetrické kontrakce** a **ejekční fáze**; a dvě fáze diastoly – **isovolumická relaxace** a **plnicí**

Fáze isovolumické kontrakce

- roste tlak v komorách, ale objem se nemění
- začátek komorové kontrakce odpovídá na EKG kmitu R, roste nitrokomorový tlak (převýší tlak v předsíních) → uzavření AV chlopní, i semilunární chlopně stále uzavřeny → pokračující kontrakce zvyšuje tlak bez změny objemu, protože chlopně jsou uzavřeny
- při normální srdeč. frekvenci cca 60 ms



Ejekční (vypuzovací) fáze

- nitrokomorový tlak přesáhne diastolický tlak ve velkých tepnách, otevrou se semilunární chlopně → krev vypuzována ven
- asi do poloviny fáze tlak ještě mírně stoupá, pak až do konce systoly klesá, jakmile klesne pod diastolický, dojde k uzavření semilunární chlopně a systola končí
- nitrokomorový tlak dosáhne své nejvyšší hodnoty - v levé komoře 120-140 mmHg, v pravé 20-30 mmHg, objem komor se zmenší na své minimum – ze 130 ml se vypudí 70 ml = **tepový objem (TO)**
- **ejekční frakce (EF)** – poměr TO / EDO (enddiastolický objem)
- EF je nejrozšířenější ukazatel mechanické funkce levé komory, normálně větší než 60%, pod 50 patologické
- během této fáze tahem za vaziv. prstenec zvětšení objemu síní → zrychlené plnění
- 200ms

Fáze isovolumetrické relaxace

- začíná krátkou fází, kdy všechny chlopně uzavřeny (při poklesu tlaku pod diastolický uzavření semilunární chlopně – projeví se na křivce průběhu aortálního tlaku typickým zářezem)
- pak rychle klesá nitrokomorový tlak až na hodnoty nižší než jsou v síních → otevření AV chlopní a komory se začínají plnit
- 50 ms

Plnicí fáze

- na začátku se nitrokomorový tlak sníží na svoji nejnižší hodnotu téměř až k nule (diastolický tlak komory), během plnicí fáze jen mírně stoupne, v levé komoře na konci diastoly max 16 mmHg = enddiastolický tlak, ukazatelem její diastolické funkce
- objem komor roste, průběh zvětšování rozděluje plnicí fázi na 3 podfáze
 - o **fáze rychlého plnění** – rychlý nárůst objemu hned po otevření AV chlopně, krev, která se během systoly nahromadila v síních, tlak klesá nejen v komorách, ale i v předsíních
 - o **diastáza** – pomalé plnění, přitéká krev, která se vrací žilami systémového i plicního oběhu, přes předsíně rovnou do komor, velmi mírný postupný vzestup tlaku v komorách, předsíních i velkých žilách
 - o **systola předsíní** – podíl na náplni komor jen asi 8% náplně, jestliže srdeč. frekvence stoupá, zkracuje se diastola více než systola, komory se nestačí zcela naplnit pouhou svojí relaxací → systola předsíní pak hraje významnou úlohu; způsobí malý, ale typický vzestup tlaku v komorách = EDT
- 400-500 ms
- celá srdeční revoluce cca 850ms

52. SRDEČNÍ VÝDEJ, řízení, změny

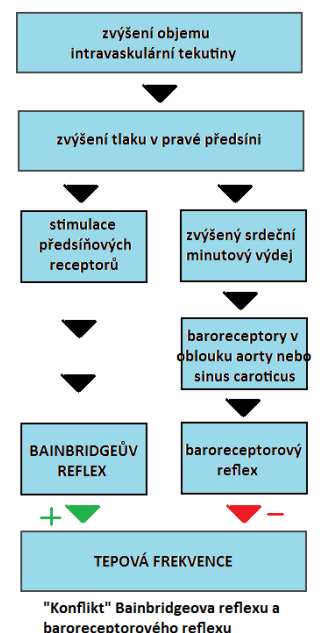
- o objemu krve uvnitř systémového oběhu rozhoduje **min. srdeční výdej** a **periferní odpor**
- regulační systémy působí na následující systémy v srdci:
 - o **frekvence** – ovlivnění se nazývá **chronotropie** (↑ pozitivní, ↓ negativní)
 - o **kontrakce** – ovlivnění **inotropie** (↑ pozitivní, ↓ negativní)
 - o **síňokomorový přenos** – **dromotropie** (stejně)
 - o **vzrušivost myokardu** – **bathmotropie**
- fyziologicky nejdůležitější veličinou je min. srdeč. výdej

Minutový srdeční výdej

- množství krve, které komora přečerpá za 1 min
- klidový **5 l/min** (1 stah cca 70ml) – MSV = tep.objem x srdeč. frekvence
- ↑ při zátěži zvýšením srdeční frekvence (max 180-220 tepů/min), současně se mění poměr mezi trváním systoly a diastoly (hlavně se zkracuje diastola)
- když frekvence stoupne nad **kritickou frekvenci**, začne váznout diastolické plnění komor a s dalším nárůstem frekvence MSV už neroste
- MSV je důležitý ukazatel čerpací práce srdce
- měření → **Fickův princip** – $q_1 = q_2 + q_3$ (q_1 – O_2 v arteriální krvi, za minutu do levé komory, q_2 – O_2 ve smíšené venózní krvi, za minutu do pravé komory, q_3 – množství O_2 , které spotřebují tkáně za minutu, a je nahrazeno z alveolárního vzduchu)
- množství kyslíku, které proudí krví za minutu je rovno konc. kyslíku v krvi násobené minut. tokem krve ($q=c \cdot Q$), průtok krve za minutu musí být stejný v pravém i levém srdci → $c_A \cdot Q = c_V \cdot Q + q_3$ → → →
 - $Q = q_3 / (c_A - c_V)$
 - o Q je MSV
 - o q_3 je množství kyslíku, které se spotřebuje vnitř. dýcháním tkání
 - o c_A je konc. kyslíku v arteriální krvi
 - o c_V je konc. kyslíku ve venózní krvi
 - q_3, c_A a c_V lze změřit
- MSV lze stanovit také dilučními metodami (Stewart-Hamilton) pomocí levostranné kontrastní ventrikulografie nebo 2D echokardiografie
- hodnota MSV závisí na tělesné konstituci jedince → vhodnější **srdeční index** = $MSV / 1m^2$, v klidu je průměrná hodnota **3,4 l/min/m²**
- **řízení MSV** lze rozdělit na řízení srdeční **frekvence** a řízení **tepového objemu**

Řízení srdeční frekvence

- výlučně **nervové**, SA uzel pod neustálým tonickým vlivem vegetativního nerv. systému
- sympatikus frekvenci zrychlí, parasympatikus zpomalí (převažuje u zdravého jedince v klidu)
- bloádou parasympatiku nebo sympatiku lze frekvenci zvýšit/snížit
- **vliv parasympatiku** – **negativně** chrono-, ino-, dromo-, bathmotropní (útlum aktivity Na^+-K^+ ATPasy); **vagus dx.** → SA uzel, převážně chronotropní účinky; **vagus sin.** → AV uzel, dromotropní úč. – zpomalení převodu vzruchu na komory, při nadměrné stimulaci parasympatikem až blokace převodu; účinek parasympatiku **acetylcholinem** (muskarinové receptory, blokovatelné atropinem) → aktivace K^+ kanálů → zpomaluje pacemakerový potenciál
- **vliv sympatiku** – opačné účinky: **pozitivně** CH, I, D, B-tropní; sympatické nervy jako nn. cardiaci z postr. rohů 5-6 horních hrudních a 1-2 dolních krčních segmentů míšních přes ggl. trunci sympatici v krční a horní hrudní oblasti (ggl



.stellatum) → postggj vlákna + rr. cardiaci n. vagi + aferent vl. ze srdce a velkých cév = **pl. cardiacus**; předsíně pod vlivem S i P, komory jen S; **pravý symp.** → předsíně, chronotropní úč.; **levý symp.** → komory, inotropní úč.; **noradrenalin** → alfa adrenergní rec.: ↓ **proudu K+ z bb.** → zkrácení spont. diastol. depolarizace a navíc ↑ **proudu Na+ do bb.** → ↑ **srdeční frekvence**; přibližuje hodnotu KMP k prahu podráždění = pozitivní **bathmotropní** účinek (↑ aktivity Na⁺-K⁺ ATPasy); mechanismus pozit. **dromotrop.** úč.: ↑ KMP a stimulace rychlého Na⁺ kanálu → urychlení proudu Na⁺ do bb. uzlu

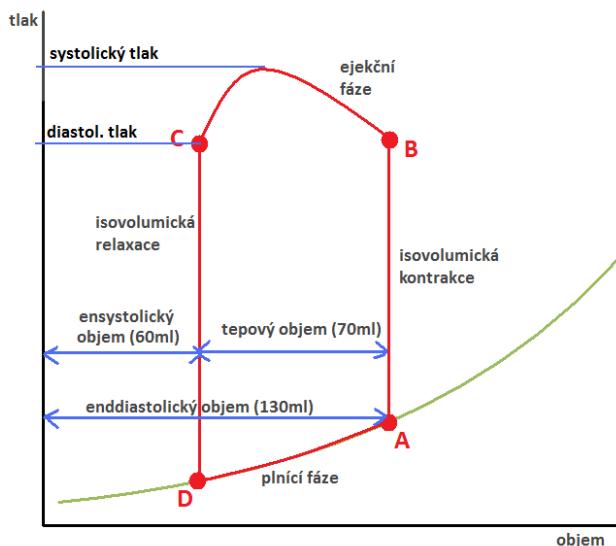
- **reflexní řízení** – ovlivnění frekvence změnou TK, vliv TK přes **baroreceptorové reflexy**: ↑ TK tlumí sympaticus → ↑ f; **Bainbridgeův reflex**: ↑ objemu intravaskulární tekutiny → ↑ f (nezávisle na TK), zprostředkován předsíňovými baroreceptory; **konečný efekt** závisí na **interakci obou** dějů
- **respirační arytmie** je fyziologická, během **inspiria** dochází ke **↑f** (stimulace inflačních mechanoreceptorů v plicích), během **expiria** se **↓f** (pokles nitrohrudního tlaku: ↑ žilní návrat → frekvence roste Bainbridgeovým reflexem); zprostředkovává hlavně parasimpatikus, protože noradrenalin není tak rychle degradován jako acetylcholin

Řízení tepového objemu

- viz ot.č.56

53. VZTAH TLAK-OBJEM BĚHEM SRDEČNÍHO CYKLU

- při vzestupu plnicího tlaku stoupá zprvu objem komory více, při dalším vzestupu tlaku se mění jen málo, tento vztah dán křivkou (exponenciální charakter) – viditelná závislost poddajnosti komory na momentální náplni
- **poddajnost komory** je důležitá diastolická fyzikální vlastnost, jde o **přírůstek objemu ku přírůstku plnicího tlaku** ($\Delta V/\Delta P$), který s rostoucí náplní klesá, **reciproční** hodnota poddajnosti je **tuhost** ($\Delta P/\Delta V$), ta naopak s rostoucí náplní komory stoupá → ↑V, konst. P ⇒ ↑ poddajnost; ↑P, konst. V ⇒ ↑ tuhost
- změny komor. objemu a tlaku v průběhu normál. srdeč. cyklu vytváří v tlakově-objemovém diagramu uzavřenou smyčku – **pracovní diagram komory**



- v bodě **A** začíná systola isovolum. vzrůstem nitrokomorového tlaku
- následuje úsek isovolumické kontrakce
- po překročení diastolického tlaku (**B**) se otevírají poloměsíčitě chlopně a začíná ejekční fáze, během ní se mění především objem komor
- po poklesu na diastolický tlak (**C**) následuje fáze isovolumické relaxace
- po otevření cípatých chlopní (**D**) se komory opět plní krví – plnicí fáze

54. PRÁCE A VÝKON SRDCE, účinnost srdeční práce

- musí být v rovnováze s jejím energetickým krytím
- srdeční sval vykonává kontrakci svých vláken, ale nejde o zvedání břemena jako u kosterního svalu, ale o přesun urč. objemu krve proti urč. odporu, který lze vyjádřit tlakem nutným k jeho překonání
- tato práce se nazývá **práce tlakově-objemová**, je rovna součinu tlaku a přemístěného objemu **W=p.V**
- kromě toho uděluje srdce krvi i určitou **kinetickou E**, kterou lze spočítat jako **E= ½ . m . v²** (m je hmotnost krve, v je rychlost vypuzení) = **práce akcelerační**

- ve skutečnosti se jednotlivé veličiny v průběhu srdeční akce mění, proto je nutné počítat s jejich integrálem ($W = \int p \cdot dV$) → tlakově-objemovou práci si tak lze představit jako plochu prac. diagramu komory
- energie potřebná k udržení tonu srdečního svalů - $\alpha \int T \cdot dt$ (T je mechanické napětí srdeční stěny, t je čas) → **celková potřebná energie $E_c = \int p \cdot dV + \alpha \int T \cdot dt$ → mechanická účinnost = W/E_c (max 10%, zbytek na napětí)**
- mechanický výkon srdce (70/min) je přibližně 1,3 W; celkový výkon za klidových podmínek 13 W

55. METABOLISMUS MYOKARDU, ZAJIŠTĚNÍ O₂ A ENERGIE

- zdrojem E pro kontrakci je ATP, hydrolyzován ATPasou v hlavici myosinu
- energii pro resyntézu ATP získává myokard aerobně (velký počet mitochondrií)
- výhradně aerobní metabolismus umožňuje určit E spotřebu ze spotřeby kyslíku (měření rozdílu obsahu kyslíku v tepenné a venózní krvi a vynásobením tohoto rozdílu průtokem koronárním oběhem), takto stanovená spotřeba činí v klidu 0,08 – 0,1 ml O₂/g tkáně za minutu → v **srdci** o hmotnosti **300g** to znamená **24-30 ml O₂/min**, u dospělého člověka tato hodnota **10% celkové klidové spotřeby kyslíku**
- při těžké práci se spotřeba kyslíku zvyšuje cca 4x
- spotřebu kyslíku určují 3 faktory
 - o práce isovolumické kontrakce
 - o síla kontrakce
 - o srdeční frekvence
- **menší roli** hraje **práce** srdce během **relaxace** a **vypuzovací fáze**, **aktivace** myokardu a jeho **basální mtb.** → na spotřebě se více podílí isovolumická kontrakce než isotonická
- ve spotřebě živin je vysoký podíl volných mastných kyselin (**FFA**) a **schopnost metabolisovat kys. mléčnou**, význam této schopnosti při těžké svalové práci, kdy kosterní svaly přejdou na anaerobní glykolýzu a uvolňují do krve kys. mléčnou → tím poskytují srdci „palivo“ pro jeho zvyšující se činnost + srdce zpracováním kys. mléčné udržuje pH
- kromě ATP obsahuje ještě jeden vysokoenergetický fosfát – **kreatinfosfát** – citlivým indikátorem dostatečného zásobení srdce živinami a kyslíkem, neboť zdroj E pro resyntézu ATP

56. HUMORÁLNÍ A NERVOVÉ OVLIVNĚNÍ A ŘÍZENÍ SRDEČNÍ ČINNOSTI

- také viz ot.č. 52
- zvýšení tepového objemu dvojitým mechanismem: **zvýšením kontraktility** (inotropie) nebo **zvýšením předtížení** (žilní návrat)
- síla myokardiální kontrakce závisí na **počtu interakcí** mezi aktinem a myosinem (zvýšení těchto interakcí buď zvýšením počtu volných aktivních míst na aktinu – větší cytosolová konc. kalcia, nebo zvýšením počtu myosinových hlavic)
- první mechanismus – zvýšení inotropie, někdy také **homeometrický mechanismus**, typickým příkladem je účinek sympatiku na myokard
- druhý mechanismus – prodloužení výchozí délky sarkomery zvyšuje počet interakcí mezi aktinem a myosinem = Frank-Starlingův nebo **heterometrický mechanismus**
- z pohledu místa ovládní se řízení účastní **intrakardiální** a **extrakardiální** regulace

Intrakardiální regulace

- srdce schopno samo měnit sílu svalové kontrakce, i po úplné denervaci může srdce svůj výkon uzpůsobit aktuálním požadavkům
- nejvýznamnější je **Starlingův zákon**
- další mechanismus je **efekt zrychlené tepové frekvence**, jeho podstatou je zvýšení inotropie; větší počet srdečních akcí za minutu způsobí zvýšenou hladinu kalcia v cytosolu, jestliže se srdeční akce zkracují, je toto množství menší, ale větší počet akcí nakonec konc. kalciových iontů zvyšuje a výsledkem je zvýšená síla kontrakce

- třetím mechanismem je **efekt předčasného stahu**, tzv. extrasystoly, kontrakce je slabší než normálně, ale následná kontrakce je silná – tzv. **postextrasystolická potenciace**, podstatou je jednak Frankův-Starlingův mechanismus (u předčasného stahu snížený žilní návrat → pro následující stah je k dispozici větší množství krve) a jednak zvýšená inotropie (během akce po předčasném stahu se prodlouží fáze plató, to zvýší cytosolovou konc. Ca²⁺)

Extrakardiální regulace

- neméně důležité než vnitřní regulační mechanismy, dělíme na nervové a humorální
- **Nervové řízení**
 - o **sympatikus** – pozitivně inotropně na myokard předsíní i komor (noradrenalin na adrenergní receptory → aktivace adenylátcyklasy → ↑ konc. cAMP aktivuje proteinkinázy → fosforylace sarkolemálních proteinů → stimulují Ca²⁺ kanály v sarkolemě → ↑ průnik Ca²⁺ iontů během fáze plató => větší síla kontrakce, kratší kontrakční doba)
 - o **parasympatikus** – negativně inotropně, komorový myokard má velmi malou parasympatickou inervaci, dvojí mechanismus účinku (ACh inhib. uvolňování NA ze sympatiku + tlumí produkci cAMP)
- **Humorální řízení**
 - o v srdečních buňkách specifické receptory reagující s
 - katecholaminy - adrenergní beta receptory, reagují s **noradrenalinem a adrenalinem**, stimulace vyvolá stejnou odpověď jako sympatikus
 - **ACh** – muskarinové receptory, jako parasympatikus
 - o **glukagon** – pozitivně inotropní a chronotropní účinek (jako hormony štítné žlázy)
 - o **prostaglandin E₂** – pozitivně inotropní (u bb. s patologicky sníženým klidovým potenciálem i pozitivně dromotropně a bathmotropně)
 - o **insulin** – pozitivně inotropní
 - o **progesteron** – negativně inotropně i chronotropně a bathmotropně

57. RECEPTORY V KREVNÍM OBĚHU, druhy, funkce

58. TLAK KRVE V SRDCI A OSTATNÍCH ČÁSTECH KREVNÍHO OBĚHU

59. SROVNÁNÍ PLICNÍHO A TĚLNÍHO OBĚHU

Plicní oběh

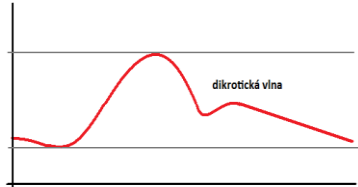
- základní funkcí výměna dýchacích plynů, anatomicky se liší od systémového hlavně na úrovni mikrocirkulace: arterioly i venuly jsou kratší a mají větší průsvit, kapiláry mají průměr 8μm a mohutně anastomosují – hustá síť na povrchu alveolů
- funkčně se liší především tlakovými poměry – **nízkotlaká část cirkulace** spolu s venózní částí oběhu, pravou síní, pravou komorou a levou síní
- v **kapilárách systémovém** oběhu musí být TK srovnatelný s tlakem onkotickým, aby se mohl filtrovat tkáňový mok a byla výživa tkání
- v **kapilárách plicního** oběhu se hodnota TK nesmí onkotickému tlaku přiblížit, jinak filtrování moku do alveolů (edém plic)
- pro zjištění tlaku v plicních kapilárách – pravostranná srdeční katetrizace → umožňuje měřit tlaky ve velkých žilách, pravé síní, pravé komoře, plicní arterii a „v zaklínění“
- **tlak v zaklínění** je tlak v utěsněné plicní arterii a jeho hodnota je shodná s tlakem v plicních kapilárách
- **hemodynamické** podmínky stejné jako v systémovém oběhu, nárazová proud na kontinuální elastickými vlastnostmi cév; na rozdíl od sys. oběhu **pulzatilní** charakter toku i v **postkapilární** části oběhu

- střední lineární rychlost v a. pulmonalis asi **18 cm/s**, tlak krve v a. pulmonalis v **systole** cca **25 mmHg** a v **diastole 10 mmHg**; střední tlak cca 13 mmHg, v kapilárách 6,5 mmHg a v levé předsíni 5,5 mmHg
- periferní odpor méně než 1/10 celkového odporu sys. oběhu
- plicní tepny oproti systémovým **tenčí stěnu** → snadněji roztažitelné → snadné krátkodobé změnění objemu krve v plicních cévách až o 50%
- spolu s objemem krve v levé komoře na konci diastoly tvoří objem krve v plicních cévách tzv. **centrální objem krve (600-650ml)** – snadno a rychle mobilizovatelný rezervoár
- **řízení** pomocí **nervových** i humorálních mechanismů, sympatická vasokonstrikční inervace vyvolává změny celkového periferního odporu v plicním oběhu; ↑ stimulace baroreceptorů v karotickém sinu → ↓ periferní odpor; ↑ stimulace chemoreceptorů při ↓ pO₂ odpor ↑; **humorální** mechanismy ovlivňují distribuci krve v plicní cirkulaci: ↓ pO₂ (↑ pCO₂) → místní vasokonstrikce (ve špatně ventilovaných oblastech se snižuje průtok krve ve prospěch dobře ventilovaných); **hlavní** regulačním mechanismem je zmíněný lokál. **humorální = hypoxická plicní vasokonstrikce = rozdíl oproti systémovému, kde hypoxie způsobí vasodilataci**
- **vasodilatačně půs. látky** – O₂, stimulatory beta-adrenerg. rec, histamin, ACh, bradykinin, NO, ANF, adenosin
- **vasokonstrikčně půs. lát.** – H⁺, CO₂, stimul. alfa-adrenerg. rec., serotonin, angiotenzin II, endothelin, PDGF

60. TLAK KRVE V ARTERIÍCH, vliv pružnosti tepen na hemodynamiku

- do aorty krev vypuzována z levé komory během ejekční fáze, lineární rychlost v aortě vzrůstá a dosahuje až 100 cm/s → v důsledku toho turbulentní charakter
- s rostoucí vzdáleností od srdce se maximální rychlost krevního proudu snižuje
- ve vzestup. aortě krev proudí v ejekční fázi, na zač. diastoly se tok obrací a uzavírá semilunární chlopně
- krev ve vzdálenějších cévách proudí plynule, ale menší rychlost → **nárazový** proudů na **kontinuální**
- to je způsobeno **funkcí pružníku** velkých tepen – elasticita jejich stěn: **krev** z levé komory **roztáhne stěnu** aorty → přeměna části kinetické energie krve na **potenciální elastickou energii** stěny aorty; po odtečení hl. proudu, **roztažená stěna se vrátí** do pův. stavu a **krev**, která byla v rozšíření je **vypuzována** směrem od srdce

Tlak krve

- díky setrvačnosti krve se při vypuzení krve ze srdce nezrychlí pohyb veškeré krve v cévách; vypuzená krev ze srdce pod tlakem ale vyvolá přechodné zvýšení tlaku v aortě – **tlakový puls**
 - křivka průběhu tohoto tlaku v aortě a velkých tepnách se skládá z:
 - vzrůst tlaku a pokles – **primární vlna**
 - na zač. diastoly tlak náhle mírně stoupne při zpětném nárazu krve na poloměščitě chlopně, poté opět klesá – **dikrotická vlna**
- 
- hodnota tlaku neklesne díky elasticitě tepen až k nule, i na konci diastoly poměrně vysoká
 - **velikost tlaku:** - nejvyšší hodnota během systoly = **systolický tlak**; nejnižší **diastolický tlak**; rozdíl mezi nimi se nazývá **pulsový tlak**; poslední hodnota je **střední tlak**, průměrná hodnota za celou srdeční akci (diastola delší než systola, proto není průměrem mezi systol. a diastol., blíží se diastolickému); v praxi ho lze spočítat **SA = 1/3S + 2/3D** (S – systolický, D – diastolický)
 - hodnoty tlaků – systolický (**120mmHg = 16kPa**); diastolický (**70mmHg = 9,3kPa**); střední (**90mmHg = 12kPa**)
 - **změna objemu** krve v tepnách při systole za **normální poddajnosti** stěn → velikost **vzestupu systolic. tlaku** při **konst. objemu stoupá systolický tlak s klesající poddajností** tepen (u starších osob)
 - TK se mění s věkem v závislosti na pohlaví, s věkem stoupá více systolický tlak, v pubertě rychleji stoupá u chlapců, v klimakteriu se hodnoty obou pohlaví srovnávají
 - **pulsní vlna** – šíření tlakového a objemového pulsu, rychlost je vyšší než pohyb krve (úrovně chodidel za 0,2s, krev za tu dobu pouze do sestupné aorty), rychlost závisí na elasticitě cév a poměru tloušťka stěny/poloměr: rychlost ↑ s ↓ elasticitou a ↑ poměrem
 - **arteriální puls** hodnotíme palpačně

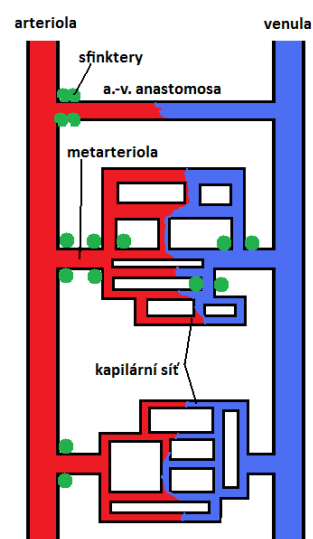
61. TLAK KRVE V JEDNOTLIVÝCH ČÁSTECH OBĚHOVÉ SOUSTAVY

	systolický tlak	diastolický tlak	enddiastolický tlak	střední tlak
pravá předsíň				5 mmHg
pravá komora	25 mmHg	0 mmHg	4 mmHg	
a. pulmonalis	25 mmHg	10 mmHg		16 mmHg
levá předsíň				5,5 mmHg
levá komora	120 mmHg	0 mmHg	8 mmHg	
aorta	120 mmHg	70 mmHg		90 mmHg

viz. otázky tohoto bloku

62. KREVNÍ KAPILÁRY, funkce, řízení

- slouží k výměně látek a plynů mezi krví a tkání, to je činí nejdůležitější součástí krevního oběhu
- pro tuto výměnu látek důležitá perfuse a její regulace, kterou zprostředkovávají hl. arterioly a venuly; úsek **od arteriol k venulám** bereme jako funkční celek – **mikrocirkulace**
- z arteriol odstupují **kapiláry**, které vytváří jednotlivé **kapilární sítě**
- v některých tkáních odstupují místo kapilár **metarterioly** a teprve z nich kapiláry (metarterioly – obcházejí kapiláry nebo jsou vstupem do kapilární sítě)
- v některých tkáních arterioly a venuly přímo propojené pomocí spojek tzv. **arteriovenózní zkraty**, které umožňují obejít kapilární síť, typicky např. v kůži, kde tím urychlují termoregulaci a představují kromě arteriol další resistenční cévy
- uspořádání mikrocirkulace musí umožnit kontakt krve s velkou plochou řečiště po poměrně dlouhou dobu (plocha určena rozměry a počtem kapilár, doba pak rychlostí proudění krve v kapilárách)
- poloměr kapiláry cca 3 μm a délka cca 750 μm , velikost plochy jejího povrchu ($2 \cdot \pi \cdot r \cdot l$) je tedy asi 14000 μm^2 , spolu s úsekem venul (taky účast na výměně látek) to činí 25000 μm^2 ; při celkovém počtu kapilár v lidském těle cca 40×10^9 je celková efektivní **plocha pro výměnu látek 1000 m^2** , průtok krve kapilárou trvá cca **1s**
- **ALE** – krev **nikdy současně všemi kapilárami**, odhadem v jednom okamžiku asi jen 25-35% kapilár; zmíněný počet kapilár **není rozložen v těle rovnoměrně** (v mtb. aktivních tkáních v 1 mm^3 ca 2500-3000 kapilár, jinde třeba jen 300-400); **propustnost endoteliální bariéry není stejná** ve všech tkáních (jaterní velkou permeabilitu, u kosterních svalů propouští jen malé molekuly a v mozku pro ještě menší)



63. ŽILNÍ NÁVRAT, změny tlaku v kapacitním řečišti

- udržení toku tlak. gradientem, ve **venulách** klesá tlak až na 10-15 mmHg, v **malých a velkých venách** se dále snižuje na 5 mmHg
- tlak v pravé předsíni, totožný s tzv. **centrálním žilním tlakem**, nemá konst. hodnotu, kolísá zejména v závislosti na dýchání, normálně těsně nad 0 mmHg
- centrální žilní tlak se spolu s velmi nízkým perifer. odporem podílí na velikosti žilního návratu do srdce a tím i podle Starlingova zákona (\uparrow náplň předsíně \rightarrow \uparrow srdeční výdej) na tepovém objemu; rozhodující je **rozdíl** mezi **periferním** tlakem v žilách a **centrálním** žilním tlakem (jen asi 10-15 mmHg, ale stačí, protože veny mají menší odpor než arterie)
- žilní **stěna** poměrně **tenká** a **poddajná**, takže ani většinové množství krve nezpůsobí zvýšení tlaku
- hl. svalovina ve stěně pod **kontrolou sympatiku**, při stimulaci dojde ke kontrakci, a tím vyvolá zvýšení tlaku, který urychlí žilní návrat
- tlak krve závislý i na **gravitaci** (na poloze těla, ta může ovlivnit hemodynamické poměry oběhu – žilní návrat)

- **tok krve** ve venulách a malých vénách je za normálních podmínek kontinuální, ve velkých žilách pulsace (retrográdně – činnost předsíní), tento **žilní puls** lze měřit snímači ve v. jugularis, jeho záznam = **flebogram**, na kterém rozeznáváme několik vln:
 - o vlna **a** – zvýšením náplně centrálních (systola pravé předsíně)
 - o vlna **c** – pohybem cípatých chlopní směrem do předsíní na začátku isovolumetrické kontrakce
 - o pokles **dx** – relaxací předsíní během ejekční fáze (zvětšení rozměru předsíní)
 - o vlna **v** – plněním předsíní během fáze isovolumetrické relaxace komor
 - o pokles **y** – vyprazdňování předsíní v době plnicí fáze
-
- **rychlost** toku krve v žilách **roste od venul k srdci** – tak jak se snižuje průřez cévního řečiště, v klidu střední lineární rychlost cca **10-16 cm/s**
 - vliv **gravitace** na veny **pod úrovní srdce** zhoršuje podmínky pro žilní návrat (hnací síla – tlak. gradient vytvářený činností levé komory je v této části oběhu již zanedbatelný), ten je podporován několika pomocnými mechanismy
 - o **svalová pumpa** – stlačování žil kosterním svalstvem, krev tlačena směrem k srdci (chlopně)
 - o **dýchání** – během inspiria klesá nitrohruční tlak, krev nasávána do dutých žil a do pravé síně (u dolní duté žíly hlavní vliv bránice, která klesá, zvyšuje nitrobřišní tlak a krev je tak vytlačována nahoru)
 - o **sací síla srdce** – během vypuzovací fáze kontrakcí myokardu taženy cípaté chlopně dolů, tím se roztáhne předsíně a klesá v ní tlak
 - o **žilní pumpa** – v t. media spirálovitě uspořádaná svalová vlákna, aktivní stahování
 - o **uspořádání cévního svazku** – arteriální pulsová vlna svým tlakem na žíly usnadňuje jejich vyprazdňování, díky chlopním správným směrem

64. ARTERIÁLNÍ A VENÓZNÍ TEP

- viz. ot.č. 60, 63, 67

65. MÍZNÍ CÉVY, TOK A FUNKCE MÍZY

- lymfatické cévy – podpůrný drenážní systém, kterým proudí míza (**lymfa**), pocházející z tkáňového moku
- složení podobné plasmě, méně bílkovin (průměrně 20g/l)
- stěna lymfatických kapilár má velkou propustnost → difuze tekutin do lymfatického intravaskulárního prostoru přes **úzké štěrby buněk. membrán**, ionty a malé molekuly přes **mezibuněčné přechody**, velké molekuly a bílkoviny přes **neselektivní buněčné fenestrace**
- vstup tkáň. moku – tlakem intersticiální tekutiny (roste hromaděním tekutiny v mezibuněč. prostoru), podpořeno rozšířením lymfatických kapilár, při kterém vznikne podtlak nasávající tekutinu
- chlopně usměrňují tok lymfy
- **proudění** – pomalé, udržováno **kontrakcemi hl. svalstva** stěny cév (inerv. veget. nervstvem); **pohyby kosterního svalstva**, které stlačuje cévy (zejména z dolních končetin); **dýchacími pohyby** hrudníku a plic (při inspiriu míza nasávána do hrudního mízovodu)
- do průběhu cév vřazeny **lymfatické uzliny** (filtrace lymfy, zachycovány a fagocytovány cizorodé částice), jejich lymfatická tkáň tvoří protilátky, přispívá k tvorbě lymfocytů
- **hlavní funkcí** je **odvádění** přebytečné tekutiny a proteinů z intersticia do krve; odváděny také další látky, které pronikly do tkání, vznikly jejich mtb. nebo odbouráváním; další funkcí **účast na imunologických reakcích**

66. ZÁSOBENÍ ŽIVOTNĚ DŮLEŽITÝCH ORGÁNŮ KRVÍ

Oběh krve ledvinami

- v klidu protéká 1200 ml/min (asi 20% min.srdeč.výdeje)
- typickým rysem – **dvě kapilární sítě za sebou**: aferentní arterioly → kapilární síť **glomerulu** → eferentní arterioly → **peritubulární** kapilární síť; díky tomu tlak v kapilárách glomerulu vysoký (**60mmHg**), výhodné pro filtraci; v peritubulárních kapilárách nízký (**13mmHg**), výhodně pro reabsorpci
- zvláštní úsek kolem Henleovy kličky juxtamedulárních nefronů – **vasa recta** – uspořádání do tvaru dvou „U“ těsně vedle sebe – **protiproudý mechanismus** pro vznik osmotického gradientu mezi krví v cévách a intersticiální tekutinou v dřeni ledvin
- aktivní transport iontů ven ze vzestup. raménka Henleovy kličky vyvolá zvýšenou osmolaritu intersticiální tekutiny → do hypertonické dřene voda ze sestupného raménka, v tenké části vzestup. raménka voda neprochází, ale prochází Na⁺ a urea ve směru konc. grad. do intersticia a zvyšují jeho osmolaritu → ta je udržována činností vasa recta: soluty difundují z intersticia do sestup. raménka vasa recta, voda opačně; ze vzestup. raménka vasa recta se soluty vracejí do intersticia a voda do krve vasa recta → **hypertonicita dřene** udržována recirkulací solutů, voda průběžně odváděna krevními cévami
- řízení převážně **myogenní autoregulací**, která udržuje průtok a tím i **vylučovací funkci ledvin konst.** – **nezávislou na arteriálním tlaku** krve; z centrálních mechanismů je důležitá sympatická inervace vas afferens i vas efferens, ↑ sympatikus → na obě cévy vasokonstrikčně, dominuje vasokonstrikce vas efferens → ↑ filtračního tlaku → vzestup glomerulární filtrace

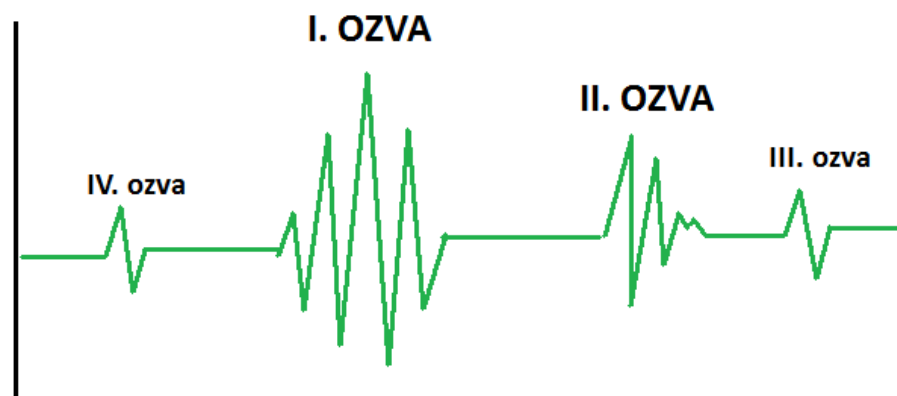
Další orgány viz ot. č. 70-73

67. ZEVNÍ PROJEVY SRDEČNÍ ČINNOSTI, SRDEČNÍ OZVY

- pro určení správné funkce mechanické činnosti - srdeční ozvy, arteriální a venózní puls, úder srdeč. hrotu
- v dnešní době také již např. ultrazvuk, magnetická resonance, CT
- vyšetření rozdělujeme na **invazivní** (pronikáme dovnitř) a **neinvazivní** (z povrchu těla)

Srdeční ozvy

- **při srdeční činnosti** (zrychlování a zastavování proudu) naráží krev na struktury chlopňového ústrojí; chlopně se uzavírají a otevírají, šlašinky se napínají při kontrakci papilárních svalů → **kmity** o kmitočtu 30-500 Hz, které se přenášejí **na hrudní stěnu**, kde je lze registrovat
- při auskultaci obvykle rozeznatelné dvě ozvy – na začátku systoly a na začátku diastoly, jejich záznam pomocí citlivého mikrofónu = **fonokardiogram**



- **první ozva** – delší z obou, při kontrakci komorového myokardu → **uzávěr cípatých chlopní** (asi 50-70 ms po začátku QRS); vibrace stěn a cípatých chlopní vytváří **tři komponenty** ozvy:
 - na začátku pomalá vlna o nízké amplitudě (deformace levé komory na zač. isovolum. kontrakce)
 - za ní několik vln větší amplitudy (prudký vzestup nitrokomorového tlaku)
 - závěrečné vlny opět nižší amplitudu (začátek vypuzovací fáze)

- první ozva nejlépe slyšitelná přímo nad srdečními komorami (T, M)
- **druhá ozva** – kratší, **uzávěr semilunárních chlopní**, vlnění chlopní při uzavěru a vibrace proudu krve; začátek odpovídá obvykle konci vlny T = konec vypuzovací fáze; má **dvě hlavní komponenty** (rozlišitelné zejména u dětí a mladých lidí):
 - o uzavěr aortální chlopně
 - o uzavěr plicnicové chlopně – zpoždění více než 30 ms (zpoždění při inspiriu, prodloužením ejekční doby pravé komory pro větší tep. objem a snížení odporu v plicním řečišti)
- druhá nejlépe slyšitelná ve směrech toku proudu (druhé mezižebří, A, P)
- na začátku plnicí fáze může rychlý přítok krve **rozkmitat stěnu komor** a vyvolat **třetí ozvu**, slyšitelná pouze u dětí (nebo na fonokardiogramu)
- **systola předsíní** může vyvolat **čtvrtou ozvu**, není slyšitelná auskultačním vyšetřením, občas na fonokardiogr.

Arteriální puls a venózní puls

- současně s vypuzením krve z levé komory se po tepnách šíří tlaková vlna, možné detekovat na velkých tepnách
- velké žíly blízko srdce mění svoji náplň v závislosti na fázích srdečního cyklu, tato pulsace může být viditelná na zevních jugulárních žilách, záznam – **jugulární flebogram**, informace o funkci pravé poloviny srdce

Úder srdečního hrotu

- v oblasti srdečního hrotu naléhá srdce na hrudní stěnu (5. mezižebří, medioklavikulárně vlevo)
- lze hodnotit palpačně, je výsledkem změn v orientaci tvaru a objemu komor při systole
- grafický záznam se nazývá **apexkardiogram**

Echokardiografie

- neinvazivní dg. metoda, pro určení polohy a pohyb srdečních struktur pomocí pulzních ultrazvukových vln
- nejstarší **M-způsob** (1D) zaznamenává křivky pohybu jednotlivých struktur v čase, informace o rozměrech oddílů a pohybu chlopní, není možnost prostor. orientace, dobrá rozlišovací schopnost
- později **2D echokardiografie** – srdce v anatomických řezech v reálném čase, zobrazení dynamiky srdečních struktur v plošné projekci, dobrá prostor. orientace, přesnější lokalizace patolog. procesů
- pulsní **dopplerovská echokardiografie** využívá Dopplerův efekt (proudění krve – vznik vlnění o ultrazvuk. frekvencích, f závislá na rychlosti proudění), umožňuje určit charakter, směr a rychlost krev. proudu

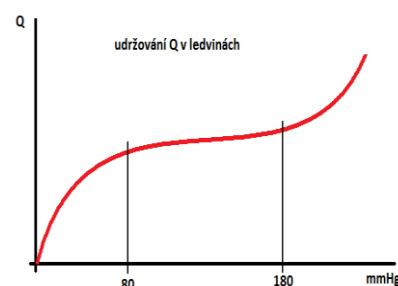
EKG viz. ot. č.46, 47

68. ŘÍZENÍ KREVNÍHO TLAKU

- rozdílné potřeby různých orgánů na prokrvení, zajištění celkové funkce oběhového ústrojí – **udržení minutového objemu srdečního a tlakového gradientu v oběhu**
- různé regulační mechanismy – zabezpečení místních požadavků na průtok krve, fungování systému jako celku

Místní regulační mechanismy

- odpověď na rozdílné nároky tkáně změnou cévního průměru, tím dojde i ke změně celk. periferního odporu v celém řečišti, hrozí změna krevního tlaku
- hladká svalovina arteriol reaguje na **lokální podmínky** a podněty
- tento typ regulace je dominantní v myokardu a mozku
- funkce
 - o udržení průtoku krve tkání konstantní i při změně TK
 - o udržení stálé lineární rychlosti toku krve
 - o přizpůsobovat průtok krve tkání její metabolické aktivitě
- **myogenní autoregulace** – udržuje stálý průtok krve cévou i při změně TK (\uparrow TK \rightarrow roztažení cévy \rightarrow kontrakce její hl. svaloviny \rightarrow \downarrow průměru



cévy → ↑ odporu, průtok nezměněn), například v ledvinách v glomerulu, v **mozku** – při změně polohy těla se změní tlak v moz. cévách, bez regulace by byly ohroženy mozkové funkce → myogenně navozená vasodilatace/vasokonstrikce udrží průtok konstantní

- **endotelová regulace** - ↑ lineární rychlost toku krve → nastane vasodilatace, zprostředkováno cévním endotelem, ↑ smykové napětí → vylučování **NO** → vasodilatace (ochrana celistvosti endotelu, poškozování turbulentním prouděním)
- **metabolická regulace** – v každém orgánu vlastní regulace krevního oběhu podle potřeb dodávky kyslíku a živin a odvodu metabolitů, udržování rovnováhy mezi mtb. potřebami orgánu a velikostí krevního průtoku; kyslík i metabolity působí buď na hl. svalovinu přímo, nebo přes endotelové receptory → produkce NO → ovlivnění tonu cév; ↑ **metabolismus**: ↓ pO₂, ↑ pCO₂, ↑ adenosin, ↑ H⁺ → **vasodilatace**, zejména v srdci a mozku; **enzymatické regulace** – aktivace žláz (GIT) → produkují kallikrein → štěpí kininogen → kallidin → koncertován na bradykinin → vasodilatace

Celkové regulační mechanismy

- zabraňují celkové změně periferního odporu a tím i TK, úpravou průsvitu v ostatních oblastech oběhového systému a úpravou činnosti srdce
- hl. svalovina arterioli reaguje na pokyny z **ústředí** regulačních mechanismů v **mozkovém kmeni**
- tento typ v **kůži** nebo ve **splanchnické oblasti**
- řízení perif. odporu a srdečního výdeje tak, aby byl udržován tlakový gradient pro udržení toku krve (hlavně stálý arteriální tlak)
- **determinanty arteriálního tlaku krve** – hydrostatický tlak v pružné nádobě dán **fyzikálními determinanty** (objem kapaliny, poddajnost stěny) a **fyzilogickými determinanty** (velikost přítoku = min. srdeč. výdej, velikost odtoku – určen perif. odporem); **regulace** tlaku krve (fyzilogické determinanty), **náplně oběh. sys.** (fyzikální det.) a **distribuce krve**
- **a) rychlé regulační mechanismy** – viz ot.č. 69
- **b) pomalé regulační mechanismy** – řízením celkového objemu krve (shodně s regulací vodního a elektrolyt. hospodářství); **1) mechanický účinek tekutiny**: ↑ TK → ↑ filtrač. tlaku → ↑ objem moči → ↓ objemu ECT, ; ↓ žilní návrat → ↓ min. srdeč. výdeje → návrat TK na pův. hodnotu; **2) ADH**: ↑ dávky → vasokonstrikce, ↑ zpětné resorpce vody v distál. tubulu a sběr. kanálku ledvin; **3) aldosteron**: ↑ zp. resorpce Na⁺ → s ním jde i voda → ↑ objemu krve → ↑ žilního návratu → ↑ min. srdeč. výdeje

69. NERVOVÁ A HUMORÁLNÍ REGULACE CÉVNÍHO SYSTÉMU, vazomotor. nervy

- patří do rychlého mechanismu celkové regulace

Nervové regulační mechanismy

- fylogeneticky mladší a složitější
- udržení stálého tlaku krve, zprostředkováno vegetativním NS, zejm. **sympatikem** (arterioly kůže, kosterní svalstvo, ledviny, splanchnikus=břišní orgány), mediátorem je noradrenalin → kontrakce HS cév → vasokonstrikce
- normální klidová vzruchová frekvence → **klidový tonus** (↑ f → vazokonstrikce)
- **vasodilatační účinek parasympatiku** → především zevní genitál → prokrvení při sexuálním vzrušení
- **cévní reflexy** prostřednictvím sympatiku: rec → aferent. dráhy → vasomotorická centra v prodloužené míše → eferent. dráhy → pokyny do srdce a HS cév
- **baroreceptorové reflexy** ve velkých tepnách (oblouk aorty, karotický sinus) – mechanoreceptory monitorující napětí stěny cév → ↑ TK → ↑ napětí stěny → aferent. vl. do vasomotor. kardioexcitačních (inhibičních) center v moz. kmeni → útlum sympatiku a v centrech pro řízení čin. srdce se aktivuje parasympatikus → pokles min. srdeč. výdeje a celk. perif. odporu (důsledek vasodilatace) → normalizace TK
- srdeční činnost a TK ovlivněny také **reflexy zprostředkovanými síňovými receptory**:

- **receptor A** – reaguje hlavně na \uparrow aktivní napětí při systole síní
- stimulace A aktivuje sympatikus
- **receptor B** – na \uparrow pasivní napětí při \uparrow tlaku v síních na konci systoly a zač. diastoly
- \uparrow stimulace B stejné jako \uparrow stimulace baroreceptorů (inhibice sympatiku, aktivace parasymp.)
- \uparrow žilního návratu (\uparrow objem krve) \rightarrow roztažení síní \rightarrow stimulace rec. B \rightarrow \downarrow TK a min. srdeč. výdej \rightarrow \downarrow žilního návratu, \uparrow prokrvení ledvin \rightarrow \uparrow tvorby moči a \downarrow celk. objemu krve
- **chemoreceptory** reagují na změnu pO₂ a pCO₂ a pH, účast v regul. obvodech dýchacího ústrojí, stimulace chemorec. má za následek změnu tonu HS rezistenčních cév; **periferní chR** (oblouk aorty, bifurkace karotid) reagují na pokles pO₂ \rightarrow vasokonstrikce; **centrální chR** (prodl. mícha) reagují na změnu pCO₂ a pH \rightarrow hyperkapnie a acidóza stimulují vasokonstr. centra v prodl. míše, hypokapnie a alkalóza je inhibují

Humorální regulační mechanismy

- **adrenalin** (hormon dřene nadledvin), **noradrenalin** (neurotransmitter)
- odpověď na základě typu **adrenergických receptorů**
 - **alfa1** – HS rezist. cév (ledviny, GIT, kůže) \rightarrow vasokonstrikce
 - **beta1** – srdce
 - **beta2** – cévy (kosterní svaly, koronární) \rightarrow vasodilatace
- noradrenalin aktivuje pouze alfa, adrenalin alfa i beta
- **pokud** v cévě **oba** typy receptorů, záleží na **koncentraci adrenalinu** – aktivace **beta** při **menší** konc., aktivace **alfa** při **větší** \rightarrow adrenalin v \downarrow c vyvolává vasodilataci, při \uparrow c vasokonstrikci !!
- současné ovlivnění alfa i beta – redistribuce srdečního výdeje - \uparrow průtok v kosterním svalu, \downarrow v kůži a GIT
- vliv adrenalinu na činnost myokardu tím, že zvyšuje min. srdeč. výdej
- noradrenalin zvyšuje perif. odpor a TK
- endotel. bb produkují vasokonstrikční **endotelin** (po I.V. podání krátkodobě snížení TK, pak delší vzestup TK)
- **renin-angiotenzinový systém** – **renin** je hormon juxtaglomerulárního aparátu, štěpí angiotenzinogen \rightarrow **angiotenzin I** (v ledvinách) \rightarrow ACE v plicích \rightarrow **angiotenzin II** (**vasokonstrikce** rezist. cév, aktivuje **sympatikus**, stimuluje sekreci **aldosteronu**); \downarrow TK ve vas aferens (sys. hypotenze) \rightarrow \uparrow sekrece reninu \rightarrow \rightarrow vasokonstrikce \rightarrow \uparrow TK ve vas aferens, účinek po 20 min, dlouho přetrvává; antagonist a renin-angiotenz. sys je **atriální natriuretický peptid (ANP)** produkovaný v srdeční síni v důsledku \uparrow napětí zvýšeným žil. návratem \rightarrow \downarrow TK

Centra řízení krevního oběhu

- **vasomotorická centra** v prodloužené míše (ret. formace prodl.míchy=MO a pontu)
- zodpovědné za klidovou aktivitu sympat. vasokonstrikčních vláken
- udržuje klidový tonus HS cév
- účinnost těchto center **ovlivněna z vyšších mozk. úrovní** – centra v RF hypothalamu \rightarrow selektivní vasokonstrikce v jednotlivých orgánech, udržuje činnost center v MO, účastní se poplachových reakcí
- prostřednictvím aktivace sympatiku se organismus připravuje na fyzicky náročný výkon: \uparrow TK, \uparrow srdeč. f a min. objemu, \uparrow průtoku krve koster. svalstvem na úkor kůže a GIT
- pod vlivem **mozkové kůry** např. průtok k. svalstvem (stimulace motor. center v g. praecentralis)

70. OBĚH KRVE KŮŽÍ, SPLANCHNIKEM A KOSTERNÍM SVALSTVEM

Oběh kůží

- hlavní význam **termoregulační úloha**
- anatomicky typický velký počet arteriovenosních zkratů – urychlení průtoku mimo kapilární řečiště (význam pro rychlé změny prokrvení při termoregulaci)
- **řízení** – převážně **nervové** (adrenergní vasokonstrikční vlákna), podíl na udržování tlaku krve, z **místních** regulač. mechanismů významnou roli **bradykinin** (vasodilatace v prox. úsecích trupu a končetin)
- reakce oběhu na teplo a chlad

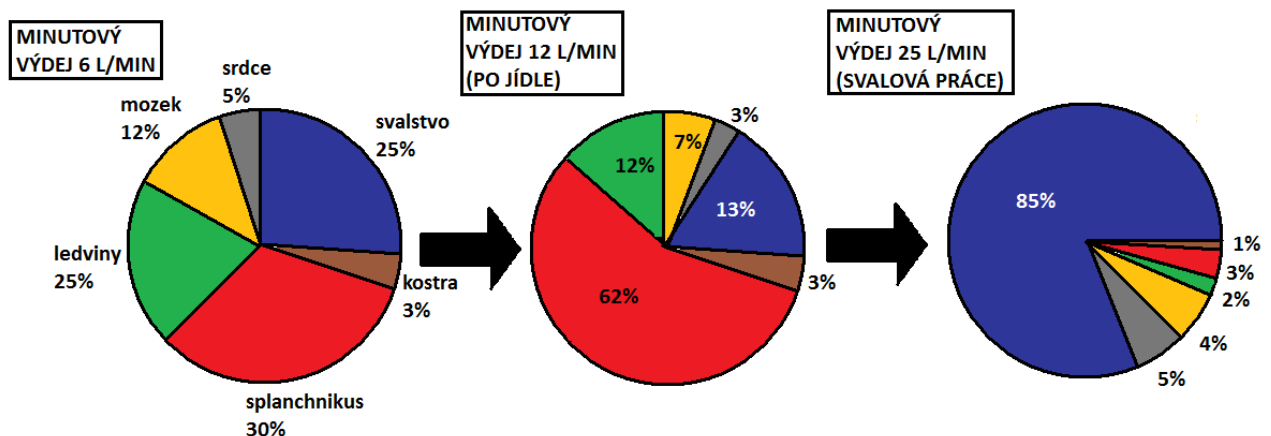
- **při ↑ teplotě prostředí** – nutné zvýšit výdej tepla – radiací a evaporací, klíčové zvýšení průtoku krve kůží; při teplotě nad 30°C stoupá min. srdeč. výdej a vasodilatace kožních arteriovenosních zkratů, resist. arteriol i prekapilárních sfinkterů → ↑ min. výdeje a ↓ perifer. resistance → střední tlak krve se nemění; při ↑↑ průtoku krve kůží je tlak udržován poklesem průtoku krve splanchnikem a ledvinami
- **při ↓ teplotě** – opak předchozího, vasokonstrikce, pokles průtoku

Oběh splanchnikem

- oběh krve GIT, játry, slezinou a pankreatem
- dvě velké kapilární sítě sériové za sebou – 1) **GIT + slezina + pancreas** – z nich krev do **portální žíly**, ta pak do 2) **kapilární sítě jater**; krev z této cesty bohatá na vstřebané látky v GIT, úkolem jater je ukládat, metabolisovat, detoxikovat; v játrech se tento oběh spojuje s oběhem nutričním
- průtok krve **zaživacím traktem** řízen převážně nervově (sympatikus - vasokonstrikce), místní mechanismy malý význam (jen mtb. autoregulace - ↑ průtoku krve GIT po příjmu potravy – hormony jako gastrin, cholecystokinin)
- průtok **játry** postrádá místní regulační mechanismy téměř úplně, hl. vasokonstrikční účinek sympatiku, význam pro mobilizaci krev z jater (v klidu 15% celk. objemu)

Oběh kosterním svalstvem

- průtok je závislý na jeho aktivitě, v klidu 900-1200 ml/min, během maximální práce až 20-25 l/min
- cévy inervovány sympatikem (vasokonstrikce i vasodilatace), **vasodilatace** při přípravě na svalovou činnost a v jejím počátku; **vasokonstrikce** na udržování tlaku krve
- během svalového výkonu vasodilatace zejména lokálními regulač. mechanismy – **metabolická autoregulace**
- průtok navíc silně ovlivněn mechanickou kompresí cév pracujícím svalem



71. KORONÁRNÍ OBĚH A JEHO ZVLÁŠTNOSTI

- dvě koronární cévy, **pravá** zásobuje pravou komoru, pravou předsíň, spodní stěnu levé komory a horní zadní část mezikomorového septa; **levá** se dělí na r. circumflexus a RIA, **RIA** zásobuje přední část levé komory a přední část mezikomorového septa, **r. circumflexus** zásobuje zbytek levé komory a celou levou předsíň
- **průtok krve** – je mohutný, musí zajistit dostatek kyslíku pro myokard, v klidu cca **250 ml/min**, při **max tělesné zátěži** až **1250 ml/min**; zvláštní efekt má srdeční frekvence – průtok stoupá v diastole a klesá v systole, kdy jsou tepny stlačeny kontrahujícím se myokardem; s **rostoucí frekvencí** se délka **diastoly zkracuje**, **snižuje** se také **průtok** koronárním řečištěm → tento pokles kompenzován vasodilatačním efektem zvýšené produkce metabolitů intenzivně pracujícím myokardem → výsledkem spíše vasodilatace
- **řízení** se uplatňují hlavně **humorální** mechanismy – s rostoucí prací stoupá mtb. obrát a množství katabolitů má vasodilatační účinek, nejdůležitější vasodilatans je **adenosin**; nepřímou vasodilataci sympatikem a katecholaminy (přestože primární účinek na koronární cévu je vasokonstrikční), neboť zvyšuje mtb. obrát

- **kolaterální cirkulace** – důležitá z hlediska patofyziologie ischemické choroby srdeční, kolaterály jsou velmi málo vyvinuté, málo četné, v případě zhoršeného průtoku se mohou rozvinout, ze zkušeností ale jeho možnosti pro zásobení dost omezené

72. PLACENTÁRNÍ A FETÁLNÍ OBĚH KRVE

- v srdci plodu spolu předsíně komunikují skrz for. ovale, tím se krev přitékající žilami dostává i do levé poloviny srdce a dále do tepen systémového oběhu, zbylá krev do pravé komory, protože nevyvinuté plíce tak přes d. arteriosus do oblouku aorty
- okysličená krev z placenty přes v. umbilicalis do duté žíly, odtud pak do pravé síně a skrz for. ovale do levé → levá komora → aorta
- krev z horní duté žíly bez kyslíku prochází do pravé komory → d. arteriosus do oblouku aorty za odstupem velkých cév (hlava a horní končetiny dostávají větší obsah kyslíku)
- do dolní poloviny těla jde krev výrazně chudší na kyslík, z aa. iliaca pak skrz aa. umbilicales zpět do placenty, kde se saturuje kyslíkem
- při porodu se plíce rozedmou → klesá v nich odpor → tlak v levé předsíni převyšuje tlak v pravé a uzavírá se for. ovale; současně uzavře d. arteriosus
- paralelní uspořádání obou polovin srdce se mění v sériové, které zůstává celý život
- celk. odpor plicního řečiště je po tomto uspořádání cca 8x menší než v systémovém řečišti → pracovní zátěž levé komory je výrazně vyšší a její svalovina se vyvíjí rychleji (nakonec cca 3x silnější)

73. OBĚH KRVE V MOZKU

- dodávku krve zajišťují 4 tepny – 85% zásobení přes 2 karotidy, zbylých 15% z vertebrálních tepen
- **průtok** závislý na věku, u mladého jedince v klidu kolem 750 ml/min, po 50. roku života klesá; při intenzivní aktivitě neuronů stoupá až o 50%, kromě toho nerovnoměrně rozložen mezi šedou a bílou hmotou (5:1)
- převažuje **řízení místními humorálními autoregulačními mechanismy** (metabolické), výrazný **vasodilatační** podnět je hypoxie, především **hyperkapnie** a acidóza perivaskulárního prostoru, významné uplatnění i **NO**; naopak vdechování čistého **kyslíku** vyvolá **vasokonstrikci**, podobně hypokapnie
- průtok krve je určován tlakovým gradientem a periferním odporem
- velmi účinný **autoregulační myogenní mechanismus** – průtok krve se nemění ani při velkých změnách TK (v rozsahu kolísání 70 – 160 mmHg), při vzestupu tlaku → reflexní vasokonstrikce → ↑ perifer. odporu; při poklesu tlaku naopak → zachování průtoku krve
- průtok vážně až při poklesu pod 70 mmHg, naopak nad 160 mmHg roste průtok mozku a mohou vznikat edémy
- **centrální řídicí mechanismy** nemají velký význam, mohou se uplatnit jako ochranné při hypertenzní krizi → **aktivovaný sympatikus** způsobí **vasokonstrikci** mozkových arteriol → chrání kapiláry mozku před ↑ tlaku, který by mohl poškodit hematoencefalickou bariéru
- **kapiláry** v mozku se liší od jiných tím, že endotel nemá fenestrace a basální membrána je silnější, od nervových bb. odděleny astrocyty a gliovými bb. → obtížný prostup látek o větší molekul. hmotnosti do mozkové tkáně = **hemato-encefalická bariéra**
- v mozku nejsou lymfatické cévy

74. PORTÁLNÍ OBĚH

viz anatomie a histologie

75. HEMODYNAMIKA KREVNÍHO OBĚHU

- mechanika toku se řídí zákony **reologie** (nauko o tokových vlastnostech kapalin)
- **komplikace** – srdce vypuzuje krev v „**dávkách**“; cévy jsou mnohonásobně **větvené, roztažitelné, různých rozměrů**; krev je složitá **suspenze**

Průtok krve

- množství krve příčným průřezem za jednotku času – $Q = v \cdot A$ (v je v cm/s, plocha A v cm^2)
- **rychlost** proudění krve je **nepřímo úměrná průřezu** cévy, **kalibr** od aorty ke kapilárám **klesá**, ale **celkový průřez** řečiště **se zvětšuje** (velké množství kapilár) → **rychlost klesá**, opačný případ od kapilár k dutým žilám, kdy rychlost stoupá
- nejpomalejší je tok v kapilárách, zajištěn dostatek času pro výměnu plynů a živin
- krev může proudit pouze z místa vyššího tlaku do míst nižšího tlaku – **tlakový gradient** – generován srdcem, umožňuje toku krve překonat odpory v krevním řečišti
- vztah velikosti toku krve, tlak gradientu a periferního odporu (analogie Ohmova zákonu) – $Q = \Delta P / R$ (Q je průtok krve, ΔP je rozdíl tlaků na začátku a na konci cévy, R je periferní odpor, který je kladen toku krve)
- velikost **periferního odporu** lze odvodit z Hagen-Poiseuillova zákona, je kde průtok krve:
 - $Q = \Delta P \cdot \pi \cdot r^4 / 8 \cdot \eta \cdot l$ (r je poloměr cévy, η je viskozita, l délka cévy)
- $\Delta P / Q = 8 \cdot \eta \cdot l / \pi \cdot r^4$; $\Delta P / Q = R \rightarrow$
 - $R = 8 \cdot \eta \cdot l / \pi \cdot r^4$
- z toho plyne, že **průtok** krve je **přímo úměrný čtvrté mocnině poloměru** cévy → velmi závislá na poloměru; **obdobně** ale **nepřímo** úměrně je na poloměru závislý **periferní odpor**
- **přímá** úměra také mezi periferním odporem a viskozitou krve a délkou cévy
- **změna poloměru** je rozhodující mechanismus **regulace průtoku** krve a periferního **odporu** → tedy i **tlaku**

Proudění krve

- za fyziologických podmínek je tok krve **laminární**, pohyb všech vrstev je rovnoběžný, jednotlivé **vrstvy** se pohybují **různou rychlostí**
- za urč. podmínek změna laminárního na **turbulentní proudění**, proudění ve všech směrech, vznikají **víry**; to zhoršuje tokové vlastnosti krve, může vést i k mechanickému poškození stěny tepen
- přechod na turbulentní proudění závisí **přímo** na **poloměru**, lineární **rychlosti** a specifické **hmotnosti** krve a **nepřímo** úměrně na **viskozitě** → vzorec pro výpočet **Reynoldsova čísla**
 - $Re = r \cdot v \cdot \rho / \eta$
- dosáhne-li toto číslo hodnoty **200** → **ojedinělé turbulence**
- při překročení hodnoty **1000** → **plně turbulentní**

Viskozita krve

- odpor, kterým kapalina působí proti síle snažící se uvést ji do pohybu
- prakticky vrstva kapaliny sousedící se stěnou na ní ulpívá a nepohybuje se, **nejrychleji** se pohybuje vrstva kapaliny **uprostřed** cévy, směrem ke stěně pohyb zpomaluje
- třecí síla mezi dvěma paralelně se pohybujícími sousedními vrstvami kapaliny vztažená na jednotku plochy kontaktu těchto vrstev – **smykové napětí**, rozdíl rychlostí dvou sousedních vrstev při jednotkové vzdálenosti se nazývá **smyková rychlost**
- pro homogenní kapaliny platí **viskozita = smyk. napětí / smyk. rychlost**, tyto kapaliny se nazývají Newtonské
- Ne-newtonské kapaliny jsou heterogenní kapaliny, viskozita při dané teplotě stálá, ale kolísá se smykovou rychlostí, sem patří i krev → viskozita je především funkcí hematokritu

RESPIRACE

76. PŘEHLED DÝCHACÍ SOUSTAVY, VÝZNAM DÝCHÁNÍ

- živé organismy potřebují E pro aktivní transport látek přes membránu, syntézu vlastních látek, produkci tepla; tuto energii většinou oxidací cukrů, tuků a amk.; chem. energie reakcemi, při kterých se spotřebovává kyslík a vzniká oxid uhličitý
- u jednobuněčných organismů mohou plyny difundovat přes povrch těla, u větších organismů je pro příjem kyslíku nutný transportní systém – přenos dýchacích plynů mezi atmosférou a buňkami tkání
- u člověka transport dýchacích plynů zajišťuje dýchací a oběhový systém

Ventilace plic

- zajišťuje **výměnu vzduchu mezi okolní atmosférou a alveoly** – proudění vzduchu ve směru tlakového gradientu, od terminálních bronchiolů významná také **diffuse**
- **složení vzduchu**
 - o **suchý atmosférický**
 - 78,06 N₂ (78)
 - 20,98 % O₂ (21)
 - 0,04% CO₂; 0,92% vzác.plyny (1)
 - o normální barometrický tlak je cca **760 mmHg**
 - o ve směsi plynů je celk. tlak roven součtu tlaků, které by měly jednotlivé složky, každý jednotlivý tlak se nazývá **parciální tlak**:
 - suchý atmosférický
 - 160 mmHg O₂
 - 0,3 mmHg CO₂
 - 600 mmHg N₂ a vzácné plyny
 - vlhký vzduch – navíc tlak vodních par (pořadí O₂, CO₂, N₂+vzácné plyny, H₂O)
 - 150 | 0,3 | 563 | 47
 - vdechovaný s alveolárním
 - 102 | 40 | 571 | 47
 - vydechovaný (alveolární se mísí s vlhkým vzduchem mrtvého prostoru)
 - 116 | 28 | 569 | 47
 - vydechovaný bez vodní páry
 - 124 | 30 | 606 | 0
 - při rozpouštění v kapalině se po nějaké době ustanoví rovnováha
 - **systémová arteriální krev** - 100 | 40 | 571 | 0
 - **smíšená venózní krev** - 40 | 46 | 571 | 0
- do dýchacích cest vzduch **nosem** nebo **ústí** → **farynx**, kde křížení trávicích a dých. cest → **larynx** → **trachea** → **bronchy** → **bronchioly** → **alveoly**
- **funkce dýchacích cest**:
 - o zbavování mechanických nečistot – zachycení ve vrstvičce hlenu (řasinky ho pak sunou do faryngu)
 - o bariéra proti vniknutí infekce – lymfatická tkáň
 - o úprava teploty vdechovaného vzduchu – na tělesnou teplotu, zvlhčení
 - o aktivita hl. svaloviny – ovlivňuje plicní ventilaci
 - o hlasové vazy → základní tón

77. DÝCHACÍ CESTY, PLICNÍ OBJEMY, alveolární ventilace a perfúze

- alveolární ventilace a perfúze viz ot.č.81

Statické objemy plic

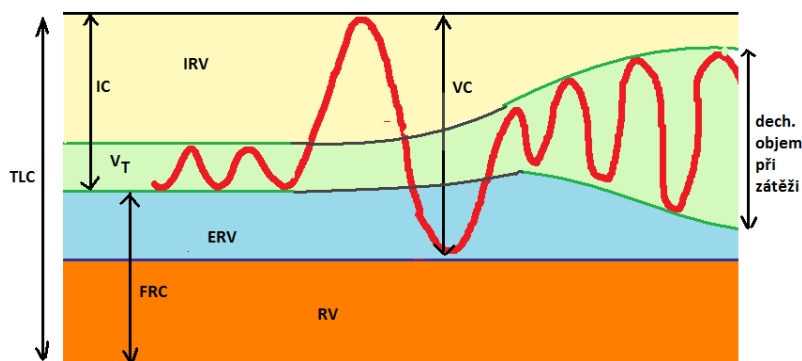
- jedním dechem se vymění asi **0,5 l** vzduchu – **dechový objem (V_T)**, jeho součástí je i **mrtvý prostor** (objem vzduchu v dýchacích cestách až po terminální bronchioly = **anatomický mrtvý dýchací prostor 150-200ml**), takže z každého vdechu pouze 350 ml do alveolů; **celkový (funkční, fyziologický) mrtvý dýchací prostor** je rozšířen o vzduch v alveolech, kde neprobíhá výměna dých. plynů
- po klidném výdechu lze ještě vydechnout **1,1 l** = **rezervní expirační objem (ERV)**, po ukončení klidného vdechu lze pokračovat dalšími **3 l** = **rezervní inspirační objem (IRV)**
- ani po maximální expiraci nejsou plíce prázdné – **reziduální objem (RV)** je cca **1,2 l**; důležité pro posouzení plicních funkcí, pro stanovení se užívá heliová diluční metoda (max. výdech → nadechne ze spirometru vzduch s obsahem 5-10% helia a dýchá asi 10 minut, dokud se nevyrovná konc. helia v plicích a spirometru, během této doby doplňován spotřebovaný kyslík a pohlčován vznikající CO₂, množství helia ve spirometru je konstantní, protože helium je málo rozpustně v těles. tekutinách); $(RV \cdot C_1) + (V_{sp} \cdot C_2) = [(RV + V_{sp}) \cdot C_3]$, C₁ je konc. helia v alveolech před začátkem pokusu, C₂ konc. helia ve spirometru, C₃ konc. helia ve spirometru a plicích po vyrovnání, V_{sp} je objem spirometru; RV.C₁ lze zanedbat, protože ve vzduchu normálně není helium → $V_{sp} \cdot C_2 / C_3 = RV + V_{sp}$ → lze spočítat RV

Statické plicní kapacity

- z výše uvedených objemů:
 - **vitální kapacita (VC)** - $VC = V_T + IRV + ERV$
 - **celková plicní kapacita (TLC)** – $TLC = VC + RV = IRV + V_T + ERV + RV$
 - **funkční reziduální kapacita (FRC)** – po skončení klidového expira – $FRC = ERV + RV$

Dynamické plicní objemy

- objemy vzduchu, kterými jsou plíce ventilovány za časovou jednotku
 - **minutová ventilace plic (V_E)** – množství vzduchu vydechnuté za minutu $V_E = V_T \cdot f$ (frekv. za min.), v klidu asi 8 l/min; pro výměnu dých. plynů důležitá **alveolární ventilace V_A** (min. vent. plic – min. vent. mrtvého prostoru); **maximální minutová ventilace (MMV)** je největší množství vzduchu, které může být vyměněno za minutu (**125-170 l/min**)
 - **jednovteřinová vitální kapacita (FEV₁)** – max. množství vzduchu vydechnuté za 1s; $FEV_1 / VC =$ **Tiffeneauův index**



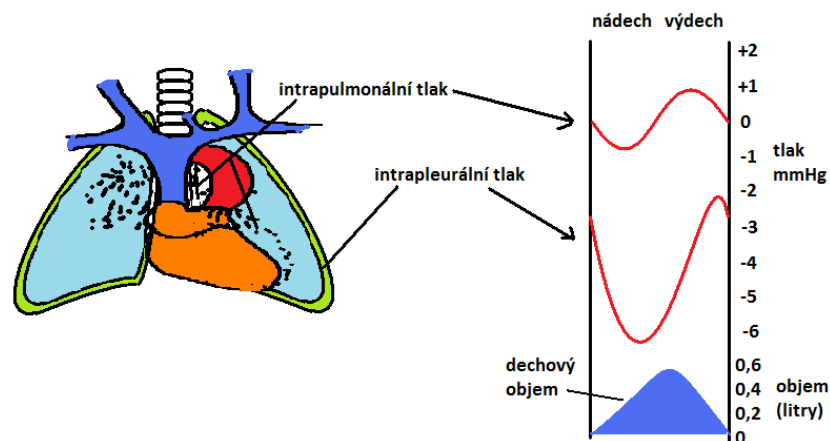
78. MECHANIKA VDECHU A VÝDECHU

- při proražení hrudní stěny plíce kolabuje → vypudí se většina vzduchu i téměř všechen reziduální objem, rozšíření dutiny hrudní
- **kolaps plic dán** vlivem elastického napětí a povrchovým napětím v alveolech → **retrakční síla plic**; proti ní působí pružnost hrudníku → vzniká mezi plicí a hrudní stěnou **interpleurální tlak**, po klidném výdechu asi o 4mmHg nižší než atmosférický

- **rovnováha** mezi retrakční silou a pružností hrudní stěny bez účasti dých. svalů v **klidové expirační poloze**, v plicích objem vzduchu – **funkční residuální kapacita**
- inspirační svaly (bránice, mm.intercost.ext., pomocné) zvětšují síly, které rozšiřují dutinu hrudní → interpleurální tlak negativnější než v rovnovážném stavu → v plicích negativní tlak oproti atmosférickému → nasávání vzduchu ve směru tlakového gradientu, dokud ne nová rovnováha mezi retrakční silou plic a silami rozpínající hrudník → vyrovnání tlaku v plicích s atmosférickým = **INSPIRACE**
- po ochabnutí inspiračních svalů porušení rovnováhy (retrakční síla plic > síla rozpínající hrudník) → tlak v plicích větší než atmosférický → vzduch proudí ven z plic = **EXPIRACE**, rovnováha v klid. expir. poloze
- střídání expirace a inspirace – **dechový cyklus** – cca 15x za minutu (**8-28x**)
- při klidném dýchání je výdech pasivní, vymění se **0,5l** vzduchu, interpleurální tlak kolísá od -4 do -6mmHg, nestačí-li klidové dýchání pro přívod O₂ a odvod CO₂, zapojují se **pomocné dýchací svaly** → dechový objem se může zvýšit až na hodnotu vitální kapacity, současně se ↑ dech. objem stoupá i dech. frekvence
- během maximální ventilace mohou intrapulmonální tlaky kolísat od -20 do +30 mmHg, při usilovné in/expiraci **při zavřené hlasové štěrbině** (Müllerův a Valsalův manévr) až od -90 do +110 mmHg

79. INTRAPULMONÁLNÍ A INTRATHORAKÁLNÍ TLAK

- viz ot.č.78, 90



80. ALVEOLÁRNÍ A ATMOSFÉRICKÝ VZDUCH, složení

- viz ot.č. 81 (začátek)
- viz ot.č. 76

81. VÝMĚNA DÝCHACÍCH PLYNŮ V PLICÍCH A TKÁNÍCH

- kyslík po směru tlakových gradientů až k **alveolárním duktům** → poté k **alveolo-kapilární membráně** difundí → poté opět difundí přes tuto membránu **do krve**; oxid uhličitý difunduje a proudí opačným směrem
- přestože vzduch do plic pouze v inspiriu, složení alveolárního vzduchu stabilní – po skončení klidového expiria zůstává v plicích asi 2,5l vzduchu a dechový objem (atm. vzduch) nezpůsobí velkou změnu
- při normálním tlaku (760mmHg) je v alveolárním vzduchu **pO₂ = 100 mmHg** a **pCO₂ = 40 mmHg**
- složení alveolárního vzduchu závisí na velikosti alveolární ventilace na jedné straně a na druhé straně na spotřebě kyslíku a produkci CO₂
- **hyperventilace** – ventilace ↑ více než spotřeba O₂ a produkce CO₂ (↑ pO₂, ↓ pCO₂), opačně **hypoventilace**
- **eupnoe** (normální, klidné); **apnoe** (zástava dechu); **hyperpnoe** (prohloubení dechu); **polypnoe** (zrychlení dechu); **tachypnoe** (povrchní zrychlení dechu); **oligopnoe/bradypnoe** (zpomalení dechu); **dyspnoe** (dušnost) – při **ortopnoi** pacient nemůže dýchat vleže, musí sedět nebo stát

Výměna dýchacích plynů

- přes alveolární bariéru (závislost na ploše a síle, rozdíl parciál. tlaků, difusních koef. plynů)
- krev v plicních kapilárách nízký pO₂ (40mmHg), vysoký pCO₂ (46mmHg)
- přes bariéru (1μm silnou) probíhá **difuze kyslíku na ploše 100m²** a to oběma směry, rychlost ve směru tlak. gradientů je větší (rozdíl mezi rychlostí PO a PROTI směru = **čistá difuze**) → krev do kapilár až do vyrovnání tlaků, oxid uhličitý opačně (normálně se tlak vyrovná tak rychle, že krev v plicních žilách má stejný pO₂ a pCO₂ jako alveolární vzduch)
- většina pulmonálních kapilár v klidu uzavřena, otevírání po stoupnutí tlaku, zvýšení srdeč. výdeje
- patologický stav – emfyzémy (rozedma), kdy **destrukcí alveolárních sept se alveoly zvětšují** → celkový počet se snižuje a klesá difusní plocha
- nejčastější příčina poruchy výměny dýchacích plynů – nepoměr mezi **ventilací alveolů (AV)** a **perfusí** jejich kapilár (PK) (vyvolá např. arteriální hypoxemie), při **klidném** dýchání **poměr** mezi AV a PK asi **0,85**; při tělesné zátěži stoupá na **1,7 a víc**; závislé na centrálním řízení ventilace, také lokální vlivy:
 - o ↑ průtoku krve → ↑tlak v plicním řečišti MÁLO → zvýšení průtoku závisí na pasivní dilataci cév, to ale nestačí k zajištění souladu mezi ventilací a perfusí
- **mechanismy ovlivňující průtok** plicním řečištěm – pO₂ v alveolárním vzduchu, ten má však zde opačný vliv na hladkou svalovinu než v systémovém oběhu: ↓pO₂ → ↑ tonus hl. svaloviny → omezí průtok kolem hůře perfundovaných alveolů, při vzestupu poměru AV a PK klesá pCO₂, stoupá pH, to vede k vzestupu napětí hl. svaloviny a přesměrování ventilace do oblasti s nižším poměrem ventilace-perfuse

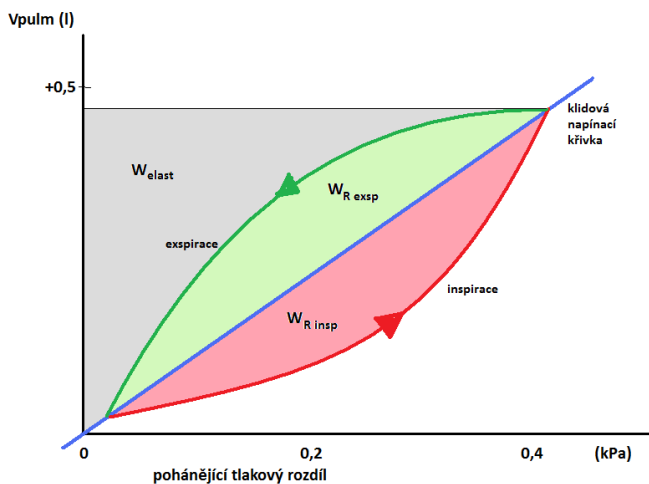
82. POVRCHOVÉ NAPĚTÍ V ALVEOLECH, surfaktant

- viz. ot.č. 83
- plocha alveolů cca 100m²
- u navzájem propojených alveolů se při vyrovnání tlaků může menší (změna P vysoká) ještě dále zmenšit ve prospěch velkého, tomu v normálních plicích brání surfaktant, pokrývá vnitřní povrch alveolů
- **surfaktant snižuje γ (povrch. napětí)** a je směsí proteinů a fosfolipidů, významná složka dipalmitát lecithinu
- surfaktant produkován pneumocyty II, exocytosou
- poškození plic při otravě O₂ je také zčásti zaviněno oxidativním ničením surfaktantu, klesá compliance, kolabují alveoly, rozvíjí se plicní edém

83. COMPLIANCE A ELASTANCE, DECHOVÁ PRÁCE

- viz. ot. č. 90
- elastance = 1 / compliance
- **elastické vlastnosti plic** – není významná pouze **elasticitá**, ale i **povrchové napětí**; alveoly jako vzduchem naplněné bublinky obalené vrstvou tekutiny, na jejich rozhraní vzniká povrchové napětí, to zvyšuje (podle Laplaceova zákona) tlak v alveolech tím více, čím je menší jejich poloměr (**ΔP = 2γ/r**) → bylo by velmi vysoké a plíce by bylo obtížné rozedmout => **pneumocyty II** produkují fosfolipidy – **surfaktant**, který snižuje vazebné síly mezi molekulami vody na rozhraní vzduch-tekutina → **snižuje povrchové napětí** a **zvyšuje poddajnost**
- u předčasně narozených dětí – **respiratory distress syndrom (RDS)**, ještě neprodukují surfaktant), mohou inspirovat pouze s maximálním úsilím, může vést až ke kolapsu plic a smrti
- vztah mezi tlak. a objem. změnami závisí na **elastických vlastnostech plic a elasticitě hrudníku**, na tom také závisí i velikost funkční residuální kapacity plic

Dechová práce



- expirační a inspirační dechová práce je konaná proti proudovému odporu dýchacích cest
- W_{elast} je práce proti elastickým silám plic a hrudníku →
 - **inspirační práce** = $W_{R\ insp} + W_{elast}$
 - **expirační práce** = $W_{R\ exp} - W_{elast}$, protože při vdechu překonávají inspirační svaly elastické síly, zatímco při výdechu jsou tyto síly naopak hnací silou
- je-li $W_{R\ exp}$ při usilovném dýchání větší než W_{elast} , je třeba vynaložit i pro výdech svalovou energii

84. ŘÍZENÍ DÝCHÁNÍ, dechové centrum, periferní a centrální receptory

- funkcí regulačních mechanismů – zajistit soulad mezi mtb. potřebami organismu a ventilací plic (dodávka O₂ a odvod CO₂, udržování pH)
- aktivita dýchacích svalů je závislá na rytmické aktivitě oblastí v CNS (spontánně aktivní neurony, které regulovány podle potřeb organismu)

Centrální rytmogeneze

- centrum v prodloužené míše a mozkovém kmeni, při lézi poruchy dýchání (např. **apneusis** – křečovitá inspirace přerušována krátkými výdechy; opačný případ - **gasping**)
- postupně lokalizovány dvě skupiny nervových buněk, které jsou aktivní v průběhu respiračního cyklu – **inspirační neurony** (aktivní během inspirace) a **expirační neurony** (během expirace), detailněji do 6 skupin
- aktivita dýchacích svalů závisí na interakci těchto skupin a na jejich ovlivnění z periferie a vyšších oddílů CNS

Mechanické vlivy na řízení dýchání

- při rozpětí plic reflexně inhibována inspirace a zahájena expirace a naopak (informace o napětí plic do dýchacích center a stimulace protiakce) – tato reakce **Heringův-Breuerův inflační reflex**
- reflexní oblou: mechanorec. (trachea, bronchy, bronchioly) → aferentní dráha n. vagus (při oboustranném přerušení vyřazení Her-Bre reflexu → dýchání pomalejší s hlubšími inspiracemi)
- H-B reflex omezuje rozsah dých. pohybů → dechová práce pro danou úroveň ventilace minimální, zároveň brání nadměrnému rozepětí plic
- do regulace dýchání zasahují i svalová vřeténka dých. a dalších svalů
- zajištění základního přizpůsobení fyzické aktivitě (nezajistí soulad mezi potřebou kyslíku a odvodu CO₂, pH,..)

Chemické řízení dýchání

- zjištění vhodné konc. O₂, CO₂ a H⁺ iontů v krvi a ve tkáních
- vzestup konc. **CO₂** a **H⁺** stimuluje **přímo** nervové buňky v mozkovém kmeni (**centrální chemoreceptory**)
- změny **pO₂** působí prostřednictvím **periferních chemoreceptorů** (aorta, bifurkace karotid)
- **vliv CO₂ a pH**
 - vzestup CO₂ (**hyperkapnie**) → ↑ minutové ventilace plic (dech. objem i frekvence), u zdravých dospělých je odpověď lineární a min. ventilace se zvyšuje o 2-4 litry při zvýšení pCO₂ o 1mmHg
 - ve spánku nebo se stoupajícím věkem ventilační odpověď klesá
 - **noradrenalin, progesteron**, ventilač. odpověď na změny pCO₂ zvyšují
 - při vdechování vzduchu s vysokým pCO₂ pocit dechové nedostatečnosti (**dyspnoe**), další akumulace konc. CO₂ v krvi může zvýšit ventilaci až na 120 l/min; **pCO₂ nad 70mmHg** způsobí naopak **pokles** ventilace (inhibice center)

- při hyperventilaci klesá pCO₂ (**hypokapnie**), někdy krátkodobé **apnoe**, hladina, kdy ustává rytmická ventilace – **apnoický práh**
- **chemosenzitivní oblast** – citlivé na vzestup pCO₂ (tím způsobené změny pH), v prodloužené míše, drážděny především změnou pH způsobenou změnou pCO₂; hemato-encefal. b. není volně propustná pro H⁺, a tak změna v pH krve se uplatní méně než změna pH ve tkáni
- **vliv CO₂ na ventilaci** se projevuje velmi rychle (**akutní**), **po pár dnech se snižuje** až na 1/5 (ledviny udržují ABR, kompenzují respirační alkalózu zvýšením bikarbonátu, ten skrz H-E B. a snižuje konc. H⁺)
- **vliv kyslíku**
 - ↓ pO₂ v arteriální krvi → ↑ ventilace, nižší odpověď než při stoupaní pCO₂
 - Haldane a Smith – dýchá-li člověk pouze z uzavřeného prostoru, kde se hromadí CO₂ a klesá pO₂, ventilace značně stoupá (**hyperpnoe**), je-li CO₂ ale pohlčován, dýchání se dlouho téměř nemění, dokud nepoklesne konc. kyslíku ve vzduchu na 15,5%
 - na změny pO₂ reagují periferní chemoreceptory

Periferní chemoreceptory

- v karotických a aortálních tělískách
- **karotická tělíska** – tenká, 5mm dlouhá, bifurkace karotidy, z nich n. glossopharyngeus
- **aortální tělíska** – podobná tkáň v oblouku aorty a u a. subclavia, n. vagus
- průtok krve značně vysoký (2000ml/100g/min), spotřeba kyslíku asi 9ml/100g/min, relativně malá ve srovnání s průtokem krve
- reagují na ↓ pO₂, ↑ pCO₂ a ↓ pH v arteriální krvi
- při perfusi náhradním roztokem bez hemoglobinu s pO₂ a pCO₂ jako krev, ventilační odpověď se nemění, přestože obsah kyslíku velmi malý, podobně je-li 70% Hb blokováno CO, aktivita se také nemění
- **akutní hypoxie** stimuluje ventilaci prakticky pouze přes periferní chemoreceptory (hl. karotic. tělísek)
- u člověka v klidu se ventilace zvyšuje až při poklesu pO₂ ve vdechovaném vzduchu pod 50-60mmHg

85. HYPOXIE, její druhy; hyperbarie, hyperoxie

- nedostatek kyslíku, vyvolá stav, kdy je přísun kyslíku do tkání nižší než aktuální potřeba = **hypoxidóza**
- druhy hypoxií – **hypoxická** (nízký pO₂ v atmosférickém vzduchu, hypoventilace, ↓ difusní kapacita plic); **stagnační** (poruchy krevního zásobení – lokální, generalizované, ↓ průtoku = oligemie, zástava = ischemie); **anemická** (snížená transportní kapacita krve způsobená anemií, ↓ saturací Hb, otravou CO, metHb); **histotoxická** (nedostatečná utilizace O₂ – poškození enzymat. systémů buněč. oxidace – otrava kyanidy)
- při **hypoxemii** nedostatek kyslíku v arteriální krvi, **histohypoxie** je nízká konc. volného O₂ ve tkáních, při **asfyxii** je hypoventilační hypoxie a hyperkapnie
- při ↓ atm. tlaku klesá pO₂, ve 3000 – 4000 m n.m. **výškové nemoci** (euforie → nausea → bezvědomí, koma)

Adaptace na snížení atmosférického tlaku

- **zvýšená pulmonální ventilace** – chemoreceptory indukují hyperventilaci, klesá pCO₂, nastupuje respirační alkalóza, to snižuje stimulaci centrální chemorec. a poč. hyperventilace ↓
- **zvýšení obsahu Hb** – hypoxie → erythropoetin (v ledvinách) → ↑ tvorba erytrocytů, ↑ hematokrit (až na 65), vzniká polycytemie; konc. Hb ze 150g/l na 220 g/l, zvýšení objemu krve → ↑ množství cirkulujícího Hb o 50 až 90 %; po 2-3 týdnech adaptace
- **zvýšení difusní kapacity plic** – zvýšením pulmonálního kapilárního tlaku, průtoku krve a expanze kapilár
- **zvýšení srdečního výdeje** – v časných fázích nejvýraznější
- **zvýšení kapilární density** – hlavně u dětí, spojeno s nižšími hodnotami TK v sys. části oběhu
- **buněčná adaptace** - ↑ četnosti mtch. a vyšší aktivity jejich enzymů

Akutní důsledky vysokého atm. tlaku

- nejčastěji při potápění (↑ tlaku vzduchu kvůli vyrovnání okolního tlaku na hrudník → ↑ parciální tlak jednotlivých složek → ↑ rozpuštěné množství v těle → nežádoucí účinky)

- **dusíková intoxikace** – v hloubkách od 35 m, zpočátku ospalost, euforie; v hloubkách 70 m pocity únavy, podobné alkoholové intoxikaci; delší pobyt nebo větší hloubka až ztráta vědomí; dusík snadno rozpustný, může ovlivňovat vedení vzruchů, výdej mediátorů, ...
- **toxická kyslíku** – v hloubkách kolem 30 m, \uparrow pO₂ nemění množství kyslíku vázaného na Hb, ale \uparrow rozpuštěný kyslík (**hyperoxie**); toxicita spočívá zejména v tvorbě **radikálů**, které jsou za norm. tlaku rychle inaktivovány; při \uparrow pO₂ v tkáních mohou překročit kapacitu inaktivujících mechanismů a začnou poškozovat buněčné systémy, již po 12 hodinách plicní edém
- **toxická oxidu uhličitého** – u dých. přístrojů, které zvětšují mrtvý dýchací prostor, stoupne-li pCO₂ nad 80mmHg, dýchací centra jsou místo dráždění tlumena

Poruchy z dekomprese

- při velmi rychlém poklesu tlaku vzduchu, snižuje se rozpustnost plynů rozpuštěných v tělních tekutinách, projevuje se vliv hlavně rozpuštěného dusíku, ten při rychlém poklesu atm. tlaku vytváří dusík drobné bublinky, které mohou blokovat cévy (zejména ve venosní krvi, mohou vznikat i v tukové tkáni, kůře nadledvin a bílé hmotě CNS), rychlá dekomprese způsobuje bolesti kloubů a svalů, sval. obrny, bezvědomí

Hyperbarická terapie kyslíkem

- v hyperbarických komorách, směs plynů s vyšším obsahem kyslíku, zvýšení množství O₂ rozpuštěného v tělních tekutinách

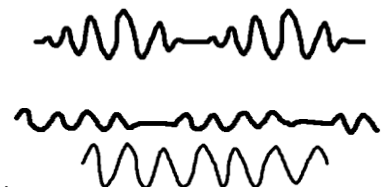
86. OBRANNÉ DÝCHACÍ REFLEXY; periodické dýchání

- obranné reflexy **chrání** dýchací systém **před poškozením** vyvolaným vdechnutím silně **dráždivé** či **toxické** látky, také **udržování** volně **průchodných** dýchacích cest
- **reflexy:**
 - o **apnoický reflex** – zástava dechu při čichovém podráždění (silně dráždivou látkou), při polykání brání aspiraci potravy
 - o **kýchání** – drážděním receptorů nosní sliznice, udržuje průchodnou nosní dutinu (nahromaděním hlenu, podráždí receptory)
 - o **kašel** – udržování volně průchodných dýchacích cest, podnět (vdechnutí částice) dráždí receptory tusigenních zón (oblast laryngu, bifurkace trachey), po nádechu při uzavřené hlasivkové štěrbině stoupne intratorakální tlak a po uvolnění hlasivkové štěrbině vyrazí proud vzduchu do dutiny ústní
 - o **škvtavka** – křečovitě stahy bránice, reflexně (drážděním bránice) nebo látkově (drážděním dýchacího centra), zvuk vzniká nasáváním vzduchu do plic, který rázně uzavírá záklopku hrtanu
 - o **zívání** – při klesání tlaku krve, hluboký prodloužený vdech otevřenými ústy, krátký výdech

periodické dýchání – normální je pravidelné, rovnoměrné, rytmické; při poruchách CNS nebo oběhové sys. může docházet k nepravidelnostem



- o **Cheyново-Stokesovo dýchání** – periodický vzestup a pokles dech. objemu, prokládáno bezdechovými úseky
- o **Biotovo dýchání** – normální, přerušováno apnoickými pausami
- o **Kussmaulovo dýchání** – hyperventilace (mtb. acidóza)
- o **syndrom spánkové apnoe** – sníženým tonem svalů, zapadávání jazyka, uzavíráním dých. trubice

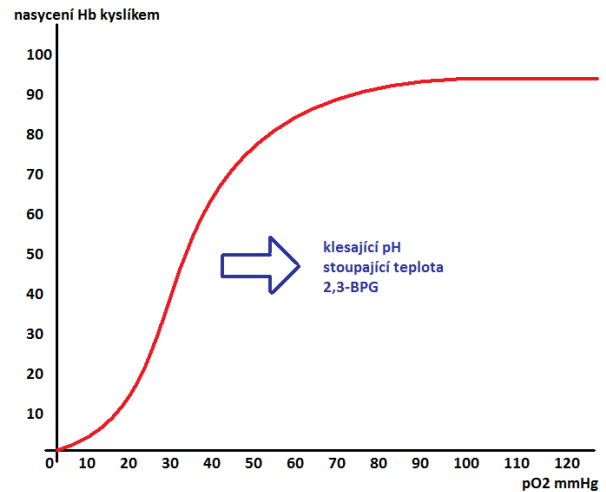


87. pH KRVE A JEHO UDRŽOVÁNÍ

- viz. ot.č. 13

88. TRANSPORT O₂ KRVÍ, vazbová křivka

- transportní kapacita krve (3 ml O₂/l) zvětšena hemoglobinem: 1g Hb váže 1,34g kyslíku → 150g Hb/l → 197 ml kyslíku na litr krve => celkem 200 ml kyslíku na l krve
- množství rozpuštěného kyslíku úměrné pO₂ v alveolech → může se zvýšit dýcháním 100% kyslíku nebo dýcháním ho pod vyšším tlakem
- množství transportované na Hb závisí na pO₂ a na konc. Hb v krvi
- **vazebná (disociační) křivka Hb pro kyslík** - sigmoidální tvar, deoxyHb má nejnižší afinitu ke kyslíku, s každou navázanou molekulou afinita stoupá → usnadnění vazby kyslíku na Hb v plicích kapilárách, klesne-li pO₂ ze 100 na 60 mmHg, klesne celk. množství kyslíku navázaného na Hb jen asi o 10% (plató v horní části křivky tvoří bezpečnostní faktor), na konci perifer. kapilár obsahuje Hb za klid. podmínek v průměru asi 75% navázaného kyslíku, který si mohou vzít tkáně při zvýšené spotřebě kyslíku
- **faktory ovlivňující vazebnou křivku**
 - o **pH** – pokles pH snižuje afinitu Hb ke kyslíku, disociační křivka plošší, konc. H+ ovlivněna pCO₂ (vzestup pCO₂ vede k poklesu pH a tím klesá afinita)
 - o **teplota** – afinitu snižuje stoupající teplota; pH a teplota má význam jak pro vazbu kyslíku v plicích, tak pro uvolňování v tkáních (plíce - ↓pCO₂ a teplota, ↑pH => ↑ afinita; tkáně - naopak)
 - o **2,3-BPG** – produkt anaerobního mtb. erytrocytů, snižuje afinitu
 - o **fetální Hb** – liší se od dospělého (obsahuje řetězec gama), má vyšší afinitu, proto se může sytit při nižším pO₂ v placentě
 - o **oxid uhelnatý** – afinita Hb k CO asi 300x vyšší než ke kyslíku, disociace HbCO mnohem pomalejší než disoc. HbO₂, proto i při nízkých konc. CO blokována značná část Hb a ↓ transport. schopnost pro O₂



89. TRANSPORT CO₂ KRVÍ

- CO₂ produkovan buňkami při oxidativním mtb., ten krví do plic a z plic do okolí
- krví – fyzikálně **rozpuštěný** (málo), **navázaný** na bílkoviny, hlavně jako HCO₃⁻
- arteriální krev přitékající do tkán. kapilár má pCO₂ 40 mmHg, v okolí tlak vyšší, proto CO₂ z okolí difunduje do kapilár
- významná reakce s vodou: CO₂ + H₂O = H₂CO₃ = HCO₃⁻ + H⁺; tato reakce probíhá v erytrocytech 10000x rychleji než v plasmě (enzym karboanhydráza), disociací na HCO₃⁻ vzniká gradient mezi erytrocyty a plasmou, ve venosní krvi HCO₃⁻ do plasmy, protože membrána erytrocytů nepropustná pro kationty, vedl by tento přesun ke vzniku el. gradientu a zastavení přesunu, ale propustná pro anionty, proto se HCO₃⁻ mění za Cl⁻ plasmy = **Hamburgerův shift** (chloridový posun) → ↑ poč. osmot. aktiv. částic v erytrocytech → nasávají vodu, trochu se zvětšují → hematokrit venosní krve je vyšší než arteriální
- část CO₂ na aminoskupiny bílkovin (hemoglobin) → **karbaminohemoglobin**
- v kapilárách nasycení ze 40 mmHg na pCO₂ = 46 mmHg (1l krve při průchodu akumuluje 1,8 mmol CO₂, z toho asi 12% transport. rozpuštěné, 11% karbaminohb, 27% bikarbonát v ery, 50% plasmat. bikarbonát)

90. VZTAH MEZI ZMĚNAMI TLAKU, PRŮTOKU A OBJEMY PLIC

- změny objemu plic závislé na průtoku plynu po směru tlak. gradientu mezi plicemi a atmosférou
- změny tlakových gradientů – změnami napětí inspir. a expir. svalů
- vztah mezi silami vyvinutými dýchacími svaly a objemovými změnami plic závisí na **poddajnosti plic a hrudníku** a na **odporu plic**

- elasticita plic určuje hodnotu plicní poddajnosti – **compliance (C)** → velikost objemové změny v závislosti na změně tlaku – $C = \Delta V / \Delta P$ (pokud změna V ze 2,5 na 3,5 l a tlak z 5 na 10 cmH₂O → $C = 1/5 = 0,2$ l/cmH₂O)
- hodnota C je nejvyšší při objemu odpovídajícímu funkční residuální kapacitě, **plíce neustále tendenci kolabovat** směrem k hilu, **nebrání-li** tomu **rozpínání** uzavřeného **hrudníku** na opačnou stranu – vznikající **negativní intratorakální tlak**, plíce **kolabují na** objem nižší než residuální – **minimální objem**
- rovnovážná poloha elasticity hrudní stěny při objemu kolem 60% celkové plicní kapacity (pokud menší, hrudní stěna tendenci pasivně zvětšovat objem hrudníku, pokud větší, tak naopak zmenšovat)
- rovnovážný stav mezi elasticitou plic a pasivní polohou hrudních stěn – v tomto stavu v rovnováze tlak, který by v plíci vznikl jejich retrakční silou, s interpleurálním tlakem; v plicích tlak vzduchu rovný atmosférickému → nedochází k proudění ven ani dovnitř
- aby mohl vzduch proudit – nutný tlakový gradient (při inspiraci negativní, expir. pozitivní) mezi nosem (ústý) a alveoly; **negativní alveolární tlak** zvětšováním objemu dutiny hrudní (hlavně bránice), snížení interpleurálního tlaku, více negativní než na konci expira
- sníží-li se interpleurální tlak (např z -5 na -10 cmH₂O), vznikne **subatmosférický tlak** v alveolech, začne se nasávat vzduch z okolí; se stoupajícím objemem plic roste retrakční síla → nová rovnováha, vyrovnání tlaků, konec nasávání vzduchu
- **průběh inspirace:** hrudní koš se rozpíná → pokles interpleurálního tlaku → přenos přes plicní stěnu → alveolární tlak subatmosférický → vzduch do plic → ↑ objem plic a retrakční síla → retrakční síla se vyrovná s napětím hrudní stěny, vyrovná se tlak v alveolech → proud vzduchu ustane
- **postup expirace** je opačný, pokles hrudníku, zmenšení vnitřního prostoru, interpleurální a alveolární tlak stoupají, vzduch proudí z plic, po ustavení rovnováhy mezi retrakční silou plic a napětím hrud. stěny konec
- **rychlost proudění** přímo úměrná tlakovému gradientu a nepřímo úměrná odporu plic (není konstantní, závisí na rychlosti proudění a na hustotě i viskozitě vdechovaného plynu)

GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT

91. FYZIOLOGIE ÚSTNÍ DUTINY

- první kontakt potravy s GIT
- mechanické zpracování – **žvýkání**
- **chutí, čichem a dotykem** – informace o kvalitě potravy, pro přípravu dalších částí GIT na příjem a zpracování, může zabránit polknutí a spustit **ochranné mechanismy** (vč. zvracení)
- **rozmělnění** – zvětšení povrchu pro kontakt se slinami, tvorba **sousta (bolus)** → obalování **mucinem**
- částečné rozpuštění ve **slinách**
- vyrovnání **teploty** s teplotou těla
- **pohyby dutiny ústní** pomocí kosterního svalstva
 - část obličejového svalstva (pohyb rtů, zavření dut. ústní, sání, artikulace)
 - žvýkácké svaly (pohyb mandibuly, žvýkání a artikulace)
 - svaly jazyka (rozmělnění, tvorba soust, posouvání, polykání, artikulace)
 - svaly oblasti hltanu (polykání)
- neprobíhá významné trávení ani vstřebávání, i když sliny obsahují enzymy a resorpční schopnosti ústní sliznice se využívá při aplikaci některých léků

92. SÁNÍ, ŽVÝKÁNÍ A POLYKÁNÍ

Žvýkání

- svalová činnost, pomocí jazyka a zubů je potrava rozmělněna a promíchána se slinami – usnadňuje trávení
- stereotypně se opakující pohyby → **rytmické automatismy** – lze považovat za reflexní děj → **žvýkácký reflex**, nervové centrum v mozgovém kmeni, ovlivněno z frontálních a temporálních oblastí neopalia; spouštěcím podnětem je **podráždění dut. ústní tuhým soustem** → reflexní **pokles tonu** žvýkáckých svalů → **pokles dolní čelisti** → prudké **protážení** žvýkáckých svalů → monosynapticky vyvolá jejich **kontrakci** → přitlačení potravy na povrch dut. ústní → opakování celého děje s frekvencí **1,2-1,4 Hz**
- **žvýkácké svaly** schopny vyvinout velkou sílu (oblast řezáků až 100N, stoliček 900N), měrný tlak i mnohonásobně větší

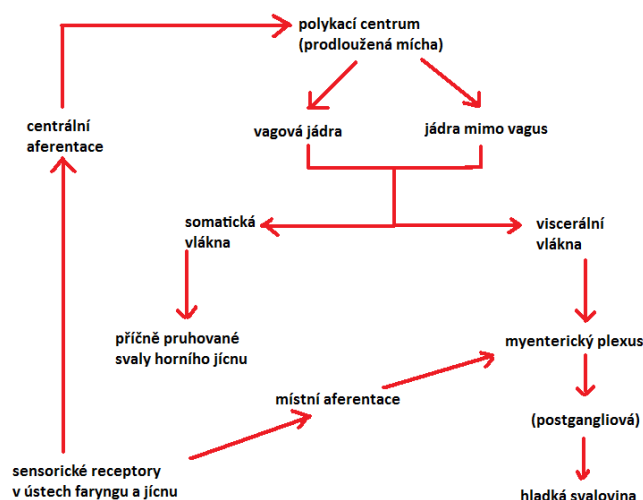
Sání

- pohyb tekutiny, vzduchu z oblasti vyššího tlaku do oblasti nižšího tlaku (vytvořený podtlak v dutině ústní)
- sací reflex u kojenců, z nepodmíněného se mění na podmíněný, pokud se objevuje později, tak známkou hrubé patologie CNS

Polykání

- **vyžaduje přesnou koordinaci** mnoha svalů úst, nosohltanu, hrtanu, jícnu a žaludku a dých. svalů, **řízeno** z polykacích center blízko jader IX. a X., **spodina IV. komory**
- **fáze ústní** (ovlivnitelná vůlí), **hltanová a jícnová**
- **průběh polykání**
 - žvýkání rozmělní potravu, smíchá se slinami a vytvoří se sousto, to je vtlačeno dozadu do dut. ústní a hltanu → **vyvolá polykací reflex**
 - při polykání **ústa uzavřena, jazyk** se zvedne a zatlačí **proti tvrdému patru** a současně **zvedá i měkké patro**, které oddělí dut. nosní od hltanu – tyto 3 děje mohou být řízeny vůlí → pak nastupuje **sekvence stahů svalstva faryngu** (ne/řiditelné vůlí), která postupuje k jícnu
 - svaly krku přitáhnou vstup jícnu nahoru k soustu, relaxuje **horní jícnový svěrač** → sousto vtlačeno do jícnu, při svém pohybu ohne epiglotis, která již přivřena zvednutím hrtanu a jazyky – oddělení hrtanu a hltanu, jako další ochrana dých. cest **zastavena ventilace, uzavřeny hlasivky**

- po chvíli se stáhne intenzivně svalovina hor. jíc. svěrače → kontrakce hl. sval. těla jícnu = **primární peristaltická vlna**, za soustem vlna **kontrakce**, v oblasti sousta a před ním **relaxace**; jestliže se sousto zastaví (v zúženích), je vyvolána **sekundární peristaltická vlna** provázena bolestí
- příč. svalovinu jícnu ovládá prodloužená mícha (n. vagus); peristaltika hl. svaloviny řízena jejími vlastními ggl, příč. pruh. a hl. svalovina ovládány jako celek – sousto přechází svalové systémy bez zdržení
- na sval. vláknech hltanu **motorické nervosvalové ploténky – IX. nerv**, také X. na hor. jíc. svěrač; až sem je polykání řízeno CNS
- **myenterický plexus**: začíná těsně pod HJS, pouze v jícnu se v ggl. této pleteně objevují **intraganglionární laminární zakončení** – mechanorec. sensitivních vláken
- v cirkulární svalovině se axony neuronů dostávají do těsné blízkosti **intersticiálních Cajalových bb.** – gap junctions s vlákny hl. sval.
- **peristaltika hl. svaloviny řízena**: nejdříve excitována **noncholinergní, nonadrenergní inhibiční inervace** cirkulární svaloviny – nevyvolá žádnou viditelnou změnu, protože svalovina jícnu nemá zákl. tonus; po rychlém ukončení této fáze se objevuje **off odpověď** spojená s **postupující kontrakcí svaloviny**, která před sebou tlačí sousto
- **funkce dolního jícnového svěrače**
 - činnost významná pro ukončení polykání – relaxace před příchodem sousta a opět uzavření
 - do něj přechází šikmá svalovina žaludku
 - na jeho funkci se podílejí **zkroucení svaloviny jícnu, tlak v dut. břišní a venózní polštář**
 - klidový tlak 30 mmHg, v klidu horní a dolní jíc. svěrač silně kontrahovány, zbytek svaloviny nemá téměř žádný tonus; tonický stah dolního je udržován **vagem a myogenní složkou**, dráždění **sympatiku** → ↑ stah
 - **relaxace** je neurogenní i humorální – **vagová inhibiční vlákna** při polykání **relaxují cirk. svalovinu**, uvolnění způsobí i snížení počtu excitačních podnětů
 - pro správnou funkci dolního svěrače má význam i **fyzilogická funkce bránice** (brániční hiatus)
 - kontrakce DJS, správná funkce bránice a norm. funkce žaludku → brání poškození jícnu žaludečním obsahem – **refluxní bariéra**
 - nezávisle na polykání **spontánní přechodné relaxace DJS** – projev současné relaxace DJS a brán. hiatus – vyskytuje se např. při říhání – během těchto relaxací i u zdravých lidí **gastroesofageál. reflux**
 - poškození jícnu potravou i refluátem brání jeho **samočisticí schopnost** – gravitace, peristaltika, sekrece slin, sekrece bikarbonátů; kontrakce DJS vytlačuje obsah zpět do žaludku
 - součástí refluátu, který může sliznici nejvíce poškodit, jsou **vodíkové ionty**, proto pro úpravu pH nejdůležitější produkce slin (bikarbonáty a mnoho organ. složek chránících sliznici a přispívajících k integritě **slizniční bariéry jícnu**)
- **poruchy polykání = dysfagie**: 1) problémy s předáním sousta z úst do jícnu (**porucha nervosval. koordinace**); 2) v poruchách transportu (**změněná peristaltika jícnu**); 3) v problémech při přestupu sousta z jícnu do žaludku (**dysfunkce DJS**)

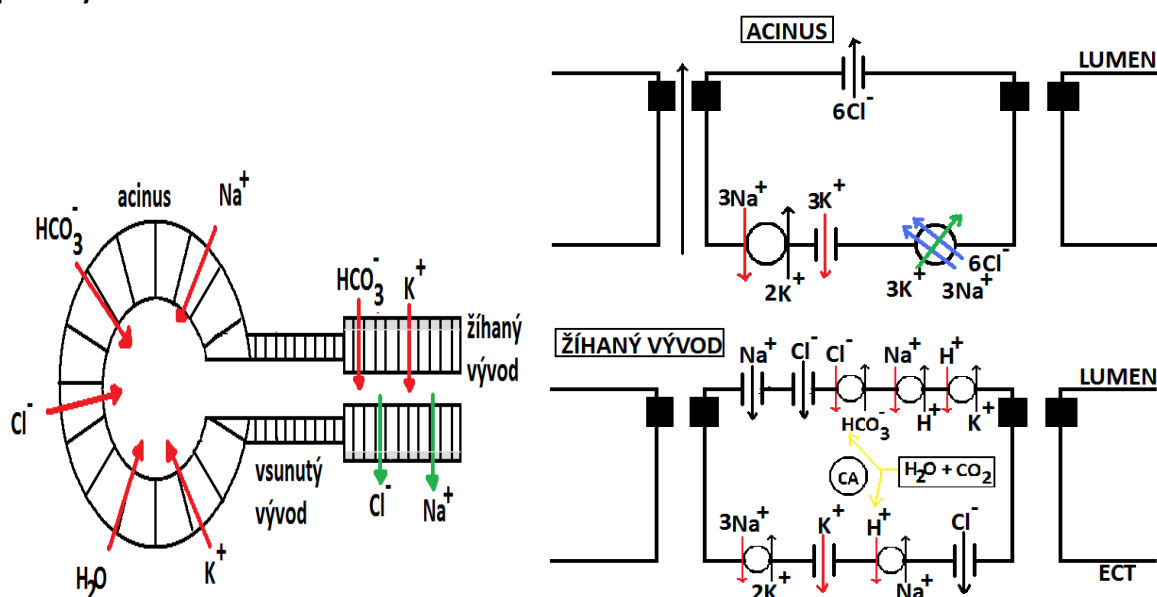


93. SLINY, složení, význam a řízení sekrece

- sekret gl. parotis, submandibularis, sublingualis a drobných slinných žlázek v dutině ústní
- stálá sekrece – **basální sekrece** cca 0,5ml/min; **vyvolaná sekrece** max 4-7ml/min; při nedostatku vody tvorba slin ↓ a vysychají ústa a hltan → přispívá k pocitu žízně; průměrně **2 l slin/den**; **pH neutrální**; v porovnání s plasmou **nižší osmotický tlak = hypotonické**
- **složení**: 99,4% vody, organické látky (mucin, α-amylasa, lysozym, IgA), anorganické látky (HCO_3^- , I^- , K^+ , Cl^- , Na^+ , Ca^{2+} , fosfáty)
- sliny vylučované bazální sekrecí mají větší obsah draslíku a fosforu a jsou vůči plasmě hypotonické
- zvyšování sekrece:
 - o **mechanismus sekreční** – je unavitelný, podnět delší než 20-40 min vede ke snížení bílkovin, později fosforu a draslíku → složení slin podobně plasmě
 - o **mechanismus filtrační** – není unavitelný, využívá vysoké prokrvení žláz
- **slinné žlázy** – tuboalveolární – aciny → vsunuté vývody → vývody žíhané; stěny tvořené 1vrstev. epitemem, tight junctions, basolaterální membrána se liší od luminální membrány; v bb. acinů: **sekreční váčky**; do stromatu žlázy zasahují vlákna **parasymptiku a sympatiku**, bohaté cévní zásobení; **gl. sublingualis** (secernují sliny **kontinuálně**, vazká slina bohatá na **mucin**, seromucinózní žláza s převahou mucinózní); **gl. parotis** (serózní, větší obsah **α-amylasy**, štěpí škroby); **gl. submandibularis** (seromucinózní, převaha serózní); **malé žlázy** (hlavně **mucin**)

Řízení sekrece slin

- 25-70% slin tvořeno velkými žlázami, změny sekrece řízeny převážně **reflexně**, podněty **zvenčí** (čichová, zrakové, abstraktní) nebo z **dutiny ústní** (mechanické, chuťové)
- aktivace - **cholinergní a peptidergní podněty** → tvorba **řídke** vodnaté sliny, jen lehké zvýšení α-amylasy
- cholinergní podněty (aktivace muskarinových rec.) → ve slin. žl. uvolňování **kallikreinů** → z kininogenů uvolňují **bradykinin** → vasodilatační účinky, pro funkci je vasodilatace nezbytná
- VIP (vasoaktivní intestinální peptid) působí jako kotransmitter ACh
- cholinergní stimulace nevede k velkému snížení množství sekrečních váček v acinech
- **vápenaté ionty** – pro aktivaci sekrece na úrovni buněk, i exocytózu sekrečních váček, Ca^{2+} do IC z ECT a jen v malém množství pochází z IC zásob, pro **sekreci váček** přichází kalciové ionty z jiných IC zásobáren než z ER
- **α-adrenergní aktivace** – přes cAMP, **viskózní** na **enzymy a mucin bohatá** slina
- **přesuny iontů**:



- aktivací **bb.acinu** stoupá prostupnost bazolat. membr. pro draslík a apikální membrány pro chlorid. aniont
- bazolat. mem. je bohatá na **Na^+/K^+ -ATPasu + symport $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$** , pohyby iontů primárně nebo sekundárně závisí na aktivitě Na^+/K^+ ATPasy

- všechny **přesuny iontů** mezi ICT a ECT jsou výsledně **elektroneutrální**; rovnováha mezi tekutinou v lumen žlázy a tek. mezibuněčnou je udržována **paracelulárním přesunem sodíku**
- **chloridy** obtížně přestupují přes BL membránu → ↑ množství IC Cl⁻, vzestup permeability pro Cl⁻ na lumen straně bb. jim umožňuje difundovat do lumen → tekutina se tam proto stává elektronegativnější než interstic. tek. → vyrovnáno paracelul. proudem Na⁺ přes tight junctions – zároveň se tak ↑ intraluminální osmotický tlak a do lumen je nasávána voda
- zvýšená hladina **Ca²⁺ po cholinergní stimulaci** (metabotrop. rec. – otevření IC zásob přes Gprot.-PLC-IP3) → otevření chlorid. kanálů v lumen. membráně a draslíkových v BL membráně
- **sekrece bikarbonátu**: po primární sekreci v acinu kanálkem, jehož bb. modifikují složení tekutiny – žíhaný vývod – zřasení na baz. membr. a vysoký poč. mtch. → intenzivní sekrece bikarbonátu: hlavní podíl Na⁺/K⁺ ATPasa a na jeho tvorbě **karboanhydrasa**: vys.obsah bikarbonátu **alkalizuje a pufruje sliny na pH 7-8**
- sodík a chlorid jsou v kanálcích resorbovány a draslík a jod spolu s dalšími ionty secernovány
- **resorpce NaCl v kanálcích** → **vznik hypotonické tekutiny**: Na⁺ se dostává do bb. sodíkovými kanály nebo antiportem s bikarbonátem
- **hnací silou pro vstup Na⁺ z lumen je činnost Na⁺/K⁺ ATPasy na BL membráně**, která v ICT udržuje jeho nízkou konc. a vys. konc. draslíku
- chloridy opouštějí b. specif. kanály na BL membráně; draslík ji může opustit na téže straně nebo na apik. straně antiportem s vodík. ionty
- při ↓ konc. sodíku v lumen je K/H antiport jasně aktivnější než antiport Na/H → sekrece draslíku do lumen a jeho následování bikarbonátem – k tomu přispívá i Na/H antiport na BL membráně, který umožňuje akumulaci bikarbonátu v cytosolu
- **parasymptická i α-adrenergní stimulace inhibuje některé typy transportu sodíku přes b. membránu a tím snižuje jeho celk. reabsorpci**
- **centrální řízení sekrece slin** – výlučně nervové – na podkladě podmíněných i nepodmíněných reflexů – **mechano a chemorec.**
- **sliznice úst** – reaguje na suchost sliznice, žvýkání, chem. látky, konzistenci potravy
- **salivační centrum**: v MO v blízkosti center regulujících dýchání a zvracení – dostává info i z kůry, amygdaly a hTh; dostředivými drahami jsou V, IX; odstředivými veget. vlákna VII, V a IX

Význam slin

- **mucin** uhlazuje sousta → **usnadňuje zpracování** v ústech i **polykání, chrání** sliznici dut. ústní; **ulehčuje pohyby** při žvýkání a artikulaci
- potrava se ve slinách zčásti rozpouští a to umož. začít **trávení škrobů** – slinná **α-amylasa**
- rozpuštěné látky rozhodují o účinnosti **stimulace chuť. pohárků**
- **ochrana před infekcí** – IgA, lysozym
- **čištění dut. ústní** od zbytků potravy
- obsah kalciových iontů → **chrání zubní sklovinu před odvápnováním**
- slinné žlázy mohou mít **endokrinní aktivitu** (prokázáno jen u hlodavců)

94. ŽALUDEK, funkce, řízení motility

- potrava skladována, mechanicky zpracována a trávena, minimální vstřebávání
- **vstup** do žaludku: **DJS** (kardiální svěrač)
- **výstup**: relaxací m. sphincter pylori
- **funkční dělení žaludku** na **proximální** (tělo - pars cardiaca, fundus, část vestibulum pylori) a **distální část** (pylorická - antrum); tělo a fundus tvoří ¾ žaludku, stěna proximálního žaludku - převážně **skladovací funkce** - podstatně slabší než v pylorické části
- **vysoká sliznice** se v prázdném žaludku skládá v **řasy**, je kryta **cylindrickým epitelem** - bb. produkující **mucin**, epitel ostře oddělen od epitelu jícnu

- sliznice v proximální části: lehce stočené **tubulární žlázy** - podle lokalizace se liší funkcí a vzhledem; ústí společně (3-5) ve vpadlinách - **foveolae na areae gastricae**
- v místech, kde foveolae napojeny na vývod jednotl. **žláz těla fundu** se povrch. epitel sliznice mění na tzv. **buňky krčku** s menším obsahem mucinu (secernují směs mukoproteinů, bikarbonátu a jeden typ pepsinogenů) - tyto bb. považovány za progenitorové - jak pro povrch. epitel, tak pro žlázu
- ve žlázách - **bb. parietální** (eosinofilní, četné mtch. u baze, zanořené komunikující s lumen žlázy, **produkce HCl**) a **hlavní** (velká apikálně umístěná bazofilní zymogenní granula; **produkuje pepsinogeny**)
- **svalovina žaludku**: oproti ostatním částem GIT má navíc vrstvu **šikmé svaloviny pod submukózou**
- v kardiální oblasti bohatě větvené tubulární žlázy; pylorická oblast (15-20% žaludku) - jednoduché tubulární žlázy - tvoří hl. **hlen**; žlázy v obou oblastech obsahují bb. podobné bb. krčků - jejich sekret je zásaditý
- ve sliznici i **bb. s endokrinními funkcemi**

Motilita žaludku

- motorické funkce žaludku zajišťují jeho funkci jako **zásobníku** (↑ a ↓ tonu), **mísení** jeho obsahu se **žaludeční šťávou, hnětení a drcení** pevných částí potravy
- **regulace vyprazdňování** - hybnost žaludku je kontrol. **centrálně i pomocí lokálních nehumorálních mechanismů** – nervová kontrola: nervové plexy ve stěně žaludku a z vnějšku postggl. vlákna **sympatiku z pl. coeliacus** a preggl. **parasymptická vlákna vagu**; vagová vlákna → podněty pro excitaci i relaxaci; transmittery: noncholinergní, nonadrenergní; intenzita stahů podporována **gastrinem a motilinem**; sympatikus podíl hlavně na kontrakci pylorického svěrače
- objem žaludku nalačno asi **50 ml** → **max. 1,5 l**; 2 mechanismy:
 - příchod **sousta** jícnem → **receptivní relaxace** – ochab. stěny prox. žaludku → usnadní vstup sousta
 - při postup. plnění: ↑ objemu a ↓ tonus = **adaptivní relaxace** → nezvyšuje se tlak
- převod reakce na **aktivaci tahových rec.** (stěna prox. žaludku); obě relaxace **řídí vagus**: mediátory **VIP a NO**
- po ukončení příjmu potravy v prox. části žaludku – lehké zvýšení tonu = **žaludeční peristola** – žaludeční peristaltika začíná až po fázi, kdy je žaludek v klidu (do 1 hod) – v tomto období protékají tekutiny po stěnách kolem pevnějších složek a dostávají se tak do duodena rychleji
- **tuky** se shromažďují na vrcholu žaludeč. obsahu → opouštějí ho jako poslední; **proximální žaludek** - slouží přednostně jako „zásobárna“ – trvalá **tonická kontrakce** – obsah pomalu posouván ke zprac. do dist. žaludku – intenzita stahů v pylor. části (dist. žaludek) stoupá směrem k pyloru a s časem uplynulým od příjmu potravy
- peristaltika vychází **ze spontánně vznikajících depolarizačních vln bazálního elektrického rytmu (BER)** hl. sval., který za urč. okolností spouští kontrakce vláken hl. sval., podkladem pro pohyby i v dalších částech GIT
- na rozhraní mezi prox. a dist. žaludkem je **pacemakerová oblast** → vlny BER – velikost **5-15 mV** – vznikají s největší frekvencí – **3-4 /min** – odtud se šíří a **vnucují vlastní frekvenci ostatní svalovině**; kromě spontánního rytmu reaguje žaludek kontrakcí také na **rychlejší roztahení stěn** ← vlastnosti hl. sval. a vlastní nerv. sys. stěny GIT v interakci s vagovými aferentacemi
- při vlně kontrakce skrz **distální část žaludku** se **uzavírá pylorus** → obsah, který je k němu tlačěn = **propulse** a pylor. kanálu drcen, obrací svůj tok = **retropulse** → dokonalé promísení a rozmělnění potravy a přeměnu na **chymus** – tráveninu (částice menší než 1mm)
- **pylorus**: 2 kruhovitá zesílení svaloviny – navazuje vazivová destička, která ho odděluje od duodena → přes ni jen málo vláken podélné svaloviny a nerv. vl. pl. myentericus; intenzita kontrakce pyloru je ovlivněna **excitačními i inhibičními** (mediátor **VIP**) vlákny **parasymptiku** (vagus); **sympatikus** (+CCK, gastrin, sekretin) zvyšují intenzitu stahů pyloru
- **Základní funkce pylorického svěrače**:
 - přesně řídit vyprazdňování žaludku tak, aby jednotl. dávky chymu mohly být v duodenu zpracovány a nebyla poškozena sliznice citlivá na ↓ pH
 - zabránit refluxu obsahu duodena zpět do žaludku, protože žaludeční sliznice může být velmi snadno poškozena žlučí

Řízení vyprazdňování žaludku

- při vyprazdňování žaludku působí duodenum, antrum a pylor. svěrač jako **jeden zpětnovazebný funkční systém**; schopnost GIT rozpoznávat látky v lumen – důležité pro ochranu a přizpůsobení nárokům trávení a vstřebávání
- **enteroendokrinní bb.** jsou na základě lokalizace označovány jako:
 - o **otevřené** – apikální část v přímém kontaktu s obsahem lumen
 - o **uzavřené** – nacházejí se pod vrstvou epitelu; oba typy jsou **aktivovány zprostředkovaně – ne přímo obsahem střeva**
- **sensorickým bb.** jsou **kartáčové bb.** – mikrokly (do lumen) a **enterocyty**; sensor. bb. pravděpodobně produkují **NO**, které působí na okolní para- a endokrinní, sekreční, svalové i nervové bb.
- při přenosu informace na nerv. bb. – spoluúčast **intersticiálních Cajalových a juxtaparenchymálních bb.**; předpokládá se, že mechanismus aktivace těchto bb. molekulami z lumen je podobný jako vnímání chuti receptor. bb. jazyka; uplatňují se 2 typy **G-proteinů: α -gustducin a α -transducin**
- pro přesné řízení výdeje chymu musí být tenké střevo a zvl. počátek **duodena** schopny **registrovat informace o rozhodujících charakteristikách svého obsahu - vyprazdňování žaludku zpomalí**:
 - o \uparrow objemu
 - o pH pod 3,5
 - o hyper i hypoosmolarita
 - o \uparrow množství tuků, MK, mono a diacylglycerolů
 - o \uparrow amk. a peptidů
- řízení motility žaludku – **nervově i humorálně** – úzké vztahy; hormony **CCK, motilin, gastrin**: \uparrow pohyby žaludku; **sekretin, glukagon, GIP** (gastric inhibitory peptid), **VIP a somatostatin**: \downarrow pohyby žaludku
- **Zpětná vazba mezi duodenum a žaludkem**:
 - o tuky se nedostávají do duodena rychleji, než mohou být emulgovány žlučí
 - o kyselý chymus nepřitéká rychleji, než může být neutralizován zásaditou pankreat. a duoden. šťávou
 - o živiny nepřicházejí rychleji, než mohou být v tenkém střevě zpracovány
- \downarrow pH \rightarrow **uvolnění sekretinu**: tlumí stahy antra, zvýrazní kontrakci pyloru a zároveň zvyšuje zásaditou sekreci pankreatu a jater; informace o kyselém pH zprostředkovány i nervově – celk. odpověď se \downarrow po protěti vazu v oblasti žaludku a duodena
- **lipidy** (TAG, produkty enz. rozkladu a fosfolipidy) \rightarrow nerv. i humor. odpověď v oblasti duodena a jejunu, která **zpomalí vyprazdňování žaludku** – nejméně působí CCK z duodena a jejunu – CCK zvyšuje kontrakce antra, ale zároveň zvyšuje i kontrakci pyloru \rightarrow výsledkem je \downarrow výdeje potravy ze žaludku; MK také způs. uvolňování **GIP**; žaludeční kontrakce tlumí i MK v ileu
- osmotická konc. (optimálně 200 mosm/l) \rightarrow ovlivňuje **osmoreceptory v submukóze a mukóze duodena a jejunu**: tyto bb. v závislosti na osmolaritě okolí změny objemu a tato změna registrována
- **peptidy a AMK** i v duodenu uvolňují z **G-bb. gastrin** \rightarrow \uparrow kontrakce antra a zároveň pyloru (uvolňování gastrinu vyvolá hlavně tryptofan)
- **nervové děje** – reakce na aktivaci sensorického systému lumen a aktivace mechanoreceptorů \rightarrow zpomalení vyprazdňování žaludku = **enterogastrický reflex**

Zvracení

- je **ochranný reflex** (druhá linie ochrany; první je zrak, čich a chuťové vjemy)
- **centrum zvracení: RF prodloužené míchy** mezi olivou a tr. solitarius
- vyvolání
 - o přeplnění
 - o poškození žaludku (alkoholem), toxické látky (i léky)
 - o pachy, pohledy, představy
 - o dotyk sliznice hltanu
 - o dráždění rovnovážného orgánu

- často v těhotenství, při silných bolestech, ozáření, ↑ nitroleb. tlaku i při psychickém pohnutí
- **podněty** - z periferie – **vagus** (ze sliznice a svaloviny GIT), přímo z **CNS**
- přímé spojení vestibulárního ústrojí s centrem zvracení
- centrální chemorec. oblast **area postrema** (cirkumventrikulární orgán – málo účinná hematoencefalická bariéra) → snadno reaguje na látky transportované krevní plasmou
- **podle místa odkud zvracení iniciováno** - **periferní, centrální** (edém mozku)
- protrahované zvracení → **ztráta vody – dehydratace, vodík. iontů (metabolická = hypochloremická alkalóza) a draslíku (hypokalemie)**
- může být i příčinou celkového metabolického rozvratu
- příznak blížícího se zvracení je **nausea**, slinění, bledost, pocení a rozšíření zornic; bránice se fixuje v nádechové poloze → ↓ tlak v dut. hrudní a ↑ v dut. břišní → stah břišních svalů = **břišní lis** a současně **kontrakce duodena** → v žaludku a jícnu: **antiperistaltické pohyby: kardie reflektoricky relaxuje** → vysoký tlak na žaludek vytlačí obsah do jícnu ← nejdříve dochází ke „zvedání žaludku“ – obsah se dostává opakovaně do jícnu, ale nepřechází přes farynx a během relaxace bránice a bř. svalů se vrací sekundární peristaltikou do žaludku; při vlastním zvracení se **otevřívá i horní svěrač jícnu a zvedá se měkké patro, uzavřen vstup do hrtanu**

95. ŽALUDEČNÍ ŠŤÁVA, řízení sekrece

- **2-3 l šťávy** – vysoká konc. vodík. iontů, proteolytické enzymy, intrinsic faktor, mucin
- sekrece řízena z CNS = **hlavová fáze**, lokálně v místě, kde probíhá – lokální nervová a hormonální reakce = **žaludeční fáze**; po postupu do dalších oddílů GIT – zpětně = **intestinální fáze**
- **bílkoviny** a ↑ pH: žaludeční antrum uvolní **gastrin** → ten ↑ **produkci HCl**
- během hlavové a žaludeční fáze je **sekrece gastrinu podporována vagem**
- **cukry a tuky** pH žaludku nemění
- **pepsinogeny**: uvolňované v reakci na **cholinergní podněty** - ACh: uvolňován na nerv. podněty a jako reakce na vysokou konc. vodík. iontů → uvolňování tedy nepřímo závisí na zvýšení hladiny gastrinu
- **hlavní bb.** reagují zvýšenou sekrecí pepsinogenů i na gastrin
- **Pepsiny** – kyselé proteasy, tvořeny pre-proenzymy (sign. peptid, aktivační peptid a aktivní enzym), secernovány jako **neaktivní proenzymy – pepsinogeny**; produkt **hlavních bb.**, také bb. krčků, mucinózních bb. a bb. žlázek antra; ve směsi neaktivních pepsinogenů v zymogenních granulech krytých membránou, které jsou uvolňovány z bb. **exocytosou**; pepsinogeny v kys. prostředí (pH 4) na pepsiny – na aktivaci se podílí **autokatalytické procesy** – odštěpí část molekuly, která je schopna při PH nad 5 pepsinogeny inaktivovat; **ireverzibilní inaktivace** při pH mezi 7-8; **endopeptidasy** (proteiny → peptony), **optimální pH je 1,8-3,5** – pokud stoupne nad 5 → proteolytická aktivita rychle klesá; zásadité pH → ireverzibilní inaktivace pepsiny **rozloží přibližně 20% běžné potravy**; ostatní enzymy žaludeč. šťávy: malá množství, za norm. okolností nemají význam – žaludeční lipasa (novorozenci), žaludeční amylasa, želatinasa
- **Hlen = mucin** (hl. složka), konzistencí i dalšími vlastnostmi se od sebe liší hlen z mucinózních bb. ve sliznici žaludku a bb. krčků žaludečních žláz; vazký hlen vytváří nad povrchem sliznice vrstvu **0,6 mm** silnou (i jinde v GIT), který **chrání sliznici před mechanickými a chemickými účinky žaludečního obsahu**; poškození brání mech. odolnost hleny a jeho ↓ tření ve skluzu usnadňující pohyb části potravy
- pod vrstvu hleny secernují epiteliální bb. bikarbonát → **slizniční bariéra** – zabraňuje mech. a neutralizací (zásaditá reakce hleny a reakce HCl s mucinem) přístupu HCl na povrch bb. sliznice
- na hlen i přímo na sliznič. povrch je **adsorbována vrstva fosfolipidů** (vlastnosti jako surfaktant) = „**surfaktant GIT**“ - vytváří **lamelární tělíska a lamelární vrstvy a zajišťuje hydrofobní krytí sliznice**
- citlivost novorozenecké sliznice na ↓pH – chybění surfaktantu GIT
- ve střevě se hlen podílí na tvorbě **glykokalyxu** kontrolujícího přístup ke kartáč. lemu a zároveň chránícímu sliznici; také spojuje dohromady části stolice

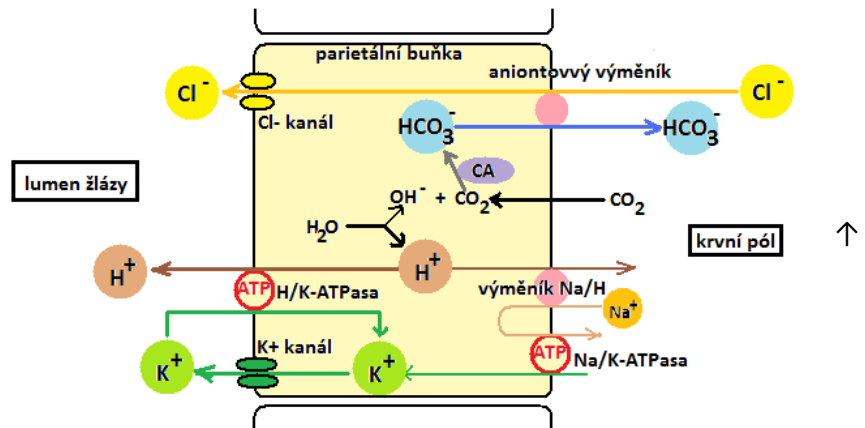
96. TVORBA A VÝZNAM HCl

- řízení – vnitřní a vnější regulační faktory: centrální i periferní kontrolní mechanismy se na všech úrovních integrují
- sekrece HCl aktivována 3 způsoby:

- o nervově
- o hormonálně
- o parakrinně (místně)

- hlavními chem. **transmitery** pro sekrece HCl:

- o acetylcholin
- o gastrin
- o histamin



- postggl. vlákna vagu končí v blízkosti žlázek – převažují **cholinergní** – jen vzácně v přímém kontaktu s **parietálními bb.** – ACh k nim musí **difundovat**

- **2 typy muskarinových rec. (M1 a) M3** – jejich aktivace – sekrece HCl; jsou také na **bb. uvolňující histamin = ECL-bb.** (enterochromaffin like cells): hlavní cílové bb. pro **gastrin**

- **histamin – přímý stimulant sekrece HCl** – aktivací **H₂ receptorů parietálních bb.** (H₁ zvyšují sekreci méně) → **aktivace adenylátcykly** → ↑ IC konc. cAMP → stimulace cAMP dep. proteinkinasy → fosforyluje **protein regulující sekreci HCl**

- terčem všech řídicích dějů jsou – **G-buňka antra** (uvolňuje **gastrin** – nejdůležitější stimulant sekrece HCl), **parietální buňka** žlázek sliznice těla fundu (tvorí HCl)
- **gastrin z G-bb.** je hlavní mediátor sekrece HCl **vyvolané působením potravy** ← uvolnění řízeno **nervově z centra, lokálně roztažením antra a působením specif. složek potravy**

- další z látek přímo stimul. uvolňování gastrinu – neurokrinně uvolňovaný **gastrin-releasing peptide (GRP)**
- **tlumení uvolňování HCl: somatostatin: D-bb.** ← podnětem je pokles pH; cílovou buňkou G-buňka; také **inhibiční somatostatinové receptory (SST₂) ECL buněk**

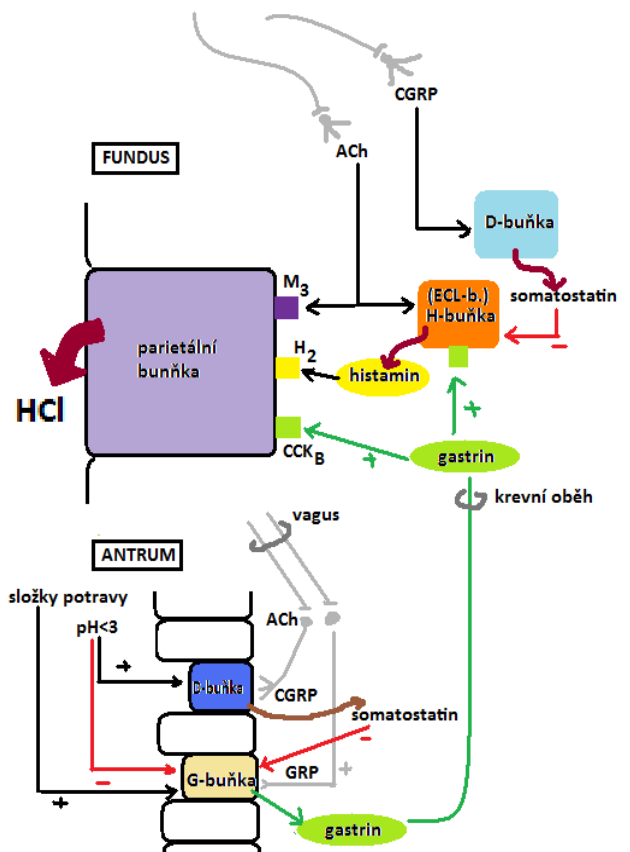
- **G-buňky** pod stálou tonickou inhibicí somatostatinu – výpadek této inhibice je **patolog. faktorem při vzniku peptických lézí**

- přímo na funkci **parietální b.** je rozhodující **ECL-b. a D-b. fundu**; její přímá stimulace gastrinem přes **gastrin/CCK-B-receptor** má jen podřízenou úlohu

- **rychlost sekrece** ovlivňuje **iontové složení** žaludeční šťávy – čím je rychlost ↑, tím je ↑ obsah vodík. iontů, při ↓ rychlosti jej nahrazuje **Na+**; konc. **K+** je zde **vždy vyšší než v plasmě**; **hl. aniont** za všech okolností je **Cl-**; při vysokých rychlostech se šťáva podobá isotonickému roztoku HCl a při pomalých rychlostech je spíše hypotonická

- za podmínek **basální sekrece** – **2 mmol HCl /hod**, při maximálním zvýšení až **50 mmol /hod**

- **kofein a AMK** přímo působí na G- nebo parietální bb. a ↑ sekreci HCl i v období, kdy je zpětnově tlumena ↓pH



Význam HCl

- konvertuje pepsinogeny na **pepsiny** (aktivace)
- zajišťuje **kyselé pH** → optimum pro pepsiny
- zajišťuje kys. pH → chrání některé vitaminy (např. C)
- zabíjí většinu **bakterií**
- převádí těžko rozpustný CaCO_3 na **rozpustný CaCl_2**
- pomáhá **redukci Fe^{3+}** na vstřebatelnou formu Fe^{2+} , kterou udržuje v roztoku
- způsobuje **bobtnání vaziva** (depolymerace kolagenu) → rozvolnění sval. snopců
- **koaguluje bílkoviny** → usnadňuje jejich enzymatických rozklad
- napříč žaludeční stěnou výrazný **elektrický gradient** – v klidu je sliznice asi o **60 – 80 mV** elektronegativnější než seróza, **zvýšením sekrece rozdíl klesá na 30 – 50 mV**
- **chloridy** z plasmy se při transportu do lumen pohybují proti el-chem. gradientu; H^+ se pohybuje podél el., ale proti mnohem většímu koncentračnímu gradientu
- **parietální bb. mají hluboko zanořenou apikální povrch. membránu** – v jemné sekreční kanalikuly, povrch je lemován mikrokly - v klidu je systém kolabován a teprve po zahájení sekrece se roztáhne
- potřeba **velkého množství E – mitochondrie**
- transport H^+ do EC prostoru – **H^+/K^+ -ATPasa** ← do kanalikulů musí unikat **draslík: 2 typy K^+ kanálů** – funkčně závislé na polarizaci membrány a intenzitě sekrece; také na BL straně; jeden z nich **metabotropní** (reaguje na \uparrow cAMP), **druhý** (reaguje na \uparrow IC konc. Ca^{2+})
- nezbytný je **aktivní transport Cl^-** - na BL straně: výměna za bikarbonát, na apik. straně **Cl^- kanály řízené cAMP** → cAMP způsobí: \uparrow přestup draslíku do EC prostředí → hyperpolarizaci mem. → ta usnadní přestup chloridů
- **H^+ se vytvářejí štěpením vody na hydroxid a vodíkový iont; CO_2 vzniká při intenzivním mtb. buňky** → působením **karboanhydrasy** se spojí s vodou → kys. uhličitá → disociuje na vodík. iont a bikarbonát; **hydroxid** se spojí s vodík. ionty → vznikne voda → zbude H^+ , který je secernován
- **venosní krev odcházející ze žaludku má vyšší pH než vstupující krev arteriální!!**
- při velkých ztrátách žaludeč. šťávy → **hypochloremická alkalosa**
- **voda** do kanalikulů po osmotickém gradientu
- v obl. kanalikulů dosahováno **pH pod 1** → teprve **po smísení s dalšími částmi žaludeč. šťávy** → pH kolem **1,7**
- parietální bb. také tvoří a uvolňují do lumen **intrinsic faktor** → v tenkém střevě vytváří **komplex s vit. B_{12}** → receptory ilea → internalizovány – uvolňování intrinsic faktoru je spouštěno stejnými mech. jako HCl

97. TRÁVENÍ V ŽALUDKU, odlišnosti od kojenců

- po požití potrava poměrně dlouho uložena aniž se promíchá, během této doby působí α -amylasa → z **polysacharidů** tvoří směs oligo a monosacharidů, jiné enzymy nemají větší význam
- pozdější mechanické rozmělnění potravy na chymus, promíchávání usnadňuje činnost pepsinů, při této činnosti začíná ještě v žaludku emulgace tuků, dokončeno v tenkém střevě za pomoc žluč. kys. → umožní trávení a vstřebávání **tuků**
- rozklad **bílkovin** hydrolyzou začíná v žaludku, tři pepsinogeny uvolňované hlavními bb. sliznice žaludku aktivuje HCl na cca 8 různých pepsinů; ty při pH 2-5 štěpí peptidové vazby tyrosinu nebo fenylalaninu
- pepsiny inaktivovány v tenkém střevě díky téměř neutrálnímu pH

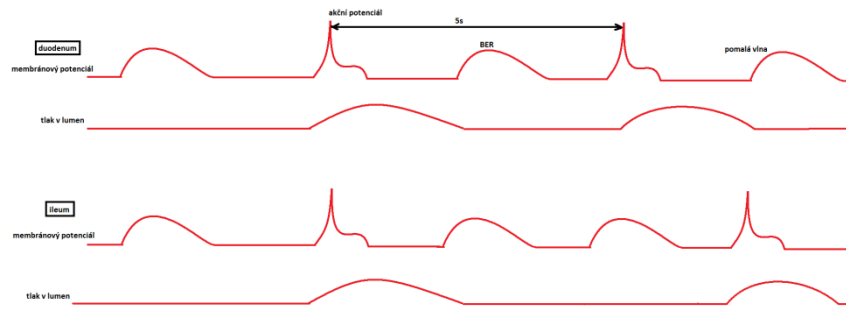
98. ČINNOST TENKÉHO STŘEVA, střevní šťáva, motilita

- délka kolem 3-7 m, široké kolem 3cm, proximální část (12 palců dlouhá) ozn. jako **duodenum** (liší se od ostatních morfologicky i funkčně), následujících **40% jejunum (lačník) a zbytek ileum (kyčelník)**
- při trávení se může jeho objem až zdvojnásobit

- **povrch** – obrovský, výhodné pro plnění jeho funkce vstřebávání a rozklad potravy enzymy; povrch zvětšen uspořádáním sliznice do **řas**, množstvím výběžků (**klků**) a hlavně **kartáčový lem** na povrch enterocytů
- **klky** jsou zákl. absorpční jednotkou střeva, obsahuje centrální arteriolu – kapilární síť – do drénující žíly (**protiproudý systém**), v klku také mízní céva, nervové zásobení a hl. svalovina
- sliznice kryta cylindrickým epitelem s četnými buňkami **produkujících hlen**, z hlubokých krypt směrem k vrcholu doplňování enterocytů (nejzralejší), ze špiček klků se bb. odlupují do střev, přeměněné enterocyty tzv. **m-buňky** významnou součástí **imunitního systému GIT** spolu s lymfatickou tkání a bílými krvinkami
- enterocyty dorůstají hloubky Lieberkühnových krypt, obměna povrchu sliznice rychlá (5 dnů) a urychluje ji vláknina potravy → ochrana proti vzniku nádoru
- pro funkci střeva důležitá jeho hybnost a sekrece, řízeno nervově a hormonálně, na úspěšnosti trávení a vstřebávání se podílejí 2 orgány se zevní sekrecí – **pankreas a játra**
- trávenina se zdrží ve střevě 2-4 hodiny, převážná část trávicích pochodů v duodenu a jejunu

Motilita tenkého střeva

- svalovina GIT – základní klidové napětí – **tonus**, mění se podle okolností a posunuje jeho obsah
- rytmické **pohyby tenkého střeva** promíchávají chymus s trávicími šťávami → kontakt s molekulami enzymů a se střevní stěnou – **místní pohyby** – **segmentační** a **kývavé** (téměř neposouvají obsah aborálně); **peristaltické pohyby** posouvají tráveninu do kolon; všechny pohyby se podílejí na výsledném **aborálním posunu tráveniny**, podstatou kontrakce a relaxace vrstev hl. svaloviny (interakce spontánních dějů a autonomního nerv. sys. GIT a endokrinního působení endokrinně aktiv. bb)
- **druhy pohybů tenkého střeva** (tři typy):
 - o fragmentační (dělicí)
 - o mísící
 - o propulzivní (posunující)
 - o jiný způsob dělení na **změny tonu** (změna napětí stěny podle velikosti náplně, složení); **segmentační pohyby** (místní zaškrcování, po 10-20cm, promíchává chymus); **kývavé** (stahy podélné svaloviny, promíchávání chymu); **peristaltické pohyby** (nepropulzivní – místní vlny kontrakce cirkulár. sval., promíchávání; propulzivní – posun chymu aborálně); **interdigestivní pohyby**
- **interdigestivní pohyby** – mezi jídly (žaludek a tenké střevo prázdné), periodicky (1,5-2 hod), podkladem elektromechanický fenomén – **interdigestivní myoelektrický motorický komplex** – tvořen opakujícími se fázemi motorické aktivity
 - o **fáze I** – období klidu, cca 1 hod
 - o **fáze II** – přerušované kontrakce, cca 30 min
 - o **fáze III** – výrazná motorická aktivita, 15 min, silné kontrakce o frekv. 10-12 /min začínají v antru nebo duodenu → vlny tenkým střevem až do ilea
- uvedené pohyby jsou převážně funkcemi **pl. myentericus** (vlastní aktivitou GIT, přesto mohou být ovlivněny veget. nerv. systémem a hormonálně)
- činnost třetí muskulární vrstvy (**muscularis mucosae**) → **místní pohyby mísící**, rytmické, pro trávení a vstřebávání potravy, kontrakce příčinou pohybů sliznice a klků (nezávisle na sobě nebo pohyb celých skupin, řízení jejich pohybu - **villikinin**)
- v obl. s převahou hl. sval. pohyb tráveniny regul. relaxací a kontrakcí série svěračů; cirkulární sval. posunuje aborálně, longitudinální hlavně podíl na mísení obsahu
- **BER** (basic electrical rythm) – pomalé vlny, odvození většiny spontánních pohybů, nejvyšší frekvence v duodenu (11-13 /min), směrem k ileu klesá, na zač. duodena ještě stejná frekv. jako v žaludku (3/min); **vlastní rychlejší pacemaker tenkého střeva** přebírá aktivitu až v blízkosti bulbu duodena



- spontánní kontrakce ovlivňování hormony, nerv. sys. GIT a veget. nerv. sys.; **parasympatikus** ↑ excitabilitu a **sympatikus** ji ↓; významná role v řízení pohybů – **reflexní oblouky** uvnitř GIT – reflexy **místní**, s **centrem v ggl mimo GIT**, reflexy s **doluhým obloukem a centrem v CNS**; v tenkém střevě mimo jiné **reflexy**:
 - o myenterický
 - o peristaltický
 - o enterogastrický
 - o intestino- intestinální (roztažení jedné části zajistí relaxaci zbytku střeva)
 - o ileogastrický (rozpětí ilea sníží motilitu žaludku)
 - o gastro-ileální (↑ motility žaludku ↑ motilitu ilea)
- během interdigestivní fáze – interdigestiv. myoel. motor. komplex → „čištění“ tenkého střeva a přesun tráveniny do caeca
- kontrolní systém motoriky – pl. myentericus, hl. transmitter ACh → tlumí cirkulární vrstvu hl. svaloviny, je-li tato inhibice odstraněna → intenzivní rychlé kontrakce; na podélnou svalovinu působí ACh opačně
- do kolon trávenina přechází asi 4cm dlouhým **ileocekálním svěračem**, chlopnovité uspořádání, kontrakce vytváří tlak vyšší než v kolon → minimalizuje reflux; svěrač podporován cholinergními i adrenergními podněty a je řízen vlastním nerv. sys. GIT; roztažení kolon tonus zvýší, roztažení terminál. ilea naopak ↓

Sekrece do lumen tenkého střeva

- v jednotlivých částech různá intenzita tvorby střevní šťávy, nejvíce v duodenu (hodně HCO_3^- , místo neutralizace žaludeč. obsahu)
- sekrece mucinu i stavba sliznice – udržení **slizniční bariéry** (ochrana před poškozením, brání prostupu některých látek)
- z hlediska neutralizace pH má význam **pankreatický šťáva**, rozhodující pro enzymatický rozklad potravy
- **žluč** není tak významná pro vyrovnání pH, neobsahuje enzymy, ale nezbytná pro trávení a vstřeb. tuků
- **Střevní šťáva** – celé střevo za den 1,5-2,6 l sekretu; po stimulaci (taktilní – duodena, cholinergní, hormony, peptidy typu sekretin, CCK a VIP) secernují Brunnerovy žlázy hlen a roztok elektrolytů s ↑ obsahem HCO_3^- , jejich sekreci tlumí sympatikus, sekret neobsahuje enzymy; **enzymy jsou v enterocytech klků IC a hlavně EC v membráně na luminálním pólu v oblasti kartáč. lemu**:
 - o peptidázy (enterokináza), dipeptidázy – peptidy → AMK
 - o sacharáza, maltáza, laktáza, izomaltáza – sach., maltooligosacharidy, laktóza, 1-6 vazby α -limitních dextrinů → monosacharidy
 - o malé množství střevní lipázy
 - o některé fosfolipázy
- **pohárkové buňky** produkují mucin (stimulováno ACh, toxiny, bakteriemi), **enterocyty** (Lieberkühnovy krypty) uvolňují vodnatý sekret bohatý na HCO_3^- (v ileu tyto ionty resorbují); sekrece kontrolována místními reflexy
- **Aktivní sekrece elektrolytů** – sekrece střevní šťávy spojena s přesunem hlavních iontů na základě vytváření elektrochem. a osmot. gradientů; na bazolat. straně vstup Cl^- do buňky spojen s přestupem Na^+ a K^+ (trojitý kotransportér, přenáší ionty v poměru 1:1:2), vstup Na^+ vyrovnává činnost Na^+/K^+ ATPasy → sodík zpět do intersticia; K^+ difunduje zpět kanály; díky gradientu Na^+ se akumuluje Cl^- nad úroveň své elektrochem. rovnováhy → vyrovnávání – tok zpět přes mem. do interstic. tek., **sekrecí do lumen mem. kanály pro Cl^-** ; je-li Cl^- secern. do lumen → polarizace epitelu a stěny střeva – **negativnější náboj na luminální straně** → hnací silou pro **sekreci Na^+** paracelulár. cestou; pokud sekreč. bb. v klidu, tak Cl^- kanály uzavřeny, po stimulaci

hormonem nebo transmitterem otevření → **sekrece střevní šťávy zahajována otevřením chloridové „brány“ na luminální membráně**

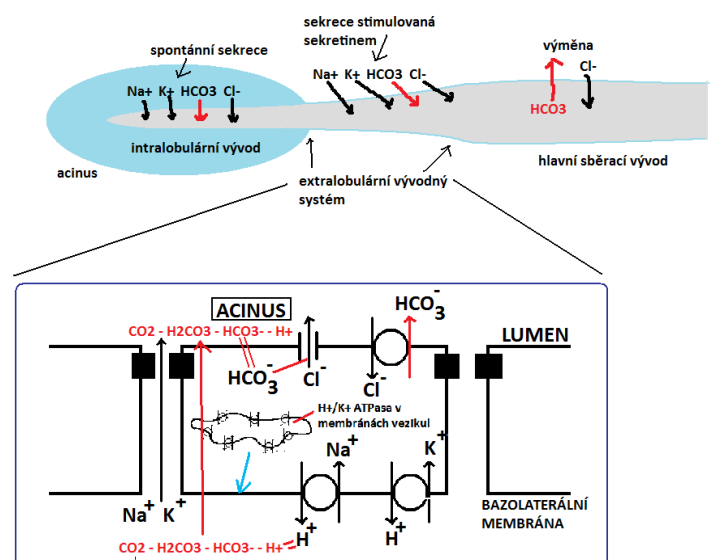
- sekreci tlumí kortikosteroidy, noradrenalin, somatostatin, enkefalin, dopamin
- stimulace sekrece střevní šťávy – VIP, prostaglandiny, bradykinin, ACh, serotonin, histamin, vasopresin

99. PANKREATICKÁ ŠŤÁVA, složení, význam, řízení sekrece

- exokrinní oddíl pankreatu, tuboalveolární žláza, za den 1-2 l šťávy, do duodena na Vaterově papile; funkční části žlázy – bb. ductů, centroacinální bb., bb. acinů; oddělení lumen acinů od mezibuněč. prostoru pomocí **junkčního komplexu** (tight junction, zonulae adherentes, desmosomy) → brání přestupu makromolekul (voda a elektrolyty procházejí)
- centroacinální bb. a bb. ductů – mnoho karbonátdehydratázy, málo ER
- **složení:** anorganické a organické látky – HCO_3^- , **voda enzymy** (90% bílkovin pankr. šťávy, trávení, štěpení peptidů, tuků, cukrů); je-li pankreas stimulován → šťáva čirá, bezbarvá, alkalická, isotonická s plasmou
- v klidu **0,2-0,3 ml/min**, může stoupnout 10x

Řízení tvorby

- parasympatická **vlákna vagu**, část postggl. vláken k acinům → ACh → muskarinové rec. → přes G proteiny – řízení adenylátcykasy → \uparrow/\downarrow cAMP → ovládá exocytosu sekrečních granul; po **stimulaci vagu** → \uparrow **sekrece enzymů**; **sympatikus** **tlumí** sekreci exokrinní části pankreatu, inervuje hlavně cévy; **tvorba řízena** hlavně dvěma hormony – **sekretin**, **cholecystokinin (CCK)**, jejich uvolnění způsobují tuky a peptidy; **sekretin** → do slinivky → působí na **vývody** → obohacování šťávy od **vodu a HCO_3^-** (přes receptor – adenylátcykasy – cAMP; přítomnost CCK nebo ACh to potencuje); na **buněk acinů** působí hlavně **CCK** → **zmnožení obsahu enzymů** ve šťávě
- tráveninu ze žaludku neutraliz. hl. tento HCO_3^-
- Na^+ a K^+ je v pankreat. šťávě cca stejně jako v plasmě, ve vývodech vyrovnání osmot. konc. s interstic. tekutinou → šťáva nakonec isotonická
- obohacení o HCO_3^- v extralobulárních vývodech – H^+/K^+ ATPasa a Na^+/H^+ výměnný sys. na BL straně → H^+ ven → acidifikace krve → \downarrow pH krve → uvolnění CO_2 → do buněk → do pankreatické šťávy → hydratací H_2CO_3 → disociuje na H^+ a HCO_3^- ; odstraňování H^+ zvýší konc. HCO_3^- v IC tekutině → HCO_3^- do lumen výměnou za Cl^- , dobu otevření kanálů prodlužuje cAMP (sekretin); na BL mem. K^+ kanály aktivované Ca^{2+} a depolarizací membrány, otevření → \uparrow přestup K^+ do zevního prostředí → **hyperpolarizace membrány** → **výměna H^+ za Na^+** ; vstup Ca^{2+} způsoben přítomností **CCK**, posiluje působení sekretinu



Enzymy pankreatické šťávy

ENZYMY PANKREATICKÉ ŠŤÁVY		
tvorené jako	aktivní forma	činnost
Endopeptidázy		hydrolyzují vazby uvnitř peptidových řetězců
trypsinogen	trypsin	za zb. bazic. amk.
chymotrypsinogen	chymotrypsin	za zb. aromat. amk.
proelastáza	elastáza	za hydrofob. zb. v elastinu
Exopeptidázy		hydrolyzují terminál. peptidové vazby

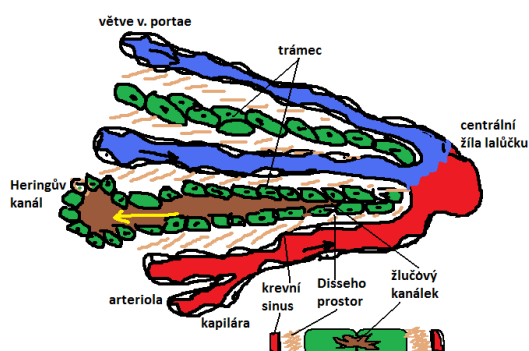
prokarboxypeptidáza A a B	karboxypeptidáza A a B	na karboxyl. koncích řetězců (B – bazická amk., A - jiná)
Enzymy štěpící škrob		
α-amyláza	uvolněna aktivní	štěpí α-1,4-glykosid. vazbu mezi molekulami glukosy
Lipolytické enzymy		štěpí esterové vazby
lipáza	uvolněna aktivní	TAG na pozicích 1 a 3
profosfolipáza A1, A2	fosfolipáza A1, A2	fosfglyceridy na pozici 3
cholinesteráza	uvolněna aktivní	estery cholinu
nespecifické esterázy	uvolněna aktivní	některé další estery
Enzymy štěpící nukleové kys.		
deoxyribonukleáza	uvolněna aktivní	štěpí fosfodiester. vazbu ntd. DNA
ribonukleáza	uvolněna aktivní	štěpí fosfodiester. vazbu ntd. RNA

- další organické součásti – mucin, prokolipáza, inhibitory trypsinu, Ig, kallikrein, lyzozomální enz., ALP, alb.
- anorganické součásti – voda, HCO₃⁻, Cl⁻, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺
- **proteázy a profosfolipázy** secernovány v neaktivní formě, aktivace ve střevě; **enteropeptidáza** (enterokináza, z enterocytů) → **trypsinogen na trypsin**, ten pak **chymotrypsinogen na chymotrypsin**, ale aktivuje i další proteázy (proelastáza, prokarboxypeptidáza A,B
- **trypsin** schopen začít štěpit i bílkoviny, které nepodlehly štěpení pepsinem
- α-amylasa- polysacharidy → oligo/disacharidy → ty odbourávány **enz. epitelu tenk. střeva** (laktáza, sach,...)
- enz.štěpící tuky – **pankreat. lipáza** – nejdůležitější, potřebuje kofaktor – **kolipázu** (půs.trypsinu z prokolipázy)

100. ŽLUČ, tvorba, složení, význam, řízení

- vytvářena v játrech **0,7-1,2 l/den**, nutná pro **trávení a vstřebávání tuků a vylučování** některých látek
- významná pro **trávení a transport lipidů**; dále podíl na **vstřebávání** těchto látek; s ní **vylučovány** cholesterol a produkty mtb. (žlučová barviva)
- obsah HCO₃⁻ a její objem – **vyrovnávání pH a osmot. tlaku** v duodenu
- není všechna uvolňována do duodena – **shromažďování a zahušťování ve žlučníku** (30-60ml), účinná **resorpce vody** (90% objemu během několika hodin), činnost Na/K ATPasy na BL membráně epitelii žlučníku; směnou H⁺ za Na⁺ klesá pH z 8,2 na 6,5 → **rozdílý konc. látek** mezi **žlučníkovou a jaterní žlučí**

Tvorba žluči



- tvořena bb. v jater. lalůčcích (jaterní trias), každý lalůček – trámce jater. bb. kolem **centrální vény**, do této veny krev **sinusoidami** (z větví v. portae na zevních okrajích lalůčků), ze zevních okrajů také kapilárami **tepenná krev**, přes sinusy do centrální žíly; trámce v kontaktu s krví sinusu přes **Disseho prostor**, stěny sinusu fenestrovane (přestup lipofil. látek); v oblasti kontaktu mezi hepatocyty – **úzké kanálky** → **Heringovy kanálky** → **žlučové vývody**
- tvorba žluči má dvě stadia – tvorba v hepatocytech a úprava epitelii žluč. vývodů (dukty, ve žlučníku); jater. bb. secernují žluč

dvěma mechanismy – **závislým a nezávislým na žluč. kyselinách**

- **1) sekrece závislá na žluč. kyselinách** – žluč. kys. 50-65% suché váhy žluči, konc. v kanálcích 100x vyšší než v portální krvi, přes buněč. mem. transportovány aktivně, působí osmoticky → ↑ osmot. tlak v kanálcích → vyrovnání proudem vody do kanálů → ↑ objemu žluči
- **jendi ze zdrojů žluč. kys. syntetizované v játrech** de novo z cholesterolu – **primární ŽK** (cholová, chenodeoxycholová), **druhým zdrojem sekundární** (deoxycholová, lithocholová), které se **enterohepatálním oběhem** vracejí zčásti zpět do jater po resorpci ve střevě, v játrech na specif. cytosol. proteiny → játra vytváří pouze 0,2-0,6 g (z celkových 12-36g) ŽK za den, tvorba kryje ztráty stolicí

- v kanálcích kam ŽK vyluč. je mem. potenciál jen o 30 mV pozitivnější než uvnitř heptaocytů, přeto přispívá k transportu ŽK; žluč. kys. vylučovány konjugované s taurinem nebo glycinem, soli v pH neutrálním střevě dobře rozpustné ve vodě; polární oblasti na povrchu molekuly, tendence agregovat do **micel** (hydrofobní části uvnitř); **smíšené micely** obsahují látky s hydrofobní molekulou (cholesterol, PL, MK, vit.rozpust.v tucích), tvoří se již v kanálcích, tvorba pokračuje ve žlučníku, význam narůstá ve střevě, kde jejich existence rozhodující pro **vstřebávání lipidických látek**
- **2) sekrece nezávislá na žluč. kyselinách** – uvolňování elektrolytů Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻ a vody; hnací silou je aktiv. transport Na⁺, do kanálikulů aktivně secernovány fosfolipidy, cholesterol a bilirubin; organismus vylučuje cholesterol hlavně žlučí (1-2 g/den), váčky do kanálku, kde s micelami ŽK vytvoří smíšené micely; **sekretin** ↑ ve žluč. vývodech tvorbu ↑ **alkalické šťávy = rozhodující pro vznik micel**
- **bilirubin** do jater na albuminu → v játrech na protein ligandin → konjugace s kys. glukuronovou → vzniká ve vodě rozpustný bilirubindiglukuronát → secernován do žluči → barví ji do žluta → v tlustém střevě přeměněn na urobilinogen → do krve nebo jako urobilin do moči (zbarvení)
- **proteiny** ve žluči z krevní plasmu, součástí i Ig (hlavně IgA, tvořen imunit.sys. GIT na antigenní podněty v lumen), i peptidické hormony, důležitou součástí **mucin** (tvořen mucinózními epitelu vývodů)
- **žluč dále upravována ve vývodech a žlučníku** – ve vývodech do ní secernován HCO₃⁻ (čím více, tím méně Cl⁻), ve vývodech resorbovány amk. a glukosa
- **žlučník** – koncentrace (v malém objemu skladování průběžně přitékající žluč), acidifikace, skladování; Na⁺ za H⁺ → tok Na⁺ na BL straně sledován paracelulárními přesuny Cl⁻ a vody; spojování HCO₃⁻ a H⁺ za vzniku CO₂ a H₂O; **složení žlučnickové žluči se liší od jaterní,**
- **odvádění žluči do duodena** – kontrakce a vyprázdnění žlučníku reflexně (**vagus**) a hormonálně (**CCK**), podnětem pro uvolnění CCK jsou tuky v potravě, vaječný žloutek a MgSO₄, zčásti i proteiny; sekretin a soli ŽK v krvi → ↑ produkce žluči v játrech; vyprázdnění žlučníku – relaxace Oddiho svěrače a kontrakce žlučníku: CCK krví do žlučníku → kontrakce → inhibice Oddiho svěrače neurogenními nebo myogenními reflexy ze žlučníku → žluč do duodena

101. VÝZNAM DUODENA PRO TRÁVENÍ

- viz ot.č. 98-104

102. PŘEHLED TRÁVENÍ JEDNOTLIVÝCH ŽIVIN

- místo štěpení všech základních živin v potravě, enzymy z pankreatické šťávy a z bb. stěny tenkého střeva

Trávení cukrů

- v potravě nejvíce **polysacharidy** - škrob, amylopektin; **disacharidy** – sacharosa, laktosa; **monosacharidy** – glukosa, fruktosa
- intraluminální a celulární štěpení – **intraluminálně** – α-amylasa – škroby → maltosa, maltotriosa, α-1,4 spojené maltooligosacharidy a α-limitní dextriny (α-1,6 vazby – nejsou amylasou štěpeny → spolu s disacharidy štěpeny **celulárně pomocí enzymů v kartáčovém lemu enterocytů** – sacharosa, maltasa, laktasa, isomaltasa → vznikají monosacharidy)
- **sacharosa** je tvořena dvěma enzymy – jeden hydrolyzuje sacharosu a druhý α-1,6 větvení α-limitujících dextrinů (isomaltasová a sacharosová část)
- obvykle se lidé rodí s výbavou disacharidáz kartáčového lemu, někdy může chybět laktasa (deficit se projeví až v dospělosti)

Trávení tuků

- v žaludku minimální, tlumeno nízkou konc. lipáz a nízkým pH (žaludeční lipasa neúčinná), významněji štěpení TAG preduodenálními lipázami, které mají pH optimum v kyselé oblasti
- kyselé pH žaludku a nedostatek emulgačních činidel → separace tuků z chymu, přechod do olejové fáze - je lehčí než ostatní chymus, tak se snaží zaujmout místo nahoře → zůstává v žaludku nejdéle

- největší část lipidů – **triacylglyceroly**, které jsou **tráveny v poč. oddílech tenkého střeva**, množství ostat. lipidů je menší, závisí na typu potravy
- pro efektivní trávení – **vytvoření z emulze z lipidů** → ↑ povrch tukových částic → lepší působení enzymů; emulze vzniká hlavně v duodenu
- emulgace podporována **fosfolipidy, teplotou a lehce zásaditým pH**; pro rozklad lipidů rozhodující lipolytické enzymy pankreatické šťávy: kapénky TAG → spojení s **kolipasou** → umožní rozklad pankreatickou lipázou na směs mono- a diacylglycerolů s MK a glycerolem → do smíšených micel → vstřebávání
- na štěpení dalších lipidických látek – ostatní enzymy pankreatické šťávy a enzymy **glykokalyxu enterocytů**

Trávení proteinů

- rozklad bílkovin začíná v žaludku – **pepsin**, ale většina potravy rozložena až v tenkém střevě pankreatickými proteázami a buněčnými peptidázami
- **intraluminální trávení** – spojení aktivity pankreatický endopeptidáz (zkracují rozdělením) a exopeptidáz (zkracují odštěpením → již jednotlivé vstřebatelné amk.); takto cca 30% proteinů
- **buněčné trávení** – 70% proteinů potravy, závisí hlavně na peptidázách (aminooligopeptidáza, dipeptidylaminopeptidáza,...) kartáčového lemu enterocytů – schopny hydrolyzovat di-, tri- a tetrapeptidy obsahující neutrální amk.; význam aktivity kartáčového lemu – ani v ileu není většina α -aminodusíku přítomna v lumen střeva jako amk., ale ve formě oligo a polypeptidů; některé dipeptidy nejsou rozkládány

103. VSTŘEBÁVÁNÍ V TENKÉM STŘEVĚ, mechanismy resorpce

Vstřebávání cukrů

- z chymu výhradně hexosy – glu, gal, fru
- **glukosa** má společný sekundárně aktiv. transport. sys. s **galaktosou** – využívá **konc. spád Na⁺** mezi ECT a ICT a polarizaci membrány: Na⁺ do b. → cukry pomocí této síly na **membránovém nosiči (SGLT1)** proti svému konc. grad. **přes mem. kartáčo. lemu** do ICT, kde ↑↑ konc. glukosy než v lumen střeva; **nosič** dvě vazná místa – N⁺ a cukr; konc. **spád Na⁺** udržován **Na/K ATPasou na BL membráně**, kde glukosa do intersticia (a do portální krve) na **nosiči nezávislém na Na⁺ (GLUT2)**
- **fruktosa** – rychleji než ostatní monosacharidy, stejně rychle jako glu a gal, nekompetuje s nimi o přenašeč; vlastní transport. sys. není spojen s Na⁺ (GLUT5)
- nejvíce cukrů se vstřebává v **duodenu a proximálním jejunu**; při překročení kapacity tenkého střeva se polysacharidy dostanou do kolon, kde rozloženy bakteriemi, stejný jev při defektech zmíněných enzymů – osmoticky sebou vtahují vodu → příčinou průjmů
- bakteriální rozklad oligosacharidů → vznik MK, alkoholů a plynů; metabolisace cukrů bakteriemi má na druhou stranu určité výhody – část produktů se resorbuje a přináší do těla E

Vstřebání aminokyselin a bílkovin

- oblast sliznice překrývající lymfatickou tkáň (**Peyereovy plaky**) – schopnost absorbovat makromolekuly; asociovány s folikuly (M-buňky), předávají makromolekuly jako antigeny imunitnímu systému; **endocytóza** ve velmi malé míře i v běžných enterocytech → váčky splývají s lyzomy → enzymy štěpící bílkoviny (ve vzniklých fagolysosomech se peptidy definitivně rozštěpí); menší část váčků vyloučena na BL membráně exocytosou, pokud nejsou zachyceny makrofágy nebo lymfat. bb. → do krve/lymfy → rozklad ve vzdálených bb = **decentralizované trávení**; tento typ vstřebávání nemá nutriční význam, spíše transport antigenu k imunitnímu systému a opačný transport IgA
- podstatná část amk. vstřebávána jako jednotlivé amk.; **skupiny amk.** mají specializované **transportní systémy na luminální i na BL straně buňky** → přenos amk. do intersticia, část resorpce difusí
- amk. sekundárně aktivně přenášeny **kotransportem s Na⁺ a facilitovanou difusí** do sliznič. bb., odtud pasivně (**na nosiči**) do intersticia a krevního oběhu
- **4 sekundárně aktivní transportní systémy pro amk.** (kotransport s Na⁺):
 - o neutrální

- iminokyseliny
- fenylalanin a methionin
- tzv. kyselé, dikarboxylové (glu, asp)
- **2 systémy facilitovaného transportu** (nezávislé na Na⁺):
 - pro bazické amk. (arg, lys, ornithin)
 - pro většinu neutrálních amk. (zvláště hydrofob. postran. řetězec)
- na BL straně 2 systémy závislé na Na⁺ a jeden nezávislý; většina amk. z buňky na BL straně **prostou difuzí** (čím hydrofobnější a čím větší konc.grad., tím je difuze významnější)

Vstřebávání tuků

- produkty trávení tuků v tenkém střevě do **micel** (5nm) tvořených žluč. kys. – 2-monoacylglyceroly, MK, cholesterol; hydrofilní část k vodné fázi
- látky uvnitř micely v dynamické rovnováze s okolím (kontinuální výměna) → při pohybech tráveniny ke sliznici → difuzí mezi zvlnění do kartáčového lemu, kde se z nich uvolňují lipidické látky do okolí; liposolubilní látky snadno přes membránu → ↓ jejich konc. v lumen (těsně u membrány enterocytů) → podporuje uvolňování z micel
- specifický transportní mechanismus pouze pro **MK s dlouhým řetězcem** (membránový protein vážící MK)
- téměř veškeré **tuky** resorbovány v **jejunu**, v **ileu** sekundárně aktiv. transportem resorbovány **žluč. kys.**
- produkty trávení tuků → do ER enterocytů → enzymatické zpracování → glyceroly a 2-monoacylglyceroly reesterifikovány na TAG, lysofosfolipidy na fosfolipidy → vznikají kapičky (na povrchu PL a beta-lipoproteiny) → **chylomikrony** → na BL straně exocytosou → kapiláry moc úzké => do **lymfatických kapilár**

Vstřebávání vody

- denně se v GIT resorbuje 9-10 l vody, voda přijatá s potravou a pitím + voda v trávicích šťávách (7l)
- hyperosmolarita žaludeč. chymu + vlastnosti epitelu duodena → tok vody přes epitel do lumen
- vlastní vstřebávání vody až v dalších částech tenkého střeva, v kolon méně
- tekutiny vstřebávány jako důsledek pohybu částic z lumen střeva do intersticia, tento pohyb aktivně (nebo sekundárně aktivně) – transcelulárně nebo pasivně paracelulárně; stejně se pohybuje i voda (převaha paracelulárního transportu)

Vstřebávání iontů Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻ a vody

- **pasivní prostupnost pro ionty a vodu** – je u epitelu střeva velká – propustností spojení mezi bb. epitelu; vyrovnávání osmost. tlaků mezi plasmou a lumen rychlé, dokončeno již na zač. tenk. střeva; mezibuněč. spojení propustnější pro kationty → rozdíly mezi plasmou a lumen v koncentracích aniontů (Cl⁻, HCO₃⁻), permeabilita pro ionty klesá od duodena k ileu
- **aktivní vstřebávání elektrolytů** – na resorpci živin **závislá a nezávislá**; **Na⁺** resorbováno po celé délce střev – **Na/K ATPasa** na BL straně bb. → sodík do intersticia; **na lumenální straně Na⁺ do bb** – tokem **kanály** (el.che.grad.), **na nosiči** (pohon při sekundár. aktivních transportech jiných látek), **výměnou za H⁺**; **chloridové ionty** – intenzivně resorbovány v jejunu směnou za HCO₃⁻, do lumen vodík. ionty s nimiž se HCO₃⁻ slučuje → voda a CO₂; **CO₂** difunduje do bb; **transport Na⁺** je **elektrogenní**, vytváří **potenciálový rozdíl** mezi intersticiem → působí pohyb Cl⁻ skrz tide junctions do intersticia, v ileu spíše už jen sekrece HCO₃⁻ výměnou za Cl⁻; dalším důležitým transportem je **kotransport Na⁺, K⁺, 2Cl⁻ na BL straně**, kanál pro Cl⁻ na lumenální

Vstřebávání Ca²⁺ a Fe²⁺

- nejvíce se Ca²⁺ vstřebává v **duodenu a jejunu**, řízeno podle množství vápníku v potravě a těles. potřeb
- podíl **vitaminu D**, méně i **parathyroidní hormon**, zvyšují vstřebávání
- z lumen vápník do buňky po konc. gradientu, podíl na transportu – 2 proteiny – **integrální protein** membrány, protein **vážící Ca²⁺** (spojen s membránou kartáč. lemu, po navázání Ca²⁺ k BL membráně a oddělí se od Ca²⁺)
- v BL membráně 2 transportní systémy pro kalcium - **Ca²⁺ ATPasa** aktivovaná vazbou Ca²⁺ na kalmodulin, druhý je **sekundárně aktivní transport na nosiči výměnou za Na⁺**

- **železo** – vstřebáváno podle potřeb, v rozpustné formě (napomáhá nízké pH) a kys. askorbová, která redukuje Fe^{3+} na Fe^{2+} ; většina se vstřebává ještě v duodenu, enterocyty → do lumen protein **transferrin** – váže 2 molekuly železa → komplex se spojí s povrch. receptorem → internalizace → oddělení železa (transferrin znovu secernován) → přechod železa přes BL membránu není znám

Vstřebávání vitaminů

- **vitaminy rozpustné v tucích** – A, D, K3 se resorbují **bez závislosti na micelách ŽK**; E, K1 a K2 musí být ke kartáč. lemu transportovány **v micelách**; vitamin A potravou ve dvou podobách – karoten, estery MK a retinolu; vitamin K tvořen bakteriemi v kolon
- **vitaminy rozpustné ve vodě** – vstřebávání na **nosičích, kobalamin** (B_{12}): žaludek → kobalamin z potravy → váže se na **R-proteiny** ze slin a žaludeč. šťáv (v parietálních bb. se tvoří protein – vnitřní faktor, který má menší afinitu => do střeva volný) → ve střevech uvolnění kobalaminu z vazby na R- protein (proteázy) → váže se na **vnitřní faktor** → spojení s povrch rec. → **rec. zprostředkovanou endocytosou** do buněk → uvnitř oddělen a pak do intersticia

104. RESORPCE JEDNOTLIVÝCH ŽIVIN A MINERÁLNÍCH LÁTEK

- viz ot. č. 103

105. TLUSTÉ STŘEVO, činnost, defekace

- dvě hlavní funkce – **rezervoárovou** (skladování až do možného vyprazdňování - **defekace**); **regulace objemu a elektrolytového složení stolice**
- do tlustého střeva denně 1,5l tekutého chymu → koncentrován → spolupůsobením mikroorganismů přeměněn na stolicí s obsahem pouze 60-120 ml vody
- sliznice **nemá klky**, lumenální membrána **složena do kartáčového lemu** (mikroklky); bb. se obměňují jednou za 5-7 dní z bb. mělkých krypt, v l.propria lymfatická tkáň a plasmat. bb.

Pohyby

- zajišťovány hl. svalovinou, nejdálší uzávěr tvořen příč. pruhovanou – m. sphincter ani externus; proximální části kolon redukovanou longitudinální svalovinou do 3 pruhů – **tenie**, ty spolu s cirkulární svalovinou tvoří výdutě – **haustra** → míchání; aborální posun stolice **velkými pohyby**, komplexní pohyby spojené s **defekací**
- **řízení pohybů** – **motilita** vychází z **vlastní aktivity sval. vláken a nerv. pletení** a ovlivnění **autonomním nerv. sys. a gastrointestinálními hormony**
- **parasympatikus** tonicky **stimuluje** motilitu; přímé půs. ACh → depolarizace sval. bb., půs. i na nerv. pleteně stěny GIT, agonisté ACh – vznik pomalých vln o delším trvání, kontrakce cirkulární svaloviny
- **sympatikus** – přímým půs. noradrenalinu **hyperpolarizuje** povrch. membránu a aktivitu sval. vláken **tlumí**
- vyřazení jednoho systému zvýší účinnost druhého, excitační transitory ještě serotonin, substance P
- emoční stav CNS – cestou veget. nervstva – může ovlivnit pohyby tračníku
- **podíl na řízení mají i reflexy** gastr-, duodeno- a kolonokolický a defekační
- gastrin a CCK ↑ motilitu; sekretin a glukagon ji ↓
- pohyby poč. části se liší od oblasti CT, CD, CS a rectum – v caecu a CA převládají **míchací pohyby** – **hlavními míchacími pohyby** celého tlustého střeva jsou **haustrace** (90% všech pohybů) – podobné segmentačním pohybům, jsou ale **pravidelné**, vznik **současnou kontrakcí dvou úseků** cirkulární svaloviny + se stáhne **podélná** svalovina a střevo se „**vyboulí**“, trvá cca 90s, závisí na kontrakci a relaxaci celého střeva, haustrace pohybuje soustem orálně i aborálně (převažuje) → posun 5cm/hod; distálněji, kde tužší stolice již kratší posunující peristaltické pohyby
- **posun chymu a stolice** ne větší vzdálenost – **velké (Holzknechtovy) pohyby** – krátké série, několikrát denně (1-3x); při nich se v části střeva **utlumí** kontrakce podílející se na **haustracích** → na orálním konci **nová kruhová kontrakce** → rychle se šíří až celý oddíl **20cm i více kontrahován** (cca 30s); celá sekvence 1

Holzknichtova pohybu 2-3 minuty; po tomto pohybu **naváže další, který se uskuteční o něco dále** aborálním směrem – **celá série pohybů trvá 10-30 minut**

- **el. projevy související s činností bb. hl. svaloviny** – mechanické kontrakce předcházeny a provázeny **změnami membránového potenciálu** sval .bb.; v kolon dva typy potenciálových vln (spouštěny **pacemakerovými bb.** – intersticiální bb.), **1) pomalé vlny** (do 6/min, vznik v cirkulární svalovině, podobné BER, rychlá depolarizační fáze – otevřením kanálů Ca^{2+} a Na^{+} , fáze plató – rovnováha mezi přítokem Ca^{2+} (depolarizační proud) a K^{+} (hyperpolarizační proud) a fáze relativně rychlé repolarizace); **2) myenterické oscilace** vznikající v cirkulární svalovině s frekvencí cca 20/min
- **rychlost pasáže tlustým střevem** – přechod částic od ileocekální chlopně po rektum trvá obvykle 2-3 dny, rychlost ovlivněna složením potravy (pokud hodně vlákniny, doba se zkracuje → větší hmotnost stolice)
- **Defekace** – rektum po většinu času prázdné (uzavřený anální kanál → přesun obsahu zpět do sigmoidea); **naplnění rekta a tlak před defekací reflexně relaxuje vnitřní svěrač + vyvolají kontrakci zevního svěrače**, roztažení rekta spustí myenterický reflex → **vznik velké peristaltické vlny** tlačí obsah dále do anu (**vnitřní defekační reflex v kolon**)
- **parasymptický defekační reflex** (centrum v sakrálních segmentech míchy) výrazně **zesiluje peristaltické vlny a relaxaci vnitřního svěrače** → pokud **volní složka** (z vyšších etáží CNS) povolí vyprázdnění → **relaxace zevního svěrače**, s tím spojeno zvýšení nitrobršního tlaku kontrakcí břišních svalů (**břišní lis**)
- souhra všech faktorů a otevření obou svěračů umožní účinné vyprázdnění

Sekrece

- epitel méně propustný pro vodu a elektrolyty než epitel tenkého střeva → větší elektrický odpor, to při aktivním transportu Na^{+} z lumen do intersticia příčinou většího potenciálového rozdílu mezi luminál. a albuminální stranou
- sekrece je **menší než v tenkém**, převažuje uvolňování **hlenu** mucinózními bb. a HCO_3^- epitelii výměnou za resorbovaný Cl^- → mucin lepkavý → tvorba formované stolice
- **zvýšení sekrece hlenu** (i velmi výrazné) po **místním taktilním dráždění** a **aktivaci parasymptiku**
- **toxiny a bakterie dráždí sliznici** → sekrece vody a elektrolytů → zevním projevem **průjem**, při ztrátách žluč. kys. do tlustého střeva – **chologenní průjmy**

Vstřebávání

- souvislost s tvorbou stolice (90% objemu chymu z tenkého střeva), z tlustého střeva se vstřebá až 5l tekutin (**funkční rezerva**), při větším příjmu z ilea kolon nestíhá → **průjem z „přelití“**
- aktivní resorpce vody a elektrolytů, protože kolon má úzké póry; Na^{+} do buněk kanály na luminální straně (konc. gradient udržovaný Na/K ATPasou na BL straně epitelu); membránou bb. voda prostupuje pomalu, tight junctions brání zpětnému toku Na^{+} do lumen → vzniká potenciálový rozdíl (až -60 mV, běžně -30)
- K^{+} přecházejí do lumen podél potenciálového gradientu přes tight junctions i příslušnými kanály na luminál. membráně epitelii
- s chymem přichází více Na^{+} a méně K^{+} než odchází stolicí a **Na^{+} ve stolici je tedy v nižší koncentraci než K^{+}** (K^{+} 90 mmol/l; Na^{+} 40 mmol/l)

Složení stolice

- ze ¾ vodou, zbytek anorganické látky (10-20%), mrtvé bakterie (30%), bílkoviny (2-3%), tuky z bakterií, oloupaných epitelii a nerozložené hrubé vlákniny, části tráv. šťáv a zbytek epitelii (10-20%)
- zápach individuální, závisí na aktivitě bakterií, potravě a přítomnosti indolu, skatolu, merkaptanů a sirovodíku

106. TLUSTÉ STŘEVO, činnost, mikrobiální osídlení

- viz ot. č. 105

Bakterie v kolon

- i v tenkém střevě, ale nesrovnatelně málo

- bakterie v tlustém střevě – obligátní anaeroby; aerobní formy jako e.coli pouze 1%
- množství obrovské, až 50% suché hmotnosti stolice
- anaeroby schopny rozštěpit poměrně velkou část rostlinné vlákniny na MK s krátkým řetězcem
- bakteriální aktivitou vznikají i některé vitaminy (thiamin, riboflavin, B₁₂, K)
- význam s výjimkou vitamínu K diskutabilní
- při životních pochodech vznikají i různé plyny (CO₂, H₂, H₂S a metan), které součástí střevních plynů
- bakterie způsobují i snížení pH, vyrovnáno sekrece HCO₃⁻
- **střevní plyny** – spolykaným vzduchem (většina se vstřebá v tenkém střevě), difusí z krve, tvořeny bakteriemi
- **bakterie produkující vodík v celém kolon** – tvoří jej z nestrávených a nevstřebených cukrů
- většina plynů se z tlustého střeva vstřebá v malých množstvích do krve (přítomnost vodíku v dechu – známka malabsorpce sacharidů)
- pokud ve střevních plynech i zbytek kyslíku ze spolykaného vzduchu – vzniká třaskavá směs (nebezpečí při termokauterizaci); **metan** u 2/3 populace pouze v malém množství
- celkem **7-10 l střevních plynů/den** → vstřebáním se sníží na **0,6 l**; zvýšené uvolňování (flatulence) způsobeno zvýšením motility tlustého střeva (ne zvýšenou tvorbou)

107. MOTILITA ZAŽÍVACÍHO TRAKTU, řízení

- pohyby s výjimkou úst, horní části jícnu a zevního svěrače anu vykonává hl. sval. – spontánní rytmické kontrakce, přímá reakce na aktiv. protažení; integrace této činnosti jednak na úrovni vlastního nerv. a endokrinního sys. GIT a jednak působením vegetativního nerv. sys.

Hladká svalovina GIT

- stavba stěny se liší v jednotlivých oddílech, samotně bb. mají jen 1 jádro, 2-5 široké a 100-500 µm dlouhé, podobně bb. hl. sval. cév; množství povrch. buněč. receptorů, vytváří vychlípeniny, neurotransmitery, hormony a farmaka mohou měnit IC konc. Ca²⁺, aniž mění polarizaci mem. – ovlivňují činnost iont. kanálů, některé stimulují uvolnění IC mediátorů (druzí poslové)
- **Bazální elektrický rytmus (BER)** – bb. schopny rytmicky měnit transmembránový potenciál (vytvářejí BER), označován také jako **pomalá vlna**; **vlny BER nemusí být vždy spojeny s motorickou aktivitou** příslušné části GIT, případné kontrakce signalizovány **salvou hrotnatých AP**
- **motorická odpověď svaloviny na BER závisí na výchozí úrovni polarizace membrány** a dosažení **prahu pro vznik AP**; výsledkem interakce BER s nerv. a endokrin. sys. GIT, pravděpodobnost vzniku kontrakce ↑ excitač. nervy a ↓ inhibič. nervy, místo nervů také hormony
- **BER určuje** vlastnosti peristaltiky – **frekvenci, směr, rychlost šíření**
- frekvence vzniku vln BER:
 - o žaludek – 3/min
 - o duodenum – 15-18/min
 - o ileum – o něco pomaleji než duodenum
 - o kolon – 3/min
- u některých bb. osciluje mem. potenciál o něco rychleji než u ostatních → slouží jako **pacemakery**
- po aplikaci ACh → vlna depolarizace, superponované AP; adrenalin → hyperpolarizace, snižování frekvence až útlum vzniku AP
- původ **BER je myogenní**, i při blokádě nerv. přenosu, vzniká nejdříve v podél. svalovině, následuje svalovina cirkulární, pro vznik důležité Cajalovy intersticiální bb., vlny BER se šíří mezi bb. nexy
- hl. sval. **GIT pracuje formou tonických a rytmických kontrakcí**, ty souvisejí s vlnami BER; **tonické kontrakce** – minuty až hodiny, intenzita kolísá; **nervové řízení** malý přímý vliv na vznik a udržení tonic. kontrakcí; u sfinkterů odpovídá velikost tonického svalu velikosti odporu, který svěrač klade; snižování tonu svěračů **nervovým systémem přímo** (kontrakce **3 speciálních sfinkterů** – pylorický, ileocekální, vnitřní svěrač anu pod vlivem **sympatiku**)
- stahy kruhové svaloviny v kterékoliv části tenkého střeva, posun aborálně rychlostí 2-3cm/s (**peristaltika**)

- **Funkční rozdělení hladké svaloviny** – není všude stejná
 - o **tonický typ** - v zásobních orgánech (žaludeční fundus, žlučník, tračník), přizpůsobení objemu GIT skladovanému objemu + trvalým tlakem dochází k vyprazdňování; AP mají plató (prostup Ca²⁺), na plató mohou nasedat hrotové potenciály, kontrakce hl. půs. ACh; adrenergní stimulace přes beta-rec. tlumí kontrakce; funkci ovlivňují i různé peptidy, nepůsobí farmaka blokující urč. kanály Ca²⁺
 - o **fazický typ** – ve většině oddílů GIT, vždy BER, míchá a posunuje chymus, mem. potenciál kolísá (vlny BER, na ně často nasedají hroty – proud Ca²⁺ přes mem.), převažuje spontánní myogenní aktivita, nerv. sys. činnost spíše moduluje (cholinergní – stimuluje, adrenergní – tlumí), podobně působí i peptidy GIT, působení farmak se liší podle schopnost blokovat Ca²⁺ proudy

Řízení pohybů GIT

- prolínání vlivů nervových, humorálních, mechanických a vlastní aktivity sval. bb.; depolarizace a pohyb i jako reakce na protažení (**myenterický reflex**, rychlost šíření kontrakce 4mm/s, trvání 1-7s)
- motilitu GIT řídí:
 - o nervový sys. GIT (nerv. plexy – pl. myentericus – pl. submucosus; neuronů ve stěně cca jako v míše)
 - o vnitřně sekretorický systém GIT (i vliv klasických endokrinních systémů mimo GIT)
 - o autonomní nerv. sys. (sympatikus, parasympatikus)
- **ovlivnění centrálním nervovým systémem** – spojen s CNS pomocí parasympatiku a sympatiku, většinou ovlivnění nerv. sys. GIT a para- a endokrin. bb.; **parasympatikus excituje** svalovinu stěny, facilituje většinu místních reflexů; **sympatikus většinou účinky opačné ALE stimulace excituje**:
 - o ileocekální svěrač
 - o m. sphincter ani internus
 - o vlákna muscularis mucosae
- adrenergní vlákna nepůsobí přímo na sval. bb., ale moduluji aktivitu neuronů pl. myentericus (peptidergní, uvolňované látky totožné s hormony GIT i látkami popsány v CNS – VIP, subst. P, enkefaliny, somatostatin), ovlivňují prepulsy tráveniny, otevírání svěračů, receptivní relaxace žaludku (**žal. peristola**)
- **Vlastní nervový sys. GIT** – viz. ot. č. 108
- **Funkce řídicích systému GIT**
 - o **místní reflexy** – nepotřebují zevní inervaci (jen modulace), v celém GIT, charakteristický **myenterický reflex** (místní distenze trubice → kontrakce svaloviny); **peristaltický reflex** (stejně jako předchozí, aborálně, místní kontrakce podél. svaloviny následovaná stahem cirkulární – stáhne se na orální straně distense → pohyb análním směrem; o několik cm aborálně předchází vlna inhibice vyvolaná nervově, excitace s kontrakcí o 1-2s později, tlumení opiáty), depolarizaci i samo natažení sval. bb., mechanorec. pro reflexní odpověď hl. výběžky bipolár. neuronů pl. submucosus ve sliznici, axony končí v pl. myentericus; patří sem i **některé reflexy lokálně řídicí sekreci trávicích šťáv**
 - o **reflexy: oblouk střevo-prevertebrální ggl. sympatiku-střevo** – koordinují činnost větších nebo vzdálených částí GIT; reflex **gastrokolický** (naplnění žaludku → pohyby kolon), **enterogastrický** (tlumí motilitu žaludku), **kolonoileální** (náplň tlustého střeva → tlumí vyprazdňování ilea)
 - o **reflexy: dlouhý oblouk střevo-mícha** (nebo kmen)-**střevo** – například reflex ovlivňující **motilitu a sekreční činnost žaludku a duodena**, reflexy vyvolané **bolestí** → útlum GIT, reflex **defekační** → komplexní pohyby hl. i příč. pruh. svaloviny

108. STŘEVNÍ NERVOVÝ SYSTÉM

- ve sliznici chemo- a mechanorec. → signál pro vznik místních reflexů a uvolnění hormonů (varikozity na nerv. vláknech = neuroefektorová zakončení), do cirkulár. svaloviny excitační i inhibič. podněty (do podélné jen excitační), v příč. pruh. svalovině excitač. a inhibič. mech. aktivovány ještě v nerv. sys.
- na povrchu nerv., sval. a exo-, endo- a parakrinních bb. – membránové receptory, v GIT 3 skupiny:
 - o pro tzv. „gastrointestinální hormony“ a jiné látky
 - o pro lokálně aktivní látky

- o pro neuromediátory

- také v GIT velký význam presynaptických rec. (regulují inhibici nebo facilitaci uvolňování transmiteru)

neurotransmitery klasické	noncholinergní a nonadrenergní	
	peptidické	nepeptidické
+: ACh, NA (α -rec.) -: NA (β -rec.)	+: subst. P, GRP, enkefaliny, CCK, neuropeptid Y -: VIP, somatostatin neurčité: PHI, endorfiny, sekretin, neurotensin, motilin, gastrin, thyreoliberin, angiotenzin	+: serotonin -: ATP, NO, dopamin, GABA neurčité: adenosin, histamin, glycin, prostaglandiny

- nervové bb. ve stěně GIT do dvou kategorií
 - o **Typ I (S)** – nejobvyklejší, v obou plexech, mohou tvořit salvy AP, příč. depolarizace je proud Na^+ , který lze blokovat tetrodotoxinem
 - o **Typ II (AH)** – méně četný, **pl. myentericus**, tvoří 1/3 všech neuronů, depolarizace proudem Ca^{2+} , možno blokovat kobaltem; po několika AP – dlouhodobá hyperpolarizace – dlouhá refrakterní doba (\uparrow draslíkové vodivosti mem. aktivované kalcium)
- oba typy přijímají informace z nerv. sys. mimo GIT i z receptorů zažívacího traktu

109. PŘEHLED GASTROINTESTINÁLNÍCH HORMONŮ

- některé **hormony** endokrin. žláz působí i na GIT (většinou **obecné působení** – thyroxin, somatotropin), **GIT je cílovou tkání** pouze pro **parathormon, kalcitonin, vitamin D a glukagonu a progesteronu** tlumí motilitu střeva; v bb. GIT tvořeny a uvolňovány látky – **gastrointestinální (tkáňové) hormony** – gastrin, sekretin, CCK (uvolňovány na podnět do krve)
- uvolnění hormonů GIT – vagový podnět, aktivace povrch. rec. (látkami z lumen); zpětnovazebné působení plasm. hladiny hormonů v GIT se neuplatňuje, některé hormony působí v CNS (řízení hladu a sytosti); spojení nerv. sys. s endokrinní aktivitou GIT (polypeptidy nejen hormony, ale i mediátory, platí i o shodě mem. rec.)
- běžné **hormony GIT** lze rozdělit **do dvou skupin** (podle shody sekvencí amk.)
 - o **1. skupina** – **gastrin, cholecystokinin** → na stejný buněč. receptor, aktivace podobné důsledky, intenzita působení se liší podle specifity receptoru (gastrin více v žaludku, CCK na pohyby žlučníku)
 - o **2. skupina** – **sekretin, jemu podobný VIP** (vasoaktiv. intestin. polypeptid), **glukagon a GIP** (glu-dep. inzulinotropní peptid)
- obě skupiny často antagonistické účinky, ale i synergisticky (př. bb. acinu pankreatu – 1. skup. a ACh \uparrow IC hladinu Ca^{2+} , 2. skup. aktivuje systém cAMP; obojí vede ke zvýšení sekrece enzymu)

označení bb.	umístění	produkt	hlavní účinky
A	fetál. obd.- žaludek	pankr. glukagon	\uparrow glykogenolýzu, \downarrow sekreci HCl
G	antrum, duodenum	gastrin	\uparrow sekr. HCl, \uparrow motoriku antra, trofic. půs. na žal. sliz.
D	celý GIT	somatostatin	\downarrow sekreci žaludku a pankreatu
S	duod., jejunum	sekretin	\uparrow sekr. pankreat (HCO_3^-), \downarrow sekr. žaludeční HCl
I	duod., jejunum	cholecystokinin	\uparrow kontrakce žlučníku, \uparrow sekr. pankr., trof.-exo. pankr.
K	duod., jejunum	GIP	\uparrow uvolňování insulínu, \downarrow sekr. žaludeč. HCl
Mo	duod., jejunum	motilin	\uparrow sval. kontrakce
N	ileum	neurotensin	\downarrow žaludeč. sekrece HCl
L	ileum, kolon	enteroglukagon	\downarrow žaludeč. sekrece HCl, troficky na střevo

- **gastriny** do skup. tkáň. hormonů, i mimo GIT (CNS), v GIT hl. \uparrow sekrece žaludeč. šťávy, vliv na pohyb GIT; v GIT tvořen hl. G-bb. (antrum), i v bb. Langerhans. ostrůvků a sliznice duodena; podnětem pro **tvorbu a uvolňování gastrinu** hlavně **posun pH na alkalickou stranu a mech. rozepětí antra**; řízení sekrece - \uparrow AMK a peptidů v lumen, vápník, insulin. hypoglykemie; pept., AMK a kalcium → přímo G-bb., nervové podněty z vagu na G-bb – **gastrin-releasing peptid (GRP)**; po \downarrow pH → uvolňování gastrinu tlumeno somatostatinem z D-bb.; **gastrin zvyšuje sekreci HCl a částečně i pepsinogenů**, zvyšuje sekreci H_2O a elektrolytů pankreatem, **trofický vliv na sliznici fundu a těla žaludku**, vliv na motilitu GIT (\uparrow tonus DJS, \uparrow kontrakce žaludku, střev, žlučníku),

ve střevech vasodilataci; **vzdáleným účinkem** stimulace bb. štít. žlázy k produkci **kalcitoninu** (tlumí motilitu GIT, sekreci exokrin. pankreatu, řízení resorpce Ca^{2+}); gastrin **degradován ledvinami**

- **cholecystokinin (CCK)** – I-bb. ve sliznici duodena a jejuna, ve více formách, podnětem **pro sekreci CCK** obsah **MK, oligopeptidů, AMK** a dalších lumenálních faktorů; GRP také způsobuje uvolnění CCK; z lumen tvorbu nepřímo tlumí trypsin, hladovění; somatostatin parakrinně tonicky tlumí sekreci CCK; **spolu se sekretinem nejefektivněji stimulují zevně sekretorickou část pankreatu, CCK zvláště acinů (méně bb. ductu)**; přechodně \uparrow IC konc. Ca^{2+} \rightarrow sekrece, zvyšuje obsah enzymů v sekretu; lehce tlumí žaludeč. sekreci; krví do žlučníku \rightarrow kontrakce; \uparrow motilitu tlustého střeva; relaxuje Oddiho svěrač; spolupůsobí při relax. žaludku, tlumí motilitu, \downarrow tonus DJS; slabý kompetitivní inhibitor gastrinu
- **sekretin** – ze slizničních S-bb. duodena a jejuna, pouze jedna forma; **uvolnění následkem poklesu intraluminálního pH pod 4,5**; na stimulaci sekrece podíl i MK v chymu; spolu s CCK – stimuluje pankreas (viz výše); \uparrow sekreci HCO_3^- , vody a iontů, podobně ve žluč. systému; tlumí žaludeč. motilitu a sekreci HCl, \uparrow tonus pyloru, \downarrow tonus kardie, tlumí pohyby tlustého střeva
- **somatostatin (SS, SIH)** – dvě formy, **tvořen D-bb. v celém GIT**, nejvíce v antru a prox. tenkém střevě, neurotransmitter stimulač. vláken pacemakerových neuronů pl. myentericus, krátký poločas v krvi; **podnětem pro tvorbu hlavně snížení pH v antru**, hladina stoupá i s obsahem tuků a proteinů ve střevech; hladina žaludečního SS hladověním stoupá, intestinální se nemění; působí obecně **tlumivě** (snižuje aktivitu G-bb., \downarrow uvolňování insulínu i glukagonu, motilitu žaludku, duodena i žlučníku, \downarrow sekreci a resorpci v GIT, ovlivňuje resorpci elektrolytů \rightarrow zpomalení zprac. živin
- **substance P** – patří mezi tachykininy, v GIT v excitač. vlákních pl. myentericus; v GIT kontrakce HS, půs. na pacemakerové bb., v kůži vasodilatace, modulačně (redukuje odpověď ACh rec.)
- **vasoaktivní intestinální peptid (VIP)** – podobný sekretinu a angiotensinu II, transmitter ve stimulač. vlákních pl. myentericus a v cirkulární sval. jícnu, v celém GIT, hTh,...; podněty pro tvorbu neurogenie; vasodilatace ve střevě, vliv na pohyby a sekreci GIT; synergiicky s NA, zvyšuje aktivitu AC \rightarrow IC konc. cAMP
- **calcitonin gene-related peptid (CGRP)** – neuropeptid, vlastní neurony GIT, stimulace uvolňování somatostatinu, tlumí sekreci žaludeč. HCl, stimuluje uvolnění ACh, vasodilatačně
- **pankreatický polypeptid** – v endokrin. bb. ostrůvků pankreatu, mediátor nerv. bb. v GIT a CNS, podnětem jsou proteiny potravy a vagová stimulace, tlumí zevní sekreci pankreatu, snižuje úč. sekretinu a CCK
- **neurotensin** – sliznice ilea, stěna celého střeva, podnětem tuk v ileu, tlumí žaludeč. sekreci a jeho vyprazdňování, také vasokonstrikci
- **angiotensin II** – z angiotensinu I v plicích, vasokonstrikce, stimulace uvolňování aldosteronu, převážně excitační vliv, \uparrow kontrakci svěrače jícnu
- **glukagon** – vzniká v A-bb Langerhans. ostrůvků, podnětem je hypoglykemie, účinek \uparrow glykemie; snižuje motilitu žaludku, kolon, \downarrow tonus DJS
- **gastrin releasing peptid (GRP)** – neurotransmitter, stimulace uvolňování gastrinu, CCK, pankreat. peptidu, glukagonu, GIP a somatostatinu; zprostředkovaně ovlivňuje motilitu střev, v CNS, řízení příjmu potravy
- **motilin** – vznik ve sliznici hor.části tenk.střeva, uvolňován během lačnění a na poč. interdigestivního migrujícího myenterického komplexu, obecně \uparrow motilitu žaludku a tonus DJS
- **glukóza-dep. insulinotropní peptid (GIP)** – hlavně z prox. tenk. střeva, podnětem tuky v lumen střeva, lehce tlumí žaludeč. sekreci
- **peptid YY** – peptidický mediátor, v endokrin. a parakrin. bb. GIT, podnětem tuk v lumen střeva,tlumí exokrinní sekreci pankreatu a žaludku
- **neuropeptid Y** – inhibiční mediátor pro bb. žláz
- **NO** – kotransmitter inhibič. motorických neuronů GIT, silný vasodilatační účinek
- **ATP** – kotransmitter některých inhibič. motor. neuronů GIT

METABOLISMUS

110. VÝZNAM, FUNKCE A DISTRIBUCE LIPIDŮ V ORGANISMU

- 25-30% energetického krytí našich potřeb
- základní **složkou buněčných membrán** a **IC organel**, mozek a nervové vlákno – vysoké zastoupení lipidů (komplexní, kys. fosforečná - fosfatidil) – cca 60% bílé hmoty a 30% šedé hmoty
- **první** a hlavní **energetická rezerva**
- **mechanická** (snadno deformovatelné → pružné) a **tepelná** (špatný vodič tepla → izolace; při oxidaci MK v hnědém tuku (u novorozenců paravertebrálně a interskapulárně) nevznikají makroergní fosfát. vazby → E z MK zcela přeměněna na teplo) ochrana organismu
- od cholesterolu odvozeny **steroidní hormony**, od kys. arachidonové – **eikosanoidy** (prostaglandiny, prostacykliny, leukotrieny) → lokálně působící látky (produkce téměř každou b. – „tkáňové hormony“)
- konstituování a konstrukce buněč. membrán, spoluurčují její vlastnosti
- jaké tuky konzumovat? – zásadní hlavně **nenasycené MK o 18 uhlících** (linolova, α-linolenová), náš organismus je neumí syntetizovat (přijímat potravou) = **esenciální MK**
- ↑ obsah nenasyc. MK v rostlin. tucích (omega-6) či v mořských rybách (omega-3) → zdroje těchto složek
- člověk z těchto esenciál. MK může **elongací** a **desaturací** vytvářet další nenasyc. MK, které jsou nezbytné pro organismus
- **při nedostatku** např. poruchy růstu a vývoje, trpí odolnost organismu, postiženy imunitní reakce, náchylnost k poruchám metabolismu (diabetes mellitus); postiženy i některé specif. funkce: např. v nervové tkáni ↑ obsah kys. arachidonové a dokosahexaenové
- vyšší obsah nenasycených MK v potravě příznivý vliv na **cholesterolemii** a **lipemii** → ochrana před kardiovaskulárními onemocněními; konzumace potravin s ↓ obsahem cholesterolu a ↑ obsahem nenasyc. MK spolu s vlákninou a vitamínem C → snižuje lipemii, lipoproteiny ve prospěch HDL (význam pro odklizení cholesterolu z tkání do jater)
- denní množství vztaheno na esenciální MK: kys. linolová – **1,5g/den**; linolenová **0,3g/den**
- živočišné tuky mají větší zastoupení nasycených MK; s tuky spojeny – **vitaminy A, D, E, K** rozpustné v tucích

111. VÝZNAM BÍLKOVIN V ORGANISMU, DUSÍKOVÁ BILANCE

- pokrývají asi 15-20% energetické potřeby
- proteiny **živočišného původu** (úplnější spektrum AMK, včetně esenciálních), levnější proteiny **rostlinného původu**; příjem proteinů takový, aby pokryl proteosyntetické aktivity, energetický význam až na druhém místě
- bilanci proteinů posuzujeme **dusíkovou bilancí**, rovnovážný stav za fyziol.podmínek 0,75-1g proteinů/kg/24h = **bílkovinové optimum** (v období růstu, rekonvalescence, těhotenství, laktace musí být přísun proteinů ↑, např. u těhotných žen bílkovinné minimum 2,5g/kg/den)
- při dlouhodobé **proteinové karenci** (negativní dusík. bilance) disproporce mezi proteoanabolickými procesy a jejich stavební úhradou
- i přesto, že v ČR vysoká konzumace masa, zastoupení mořských ryb je malé, stejně tak podíl libových mas – vykazují nižší obsah cholesterolu a tuků
- proteiny i v jiných potravinách – luštěniny, mléčné výrobky, vajíčka; nadbytečný příjem proteinů zatěžuje organismus → otázka kolik a jaké proteiny konzumovat

112. VÝZNAM, FUNKCE A KINETIKA SACHARIDŮ V ORGANISMU, glykemie

- sacharidy – levné potraviny (nejnižší náklady), čím populace chudší, tím více zastoupené

- škroby a cukry kryjí ve stravování 50-55% energetických potřeb, podíl škroboviny větší (čisté sacharosy o dost menší); škroboviny např. rýže, těstoviny, brambory
- potraviny v kategorii škrobovin obsahují další látky – minerální látky, vitaminy (B, C), vláknina (podporuje střevní motilitu, sekreci → proces trávení), vliv na systémovou cholesterolemii (protektivní – ateropatie)
- látky rychlé energetické rezervy – glykogen, glukosa
 - o **glykogen (živočišný škrob)** – hl. sacharid živočišné b., v podstatnějším množství pouze v játrech a svalech; v játrech asi 2-4% (při mobilisaci stačí pokrýt E potřeby organismu na 18-20 hod), během hladovění klesá hladina jaterního glykogenu pod 1%; kosterní sval obsahuje asi 0,4-0,6% glykogenu (pouze jako lokální pohotovostní zdroj); **celková rezerva glykogenu** u zdravého člověka asi **300g**; pro svou ↑ molekulární hmotnost vhodnou rezervní látkou (ani při ↑ konc. neohroží b. hypertonií jako glukosa); **jaterní glykogen** vzniká z glukosy (**portálního oběhu, glukoneogenesa**), **svalový** výhradně z glukosy **z krve**
 - o **glukosa** – nejpodstatnější energet. substrát v krvi, **konc. v krvi na lačno 3,3-6,1 mmol/l**; v cerebrospinálním moku konc. o něco nižší, stěny kapilár pro glukosu volně propustné; **glykemie** je výslednicí - příjem + glukoneogenesa a konzumace bb. těla, tyto procesy regulovány, kolísání glykemie jen v urč. limitech; po jídle (bohatém na sacharidy) může vzniknout **alimentární hyperglykemie**; glukoreceptory (registrují stav) v hTh (**centrální**), **periferní** (a. femoralis, a. carotis int.), stav glykemie rozhodující pro činnost CNS (výhradní E substrát); **hypoglykemisující insulin, hyperglykemisujících** je více: **glukagon, glukokortikoidy, adrenalin, STH, nepřímo tyroxin**; glukagon a adrenalin zvyšují hladinu velmi rychle a krátkodobě (aktivace jaterní fosforylasy → **glykogenolýza**, charakter negativní zpětné vazby: ↓ glykemie → ↑ adrenalin/glukagon), vyrovnání s nastávající nebo předvídanou obtížnou situací (boj, útok), glukagon mj. stimulační účinek na inkreci insulinu a podporuje glukoneogenesu; **vliv STH** prostřednictvím **somatomedinu** (produkován v játrech, svalech), **dlouhodobé** působení vede k **antiinsulinárnímu efektu**, odběr glukosy tkáněmi ↓ → hyperglykemie, současně zvýšení lipolýzy, **krátkodobé** působení analogicky jako půs. insulinu; **účinek glukokortikoidů** – stimulují **glukoneogenesu**, účinek nastupuje pomaleji, dlouhodobější charakter; **tyroxin** potencuje účinek adrenalinu, sám stimuluje mtb. procesy včetně oxidací → zvyšuje nároky na E substráty; noradrenalin hyperglykemisující vliv, ale menší než adrenalin; **Insulin je klíčovým hormonem**, zvyšuje transport glukosy do sval., tuk., jater. bb, ale ne do CNS či ledvin; výrazná regulace glykemie nervovým systémem (sympatikus – dřeň nadledvin, parasympatikus – vagus – pankreas); ústřední postavení jater – **glukostatická funkce jater**; **kyselina mléčná** – meziprodukt sacharid. mtb., hladina v krvi variabilní (závisí na sval. námaze, na prokrvení, zásobení kyslíkem), nahromadění ve svalech jednou z příčin svalové únavy, dobrým substrátem a E zdrojem; **Pentózový cyklus** – regeneruje E, poskytuje vodík ve formě NADPH, vznikající pentosy nezastupitelné pro tvorbu RNA a DNA; **fruktosa** – v ejakulátu (výživa spermií); **galaktosa** – součástí cerebrosidů (myelin); **glykoproteiny** – součástí membrán erytrocytů, podstata aglutinačních vlastností; **kys. glukuronová** – v játrech, pro vylučování a detoxikaci (konjugace bilirubinu)

113. POTŘEBA MINERÁLNÍCH LÁTEK VE VÝŽIVĚ, STOPOVÉ PRVKY

- minerály a stopové prvky – nejsou nositeli E, ale absolutně nutnou složkou stravy
- hlavní **biogenní elementy** (H, O, C, N) tvoří **99,3%** všech atomů; **minerály** (Ca, P, K, Na, Cl, Mg) přibližně **0,7%** a **stopové** prvky (Fe, I, Zn, Cu, Co, Se, Mo, F,...) jen **0,01%**
- nejvýznamnější z hlediska nutričních defektů – kalcium, železo, jód; v posledních letech akcentování přísunu Mg a Zn (Mg²⁺ kofaktorem enzymů – ATPasa, dostatečný přísun snižuje riziko infarktu myokardu)
- nedostatek minerálů nebo stopových prvků nemusí být důsledkem špatné výživy, ale např. špatného vstřebávání (porušená motilita GIT); za fyziologických podmínek nedostatkem Cl, Na, K a fosfátů netrpíme

minerál	množství (g)	zdroj	dávka (g)	minerál	množství (g)	zdroj	dávka (g)
Na	100	kuchařská sůl	3-5	Mg	20-30	ořechy, hrách, mléko, maso	0,4
K	150	maso, meruňky, banány, brambory	1-4	Fe	4-7	vnitřnosti, vejce, ryby, ořechy, špenát	0,015-0,018

Cl	80-100	kuchyňská sůl, zelenina	3,5	Zn	2-4	maso, játra, vejce, kukuřice	0,015
Ca	1000-1500	mléko, sýr, luštěniny, ořechy	1,2	Cu	0,1-0,15	ořechy, hrozny, vnitřnosti	0,025
P	600-900	ve všech potravinách	1,2	I	0,01-0,015	jodovaná sůl, mořské ryby	0,000015

114. VÝZNAM KALCIA V ORGANISMU

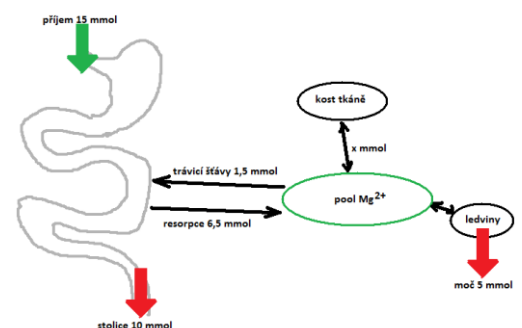
- jeden z nevýznamnějších kationtů, ze všech iontů v organismu nejvíce (člověk 70kg – cca 1,3 kg kalcia, 99% v kostech a zubech, 1% v ECT)
- celková sérová koncentrace udržována v rozmezí **2,25 – 2,65 mmol/l**; z toho asi ½ **vázána** na albumin a jiné látky, druhá polovina **ionizované** kalcium → biologicky aktivní
- nižší hodnota v séru = hypokalcemie, vyšší = hyperkalcemie
- IC konc. velmi nízká, více než 1000x menší než sérová hodnota
- kalcium stavební složkou kostní tkáně, ukládáno do kosti v komplexu minerálů – **hydroxyapatit** (dává kostře a zubům pevnost)
- další významné funkce v lidském organismu – vedení vzruchů v nerv. a sval. tkáni (pro kontrakci srdečního a kosterního svalu), srážení krve, součástí buněč. membrán, účast při enzymových reakcích a sekreci bílkovinných hormonů

Regulace hladiny kalcia

- hladina a přesuny mezi střevem, ECT a kostí regulováno třemi hormony – parathormon, kalcitonin, kalcitriol
- **kalcitriol** – aktivní vitamin D, zvyšuje vstřebávání kalcia ve střevě, umožňuje mineralizaci kostí (vápník do kostí) a zvyšuje zpětné vstřebávání vápníku v ledvinách; **zvyšuje hladinu kalcia v séru**
- **parathormon** – vylučován příštítnými tělísky, nejdůležitější regulátor hladiny kalcia v séru, mobilizuje kalcium z kostí, zvyšuje zpětné vstřebání kalcia v ledvinách; **nejúčinnější hormon zvyšující hladinu v séru**
- **kalcitonin** – vylučován C-bb. štít. žlázy, hlavním účinkem ukládání vápníku do kostí a tím **snížení hladiny v séru**
- nízká hladina u **hypoparathyreosy** (nedostatečná činnost příštítných tělísek), při nedostatečném příjmu vápníku a vitaminu D, při poruchách trávení, chronické selhání ledvin
- vysoká hladina **hyperparathyreosy**, u některých nádorů, zvýšeného příjmu vápníku a vitaminu D, u pacientů dlouhodobě upoutaných na lůžko (uvolňování vápníku z kostí)
- z léků zvyšuje hladinu hydrochlorthiazid (↓ vylučování vápníku do moči), opačnou funkci má furosemid
- **osteoporóza** – u žen v menopauze, u starších lidí nedostatečným příjmem vápníku a vitaminu D, zvýšené riziko zlomenin; při významném nedostatku vitaminu D vzniká **osteomalácie** (nedostatečná mineralizace kostí, měknutí kostí, kosti se deformují, u dětí = rachitis - křivice); prevencí osteoporózy je i zatěžování kostí pohybem, přijímat fosfor, bor, měď, zinek aj.
- **doporučená denní dávka** závisí na věku – u dětí 0,8-1 g, u mladistvých 1,2-1,5 g a u dospělých 1 g
- přirozeným zdrojem vápníku je **mléko a mléčné výrobky** (sýry), zelenina (brokolice, kapusta), ořechy, sardinky, **mák**
- souvislost s urolitiázou – neomezujeme výrazně příjem vápníku (ve střevech tvoří nerozpustné komplexy s oxaláty, pokud málo vápníku → nevyvázané oxaláty se vstřebávají → do moče, kde tvoří s kalcium nerozpustné komplexy)

115. VÝZNAM MAGNESIA V ORGANISMU

- vedle draslíku druhý nejvýznamnější IC kationt
- vliv na aktivitu řady buněč. enzymů, vztah k DNA a k integritě buňky, k procesům řízeného a programového zániku buňky
- zastoupení v organismu cca **0,043%** (22-30g)
- vstřebává se ze střeva, doporučená denní dávka u dospělého **365 mg** (z toho se v GIT resorbuje 30-40% do krve → do buněk a tkání), zpět do střeva trávicími šťávami cca 10% (podíl také



na enterohepatálním oběhu hořčíku), zbývající část 60-70% se vyloučí stolicí; z resorbovaného množství se exkrecí do moče ztrácí 30%

- vedle parathormonu a vitamínu D (**zvyšují resorpci**) ovlivňuje procento střevní resorpce **selen** i slož. potravy (lipidy a sacharidy významně snižují resorpci hořečnatých iontů – tvorba hůře vstřebatelných komplexů)
- vstřebaný hořčík následně do buňky
- v organismu ve 3 formách – konjugovaná forma **hydroxyapatitu**, organická forma – **kosterní proteiny, enzymy, ATP-Mg²⁺**, či jako **elektrolyt** v tělesných tekutinách

Metabolismus

- v krevní séru konc. **0,7-1,1 mmol/l**, v ostatních tkáních koncentrace o řád vyšší, ale podíl v plasmě (pouze 0,3% celk. hořčíku) je pro svoji mobilitu a dostupnost velmi důležitý, tento podíl je závislý na věku (u dospělých 30%)
- orgánem pro udržení **homeostázy** hořčíku jsou ledviny (zpětná resorpce, nejvíce ve vzestupném segmentu Henleovy kličky – 50-60%, také v prox. tubulu – 25-30% a distálním tubulu – 20%; nejméně v sestup. Henleovy kličky a sběrném kanálku – 5%)
- příznivý účinek v mtb. **glukosy** (mezistupně glykolýzy, zvyšuje tvorbu ATP, ukládání glukosy v podobně glykogenu), hořčík **zlepšuje utilizaci glukosy** (neovlivňuje množství uvolněného insulinu)
- v mtb. **proteinů** uplatnění na úrovni buněč. jádra (udržení struktury DNA, vyžaduje přítomnost Mg²⁺), v cytoplasmě udržení buněč. integrity, regulace buněč. proliferace, diferenciací, apoptóza, stimulace tvorby mikrotubulů cytoskeletu, součástí enzymů
- v mtb. **lipidů** na několika mezistupních – citrátový cyklus (vznik succinyl-CoA za přítomnosti Mg²⁺ a thiaminu), štěpení lipidů na dvouuhlíkaté sloučeniny „aktivované MK“ (acetyl-CoA)
- **signální funkce – modulování signálu** na postsynaptické membráně (nervosvalové zakončení), uvolňování ACh primárně pod vlivem EC vápenatých iontů, ale jejich vstup přes membránu snižují ionty hořčíku (užití při zmírňování křečí a tetanií), dalším vlivem – **NMDA** receptorový kanál (v CNS, modulace propustnosti hořčíkem pro Ca²⁺ prodlužuje a zvyšuje účinek analgetik)
- potřeba hořčíku v těhotenství se zvyšuje o 15-20% v období kojení o 20-25% (růst skeletu plodu a dítěte, metabolické děje)

116. KINETIKA ŽELEZA V ORGANISMU

- obsah železa v těle 3-4 g, v **hemoglobinu** 65-75%, v **myoglobinu** 4%, **enzymy** s hemovou skupinou 1%, v **plasmě** pouze 0,1% (**transferrin**); ve formě **ferritinu a hemosiderinu** asi 15-20% železa
- obsah a bilance závisí na resorpci v duodenu a v horní části tenkého střeva, výdej není regulován a je malý
- železo z potravy → do žaludku → rozpustné formy Fe³⁺ (mukoproteiny žaludeč. sliznice) → redukovány na Fe²⁺ nebo chelátovány ve formě Fe²⁺ nebo Fe³⁺; kyselé prostředí v žaludku brání tvorbě nerozpustných komplexů, nejlépe se vstřebává železo v hemu
- denně resorbováno asi 1mg železa – uhradí denní ztráty (asi 10% železa v běžné stravě)
- **resorpce** ovlivněna erythropoetickou aktivitou kostní dřeně a množstvím železa v zásobárnách, **ztráty** závisí na obsahu ferritinu v deskvamovaných bb. GIT a epidermis, rovněž ztráceno při menstruacích
- veškeré cirkulující železo vázáno na bílkoviny
- jakmile železo resorbováno → součástí uzavřeného systému (plasma, kostní dřeň, erythrocyty, zásobárny), stálá výměna mezi těmito kompartmenty
- zásobní železo ve formě **ferritinu a hemosiderinu**, ferritinové se snadněji uvolňuje, hemosiderin pravděpodobně agregátem nebo degradačním produktem ferritinu (zásoby větší u muže než ženy)
- sérový ferritin je přesným indikátorem stavu zásob železa v organismu

Vstřebávání

- železo se **vstřebává v enterocyty** – **dvojmocné** (DMT1 – divalent metal transporter, ↑ exprese při nedostatku železa), **hemové** (endosomální proces?), **trojmocné** (následná redukce v cytosolu)

- redukce trojmocného železa – askorbová kys., DCytb (ferrireduktasa, duodenální cytochrom, v apikální membráně enterocytů, indukovatelné hypoxií a nedostatek železa)
- **výstup z buněk** – ferroportin1 (transportní molekula, přenáší železo z buňky)
- železo je **transportováno** ve vazbě na **transferin** (dvě vazebná místa pro **trojmocné** železo, za fyziolog. podmínek saturován asi z 30%) → **transferinový receptor** – váže Tf se železem, dva typy (hojnější mimo játra TfR1, v játrech hlavně TfR2)
- v buňce – **ferritin** (váže a skladuje trojmocné železo, 2 typy, H podjednotka oxiduje železo), **ferrochelatáza** (katalyzuje vložení Fe^{2+} do tetrapyrolu protoporfyrinu IX → hem)
- **Regulace:**
 - o **hepcidin**
 - produkovaný hepatocyty, antimikrobiální účinky, **hlavní regulační protein**
 - ↓ resorpci železa **enterocyty**; sekvestrace železa v **makrofázích**
 - jeho exprese regulována železem a zánětem
 - důsledky nedostatku → ↑ resorpce v GIT, nadbytek železa, v makrofázích málo železa
 - důsledky nadbytku → ↓ resorpce, nedostatek, sekvestrace v makrofázích
 - patologie – nedostatek – **hemochromatózy**; nadbytek – **anémie chronických chorob**
 - o **HFE** – kontaktem s TfR1 snižuje resorpci železa, ovlivňuje celk. regulaci železa v organismu
 - o **játra, střevo**
- nadbytek železa je toxický, zvyšuje riziko infekcí (některé infekce v přítomnosti železa snadněji probíhají), těžší nedostatek železa snižuje obranyschopnost
- příjem železa potravou (anorganické soli, ferritin, hemové železo – pouze 10-15% denního přívodu, ale efektivnější než Fe^{3+})

117. ZÁSADY SPRÁVNÉ VÝŽIVY

- dříve škroby představovaly podstatný díl stravy → promítnutí do vývoje trávicího traktu, enzymového vybavení, kapacity atd.
- doporučení:
 - o naše strava **energeticky nadbytečná**, lze ji energeticky krátit (↓ rizika obezity)
 - o E nadbytečnost dána **↑ konzumací cukrů a živočišných tuků**
 - o zvyklosti – **nižší zastoupení zeleniny a ovoce** (vlákniny, minerály, vitaminy, stopové prvky)
 - o podíl **nenasycených mastných kyselin** vylepšit konzumací rostlinných olejů a mořských ryb (současně ↑ příjem jódu, ohrožení populace chronickým nedostatkem)
 - o **příjem NaCl** zbytečně vysoký, 3x přesahuje doporučenou denní dávku
 - o **snižovat příjem živočišných tuků** a tučných mas (↑ cholesterolu), ↑ podíl libového masa (kuřecí)
 - o trvale zvyšovat **znalosti** populace v oblasti zdravotní a výživy a současně ↑ míru odpovědnosti za své vlastní zdraví

118. HORMONY TUKOVÉ TKÁNĚ

- xcvfcd

119. VITAMINY, přehled, hypo- a hypervitaminosy

- vitamin = každá organická složka potravy, která je nezbytná pro život, zdraví a růst a není zdrojem E
- většina má význam v intermediárním mtb. nebo zvláštním mtb. orgánových sys.
- vitaminy rozpustné ve vodě se snadno resorbují, rozpustné v tucích při nedostatku žluči nebo pankreatické lipasy resorbovány málo, pro jejich vstřebání je nutné určité množství tuku v potravě (ale při obstrukční žloutence nebo chorobách pankreatu může vzniknout nedostatek vitaminů rozpustných v tucích, i když příjem tuků dostatečný)

- vitamin A a D v krevním oběhu na transportním proteinu, vitamin E (α -tokoferol) normálně vázán na chylomikrony a v játrech do VLDL pro distribuci do tkání
- některé vitaminy mohou vyvolávat tzv. **dietní interakci: vitamin C** může redukovat solubilní měď na špatně vstřebatelnou formu, podpora vstřebávání Fe; **vitamin E** (nebo selen) podporují vstřebávání Mo; antagonistou Zn je kys. fytoová – rovněž může inhibovat vstřebávání kalcia
- **antivitaminy** – toxicky působící látky blokuji jejich účinek (většinou účinek enzymů, do kterých vitaminy zabudovány)
- mezi vitaminy lze řadit i **foláty** – podíl na syntéze purinů, pyrimidinů, NTD, doporučená denní dávka cca 200-250 mg/den, vysoký podíl ve špenátu, brokolici, kvěťáku

Rozpustné v tucích

vitamin	funkce	hypovitaminóza	hypervitaminóza	zdroj	mg/den
A (retinol)	zrakový pigment, vývoj plodu, vývoj bb. po celý život	šeroslepost, suchá kůže	anorexie, bolesti hlavy, zvětšení jater a sleziny, šupinovitá dermatitida, ložisk. ztráta vlasů, bolesti v kostech, hyperostóza	mrkev, rajčata, meruňky, játra, mléko, vejce	1-2
D-skupina (ergo- a cholecalciferol)	zvyšuje střevní resorpci vápníku a fosfátů	křivice, osteomalacie	ztráta hmotnosti, kalcifikace měkkých tkání, selhání ledvin	játra, rybí vnitřnosti, vejce, máslo	0,025
E-skupina (tokoferol)	antioxidanty, kofaktory el. transportu v cytochrom. řet.	ataxie, jiné poruchy mozkomíšních fcí., poruchy růstu		rostl. oleje, libová masa, vejce, vločky, zelenina	25-30
K-skupina (fytochinon)	γ -karboxylace zb. glu v proteinech (hemokoagulace)	hemoragické fenomény	poruchy GIT, anemie	zelenina, zelí, špenát, kapusta, kvěťák, hrách	0,001

Rozpustné ve vodě

vitamin	funkce	hypovitaminóza	zdroj	mg/den
B ₁ (thiamin)	kofaktor při dekarboxylacích	beri-beri, neuritida	droždí, obilné klíčky, luštěniny	1,5-2
B ₂ (riboflavin)	složka Fp	zánět jazyka, zarudnutí rtů, rozpraskání koutků	mléko, ryby, játra	1,5-2
B ₅ (k.pantotenová)	složka CoA	dermatitida, enteritida, alopecie, průjmy	obilí, luštěniny, žloutky, droždí, vnitřnosti	5-10
B ₆ (pyridoxin)	prosthetické skup. dekarboxyláz a transamináz	křeče, dráždivost	obil. klíčky, mléko, vejce, maso, zeleniny	2
B ₁₂ (cyankobalamin)	koenzym v mtb. AMK, stimul. erytropoezu	perniciózní (zhoubná) anemie	produkce střev. flórou, játra, ledviny, mléko, vejce, maso	2-3 μ g
BC (kys. listová)	koenzymy pro přenos C ₁ zb., methyl. reakce	sprue, anemie, defekty míchy dětí matek s nedostatkem folátů	obil. klíčky, zelenina, vejce, vnitřnosti, sýry	200-500 μ g
H (biotin)	celkový mtb.	dermatitida, enteritida	kvasnice, játra, ledviny, žloutky	200 μ g
PP (niacin)	složka NAD a NADP	pelagra, anorexie, deprese	kvasnice, ryby, lib. masa, obil.	20 μ g
C (k. askorbová)	udrhuje ionty kovů v reduk. formě, sbírá volné radikály, tvorba kolagenu	skorbut, náchylnost k infekčním chorobám	zeleniny, ovoce, šípky, citrusové plody	70-100

- u vitamínu B₆ (pyridoxin) je také známá hypervitaminóza – periferní neuropatie

120. FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMINŮ A, K, E

Vitamin A

- většinu aktivity představuje **retinol** a jeho deriváty (retinal, kys. retinová)
- jako **steroidní hormon** – navázaný na CRBP, do jádra → **kontrola exprese některých genů**
- složkou **zrakového pigmentu** – 11-cis-retinal se váže na zrakový protein opsin – rhodopsin, po vystavení světlu se štěpí a vzniká opsin a all-trans-retinal (otevřen kanál pro Ca²⁺, hyperpolarizace)
- syntéza **glykoproteinů** – kys. retinová podporuje růst a diferenciaci tkání (retinoylfosfát přenáší oligosacharidy přes membrány)
- zajištění zdravé **kůže**
- nedostatek vitamínu A způsobuje **šeroslepost, karatinisaci** (tkání očí, plic, GIT), **xerofthalmie** až oslepnutí
- beta-karoten – **antioxidant** (vychytává volné radikály, doplňuje svoji funkcí vitamin E)

Vitamin K

- pro syntézu **faktorů krevního srážení** (II, VII, IX, X) – syntetizovány ve formě neaktivních prekursorových bílkovin → aktivace **posttranslační změnou Glu zbytků těchto prekursorů** na gama-karboxyglutamátové zbytky specifickou **karboxylasou závislou na vitamínu K** (prothrombin obsahuje 10 těchto zbytků → umožňuje chelaci vápníku)
- metabolismus kostí (osteokalcin)

Vitamin E

- nejrozšířenější a neúčinnější D- α -tokoferol
- nejdůležitější přirozený **antioxidant** – obrana proti peroxidaci polyenových MK, hromadění na fosfolipidech mtch., ER a plasmatických mem. (vysoká afinita k α -tokoferolu), jako antioxidanty tím, že přerušují řetězové reakce volných radikálů (přenášejí vodík z fenolové skupiny na volný peroxyradikál)

121. FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMINŮ SKUPINY B

- v důsledku rozpustnosti ve vodě jsou při přebytku vylučovány močí
- obecné funkce – metabolismus, kůže, imunitní a nervový sys., růst bb. a dělení, snižují riziko rakoviny pankreatu (pokud získány z jídla, ne z tabletky)
- **thiamin** (thiamindifosfát) – koenzym při oxidativní dekarboxylaci α -ketokyselin a transketolázové reakci (přesun acetyl-CoA); nedostatek → **beri-beri** (periferní myopatie, vyčerpanost, anorexie, otoky, kardiovaskulární, neurologické a svalově degenerativní změny); **Wernickeho encefalopatie** (chroničtí alkoholici, přijímají málo potravy a hodně alkoholu)
- **riboflavin** (FMN, FAD) – prosthetické skupiny oxidoredukčních enzymů (známé jako flavoproteiny), např. oxidasa α -AMK, xanthinoxidasa, aldehyddehydrogenasa, sukcinátdehydrogenasa, dihydrolipoyldehydrogen.
- **niacin** (NAD⁺, NADP⁺) – koenzymy mnoha oxidoredukčních enzymů (laktátdehydrogenasa, malátdehydrogenasa), NAD v oxidačních drahách, NADP při redukčních syntesách; nedostatek → **pelagra** (nemoc „3D“ – dermatitis, diarrhea, demence; aby se projevil příznak nedostatku niacinu, musí být strava chudá i na tryptofan)
- **kys. pantothenová** – aktivní formou **CoA** a protein přenášející acyl (ACP); funkční skupinou v CoA je SH (thiolová skupina) → CoA-SH; ACP se účastní reakcí spojených se syntézou MK; CoA působí v CC, oxidaci a syntéze MK, acetylačních reakcích, syntéze cholesterolu
- **B₆** (pyridoxalfosfát) – koenzym enzymů v mtb. AMK - vytvořením Schiffovy base (vazba své aldehyd. skupiny na aminoskupinu α -aminokyseliny) urychluje změny ve zbývajících 3 vazbách uhlíku α -aminoskupiny (pro transaminaci, dekarboxylaci); působí i při glykogenolyse (součástí mechanismu působení fosforylasy)
- **biotin** – koenzym karboxyláz (připojení karboxyl. iontu → karboxybiotin-enzym, nutný HCO₃⁻, ATP, Mg²⁺, acetyl-CoA)

- **B₁₂** – komplexní kruhová struktura, v centru kobaltový iont, aktivní koenzymy jsou **methylokobalamin** (koenzym v přeměně homocysteinu na methionin a Met-H₄-folátu na H₄-folát) a **deoxyadenosylkobalamin** (ten koenzym pro přeměnu methylmalonyl-CoA na sukcylnyl-CoA); nedostatek → **zhoub.megaloblast. anemie**

122. FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMINU C

- syntéza **kolagenu** - kofaktor pro hydroxylaci prolinu a lysinu (prolyl a lysyl hydroxylasa) → stabilita vlákn
- syntéza **carnitinu** (2 enzymy)
- syntéza **adrenalinu** z tyrosinu – nutný pro beta hydroxylaci dopaminu
- odbourávání **tyrosinu** – oxidace p-hydroxyfenylpyruvátu na homogentisát (vitamin C udržuje v redukovaném stavu měď, nezbytnou pro maximální účinek)
- tvorba **žlučových kyselin** – vit. C nutný k počátečnímu kroku 7 α -hydroxylace
- **kůra nadledvin** obsahuje velké množství vitamínu C, klesá po stimulaci této žlázy ACTH
- v přítomnosti kys. askorbové zvyšování **vstřebávání železa**
- hlavní ve vodě rozpustný **antioxidant**
- nedostatek → **kurděje** (defekt v syntéze kolagenu, léčba po jídle ovoce a zeleniny)

123. METABOLISMUS PROTEINŮ A JEJICH VÝZNAM

- bílkoviny tvoří základ struktury živé hmoty, zákl. jednotkou jsou AMK (peptidické vazby, jejich rozštěpení → 15kJ E), zastoupeno 20 AMK (potřeba pro obnovu tkání, erytrocytů)
- řada AMK v organismu syntetizována, ty které nemohou být syntetizovány – **esenciální**
- AMK ve stavu dynamické rovnováhy – odčerpání musí být vyrovnáno
- **Aminoacidemie** doplňována syntetickou aktivitou, štěpením vlastních proteinů, AMK z potravy; nedostatek AMK postihuje organismus, zvláště u rostoucího, v rekonvalescenci, u těhotných a laktujících žen
- některé AMK specifický význam (**Glu** v nervové tkáni – transmitter X neurotoxická, v ledvinách součástí sys. pro úpravu pH moči; **Ala, Gly, Asp** – glukoplastické = při desaminaci na štěpy sacharid. mtb.; **Cystin, Cys, Met** – obsahují síru, důležité pro polypeptidové řetězce – disulfid. můstky; **Arg, Citrullin, Ornithin** – Ureosyntetický cyklus)
- na rozdíl od sacharidů a zejména tuků neexistuje v lidském organismu rezerva proteinů, při nedostatku bílkovin v potravě či hladovění → omezení proteosyntetické aktivity, úbytek některých orgánů (proteolýza) → zajištěna nabídka AMK pro orgány naprosto nezbytné k životu; řízení proteinového mtb. je složitý proces
- **proteosyntéza** – mnohaetážový proces regulace, podmínkou dostatečný přísun AMK a E; zvýšená nabídka AMK → ↑ insulinemie a ↑ proteosyntéza; neurohumorální vlivy prostřednictvím hormonů
- **somatotropní hormon** – proteoanabolický vliv (prostřednictvím **somatomedinu**, má sekvenci AMK podobnou sekvenci insulinu → insulin-like-growth-faktor); inhibuje glukoneogenesu, ↓ odběr glukosy v tukové tkáni, ↑ intenzitu mitotických dějů; produkce STH kontrolována somatostatinem (v pankreatu kromě centrálního vznikajícího v CNS vzniká periferní somatostatin → ↓ motilitu GIT a sekreci pankreatu)
- **mužské pohlavní hormony** – zřetelný proteoanabolický vliv (doping)
- **tyroxin** za fyziologických podmínek a ve fyziologických koncentracích je zejména v průběhu vývoje předpokladem řádné diferenciaci tkání a struktur (mozku) a s tím spojených proteosynt. procesů

124. METABOLISMUS LIPIDŮ A JEJICH VÝZNAM

- lipidy jsou různorodé látky, velký význam, ve smíšené potravě cca 20-30% tuků; vysoký E obsah → zdroj E, ale kromě toho mnoho dalších funkcí (celulární a IC membrány, vhodná rozpouštědla)
- význam jako nejdůležitější energetická rezerva a díky špatné tepelné vodivosti také termoregulační funkce, ještě mechanický ochranný význam; uložení podkožního tuku sex-dependentní
- **hnědý tuk** – s výjimkou novorozenců ztratil význam, mtch. oxidují MK, nevytváří ATP → E → teplo

- **lipidy v plasmě** – spojitost s aterosklerotickými projevy; energetický, regulační a trofický význam; celková lipemie **4-9g/l** → **neutrální tuk** 0,6-1,7g/l; **fosfolipidy** 1,8-2,5g/l; **cholesterolemie** **3,5-5,2mmol/l**; **NEMK** 90 až 600 μ mol/l; transportovány ve formě komplexů (alfa/beta-lipoproteiny)
- proteinová složka lipoproteinů – **apoproteiny** (několik tříd); NEMK ve vazbě s albuminy
- **Chylomikrony**
 - o vytvářeny sliznicí tenkého střeva → lymfatický oběh → krev
 - o podstatnou složku tvoří TAG
 - o jejich poločas je velmi krátký
- **VLDL**
 - o patří do skupiny beta-lipoproteinů (jako chylomikrony)
 - o působení dvou enzymových systémů
 - **lipoproteinová lipáza** – na povrchu endotelu kapilár, štěpí TAG, v krevní plasmě
 - **lecitincholesterol-acetyltransferáza (LCAT)** – esterifikuje volný cholesterol, uvolňuje fosfolipidovou komponentu lipoproteinů
 - o působením obou enzymů → VLDL → **IDL** (přechodná forma) → **LDL**
- **HDL**
 - o skupina α -lipoproteinů, schopny vázat cholesterol uvolněný z celulárních membrán a transportovat jej zpět do jater → vylučován žlučí
 - o produktem jaterní tkáně
 - o odklízeč faktor nadbytečného cholesterolu (LDL – distributoři)
 - o čím vyšší podíl HDL a nižší podíl LDL → ↓ riziko aterosclerózy
- zastoupení lipoproteinů v plasmě – beta-lipoproteiny 2,5-5,6 g/l; **HDL 1,0-1,3 g/l** (u žen vyšší)
- **NEMK** (neesterifikované MK)
 - o krátký poločas (minuty)
 - o hl. představitelem je kys. palmitová, myristová a stearové; i jiné nenasycené MK
 - o kryjí energetickou potřebu organismu z 20-25%
- **steroidní látky**
 - o základ v molekule cholesterolu (v membránách, strukturálně funkční vlastnosti)
 - o cholesterol dělíme na volný a esterifikovaný (potravou 0,3 g/den; za tu dobu v organismu vznikne 1g cholesterolu); dolní hranice 3,7 mmol/l a horní hranice 5,2 mmol/l; z toho ve frakci LDL do 3,5mmol/l
- **strukturální tuk** je imobilní, v membránách je jednou z rozhodujících složek, spolu s bílkovinami → „kostra“
- **kožní maz** – lipidní charakter, udržuje kůži vláčnou, pružnou, baktericidní účinky
- **mléčná žláza** – součástí mléka jsou tuky, u člověka v mateřském mléce 2-4% tuku (bohatý zdroj E pro kojence), pro syntetickou aktivitu mléčné žlázy je typická přítomnost enzymů pentózového cyklu
- **prostaglandiny** odvozeny od kys. arachidonové, lokálně působící látky; zvyšují či snižují žaludeční sekreci, ovlivňují tonus hl. svalstva cév; výrazný účinek na uterus; od kys. arachidonové odvozeny také prostacykliny, tromboxany a leukotrieny
- **lipogeneze a lipolýza**
 - o protichůdné procesy, probíhají paralelně
 - o během **lipolýzy** hydrolyzovány rezervní tuky v adipocytech **hormonsenzitivní lipázou** (cAMP), uvolnění MK – ve formě NEMK k dispozici tkáním; aktivace této tkáňové lipázy se děje fosforylací
 - o při dobrém nutričním stavu je hladina NEMK v plasmě nízká, při nutriční deprivaci stoupá
 - o **stimulace** – glukokortikoidy, STH, glukagon, katecholaminy; **tlumení** insulinem
 - o pro **lipogenezi** zapotřebí redukovaný NADPH a současně **karnitin** (přenašeč MK přes membránu)
 - o v cytosolu syntéza MK, intramitoch. oxidace
 - o mimo hormonsenzitivní lipázy existuje ještě **lipoproteinová lipáza** (aktivita u žen vyšší)
- podle druhu vazby se **fosfolipázy** dělí na **PLA₂** (štěpí ester. vazbu na 2 pozici fosfoglycerolů → lysofosfolipidy); **PLA₁** (štěpí ester. vazbu na pozici 1 glycerolu); **PLC** (štěpí molekulu fosfolipidů → vznik fosforylované báze a DAG; vysoká aktivita v mozkové tkáni, katalyzuje: PIP₂ → IP₃ a DAG)

125. FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM VITAMINU D

- vitamin D je steroidní prohormon → mtb. pochody vzniká **kalcitriol** (7-dehydrocholesterol → cholekalciferol → 25-hydroxycholecalciferol → 1,25-dihydroxycholecalciferol = kalcitriol)
- D₃ vzniklý působením UV nebo z potravy v krvi vázaný na speciální globulin, zachyc. játry (25-hydroxylace) – 25-hydroxycholecalciferol je převažující forma v oběhu (významná část do enterohepatálního oběhu) → v ledvinových kanálcích probíhá **1 α -hydroxylace** → **kalcitriol** (nejúčinnější metabolit, produkce regulována jeho vlastní koncentrací, parathormonem a hladinou fosfátů v séru)
- kalcitriol v krevním oběhu vázán na VDBP (vit. D binding protein)
- v jádře cílové buňky **vitamin D receptor (VDR)** → chová se jako transkripční faktor, řídí genovou expresi transportních proteinů spojených s absorpcí vápníku ve střevech
- VDR je jaderný receptor (nadrodina receptorů pro steroidní hormony), ve většině tkání; **VDR aktivace** ve střevech, kostech, ledvinách a příštítných těliscích ovládá hladinu kalcia a fosfátů v krvi (spolu s parathormonem a kalcitoninem) a složení kostí
- VDR spjata i s buněčnou proliferací a diferenciací
- vitamin D má také vliv na imunitní systém (exprese VDR v leukocytech – monocyty, T a B lymfocyty)

126. ZÁKLADNÍ A CELKOVÁ PŘEMĚNA ENERGIE

- přijatá potrava zpracována mechanicky a chemicky → aby důležité komponenty snadno vstřebatelné
- organismus získává E z potravy (netvoří de novo, pouze převádí získanou na jiné formy, s urč. ztrátou)
- v živinách je E v chem. vazbách, tato E uvolňována, urč. množství za izotermických podmínek v org. zachyc.
- atmosféra bohatá na kyslík → zpracování substrátů aerobiózou (vodík a uhlík vázány na kyslík → H₂O, CO₂ → odstranění z organismu → část E zachycena ve formě makroerg. fosfát. vazeb, část se mění na teplo)
- každá organ. látka má odlišný obsah energet. potenciálu a jiný poměr spotřeb. O₂ k uvolněné E: **Q=C · VO₂** (C je termický koef. kyslíku v joulech; VO₂ je objem spotřeb. kyslíku)
- E uvolněná při spotřebě 1 l kyslíku je u různých živin různá (Q/VO₂) → **energetický ekvivalent**:
 - o sacharidy 21,1 kJ
 - o lipidy 19 kJ
 - o proteiny 18 kJ
- tato čísla – idealizovaný průměr (variabilita proteinů a lipidů)
- při smíšené stravě je energet. ekvivalent **20,1 kJ**
- **spalné teplo** – celk. množství E, které je v jednotlivých živinách vázáno (množství E uvolněné při oxidaci 1g dané živiny v kalorické bombě)
 - o sacharidy – 17kJ
 - o proteiny – 23 kJ
 - o lipidy – 38 kJ
- tyto hodnoty = fyzikální spalné teplo, není totožné s hodnotami při **oxidaci** živin v **organismu** → **fyzilogické spalné teplo** → pro sacharidy a lipidy téměř totožné s fyzikálním, u proteinů zdatelně nižší – 16,7 kJ; toto snížení z důvodu, že katabolity proteinového mtb. ještě nositeli urč. množství E

Měření energetické přeměny

- energetická potřeba člověka závislá na věku, pohlaví, tělesné hmotnosti, výšce a fyzické aktivitě
- rozeznáváme basální energetickou přeměnu – **basální metabolismus** (BM, potřeba E nutná pro udržení všech vitálních funkcí), na tuto spotřebu nasedá **spotřeba dodatečné energie** (odpovídá nárokům činnosti organismu, čím fyzická námaha větší a delší, tím je potřeba E větší)
- **basální mtb.** měříme z poznatku, že k oxidaci živin je potřeba kyslík (**nepřímá kalorimetrie**) – měříme tedy spotřebu kyslíku (srovnáme s normou, závislou na hmotnosti, pohlaví, výšce, věku – **Benediktovy tabulky**), při vlastním měření řada podmínek – nalačno, duševní a fyzický klid, tepelný komfort (okolí 18-20°C); kromě nepřímé existuje i **přímá metoda** (technicky náročná, měří se teplo, které organismus vydává do okolí)

- hodnota BM vztažená na plochu těla se téměř u savců neliší; pohlaví mužské cca o 5-10% vyšší hodnota BM než pohlaví ženské
- tělesná teplota ovlivňuje hodnotu BM (\uparrow těles. teploty o 1°C \rightarrow \uparrow BM o 14%); výrazný vliv potravy (trávení, vstřebávání, vlastní mtb. zvyšuje hodnotu BM až o 30%, hlavně u proteinů)
- **respirační kvocient (R)** – vzájemný poměr vydýchaného CO_2 ku spotřebovanému O_2 , z tohoto poměru lze zjistit typ oxidované látky, protože u sacharidů $R=1$, u tuků $R=0,7$ a u proteinů $R=0,8$; ve skutečnosti R hodně variabilní, závislá na mnoha faktorech

Osud energie v těle

- E uvolňovaná a vázaná do makroergních fosfátových vazeb (ATP) je zužitkována nejrůznějším způsobem:
 - o **primární (aktivní) transport** – uložení sodíku a draslíku činnostmi Na^+/K^+ -ATPasy, aktivita tohoto enzymu značná a permanentní \rightarrow odčerpávání E; primární transport se týká i dalších iontů (Ca^{2+} , Mg^{2+} , I^-) a organických látek (AMK, glukosa); další činností je vytváření osmot. gradientů nebo transport látek proti gradientu
 - o **proteosyntéza** – energeticky náročný děj, při \uparrow syntetických procesech \rightarrow \uparrow spotřeba E (kojící žena spotřebuje o 4000kJ víc než normálně); omezení přívodu potravin \rightarrow porucha syntetických a proteosyntetických pochodů
 - o **teplo** – značná část E (56%) ze substrátů uvolňována v této formě (viz termoregulace)
 - o **svalový kontrakce** – transformace na kinetickou E
 - o **elektrogeneze** – pohyb el. nabitých částic v organismu vyvolává el. fenomény (polarizace, depolarizace, hyperpolarizace), které jsou velmi důležité (diagnostika, terapie) – EKG, EEG, EMG

127. FUNKCE JATER

- orgán nezbytný pro život, za 1 min proteče cca 1500 ml krve, mají oběh **funkční** (portální) a **nutritivní** (a.hep)
- základní funkční jednotkou – **jaterní lalůček** (v něm lokalizace nejdůležitějších enzymů, centrálně především oxidativní procesy, na periférii spíše redukční)
- jaterní tkáň velmi citlivá na některé toxické látky, pokud je ale zdravá, má značné regenerační schopnosti (ireverzibilní poruchy jater se dají řešit transplantací jater)

Funkce jater

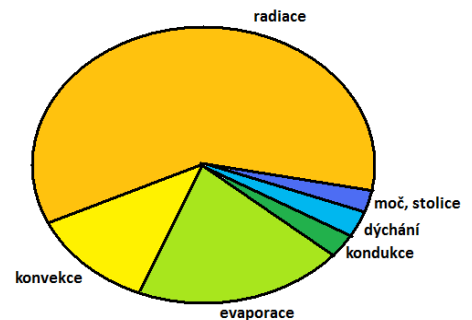
1. **produkce žluči** – 600 ml/den, obsahuje žlučová barviva a žluč. kyseliny, zásadní význam pro vstřebávání tuků a vitaminů rozpustných v tucích
2. **detoxikační funkce** – toxické látky konjugovány (s kys. sírovou, glukuronovou), inaktivují některé hormony, Kupferovy bb. mají fagocytární aktivitu
3. **orgán produkující teplo** – vysoká mtb. aktivita, vytékající krev má nejvyšší teplotu v těle (39°C)
4. **rezervoár** – pro řadu látek; ferritin (železo), glykogen (energetická rezerva), vitaminy (hl. B), krev
5. **tvorba močoviny** – ornitinovým cyklem
6. **glukostatická funkce** – zásah do sacharidového mtb., v případě potřeby glukoneogeneze, zásoba glykogenu
7. **syntéza plasmatických bílkovin** – při poškození jater \rightarrow úbytek těchto bílkovin, **50g/den**, význam pro udržení onkotického tlaku
8. **hemokoagulace** – syntéza nezbytných faktorů (fibrinogen, prothrombin, VII, IX, X, VIII)
9. **angiotenzinogen** – tím, že ho produkují, mají podíl na regulaci produkce mineralokortikoidů \rightarrow vodní a solné hospodářství
10. **somatomedin** – je zde produkován, pomocí něj působení STH
11. **produkce lipoproteinů VLDL a HDL** – desaturace, elongace MK; zásadní význam při mtb. cholesterolu
12. **další** (z kombinace jednotlivých funkcí \rightarrow erytropoéza)

128. TĚLESNÁ TEPLOTA, výměna tepla mezi organismem a prostředím

- podle změn teploty prostředí – teplotní spád mezi vnitřkem organismu a zevním prostředím, rozeznáváme **teplotu tělesného jádra** a teplotu **povrchu** těla
- **normální** tělesná teplota kolísá mezi 36,0 – 37,0 °C; 37,0 – 37,9 °C označujeme jako **subfebrilní**; > 38,0 °C je **horečka**; 40,0 – 41,0 je **hyperpyrexie**; pod 36,0 °C **subnormální**
- údaj o tělesné teplotě je základní dg. údaj, měříme teploměrem v podpaží
- rozdíly mezi různými místy měření
 - o pod jazykem o **0,2 – 0,3 °C vyšší** než v axille
 - o rektum nebo vagina o **0,5 °C vyšší než pod jazykem** (odpovídá nejvíce vnitřní teplotě)
- teplotu měříme několikrát denně (denní rytmus změn – nejnižší ve spánku, o něco vyšší ve stavu bdělosti, ještě vyšší u bdělého aktivního organismu)
- u bdělého člověka **nejnižší** hodnota **mezi 5. a 6. hodinou ranní, nejvyšší** mezi **16. a 18. hodinou**; u žen zvýšená basální teplota při ovulaci o 0,5 °C
- u malých dětí ne tak přesné řízení → i normální teplota zvýšena o 0,5 °C proti zdravým dospělým
- asi 2% normální dospělé populace má trvale zvýšenou teplotu, u starších lidí teplota subnormální (přirozený projev sníženého metabolismu)

Ztráty tepla

- **výdej tepla** uskutečňován povrchem těla (radiací 60%, evaporace 22%, konvekce 15%, kondukce + dýchání + stolice, moč 3%)
- přenos tepla z vnitřku těla na povrch zajištěn proudící krví (**konvekce**); vedení tepla v tkáních proti tomu zanedbatelné (**kondukce**); tento transport z jádra na povrch dán mírou prokrvení kůže, úměrný povrchu kůže a rozdílu mezi teplotou jádra a kůže
- reakce na chlad → **vasokonstrikce** periferních arterií, otevření AV anastomóz → ↓ průtok krve povrch. vrstvami; v teple → otevření arterií i povrchových vén – **vasodilatace** → ↑ průtok → usnadnění výdeje tepla
- **arteriovenózní anastomózy jsou specif. strukturální adaptací kožního prokrvení** (ovlivňovány sympatickým vasokonstrikč. nervy – regulace hTh), protože širší než arterioly nebo kapiláry → nízkoodporový zkrat, který reguluje průtok krve kůží
- důležitou roli ve vnitřním proudění – **protiproudový mechanismus** → v akralních oblastech lokální výměna tepla tak, že **teplo** z arterií **přímo do přilehlých vén** (na základě **tepelného gradientu** mezi krví přicházející k periférii a vracející se z periferie), tento mechanismus slouží k uchování tepla v organismu
- **radiace** (záření) – povrch těla nepřetržitě emituje teplo ve formě elektromag. vlnění (IR paprsky, $\lambda=5-20\text{mm}$), úroveň emise dána teplotním gradientem mezi tělem a prostředím
- **kondukce** (vedení) – jednoduchý přenos, přímým kontaktem s předměty (včetně vzduchu) majícími rozdílnou teplotu, účinnost je malá (po ohřátí předmětu se ztrácí gradient → další vedení neprobíhá)
- **konvekce** (proudění) – pohyb molekul nebo plynů z místa s urč. teplotou do místa o jiné teplotě, spojen s kondukcí (ohřátý vzduch v těsné blízkosti měněn za chladnější); teplý vzduch stoupá samovolně nebo vyměňován vnější silou (vítr, ventilátor), při absenci konvekce by bylo vedení vzduchu zanedbatelné
- ztráty radiací a kondukcí určovány rozdílem teploty mezi povrchem těla a zevním prostředím, isolačními vlastnostmi těla a schopnostmi tyto vlastnosti ovlivnit (kůže, podkoží a podkožní tuk tepelnými izolátory)
- každý milimetr podkožního tuku dovoluje snášet chladnější atmosféru o 1-2 °C
- prokrvení kůže pod kontrolou sympatiku
- posílení isolačního systému **behaviorálně** → redukce povrchu (schoulení), sval. aktivitou, volbou oděvu = **termoregulační chování**
- dalším způsobem přenosu tepla je **odpařování vody z povrchu těla, sliznice dutiny ústní a z dýchacích cest** – odpařením 1g vody ztrácí organismus 2,5 kJ (perspiratio insensibilis – odpařuje se neustále – 600ml/den →

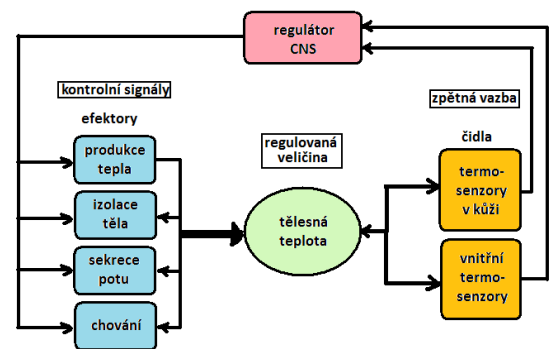


kontinuální ztráta 1200 kJ/den, toto odpařování ne za účelem termoregulace, souvisí s difusí vody přes kůži a povrch dých. cest nezávisle na tělesné teplotě)

- teplota prostředí > teplota organismu → jediný způsob zbavení tepla odpařením potu – **evaporace (glandulární výdej vody)**, pokud znemožnění odpaření vody → přehřátí organismu; faktorem ovlivňující pocení je **vlhkost**: suché prostředí – lze přežít teplotu 130 °C po dobu 20 minut; ve **vlhkém** – 46°C snesitelné jen několik minut
- **POT** – produkt potních žláz, inervovány cholinergními vlákny sympatiku, secernují primární tekutinu podobnou plasmě ($[Na^+]=142$ mmol/l, $[Cl^-]=104$ mmol/l), při průchodem duktem potní žlázy dochází k resorpci těchto iontů (stupeň závisí na intenzitě **stimulů** – **mírně** → tekutina prochází pomalu, většina Na^+ a Cl^- reabsorbována, snížení osmot. tlaku → reabsorpce i části vody → v potu vysoká konc. látek jako urea, kys. mléčná – pach potu; **silnější stimul** → secernováno ↑ prekurzorové tekutiny a reabsorpce je velmi malá)
- u **neaklimatizovaného** člověka může být množství potu až **700 ml/hod** → ztráty solí (15-30g); **adaptovaný** organismus reguluje tyto ztráty na **1,5-2 l/den** (3-5g/den), adaptační mech. - hormony (tyroxin, aldosteron)

129. MECHANISMY TERMOREGULACE

- vnitřně zpětnovazebným systémem, role hypothalamu; aby systém mohl fungovat – informace z tepelných sensorů (výkyvy tělesné teploty) – 2 skupiny termoreceptorů
 - o **periferní termoreceptory** – chladové a tepelné v kůži
 - o **vnitřní termoreceptory** – hluboké tělové struktury
- v **kůži** početnější chlad. rec. → perifer. detekce zejm. **chladu**
- **vnitřní termoreceptory** v **preoptické obl. hTh**, velký počet na **teplo** citlivých neuronů, kromě těchto v **dolní části mozk. kmene** menší množství neuronů s nízkou citlivostí na teplo, další neurony v **páteřní míše** (↑ citlivost na teplotu); vnitřní receptory i **mimo CNS** – zad. stěna břiš. dutiny, podél vel. cév
- **termoregulační centrum** v zadním hTh v oblasti corpora mammillaria, samo o sobě **není citlivé na teplotu**, hodnotí informace z preoptické oblasti hTh, z periferie a hlubokých tělových struktur → vysílá odpovídající signály pro regulaci; neurony zadního hTh **nejsou termosenzitivní ale termoresponsivní**
- všechny prvky v hTh účastníci se regulace teploty = **hypothalamický termostat**, pokud detekuje ↑ nebo ↓ vnitřní teplotu → aktivuje mechanismy snižující tvorbu tepla
- cílem termoregulace je permanentní udržení jmenovitých hodnot tělesné teploty, kritickou teplotou, od které jsou termoregulační mech. uváděny v činnost, je teplota **37,1 °C = „set point“**
- **Termoregulační mechanismy:**



	mechanismus	požadovaný efekt	aktivace
1	zvýšený svalový tonus	zvýšená produkce tepla	chlad
2	svalový třes		
3	vědomé snížení svalové aktivity		
4	chemická termogeneze (↑ sekrece hormonů štít. žl. a adrenalinu)		
5	zvýšená chuť k jídlu		
1	vazokonstrikce	snížení tepelných ztrát	chlad
2	behaviorálně		
	- redukce povrchu těla (schoulení)		
	- vhodný oděv		
1	snížení svalového tonu	snížení produkce tepla	teplo
2	snížení tělesné aktivity		
3	snížení chuti k jídlu		
4	snížení sekrece hormonů štít. žl. a adrenalinu		
1	vazodilatace	zvýšení výdeje tepla	teplo
2	pocení		
3	intenzivní dýchání		
4	termoregulační chování (lehký oděv)		

130. TERMOGENEZE

- produkce tepla v organismu je kontinuální proces – teplo je nezbytný produkt mtb. → produkce dána úrovní mtb. a faktory, které mtb. zvyšují
- nejvýraznější zvýšení mtb. při **↑ svalové aktivity** (chlad → postupné **↑** svalového tonu → **třes** – kontrahování svalů v malém rozsahu a rychlém sledu – **není** konaná **práce** → **účinnosti kontrakcí** se projeví **↑ teploty**)
- **chladový třes** – nejdůležitější mechanismus pro dodatečnou tvorbu tepla u dospělých, primární motorická oblast pro třes v **dorsomediální oblasti zadního hTh** (blízko 3. komory), tahle oblast **inhibována** z preoptické oblasti a **excitována** chladovými signály z kožních a páteřních termoreceptorů → aktivace při **poklesu teploty** jádra o zlomek stupně pod kritickou teplotu; signály **termoreceptorů** → retikulární větve spinothalamického svazku → **termoregulační centrum** v zadním hTh → spojení centrální třesovou drahou s **motor. centry** kmene; **první signály** z primár. motor. centra **nejsou rytmické, nezpůsobují** svalové **chvění**: nejprve **zvýšení tonu** koster. svalů → po dosažení **kritické úrovně** → svalový **třes; výsledkem 4-5x ↑ PRODUKCE TEPLA**
- u většiny homoiotermních organismů expozice chronickému chladu zvýší **metabolickou úroveň** (není důsledek zvýšené svalové aktivity) = **chemická (netřesová) termogeneze**
- chemická termogeneze řízena **humorálně i sympatikem** (**adrenalin a NA** → **↑** buněčný mtb. bezprostředně; **tyroxin** → pomalý nástup, ale dlouhodobý efekt)
- **zdrojem tepla u kojenců** zvláštní typ tukové tkáně mezi lopatkami – **hnědý tuk** – metabolicky aktivní tkáň, kompenzuje termoregulační nevýhody novorozenců (relativně velký povrch těla, menší tukový izolátor, neschopnost produkovat teplo chladovým třesem)

131. HYPERTERMIE A HYPOTERMIE

- **Hypertermie** v důsledku nerovnováhy mezi produkcí a ztrátami tepla, při přetížení mechanismů předávající teplo do okolí, přetrvává-li tento stav, může dojít k **úpalu** (až těžké poškození mozku, často smrt) – selháním termoregulace (výpadek sekrece potu, paradoxní „chladový“ třes, delirium, křeče)
- **Horečka** pokud do organismu pronikne infekce a mikroorganismy, toxické látky → uvolnění látek v aktivních fagocytech – **endogenní pyrogeny** → teplota jádra těla regulována na vyšší úroveň (**alterace set pointu**), proto při vzestupu horečky extrémní tvorba tepla chladovým třesem (zimnicí); současně periferní vasokonstrikce minimalizuje ztráty tepla; při poklesu horečky (návrat hodnoty na normu) dochází k vasodilataci a extrémnímu pocení (rychlý odvod tepla, zajištění rovnováhy produkce-výdeje)
- **Hypotermie** je snížení tělesné teploty, ztráty tepla nemohou být vyrovnány; při snížení na **28-30 °C** → **↓** enzymatických aktivit → zpomalení mtb. a fyziologických pochodů; **pod touto** teplotní **hranicí ztrácí** organismus **schopnost spontánního návratu** k normě, jedinec **přežívá, pokud se teplo dodá uměle; smrt** při teplotě tělesného jádra **26-28°C**; terapeuticky cílená hypotermie při některých chirurgických zákrocích

VYLUČOVÁNÍ

132. FYZIOLOGICKÁ FUNKCE KŮŽE

- tvoří ucelený zevní povrch lidského těla, velká styčná plocha mezi tělem a prostředím, ochrana

Funkční morfologie kůže

- povrch u dospělého **1,6 – 2 m²**; tloušťka v závislosti na lokalizaci **1,5 – 4 mm**; váha cca **3 kg** (s tukovou tkání až 20kg → nejtěžší orgán); cca 72 % vody, v místech tělních otvorů přechází ve slizniční povrchy
- **stavba**: zevní **epitelová epidermis** (zevní zrohovatělé vrstvy, nepropustné pro vodu, chemicky inertní, primární **bariéra** proti mech. poškození, vyschnutí, mikrobům); vnitřní **pojivová dermis** (mech. pevnost, ohebnost, tažnost, odolnost proti tahu – **kolagenní vlákna**; návrat do výchozí polohy – **elastická vlákna**; nervy, cévy, obranné a regenerační elementy)

Přehled funkcí kůže

- **ochranná** – komplexní, odolává (minimalizuje) škodlivé účinky vlivu prostředí (mech., osmot., chem., tepel.), podkožní tuk. polštář – mech. ochrana – zachycuje úč. tupých sil, rozděluje je, zmírňuje
- **bariéra proti infekci** – proti mikroorganismům (povrch suchý a kyselý – nepříznivé podmínky), imunologická ochrana – **Langerhansovy bb.** – části imunitního systému, ve stratum spinosum, imunokompetentní dendritické bb., funkci podobnou makrofágům: **rozpoznání antigenu, zpracování, prezentace**; receptory pro IgG a komplement, 4-5% buněčné populace v epidermis, hustě na povrchu těla, citlivé na UV záření
- **termoregulace** – rozhodující význam, neurovaskulární mechanismy → **výměna tepla** mezi organismem a prostředím; s vrstvou tuku **tepelný izolátor** (tok tepla cévami – regulace změnou jejich průsvitu); **arteriovenosní anastomózy** – zkratují tok krve z arteriol do venul → obcházejí kapiláry → rychlé změny prokrvení, nejvíce AV- anastomóz na koncích prstů ruky a dlaních, nohou, uších a rtech; anastomózy mají silné sval. stěny, kontrolovány **sympatikem** (aktivace termoreceptory nebo vyššími centry CNS); druhý mech. termoregulace – **sekrece potu** (netýká se jen potu – **perspiratio insensibilis** = stále přímé odpařování vody, z interstic. tekutiny na povrch kůže a zvlhčuje ji)
 - o v lidské kůži 2 typy žláz:
 - **apokrinní** – hlavně v axille a perigenitální krajině, adrenergně inervované, neslouží k termoregulaci, produkují chem. pach. signály
 - **ekrinní** – jednoduché tubulární, po celém těle (nejvíce plosky nohou a šíje), pravé potní žlázy → secernují pot; stimulace cholinerg. sympat. vlákny
- **receptorový orgán** – největší receptivní povrch, nepřetržitá komunikace se zev. prostředím (dotykové, tlakové, termo-, bolest)
- **resorpční a exkreční činnost** – limitované, resorpce při aplikaci mastí (liposolubilní látky), exkrece pomocí potních nebo mazových žláz; **mazové žlázy** vázány na vlas. folikuly, po celém těle (hl. hlava, obličej, hrudník), sekrecí kožního mazu na povrch kůže lipidy → chrání před vlhkem a vysycháním, baktericidní účinky; TAG mazu štěpeny esterázami rezidentních bakterií → vznikají FFA → vliv na fyziologické kyselé prostředí kož. povrchu; produkce mazu pod hormonální kontrolou (androgeny (+), estrogeny (-))
- **prostředek sociální komunikace** - nositelka morfologických znaků, mimika, vyjadřování emocí
- **barva** – speciální bb. v epidermis - **melanocyty**, nejvíce v kůži osvětlených oblastí, mamil a zev. genitálu; v nich tvorba pigmentu **melaninu** (ve specif. organelách **melanosomech** – transport do sousedních keratinocytů), funkcí melaninu – chránit hluboké vrstvy epidermis před UV zářením; kromě melaninů v kůži karoteny; (krátkodobá expozice slunci → ztmavnutí melanocytů; dlouhodobé → ↑ počtu melanocytů)
- **regenerace** – povrchové bb. se odírají a odlupují, rychle nahrazovány proliferací a diferenciací vnitřních vrstev; **epidermální kmenové bb.** – nejsou diferencované, unipotentní (1 terminální b.), schopnost neomezeně se dělit, **schopnost sebeobnovy, neubývá jich; uloženy v nejhlubší vrstvě epidermis (basální bb.), v níž intenzivní mitózy; odtud diferencující se dceřinné bb. kolmo vzhůru → součástí mtb. aktivní**

vrstvy → získávají charakteristický vzhled; cestou k povrchu syntézují keratin; bb. ve stratum spinosum se oplošťují, ztrácí jádro i IC organely, mění se na ploché šupiny (obsahují jen keratin); doba života bb cca **2-4 týdny** (od zrození k odloupenutí), díky kmen. bb. se reparují i zničená místa epidermis (z okolí zdravé bb., profilerují)

- **sekrece cytokinů** – rovnováha mezi počtem keratinocytů produkovaných v basál. vrstvě a množstvím odlupovaných z povrchu, taková stabilní epidermis výsledkem rovnováhy mezi stimul. a inhib. růst. faktory – **cytokiny** (produkovány keratinocyty) – 3 skupiny: **růstové faktory, interleukiny, CFS** (colony stimul. factor); většina faktorů stimulačních, inhibiční faktory produkované keratinocyty autokrinně tlumí jejich vlastní růst, řada cytokinů – imunitní reakce; cytokinů přibývá v zanícené nebo poraněné kůži, při poškození UV, popálením, mech. poraněním, bakteriální nebo virovou infekcí; cytokiny na receptory → produkce dalších cytokinů → buněčné interakce podmíněné cytokiny → procesy zánětu, b. migrace, deposice materiálu, zranění, zahojení
- **význam pro příjem vit. D** – hlavní zdroj vitamínu D, ve stratum granulosum prekurzor **7-dehydrocholesterol**, účinkem UV na cholekalciferol (**vitamin D3**), nejúčinnější záření 290-320nm, nemění se elementární složení molekuly (proměna pouze fotochemická)

133. FUNKČNÍ MORFOLOGIE LEDVIN

- ledviny, močovody, močový měchýř, močová trubice; **retroperitoneálně** – ochrana, termostabilita, přívod krve (malé vzdálenost)
- tkáň se dělí na dvě vrstvy – **kůra a dřev** (kónické útvary – **ledvinné pyramidy**, na vrcholech – **papilách** – ústí do ledvinných **kalichů** sběrací kanálky; kalichy ústí do **ledvinné pánvičky** – zač. vývodných cest)

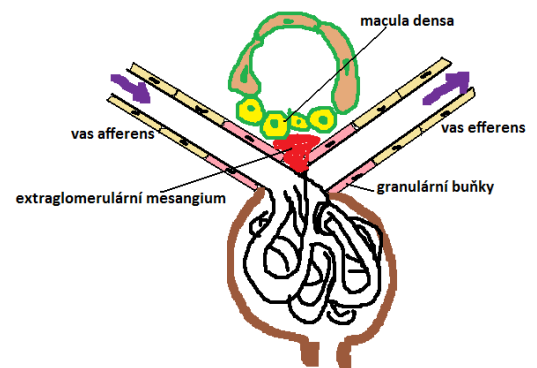
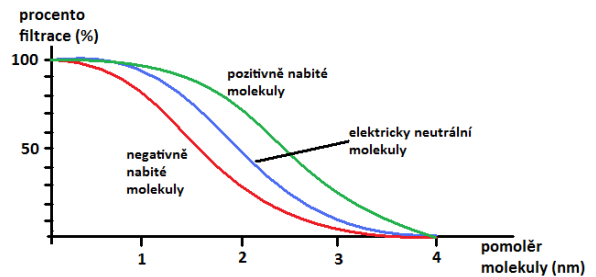
Renální cirkulace

- zajištění dodávky kyslíku a živin (pokrytí ↑ energetické nároky tubulárních procesů), ultrafiltrace krevní plasmu v ledvinových tělískách → nutný vysoký tlak krve v kapilárách glomerulu, proto dráha z břišní aorty tak krátká a malý poč. větví: **renální a. – segmentální aa. – aa. interlobární – aa. arcuatae – aa. interlobulární** → odstup **afferentní arterioly** → krev do **kapilárního klubička** → **eferentní arterioly** → 2. kapilární síť – **peritubulární kapiláry** (eferentní arterioly kortikálních nefronů, krev pro korové části tubulárního sys. – prox. a dist. tubuly), **vasa recta** (efer. arterioly juxtamedulárních nefronů, krev pro dřevové úseky tubulárního systému – Henleova klička a sběr. kanálek) → vv. **interlobulares** → vv. **arcuatae** → vv. **interlobares** → v. **renalis**
- zvláštností **dvojí kapilární sítě v sérii za sebou** (glomerulární a peritubulární/vasa recta), významný **minutový průtok ledvinou** – 25% klidového minut. srdeč. výdeje (1,25 l/min), z toho 90% kůrou a jen 10% dřev; nestačí jen průtok, ale i **tlak v tkáni** (glomerulární kapiláry cca **60 mmHg** - filtrace, peritubulární cca **15 mmHg** - reabsorpce)

Funkční histologie ledvin

- ledvinný parenchym – tři tkáně – vazivové **intersticium**, krevní a lymfatické **cévy** a **nefrony**; kromě toho nerv. zakončení autonomního nerv. sys.
- funkční jednotkou je nefron → filtruje plasmu (ledvinné Malpighiho tělíčko) a vytváří definitivní moč (z ultrafiltrátu v tubulární části)
- **a) Ledvinné tělíčko**
 - o ze dvou částí – **Bowmanovo pouzdro (BP), glomerulus (G)**, kapilární klubičko
 - o ultrafiltrace krevní plasmu - průtok krve pod vysokým tlakem → pasivní pohyb vody a nízkomolekulárních látek z plasmu do BP = **glomerulární filtrace (GF)**
 - o glomerulární kapiláry mezi vas afferens a vas efferens – ve stěnách hl. svalovina → citlivé řízení průtoku i tlaku krve → regulace GF
 - o kapiláry glomerulů vystlány endotel. bb., kryty basální mem., ta obklopena podocyty (viscerální vrstva BP, na vaskulárním pólu přecházejí v parietální vrstvu); prostor mezi viscerální a parietální vrstvou = **Bowmanův prostor** → přechází do proximálního tubulu

- **endotel** glomerulárních kapilár (**fenestrováný**, volně propustný pro vodu, malé soluty – ionty, glukosa, amk., močovina, albuminy), **basál. mem.** (posiluje bariéru pro plasm. bílkoviny, **negativní náboj**) a **výběžky podocyťů** (mezi nimi mezery, ty by byly ale propustné pro plasmatické bílkoviny → **membrána mezi výběžky** – proteiny např. **nefrinem**, hlavní bariéra pro plasm. proteiny, **negativní náboj** → odpuzuje je) = **FILTRAČNÍ BARIÉRA** (přes ni GF)
- významnou součástí **mesangium** – mesangiální bb. (obklopují glomerulární kapiláry, fagocytární aktivita, secernují prostglandiny) a mesangiální hmota (produkovaná mesangiálními bb.)
- mesangiální bb. obsahují kontraktilní aparát – ovlivňuje rozměry těchto bb. a tím velikost filtrační plochy (kontrakcí se filtrační plocha zmenšuje – angiotensin II, relaxací zvětšuje – prostaglandiny), tyto změny nejsou významné
- **extraglomerulární mesangiální bb.** spolu s bb. **macula densa** (epiteliální bb. konečné části tlustého segmentu vzestup. části Henleovy kličky, v kontaktu s ledvinovým tělískem) a s **granulárními bb.** (modifikované bb. hl. sval. af. a ef. arterioly, produkují **renin**) = **JUXTAGLOMERULÁRNÍ APARÁT** (ledvinové tělíčko v kontaktu se svým tubulárním systémem na úrovni přechodu HK a DT)



b) Tubulární systém

- glomerulární filtrát → iniciální část tubulárního sys. – **proximální tubulus (PT)** → **Henleova klička (HK)** → vlásečkovitě do dřeně sestup. raménkem, vzestup. raménko zpět do kůry – tenký a tlustý segment → **distální tubulus (DT, v kůře)** → **sběrací kanálek (SK)**
- nefrony lze dělit na:
 - **kortikální** – většina, ledvinová tělíska v zev. vrstvě kůry, také téměř celý tubulární systém, do dřeně jen vrchol krátké Henleovy kličky, eferent. arterioly do peritubulární sítě
 - **juxtamedulární** – méně početná, větší, ve vnitřní vrstvě kůry spolu s PT a DT, HK je dlouhá a zasahuje hluboko do dřeně, ef. arteriola do peritubulární sítě a vasa recta, která provází HK; liší se od kortikálních schopností produkovat vysoce koncentrovanou nebo naopak maximálně zředěnou moč (význam pro udržování osmolarity těles. tekutin)

Inervace ledvin

- výhradně sympatickou částí vegetativního nervstva, renální nervy z **pl. coeliacus**, regulují především **průtok krve** ledvinou (inervace hl. sval. cév – vas af. a ef. → vliv na GF)
- dále inervují epitelové bb. tubulárního systému → regulace **reabsorpce vody a solí** v tubulech
- inervují granulární bb. juxtaglomerulárního aparátu → stimulace **produkce reninu**

134. CÉVNÍ USPOŘÁDÁNÍ V LEDVINÁCH, AUTOREGULACE PRŮTOKU KRVE

- viz. ot.č. 133

Autoregulace průtoku krve

- udržuje stálý průtok krve i při změně tlaku, **myogenním mechanismem**: ↑ tlak krve → roztažení cév → kontrakce jejich hl. svaloviny → ↓ průsvitu cév (podle $Q = \Delta P / R$ se při ↑ R a ↑ P průtok nezmění)
- tento typ autoregulace ve více tkáních, výrazně vyvinutý v ledvinách

- střední arteriální tlak řadou regulač. mechanismů udržován na relativně konst. úrovni, ale může se měnit (fyzická práce); pokud by nebyla tato autoregulace: \uparrow tlaku \rightarrow \uparrow hydrostatického tlaku v glomerulárních kapilárách \rightarrow \uparrow filtračního tlaku i velikosti GF
- hl. svalovina ve vas afferens citlivá na napětí cévní stěny – při zvýšeném napětí stěny \rightarrow kontrakce (to samé při \uparrow arteriálním tlaku, kontrakcí se zvýší odpor a normalizuje se průtok); při \downarrow arteriálního tlaku opačná reakce – relaxace ve vas afferens \rightarrow \uparrow průtoku krve a \uparrow hydrostatického tlaku v glomerulárních kapilárách \rightarrow eliminuje počáteční pokles průtoku a kapilárního tlaku
- **průtok krve se při běžném kolísání arteriálního tlaku v rozmezí 80 – 180 mmHg téměř nemění**
- hl. sval ve vas afferens citlivý nejen na napětí stěny, ale také na chem. signální látky secernované bb. macula densa – podstatou **tubuloglomerulární zpětné vazby** – každý nefron monitoruje svoji vlastní úroveň GF – receptory v macula densa (detekují průtok tubulární tekutiny, množství Na^+), chemické signály macula densa ovlivňují kontrakci nebo relaxaci hl. sval. vas afferens a tím ovlivňují GF
- **funkce zpětnovazebné smyčky:** \downarrow GF \rightarrow macula densa zachytí \downarrow průtok tubulární tekutiny \rightarrow chem. signál \rightarrow vasodilatace vas afferens \rightarrow \uparrow hydrostatického tlaku v glomerulárních kapilárách \rightarrow obnovení normální GF; při vzestupu filtrace je proces opačný
- není jasné, jaká látka působí v této zpětné vazbě, nejspíše macula densa produkuje jak vasokonstrikční látku (asi adenosin, který všude jinde působí vasodilatačně jen zde vasokonstrikčně) tak i vasodilatačně půs. (NO)
- tyto lokální regulač. mechanismy zodpovědné za **udržování úrovně GF**, nejsou všemocné (při poklesu tlaku pod 80mmHg selhávají)

135. NEFRON, stavba a funkce jednotlivých částí

136. GLOMERULÁRNÍ FILTRACE

- přestup ultrafiltrátu krevní plasmy z glomerulárních kapilár do Bowmanova pouzdra, odtud do prox.tubulu
- hnací silou filtrace jsou **Starlingovy síly**, pohyb přes kapilární stěnu určován poměrem mezi hydrostatickým tlakem v kapilárách a onkotickým tlakem plasmat. bílkovin, v glomerulárních kapilárách jsou odlišnosti:
 - o tekutina vyměňována mezi kapilárou a tekutinou Bowmanova pouzdra (ne intersticiem)
 - o odlišná hodnota hydrostatického tlaku v kapilárách – pohyb pouze jednostranný (směr filtrace)
 - o filtrační bariéra má unikátní strukturu a tím odlišné vlastnosti (fenestrace v endotelu, mezery mezi výběžky podocytů, velká plocha)
- součet Starlingových sil v glomerulárních kapilárách \rightarrow výsledná síla, která pohonem filtrace = **glomerulární filtrační tlak (GFP)- $GFP = P_{GC} - P_{BC} + \pi_{BC} - \pi_{GC}$**
 - o P_{GC} – **hydrostatický tlak v glomerulárních kapilárách**, totožný s tlakem krve v těchto kapilárách, hl. síla podporující filtraci; vysoký odpor ve vas efferens – tlak vyšší než v systém. kapilárách - **60mmHg**
 - o P_{BC} – **hydrostatický tlak v Bowmanově pouzdře**, působí proti tlaku v kapilárách \rightarrow proti filtraci, vyšší než v systémovém oběhu – **15 mmHg**
 - o π_{BC} – **onkotický tlak v Bowmanově pouzdře**, podporuje filtraci, filtrovaná tekutina neobsahuje proteiny \rightarrow onkotický tlak v podstatě nulový, za patologických okolností nemusí; **0 mmHg**
 - o π_{GC} – **onkotický tlak v glomerulárních kapilárách**, brání filtraci, udržuje tekutinu v krevním oběhu, díky ztrátám tekutin v glomerulárních kapilárách \rightarrow onkotický tlak se zvyšuje z **25 až na 29 mmHg**
- po dosazení do vzorce – **$GFP = 60 - 15 + 0 - 29 = 16 \text{ mmHg}$**
- za normálních podmínek ledvinami cca 625 ml plasmy /min \rightarrow přefiltrování cca 125 ml ultrafiltrátu /min \rightarrow **za den cca 180 l ultrafiltrátu**; frakce, která se z plasmy přefiltruje za min. – **filtrační frakce** (125/625) asi 20%

Řízení glomerulární filtrace

- velikost GF závislá na tlaku krve v glomerulárních kapilárách a průtoku krve ledvinami, ostatní determinanty (hydrostatický tlak, prostupnost filtrační bariéry, plocha, onkotický tlak) jsou konstantní \rightarrow velikost GF **řízení regulací průtoku krve ledvinou**

- průtok krve $Q = \Delta P / R$ (ΔP je rozdíl tlaků mezi arteriálním a venózním tlakem v daném orgánu, R je periferní odpor, který je kladen toku krve – u ledvin hl. resistenčními cévami vas afferens a efferens a a. interlobularis)
- **Lokální regulační mechanismy** – viz ot. č. 134
- **Centrální regulační mechanismy**
 - o nervové a humorální, ale klíčová role lokálních řídících mechanismů
 - o důležité zejména **sympatický nerv. sys., adrenalin, angiotensin II, prostaglandiny, adenosin**
 - o sympatikus – vas afferens i efferens, klidový tonus minimální; NA a adrenalin na $\alpha 1$ -adrenergní receptory (převážně vas afferens) → vasokonstrikce → ↓ průtoku krve → ↓ GF; uplatnění při emočních stavech (bolest, strach, při poklesu objemu krve), úkolem omezit ztráty tekutiny močí
 - o **angiotensin II** – angiotensinové receptory AT_1 v hl. svalovině vas afferens a efferens, stimuluje uvolňování katecholaminů; **pokles GF**, také působením na mesangiální bb. (kontrakce → ↓ povrchu)
 - o **prostaglandiny** – za fyziologických okolností žádný význam, za patolog. okolností (větší ztráta krve) působí na vas afferens a efferens → tlumí vasokonstrikční účinek katecholaminů a angiotensinu II, který by mohl vést k renální ischemii a po urč. době nevratnému ischemickému poškození ledvin; stimulem pro syntézu je ↑ aktivita sympatiku a ↑ hladina angiotensinu II
 - o **adenosin** – vasodilatans, produkt katabolismu ATP, uvolňování při ↑ mtb. obratu tkáně, metabolická autoregulace krevního průtoku tkání; **ve vas afferens zcela opačný efekt** → **vasokonstrikčně**
 - o průtok krve a GF potencují: **ANP, GK, NO, kininy**; snižování: **ADH, ATP, endotelin**

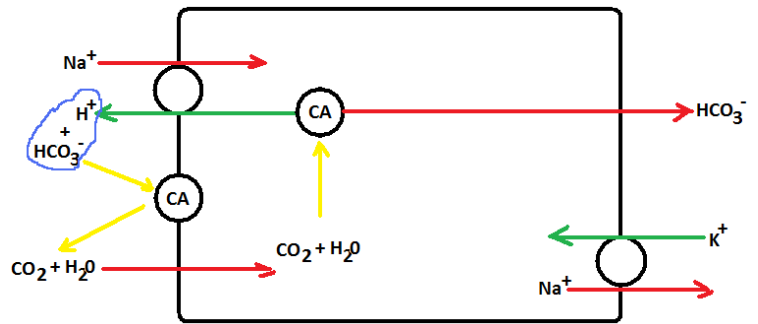
137. ČINNOST LEDVINOVÝCH TUBULŮ, rozdíly v prox. a dist. tubulu

- více než 99% ultrafiltrátu resorbováno: **tubulární resorpce a sekrece** → **úprava objemu a složení moči** (za 180 l ultrafiltrátu jen 1,5 l definitivní moči)
- regulace objemu, osmolarity, složení a pH tělesných tekutin
- míra tubulární resorpce:
 - o voda – 99%
 - o glukóza – 100%
 - o močovina – 50%
 - o Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- cca 99%; K^+ cca 86%
 - o HCO_3^- - >99,9%
- **Tubulární resorpce** – pasivně (difuze ve směru konc. nebo el. gradientu) nebo aktivně (proti elektrochem. gradientu, E náročný); aktivní může být **primárně aktivní** (získává E štěpením ATP) nebo **sekundárně aktivní** (užití konc. gradientu vytvořeného primárně aktivním transportem jiné bílkoviny); **voda** vždy pasivně ve směru osmot. gradientu; obecně látky resorbovány **transcelulárně** (přes buňky, pasivní nebo sekundárně aktivní transport) nebo **paracelulárně** (přes spoje mezi buňkami – tight junctions; vždy pasivní transport)
- **sekundární pasivní transport** v celém tubulárním systému na stejném mechanismu – aktivní část tvořena **Na^+/K^+ -ATPasovou pumpou** na BL membráně → vytvoří konc. gradient pro sodík → ten pak přestupuje podle svého elektrochem. gradientu z tubulární tekutiny do epitel. bb.; **proteinové kanály**, které tento přestup umožňují – **symportéry** (umožní prostup pouze s nějakou další látkou) nebo **antiportéry** (prostup při současném vypuzení jiné látky)

Proximální tubulus (PT)

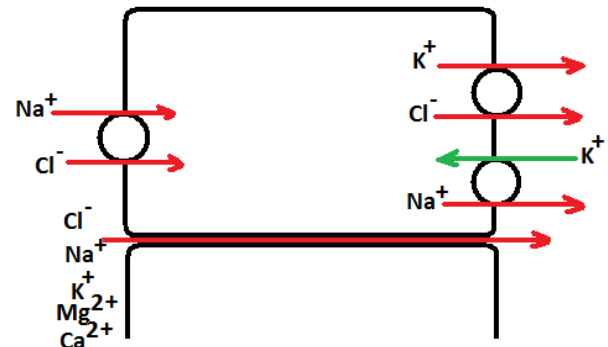
- hlavní úkolem **resorbovat podstatnou část glomerulárního filtrátu** – normálně se resorbuje cca **67% bez ohledu na hydrataci organismu** → **RESORPCE OBLIGÁTNÍ** (↑ objem filtrátu → ↑ reabsorpce); do sestupného raménka Henleovy kličky (sHK) přitéká **isotonická** tekutina, objemově asi **30% filtrátu**
- mechanismy resorpce založeny na Na^+/K^+ -ATPasové pumpě (BL membrána), symport a antiport (apikální membrána)
- odlišný v první a druhé polovině
 - o **první polovina PT** – resorpce Na^+ iontů spolu s HCO_3^- a řadou organických látek – **symport s organickými látkami, antiport s vodíkovými ionty**; karboanhydráza – resorpce **bikarbonát. iontů**

(H^+ směněné za Na^+ na apikální membráně reaguje s $HCO_3^- \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow$ karboanhydráza na apikál. mem. \rightarrow voda a $CO_2 \rightarrow$ difundují přes membránu \rightarrow nitrobeněčná CA \rightarrow na H^+ a $HCO_3^- \rightarrow$ bikarbonát. ionty přes BL membránu, H^+ ionty antiportem s Na^+ zpět do tubulární tekutiny); **glukosa, AMK, org. látky**



se resorbují **kompletně**, pokud překročena transportní kapacita (**tubulární maximum**) v první polovině prox. tubulu \rightarrow zůstanou neresorbovány \rightarrow v definitivní moči; tyto **látky** = **prahové** (při překročení prahové konc. se objeví v moči); resorbované látky osmoticky aktivní \rightarrow **následovány vodou**, důsledkem masivní resorpce vody stoupá konc. Cl^- v tubulár. tekutině (význam pro 2. 1/2 PT)

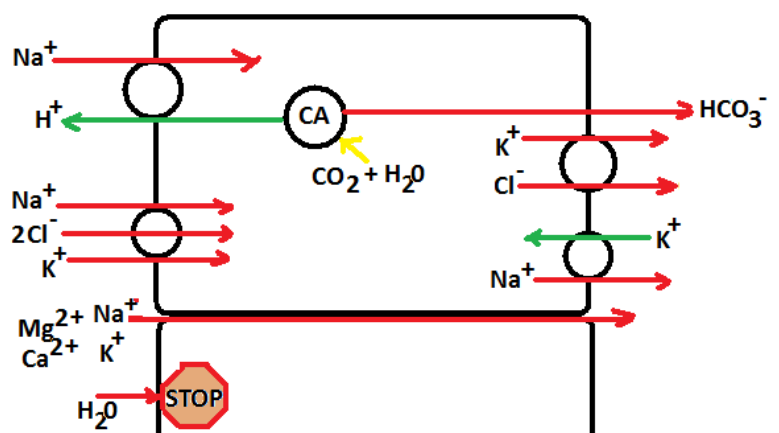
- o **druhá polovina PT – Na^+ transportováno spolu s Cl^-** (Cl^- prostupují díky \uparrow konc. jak **transcelulárně**, tak **paracelulárně**, při transcelulárním opouští b. na BL straně **KCl symportem**); masivní prostup záporně nabitých iontů \rightarrow nerovnováha mezi tubulární tekutinou a intersticiem \rightarrow prostup **kladných iontů** z tubulární tekutiny **paracelulárně**; také zde **pasivní resorpce vody**



- významnou úlohou PT – **resorpce bílkovin** (ve filtrátu sice málo, ale díky obrovskému množství je resorbované množství významné)
- přes filtrační bariéru především – peptidové hormony, malé proteiny, trochu albuminu \rightarrow resorbovány **endocytosou** nebo rozštěpeny **proteolytickými enzymy** na tubulární straně apikální membrány na **AMK** \rightarrow resorpce symportem s Na^+ \rightarrow výsledkem – **fyziologicky v definitivní moči nejsou bílkoviny**, ale transportní mechanismy pro jejich resorpci jsou snadno saturovatelné \rightarrow prolomení filtrační bariéry \rightarrow saturace \rightarrow proteinurie
- **sekrece řady organických látek** – endogenních (cAMP, žluč. soli, oxalát, dopamin) a exogenních (cizorodé látky a léky – penicilin, salicyláty, morfin)

Henleova klička (HK)

- resorbováno **25% solutů** (Na , Cl , K , Ca , Mg , HCO_3) **ale jenom 15% vody**
- **soluty** hlavně v **tlustém segmentu vzestupného raménka** (VzTIHK), **voda** pouze v **sestupném** (SeHK), vzestupné pro vodu celé nepropustné
- **oddělení resorpce solutů od vody** klíčové pro schopnost zahušťovat nebo zředěvat moč \rightarrow význam HK pro udržování stálé osmolarity ECT
- mechanismy resorpce ve VzTIHK rovněž pomocí Na/K -ATPasové pumpy na BL

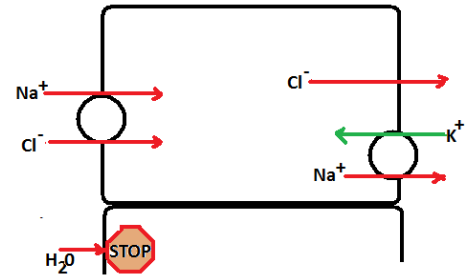


membráně, **resorbované Na^+** spolu HCO_3^- a řadou dalších iontů: **symport s Cl^- a K^+** (funkce transportní bílkoviny – propouští 1 iont Na^+ , 1 iont K^+ a 2 ionty Cl^- ; využívá E uvolněnou přestupem Na^+ a Cl^- ve směru jejich konc. gradientu pro transport K^+ proti směru gradientu), **antiport s vodík. ionty**

- část K^+ iontů na BL mem. **symportem s Cl^-** , část se vrací zpět do tubulární tekutiny (vznik el. nerovnováhy mezi tubulár. tekutinou (TT) a intersticiem: v TT nadbytek kladných iontů → řada kationtů ve směru el. gradientu resorbována paracelulárně – Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+})
- symport $Na/K/Cl$ velmi účinný mechů. resorpce solutů, význam pro generování hypertonické dřeně; blokováno furosemidem → diuretikum
- **vzestupné raménko celé nepropustné pro vodu** → resorpce solutů snižuje osmolaritu TT: **do HK isotonická tekutina, do distál. tubulu tekutina hypotonická**

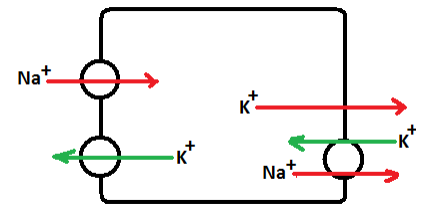
Distální tubulus (DT) a sběrací kanálek (SK)

- resorpce cca **7% solutů** (hl. $NaCl$) a **proměnného množství vody (kolem 17%**, určováno konc. ADH) = díky variabilitě – **FAKULTATIVNÍ RESORPCE**
- **secernovány** ionty K^+ a H^+ - řízeno regulačními mechanismy
- DT a SK provádějí konečnou úpravu moči, významné pro udržení stále osmolarity, pH a iont. složení ECT
 - o **první část DT** – stočená část, **resorpce Na^+ spolu s Cl^-** (založena na Na/K -ATPasové pumpě, možné blokovat léky – thiazidová diuretika); výsledkem resorpce $NaCl$ je další **pokles osmolarity TT** (stejně jako VzTIHK, tak i tato část **nepropustná pro vodu**)

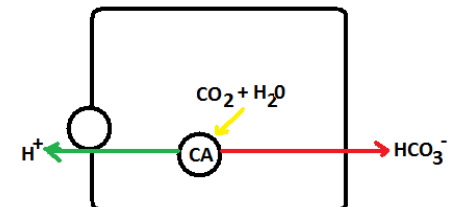


- o **konečný segment DT (spojovací) a SK** – dva typy epitelových bb.

- **hlavní bb.** – **resorpce Na^+ a vody, sekrece K^+** (únikovými kanály pasivně ve směru ∇ grad., negativní náboj na vnitřní straně buněč. mem. se snaží je zadržet, ale stejně výsledný elektrochem. gradient K^+ je z buňky do TT); **resorpce vody závislá na plasm. konc. ADH**



- **vmezežené bb.** – **sekrece H^+** (typ A bb., aktivní transport na apikální mem., vodíková pumpa; resorbuje HCO_3^-) **nebo sekrece HCO_3^-** (typ B, fungují obráceně, význam při alkalóze), obsahují CA, řízení ABR v ECT



Řízení tubulárních procesů

- výsledkem tubulár. procesů **redukce glomerulárního filtrátu** (na <1% pův. objemu); průměrná **diuréza cca 1,5 l /den**; úprava složení a osmolarity moči; regulace lokálně i centrálně
- **Lokální regulační mechanismy**
 - o **v proximálním tubulu**, hlavním smyslem **uzpůsobit velikost resorbovaného objemu úrovni GF** pro zachování 67% resorbovaného objemu (\uparrow GF → \uparrow resorbovaný objem a naopak)
 - o 2 mechanismy
 - efekt **Starlingových sil** v krevní plasmě peritubulárních kapilár
 - ovlivňují resorpci isotonické tekutiny v PT
 - voda a ionty do intersticia, odtud odváděny peritubulární cirkulací – výměna mezi peritubulárním intersticiem a kapilárami závisí na těchto silách
 - v peritub. kapilárách se může měnit hl. onkotický tlak plasm. bílkovin v závislosti na GF (\uparrow GF → odstraněno \uparrow tekutiny → v odtékající krvi \uparrow konc. i onkotický tlak)
 - při \uparrow onkotickém tlaku dochází ke zvýšené resorpci vody a solutů z intersticia do kapilár → podporuje tubulární resorpci

- **Glomerulární rovnováha**
 - podporuje předchozí proces
 - úprava resorpce v PT úměrně GF (\uparrow GF \rightarrow \uparrow abs. množství filtrovaných solutů – zejména Na⁺, ale v 1. ½ PT i glukosy a AMK; glukosa a AMK resorbovány 100% \rightarrow při \uparrow GF \rightarrow \uparrow abs. množství resorbované glukosy a AMK; jsou doprovázeny Na⁺ a H₂O)
 - objem resorbované tekutiny roste s rostoucí GF
- **Centrální regulační mechanismy**
 - **sympatikus a některé hormony** mají také vliv na tub. resorpci, klíčový zejm. vliv **ADH a aldosteronu**, význam mají i **angiotenzin II, ANF, adrenalin, dopamin, parathormon**
 - **ADH** – nevýznamnější hormon regulující **vodní bilanci**, produkován v hTh a secernován v neurohypofýze; odpověď na \uparrow osmolaritu ECT nebo \downarrow objemu ECT; **ADH \rightarrow V₂ tubulár. rec.** na BL mem. koneč. úseku DT a **především SK** \rightarrow stimulace AC \rightarrow cAMP \rightarrow aktivace PK \rightarrow \uparrow poč. otevřených akvaporinů v apikální membráně (bez ADH jsou uzavřené, čím více ADH, tím je jich více a tím více voda pasivně resorbuje); také stimuluje transport **močoviny** v SK (z TT do intersticia) a **NaCl** (VzTIHK); dále se váže na **V₁ rec. hl. svalů resistenčních cév** \rightarrow \uparrow konc. Ca²⁺ \rightarrow **vasokonstrikce** (jen při vysokých koncentracích, za fyziolog. okolností malý význam)
 - **Aldosteron** – stimuluje **resorpci Na⁺ ve VzTIHK + sekreci K⁺ a resorpci Na⁺ v hlavních bb. DT a SK**; v těchto bb. na cytosolový rec. \rightarrow aktivace transkripce mRNA \rightarrow aktivace pochodů:
 - \uparrow **počet otevřených sodných a draselných kanálů** v apikální mem. (2 mechanismy: stimuluje otevření již existujících kanálů, kromě toho syntéza nových)
 - stimuluje **syntézu Na⁺/K⁺-ATPasy** \rightarrow \uparrow počet a čerpací kapacitu těchto pump na BL mem.; aldosteron secernován v **zona glomerulosa** kůry nadledvin (při \uparrow konc. K⁺ v plasmě, pro regulaci stálého objemu ECT přes renin-angiotensin-aldosteronový systém \rightarrow při \downarrow objemu plasmu \rightarrow stimuluje zpětnou resorpci Na⁺ iontů \rightarrow následováno pasivně vodou)
 - **Angiotensin II** – stimuluje **resorpci Na⁺ iontů a následně vody v PT** (kromě toho také sekreci aldosteronu v kůře nadledvin), tento efekt při poklesu objemu ECT, účinek v regulaci stálého objemu stejný jako u aldosteronu – rozdíl v místě půs.: angiotensin v PT, aldosteron až na konci v DT a SK
 - **Sympatikus** – stimuluje spolu s adrenalinem **resorpci Na⁺ iontů a následně vody v PT a VzTIHK**
 - **Atriální natriuretický peptid (ANP)** – secernován v kardiomyocytech předsíní, částečně i v ledvinách; sekrece stimulována \uparrow TK a \uparrow ECT \rightarrow roztažení předsíní \rightarrow stimulace mechanoreceptorů; **snižuje resorpci Na⁺** uzavíráním sodík. kanálů v apikál. mem. hlavních bb. DT a SK; **tlumí sekreci reninu a aldosteronu** – přímý antagonist
 - **Dopamin** – podobný účinek jako ANP, vylučován, pokud \uparrow objem ECT, **inhibuje resorpci NaCl a H₂O**
 - **Parathormon** – udržuje kalcio-fosfátovou homeostázu, **aktivuje resorpci Ca²⁺ a inhibuje resorpci fosfátů** (\uparrow jejich exkrece)

138. TEORIE VZNIKU HYPER- A HYPOTONICKÉ MOČI

- pro udržení osmolarity tělesných tekutin – schopnost ledvin produkovat **moč hypotonickou nebo hypertonickou** \rightarrow vyloučení nadbytečné vody nebo solutů; předpokladem je oddělená resorpce vody a solutů: v PT následuje voda soluty \rightarrow resorbovaná tekutina isotonická; v HK oddělení resorpce vody a solutů:
 - **tlustý** segment propustný **pouze pro soluty** a ne vodu \rightarrow **zředění tubulár. tekutiny \rightarrow hypoton. moč**
 - intenzivní resorpce solutů \rightarrow **hypertonická dřevň** \rightarrow osmotický gradient \rightarrow v přítomnosti ADH resorpce vody ze sběracího kanálku \rightarrow **hypertonická moč**
- schopnost ledvin upravovat osmolaritu moči je mimořádná – osmolarita moči od 50 do 1200 mosm/l
- pro normální funkci zředování a zahušťování moči nutné:
 - schopnost **tvorby hypertonické dřevně** s gradientem osmolarity rostoucím od kůry ke dřevni = **protiproudový multiplikační systém**
 - řízená produkce **ADH**
 - **koloběh močoviny** ve dřevni

Tvorba hypotonické moči

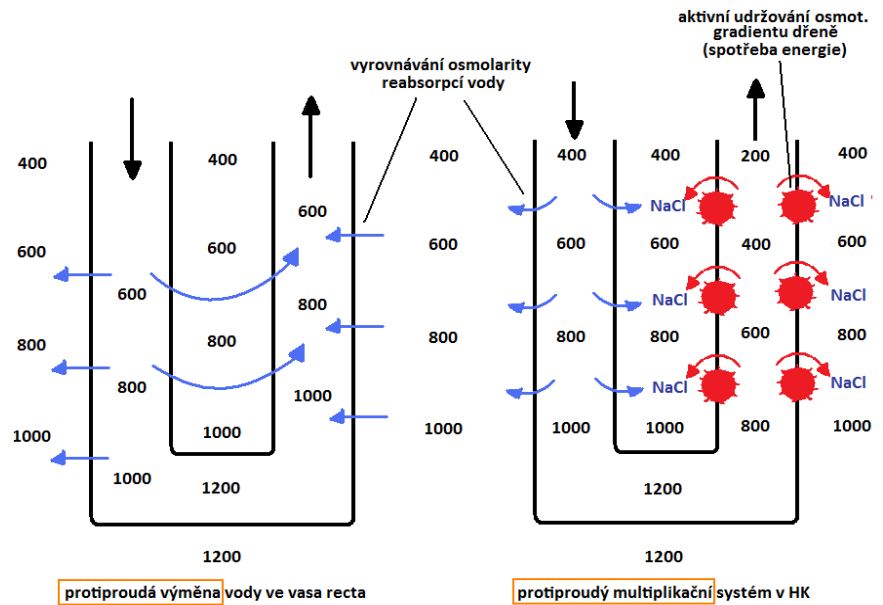
- **sestup. raménko HK** volně propustné pro vodu → resorpce ve směru osmot. gradientu → **tubulární tekutina** má **na vrcholu klíčky osmolaritu shodnou s** okolní **hypertonickou dřeně** (sestup. raménko téměř nepropustné pro Na⁺ a Cl⁻, je jich více než ve dřeně) → **osmolarita tubulární tekutiny** dána hlavně konc. **NaCl**, osmolaritu **intersticia** určuje hlavně **močovina**
- **tenký segment vzestupného raménka** – nepropustný pro vodu, **prostupný pro NaCl a močovinu** → pasivně difundují ve směru konc. gradientů → **objem ani osmolarita se nemění, mění se ale složení** → složení pak odpovídá intersticiu dřeně ledvin
- **tlustý segment vzestupného raménka** – nepropustný pro vodu, ale aktivní resorpce solutů → tubulární tekutina se ředí → až do **hypotonicity**
- **distální tubulus a sběrací kanálek** – další resorpce solutů, v nepřítomnosti ADH nepropustná pro vodu → ředění až na osmolaritu 50 mosm/l; v konečném úseku sběracího kanálku vstupuje močovina → snižuje se hypertonicita dřeně v hlubší části na 600 mosm/l
- během zředování moči dochází k:
 - Henleova klíčka vytváří **gradient osmolarity hypertonické dřeně** rostoucí od kůry do hloubky, hypertonicita způsobena **jen NaCl**, minimálně močovinou → **nedosahuje takové úrovně** jako v případě zahušťování moči
 - **produkce ADH je snížena**, v případě max. ředění tubulární tekutiny až zastavená, voda se v závěrečných úsecích neresorbuje
 - **močovina přechází z dřeně do tubulů** → snižuje se max. hypertonicita v hloubi dřeně

Tvorba hypertonické moči

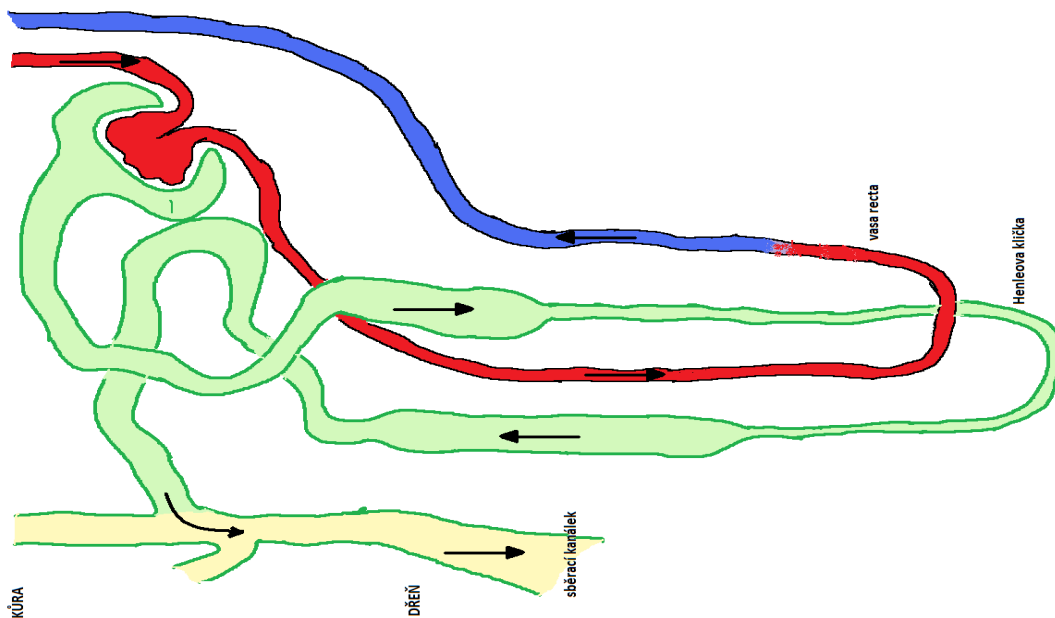
- **tlustý segment vzestup. raménka** nepropustný pro vodu, ale resorpce solutů → ředění tubulární tekutiny, tvorba hypertonické dřeně
- **vlásečkové paralelní uspořádání** obou ramének HK a SK a současně analogické uspořádání kapilár (vasa recta) je základem tvorby hypertonické dřeně = **protiproudý multiplikační systém** – jeho podstatou:
 - **kumulace NaCl a močoviny ve dřeně**; pokud ADH → resorpce vody z DT a zejm. SK → tubulární tekutina hypertonická úměrně osmolaritě dřeně
 - **ADH** má vliv na **koncový úsek SK** – **zvýšuje jeho propustnost pro močovinu** → močovina se pasivně vrací **do intersticia dřeně** → tam **zvýšuje osmolaritu** až na **1200 mosm/l** a **resorpce vody** v SK **vyrovnává osmolaritu tubulární tekutiny** s osmolaritou dřeně
 - výsledkem je **hypertonická moč** (osmolarita až 1200 mosm/l)
- tři základní pochody:
 - HK vytváří **gradient hypertonické dřeně** – hypertonicita **nejen NaCl ale i močovinou** → **vysoká až maximální úroveň**
 - **produkce ADH zvýšena**, v případě max. zahušťování je produkce nejvyšší možná → voda se v DT a SK resorbuje → vyrovnává osmolaritu tubulární tekutiny s osmolaritou dřeně
 - **močovina obíhá v dřeně ledvin** – z SK do vrcholu HK → zvyšuje max. hypertonicitu dřeně

139. PROTIPROUDOVÝ VÝMĚNNÝ A MULTIPLIKAČNÍ SYSTÉM

- **protiproudová výměna** nastává ve dření ve **vasa recta**, předpokladem je hypertonicita dřeně a propustnost vasa recta pro vodu; umožňuje krevní zásobení ledvinové dřeně, aniž by byla narušena její vysoká osmolarita a tím koncentrační schopnost ledvin
- **protiproudý multiplikační systém** je uskutečňován činností HK, vynaložením E trvale vytvářen konc. gradient mezi oběma raménky, zvětšuje se podél raménka až na veliký gradient



- **Protiproudové systémy ve dření:**



140. TRANSPORT IONTŮ V LEDVINÁCH

- **H₂O** – pasivní pohyb vody, hnaný aktivní resorpcí Na⁺ a HCO₃⁻, v PT obligátní resorpce 67% GF nezávisle na hydrataci organismu; v DT a SK variabilní resorpce v závislosti na ADH
- **Na⁺** - resorpce z tubulární tekutiny pasivně i aktivně, pasivně přes mem. lumen. pólu tubulár. bb., aktivně přes mem. krevního pólu bb.; **aktivní** založena na činnosti Na/K ATPasy – různý transportní způsob (transport, kotransport, antiport); **pasivní** využívá gradientu mezi tubulár. tekutinou a IC prostředím tub. bb.; v distálních částech nefronu je dominantní aktivní transport; regulace - mineralokortikoidy (**aldosteron**)
- **Cl⁻** - kotransportem s Na⁺, na základě E membránové Na⁺-K⁺-ATPasy; v PT často i pasivní transport
- **HCO₃⁻** - aktivní proces (nepříznivý elektrochem. gradient na tubulární mem.), na krevním pólu nelze pasivní pohyb vyloučit; mechanismus odpovědný za resorpci HCO₃⁻ je aktivní sekrece vodíku. iontů, hlavně v PT
- **K⁺** - složka glomerulárního filtrátu, vstřebaná a vylučovaná na různých místech nefronu; v PT se **resorbují** většina spřaženým transportem s Na⁺ a H₂O; v DT a korové části SK se K⁺ **vylučuje** výměnou za potřebné Na⁺; regulováno **mineralokortikoidy**
- **Ca²⁺** - resorpce asi 95% z glomerulárního filtrátu, z toho **60-70% PT**, zb. v distální části nefronu (VzTIHK - SK); pohyb Ca²⁺ řízen **parathormonem**

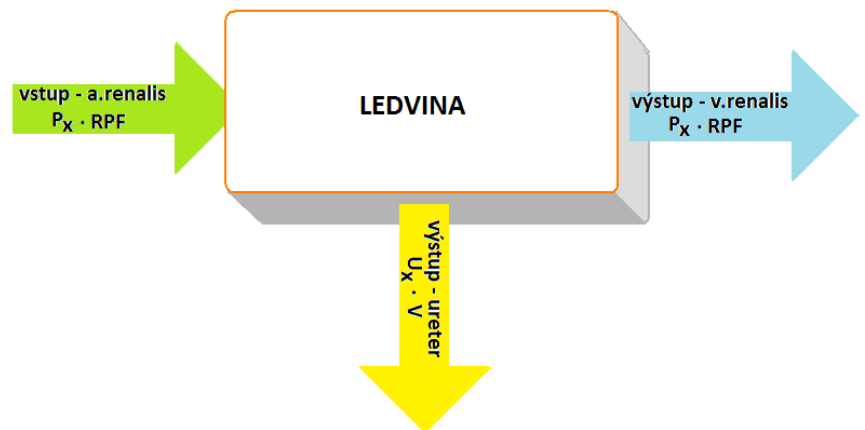
- **fosfáty** – resorpce 80% filtrovaných iontů (75% v PT, 5% v distál. částech), míra exkrece dána inhibicí zpětné resorpce **parathormonem**, vylučování ovlivněno přívodem potravou
- **další viz předchozí otázky**

141. TRANSPORT ORGANICKÝCH LÁTEK V LEDVINÁCH

- **glukosa** – prahová látka, resorpční výkonnost PT při normoglykemii zajišťuje reabsorpci glukosy až do plasmatické hladiny glukosy 9-10 mmol/l; resorpce **symportem s Na⁺** společným přenašečem v tubulární membráně, E pro transport z Na/K-ATPasy – pumpuje sodné ionty ven a vytváří konc. gradient; při **překročení** resorpční **schopnosti bb. PT** → glukosa v moči (**glykosurie**), protože jinde v nefronu už neprobíhá reabsorpce glukosy
- **aminokyseliny** – resorpce z tubulární tekutiny ve stočené části PT **efektivní**, v moči se normálně nevyskytují; aktivní transportní mechanismus závislý na přítomnosti Na⁺, při jejich transportu se uplatňuje **kompetice** → **při saturaci** transportéru **jednou AMK se může jiná dostat do definitivní moči i při zcela normální konc.**; pro zpětnou resorpci se předpokládá existence 7 transportních systémů s různou afinitou pro jednotlivé AMK
- **další viz předchozí otázky**

142. FUNKČNÍ ZKOUŠKY LEDVIN, clearance

- **clearance** – očišťovací funkce ledvin:
objem krevní plasmy, který za čas. jednotku zcela očištěn od urč. látky
- koncept vychází z kompartmentového popisu ledvin
- do ledvin přitéká za čas. jednotku množství látky X:
 - o $X_a = P_x \cdot RPF$
- z ledvin odtéká za čas. jed. množ. X:
 - o $X_v = P_x \cdot RPF$
- z ledvin odtéká močí (V/t) X:
 - o $X_u = U_x \cdot V$
- z toho plyne → $X_a = X_v + X_u \rightarrow P_x \cdot RPF = (P_x \cdot RPF) + (U_x \cdot V)$
- lze říct, že množství vyloučené močí je úměrné plasmatické koncentraci: $P_x \approx U_x \cdot V$; míru úměry vyjadřuje koef., který charakterizuje rychlost, s jakou je látka z plasmy do moči odstraňována – tento koef. **Clearance**:
 - o $C = (U_x \cdot V) / P_x$ (ml/min)



Hodnocení glomerulární filtrace (GFR)

- pokud zvolíme **látku X** takovou, která je **filtrována pouze v glomerulech** → množství látky vyloučené močí za čas = množství látky, které je odfiltrováno v glomerulech za čas
 - o $GFR = U_x \cdot V / P_x$
- tyto podmínky splňuje **inulin** (polymer fruktosy, dodáván injekčně), protože není produkován v těle, využívá se spíše **kreatinin** (produkt katabol. děju v kosterním svalu, udržuje si konst. plasm. konc. závislou na celk. objemu tělesné hmoty) – jeho vylučování úzce souvisí s GF, vztah mezi clearance a plasm. konc. je téměř pravoúhlá hyperbola →
 - o malá změna v plasm. konc. vede k výrazné změně clearance
 - o interpretace výsledku v závislosti na somatotypu a věku jedince
 - o normální hodnoty 110-150 ml/min

Hodnocení průtoku plasmy

- pokud látka X filtrována v glomerulech a secernována v tubulech, ale není v nich zpětně resorbována; pokud podáme tak malé množství, že bude všechna vyloučena při jediném průtoku → všechna látka, která přitekla do ledvin, je také vyloučena močí
 - o $RPF = U_x \cdot V / P_x$
- opět vzorec pro clearance
- dané podmínky splňuje kyselina para-aminohippurová (PAH), organický aniont, není produkován v lidském organismu (podán i.v.)

Vyšetření koncentrační schopnosti ledvin

- snížení této schopnosti u některých onemocnění postihujících intersticiu, GF v normálním rozmezí
- pacient nepije ani nedostává potraviny obsahující větší množství vody
- moč se sbírá ve 4hodinových intervalech → hodnotí se specifická hmotnost, v závislosti na věku by měla stoupnout na 1026 – 1032 kg/m³

Vyšetření acidifikační schopnosti ledvin

- nejjednodušší způsob jak stanovit tuto schopnost je změřit pH první ranní moči
- podrobněji vyšetřením pH moči po zátěži acidifikujícími látkami (CaCl₂)

143. VÝZNAM LEDVIN V UDRŽOVÁNÍ ACIDOBAZICKÉ ROVNOVÁHY

- rozsah pH tělesných tekutin slučitelný se životem je 6,8 – 7,8; fyziologický rozsah 7,35 – 7,45
- pH moči při obvyklé stravě v rozmezí od 4,5 do 7,8
- obrovské množství kyselin (vznikají při mtb.) z těla vyloučeno v podobě CO₂; některé kyseliny vzniklé při mtb. AMK nemohou být eliminovány respirací → vyloučení ledvinami – tzv. neprchavé kyseliny (H₂SO₄, HCl)
- kromě vyloučení neprchavých kys. musí ledviny zabránit ztrátám bikarbonátových iontů (v glomerulárním filtrátu), ztráta by oslabil pufrací kapacitu plasmy
- **vylučování H⁺ iontů a resorpce HCO₃⁻ jsou propojené procesy:**
 - o nejprve secernovány výměnou za Na⁺
 - o H⁺ se pak v tubulární tekutině slučují s HCO₃⁻ → H₂CO₃
 - o H₂CO₃ se rozkládá (karboanhydráza) na H₂O a CO₂
 - o ty difundují přes apikální mem. do tubul. bb., kde intracelulární CA katalyzuje jejich reakci → H₂CO₃
 - o H₂CO₃ disociuje na H⁺ ionty a HCO₃⁻ ionty → H⁺ vyměněny za Na⁺, HCO₃⁻ resorb. přes BL mem.
- část H⁺ iontů pufrována nikoliv HCO₃⁻ ionty, ale **močovými pufracími systémy: fosfátovým, amonným**
- **pufr:**
 - o bikarbonátový: $CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$
 - o amonný: $NH_4^+ \leftrightarrow H^+ + NH_3$
 - o fosfátový: $H_2PO_4 \leftrightarrow H^+ + HPO_4^{2-}$
- **amonný pufrací systém** má zvláštní význam – amoniak produkován v PT z glutaminu v množství potřebné k udržení stálého pH; reakcí NH₃ a H⁺ vznikají v tubulární tekutině amonné ionty NH₄⁺, které pak vyloučeny močí; HCO₃⁻ a H⁺ vznikající z H₂O a CO₂ má pak jiný osud: H⁺ vyloučen ve vazbě na močový pufr a HCO₃⁻ resorbován → nahradí ztracené bikarbonáty močí (ledviny nejen HCO₃⁻ resorbují, ale prakticky i vytvářejí → posilují pufrací kapacitu ECT)
- **produkce bikarbonátových iontů** – další důležitý přenos ledvin pro udržení ABR
- jedna skupina vmezeřených bb. vylučuje při hrozící acidóze H⁺ ionty a resorbuje HCO₃⁻ ionty; druhá skupina funguje naopak (při hrozící alkalóze vylučuje HCO₃⁻ a resorbuje H⁺)

144. ŘÍZENÍ ČINNOSTI LEDVIN

- viz ot.č. 136 a 137

145. VZTAH LEDVIN A ENDOKRINNÍCH FUNKCÍ, juxtaglomerulární aparát

- **Kalcitriol** – vlivem UV vzniká v kůži ze 7-dehydrocholesterolu vitamin D₃ – cholekalciferol → v **játrech** na hydroxylace na 25-OH-cholecalciferol → v ledvinách v bb. PT na 1,24-(OH)₂-cholecalciferol = kalcitriol; regulace sekrece pomocí **hypokalcemie** (pomocí PTH, stimuluje 1-hydroxylázu, CT 1 ji inhibuje) a **hypofosfatemie**; **účinek** – **zvyšuje** plasm. hladinu **vápníku a fosfátů** (↑ resorpci ve střevech); má povahu steroidního hormonu – indukuje tvorbu proteinu vázajícího vápník – přenáší ho z lumina střev do enterocytů, odtud usnadněnou difusí přes BL mem. do krve; resorpci fosfátů podněcuje přímo nebo prostřednictvím vápníku; receptory pro kalcitriol jsou ve střevě, kostech, příštítných tělískách
- **renin-angiotenzin-aldosteron (RAA)** – faktor řízení TK; **renin** je proteolytický enzym, vzniká v juxtamedulárním aparátu ledvin, působí v krvi na **angiotenzinogen** → **angiotensin I** (inertní) → ACE ho v plicích konvertuje na angiotensin II (presorický působek, konstrikce periferních arteriol → ↑ perif. odpor; stimuluje sekreci **aldosteronu** v kůře nadledvin → sodíková homeostáza)
- **erythropoetin** – vzniká z 90% v ledvinách, extrarenálně v játrech a makrofázích; ↑ tvorba při hypoxii, stimulačně působí i katecholaminy a prostaglandiny; **stimuluje tvorbu proerytoblastů** z kmenové b. → zvyšuje celkový počet erytrocytů → ↑ nabídka kyslíku hypoxickým tkáním
- **prostaglandiny a kininy** – vliv na napětí hl. svaloviny rezistenčních cév → regulace oběhového systému

Juxtamedulární aparát

- viz ot.č. 133

146. FUNKCE VÝVODNÝCH CEST MOČOVÝCH, mikční reflex

- po opuštění tubulárního systému je moč ve své definitivní podobě
- vývodné cesty začínají **ledvinými kalichy a pánvičkou ledvinou** → **močovody** → **moč. měchýř** (zde moč skladována a reflexně odstraňována) → **moč. trubice**
- stěna s výjimkou pánviček má hladké svalstvo

Funkce horních močových cest

- horní cesty od kalichů ke konci ureterů
- nasátí do kalichů (hl. svalovina ve stěně, rytmická kontrakce a relaxace – systola a **diastola kalichů**), během diastoly podtlak, který nasává moč z papily do kalichů, během systoly tlak roste → vypuzení do pánvičky
- **pánvička** – **rezervoár**, kapacita jen **asi 5 ml**, nemá vlastní svalovinu ve stěně, ale roztažitelná, shromažďuje moč a směřuje ji do močovodu
- **uretery** – intramurální nervová pleteň – řídí činnost hl. svaloviny, pacemakerové neurony → rytmická činnost hl. svalů ve stěně (vyšší rychlost s větší náplní iniciální části → nedochází ke stagnaci moči v pánvičce); pacemakerová aktivita spouští **kontrakci peristalticky postupující** po hl. svalovině od pánvičky k moč. měchýři; vždy dvě kontrakce po sobě → malá dávka moči v relaxované dutince mezi těmito kontrakcemi tvoří útvar – **močové vřeténko**; posun celého komplexu rychlostí 1-6 cm/s, zaniká ve stěně moč. měchýře

Funkce dolních močových cest

- shromažďování moči v moč. měchýři (druhý **rezervoár**), stěna tvořena řadou záhybů – dobře roztažitelná → od náplně **10 ml až do 300 ml se tlak zvýší jen na 5 cm H₂O**, při překročení fyziologické kapacity stoupá tlak na 20 cm H₂O → již první kontrakce m. detrusor → vzestup tlaku až na 100 cm H₂O → **pocit nucení na močení**
- nedejde-li k vyprázdnění, kontrakce se opakují ve zkracujících se intervalech → nakonec kritický intravezikální tlak → pocit **imperativního nucení** – **nelze potlačit vůlí**
- vyprázdnění procesem zvaným **mikce** – podkladem **mikční reflex** (automatický **míšní reflex**, inhibován nebo facilitován centry v mozgovém kmeni a mozkové kůře; jde o **souhru relaxace** obou **svěračů** – **vnitřní** z hl. svaloviny a **zevní** tvořený příč. pruh. – a **kontrakce detrusoru**)
- mikční reflex spuštěn stimulací mechanoreceptorů ve stěně moč. měchýře, reagují na zvýšené napětí stěny; **aférentní dráhu** tvoří pelvické nervy – signál do sakrálního centra mikčního reflexu; **eférentní dráhu** tvoří

nervová vlákna sakrálního parasymptiku → inervuje m. detrusor; **výsledkem** kontrakce detrusoru a otevření vnitřního svěrače, pokud současně volní otevření zevního → nastane vyprazdňování; volní otevření zevního svěrače může mikční reflex spustit, i když je měchýř prázdný

Definitivní moč

- čerstva je čirá, zlatožlutá, lehce aromatický zápach (na vzduchu na zápach čpavkový)
- **hustota** kolísá od 1001 do 1035, reakce moči závisí na okamžitém pH ECT, normálně mírně kyselá
- **složení** je výsledkem základní vylučovací funkce ledvin odstranit z těla maximum metabolitů a nadbytečných látek s minimálními ztrátami fyziologicky nezbytných složek ECT (voda, ionty, organické látky)

Základní vlastnosti moči		
<i>vlastnost</i>	<i>fyzilogická hodnota</i>	<i>jednotka</i>
pH	4,5 – 7,8	
specifická hmotnost	1002 – 1035	kg/m ³
denní diuréza	500 – 1500	ml/den
Vylučování látek močí		
<i>látka</i>	<i>vyloučené množství</i>	<i>jednotka</i>
proteiny	25 – 70	mg/den
močovina	334 – 586	mmol/den
kreatinin	8,8 – 17,0	mmol/den
glukosa	0	mmol/den

ENDOKRINOLOGIE

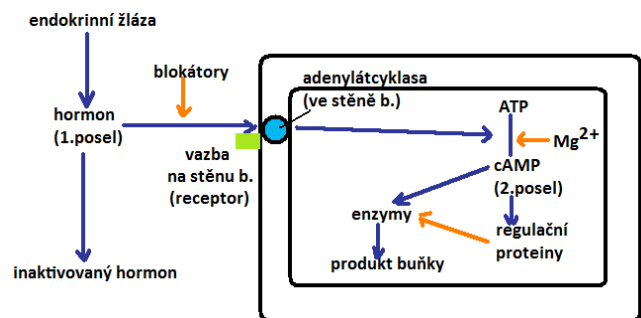
147. HORMONY, rozdělení, význam

- humorální typ řízení činnosti organismu; hormony produkovány žlázami s vnitřní sekrecí do krve, krví transportovány do vzdálených orgánů a po vazbě na receptor vyvolají specif. účinek
- **endokrinní sekrece** – viz výše
- **parakrinní sekrece** – hormony působí na sousední buňky, pokud na sebe samé, jedná se o **autokrinní sekreci**
- většina hormonů je tvořena ve formě prekursorů → složitými pochody dojde k aktivaci (**preprohormony** – obsahují signální peptid, po jeho odštěpení vznikají **prohormony**, ten může být zdrojem několik dalších hormonů)
- v krvi nastává degradace hormonů (poločas obvykle desítky minut); některé hormony v krvi ve dvou frakcích: **volné** – biologicky účinné a **vázané** na vazeb. proteiny, vázaná část je zásobní
- hlavní vazebné proteiny jsou **TBG** (thyroxine binding protein), **TBPA** (thyroxine binding prealbumin), **CBG** (cortisol binding globulin), **SHBG** (sexual hormones binding globulin), **HSA** (human serum albumin)
- působení až po navázání na receptor, množství receptorů se mění (počet je regulován vazbou hormonu – většinou množství klesá); rozhodující je specifita receptoru pro urč. hormon

- hormony **glykoproteinové a peptidové povahy a katecholaminy** se vážou na **receptory na povrchu bb.**

(navázání na rec. může ovlivnit děje **přímo** – prav
 vstup iont. kanály – nebo vznik „**druhých
 poslů**“ – **cAMP, cGMP, Ca²⁺**, které zprostředkují
 účinek hormonu, touto cestou i **NO**)

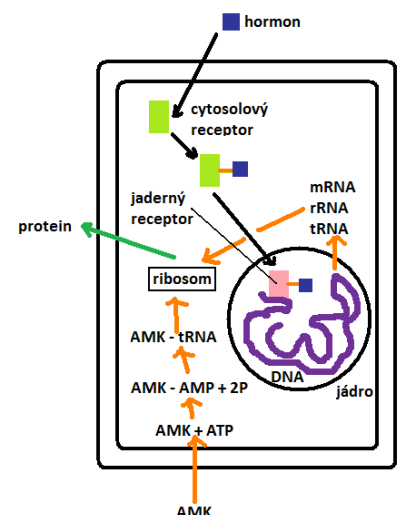
- některé hormonální receptory spřažené s **G-**
proteiny (ze 3 podjednotek, po aktivaci ligandem
 oddělení alfa s navázaným GTP → aktivace **AC**
 (tvorba cAMP) nebo vápníkových kanálů nebo IC
 enzymů – **PLC**)



- hormony **steroidní povahy** díky své lipofilní povaze procházejí
 membránou, v cytoplasmě se vážou na **cytoplasmatický receptor** → do
 jádra → **jaderné receptory** → vliv na transkripci DNA; takovým
 mechanismem působí i hormony štítné žlázy, kalcitriol, retinol

- rozdíl mezi hormony štítné žlázy a steroidními hormony:

- o cytosolové rec. pro steroidy spojeny s **proteiny tepelného šoku (HSP, heat shock proteins)**, ty se po ligaci oddělí a receptor s navázaným hormonem pak působí aktivaci genomu
- o rec. pro hormony štítné žlázy nejsou propojeny s HSP, jsou přímo v genomu
- o v obou případech jsou místa genomu, kde rec. s hormonem působí – **hormonálně responsivní elementy (HRE)**

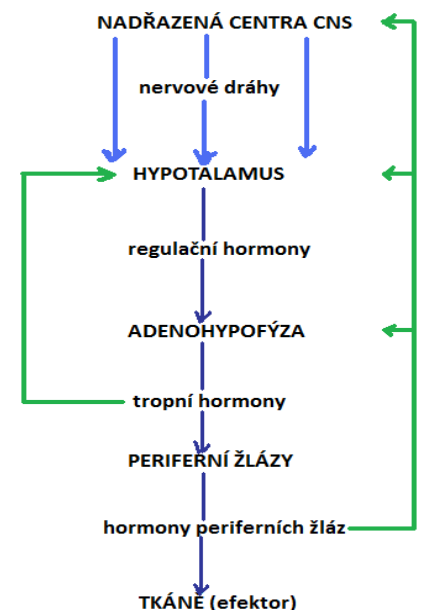


- i hormony působící pomalu přes jaderné rec. mohou mít rychlé účinky
- při **receptorových chorobách** jsou tkáně necitlivé na hormon, i když je jeho hladina v normě, příznaky podobné nedostatku hormonu
- hormony mají 3 základní charakteristiky (nejsou absolutně platné)
 - o **cílený efekt** – na více nebo méně ohraničené tkáně, cílení zvláště u adenohipofyzárních tropinů a pohlavních hormonů

- **specifičnost účinku** – nemožnost napodobení účinku jinými látkami nebo hormony; specif. účinkem myslíme ten hlavní, nejobtížněji napodobitelný a vyžadující nejvyšší konc. hormonů
- **vyšoká účinnost** – pro odpověď nutnost nepatrných kvant hormonů, fyziologické konc. v ECT v rozmezí 10^{-8} – 10^{-12} mol/l
- rychlost nástupu je různá (vteřiny až dny), také doba trvání účinků se liší

Základní mechanismy endokrinních regulací

- základní princip pomocí **zpětné vazby**, princip je dán tím, že b. secernující hormon je regulována hladinou tohoto hormonu nebo prostřednictvím změny ve složení krve
- při **pozitivní** zpětné vazbě se reakce buňky **zvysuje**; při **negativní** (obvyklejší), je reakce **zeslabována**
- nejjednodušší typ je **jednoduchá zpětná vazba** – produkce hormonu regulována podle změny v chem. složení krve vyvolané hormonem; řídí činnost žláz, které nepodléhají hypofyzární regulaci (glykemie, kalcemie)
- dalším typem regulací jsou **složité zpětné vazby** – při regulaci endokrinních žláz řízených hypotalamo-hypofyzárním systémem a regulačním faktorem je koncentrace hormonu periferní žlázy



148. ŘÍZENÍ SEKRECE HORMONŮ

- viz ot.č. 147

149. MECHANISMY ÚČINKU HORMONŮ NA CÍLOVÉ BUŇKY

- viz ot.č. 147

150. ŘÍZENÍ METABOLISMU SACHARIDŮ, GLYKÉMIE

- viz ot.č. 112

151. ŘÍZENÍ VÝDEJE, MÍSTO A MECHANISMUS ÚČINKŮ MINERALOKORTIKOIDŮ

- mineralokortikoidy se tvoří v **zona glomerulosa kůry nadledvin**
- nadledviny párová endokrinní žláza, na horních pólech ledvin, váží kolem 8-10 g, složené ze žluté kůry a červené dřene (jen 10%)
- steroidogenní enzymy provádějí kroky v biosyntéze hormonů kůry nadledvin z cholesterolu
- hlavní mineralokortikoid – **aldosteron** – ovlivňuje mtb. **minerálů**, nejdůležitější funkcí je **udržovat normální hladiny sodíku a draslíku v krvi a udržování objemu ECT**
- vazbou na receptory bb. sběracích kanálků a distál. tubulů zvyšuje zpětnou resorpci sodíku do ECT (osmoticky následuje voda) a exkreci draslíku do lumen
- neléčená porucha sekrece mineralokortikoidů či zničení tkáně vede ke ztrátám sodíku i chloridů, vzestup draslíku → pokles ECT → snížení objemu krve navozuje srdeční selhání → během několika dnů smrt
- **Regulace sekrece aldosteronu** – hlavní regulátorem **angiotensin II** (působí přeměnu cholesterolu na pregnenolon a na další kroky biosyntézy, zejm. kortikosteron na aldosteron), přídatný vliv na jeho sekreci má **ACTH** (proto se sekrece zvyšuje při stresu)

152. VÝZNAM SOMATOTROPNÍHO HORMONU A PROLAKTINU

Růstový hormon (STH)

- STH vzniká v adenohypofyzárních somatotropech (acidofilní bb.) z prekurzoru (také secernován do bb., ale nemá fyziologický účinek)
- **regulace sekrece** – řízeno dvě hTh regulač. hormony: **GHIH (somatostatin, -)** a **GHRH (somatoliberin, +)**; kromě tohoto se na regulaci podílí řada dalších faktorů
 - o **stimulační**: stres, hypoglykemie, příjem potravy, arginin, dopamin, beta-adrenergní agonisté
 - o **inhibiční**: glukosa, dopaminergní antagonisté
- STH do krve v nárazech vždy po několika hodinách (zejm. po zač. spánku – 70% celodenní sekrece)
- **účinek** – stimulace růstu – **přímý** účinek STH cestou **cAMP** = účinek **metabolický**; **nepřímo** stimulací tvorby **somatomedinů** v játrech = **proteosyntetický** účinek
- **proteosyntézu** podporuje zvýšeným zabudováním AMK do proteinů, zrychluje transkripci a translaci
- **homeostatický** účinek je komplexní: **anabolický** v proteosyntéze, **katabolický** v lipomobilizaci; vysoké koncentrace vyvolávají **hyperglykémii**
- celkově STH vyvolává **pozitivní bilanci** dusíku a fosforu, ↓ hladiny močoviny a AMK v krvi, **zadržení Na⁺ a K⁺** nezávisle na aldosteronu

Prolaktin (PRL)

- tvoří se v laktotropech (acidofilní) adenohypofýzy, také z prekurzorové molekuly
- **regulace sekrece** – hlavní hTh regulace je **inhibiční** – **dopamin** (při přerušení hypofyzární stopky sekrece PRL stoupá)
- sekrece je pulsová, epizodická, hlavní sekreční vrchol ve spánku (nejvyšší hodnoty časně ráno)
- **účinky** – hlavní je **stimulace laktace** po porodu; v těhotenství připravuje mléčnou žlázu pro laktaci (souhra ostatních těhotenských hormonů – estrogeny, progesteron, kortizol, inzulin)
- **u samců** PRL přídatným růstovým faktorem pro **prostatu**

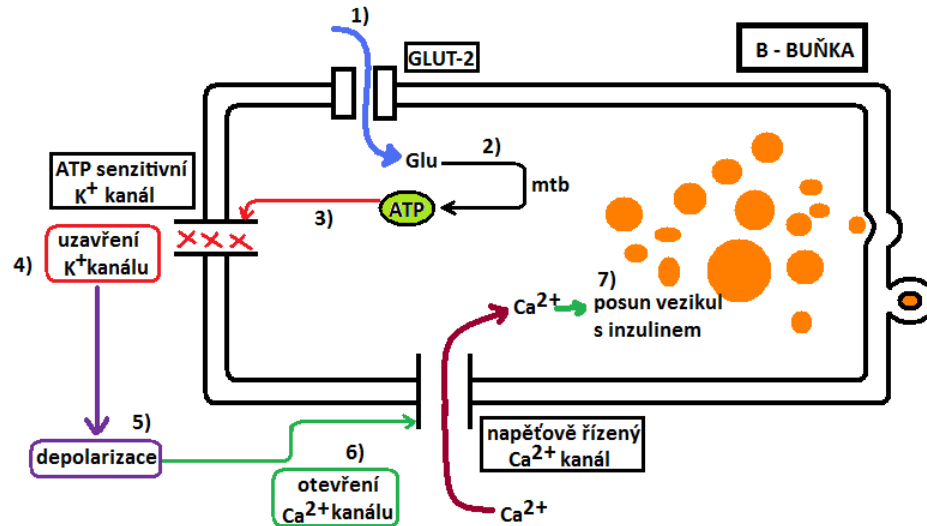
153. LANGERHANSOVY OSTRŮVKY, PRODUKCE A ÚČINKY HORMONŮ

- endokrinní žláza roztroušená uvnitř pankreatu; tvořena **4 druhy buněk**
 - o **A** – buňky - **glukagon**
 - o **B** – buňky - **inzulin**
 - o **D** – buňky - **somatostatin**
 - o **F** – buňky – **pankreatický polypeptid**

Insulin

- vzniká jako **pre-pro-insulin** → mikrosomálními enzymy na **pro-insulin** → v Golgiho komplexu B-buněk na **inzulin** a na **C-peptid** (původně spojoval dva řetězce inzulinu, lepší indikátor sekrece inzulinu než inzulin sám, není tak rychle vychytáván játry)
- **regulace sekrece** – hlavním podnětem je **hladina krevního cukru** – stimulace při glykémii nad 5,5 mmol/l; proniknutí glukosy do B-bb. (GLUT-2) → série reakcí → vstup Ca²⁺ do buňky → konečný podnět pro syntézu inzulinu
- denně se tvoří cca 50 jednotek inzulinu, normální hladina 70 pmol/l a po jídle až 700 pmol/l
- na sekreci inzulinu další faktory:
 - o **přímé stimulanty** (kromě glukosy): manóza, leucin, n.vagus
 - o **zesilovače působení glukosy**: střevní hormony (CCK, gastrin, sekretin), arginin
 - o **inhibitory**: alfa-adrenergní stimulace katecholaminy (hypoglykemie), somatostatin
- **účinky inzulinu** – snižuje glykémii tím, že **usnadňuje vstup glukosy do bb.**, zvyšuje počet glu transportérů = **první fáze účinku**, kromě glukosy **↑ vstup AMK a draslíku**; ve **druhé fázi stimuluje proteosyntézu a inhibuje rozpad proteinů a zesiluje tvorbu glykogenu** v játrech (glykogensynthasa, ukládání glu do zásob – glykogen); v **pozdní fázi stimuluje tvorbu tuku** (lipogenetické enzymy)

- hlavním místem působení jsou játra (největší množství inzulínu v portální krvi, na inzulín nejcitlivější), další místa půs. svalová a tuková tkáň; částečně asi i v mozku
- mechanismus působení – vazba na specif. receptory v mem. bb. cíl. tkání; **receptory** jsou to glykoproteiny ze dvou částí: **extracelulární** váže inzulín, **intracelulární** se po vazbě fosforyluje; při nadbytku inzulínu se rec. spotřebovávají (down regulace)
- **Diabetes mellitus I. typu** – inzulín dep., poškozením B-bb. autoimunitním procesem → nedostatek inzulínu → hyperglykemie
- **Diabetes mellitus II. typu** – non-insulin dep., inzulínu je dostatek nebo nadbytek, ale tkáň není citlivá
- nadbytek inzulínu – hypoglykemie (projevy v CNS), kompenzační aktivace sympatiku a glukagonu
- nedostatek inzulínu – hyperglykemie, nedostatečná utilizace glukosy v bb.



Glukagon a Somatostatin

- **glukagon** – z 5x většího prekurzoru (z něj i jiné peptidy, některé stimulují sekreci inzulínu)
- **somatostatin** – z pre-pro-somatostatinu → pro-somatostatin → somatostatin
- **regulace sekrece glukagonu a somatostatinu** – sekrece **glukagonu inhibována** ↑ konc. glukosy v krvi, zvýšení sekrece hypoglykemií nebo **beta-adrenergní stimulací**, další stimulační podněty – glukogenní AMK, **kortizol a střevní hormony** (CCK, gastrin); sekrece **somatostatinu** zvyšována stejnými podněty jako u inzulínu (glukosa, arginin, leucin) a také CCK
- **účinky glukagonu a somatostatinu**
 - o glukagon → **glykogenolytický** (rozpad glykogenu v játrech, uvolnění glukosy), **glukoneogenetický** (tvorba glukosy z AMK), **lipolytický** (uvolňuje MK z tuk. tkáň) a **ketogenní** (zvyšuje tvorbu ketoláték v játrech); mechanismus účinku ve stimulaci adenylátcyklyasy a tvorbě cAMP → aktivace PK a pak fosforylázy → rozpad glykogenu; nevyvolává rozpad glykogenu svalového
 - o **somatostatin** inhibuje sekreci inzulínu a glukagonu (také pankreatického polypeptidu) parakrinním mechanismem přímo v Langerhansových ostrůvcích

154. FUNKČNÍ MORFOLOGIE HYPOTHALAMO-HYPOFYZÁRNÍHO SYSTÉMU

- hTh-hPh systém složen z **hypotalamu**, **adenohypofýzy** (přední lalok), **neurohypofýzy** (zadní lalok) a **spojení** (mezi předchozími třemi)
- adenohypofýza v tureckém sedle, ektodermový původ (Rathkeho výchlípek), u baze mozkové se spojuje s neurohypofýzou; celá žláza spojena s hTh stopkou hypofýzy (transport hTh hormonů do neurohypofýzy, portálním oběhem transport regulačních hormonů pro adenohypofýzu)
- spojení mezi hTh a adenohypofýzou – systém **portálních hypofyzárních cév**
 - o z primární kapilární pleteně v oblasti hTh → stopkou hypofýzy → sekundární kapilární pleteně v adenohypofýze
 - o při průchodu hTh krev obohacena o hTh hormony (regulační hormony – RH, releasing factors - RF)

- hTh hormony stimulují nebo inhibují sekreci hormonů adenohipofýzy

Hlavní regulační hormony

- **somatotropin inhibující hormon** (GHIH, somatostatin)
- **somatotropin stimulující hormon** (GHRH, somatoliberin)
- **prolaktin inhibující hormon** (PIH - dopamin)
- **adrenokortikotropin stimulující hormon** (CRH)
- **tyreotropin stimulující hormon** (TRH)
- **gonadotropin stimulující hormon** (GnRH)
- hTh regulační hormony vyvolávají v adenohipofýze sekreční reakce ve specif. sekrečních bb., které lze podle produkovaného hormonu a klasického barvení dělit:
 - **somatotropy** – acidofilní, 50%, STH
 - **laktotropy** – acidofilní, 10-25%, PRL
 - **kortikotropy** – bazofilní, 15-20%, ACTH
 - **tyrotropy** – bazofilní, 10%, TSH
 - **gonadotropy** – bazofilní, 10-15%, LH, FSH

Hlavní hormony adenohipofýzy

- **peptidy**: STH, PRL, ACTH; **glykoproteiny** (2 podjednotky alfa a beta, alfa u všech stejná): TSH, LH, FSH
- **STH a PRL** viz ot.č. 152
- **ACTH** – stimul. růst kůry nadledvin (zejm. proliferace bb. zona fasciculata a reticularis), **regulace kortikoidů**

Systém proopiomelanokortinový (POMC)

- POMC vzniká v mozku (adenohipofýza jako pre-POMC)
- po odštěpení signál. peptidu → hlavní produkt **ACTH**, dále **beta-endorfin a met-enkefalin**; dále dva **lipotropiny (LPH, beta a gama)** a **tři melanocyty stimul. hormony (alfa, beta a gama MSH)**

Žlázy regulované tropiny adenohipofýzy

- kůra nadledvin, štítná žláza, gonády
- složitou zpětnou vazbou se uplatňují tři hladiny hormonálních regulátorů – hTh regulační hormony, adenohipofyzární tropiny a hormony perifer. žláz; i centrální nervová regulace (řídí sekreci hTh RH); konečná úroveň regulace v buňkách
- ve zpětných vazbách složitěho typu hladina hormonů perifer. žlázy působí zpětně a inhibuje sekreci adenohipofyzárního tropinu i hTh hormonu
- **1) Kůra nadledvin – mineralokortikoidy** viz ot.č.151; **glukokortikoidy (GK)**
 - tvorba v zona fasciculata a reticularis, hlavním glukokortikoidem je **kortizol**
 - ve tkáních se vážou na specif. GK receptory v cytoplasmě → syntéza proteinů → ty pak v tkáních **stimulační** nebo **inhibiční** reakce, podle povahy cílové tkáně
 - v plasmě kortizol převážně vázán (75%, CBG), na albumin jen 15%, pouze 10% jako **volný**
 - hlavní účinky kortizolu do tří kategorií
 - **účinky kortizolu na intermediární mtb.** – v játrech ↑ **glukoneogenesu**, potencuje účinek i jiných glukoneogenetických hormonů; ↑ **tvorbu glykogenu**, ↓ **vychytávání glukosy** ve svalech a tuku (šetří glukosu pro mozek), v tukové tkáni **zvyšuje lipolýzu** → uvolnění MK a glycerolu; nadbytek kortizolu vede k **hyperglykemii** a nedostatek k **hypoglykemii**
 - **proteokatabolické účinky kortizolu** – v některých tkáních inhibuje tvorbu proteinů a zrychluje jejich rozpad, zejm. v **pojivové tkáni**; v **imunitním systému** navozuje involuci tkání, snižuje poč. eozinofilních leukocytů a lymfocytů, snižuje rezistenci vůči infekcím
 - **protizánětlivé účinky kortizolu** – léčba specif. zánětů (i záněty při alerg. reakcích)
- **korové androgeny**
 - **dehydroepiandrosteron, androstendion**

- fyziologicky jen slabý androgenní účinek, v periferních tkáních přeměněny na vysoce účinný **testosteron a dihydrotestosteron** (hl. prekurzor testosteronu je androstendion)
- působí **proteoanabolicky**, kompenzují proteolytický účinek kortizolu
- **regulace sekrece kortizolu a androgenů** – hl. regulátorem je **ACTH**, to aktivuje v kůře nadledvin enzym fosfoproteinkinázu → zahájí steroidogenezu přeměnou cholesterolu na pregnenolon; sekrece kortizolu je
 - a) **epizodická a cirkadiánní** (denní rytmus sekrece ACTH, vrchol časně ráno), b) **stresová** (hypersekrecí ACTH); zpětnovazebná **inhibice** sekrece ACTH způsobena zvýšenou hladinou kortizolu
- **2) Štítná žláza**
 - tvorba hormonů závislá na **přívodu jodu** potravou nebo vodou
 - tvořena dvěma laloky spojené istmem, složena z **folikulů** (stěna folikulárními bb. – uvnitř **koloid** – zásoba hormonů ve vazbě na **tyreoglobulin**); mezi folikuly **parafolikulární** bb. (secernují kalcitonin)
 - vycytává jod z krve jako anorganickou sůl → peroxidáza → z jodu aktivní intermediární produkt → zabudovávání do tyrosinové molekuly tyreoglobuliny, jodované tyrosinové zb. (MIT, DIT) se kondenzují → tvoří jodtyroniny
 - MIT + DIT → trijodtyronin (T₃)
 - DIT + DIT → tetrajodtyronin (T₄)
 - vzniklý tyreoglobulin s T₃ a T₄ skladován v lumen folikulů, po podnětu TSH endocytózou do bb. → proteolytickým enzymem se uvolní T₃ a T₄ → exocytosou do krve
 - **regulace sekrece** – hlavní faktor hTh **TRH** a hPh **TSH**; TSH v pulsech a také v denním rytmu, nejvíce v noci, ↑ hladiny T₃ a T₄ inhibují sekreci TSH → hladina TSH ↑ při poškození štítné žlázy a ↓ při hypertyreóze
 - TSH působí po vazbě na receptory folikulárních bb. → aktivuje mem. AC a tvorbu cAMP; stimuluje transport jodu i jeho organifikaci (zabudování do Tyr zbytků v tyreoglobulinu); TSH spouští proteolýzu koloidu a sekreci hormonů
 - **účinky hormonů štítné žlázy**
 - v krvi na bílkovinách (TBG, TBPA, albumin), jen 0,04% T₃ a T₄ ve volné formě (fyziologicky účinné), normální hladina T₃ je 1,8 nmol/l a T₄ 100 nmol/l
 - ve tkáních se T₄ metabolizuje enzymem monodejodázou na účinnější T₃ (pokud to není potřeba, tak se mtb. na reverzibilní rT₃, který nemá biologickou účinnost)
 - T₃ a T₄ membránou → cytosol. receptor → s ním do jádra → jaderné receptory → stimulují energetický mtb. mtch.
 - ve vývoji člověka tyto hormony nejprve jako významný **morfogenetický faktor** (zejm. vývoj mozku; plod závislý na vlastní tvorbě → poruchy vedou k poškození mozku – **kongenitální kretenismus**); pokud neléčený nedostatek hormonů štít.žl. u novorozenců – ireverzibilní mentální retardace
 - hlavní účinek je **metabolický: zvyšuje přeměnu látek a spotřebu kyslíku** ve všech tkáních kromě mozku, sleziny a varlat (nejsou příslušné receptory)
 - v srdci mají funkci **pozitivně chronotropní a inotropní**; projevem hypotyreózy je **bradykardie** a ↓ srdeč. výdeje (hypertyreóza → **tachykardie**)
 - spotřebu kyslíku zvyšují tím, že ↑ **krvetvorbu** (erytropoetin)
 - potencují **působení jiných hormonů; zrychlují reflexní odpověď**; nadbytek může vést k **urychlení resorpce kostí** (osteoporóze); působí na krevní a tkáňové lipidy → hypertyreóza zvyšuje cholesterolemii, hypertyreóza snižuje

155. ŠTÍTNÁ ŽLÁZA, biosyntetický a sekreční činnost jejich buněk

- viz ot.č. 154

156. DŘEŇ NADLEDVIN – sympatoadrenální systém

- uvnitř nadledvin, asi 10% jejího objemu, specializovanou součástí sympatoadrenálního systému (SAS, ostatní části mají homeostatické funkce, upravují odchylky TK)
- aktivace dřeně nadledvin → změny, které směřují k přežití organismu za mimořádných podmínek
- bb. dřeně jsou chromafinní – **feochromocyty** (granula s hormony se barví hnědě = pheos), inervovány preggl. neurony sympatiku – uvolňují jako mediátory ACh a enkefaliny; feochromocyty mají charakter **modifikovaných postgl. sympatických neuronů**, které ztratily axon a staly se žlázovými bb.
- výchozím materiálem pro syntézu dřeňových hormonů je **Tyrosin** (vzniká z Phe) → **dopamin, noradrenalin, adrenalin** (biosyntéza: Phe – Tyr – DOPA – dopamin – noradrenalin – adrenalin)
- všechny 3 hormony dřeně vznikají i v ostatních částech SAS, i z nich do krve (proto hladiny i po odstranění nadledvin neklesají); dopamin a NA mediátory v dopaminergních a noradrenergických neuronech
- dřeň produkuje i **opioidní peptidy** (odvozené od proenkefalinu)
- hlavní sekrečním produktem – **adrenalin**
- **regulace sekrece katecholaminů** – sekrece spouštěna z feochromocytů uvolněním ACh z preggl. vláken sympatiku, kromě toho řada látek půs. inhibičně (serotonin, met-enkefalin, látka P) nebo stimulačně (angiotensin II)
- dřeň je (taky celý SAS) **prvým reagujícím orgánem** na stresové situace (hypotalamo-hypofyzární je druhý)
- malá část katecholaminů močí jako taková, větší podíl jejich metabolity (metanefrin, normetanefrin), hlavním vylučovaným metabolitem **kys. vanilmandlová** (adrenalin, NA) a **kys. homovanilová** (dopamin)
- **účinky katecholaminů jsou 3 hlavní:**
 - o **kardiiovaskulární** – zvyšují dráždivost myokardu a zvyšují srdeční frekvenci (beta-1-receptory)
 - o **účinky na hl. svaly mimo cévy** – vasokonstrikce (alfa-receptory) – spolu se ↑ srdeč. frekvence a výdeje vede ke **zvýšení TK**; na hl. svaly působí variabilně – relaxace i kontrakce svalů dělohy, relaxace svalů střeva a relaxace i kontrakce hl. svalů moč. měchýře a střevních sfinkterů; klinicky důležitý účinek na hl. svaly dýchacích cest
 - o **účinky metabolické** – převážně beta-receptory, **zvyšování mtb. a tvorby tepla**; navozují **glykogenolýzu** v játrech a **lipolýzu** v tukové tkáni
- **mechanismus účinku katecholaminů**
 - o aktivace specif. receptorů (adrenoreceptorů) na membránách srdečních, jaterních a jiných bb → aktivují adenylátcyklastu a tvorbu cAMP
 - o adrenoreceptory na dvě hlavní skupiny – alfa a beta
 - o **alfa-receptory** v cévách, střevě, Langerhansových ostrůvcích, kůži a v děloze
 - o **beta-receptory** (beta-1, beta-2) v srdci, cévách, ledvinách, střevě, Langerhansových ostrůvcích, játrech, tukové tkáni a bronchiolích

157. GLUKOKORTIKOIDY, tvorba, sekrece a účinky

- viz ot.č.154

158. MINERALOKORTIKOIDY, tvorba, sekrece a účinky

- viz ot.č.151 (154)

159. VÝZNAM Ca²⁺ V ORGANISMU

- viz ot.č. 114

160. ŘÍZENÍ METABOLISMU Ca²⁺

- regulováno zpětnou vazbou, zajišťováno třemi mechanismy (kalcium vitálně důležitý faktor – srážení krve, nervosvalová dráždivost, vodivost nervů, druhý posel, hormonální reakce)
- regulační mechanismy: **parathormon, kalcitonin, kalcitriol**
- život ohrožen jak **poklesem** ionizovaného kalcia (\uparrow nervosval. dráždivosti a křeče – **hypokalcemická tetanie**), tak **vzestupem** nad 3 mmol/l (duševní změny – ztráta paměti, labilita, kóma; svalová slabost, zvracení, nechutenství, srdeční dysrytmie až zástava srdce v systole)
- hlavní zásobník kalcia v těle jsou kosti (99%, 1,1kg), dynamická rovnováha mezi kalcem v kostech a plasmě a mezi plasmatickým kalcem a jeho vstřebávání v GIT

Příštítná tělíska

- 4 malé žlázy, hlavní bb. secernují **parathormon (PTH)** a tzv. oxyfilní bb. mají zatím neznámou funkci
- pre-pro-PTH \rightarrow pro-PTH \rightarrow PTH
- **regulace sekrece** – jednoduchá zpětná vazba mezi hladinou ionizovaného kalcia a produkcí PTH; kromě kalcemie působí na sekreci PTH **inhibičně kalcitriol**, stimulačně zvýšená hladina fosfátů; sekrece ovlivněna i hladinou hořčíku (nízká stimuluje, vysoká inhibuje)
- **účinek PTH** – několik oblastí
 - o **uvolňování vápníku z kostí** – rychlé, po vazbě PTH na rec. kostních bb. \rightarrow uvolnění vápníku z kostní tekutiny do ECT aktivací vápníkové pumpy (lokalizována v „membráně“ tvořené propojenými osteoblasty a osteoklasty na povrchu kostí; mezi touto membránou a kostí je kostní tekutina); pomalejší uvolňování vápníku po déle trvajícím působení PTH; aktivací **osteoblastů** se stimulují přítomné osteoklasty (resorpce kosti), ale i tvorba nových \rightarrow kost řídne \rightarrow aktivace osteoblastů; **převaha resorpce nad novotvorbou**
 - o **vylučování vápníku a fosfátů ledvinami** – PTH **zvýšuje reabsorpci vápníku** (vzestup. raménko Henleovy kličky, DT a SK); zvyšuje vylučování fosfátů snížením jejich reabsorpce v PT
 - o **absorpce vápníku a fosfátů ve střevě** – PTH nepůsobí přímo, **prostřednictvím kalcitriolu zvyšuje absorpci vápníku a fosfátů ze střeva**

Parafolikulární buňky štítné žlázy

- mezi folikuly štítné žlázy, zdrojem **kalcitoninu** (pre-pro-CT \rightarrow \rightarrow kromě kalcitoninu vzniká **katakalcin**, účinek není znám)
- **regulace sekrece CT** – stimulace sekrece při kalcemii nad 2,35 mmol/l, stimulováno také: beta-adrenergními antagonisty – dopamin, dále estrogeny a gastrinem
- **účinek CT** – **snižuje hladinu vápníku v krvi**, vazbou na rec. v ledvinách (zvýšuje jeho vylučování – malý účinek) a v kostech (snižuje aktivitu osteoklastů, zadržování vápníku v kostní tekutině)
- tento účinek hlavně u dětí – vysoký obrat vápníku při růstu a remodelaci kostí

Ledviny

- viz ot.č.145
- hlavní regulátorem kalcemie u člověka je parathormon
- ve vztahu ke kostní hmotě se na mtb. vápníku podílejí i další hormony – **anabolicky** (androgeny, estrogeny) a **katabolicky** (omezují tvorbu kostí, glukokortikoidy, hormony štítné žlázy pokud v nadbytku)

hormon	kost	ledvina	střevo
PTH (\uparrow kalcemii)	resorpce Ca + P	zvýšení reabsorpce Ca, snížení reabsorpce P	0
CT (\downarrow kalcemii)	ukládání Ca + P	snížení reabsorpce Ca + P	0
kalcitriol (\uparrow kalcemii)	udržuje transport Ca + P	0	zvýšení resorpce Ca + P

161. STAVBA A FUNKCE KŮRY NADLEDVIN, produkce hormonů, řízení

- viz ot.č. 151 a 154

162. TROPNÍ HORMONY ADENOHYPOFÝZY

- viz ot.č. 151, 152, 154

163. TVORBA, METABOLICKÉ ÚČINKY A METABOLISMUS KATECHOLAMINŮ

- viz ot.č. 156

164. ÚČINKY HORMONŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- viz. ot. č. 154

165. POPLACHOVÁ REAKCE ORGANISMU

- **STRES** je nespecifická **reakce organismu na zátěžové vlivy** (stresory), které mohou být mentální (strach, vztek), fyzikální (zima, horko), traumatické, ale i silná námaha, hypoglykemie, hypoxie, a podobné změny
- stresová reakce do tří fází:
 - o **poplachová reakce** – okamžitá aktivace SAS, vyplavení katecholaminů: ↑ TK, glykogenolýza, lipolýza → zajišťuje mtb. substráty (glukosu, FFA) pro svalovou práci: příprava na „boj nebo útěk“; současně se aktivuje systém CRH-ACTH-kortizol → ↑ sekrece kortizolu; aktivují si ostatní složky POMC systému
 - o **adaptační fáze** – další aktivace systému POMC a CRH-ACTH-kortizol; kortizol svým glukoneogenetickým a lipolytickým účinkem zajišťuje substrát pro energetické reakce; další účinky kortizolu (proteokatabolický, imunosupresivní, demineralizace kostí) jen při jeho velkém nadbytku; v této fázi **schopnost odolávat** stresu **maximální**
 - o **fáze vyčerpání** – když stres příliš silný nebo trvá příliš dlouho, nebo narušena sekrece kortizolu → organismus stresu podléhá (hypotenze, šok, srdeční selhání)
- stresová situace zajišťuje udržení homeostázy za mimořádných podmínek → přežití organismu
- homeostatický charakter zřejmý z několika stresových fenoménů:
 - o **stresová hypertenze** – zvyšuje fyzickou výkonnost, někdy příčinou hypertenze trvalé (fixace regulace TK na vyšší úrovni)
 - o **stresová hyperfagie** – zvyšování příjmu potravy ve stresu → dostatek živin pro stresové reakce
 - o **stresová imunoprese** – imunosupresivním působením kortizolu, v pozadí poruch imunit (častější nachlazení) při chronickém stresu
 - o **stresová analgezie** – vyvolaná opioidními peptidy z POMC (snížené pociťování bolesti)
- kromě aktivace SAS a sys. CRH-ACTH-kortizol, patří do hormonální stresové reakce i zvýšení ADH (regulace TK) a prolaktinu, jenž svým antigonadotropním působením (snížení sekrece LH a FSH) brání početí při dlouhodobém stresu

166. HORMONY NEUROHYPOFÝZY

- reguluje vylučování vody ledvinami a kontraktilitu hl. svalstva, do krve vydává **antidiuretický hormon (ADH) a oxytocin** (peptidy, tvoří se v jádrech hTh – ncl. supraopticus a paraventricularis, po navázání na protein neurofyzin → axonálním prouděním transportovány do neurohypofýzy → odštěpeny od neurofyzinu → vydávány do krve)
- **regulace sekrece ADH** – řízeno jednoduchou zpětnou vazbou, regulujícím i regulovaným faktorem je osmolalita krevní plasmy (osmoreceptory v ncl. supraopticus hTh zvyšují syntézu ADH po zvýšení osmolality

plasmy), po nervech hTh-hPh traktu vydávají podněty pro sekreci ADH v neurohypofýze; při poklesu osmolality plasmy → ↓ sekrece ADH

- **účinek ADH – zvyšuje resorpci vody** v bb. DT a hl. ve SK ledvin → pomáhá zadržovat vodu v těle podle potřeb; bez ADH vzniká polyurie, pocit žízně a druhotně polydipsie (diabetes insipidus); nedostatek receptorů pro ADH vede k nefrogennímu diabetu insipidu (hladina ADH normální nebo zvýšená); kromě účinků **antidiuretického** má ADH též účinek **presorický** → zvyšuje TK (zvyšováním zpět. resorpce vody v ledvinách), přímý účinek vasokontrikční → označován jako **vasopresin**
- **účinek oxytocinu** – cílovou tkání je hl. svalovina, působí na děložní svalovinu → při porodu (**uterokinetický účinek** – kontrakce děložní svaloviny) a napomáhá při kojení (pús. na myoepitelové bb. mlékovodů), u mužů funkce nejasné, má natriuretický účinek

167. TKÁŇOVÉ HORMONY, charakteristika, přehled

- syntéza v neendokrinních tkáních, místa vzniku a působení jsou většinou stejná (parakrinní sekrece)

hormon	místo sekrece	účinek
gastrin	žaludeční stěna	stimuluje tvorbu HCl
cholecystokinin	tenké střevo	podporuje sekreci pankr.šť., vyvolává kontrakce žaludku
sekretin	tenké střevo	stimuluje tvorbu pankreatické šťávy
žaludeční inhibiční peptid (GIP)	duodenum, jejunum	↑ sekreci pankreatu, ↓ serk. žaludku
motilin	duodenum, jejunum	↑ svalové kontrakce
somatostatin	celý GIT	↓ sekreci žaludku a pankreatu
erythropoetin	ledviny	stimulace erythropoézy
renin	ledviny	angiotenzinogen → angiotenzin I
EDRF (endotel-derived relaxing factor, NO)	cévní endotel	relaxuje svalové bb.
endotelin	cévní endotel	vasokonstrikce, regulace TK
serotonin	mozek, játra, ledviny, žaludek	vasokonstrikční účinky
histamin	mozek, žaludek,	vasodilatace, permeabilita kapilár
bradykinin	krev	vasodilatace
ANP	srdeční předsíň	natriuréza v ledvinách
somatomedin	játra	zprostředkovávají účinek STH

- kromě těchto ještě například **eikosanoidy**
 - **prostaglandiny, tromboxany, leukotrieny** z kys. arachidonové (z potravy nebo syntetizována)
 - syntéza třemi cestami – cyklooxygenázová dráha (prostaglandiny, prostacykliny, tromboxany), lipoxygenázová dráha (leukotrieny), účinkem cytochrom-P₄₅₀-epoxygenázy
 - typické účinky:
 - **PGE₂** – dilatuje svalstvo bronchů a cév, kontrahuje svalovinu dělohy a střev, chrání žaludeční sliznici, tlumí lipolýzu, zvyšuje permeabilitu cév (zánět)
 - **PGD₂** – bronchokonstrikce
 - **PGI₂** – prostacykliny (tvořen v endotelu), vasodilatační účinky, antiagregační
 - **TXA₂** - vazokonstrikčně, proagregačně

168. HORMONY TUKOVÉ TKÁNĚ

- vliv na příjem potravy, insulinovou resistenci, aterosklerózu - intenzivní výzkum

Hormon	Informace
adiponectin	<ul style="list-style-type: none"> - produkovaný převážně adipocyty; až 1000x vyšší koncentrace než ostatní hormony, hladiny sníženy u obezity, DM2 a pacientů s koronární aterosklerózou, podávání zvyšuje insulinovou senzitivitu, antiaterogenní a protizánětlivé účinky, hladiny stoupají při podávání thiazolidindionů, knock-out myši – zpomalená clearance lipidů, mírný akcelerace aterosklerózy - zatím asi nejperspektivnější adipocytární hormon z hlediska klinického využití, sérová koncentrace by mohla být použita jako měřítko insulinové senzitivity, podávání adiponectinu může ovlivnit insulinovou resistenci a dyslipidémii a snížit riziko kardiovaskulárních onemocnění
resistin	<ul style="list-style-type: none"> - proteinový hormon, podávání zvýšilo selektivně insulinovou resistenci v játrech, knock-out myši mají sníženou jaterní produkci glukosy, obezita vede ke snížení mRNA pro resistin, produkován nejen adipocyty, ale i imunokompetentními bb. (makrofágy)
leptin	<ul style="list-style-type: none"> - proteinový hormon, chybění nevede k morbidní obezitě, hladina koreluje s obsahem tuku v organismu, podávání leptinu obézním nepomáhá k tlumení příjmu potravy (leptinoreistence, leptin není určen k tlumení příjmu potravy, ale k adaptaci na dlouhodobé hladovění) - úplný deficit má zásadní důsledky, ale je vzácný; parciální deficit může mít význam
angiotensin	
plasminogen activator inhibitor-1	<ul style="list-style-type: none"> - aktivace plasminogenu na plasmin, secernován převážně endotelem, ale částečně i tukovou tkání
TNF α (tumor necrosis factor α)	<ul style="list-style-type: none"> - reaktant akutní fáze, produkován hlavně makrofágy, stimulace uvolnění CRH, potlačení chuti, horečka, insulinová resistance, obvykle spolupracuje s interleukinem 1 a 6
IL-6	<ul style="list-style-type: none"> - produkovaný převážně leukocyty, reaktant akutní fáze, produkce protilátek

169. ENDOKRINNÍ FUNKCE PLACENTY (+ ostatní)

- **přísun látek** pro výživu plodu a jeho růst z krve matky, **odvádění katabolitů** do krve matky; látky s malou molekulou mohou volně difundovat, některé prostupují placentou aktivním transportem (AMK, kalcium), jiné pasivní difusí (sodík, chloridy) nebo facilitovanou difusí (glukosa); plod odebírá z krve matky kyslík, živiny, vitaminy, minerální látky, hormony a Ig; odevzdává katabolity – močovinu, kys. močovou
- **výměna kyslíku a oxidu uhličitého** – na základě **tlakových gradientů**, dostatečná oxygenace plodu zajištěna přítomností **HbF** (vyšší afinita ke kyslíku)
- **endokrinní funkce placenty** – produkuje různé typy látek hormonální povahy, ale i enzymů; nejdůležitější hormony jsou:
 - **choriový gonadotropin (hCG)** – zpočátku produkován bb. trofoblastu, v moči těhotných žen již od 7.dne po oplodnění, nutný k **udržení činnosti** corpus luteum (sekrece progesteronu a estrogenu → udržení deciduálního charakteru sliznice) do té doby, než plná tvorba těchto hormonů placentou, maximální sekrece hCG placentou je v 9.týdnu těhotenství, pak tvorba klesá (ale měřitelný po celou dobu těhotenství); stanovení hCG je základní těhotenský test; hCG tvořený placentou stimuluje produkci testosteronu u mužských plodů → význam pro diferenciaci pohlaví mužského typu
 - **progesteron** – na poč. produkován corpus luteum, spolu s estrogeny udržuje sekreční fázi endometria nutnou pro nidaci a deciduální přeměnu; od ovulace až po implantaci jeho produkce řízena LH z adenohipofýzy z matky; **snížuje kontraktilitu lobuloalveolárního systému mléčné žlázy**

těhotné ženy; tvorba progesteronu placentou ↑ od 2. týdne těhotenství, max sekrece 24.-36.týden; ke konci těhotenství produkce progesteronu klesá

- **estrogeny** – hlavním vylučovaným je **estriol**, **potencují proliferativní procesy** – zvětšování bb. dělohy, růst mléčné žl. a vývodů, zev. pohl. orgánů; **zvýšuje retenci vody, zvyšují elasticitu symfýzy**; produkce stoupá od zač. těhotenství, maximum mezi 20.-40. týdnem
- **choriový somatomotropin** – **pozitivní vliv na růst mléčné žl. a na laktaci**, půs. jako růst. hormon, vliv na mtb. glukosy a lipidů matky, snižuje u ní citlivost na insulin, zvyšuje uvolňování FFA z tuk.tkáně
- **ochranné funkce placenty** – zabraňuje vstupu mikroorganismů a toxických látek, které mohou být v krvi matky; přestup mateřských protilátek IgG, chrání vyvíjející se plod (produkce Ig plodem zpoč. velmi nízká), protilátky IgA, M, D, E prakticky neprocházejí

170. HORMONÁLNÍ SYSTÉMY SOUVISEJÍCÍ S REPRODUKČÍ

- viz ot.č. 172, 173

171. OVARIÁLNÍ A MENSTRUÁČNÍ CYKLUS

Ovariální cyklus

- v první fázi – FSH → růst primárního folikulu → produkce estrogenů
- k FSH se připojuje LH → spolu působí na receptory bb. předovulačního folikulu → 1 ze 6-12 rostoucích se zvětšuje rychleji → **Graafův folikul** (1-1,5 cm, vyčnívá na povrch ovaria)
- produkce estrogenu folikulem působí zpětně na ten vlastní bb. folikulu (autokrinní), pozitivní zpětná vazba ovlivňuje produkci i výdej LH a FSH z adenohipofýzy
- **První fáze (folikulární)** – 12-14 dnů od 1.dne poslední menstruace
- **Druhá fáze (ovulační)** – vrchol asi 14. den cyklu, Graafův folikul zduří a praskne (hydrolytické enzymy bb. theca externa, asi 16hod po vyplavení LH, který ukončuje folikulární fázi) a vajíčko se vyplaví do dut. břišní → zachyceno fimbriemi vejcovodu
- **Třetí fáze (luteální)** – po ovulaci, bb. akumulují vlivem LH lipid **lutein** → vzniká **corpus luteum** (bb. membrana granulosa proliferují, HER produkuje **estradiol a progesteron**, progesteron má vliv na endometrium, navazuje na terén připravená estrogeny); do vrstvy granulózniích bb. corpus luteum prorůstají kapiláry, plní se krví, největší stupeň vaskularizace patrný 4.-9. den po ovulaci; estrogeny a progesteron působí tlumivě na sekreci LH a FSH → zabraňuje zrání dalšího folikulu, stejně působí i **inhibin** produkovaný žlutým tělískem; corpus luteum postupně involuje, zmenšuje se, klesá produkce progesteronu a estrogenů → ↑ vyplavování FSH → **nový ovariální cyklus**

Menstruační cyklus

- cyklická produkce estrogenů a progesteronů se projevuje změnami děložního endometria
- **Proliferační fáze** – estrogeny → ↑ mitotická aktivita bb. sliznice, endometrium se reepitelizuje, proliferují žlásky, ztlušťují se a prodlužují spirální arterie; trvá **od 5. do 14. dne**, tloušťka asi 3-4mm, v době ovulace děložní sliznice v klidu
- **Sekreční fáze** – v první fázi hlavně progesteron (z corpus luteum), bb. naplněny glykogenem a lipidy, klesá voda v bb. sliznice, která se připravuje k nidaci; apikální konec vylučuje děložní mléko; v druhé fázi sekreční fáze stoupá prosáknutí sliznice, tloušťka endometria už 5-6 mm; trvá **od 15. do 28. dne cyklu**; jestliže nedojde k oplození → corpus luteum degraduje, prudce klesá produkce estrogenů a progesteronu
- **Ischemická fáze** - nedostatek estrogenů → snížení prokrvení děložní sliznice → spastická kontrakce spirálních arterií, následuje menstruace
- **Menstruační fáze** – nedostatečné prokrvení sliznice → nekróza bb. → ty se odlučují, asi do 48 hod deskvamují povrchové vrstvy sliznice; nekróza naruší i arterioly → s deskvamovanou sliznicí odchází současně i 35 ml krve a 35 ml serózní tekutiny; kontrakce dělohy napomohou vypuzení tohoto obsahu; menstruační krev díky ↑ obsahu fibrinolyzinu nekoaguluje; **po 3-7 dnech** se vlivem ovariálních hormonů cyklus opakuje

- popsané cyklické změny zahájeny zvýšenou sekrecí gonadotropinů asi v 8. až 10. roce života, na zahájení sekrece má vliv vyžrání hTh, ale i vliv celého limbického systému
- první menstruace (menarche) na zač. puberty mezi 8. až 14. rokem, první cykly bývají anovulační (málo LH)
- od 45. do 50. roku ustává pravidelný cyklus → období s poklesem pohlavních hormonů v ovariích (přestávají se postupně tvořit) = **klimakterium**; menstruační krvácení nepravidelné, až ustane = **menopauza**; pokles ovariálních hormonů se projevuje jak somatickými, tak i psychickými změnami (náhle návaly krve do hlavy, krku, podrážděnost, stavy úzkosti, únava, změny v mtb. kostní tkáň – omezena konverze kalcidiolu na kalcitriol, klesá sekrece kalcitoninu, stoupá citlivost kostí na parathormon → osteoporóza)

172. ŽENSKÝ REPRODUKČNÍ SYSTÉM

Produkce pohlavních buněk – oogeneze

- pohl. bb. se tvoří v ovariích vývojem z bb. zárodečného epitelu – **oogonií**
- počet oogonií stoupá, definitivní množství mezi 20. – 24. týdnem prenatalně (asi 6-7 mil. bb.), pak počet klesá, obnova není možná; v době před narozením z pův. počtu jen 1-2 mil., v pubertě jen asi 300-400 tisíc (z nich se během života uvolní cca 450 vajíček)
- prenatalní **primordiální folikuly** v kůře ovarií – vajíčka se mezi 8. – 13. týdnem meioticky dělí, ale pouze do první fáze – profáze (dělení nepokračuje – **inhibiční faktor** – bb. membrana granulosa); v této podobě do puberty do první ovulace
- první redukční dělení se dokončí před ovulací, druhé redukční dělení zůstává zastaveno, dokončí se pouze při oplození
- výsledkem vývoje je **ovum** (poloviční poč. chromosomů)

Sekrece pohlavních hormonů

- funkce mají **cyklický charakter**, dán hormonální souhrou mezi hTh, adenohipofýzou, vaječníky a dělohou → tři související cykly – **hypotalamický, ovariální a děložní** (menstruační)
- **Hypotalamus** – produkuje **GnRH** (gonadoliberin), portálním oběhem do adenohipofýzy → na receptory bb. produkujících **FSH a LH**, uvolňování GnRH má pulzní charakter, v hTh rec. pro zpětnou regulaci sekrece a výdeje gonadoliberinu a rec. pro excitační (Glu, NA) a inhibiční (GABA) mediátory – také ovlivňují výdej GnRH
- **Adenohipofýza** – gonadotropní bb. adenohipofýzy – specif. rec. pro GnRH – vazbou prostřednictvím G-proteinů a druhých posílů řízení uvolnění FSH a LH (**tonický charakter sekrece**); tento typ sekrece je 24-36 hod. před ovulací vystřídám **masivním uvolněním LH** a méně FSH, vlivem pozitivní zpět. vazby zvýš. hladinou estrogenů na gonadotropní bb. adenohipofýzy; **FSH** → krví k vaječnícům → vazba na rec. bb. mem. granulosa → **stimulace mitotické aktivity a přeměna bb. stromatu** na bb. thekální; **FSH stimuluje vývoj folikulů a zvyšuje poč. receptorů** pro LH; LH se uvolňuje o několik dní později a mech. zpětné vazby ovlivňuje tvorbu FSH a LH
- **Ovarium** – pod vlivem gonadotropinů tvoří pohlavní hormony – estrogeny, gestageny a androgeny; folikulární bb. → **estrogeny**; bb. corpus luteum → **progesteron**; obě struktury trochu **androgenů**; FSH receptory na granulózních bb., receptory pro LH i na thekálních, corpus luteum a intersticiálních bb. → tvorba ovariálních hormonů dána kooperací mezi thekálními a granulózními bb. + přítomností specif. enzymů umožňujících konverzi v konečný produkt
 - o **Estrogeny** – nejučinnější je **estradiol**, menší význam estron a estriol; v plasmě transportovány na albuminu nebo na SHBG (sex hormon binding globulin), pouze 1/3 ve volné podobě, inaktivace v játrech, vylučovány jako konjugáty močí; **receptory** v cytosolu → komplex rec.-hormon do jádra → působí na specif. část DNA → RNA → proteosyntéza; i rychlé negenomové účinky estrogenů přes receptory v membráně; **Biologická aktivita estrogenů**:
 - **trofický, růstový a diferenciační vliv** (v pubertě růst vnitřních pohlavních orgánů, růst a vývoj prsů, sekundární pohl. zn., hlas zůstává vysoko položený, utváření skeletu, jemnost pokožky)
 - **proliferace** vaginálního epitelu

- **sekrece** řídkého hlenu žlázkami krčku dělohy
- v pohlavní dospělosti – **proliferační fáze** menstruačního cyklu
- zpětnou vazbou ovlivňují produkci gonadotropinů
- zvyšují citlivost ovaríí na hormony adenohipofýzy, **zvyšují počet receptorů** (progesteron)
- na poč. puberty **zvyšují aktivitu osteoblastů** (rychlejší růst), **facilitují uzavírání** růstových štěrbin (nižší vzrůst)
- **zvyšují zpětnou resorpci Na⁺ a vody**
- **tlumivý vliv** na erythropoetin → ↓erythropoezu, ↑ krevní srážlivost
- **snižují hladinu cholesterolu v plasmě**
- řídí vývoj sexuálního chování a jeho změny
- protektivní účinky a antioxidační
- **Gestageny** – nejdůležitější je **progesteron** (tvořen v corpus luteum), v plasmě buď volný, nebo ve vazbě na albumin a globuliny (CBG), odbouráván v játrech, metabolit pregnandiol vylučován močí; receptory v cytosolu; **Biologická aktivita:**
 - hlavní účinek je **gestagenní** – příprava a udržení těhotenství, vliv na endometrium
 - **snižuje kontraktilitu** gravidní dělohy
 - **snižuje produkci hlenu** žlázkami děložního hrdla, zvyšuje viskozitu
 - vliv na **sekreci gonadotropinů**
 - **stimuluje rozvoj** lobulů a alveolů mléčné žlázy, jejich sekreční aktivita
 - **zvyšuje bazální teplotu** (vliv na termoregulační centra v hTh)
- **Androgeny** – hlavním místem produkce jsou **nadledviny**, v ovaríích asi 40%; v plasmě na SHBG a na albuminy, pouze 1% volné, mtb. v játrech, metabolity močí, receptory v cytosolu; **Biologická aktivita:**
 - **řídí růst ochlupení** (axilární, pubické)
 - **udržují libido**
 - **prekurzory estrogenů**

Pohlavní spojení

- sexuální akt závisí na vlivech somatických a zejm. na psychických
- **libido** ovlivňováno produkcí pohlavních hormonů (androgenů, estrogenů), zvyšuje se v čase ovulace, po menopauze nevymizí
- podněty vyvolané drážděním erotogenních zón → nn. pudendales → sakrální mícha → mozek → pocit **sexuálního vzrušení**
- parasymptikus zvyšuje prokrvení erektilních tkání zevních pohl. orgánů, zvyšuje produkci hlenu Bartholiniho žláz a jiných drobných žlázek v okolí vstupu do vagíny – lubrikace
- rytmické kontrakce perineálních svalů, dělohy a vejcovodů při orgasmu usnadňují průnik spermií dělohou k vejcovodu
- sexuální vzrušení vymizí pomaleji než u mužů

173. MUŽSKÝ REPRODUKČNÍ SYSTÉM

Produkce pohlavních buněk

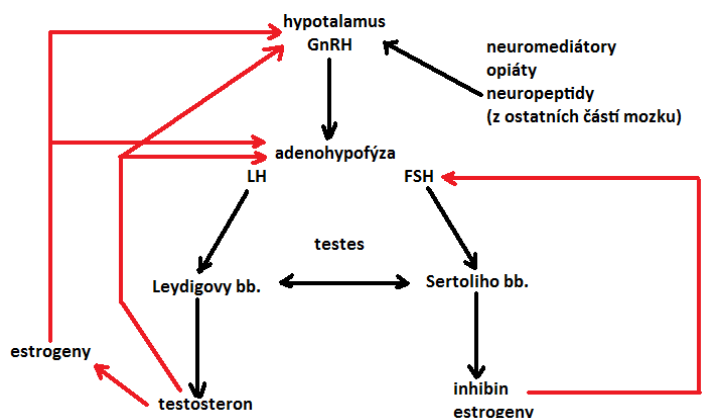
- v semenotvorných kanálcích testes
- opakovaným mitotickým dělením **spermatogonií** vznikají **primární spermatocyty**, ty již podléhají **redukčnímu dělení** (meióze), vzniklé **sekundární spermatocyty, spermatidy** a posléze **spermie** obsahují pouze poloviční počet chromosomů
- proces spermatogeneze trvá asi **70 dnů**, vyzrálé spermie do lumen uvolňovány neustále
- díky prvnímu mitotickému dělení vznikají ze spermatogonie dvě dceřinné spermatogonie → jedna základem pro další vývoj, druhá základem nové spermatogeneze → nevyčerpatelnost spermatogonií

- **Sertoliho buňky** – v těsném kontaktu s vyvíjejícími se spermii, **přísun živin**, navíc jako **bariéra** proti průniku látek z intersticiálního prostoru i z krve; **fagocytují** vyloučenou cytoplasmu (reziduální tělíska) během spermatogeneze, obsahují **aromatázu** (androgeny na estradiol)
- vyzrálá **spermie** tvořena: **hlavičkou** (chromosomy, cytoplasmu, vnější 2/3 kryty **akrosomem**, ve kterém enzymy – hyaluronidáza a jiné proteolytické enzymy (akrosin), které umožňují vniknutí do vajíčka), **krčkem** (mitochondrie, E pro kontrakci mikrotubulů, uvolňování E z ATP závislé na **dyneinu** = ATPasa) a **bičkem**
- rychlost pohybu spermie je 1-4 mm/min
- **hormonální regulace spermatogeneze**
 - o zahájení, tvorba primárních spermatocytů a meiotické dělení do profáze I v embryonálním období není primárně ovlivněno pohlavními hormony
 - o pokračování spermatogeneze v pubertě, dokončení prvního a druhého meiotické dělení a **spermiogeneze** závisí na zvýšené hladině FSH a na testosteronu
 - o v dospělosti tvorba spermií udržována jen testosteronem
 - o **Sertoliho bb.** obstarávají živiny, ale mají i receptory pro FSH; tvoří **estradiol, aktivin a inhibin** (aktivin a inhibin pozitivně/negativně ovlivňují tvorbu FSH); produkují do lumen kanálků androgen-vázací protein (**ABP**) → váže testosteron → udržení ↑ intraluminální konc.
 - o produkce **MIS** (Müllerian inhibitory substance) brání v embryonálním období vytvoření vejcovodů, placenty a části pochvy
 - o pro spermatogenezu nezbytný **testosteron (Leydigovy bb.)**, **LH** (stimuluje zrání interstic. bb. v Leydigovy) a **FSH** (stimuluje Sertoliho bb.)
 - o autokrinní či parakrinní působení látek ze Sertoliho a Leydigových bb. (inhibin pod vlivem FSH zvyšuje odpověď Leydigových bb. na působení LH); **STH** – základní úroveň mtb. v testes
 - o skladování spermií v nadvarleti (dokončení vývoje → schopné pohybu a oplození vajíčka)
 - o důležitá je **teplota nižší než teplota těla**

Sekrece pohlavních hormonů

- **Hypotalamus** – bb. produkující GnRH zejm. v mediobazální části hTh; portálním oběhem do adenohipofýzy → vazbou na receptory řídí v gonadotropních bb. tvorbu a sekreci **LH**; produkce a uvolňování **FSH** ne zcela synchronně s pulsy GnRH (i jiné regulační faktory); jiné projekce mimo hypofýzu → vizuální a čichové podněty ovlivňující sexuální chování; sekrece GnRH v pulzech, řízeno generátorem pod tonickým inhibičním vlivem pohlavních steroidů (účinek zprostředkovan NA, dopamin, opioidní peptidy; protože neurony produkující GnRH nemají receptor pro pohlavní hormony)

- **Adenohipofýza** – tvoří dva hormony – LH, FSH – vyplavovány do krve; **LH** na rec. Leydigových bb. testes (testosteron, poměrně stálá produkce založena na zpětné vazbě na adenohipofýzu); **FSH** půs. stimulačně na Sertoliho bb. (spermatogeneze, tvorba látek ovlivňujících produkci hormonů); účinek přes G-proteiny
- **Testes** – Leydigovy bb. 20% buněčné populace, tvoří několik pohlavních hormonů – nejdůležitější je **testosteron** (difunduje do krve a do Sertoliho bb., tam na jaderný receptor a na ABP nebo na estradiol); **mechanismus působení:** testosteron → pasivní difusí do b. → androgenní receptory → komplex hormon-receptor do jádra, po vazbě na specif. úsek DNA → tvorba nové mRNA → tvorba specif. proteinů; v přítomnosti enzymů se může testosteron měnit na **dihydrotestosteron (DHT)**, prostata, skrotum, penis, kosti; vyšší afinita k receptorům → zesilují účinek testosteronu) nebo na **estrogen** (tuk. tkáň, mozek, kůže)



- **Biologické účinky testosteronu:**
 - o **vývoj mužského typu genitálu u plodu**, sestup varlat do scrota (2 měsíce pře porodem)

- **růst zevních pohlavních orgánů** v pubertě (penis, testes, skrotum)
- **vývoj sekundárních pohlavních znaků** (vlasy, chlupy, vousy, rozšíření hrtanu, hlas)
- **vliv na kůži** (nadprodukce testosteronu akné)
- **metabolismus** – zejména proteinů, vytvoření větší svalové hmoty
- **vliv na kosti** – zvyšuje objem kostní hmoty a ukládání kalcia, ukončuje růst kostí, ovlivňuje tvar
- **stimulaci produkce erytropoetinu** zvyšuje erytropoezu
- spolu s inhibinem negativní zpětnou vazbou ovlivňují **produkci gonadoliberinu a gonadotropinů**

Pohlavní spojení

- **erekcce** drážděním glans penis nebo jiných erotogenních zón (nn. pudendales → sakrální část mích; eferentní drahou nn. erigentes; vzestupnou drahou do mozku – pocit **sexuálního vzrušení**); může být vyvolána i psychickými podněty
- erekce způsobena dilatací arteriol a vasokonstrikcí vén corpora cavernosa vlivem parasymptiku ze sakrální části mích; vasodilatace (↑ průtoku) navozena pomocí **NO**, aktivuje guanylátcyklastu → cGMP → relaxační působení na hl. svalovinu cév
- sexuální akt většinou ukončen **ejakulací**, řízeno sympatickými podněty, kontrakcí d. deferens a ampuly → sperma do uretry, kontrakcemi vystříknut uretrou ven, průměrný objem **2,5 - 3,5 ml** (60% hlenovitý sekret semenných váčků doplněných o sekret z ductus deferens, prostatických a bulbouretrálních žlázek), **pH je lehce zásadité**; přítomnost **fibrinogenu, koagulačních enzymů a fibrinolyzinu** odpovídá za vytvoření koagula a částečnou imobilizaci spermií po ejakulaci
- po dosažení **orgasmu** sexuální vzrušení včetně erekce do 1-2 minut vymizí
- v 1 ml ejakulátu cca 35 – 200 mil. (50 mil.) spermií, jestliže klesne počet pod 20 mil, je muž neplodný
- spermie v mužském pohlavním systému přežívají několik týdnů

174. FYZIOLOGIE TĚHOTENSTVÍ

- těhotenství zahrnuje změny v organismu ženy od oplodnění vajíčka až po porod nového jedince
- trvá průměrně 40 týdnů

Oplodnění

- vajíčko může být oplodněno pouze během 10-12 hod po ovulaci (po ovulaci → vajíčko z Graafova folikulu → spolu s bb. membrana granulosa, které ho obklopují do vejcovodu (usnadněno fimbriemi))
- první vlastností spermií nutnou k oplodnění je **pohyblivost** (získají ji po uvolnění ze semenotvorných kanálků při průchodu nadvarletem, kde skladovány; rytmický pohyb bičíku energeticky zajištěn tvorbou ATP mitochondriemi v krčku)
- po ejakulaci ve vagině cca 400 mil spermií → do vejcovodu k vajíčku během 5-10 min jen několik set
- v ženském pohlavním systému další funkční změny spermií:
 - **kapacitace** – změny vlastností, které umožňují oplodnění vajíčka, probíhají až v pohl. sys. ženy; sekret vylučovaný dělohou a vejcovody ruší vliv inhibičních faktorů nutných k potlačení enzymové aktivity spermií v muž. pohl. sys.; odbourává váčky naplněné cholesterolem, které kryjí akrosom a brání vylití enzymů v něm obsažených; zvyšuje vstup vápníku do buňky, aktivuje pohyblivost spermií
 - **akrosomální reakce** – uvolnění proteolytických enzymů z akrosomu (hyaluronidáza, rozkládá kys. hyaluronovou v mezibuněč. hmotě, rozruší spojení mezi bb. membrana granulosa, které obklopují vajíčko, aby spermie mohla proniknou)
- po proniknutí spermie, obemknou mikroklky vajíčka hlavičku spermie a dojde k **fúzi** jejich povrchových membrán → změna povrch. vlastností membrány vajíčka → zamezí pronikání dalších spermií → po proniknutí celé spermie následuje tvorba **zygoty** (oocyt dokončí druhé zrcí dělení, hlavička spermie na samčí prvojádru, obě prvojádru se spojí, homolog. chromosomy vytvoří páry a začne rýhovací dělení)

Nidace

- oplodnění většinou ve vejcovodu, za dalších 4-7 dnů do dělohy

- ve vejcovodech pokračuje dělení buněk do stadia rané blastocysty, 7. den po oplodnění se blastocysta zanořuje do endometria (pús. proteolyt. enzymů trofoblastu)
- endometrium udržováno v sekreční fázi vlivem progesteronu z corpus luteum
- proces nidace ukončen asi 12. den po ovulaci, od 16. dne se začíná vyvíjet **placenta**, ta **odděluje krevní oběh** matky a plodu, procházejí přes ni látky nutné k výživě plodu a odvádí katabolity, má i funkci endokrinní a imunologickou
- jednotný systém plodu a placenty označován jako **fetoplacentární jednotka**

Funkce placenty

- viz ot. č. 169

Změny u žen během těhotenství

- **růst hmotnosti** způsoben růstem plodu, zvětšováním dělohy, přibýváním amniové tekutiny a růstem prsů
- **vzestup metabolismu** - ↑ srdečního výdeje o 30-40%, ↑ srdeční frekvence o 10-16 tepů, až o 30% stoupá objem krve, asi o 50% stoupá minutová ventilace
- **v ledvinách** se o 35% zvyšuje průtok krve, stoupá GF
- změny v **endokrinním systému** – hTh-hPh systém (↑ ACTH, TSH), nadledvin (↑ GK, aldosteronu), štítné žlázy (hromadění jodu, ↑ tvorba tyroxinu)
- produkce ovariálních a posléze placentárních hormonů je pro zajištění těhotenství nezbytná

Porod

- nejdůležitější jsou **kontrakce svaloviny dělohy** → vypuzení plodu
- ke konci těhotenství ↓ produkce progesteronu placentou ve prospěch estrogenů → ↑ kontraktilita bb. dělohy; přibývá kontrakcí, čím více se napínají vlákna dělohy růstem plodu
- kontrakce zesilovány **oxytocinem** (přibývá pro něj počet receptorů, reflexně uvolňován napínáním děložního krčku)
- ke konci těhotenství se v bb. placenty ↑ produkce kys. arachidonové → pro tvorbu **prostaglandinů** → potencují kontrakci děložní svaloviny
- mohutnost kontrakcí stoupá i vlivem mech. podnětů (pohyb plodu), zesílena i hormony produkovanými plodem (oxytocin, kortizon, prostaglandiny)
- zpočátku pomalá frekvence kontrakcí roste, **pozitivní zpětnou vazbou** napínáním krčku dělohy a dalším vyplavením oxytocinu koncentrace sílí, spolu s prací břišní stěny dochází k vypuzování plodu
- významné působení **relaxinu** (hormon produkovaný na poč. těhotenství a v průběhu ovariálního cyklu žlutým tělískem, v pozdějších fázích těhotenství placentou a myometrálními bb.) – zvyšuje poddajnost děložní stěny, v době porodu usnadňuje průchod plodu porodními cestami
- nejčastější polohou je **poloha podélná hlavičkou**
- **první doba porodní** – **otevírací** asi 8-24 hodin (u opakovaných porodů se zkracuje), **druhá doba porodní** (průchod cestami) u prvního porodu asi půl hodiny, u opakovaných velmi rychle, **třetí doba porodní** (vypuzení placenty) asi 10-45 minut po porodu

175. LAKTACE A JEJÍ ŘÍZENÍ, složení mléka

- sekreci mléka navozuje **prolaktin**
- před porodem sice produkce prolaktinu v adenohipofýze stoupá, ale ↑ hladiny estrogenů a progesteronu brání uplatnění prolaktinu → před porodem v mléčné žláze pouze výrazná proliferace a sekrece několik ml tekutiny - **kolostrum**
- sekrece prolaktinu primárně inhibována dopaminem – PIH (PRL inhibující hormon, tvořený v hTh), stimulačně na sekreci působí prolaktoliberin a placentární somatomotropin
- po porodu → ↓ hladiny estrogenů a progesteronu → projeví se účinek PRL, do 2-3 dnů začne sekrece; produkce PRL po porodu postupně klesá, ale zvýšení vždy po kojení

- sáním dítěte – reflexně do krve matky oxytocin → **kontrakce myoepitelových bb.** vývodného systému → do 30-60 s po přisátí dítěte dojde k ejakci mléka
- mateřské mléko obsahuje více než 100 již známých látek, základem emulze tuků doplněná o další organické a anorganické látky
- denní produkce mléka kolísá, dosahuje hodnot 1-2 litry
- **Složení kolostra a mateřského mléka:**

látká	kolostrum (g/100 ml)	mléko (g/100 ml)
celkové bílkoviny	2,30	0,1
kasein	1,00	0,4
laktalbumin	-	0,4
laktoglobulin	1,30	0,2
laktóza	5,70	7,0
lipidy	1,90	3,5
minerální látky	0,35	0,2

SVALY

!! VYPSÁNO Z TROJANA, NENÍ ROZDĚLENO DO JEDNOTLIVÝCH OTÁZEK (JEN NĚCO) !!

- vzrušivá tkáň, charakteristickou vlastností **schopnost kontrakce a relaxace**
- kontrakce je přeměnou chem. E na mechanickou, která se projevuje silou a případně zkrácením svalu
- funkčně významné **elastické vlastnosti** – pasivní (nezávislé na excitaci), závislé na kontrakci
- zjišťují aktivní tenzi a pohyb, včetně cirkulace krve, transportu tráveniny v GIT, činnost sfinkterů atd.
- rozlišujeme kosterní a hladkou svalovinu, srdeční svalovinu a myoepitel
- **elastičita** dána mechanickými vlastnostmi buněčné membrány, vazivových struktur a molekulárních struktur kontraktálního aparátu
- **excitace** povrchové membrány
 - o působením **láttek** na receptory povrch. membrány (nervosval. ploténka, reakce hladkých svalů na transmitery a hormony)
 - o **elektricky** (předávání excitace přes gap junctions, nexy hl. svalů a myokardu)
 - o **spontánně** (pacemakerové bb. myokardu a hl. sval. GIT a močovodů)
- **excitace spojena** se vznikem šířícího se AP, delší než u nerv. bb. (v myokardu a sval. GIT mívá plató, během kterého proudí do bb i Ca²⁺)
- **vznik a šíření AP** důsledkem přesunu iontů – **kanály řízenými el. polem** (Na⁺, K⁺ a Ca²⁺), **kanály řízenými receptory** (nikotinový na koster. svalech – kanál pro Na⁺) a **kanály řízenými metabotropně** (G proteiny, spolu s předchozími na hl.svalovině), s excitací spřažena kontrakce
- **kontrakce** umožňují molekuly bílkovinného motoru – **myosin a aktin** – a dalších molekulárních struktur vytvářející kontraktální aparát – základním modulem v kosterním a srdeč. svalu – **sarkomera**

176. VZNIK SVALOVÉHO STAHU, MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL

177. NERVOSVALOVÁ PLOTÉNKA, stavba, funkce

178. INERVACE KOSTERNÍHO SVALSTVA

179. MECHANIKA SVALOVÉHO STAHU, únava, metabolismus

- zdrojem E je **ATP** (aerobní oxidativní fosforylace), krátkodobé výkony možné **anaerobně** (sprint); zásoba ATP poměrně malá, doplněna reakcí ADP s **kreatinfosfátem** (defosforylován, zásoba však malá, doplňován převážně odbouráváním **FFA** z krve)
- při krátkodobých vysokých výkonech důležitější **glukosa**, při extrémních nárocích využívá sval **glykogen**
- mech. účinnost sarkomer kolem 40-50%, zbytek E → teplo; celková účinnost menší (20-25%); v různých fázích sval. činnosti vzniká teplo - **počáteční teplo, zkracovací teplo, zotavovací teplo**
- při sval. práci - psychická a fyzická (nahromadění metabolitů ve sval. bb.) únava, někdy uváděna i synaptická únava (velmi intenzivní výkony, vyčerpání transmiterů)

180. ZÁKLADNÍ TYPY SVALŮ – jejich funkce a inervace

181. ŘÍZENÍ ČINNOSTI KOSTERNÍHO SVALU, MOTORICKÁ JEDNOTKA

- **kontrakce - motoneurony** míšních a hlavových nervů
- **síla stahu - frekvencí AP**, počtem aktivovaných **motorických jednotek** (motoneuron + sval. vlákna), max. síla savčího svalu 20N/cm² průřezu svalu, změny frekvence pro zrychlování pohybu zkracování (nejrychleji při f=80-120Hz)

- **Svalový tonus** - stav napětí svalu, nesouvisí přímo s pohybem; každý sval má určitý tonus; rozlišujeme tonus **reflexní** (charakter slabé isometrické kontrakce, řízen signalizací ze sval. vřeténka, závisí na **stupni natažení a gama inervaci**) a tonus **vyplývající z elastických struktur** svalu (příznivá výchozí poloha pro kontrakci, dlouhodobě, bez E nároků, **nejeví únavu**)

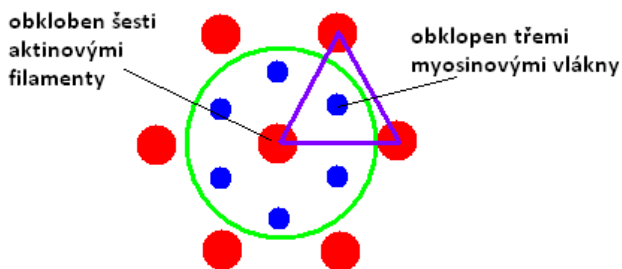
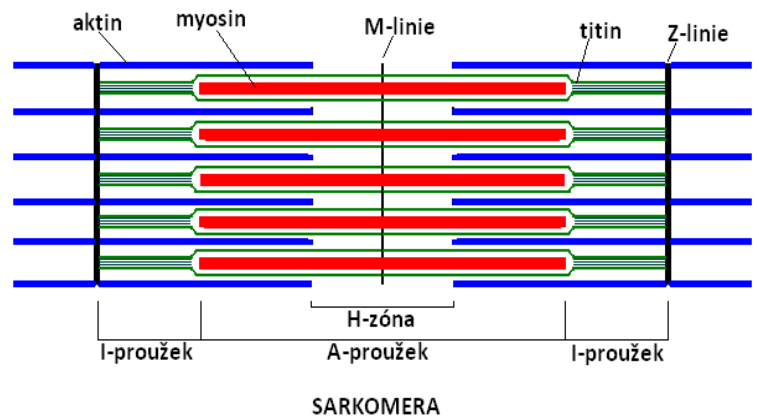
182. SVALOVÁ VŘETÉNKA, GAMA systém

183. GOLGIHO ŠLACHOVÉ TĚLÍSKO

184. SVALOVÝ TONUS, typy, význam, řízení

185. FYZIKÁLNÍ A FYZIOLOGICKÉ VLASTNOSTI KOSTERNÍHO SVALU

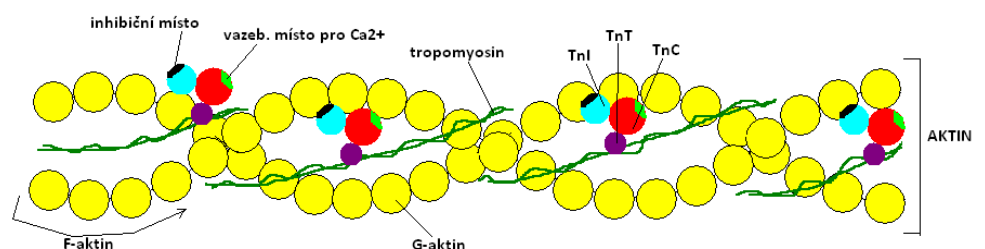
- 36-40% tělesné hmotnosti
- vlákna příč. pruh. svalu – více jader, 10-100 μm a až 20 cm dlouhá, povrchová membrána = **sarkolema**, cytoplasma uvnitř **sarkoplasma**, mtch. – **sarkosomy**; uvnitř struktury tvořené bílkovinami kontraktálního aparátu a řada dalších
- **Molekulární struktura kontraktálního aparátu**
- ve svla. vlákně stovky myofibril, členěné na pravidelné úseky – **sarkomery** (zákl. funkční a struktur. jednotka)
- **sarkomery** (1,5-3,5 μm) ohraničeny **Z-disky** (na příč. pruh. – Z-linie), sval. vlákno až 20000 sarkomer
- v Z-discích kolmo ukotvena **tenká (aktinová) filamenta**; ve středu bb. paralelně s předchozími umístěna **tlustá (myosinová) filamenta** – středy spojeny bílkovinou – **M-linie**
- překrývání vláken vytvářejí typický vzhled příčného pruhování – střídání **isotropních (I) a anisotropních (A) proužků**; I proužky rozděleny Z liniemi a M linie rozděluje **H-zónu**, která je ve středu A proužku
- při kontrakci se mezi sebe vlákna zasouvají, zkracuje se I-proužek a H-zóna



tlustého filamenta omezuje jeho tloušťku (200-400 molekul)

- **Tlusté vlákno** – cca 250 molekul **myosinu II**, 1,6 μm , složené ze dvou stočených polypeptidových **řetězců**, na jejichž konci je globulární **hlava** připojená **krčkem** (zde dochází konformační změnou k ohýbání), na globulární hlavě katalytické místo pro připojení **ATP** a pro spojení s **aktinovým filamentem**, v oblasti krčku jeden esenciální a jeden regulační lehký řetězec; v M-disku mj. bílkovina **myomesin** – umožňuje udržet 3D strukturu sarkomery, **kreatinkinasa** – význam v energetice kontrakce; **C-protein**

- **Tenké aktinové vlákno** - 1 μm , dvoušroubovice F-aktinu (tvořen kulovitými monomery G-aktinu), na jednu otočku 14 monomerů G-aktinu, celou dvoušroubovici obtáčí dvoušroubovice



tropomyosinu, k nim se váží molekuly **troponinu** se třemi podjednotkami (TnC – váže Ca^{2+} , TnT – spojuje s tropomyosinem, TnI – brání interakci mezi myosinem a aktinem); blokující účinek TnI odstraňuje navázání Ca^{2+} na TnC; na tenké vlákno připojeny zakončující molekuly, **nebulin** (podél celého) a **α -aktinin** spojující F-aktin prostřednictvím **myotilinu** se Z-diskem

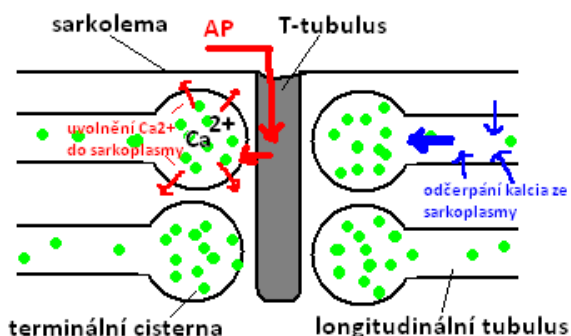
- třetí systém filament ve struktuře sarkomery – vlákno obrovské bílkoviny **titin**, jednotlivé molekuly sahají od Z-disku až k M-disku – propojují sarkomeru po celé délce, podílí se na stavebním plánu sarkomery a klidové tenzi neaktivního svalu; složen z domén Ig charakteru, vzájemně propojeny; uprostřed I-proužku elastický úsek, v oblasti A-proužku a Z-disku asociován s více proteiny a tlustým filamentem
- **Struktura sarkomery** – ve veškerém příč. pruh. svalstvu v podstatě stejná, odlišnosti např. v isoformách myosinu s různými funkčními vlastnostmi; molekuly kontraktilního aparátu se stále obnovují => adaptace svalu na činnost, změny v souvislosti s věkem; genetické poruchy tvorby proteinů sarkomery (př. dystrofin) vedou k vážným chorobám

Molekulární podstata kontrakce

- v současnosti **teorie posuvu filament a teorie molekulárních generátorů síly**
- při kontrakci (zkracování sarkomery) se filamenta zasouvají do sebe, pohyb a síla důsledkem interakce myosinových hlav s aktinem; **interakce** umožněna vyplavením Ca^{2+} do cytosolu (depolarizací membrány), mění se i hladina Mg^{2+}
- vazba **Ca^{2+} na TnC** vyvolá konformační změny => zasunutí vláken tropomyosinu hlouběji => zpřístupnění vazebných míst na aktinu pro myosin
- výsledkem vazby myosinu na aktin **aktivace ATPasy**, ta rozštěpí ATP na ADP + P_i (za přítomnosti Mg^{2+}), konformační změna nakloní hlavičku ($90^\circ \rightarrow 45^\circ$) a dojde k posuvu aktinu hlouběji mezi myosinová filamenta, stabilizace komplexu po uvolnění ADP – **rigorový komplex**; po navázání **dalšího ATP** oddělení myosinu od aktinu (pokud není ATP – není E pro zrušení vazby aktin-myosin, nedochází k návratu Ca^{2+} do sarkoplazmatického retikula pomocí Ca^{2+} ATPasy → **rigor mortis**)
- vazba normálně trvá několik setin sekundy, pak se uvolní, hlava do pův. pozice a může se opět navázat (znovuvytváření spojení ve frekvenci 5-50Hz)
- při isometrické kontrakci nedochází ke zkrácení svalu ani posuvu filament – síla se přenáší přes elastické komponenty svalu
- generovaná síla 0,7 – 5 pN, pracovní pohyb 4-11nm

Propojení excitace a kontrakce

- vlákna koster. svalu přímo řízena nerv. sys.
- axony míšních motoneuronů spolu se sarkolemou vytváří **nervosvalové ploténky** (jako chem. synaps v CNS), signálem pro vznik AP je **uvolnění ACh** na ploténce nerv. vzruchem → aktivace **ACh rec.** (nikotinové, přímo řídí Na^+ kanál) → vzniká **místní depolarizace**
- díky **velikosti** ploténky, **množství** aktiv. **rec.** a **hustotě** Na^+ **kanálů** sval. buňka reaguje vznikem **AP na každý** přicházející **vzruch**, ten po sarkolemě i na T-systém
- z nervov. zakonč – **mediátor** v kvantech; **hromadně** nebo **jednotlivě** při náhodném kontaktu váčku s aktivní částí presynapt. mem.; jednotlivá kvanta ACh uvolněná náhodně → na postsynapt. mem. aktivace malého počtu rec. → depol. menší než 1mV (**miniaturní ploténkový potenciál**) – charakter místního podráždění, nevyvolá AP
- **Transversální tubuly** (T-systém) – tubulární útvary, zanořují se kolmo ke sval. fibrilám, v těsném sousedství **longitudinálních tubulů** (uzavřené útvary sarkoplazmatického retikula, podél myofibril), ty se na svých koncích rozšiřují – **terminální cisterny** → s těsně přilehlými T-tubuly vytvářejí **triády**



- podél T-systému (patří k EC prostoru) proniká AP rychle do nitra sval. vlákna → masivní uvolnění Ca^{2+} (z longitud. tubulů) → **Ca^{2+} se váže na TnC** → umožní interakci myosinu a aktinu

- děj od el. stimulace k iniciaci sval. kontrakce = **spřažení excitace a kontrakce**

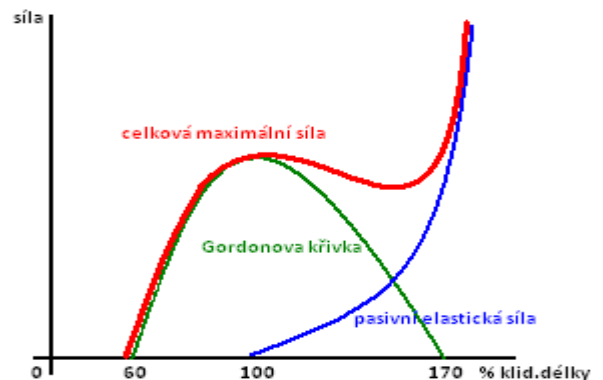
- Ca^{2+} v terminálních cisternách vázáno na **kalsekvestrin**, po otevření kanálu **RyR** (ryanidový receptor, otevření – **dihydropyridinové napětově řízené rec.** v T-systému, v blízkosti RyR, pod vlivem napět. signálu způsobí jejich otevření) je uvolněno, masivně

přechází do sarkoplasmu

- sarkoplasmatické Ca^{2+} pumpováno zpět do longit. tub. ATPasovým sys. – **pumpa Ca^{2+}** (2 ionty kalcia na rozštěpení 1 ATP, přítomnost Mg^{2+} , antiport 1 iontu Mg^{2+} proti 2 iontům Ca^{2+}), pumpy kontrolovány obsahem kalcia v sarkoplasmě, ta musí být nízká, pumpa příbuzná sodíkové

Mechanické vlastnosti neaktivovaného svalu

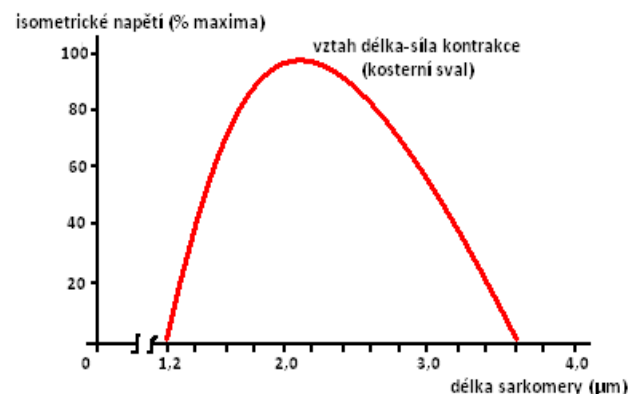
- inaktivovaný je **elastický** (odpor při deformaci nad **klidovou délkou**, přestane-li síla působit, vrátí se do puv. délky)
- při zvětšování síly protahující sval $\rightarrow \uparrow$ elastická síla, při překročení meze se sval trhá
- **pevnost** není stejná, od 4 – 12 kg/cm^2
- elastická síla, která se musí při protažení překonávat má **statickou** a **dynamickou** (roste s rychlostí protahování) složku
- závislost elast. síly na délce $\rightarrow \rightarrow$



- hl. zdroj elasticity – složky EC pojiva, buněč. mem., elast. vlastnosti titinu

Zevní projevy kontrakce

- projevy činnosti – strukturní, mechanické, chemické, tepelné, elektrické
- **Vztah mezi silou stahu a výchozí délkou** – největší síla stahu při optimálním počtu můstků mezi aktinem a myosinem (závislost na délce překrytí); když sarkomera příliš protažena \rightarrow můstků málo; pokud zkrácena \rightarrow jiné omezující mechanismy \rightarrow celk. vyvinutá síla se zmenšuje; **graf** závislosti mezi délkou sarkomery a maximem isometrické síly ozn. jako **Gordonova křiva** (vrchol při délce sarkomery 2,1-2,1 μm , ta je klid.délkou, sval ještě nevyvíjí pasiv. elast. sílu); sarkomery působí silou na IC a EC elastické elementy, ve vláknu na sebe navzájem; **samotný sval** působí na kostru prostřednictvím elastických šlach
- **maximální síla svalu** = pasivní elastická síla + max. síly isometrické kontrakce



- **Formy kontrakce svalu** – na 1 AP motoneuronu \rightarrow **svalové trnutí** (maximum zkrácení po cca 80ms, doba relaxace o něco delší), napnutí po tomto jediném AP daleko menší než po jejich salvě, průběh trnutí není u všech svalů stejný – znak rozdílnosti
- **nejjednodušší dělení svalů:**
 - o **pomalé** (obvykle statickou práci, menší výkon, neunaví se snadno, aerobní)
 - o **rychlé** (rychlý, velký, ale krátkodobý výkon)
- přirozená kontrakce má formu **tetanického stahu** (při dostatečné frekvenci salvy AP se kontrakce přičítá ke kontrakci předchozího trnutí \rightarrow následující **stah intenzivnější** - nestíhá se ukládat všechny vápník zpět do zásobáren $\rightarrow \uparrow$ konc. \rightarrow stah silí); pokud další impuls v **sestupné fázi** záškubu \rightarrow **superpozice** \rightarrow **vlnitý tetanus**; pokud ještě ve **vzestupné části** \rightarrow **sumace** \rightarrow **hladký tetanus**
- síla stahu u tetanu troj- (i víc)násobná, svaly savců formou hladkého tetanu (max kontrakce při frekvenci impulsů 30Hz)
- při **isometrickém** stahu - sval vyvíjí sílu, ale nemůže se zkracovat (příliš těžké břemeno), největší isometrickou sílu při klidové délce; může se stahovat **isotonicky** - při stálé zátěži se mění délka (stále stejná síla), při malé zátěži i největší zkrácení
- když zatížení větší než max. síla svalu \rightarrow jeho protažení (chůze z kopce) \rightarrow síla svalu pak podstatně větší než isometrické maximum
- v běžných podmínkách čistě isometrické či isotonické kontrakce výjimkou; při brzdění nebo tlumení doskoku - síla na sval větší než aktivní síla \rightarrow sval se protahuje = koná „**negativní práci**“ (**absorbuje E**) \rightarrow teplo nebo schována jako elastická potenciální E, která následně využita (přičítá se k aktivní síle, sval a šlachy jako pružina, sval během aktivace protahován)

- prodlužování svalu překonáváním aktivní síly = **excentrická kontrakce**; ↑ -li síla a sval se zkracuje = **auxotonická kontrakce**
- další dva typy stahu - **podpůrné trhnutí** (isometrické a hned navazující isotonické); **nárazové trhnutí** (počáteční isotonické následováno isometrickou kontrakcí, žvýkání)
- při trvalejší depolarizaci sarkolemy - dlouhodobé zkrácení = **kontraktura**
- **klidový tonus** koster. svalstva (reflexní tonus) způsoben AP sval. vláken, k němu tonus vycházející z elastických vlastností svalu
- sledování a záznam potenciálového pole svalu → **elektromyografie**

186. HLADKÁ SVALOVINA

- stěny útrobu, s výjimkou kapilár i všech cév, nemá příčné pruhování, jednoduchá tkáň
- oproti příč. pruh. svalu - bb. mnohem menší (2-5 x 50-500 μm), jen 1 jádro, vřetenovitý tvar
- **povrchová membrána** má množství **receptorů**, vytváří drobné **vychlípeniny** (odpovídají T-tubulům, blízko sarkoplasmatické retikulum)
- dva základní typy hl. svaloviny (i smíšené)
 - o **jednotkový hl. sval - gap junctions** mezi buňkami → elektrická vazba → přenos depolarizace mezi bb. → svalovina orgánů tvoří **funkční soubuní** (hlavně cirkulární svalovina GIT a dutých orgánů - až 240 spojení na 1 buňce; na bb. podélné svaloviny málo nebo žádné, přesto propojeny); **AP** vznikající na povrch. membránách → spouštějí kontrakci (jako u příč. pruh. svalu); v hl. svalovině mnoha orgánů tzv. **pacemakerové bb.** - rytmicky vytvářejí AP → šíří se do okol. bb. → udržují sval. tonus hl. svalstva; tam kde nejsou uplatnění přímého excitač. a inhibič. vlivu autonom. nerv. sys. (arterioly, chámovod, duhovka, ciliární svaly)
 - o **vícejednotkový hl. sval** - bb. nejsou propojeny, kontrakce se nešíří; tam kde je třeba cíleného a jemného pohybu (m. ciliaris), vlastnosti podobné svalu kosternímu, ale není ovlivnitelný vůlí, citlivý na některé mediátory a hormony

Propojení excitace a kontrakce

- spojení mezi vegetativními nerv. vlákny a vlákny hl. svaloviny je jiný než u koster. svalu a motor. nervu - není spojení podobné neuromuskulární ploténce
- v místech odhalených nerv. vláken - ztluštění (varikozity) vyplněné synaptickými váčky → z varikozit exocytózou mediátory (ACh, neuropeptidy), v blízkosti varikozit často krevní cévy
- štěrby mezi varikozitou a membránou hl. svalu širší než synapt. štěrby v CNS (10-100 μm); varikozity blíže k membránám → **přímé** řízení motoriky jednotlivých vláken
- **šíření podráždění:**
 - o spojení membrán (gap junctions) **elektronicky**
 - o postupným šířením vlny **zvýšené konc. mediátoru** v mezibuněč. prostoru (peristaltické pohyby)
- **vznik AP** (nasedající na vlny depolarizace) pomocí **proudu Na⁺ a Ca²⁺ iontů** do nitra buňky (důkaz: tetradotoxin - blok Na kanálů, kobaltový ion - blok Ca kanálů → snižují amplitudu AP, kobalt brání vzniku kontrakce - blok proudu Ca²⁺ iontů z EC prostoru - hl. svalovina menší sarkoplasm. retikula, proto je pro kontrakci rozhodující příchod kalciových iontů z EC prostoru)
- v buňkách obvyklá vlákna (**aktin, myosin,...**), ale jsou odlišnosti ve stavbě, vlastnostech, uspořádání a zastoupení jednotlivých kontraktilních bílkovin
- vlákna ukotvena v **denzích tělískách** a páscích z **aktininu** (analog Z-disku)
- myosin není totožný a jeho množství je 3x nižší; množství aktinu 2x vyšší → ↑ obsah tropomyosinu
- tenze a zkrácení pomocí vazby aktin-myosin, ale protože není pevná struktura sarkomer (omezuje rozsah), je **rozpětí délky** hl. svalu (kdy možná aktivní tenze) **mnohem větší** než u příč. pruh.; může se zkrátit až na 1/5 klidové délky a možnost protažení je také větší
- velmi **nízký obsah TnC**, zastoupeno **kalmodulinem** - interakce myosinu s aktinem řízena **komplexem kalmodulin-Ca²⁺** na kinázu myosinu → fosforylace hlavy myosinu (vyžití cAMP) → možnost vzniku aktin-myosin komplexu → síla, zkrácení; při ↓ konc. Ca²⁺ → uvolnění komplexu kalmodulin-Ca²⁺ → defosforylace myosinu (cytoplasmatická fosfatasa) → relaxace

Molekulární podstata kontrakce

- na molekulární úrovni podobná příčně pruhované svalovině - teorie filament, vznik příčných můstků (aktin-myosin)

- rychlost hydrolyzy ATP menší, proces kontrakce regulován intracelulární koncentrací kalcia - zvýšena vstupem **EC vápníku, uvolnění IC zásob** (sarkoplasm.ret.)
- vliv na hladinu kalcia - **regulační proteiny** (kalmodulin, kaldesmon, kalponin)
- sarkoplasm.ret. menší → hrají roli další organely, které vychytávají vápník (mtch.)
- depolarizace membrány způsobí:
 - o **zvýšení difuze Ca²⁺** do buňky (Ca²⁺ kanály)
 - o **uvolnění Ca²⁺** ze sarkoplasm. ret. (přímé půs. el. pole nebo zvýšenou hladinou Ca²⁺ (z EC) v cytosolu), **významnou roli vždy Ca²⁺ z EC**
- změny v IC konc. Ca²⁺ - neurotransmitery, hormony, farmaka (nemění polarizaci povrch. mem.) - vliv na iont. kanály; některé stimulují uvolnění **IC mediátorů** (druhý posel) → mění aktivitu iont. kanálů, mem. iont. pump nebo přímo kontraktil. proteinů (např. ACh → rec. → PLC → PIP₂ → IP₃ (a DAG) → uvolní Ca²⁺ ze sarkoplasm.ret, DAG aktivuje PKC)

Zevní projevy kontrakce hl. svaloviny

- většina aktivit **podstatně pomalejší než u příč. pruh. svalů** (ohnutí hlavy myosinu 100-1000x pomalejší), přesuny Ca²⁺ zabere více času → **kontrakce nastupuje pomaleji a déle přetrvává**
- hl. svalstvo GIT - zřetelné rozdíly v usp. aktin. a myosin. filament, umožňuje větší zkrácení sval. vláken, přestože méně myosinových vláken, vzniklá tenze stejná nebo dokonce větší než v koster. svalovině
- mezi amplitudou tetanického svalu (salva AP) a jednotlivého záškubu hl. svalu velký rozdíl; **max rychlost vzestupu kontrakce u hladkého svalu nižší**
- hl. svalstvo má velkou **roztážnost** (prodloužení až 10násobné, děloha, moč. měchýř), charakteristickou vlastností **plastičnost** (při ↑ náplni, tím i objemu, dutého org. - na poč. téměř žádná změna sval. napětí → při dalším ↑ není růst souvislý - přerušován částečným ochabnutím k pův. úrovni dokud není enormní protažení vláken)



Řízení kontrakce hl. svalu

- aktivita řízena **nervově** (sympatikus, parasympatikus, nerv.sys GIT) a **humorálně**
- reagují na mech. podněty, schopny autonomní aktivity
- podrobnosti u jednotlivých orgánových systémů

187. FYZIKÁLNÍ A FYZIOLOGICKÉ VLASTNOSTI HLADKÉHO SVALU

- viz ot.č. 186

OBEČNÁ NEUROFYZIOLOGIE

188. STAVBA A FUNKCE NERVOVÉ BUŇKY

- svojí stavbou odpovídá specializovaným funkčním potřebám
- nejdůležitější funkcí je šíření vzruchu
- **neuron** složen z těla, dendritů a neuritu (iniciální segment, vlastní vlákno, terminální úsek)
- **buněčné tělo (perikaryon)** složené z jádra s jadérkem a neuroplasmy, hodně **mtch.** (E nutná pro udržování a restituci klidového membránového potenciálu); silně vyvinuté **granulární ER** s množstvím **ribosomů** (intenzivní potřeba proteosyntézy)
- z perikarya vybíhá množství **dendritů** – odpovídají za **příjem** vzruchové aktivity z jiných bb. (chemicky - neurotransmitery), dendrity bohaté na receptory, součástí iontového kanálu (**chemicky řízené iontové kanály**); dendritů zpravidla mnoho, na povrchu **dendritické trny**
- vlastní vzruchová aktivita vzniká v **iniciálním segmentu** (přechod tělo - axon)
- **axon** většinou delší než dendrity; velké množství dendritů – **multipolární**; 1 relativně dlouhý dendrit (a 1 axon) je typický pro **bipolární neuron** (senzorické neurony – kožní, sluchový, čichový; nociceptivní vlákna); **unipolární neuron** (nemá dendrity), **pseudounipolární** (dendrit splývá s axonem, oddělují se až ve větší vzdálenosti od neuronu)
- na konci dlouhého vlákna neuritu rozlišujeme **terminální úsek** – přenos vzruchu na další strukturu
- neurity bohaté na **napětově řízené iontové kanály**, kromě toho **ribosomy a neurotubuly** (transport látek neuronem)
- **transport látek**: především **anterográdně** (tělo → zakončení), **retrográdně**; dále lze transport dělit na **rychlý** (40-700 mm/den, většinou ne > jak 400) a **pomalý** (< 1 mm/den, někdy i několik mm)
- hlavní objem transportu – pomalý anterográdní transport (80% bílkovin), látky nezbytné pro funkci neuronu (neurotransmitery, enzymy, receptory) transportovány rychlým transportem
- retrográdní transport zejm. pro degradační produkty (význam v patofyziologii – transport toxinů nebo virů)
- transport spotřebovává hodně E, mimo ATP vyžaduje i Ca^{2+}
- v **terminálním úseku** množství **synaptických váčků a mtch.** → vylití neurotransmiteru → přenos vzruchu
- další odlišnost nervových vláken je **myelinová pochva** (stočením lipidické dvojvrstvy kolem axonu), všechna vlákna obalena Schwannovo pochvou, pouze **myelinizovaná vlákna** mají myelinovou pochvu; obě dvě produktem **Schwannových buněk**; v CNS tvoří myelinovou pochvu **oligodendroglie**
- v periferním nervu pochva přerušena **Ranvierovými zářezy** – bohaté na mtch., místem větvení neuritu

189. ŽIVOTNÍ CYKLUS NERVOVÉ BUŇKY

- nervové buňky zrají, diferencují se
- po dosažení definitivní zralosti přecházejí z G1 fáze do G0, kde už zůstávají – buňka se nedělí ani nepřipravuje na dělení
- v G0 fázi buňka provádí svoji specializovanou funkci; zůstává zde po celou dobu života organismu, nakonec odumírá (apoptosa)

190. PŘEHLED STAVBY A FUNKCE NEURONU

- viz. ot.č.188

Děje na buněčné membráně

- membrána tvořena dvojvrstvou lipidů (**hydrofobní a hydrofilní část**); je to dynamická struktura → **měnění polohy jednotlivých složek** – molekul sousedních (1/ms) a molekul protilehlých (ojediněle)

- rozložení molekul vně – fosfatidylcholin, sfingomyelin, glykolipidy; uvnitř – fosfatidylethanolamin, fosfatidylserin, cholesterol
- v membráně **periferní a integrální proteiny** (iontové kanály, přenašeče, proteiny synpat. membrán)
 - o **iontové kanály** – integrální, viz níže
 - o **přenašeče** – jednak pro **pasivní** a jednak pro **aktivní** přenašečové systémy, periferní (vazebné transportní proteiny) a integrální (př.Na⁺/K⁺ ATPasa)
 - o **receptory** – integrální
 - o **proteiny synaptických membrán** – vyplavení nebo zpětné vstřebání transmiteru, integrální i periferní
- části, jimiž proteiny zakotveny do buňky jsou hydrofobní; **proteiny** nejsou pevně zakotveny – **pohybují se** (v rovině membrány, rotují, segmenty pak kmitají ještě rychleji)

Iontové kanály

- volně přes membránu jen látky rozpustné v tucích a slabě polarizovány (voda, urea, glycerol, CO₂), ostatní látky (nesou náboj) mohou projít, pokud existuje kanál nebo specif. přenašeč
- **proteiny mají tendenci neustále měnit svoji konformaci**, podle typu síly pro změnu konformace:
 - o **iontové kanály stále otevřené** – konformace mění stále svůj tvar, lze je dělit podle selektivity k iontům, ta vychází z vnitřní struktury (kanály pro kationty mají dovnitř orientovány AMK s negativním nábojem a naopak); hlavní význam K⁺, Na⁺ kanály a „únikové“ kanály (Na i K); K⁺ kanály, u kterých je rozdíl v době, kdy jsou otevřeny a kdy zavřeny → nevyměňují se rovnoměrně ionty → hromadění na jedné straně → změna potenciálového rozdílu mezi vnější a vnitřní stranou (iontové kanály v pacemakerových bb.)
 - o **iontové kanály řízené napětím** – spouštěno vlnou depolarizace, příbuznost mezi sebou podle sekvence AMK, z několika podjednotek – nejdůležitější **α-podjednotka** (4 domény, v každé doméně 6x membránou: **segment S1-S6**, nejdůležitější jsou **S4 segment**), během **aktivovaného stavu** jsou všechny 4 S4 segmenty povytaženy; **inaktivovaný stav** – S4 se nevrátili do pův. polohy, jsou-li všechny zasunuty = **klidový stav**; odlišná kinetika pro K⁺ kanál → pouze 2 stavy – aktivovaný/klidový
 - **Na⁺ iontový kanál** podjednotky α, β₁, β₂ současně 9 tipů, liší se senzitivitou k tetrodotoxinu, strukturou vodivosti
 - **K⁺ iont. kanál** – většinou tetramer, z α podjednotek (někdy součástí i β podjednotky); dělení na napěťově závislé, Ca²⁺ aktivované, „obrácené“ (směřují proud iontů do buňky, při extrémních hyperpolarizacích, podobně usměřňuje ATP kaliový kanál)
 - **Ca²⁺ iont. kanál** – především α₁ podjednotka (hlavní funkce kanálu), dále např. α₂-δ, β, γ; lze je rozdělit na **LVA** (low voltage activated, např. typ T) a **HVA** (high v.a., ostatní typy L, N, P, ...)
 - o prolínání napěťově a chemicky řízených – **Cl⁻ kanály** (otevírány: cAMP, Ca²⁺, hyper/depolarizace, pH)
 - o **iontové kanály řízené chemicky** – obecně pentamery, podle chemického podnětu, který je otevírá, je lze dělit na:
 - **ligandem z vnější strany otevírané**
 - nikotinový ACh receptor
 - Glu receptor (rec. excitačních AMK)
 - Gly receptor
 - GABA_A receptor
 - **kanály pod nepřímým působením G-proteinu (aktivovaný enzym)**
 - Na⁺ kanály světločivných bb. (po odštěpení cGMP se uzavírají)
 - **kanály otevírané přímo pomocí G-proteinu a kanály otevírané přes G-protein zprostředkovanou fosforylací kanálu** – spíše modulování než otevírání
 - o **iontové kanály řízené mechanicky** – zejména při transmissi zvuk. signálu, ve vestibulárním aparátu i v srdeční svalovině

191. MEMBRÁNOVÉ POTENCIÁLY

- volný průchod látek membránou není ve většině případů možný → nerovnoměrné rozložení iontů vně a uvnitř b. a změny rozložení při podráždění

Klidový membránový potenciál

- hodnota **od -80 do -90 mV**, odlišná koncentrace iontů vně a uvnitř b. má za následek i **semipermeabilitu** buněčné membrány (volně prochází látky slabě polarizované a rozpustné v tucích – voda, urea, glycerol, CO₂ a to pouze v místech zakřivení nebo při změně el. pole; ostatní látky projdou jen v přítomnosti svého kanálu nebo specif. přenašeče)
- klidový mem. potenciál je výsledkem **rovnováhy**, která se ustaví na zákl. konc. a el. gradientu iontů
- **uvnitř** značné množství **záporně nabitých bílkovin**, které **nemohou přecházet** přes membránu → **výchozí stav pro výslednou negativitu vnitřku buňky**:
 - o kationty jsou el. nuceny vstupovat do b.
 - o to je možné pouze pro K⁺ ionty, Na⁺ nemůže volně procházet díky svému hydratačnímu obalu stále otevřenými iont. kanály (K⁺ může – menší hydratační obal)
 - o anionty negativním vnitřkem odpuzovány
 - o konc. gradient naopak žene K⁺ ven z buňky
 - o aktivní čerpání: 3Na⁺ (ven) / 2K⁺ (dovnitř) – Na/K ATPasa (zvyšuje elektronegativitu o 10 mV)
- klidový mem. potenciál je výsledek protichůdného působení těchto sil
- o klidovém mem. potenciálu nelze hovořit u tzv. **pacemakerových bb.** (neustále potenciál mění, rozdílnost při prostupu stále otevřenými kanály) → podle toho, zda bb. mění rozdíl napětí mezi vnější a vnitřní stranou membrány je dělíme na **zcela polarizované** (většina) a **neúplně polarizované** (pacemakerové bb., u nich je **zásadní chyba hovořit o klid. mem. potenciálu** – neexistuje stabilní stav)

Akční potenciál

- membrána v klidovém stavu + vlna šířícího se napětí → mění se aktivita napětím řízených iont. kanálů (v jaké poslušnosti a při jakém napětí závisí na vlastnostech proteinů → vysvětluje, proč u některých bb. nelze AP vyvolat – takové, které nemají iontové kanály řízené napětím)
- jinak řečeno, z vlastností proteinů vyplývá charakter AP

Postsynaptické potenciály

- viz. ot.č. 198

192. IONTOVÁ PODSTATA AKČNÍHO POTENCIÁLU NERVOVÉHO VLÁKNA

- po vzniku AP dochází k **otevírání Na⁺ napěťových kanálů** (**kluzně šroubový model** – S4 obsahuje + náboje na každé 3. AMK (Arg) – senzory, každá kladně nabitá AMK orientovaná proti negativně nabitě AMK sousedních segmentů; depolarizace - ↑ pozitivita uvnitř kanálu → pudí šroubovici s argininy ven, pohyb se zastaví „o patro výše“ – pozitivní náboje se orientují proti negativním o 3 AMK směrem ven oproti předchozímu stavu, šroub se otáčí asi o 60°; zcela otevřený kanál má vysunuty všechny 4 segmenty = **aktivovaný stav**; při inaktivaci se segmenty vracejí zpátky → pokud všechny zasunuty = **klidový stav**)
- **prostup Na⁺** podle konc. gradientu do nitra → **změna rozdílu napětí** mezi vnitřní a vnější stranou membrány (**depolarizace**) → vnitřní se stává pozitivnější, povrch elektronegativnější (**transpolarizace**)
- **současně** s otevíráním Na⁺ kanálů **otevření i K⁺ kanálů** (pomale → otevřeny až když uzavírání Na⁺ kanálů) → proudění draslíku po směru konc. gradientu → polarita se vrací do pův. hodnot (**repolarizace**)
- prohloubení pův. polarity = **hyperpolarizace**
- návrat na původní hodnoty polarity dán činností Na⁺/K⁺ ATPasy (přečerpává ionty proti konc. grad.)

193. VZNIK AP A JEHO VEDENÍ

Vznik

- vlna depolarizace → změna polarity na „**spouštěcí úroveň**“ → otevírání Na⁺ kanálů → viz ot. 192
- vyplavení transmitteru a navázání na receptor na postsynaptické membráně → otevření kanálu (přímo nebo spřažením přes G-proteiny) → vzniká **postsynaptický potenciál – excitační, inhibiční**
- **excitační PSP** při otevření kanálu umožňující vtok kationtů → **depolarizace** (různě intenzivní)
- prostorovou či časovou **sumací** → dosaženo **prahu** pro otevření napěťově řízených iont. kanálů → **VZNIK AP**

Vedení

- **rychlost a směr šíření** vychází ze **stavby** neuronu (myelinizace, tloušťka) a **vlastností iont. kanálů** (spouštěcí úroveň, refrakternita)
- oblast, kde probíhá AP je refrakterní ke vzniku další aktivity → šíření **jednosměrné**, prostřednictvím **lokálních proudů** (změna rozložení iontů v urč. místě (na vnitřní převládají kladně nabitě) → el. gradient mezi tímto a sousedním úsekem → lokální proudy), ty mají vyšší hodnotu napětí než je práh pro otevření Na⁺ kanálů → **depolarizace sousedního úseku** → **ŠÍŘENÍ PROUDU**
- pro šíření proudu je třeba depolarizace sousedního úseku (nutná změna konformace bílkoviny iont. kanálů)
- **otevření kanálů** je **časově delší** než šíření lokálního proudu → pokud prodloužíme dosah lokálního proudu (izolace **myelinovou** pochvou) → depolarizace membrány až v dalším neizolovaném úseku (**Ranvierovy zářezy**) → **zvýšení rychlosti vedení = saltatorní vedení**
- faktorem, který **zvyšuje rychlost** je například i **tloušťka** nervového vlákna → ↑ tloušťka → ↑ dosah lokálních proudů

194. AKČNÍ POTENCIÁL A REFRAKTERNÍ FÁZE

- po odeznění depolarizace se podle kluzně šroubového modelu začnou segmenty zasouvat – **doba vysunutí je kratší než doba uvedení do výchozího stavu**
- než jsou všechny 4 segmenty v pův. poloze – ionty nemohou projít kanálem a nemůže nastat jeho nové otevření
- stav, kdy není možné nervovou b. podráždit = **refrakterní fáze** (b. netečná vůči podnětům), lze dělit na **relativní** (vzruch lze vyvolat **nadprahovým** podnětem) a **absolutní refrakterní fáze** (nelze žádným podnětem vyvolat vzruch)
- v případě nervového vlákna refrakternita v kontextu urč. plochy → ke vzniku vzruchu může dojít, pokud je k dispozici dostatek Na⁺ kanálů schopných přejít do aktivovaného stavu
- refrakternita je i příčinou jednosměrného vedení vzruchu

195. AP NERVOVÉHO VLÁKNA, HLADKÉHO, SRDEČNÍHO A KOSTERNÍHO SVALU

- vlastnosti závisí na typu iontových kanálů (postupná specializace pro příslušnou činnost tkání)
- primárně rozdělujeme bb. zda mění/nemění v klidu rozdíl napětí
 - o **zcela polarizované** (nervové, kosterní svaloviny, pracovní myokard)
 - o **neúplně polarizované** (pacemakerové bb. převodního sys. srdečního a hl. svaloviny)
- z typu iont. kanálů a morfologické charakteristiky tkání – hlavní popisované rozdíly:
 - o tvar záznamové křivky
 - o rychlost šíření AP
 - o refrakternita (a jevy z ní vyplývající – sumace, superpozice, tetanus)

Nervové vlákno

- iontové kanály mají relativně krátkou dobu otevírání/uzavírání, stále otevřené kanály es otevírají a uzavírají se stejnou frekvencí – polarita buňky se v klidu nemění (**zcela polarizované**)
- dosah lokálního proudu u myelinizovaného vlákna vzhledem k ostatním značný → velká rychlost šíření

- **Tvar záznamové křivky**
 - o rychlost iont. kanálů → krátký AP → „spike“ (hrotový AP)
- **Rychlost šíření vzruchu**
 - o závisí na typu vlákna, myelinizovaná nejrychlejší, následují bb. kosterního svalu a nejpomaleji vedou srdeční bb. a nemyelinizovaná vlákna
 - o rozdíly v tloušťce axonu - odlišná rychlost mezi nejen mezi vlákny ale i jednotlivými bb.
- **Refrakterita**
 - o absolutní refrakterní fáze poměrně krátká → možnost prostorových a časových sumací AP (projev plasticity nerv. systému)

Hladká svalovina

- bb. ve dvou základních typech – odlišný tvar křivky AP – **tonický typ a fázický typ**
- oba typy patří mezi **neúplně polarizované**, ale v „klidu“ je mezi nimi rozdíl: u **tonického** typu **oscilace** maximální negativity **minimální**; u **fázického** typu jsou oscilace tak **výrazné**, že hovoříme o **basálním elektrickém rytmu** (BER) – v pravém slova smyslu pacemakery
- **Tvar záznamové křivky**
 - o **tonický typ** – potenciály s **plató** (dlouhá stabilní depolarizace – Ca²⁺ kanály)
 - o **fázický typ** – na basální el. rytmus nasedají hroty
- **Rychlost šíření vzruchu**
 - o malá
- **Refrakterita**
 - o absolutní refrakterní fáze je krátká, ale dlouhá latence svalového stahu → dlouhá intenzivní kontrakce u **fázického typu**
 - o u **tonického typu** je vzhledem k plató refrakterní fáze delší, i zde dlouhá latence sval. kontrakce

Kosterní svalovina

- rychlé iontové kanály, uzavírání/otevírání stále otevřených iont. kanálů cca stejnou frekvencí, bb. **plně polarizované**, dosah lokálního proudu velký → i velká rychlost
- **Tvar záznamové křivky**
 - o podobná křivce AP nervových vláken
- **Rychlost šíření vzruchu**
 - o na rozhraní rychlostí pro nervová vlákna A_γ a A_δ (12/15 – 30 m/s)
- **Refrakterita**
 - o svalový stah trvá delší dobu než absolutní refrakterní fáze → možnost **sumace** (přijde-li nový vzruch, když je svalový stah na **vzestupu**) či **superpozice** (přijde-li v době **sestupu**)
 - o sumace vede k **hladkému tetanu**, superpozice k **vlnitému tetanu**

Srdeční svalovina

- nehomogenní populace buněk, dvě základní skupiny: **bb. převodního sys. srdeč** a **bb. pracovního myokardu**
- bb. převodního systému dělíme na bb. – **SA uzlu, AV uzlu, Hissova svazku, Tavarových ramének, Purkyňových vláken** a jde o buňky **neúplně polarizované**
- druhou skupinu (prac. myokard) tvoří bb. **plně polarizované**
- **rozdělení bb. převodního systému – funkční opodstatnění:**
 - o v každém oddílu sys. může vzniknout spontánní aktivita
 - o mech. vzniku se v jednotlivých oddílech liší
 - o liší se i rychlost vedení v těchto oddílech
- tyto vlastnosti jsou dány zastoupením iont. kanálů v příslušném oddílu
- **Tvar záznamové křivky**
 - o liší se podle typu bb. (závislé na iont. kanálech)
 - o obecně: pro bb. prac. myokardu charakteristické plató; bb. převodního systému – charakteristický vrchol pro jednotlivé bb.

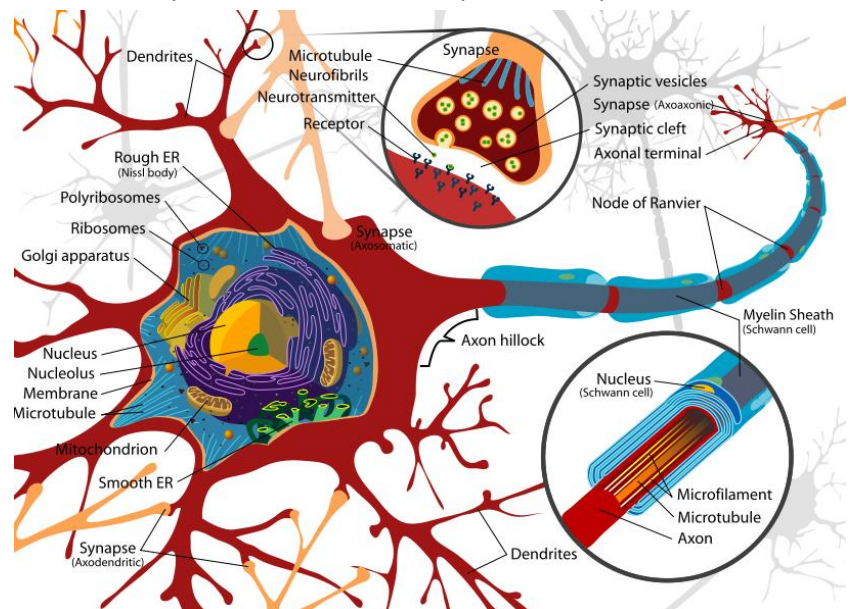
- **Rychlost vedení vzruchu**
 - o liší se dle typu bb. - od nejpomalejšího: AV uzel (0,02-0,02 m/s) – SA uzel (0,5) – Hissův svazek (1-4) – Tavarova raménka (1-4) – Purkyňova vlákna (4)
- **Refrakterita**
 - o pro neúplně polarizované bb. platí, že abs. refrakterní fáze je vzhledem k nervovým či kosterním bb. dlouhá, ale výrazně kratší než u bb. prac. myokardu
 - o trvání AP výrazně delší (> 2x) než trvání hrotu, dlouhá doba **pomalé diastolické depolarizace**
 - o možnost nasednutí dalšího vzruchu v relativní refrakterní fázi
 - o pro bb. **pracovního myokardu** platí – doba trvání AP je delší než sval. stahu → není možná sumace nebo superpozice sval. stahu

Shrnutí

- **nervová vlákna:** několik typů (A- $\alpha, \beta, \gamma, \delta$; B; C), nejrychlejší A (rychlost klesá od α k δ : 70-120 ... 12-30 m/s), nejpomalejší C (0,5-2,3 m/s), B je mezi (3-15 m/s); potenciál pro všechny stejný: -70 až -90 mV, všechny typy zcela polarizované bb.; trvání hrotu = trvání abs. refrakterní fáze (**ARF**) (ms): A 0,4-1; B 1,2; C 2
- **hladká svalovina:** oba typy neúplně polariz. bb., rychlost vedení není, potenciál -50 mV; trvání hrotu pro fázický typ 50 ms pro tonický 1000-3000; abs. refrakter. fáze není
- **kosterní svalovina:** zcela polarizované bb., 5 m/s, potenciál -90 mV, trvání hrotu 2-4 ms, ARF 1-3 ms
- **srdční svalovina:**
 - o **prac. myokard** – BZP, -90 mV, 0,3-1 m/s, hrot 100-200 ms, ARF 150-300 ms
 - o **SA uzel** – BNP, -50 až -60 mV, 0,05 m/s, hrot 40-60 ms, ARF 40-80 ms
 - o **AV uzel** – BNP, -60 mV, 0,02-0,05 m/s, stejné jako SA
 - o **Hissův svazek** – BNP, -60 až -80 mV, 1-4 m/s, hrot nic, ARF <200 ms
 - o **Tavarova r.** – BNP, -80 mV, 1-4 m/s, hrot nic, ARF 200 ms
 - o **Purkyňova vl.** – BNP, -80 mV, 4 m/s, hrot nic, ARF >200 ms

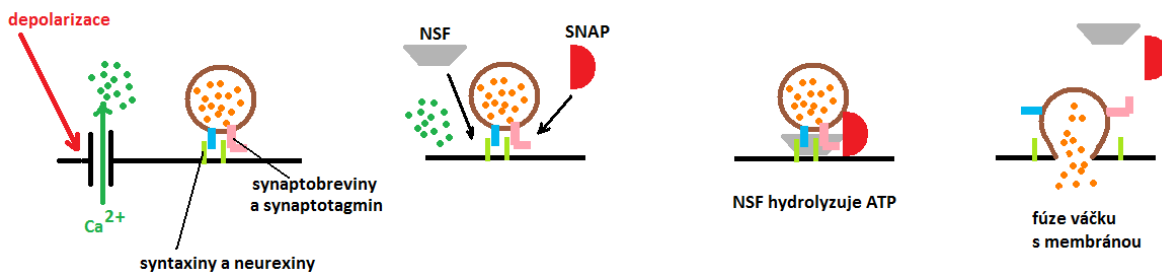
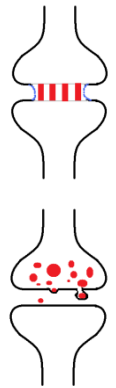
196. STAVBA A FUNKCE AXONŮ, DENDRITŮ A SYNAPSÍ

- **axon** – delší než dendrity, většinou jen jeden, slouží k přenosu elektrického impulsu, cca 1 μ m silné, ale mohou být i hodně dlouhé (nejdelší n. ischiadicus); většinou obaleny myelinovou pochvou, která tvoří „izolaci“, tvořena dvěma typy bb. (Schwannovy, oligodendrocyty v CNS), mezi jednotlivými obalenými úseky jsou Ranvierovy zářezy, mezi kterými dochází k saltatornímu vedení impulsu; iniciální segment není většinou myelinizován → většinou vznik AP, je zde nejvyšší zastoupení Na⁺ napěťových kanálů (ještě vyšší v axonovém hrbolku spojující neurit s tělem neuronu), celým axonem probíhají neurofilamenta, na jeho konci terminální úsek obsahující váčky se neurotransmitery, ty jsou uvolňovány do synaptické štěrbině
- **dendrity** – stejná struktura jako tělo neuronu, velký počet, přijímají vzruchy a vedou je do těla, v místě odstupu od těla jsou tlusté a postupně se větví, většinou krátké bez myelinové pochvy, na jejich povrchu dendritické trny, které usnadňují vznik synapsí, podle jejich počtu lze neurony dělit na multipolární (několik dendritů, 1 axon), bipolární (1 a 1), pseudounipolární (společný kořen pro axon i dendrit), unipolární (pouze axon)



197. STAVBA A FUNKCE SYNAPSE, POSTSYNAPTICKÉ POTENCIÁLY

- synapse = spojení dvou bb. pomocí pre- a postsynaptických zakončení, spojení může být **interneuronální, neuroefektorové, receptoroneuronové**
- podle přenosu vzruchu na synapsi – **elektrické a chemické**, eventuelně **smíšené**; dělení podle místa synapse (axosomatické, axoaxonální, axodendritické, ...)
- **elektrická synapse** – nejrychlejší typ přenosu, morfologicky **gap junction**, případně tight junction → přenos na PSP membránu, pouze mírné zmenšení amplitudy dáno tím, že bb. jsou propojeny úzkými štěrbinovitými spojeními – průtok iontů bez otevírání ion. kanálů; u savců je tento druh vzácný
- **chemická synapse** – pro přenos vzruchu nejtypičtější, přenos vyplavením neurotransmiterů → na PSP mem. na receptory, ve struktuře synapse uplatnění proteinů na mem. nerv. b. nebo na synaptických váčcích, které spolu interagují – splynutí váčku s membránou → vylití neurotransmiteru; odlišné proteiny se podílejí na opačném jevu – endocytose; presynaptické zakončení bohaté ne mtch. (proteiny pro vyplavení transmiteru vyžadují E)
- **Mechanismus vyplavení neurotransmiteru:**
 - o AP přichází po vlákně presynaptického neuronu → otevírá Ca^{2+} kanály (napětově řízených) → influx kalcia → proteiny váčků reagují s proteiny nerv. membrány → na komplex další proteiny (SNAP a NSF) → NSF hydrolyzuje ATP a dochází k fúzi váčku s membránou → vylití transmiteru
 - o kalcium má funkci buď v iniciálním vyvázání synaptotagminu → umožní fúzi s plasm. proteiny, nebo finálně urychluje fúzi



198. POSTSYNAPTICKÉ POTENCIÁLY, VZNIK A VÝZNAM

- nejdůležitější je chemická synapse, na postsynaptické membráně receptory pro neurotransmitery – součástí iont. kanálu nebo spřaženy s G-proteiny; receptory s vlastní enzymatickou aktivitou spíše modulují signál přenášený prostřednictvím jiných receptorů
- po vyplavení a navázání transmiteru – otevření kanálu → **vzniká postsynaptický potenciál**, ten může být **excitační** nebo **inhibiční**
 - o **excitační postsynaptický potenciál (EPSP)** – vzniká tehdy, jestliže otevření kanálu umožní vtok kationtů (Na^+ - kainát. glu rec.; Ca^{2+} - NMDA glu rec.) a dojde k **depolarizaci** (různě intenzivní); prostorovou či časovou sumací dosaženo prahu pro otevření napětově závislých iont. kanálů a vzniku AP na postsynaptické mem.
 - o **inhibiční postsynaptický potenciál (IPSP)** – pokud po otevření kanálů vstupují do IC prostoru anionty (Cl^-) nebo pokud eflux K^+ iontů ($GABA_B$ rec. – metabotrop. - \uparrow vodivost pro K^+ a \downarrow pro Ca^{2+}) → **hyperpolarizace**; tím se excitabilita postsynaptického neuronu snižuje, také zde může dojít k sumaci
- postsynaptický neuron - pod vlivem inhibič. i excitač. neuronů – integrátor těchto signálů → umožní **vznik AP**, za předpokladu, že **součet EPSP a IPSP roven prahu** pro otevření napětově závislých kanálů
- AP vznikající v iniciálním segmentu se šíří i retrográdně do oblasti těla → obnovitelem výchozího stavu pro další interakce EPSP a IPSP
- kromě EPSP a IPSP též popsány **pomalé postsynaptické potenciály** – dlouhá latence (100-500 ms) a dlouhé trvání (sekundy až minuty), jejich podkladem je zvýšení (IPSP) či snížení (EPSP) kaliové vodivosti

199. PRESYNAPTICKÁ A POSTSYNAPTICKÁ INHIBICE, postsynaptické potenciály

Presynaptická inhibice

- dvojí způsob utlumení signálu na presynaptické úrovni
 - o inhibice presynpat. neuronu jiným neuronem – v obou případech odstředivé výběžky neuronu → **inhibice axo-axonální**
 - o mechanismus zajišťující homeostázu přenášeného signálu – **presynaptická autoinhibice** – vyplavení transmitteru inhibováno navázáním transmitteru na presynapt. rec., které jeho vyplavování tlumí → kvantum, které je vylito, nebude stimulovat postsynapt. membránu nadměrně

Postsynaptická inhibice

- lze ji rozdělit na:
 - o **inhibice jiného neuronu** – jednoduchý systém, činnost postsynapt. neuronu tlumena inhibičním neuronem; **aférentně kolaterální uspořádání** za situace, kdy presynapt. neuron vysílá kolaterály, které aktivují inhibič. buňku – ta inhibuje postsynapt. neuron; **eferentně kolaterální inhibice** pokud kolaterály aktivující inhibič. b. vysílá až postsynapt. neuron, který je jejich aktivitou sám utlumován
 - o **autoinhibice** – aférentně nebo eferentně kolaterální uspořádání

Presynaptická facilitace a sumace

- dva neurony konvergují na synapsi s třetím neuronem → současnou aktivací presynapt. neuronů působících podprahově vyvolat na postsynapt. mem. vznik AP
- pokud budou účinky presynpat. neuronů nadprahové, nemohou vyvolat 2x velký AP (podle zákona „vše nebo nic“), ale může nastat 2x velký EPSP → ten může vyvolat modifikovaný (prodloužený) AP

Okluze

- zvláštní jev inhibič. a facilitač. dějů
- za situace, kdy dva neurony stimulují třetí – při současném dráždění **nedají** na třetím neuronu **součet** svých aktivit, ale **efekt je menší**

Postsynaptické potenciály

- viz ot.č. 198

200. SYNAPTICKÉ MEDIÁTORY A MODULÁTORY

- transmitery:
 - o syntetizovány uvnitř neuronu, z něj pak uvolňovány, syntéza pomocí enzymů v neuronu
 - o skladovány v témž neuronu, z něhož uvolňovány
 - o presynaptická stimulace vede k jejich uvolnění
 - o aplikace molekuly do odpovídající oblasti musí mít stejný efekt jako presynpat. stimulace
 - o látky blokující postsynapt. odpovědi na presynapt. stimulaci musí blokovat i zev. aplik. transmitter
 - o mají postsynapt. odpověď rychlou
 - o podezřelá molekula se musí chovat stejně jako mediátor s ohledem na farmakologické vlastnosti

1	acetylcholin			myoneurální spoj., autonomní systém, části mozku,...
2	monoaminy	katecholaminy	noradrenalin adrenalin dopamin	hypothalamus, mícha, mozeček, limbický systém, ...
		indolalkylaminy	serotonin	hTh, limbic. sys., mozeček, mícha
		histamin		hTh, další části mozku
3	aminokyseliny	γ-aminomáselná (GABA)		inhibiční , mozeček, kůra, presynapt. inhibič. neurony
		glutamová		excitační , mozk. kůra a kmen
		asparagová		excitační , zraková kůra
		glycin		inhibiční , neuron-přímá inhibice v míše, mozk. kmeni, retině

4	peptidy	látka P		zakočení primárních aferent. neuronů – bolest, mozek, retina
		opioidy	endorfiny enkefaliny dynorfiny	subst. gelatinosa, moz. kmen, retina, prodloužená mícha
		liberiny	TRH, LHRH, GHRH, CRH	eminentia mediana hTh, mozek
		statiny	somatostatin MIF PIF	em. med. hTh, mozek, retina
		neurohypofyzární peptidy	oxytocin vasopresin (ADH)	zadní lalok hypofýzy, prodloužená mícha, mícha
		neuropeptidy GIT	VIP, CCK, bombesin, neurotenzin, sekretin, motilin	hypothalamus
		ostatní neuropeptidy	insulin, kalcitonin, angiotensin II, ANP, BNP, bradykinin, neuropeptid Y, NGF	hypothalamus, mozkový kmen,...
5	prostaglandiny			
6	puriny	adenosin		neokortex, čichová kůra, hipokamus, mozeček
		ATP		autonomní ggl.
7	plyny	NO		CNS
		CO		CNS

201. MEDIÁTOROVÉ SYSTÉMY

A) MONOAMINERGNÍ SYSTÉM

- je dělen ještě na dva podsystemy:

o Katecholaminerní

- bb. v lat. tegmentu mozk. kmene, pokrač. do hypothalamu; v podobě interneuronů i v sítnici
- skupiny **A1-10** – v mozkovém kmeni; **A11-17** – v hypothalamu
- **noradrenalin** – A1-5 (RF), **A6,7 (locus coeruleus)**, ↑ pozornost, vliv na dýchání a kardiovask.sys., porucha v locus coeruleus - demence
- **dopamin** – A8-17, **A9 (subst. nigra p. compacta)**, funkce basál. ganglií (Parkinson, chorea)
- **adrenalin (adrenergní)** – bb. uložené v oblongatě blízko A1-3 (RF), adrenergní – **C1-3**

o Serotoninergní

- bb. obsahují serotonin, mezi jádry rapheálního systému (do celého CNS, hlavně inhibič.)
- skupiny B1-7, nejvýznamnější **B6,7 (ncl. raphealis dors.)**, **B8 (ncl. linearis caudalis)**
- v míše inhibuje neurony sympatiku a přenos bolesti v zad. rohu, aktivuje motoneurony

- **Funkce:**

- o umožňují normální funkci struktur, které jimi zásobeny
- o ovlivňují CNS podobně jako v periférii působí sympatikus (katechol.) a parasympatikus (seroton.)
- o ladí CNS do urč. stavu reaktivity

B) CHOLINERGNÍ SYSTÉM

- bb. syntetizující **acetylcholin**, samostat. částí jsou míšní a kmen. motoneurony (ACh-ergní, ale motorické)
- mediátorem nervosvalového spojení je ACh (excitační i inhibiční), cholinerní také interneurony ve striatu
- **ostatní cholinerní neurony** – rozmanité, ve skupinách **Ch1-6**, leží v **septu, ncl. basalis, mozkovém kmeni**
- úbytek – poruchy paměti, Alzheimerova choroba

- **Funkce:**

- o umožňuje normální činnost struktur, které zásobují, vliv na emoce, paměť, učení (projekce do archikortexu a neokortexu); kmenové skupiny mají účast v aktivačním systému RF

C) HISTAMINERGNÍ SYSTÉMY

- skupina několika hypothalamických jader (ncl. D-M, ncl. post.)

D) GABAERGNÍ SYSTÉMY

- nejčastěji ve spojích **basálních ganglií** a v mnoha **spojích intrinsických**
- GABA je **inhibiční mediátor**

E) GLUTAMATERGNÍ SYSTÉMY

- v klasických drahách, často společně s aspartátem
- většina korových spojů, eferenty čichového bulbu, spoje dolní olivy, vnitřní spoje mozečku, některé sensitivní dráhy
- **excitační mediátor**

F) ENKEFALIN-POSITIVNÍ BUŇKY

- mozková kůra, septum, BG, hTh, amygdala, subst. grisea centralis, jádra RF
- v dlouhých spojích **enkefalin** hlavně jako **modulátor**

G) NEUROTENSIN-POSITIVNÍ BUŇKY

- stejné lokalizace jako enkefalinové bb. (s výjimkou neocortexu a archicortexu)
- v míše v subst. gelatinosa a odpovídající části ncl. spinalis trigemini

H) SUBSTANCE P-POSITIVNÍ BUŇKY

- celý mozek, nejpočetnější v neocortexu, spoje BG, spoje amygdaly, RF, subst. gelatinosa míchy a odpovídající části trigeminu, bb. spinálních ganglií, bb. zadních rohů míšních
- i v sensitivních drahách míšních

202. NEUROSEKRECE

- schopnost neuronů vytvářet hormony (**neurohormony**)
- neurosekrety vytvářeny proteosyntetickým aparátem nerv. bb., bílkovinná granula se hromadí kolem jádra b. a soustavou kanálků ve výběžcích jsou transportovány k povrchu kapilár
- nejstarší způsob produkce hormonů, dnes u obratlovců jsou neurohormony produkovány hlavně v hypothalamu a ty ovlivňují hypofýzu
 - o např. CRH, TRH, GHRH, somatostatin, LHRH, GnRH
- vedle toho jsou v hTh syntetizovány v tělech magnocelulárních neuronů v ncl. S-O a P-V **oxytocin a vasopresin**, ty jsou pak axony transportovány do zadního laloku hypofýzy, tam jejich uvolnění řízeno el. aktivitou (jsou tvořeny jakou součástí větší prekurzorové molekuly, každý mají svůj charakterist. **neurofyzin**; molekula prekurzoru je rozštěpena v průběhu transportu, zásobní granula v nerv. zakončeních obsahují volný oxytocin nebo vasopresin a příslušný neurofyzin)
- mohou sem být řazeny i neurotransmitery představující parakrinní hormony

203. GLIOVÉ BUŇKY, HEMATOENCEFALICKÁ BARIÉRA

- zajišťují výživu, ochranu, podpůrný systém nervových buněk, udržují stálé prostředí (V, ionty)
- děleny podle původu:
 - o **neuroglie** z neuroektodermu
 - o **mikroglie** z mezodermu
- **zastoupení je odlišné v centrálním a periferním nerv. sys.**
- **v CNS nalézáme:**
 - o **oligodendroglie** – malá četnost výběžků, tvorba myelinových pochev (rotací výběžku kolem neuritu), i pro více axonů najednou X Schwannova b. v PNS pouze pro jeden; v šedé i bílé hmotě, podíl na mtb. pochodech

- **ependymové bb.** – nejstarší, tvoří výstelku dutin CNS, pohyb řasinek → pohyb likvoru, transcelulární transport
- **astrocyty** – dva typy, **typ 1** (fibrilární) – hl. v bílé hmotě; **typ2** (protoplasmatický) – hl. v šedé hmotě; rozvětvené, hvězdicovité; uplatnění v **hematoencefalické bariéře**, těla a výběžky → **membrana limitans gliae spfc.** – odděluje neurony od pia mater
- **mikroglie** – mesodermového původu, nejmladší, více v šedé hmotě, značně pohyblivé, schopny **fagocytosy** → hl. význam v imunitních a úklidových dějích
- **v PNS najdeme:**
 - **Schwannovy bb.** – glie tvořící pochvu buněk, kolem axonu celá b.
 - **amficyty (satelitní bb.)** – považovány i za modifikaci Schwannových bb., nevytváří myelin, spíše mtb. význam, v kontaktu s neurony vegetativních a senzitivních ganglií
- histologické zobrazení imunochemicky nebo el. mikroskop
- **Funkce glie:**
 - **zásobárna E** – E pro mozek oxidací glukosy (volně přes HEB); neurony závislé na glukose, gliové bb. mohou využít i jiných zdrojů; nejdůležitějším z hlediska energetického mtb. nerv. tkáně je přítomnost **glykogenu** v gliových bb.
 - **imunitní systém nervového sys., patofyziologické pochody** – imunitní pochody zprostředkované gliovými bb. – roli hrají **mikroglie a astrocyty** → exprimují antigeny, produkují cytokiny, uvolňují enzymy a jejich inhibitory a fagocytují škodlivé látky
 - **přenos informací v CNS**
 - **objemová a iontová homeostáza CNS**

Hematoencefalická bariéra

- průnik látek do mozku velmi pomalý (rovnováha za 3-30x delší dobu), i glukosa (výhradní zdroj E) se dostává do buněk pomaleji než jinde, minimální prostup katecholaminů (jejich metabolity snadno), bílkoviny procházejí minimálně a nerovnoměrně → **rostrokaudální gradient**; někdy do mozku pouze prekurzory a z nich potom biologicky aktivní látky
- obtížnost prostupu platí obousměrně, ale existují i výjimky (cirkumventrikulární orgány)
- další bariéra – **enzymatická bariéra** – brání přesunu neurotransmiterů z CNS do krve
- morfologický podklad pro HEB:
 - **stěna kapilár** – endoteliální bb. spojeny pravými tight junctions → není možný průchod intercelulárními štěrbinami
 - **bazální membrána** – nehraje podstatnější roli
 - **gliální bb. (astrocyty) a intercelulární štěrbinami mezi nimi** – astrocyty v těsném kontaktu (perikapilární prostor je minimální), ale lze mezi nimi nalézt intercelulární štěrbinu → hlavním mech. prostupu je transcelulární transport → pomalý děj
- na rozdíl od hematokorové bariéry je zde nižší aktivita transportních vezikulů a pinocytózy
- přes HEB látky transportovány jednak **pasivně** a jednak **aktivně**
- v průběhu ontogeneze se **HEB vyvíjí**, postupně se snižuje propustnost (u novorozenců možný průchod žluč. pigmentů a tím poškození BG po uložení těchto degradačních produktů do CNS)

prostá difuze	aktivní transport
malé neutr. molekuly (O ₂ , CO ₂ , H ₂ O)	monokarboxylové kys. (laktát)
lipoidní látky	D-glukosa
malé ionty (Na ⁺ , Cl ⁻)	velké neutrální AMK (tyrosin)
	bazické AMK (L-arg)
	puriny (adenin)
	nukleosidy (adenosin)
	Na ⁺ (Na/K ATPasa)
	Mg ²⁺

204. GLIE A REGULACE EXTRACELULÁRNÍ KONCENTRACE KALIA V CNS

- při průběhu AP se do EC prostoru dostává kalium, pokud více AP za sebou → konc. K⁺ v EC prostoru se zvýší tak výrazně, že by to vedlo k dlouhotrvající depolarizaci neuronů, a tím k utlumení nervové aktivity
- **zvýšená EC konc. kalia může být odstraněna:**
 - o **difusí** (z hlediska efektivity prakticky nevýznamná)
 - o **aktivní transportem zpět do nervové b.** (Na⁺/K⁺ ATPasa)
 - o **influxem kalia do gliových bb.**
- hlavním mechanismem je aktivní transport a influx do glie
- další mechanismy kaliové homeostazy se týkají:
 - o **transmembránového cyklu Na⁺**
 - o **KCl přesunu (uptake)**
 - o **Ca²⁺/K⁺ interaktivního systému**
- přesun kalia do glie → **prostorové pufrování (spatial buffering)**
- gliové bb. tvoří syncitium, propojeny gap junctions → ionty mohou procházet i mezi buňkami
- influx kalia do gliových bb. pomocí konc. spádu (v okolí velký nárůst konc.), na pólu, kde kalium do glie vstupuje je depolarizace, druhý konec zápornější – výstup kalia – aktivní transport do nervových bb.
- **význam** tohoto mech. regulace kaliové homeostazy v porovnání s aktivním transportem do neuronů – **energetická nenáročnost** mechanismu
- další mechanismus regulace hladiny K⁺ gliovou buňkou je: **transmembránový Na⁺ cyklus** (ATPasa na gliové membráně čerpá sodík ven a draslík dovnitř + symport draslíku se sodíkem do glie); **KCl uptake** (otevření napěťových Cl⁻ kanálů při depolarizaci gliových bb. vede k uptake K⁺ iontů, provázeno přesunem vody → zvětšení objemu gliových bb.); posledním mech. **Ca²⁺/K⁺ interaktivní systém** (depolarizace gliových bb. → otevření Ca²⁺ kanálů → ↑ IC konc. Ca²⁺ nepřímo otevírá K⁺ kanály → influx kalia)
- během neuronální aktivity stoupne konc. K⁺ nad 10-12 mmol/l, za patologických podmínek (mech. kaliové homeostazy jsou nedostatečné) se uplatní **diffuse** → vysoká konc. K⁺ depolarizuje neurony → další eflux kalia = **šíří se kaliová deprese**

205. VNITŘNÍ PROSTŘEDÍ CNS

- zajišťuje dynamickou iontovou a elektrickou rovnováhu, ochranu před působením cizorodých látek, zásobuje neurony energií a odstraňuje degradační produkty mtb. (aby nepoškozovaly neurony), to zajišťováno:
 - o buněčnými elementy (glie)
 - o vnitřním prostředím – EC prostor, mozkomíšní mok
- systém extraneuronálních prostorů představován:
 - o systém **mozkových komor**
 - o **subarachnoidální prostory** mozku a míchy
 - o **extracelulární prostředí** nervové tkáně

Komorový systém

- mezi likvorem a extracelulárním prostředím je volný průchod látek → význam **funkční** (odstraňování z blízkosti neuronů odpadní látky, vstup živin) a **diagnostický** (stanovení látek v likvoru)
- **omezení prostupu** látek je **obousměrné** (ani látky vznikající v nervové tkáni nemohou procházet do krve), významnou **výjimkou** jsou **cirkumventrikulární orgány** – neurosekrece, přechod hormonů do krve
- **komorový systém** – zdroj likvoru, systém 4 dutin (2 postranní, 3., aquaeductus mesencephali, 4., centrální spinální kanálek); prostory vystlány nízkým **ependymem**, který přechází do kuboidního epitelu nad chorioidálními plexy, jehož bb. opatřeny mikroklky a ciliemi
- **chorioidální plexy** (postranní a 3. komora) vytvářejí většinu likvoru (část tvořena na povrchu mozku a možná i ultrafiltrací plasmy); procento extrachorioidální sekrece předmětem diskusí (60% to by znamenalo majoritu)

- cirkumventrikulární orgány:

- area postrema (chemorec., dle konc. plasm. látek - **zvracení**)
- organum vasculosum laminae terminalis (chemorec. – angiotensin II - ↑ konc → **příjem vody**)
- organum subfornicale (chemorec. angiotensin II - ↑ konc. → **příjem vody**)
- zadní lalok hypofýzy (vasopresin, oxytocin, liberiny)
- eminentia mediana hypothalami (jako předchozí)
- epifýza (sekrece melatoninu)

Mozkomíšňní mok

- vytváří prostředí pro činnost neuronů
- tvorba v **chorioidálním** plexu, na **povrchu mozku** a asi i tvorbou **ECT**
- **chorioidální plexus**: vznik kombinací dvou dějů
 - **filtrace krevní plasm**y – přechodem přes 3 struktury:
 - **stěny kapilár** chorioidálního plexu – kapiláry jsou permeabilní (endotelie propojené gap junctions → permeabilnější než jinde; navíc fenestrace ve stěně kapilár a uvnitř buněk endotelu četné mikrovezikly → aktivnější transcelulární transport)
 - **stroma chorioidálních cév** – odděluje kapiláry od endotelových buněk
 - **epitelové bb. chorioidálního plexu** – spojení tight junctions (ale permeabilnější než jinde)
 - **sekreční činnost** epitelu chorioidálního plexu
 - činností Na⁺/K⁺ ATPasy (sodík do likvoru a draslík z likvoru)
- ve složení likvoru mohou být rozdíly podle toho, odkud je vzorek odebrán
- likvor není statický – **pohyb, obměna** (ke **vstřebávání** dochází v úrovni **durálních sinusů a Pacchionských granulací** → arachnoidální klky → venózní oběh – tento děj úměrný tlaku v mozkových komorách)
- arachnoidální klky – jednocestný ventil, to proto, že k vstřebávání dochází:
 - **extracelulární cestou** přes otevřené interendoteliální štěrbiny
 - **intracelulární cestou** pomocí mikropinocytózy
 - **intraendoteliálními kanálky, vzniklými spojením IC mikrovezikul** při zvýšení likvorového tlaku
- likvor **může** i fyziologicky **obsahovat celulární elementy** (mononukleární elementy – lymfocyty, monocyty; bb. výstelky likvorových cest – elementy arachnotelové, ependymální a bb. pl. chorioideus)
- **Funkce likvoru**:
 - **mechanická a ochranná** – plyne z uspořádání struktur obklopujících CNS, nadlehčování mozku a míchy, zajišťuje průsvit cév (odtokových žil), epidurální spinální prostor a durální vak umožňují svojí pružností dilataci při ↑ likvorovém tlaku → v oblasti kalvy nitrolební hypertenze
 - **drenážní** – nahrazuje lymfu, komunikace s IC prostory → přesun látek po konc. gradientu mezi ECT a likvorem → odstraňování produktů mtb. a odplavování prouděním likvoru
 - **metabolická** – neví se, ale transport AMK z likvoru do CNS je rychlejší než z plasmy
 - **homeostatická** – optimální prostředí pro bb. CNS, složení značně konst., kontrol. mech. nejsou známy, účast na sekreci, resorpci a cirkulaci likvoru
 - **přenos informací** – transport neurotransmiterů a jejich metabolitů (neuropeptidy – hTh-hPh hormony, beta-endorfiny, GABA, NA); jejich hladiny se mohou měnit při patolog. stavech

látka	plasma (mmol/l)	likvor (mmol/l)
Na ⁺	137-147	141-152
K ⁺	3,8-5,1	2-3
Mg ²⁺	0,7-1,3	2,2-2,5
Ca ²⁺	2,25-2,75	1,1-1,3
Cl ⁻	98-106	123-128
HCO ₃ ⁻	24-35	24-32
HPO ₄ ⁻	0,65-1,6	0,17-0,3

látka	plasma (mmol/l)	likvor (mmol/l)
celková bílkovina (g/l)	60-80	0,2-0,4
A/G kvocient	1,5-2	3
glukóza	3,6-5,6	2,5-4,5
laktát	0,55-2,22	0,55-2,22
urea	3,2-6,1	2-7
cholesterol	4,4-5,5	0,013-0,021
fosfolipidy	2,6-3,2	0,007-0,013

Hematoencefalická bariéra

- viz ot.č. 203

Metabolismus tukové tkáně

- specializace na získávání, zpracování, vytváření, přenos a ukládání informací
- velká intenzita mtb., hlavním zdrojem E je glukosa, výrazná proteosyntéza, značná citlivost k hypoxii, bariéry pro přesun látek do nervové tkáně a z ní
- **Intenzita metabolismu** – podíl mozku na basál. mtb. je 20% (jeho hmota tvoří pouhá 2% - podobné jako pracující kosterní sval); E spotřebovávána hl. **iontovou homeostázou** (Na/K ATPasa), **proteosyntézou** (cílové proteiny, třetí poslové), **tvorbou RNA** (pro cílové proteiny, korelát paměti), **syntézou neurotransmiterů a substrátu** pro tvorbu **druhého posla** (cAMP); úroveň energetického mtb. prakticky konstantní
- **Glukóza jako zdroj E** – prakticky jediný zdroj pro nervové bb. (další např. pyruvát, jiné cukry až po metabolisaci na glukosu); gliové bb. metabolizují glykogen; spotřeba glukosy v dospělosti je vyšší
- **Výrazná proteosyntéza** – zmíněna u energet. náročnosti, přítomnost AMK, které jinde nejsou (GABA, β -alanin), úroveň proteosyntézy je v raných stádiích intenzivnější než v dospělosti, během celého života vyšší v neuronech než v glii
- **Citlivost k hypoxii** – neurony jsou nejcitlivější v celém organismu, **hranice** pro ireverzibilní poškození je průtok cca **10 ml/ 100 g/min** → do 3-4 hodin úplné odumření mozkových bb.; při 2ml/ 100 g/ min začne odumírání již během několika vteřin; **úplné zastavení** na dobu **4 – 5 minut** má stejný efekt
- **Bariérové mechanismy** – mezi krví a mozkem (**hematoencefalická bariéra**) a mezi krví a likvorem (**hematolikorová bariéra**)

206. KLASIFIKACE NERVOVÝCH VLÁKEN

- založeno na rychlosti vedení vzruchu – závisí na tloušťce a myelinizaci
- nejde pouze o vlastnosti vláken jako celku, základem jsou vlastnosti axonů
- může být dvojí označení (písmenné a číselné)

Typ vlákna	Funkce	Poloměr (μm)	Rychlost vedení (ms^{-1})	Trvání hrotu (ms)	Abs. refrakt. fáze (ms)
Aα Ia, Ib	propriocepce, motorika , sval. vřeténko, Golgiho šlach. tělísko	12-20	70-120	0,4-0,5	0,4-1
Aβ II	dotyk, tlak , svalová vřeténka, větvíčkovitá zakončení	5-12	30-70	0,4-0,5	0,4-1
Aγ	svalová vřeténka	3-6	15-30	0,4-0,5	0,4-1
Aδ III	bolest, chlad, dotyk	2-5	12-30	0,4-0,5	0,4-1
B	preggl. autonomní	<3	3-15	1,2	1,2
C IV	<u>zadní kořeny</u> bolest, teplota, část mechanorecepce	0,4-1,2	0,5-2,3	2	2
	<u>sympatická</u> postggl. sympatická	0,3-1,3	0,7-2,3	2	2

- **červené** → myelinizované; **zelené** → nejsou myelinizované

207. INTERNEURONÁLNÍ INTEGRAČNÍ MECHANISMY, presynaptické a postsynaptické modulační okruhy

- dva pohledy na neuronální integrační mechanismy

Morfologicko-funkční pohled

- z tohoto pohledu mohou být interakce neuronů následující:

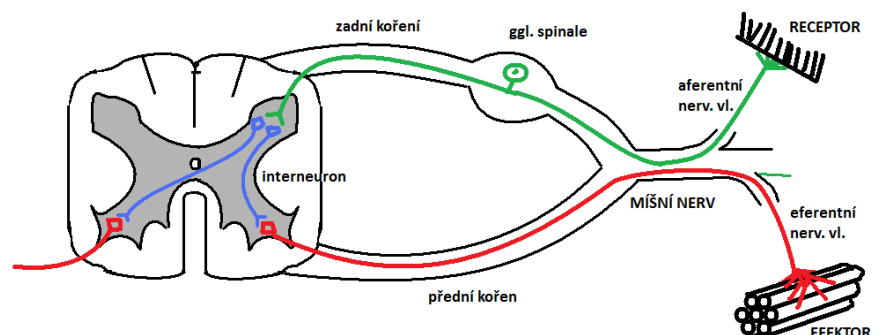
- **divergence** – jeden rozvětvený axon aktivuje více neuronů
- **konvergence** – dva axony konvergují na jedné nervové buňce
- **sumace** – může být buď **časová**, nebo **prostorová** – několik podprahových potenciálů utvoří prahový
- **facilitace** – jeden neuron facilituje vznik prahového dráždění přiváděného 2. neuronem k cílové b.
- **okluze** – „vše nebo nic“, dva silně nadprahové podněty → pouze 1 AP na vlákne, na němž konvergují
- **postaktivní potenciace** - ↑ excitability nerv. tkáně po opakované, dlouhotrvající stimulaci, příkladem posttetanická potenciace, dlouhodobá potenciace (↓ frekvence dlouhou dobu) a **kindling** (rytmická stimulace, výrazné ↑ excitability, změny trvalejší než u dlouhodobé potenciace), formování paměťové stopy
- **únavnost** – snížení dráždivosti synapse během opakovaného dráždění
- **presynaptická a postsynaptická inhibice a facilitace**

Z pohledu integračních a asociačních funkcí CNS

- tvorba **dočasných spojení**: spojení mezi dvěma neurony korových projekcí dvou podnětů = **první forma integrace**, následována **druhou formou integrace** = spojování bb. do neuronového řetězce se vztahem k oběma podnětům; v důsledku – interakce dvou heterogenních aferentních proudů impulsů na stejných neuronech, mohou **reverberovat** (kroužit)
- při tvorbě dočasných spojení uplatnění dvou dějů – **podráždění a útlum v iradiaci a koncentraci** (vyšší forma iradiace je generalizace – vzniklé podráždění – podnět pro další modality)
- další vlastnost nerv. procesů – **současná** nebo **prostorová indukce** (podráždění/útlum vyvolá na soused.bb. opačné děje)
- pro vznik dočasných spojení nutná časová koincidence podnětů – pokud **indiferentní podnět** (má se stát podmíněným podnětem) předchází již **vypracovanému podnětu** → **antepozice podmíněného podnětu**; připojuje-li se indiferentní podnět až po započítání vypracovaného → **zpětné podmiňování**
- útlum hraje při tvorbě dočasných spojení významnou úlohu, **podráždění a útlum jsou aktivní děje, představují dvě stránky téhož nervového procesu; Útlum** se dělí na:
 - **vnější (nepodmíněný, vrozený)**
 - **trvalý** – pokud vedlejší biologický podnět významnější než ne podmíněný (bolest)
 - **hasnoucí** – biologický vedlejší podnět nevýznamný (tikání hodin)
 - **nadhraniční** – tak intenzivní podráždění, že převyšuje schopnosti nerv. bb.
 - **vnitřní útlum**
 - **při vyhasínání podmíněného reflexu** – pokud není reflex trénován, může klesnout
 - **diferenční útlum** – rozlišuje podněty, přechod od generalizace (reflex na větu) ke specializaci (reflex na jedno slovo z věty)
 - **zpoždovací útlum** – při zpožděných podmíněných reflexech (oddalování podnětu), postupně se oddaluje i odpověď na tento podnět
 - **podmíněný útlum v užším slova smyslu** – k podnětu (z něj reflex) se připojí další podnět (k zrakovému sluchový – neposiluje, jde o tlumivou kombinaci)
- zvláštní formou podmíněného útlumu – **přepojení** (jeden podnět – dvě různé odpovědi za různých okolností) a **odtlumení** (vnější nepodmíněný útlum v době pův. vnějšího podmíněného útlumu → vybavení pův. reflexu)

208. REFLEX A JEHO JEDNOTLIVÉ PRVKY, KLASIFIKACE REFLEXŮ

- základní funkční jednotkou nervové soustavy (odpověď na dráždění receptorů)
- následující **části**: receptor, aferentní dráha, centrum, eferentní dráha, efektor → dohromady tvoří **reflexní oblouk**



- kritéria dělení lze rozdělit do pěti skupin podle:
 - o **počtu synapsí** – reflexy **monosynaptické a polysynaptické** (interneurony)
 - o **typu receptoru** – reflexy **exteroceptivní, interoceptivní a proprioceptivní**
 - o **lokalizace centra (CNS / mimo)** – **centrální** (míšň a mozkové) a **extracentrální** (axonové, gangliové)
 - o **efektorového orgánu** – reflexy **somatické a autonomní**
 - o **podmínek a pevnosti spojení** – dělení na **nepodmíněné** (vrozené) a **podmíněné** (získané)
- zvláštní skupina – **instinkty** (zákl. v nejsložitějších nepodmíněných reflexech, napojení i naučených podmíněných receptorů)
- **patologické reflexy** – žádná reflex nemůže být patologický, ale existence v urč. vývoj. stádiu ano (starší obranné reflexy, normálně vývojově potlačeny vlivem nadřazených center, po vyřazení těchto center – **patologické objevení**)
- pro reflex nezbytné, aby měl podnět:
 - o **odpovídající kvalitu** (adekvátní podnět)
 - o **dostatečnou kvalitu** (prahová intenzita)
- závislost intenzity podnětu a doby trvání je exponenciální – **Hooreg-Weissova křivka** (čím ↓ intenzita, tím je nutná **delší stimulace**, rozdíl mezi výchozím a novým stavem musí nastat **dostatečně rychle**, jinak dojde k **vplizení podnětu** – při pozvolném plynulém zvyš. intenzity podnětu nevede ani mnohonás. překročení prahu k vybavení vzruchu; rozhoduje rychlost změny – pravidlo DuBois-Reymond)

209. REFLEXNÍ OBLOUK, MONOSYNAPTICKÉ A POLYSYNAPTICKÉ REFLEXY

- viz ot.č. 208

210. METABOLISMUS NERVOVÉ TKÁNĚ

- viz ot.č. 205

211. KOMOROVÝ SYSTÉM, MOZKOMÍŠNÍ MOK

- viz ot.č. 205

212. MOZKOMÍŠNÍ MOK – tvorba, složení, význam

- viz ot.č. 205

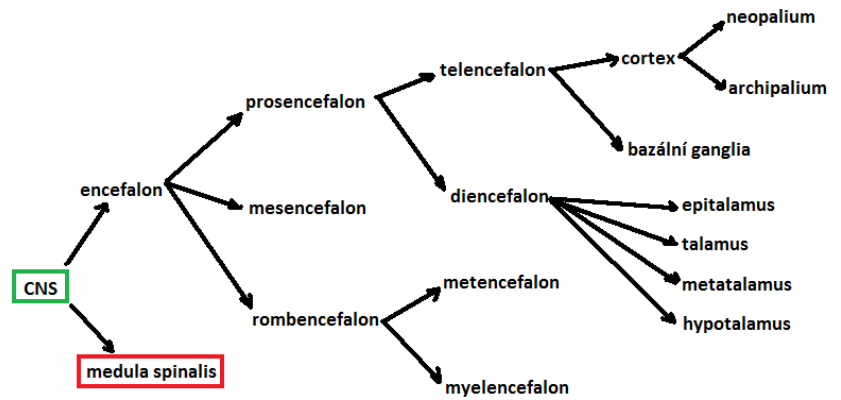
213. FYLOGENETICKÝ A ONTOGENETICKÝ VÝVOJ CNS

- **fylogenetický vývoj** výsledkem evolučních změn, zjednodušeně probíhá takto – zdokonalování nervové soustavy: **difusní** (láčkovci) → **gangliové** (měkkýši) → **žebříčkové** (členovci) → **trubicové** (obratlovci); rozvíjí se **kortikalizace** (rozvoj mozkové kůry více vzhledem k ostatním částem), z funkčního hlediska – zmnožování, zdokonalování a specializace neuronů

Ontogenetický vývoj

- lze rozdělit do období **prenatálního a postnatálního**
- **Prenatální ontogenetický vývoj**
 - o vrstva **neuroektodermu** se ztlušťuje v **neurální destičku** → prohlubování v **medulární rýhu** → uzavírání v **neurální trubici**
 - o **neuroblasty vysílají výběžky k receptorům nebo efektorům** → základ reflexního oblouku

- z medulární trubice v hlavové části → **tři mozkové váčky: proencefalon, mezencefalon a rombencefalon**



- základy spinálních ganglií a některých hlavových nervů vznikají z **gangliové lišty**
- z **funkčního** hlediska lze

zaznamenat v **2. gestačním měsíci** svalové kontrakce a reakce na taktilní podněty, ve **3. měsíci** pohyby končetin, úst a hlavičky a mezi **6. - 8. měsícem** první taktilní, vizuální, akustické a chuťové reflexy

- Postnatální věk

- do několika období, po narození obrovský nárůst hmoty mozku, křivka hmotnosti se postupně oploštuje, další „schod“ v období puberty, nárůst hmoty je nepřímý ukazatel rozvoje spojů nerv. bb.
- počet synapsí má podobný exponenciální průběh jako vývoj hmotnosti
- jednotlivá období
 - **novorozenecké** (1. měsíc) – lze dělit na **časné** (1. týden) a **pozdní** (2. - 4. týden), přechod z intrauterinního prostředí do extrauterinního, nepodmíněné reflexy, může se učit, schopnost neverbální komunikace
 - **kojenecké** (2. – 12. měsíc) – rozvoj podmíněných reflexů, rozvoj motoriky, poč. verbální komunikace, rozvoj sociálních interakcí
 - **batolecí** (2. -3. rok) – rychlý rozvoj motoriky (chůze, jemná motorika), rozvoj řeči (slovní zásoba roste exponenciálně)
 - **předškolní věk** (4. – 6. rok) – další rozvoj jemné motoriky, zlepšení rovnováhy, rozvoj samostatnosti a slov. zás., „věk hry“ – rozvoj intelektuálních schopností, abstrakcí, asociací
 - **mladší školní věk** (7. - 11. rok) – vzrůstá svalová síla, zlepšení koordinace pohybů, rozvoj paměti, představivosti, učení
 - **období dospívání** (12. – 20. rok) – tělesný a intelektový růst, dokončena pohybová koordinace, rozvoj abstraktního myšlení, sexuálních funkcí – urychlení sociálního vývoje a emoční labilita
 - **časná dospělost** (21. – 25. rok) – sociálně dostatečná vyspělost pro založení rodiny, dokončení vývoje z minulého období
 - **střední dospělost** (26. – 45. rok) – vysoká sebedůvěra, odpovědnost, schopnost komunikace, klesá svalová síla
 - **pozdní dospělost** (46. – 65. rok) – pokles svalové síly, bez snižování intelektových schopností
 - **stáří** (> 65. rok) – poruchy jemné i hrubé motoriky, paměti, adaptace

SMYSLY

214. MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE RECEPTORŮ

- pojem receptor – dva významy – **orgán** schopný transformace modality podněty na komunikační mech. nerv. sys. nebo **proteinová struktura**, která váže působky a převádí signál nesený transmitterem, hormonem nebo vnějším činitelem k dalším strukturám
- jako receptor lze označovat buď pouze bb., které signál transformují, anebo celý orgán
- receptory se dělí:
 - podle **druhu energie**, kterou **transformují**
 - **mechanoreceptory**
 - registrace **dotyku a tlaku, polohy** a pohybu těla, registrace **zvuku, délky sval. vláken**, v srdečních sítích, aortě, karotidách
 - **fotoreceptory** – tyčinky a čípky
 - **chemoreceptory** – **chuťové** a **čichové** rec., **osmoreceptory**, karotické rec. **konc. protonů a kyslíku, glukoreceptory** hypotalamu
 - **termoreceptory** – **tepelné** senzory (reagují na změny tlaku v kůži, v hypotalamu), **senzory** citlivé na **chlad, hluboké tepelné** receptory reagující hlavně na chlad v pátevní míše, břišní dutině a podél velkých cév
 - **nociceptory**
 - podle **adaptace na dlouhodobé podněty**:
 - **receptory rychle se adaptující (fázicky reagující)** – půs. konst. podnětu → generování pouze 1 nebo několika vzruchů, zaznamenávají rychlou změnu intenzity nebo její rychlost; dotykové rec. kůže, sval. vřeténka I. typu, termorec., kloubní tělíska II. typu, čípky a čichové bb.
 - **receptory pomalu se adaptující (tonicky reagující)** – konst. podnět → generování vzruchu neustále (ne libovolně dlouhý podnět), rec. zaznamenávají dlouhodobě působící podněty – tlakové rec. v kůži, nociceptory, sval. vřeténka II. typu, Golgiho šlachová tělíska, kloubní tělíska III. typu, karotické receptory a rec. v arcus aortae, tyčinky
 - podle **místa, odkud působí podněty**
 - **telereceptory** – tyčinky a čípky, vláskové bb. sluch. org., čichové bb.
 - **exteroreceptory** – chuťové pohárky, kožní rec., nociceptory
 - **interoreceptory** – vláskové bb. polohového org., proprioceptory, barorec., osmorec., chemorec. krevního oběhu, nociceptory vnitřních orgánů, vnitřní termoreceptory
 - podle **struktury**
 - **buněčná (opouzdřená) tělíska** – dotyk, tlak v kůži
 - **volná nervová zakončení** – myelinizovaná/nemyelinizovaná, nociceptory, termoreceptory
 - **receptorové bb.**
 - bb. s rec. spřaž. s G-proteiny (tyčinky, čípky, čichové bb., chuť. rec. sladké/hořké)
 - bb. s mech. řízenými iont. kanály (vlásk. bb. sluch. a statokinet. čidla)
 - bb. s iont. řízenými iont. kanály (chuť. rec. kyselosti, karotické chemorec. pro O₂ a H⁺, centrální chemorec. CO₂)
 - bb. s iont. kanály stále otevřenými (slaná chuť)
 - **modifikovaná svalová vlákna** – svalová vřeténka
 - **klinicky**
 - **speciální smysly** - zrak, čich, sluch, polohové čítí
 - **povrchová kožní citlivost** - hmat, vnímání tepla a chladu, bolest
 - **hluboká citlivost** - svalová, šlachová a kloubní, útrobní

- převod podnětu na komunikační mech. mnohotvárný, molekulární podstata částečné dle rozdělení receptorů podle E nebo podle struktury
- s vlastnostmi souvisí i rychlost transformace
- k tomu další faktory – počet dalších synapsí mezi recepční b. a nervovou b.
- transformace je rychlejší, pokud je jejím mechanismem změna propustnosti iont. kanálů (mechanicky – sluchové bb., iontově – chuťové bb.) a ne chemická změna (G-proteiny – tyčinky, čípky, čich)

215. RECEPTORY, ČINNOST, ROZDĚLENÍ

- viz ot.č. 214

216. RECEPTOROVÝ POTENCIÁL, ADAPTACE

- působením podnětu mění potenciálový rozdíl na membráně → **receptorový potenciál**
 - o oproti AP je jeho nástup pomalejší
 - o závislý na intenzitě podnětu
 - o přetrvává po celou dobu působení podnětu – **tonický**, nebo krátce na začátku a na konci podnětu – **fázický**
 - o dvě složky: **dynamickou** (fázickou) a **statickou** (tonickou)
 - o po jeho skončení se může objevit **off-efekt**
- **podle změny polaritý rozlišujeme** receptorový potenciál:
 - o **depolarizační** – nejčastěji influxem Na⁺ do b., může být **generátorový** (vzruchotvorný) → způsobí vznik AP na postsynaptickém neuronu, pokud není mezi recepční b. a nerv vmezeřena jiná (pokud ano, tak na ní vzniká generátorový potenciál), je receptorový potenciál zároveň generátorovým; jiný způsob vzniku depolariz. rec. potenciálu – vláskové vestibul. bb. (ohnutí stereocilií → influx K⁺ → depolarizace)
 - o **hyperpolarizační** – přerušením influxu Na⁺ (tekoucí v klidu, např. u tyčinek a čípků), ↓ influxu kalia (ohnutí stereocilií **od** kinocilií ve vlásk. bb.); může být **excitační** (světločivé bb.) i **inhibiční** (vlásk. bb.)
- **frekvence vzruchové aktivity většinou lineární funkcí amplitudy** generátorového potenciálu
 - o vyšší v úvodní dynamické fázi, snižuje se přechodem do statické
 - o ve statické se frekvence AP ↓ a stabilizuje
 - o po skončení podnětu vzruchová aktivita zaniká nebo ještě následný výboj (**after-discharge**)

Adaptace receptorů

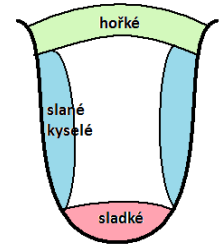
- dlouhodobý podnět → ↓ amplituda receptorového potenciálu → **adaptace receptoru**, odlišně u tonických receptorů (**pomalá adaptace**, neúplná adaptace) a u fázických rec. (**rychlá adaptace**, aktivita mizí, úplná)
- kromě receptorové adaptace i **adaptace centrální** – na centrálních neuronech sensorických drah, trvá déle
- rec. bb. mohou tvořit sítě – konvergence a divergence signálů - konverg. + sumace → **excitace**; pokud horizontální vrstvy (sítice) → **laterální inhibice** - ↑ aktivita b. → aktivace vmezeřených → tlumí aktivitu sousedních → ohraničení excitační oblasti **útlumovou zónou**)
- laterální inhibice při vymezení pojmu **receptivní pole** = **plocha** (např. sítice), **odkud lze vzbudit či utlumit aktivitu jediného neuronu** kdekoliv v sensor. dráze
- receptiv. pole – oblasti excitační, inhibiční (nemusí obkružovat oblast stimulace, ale může vytvářet sousední sloupec)
- odpověď neuronu závisí na – povaze podnětu, kvalitě, orientaci směru pohybu; descendntním útlumem lze recept. pole zmenšit

217. CHUŤ A ČICH

- úzká souvislost, chemoreceptory, ale čich. bb – telereceptory a chuť. bb. – exteroceptory

Chuť

- receptorem **chuťový pohárek** (pod povrchem sliznice, ve stěnách **hrozených, listových a houbovitých** papil)
- nejvíce pohárků v jazyku
- vlastní recepční bb. **typu 3** (1 a 2 podpůrné) → senzorické neurony VII, IX, X (jádra v ggl. geniculi, petrosus, nodosus), každý chuť. pohárek asi 50 vláken, každé vlákno informace od 5 pohárků
- **zákl. chutě** – sladké, slané, kyselé, hořké (ohraničení na jazyku)
- vlastní bb. bohaté na mikrovili – látky, které klky omývají → generátorový potenciál: vazba na specif. místa na mikrokličkách → depolarizace
- **slané látky** (obsahují hl. Na⁺) → pasivní influx Na⁺ přes stále otevřené kanály
- **kyselé látky** (kyseliny) → H⁺ ionty blokují K⁺ kanály → ↓ eflux kalium
- **sladké látky** (organické) → přes rec. spřaž. s G-proteiny, Gs protein, adenylát cyklastu, cAMP a PKA → fosforyluje K⁺ kanály → blokování
- **hořké látky** (org. i anorg., závisí na kationtu) → rec. – G proteiny a PLC → ↑ Ca²⁺ IC
- kombinací, podrážděním bolestivých rec. (pálivá jídla), vůní, konzistencí a teplotou lze dosáhnout příchuti a mnohovrstevnosti chutí. vjemu
- impulsy vedené nervy (**ggl. geniculi, petrosus, nodosus**) → prodloužená mícha → tr. solitarii → přepojení v **ncl. tr. solitarii** → lemniscus medialis → **ncl. ventralis posteromedialis thalami** → 2 korové oblasti
 - o **gyrus postcentralis** (SI) – prostorová reprezentace chuti na jazyku
 - o **kůra insuly** (v hloubce sulcus lateralis) – vlastní chuťový vjem
- z ncl. tr. solitarii projekce do **pontinní chuťové oblasti** → odtud do **limbického sys. a hypothalamu** → emoční zbarvení chuti, integrace s autonomními reflexy



Čich

- rec. v **čichové sliznici**, podnětem jsou chem. látky rozptýlené ve vzduchu (rozpuštěné v hlen. vrstvě)
- **základní vůně** (zatím pouze předpokládány) – éterová, čpavá, mentolová, hnilobná, květinová, pižmová, kafrová
- **čichové bb.** (modifikované bipolární neurony) – směrem do sliznice modifikovaný dendrit (**čichová tyčinka**) – rozšíření – řasinky do hlenové vrstvy
- interakce **odorantů s OBP** (odoranty vážící proteiny) → **OBP na rec. spřaž. s G-proteiny** (olfaktorické) → aktivace AC → cAMP → PKA → **fosforylace Na⁺ iont. kanálů** → otevření, influx Na⁺ - **depolarizace** (zároveň generátorový potenciál, vznik AP v inic. seg. ax. čich. b.)
- axony čich. bb. → **fila olfactoria** → skrz lamina cribrosa → **čichový bulbus** – přepojení **na mitrální a chomáčekové bb.** (spojení – kulovité synaptické komplexy – glomeruli olfactorii) → axony těchto bb. – **tractus olfactorius** → **primární čichová oblast** (rostrální telencefal- ncl. olf. ant., tuberculum olf., area prepiriformis, piriformní kůra, area periamygdaloidea), **projekce do amygdaly a area entorinalis** (část limbic. sys.)
- další vedení:
 - o **z piriformní kůry** – po přepojení do talamu (ncl. med. dors.) a do orbitofrontální korové obl. → vědomá percepce čich. informace
 - o **z amygdaly** – spojení do **limbic. sys.** → **emocionální podbarvení** čich. vjemu
 - o **v entorinální kůře** – paměťové procesy spojené s čichem
- prepiriformní kůra považována za vlastní čichové ústředí – odtud další aferentace
- člověk, na rozdíl od zvířat (**makrosomati**, dobře vyvinutý čich), patří mezi **mikrosomaty** (morfologické usp. čich. rec. nepříliš rozvinuté – **čich. b.** je nervová b. – nejen recepce signálu, ale i generování AP a vedení dál – **primitivní recepční orgán**)
- korová část čichového analyzátoru neodpovídá u člověka rozsahem čichovému mozku

218. OPTICKÝ APARÁT OKA, OKOHYBNÉ SVALY, POHYBY OČÍ

- zrak je nejdůležitější smysl, viditelné světlo 400-760nm

- zrakový systém se skládá z optického aparátu oka, fotoreceptorů, optické dráhy a korové zrakové oblasti

Optický aparát oka

- složen z rohovky, komorové vody, čočky a sklivce, orgány měnící zakřivení čočky (m. ciliars) nebo množství dopadajícího světla (mm. sphincter et dilatator pupillae) a které mění polohu oční koule
- slouží k **optickému zobrazení** předmětu (z každého bodu předmětu – rozbíhavé paprsky – pokud je soustředíme do jednotlivých bodů → obraz původního objektu)
- soustředění paprsků lomem nebo odrazem – oko lomem (světlo se lomí při změně hustoty prostředí – do opticky **hustšího** → **ke kolmici** a pokud do opticky **řidšího** → **od kolmice**), opt. hustota dána indexem lomu (poměr rychlosti světla: dané prostředí/vakuum → <1)
- pokud sférické rozhraní → divergující paprsky do jediného bodu → **čočka** (spojka, rozptylka)
- **spojná čočka** spojuje paprsky do jednoho bodu – **reálného obrazu**; **rozptylná čočka** paprsky diverguje (tento svazek má průsečík proti směru šíření světla) – **virtuální** (neskutečný) **obraz**
- paprsky přicházející z **nekonečna** na **spojnou** čočku se spojí v jejím **ohnisku F za čočkou** (reálné), podobně u **rozptylky**, ale **ohnisko** leží **před čočkou** (virtuální); vzdálenost čočka – ohnisko = **ohnisková vzdálenost (f)** a její převrácená hodnota je **optická mohutnost**
- celková optická mohutnost oka je **59 D**, všechny čočky v oku jsou spojky (rohovka – **43 D** a čočka – **16 D**)
- **Rohovka**
 - o větší podíl na opt. mohutnosti oka (větší zakřivení, ↑ zakřivení → ↓ f → ↑ 1/f)
 - o zakřivení se liší v horiz. a vert. rovině, **ve vertikální ose zakřivení větší** (cca o 0,1 mm), pokud ale rozdíl zakřivení větší než 1D → rozdílnost ohnisek ($f_v < f_H$) → bod se zobrazí jako čára (**astigmatismus**)
- **Funkce zornice**
 - o změny průměru otvoru – **mióza a mydriáza** mají svůj význam:
 - mění množství procházejícího světla
 - mióza zvyšuje hloubku ostrosti (↑ rozsah vzdálenost ostrého vidění, eliminuje paprsky pod velkým úhlem)
 - korekce sférické a chromatické aberace optického aparátu oka
 - usnadňuje odtok komorové vody do Schlemmova kanálu
 - o průsvit určován – **m. sphincter et dilatator pupillae**, inervace autonomními nervy (první parasimpatikem – E-W jádro, druhý sympatikem – ncl. intermediolateralis míchy C8-Th1 → axony přepojeny v **ggl. cervicale sup.** → podél a. car. int. a a. ophthalmica do očníce → dilatátor)
 - o miotický a mydriatický reflex má receptory na sítnici → do svého centra – **coliculus sup** → **autonomní jádra** (přímo nebo přes RF)
 - o reakce zornice – **osvitem** (přímá, nepřímá = na druhém oku, než bylo osvětleno), **při pohledu na blízko** (kromě akomodace také mióza a konvergence zorných os), **stimulací kožních nociceptorů** (ciliospinální reflex, bolestivá stimulace vyvolá mydriázu)
- **Význam komorové vody, nitrooční tlak**
 - o **cca stejné složení jako plasma**, neustále **cirkuluje**
 - o produkovaná **řasnatým tělesem** do zadní komory oční → štěrbinami v závěs. aparátu → **Schlemmův kanál** (venózní splav kolem obvodu rohovky)
 - o stěna očního bulbu musí vykazovat napětí – **nitrooční tlak (15 torr)**, o jeho velikosti rozhoduje poměr mezi tvorbou a resorpcí komorové vody, vzrůst tlaku (**glaukom**) vede k oslepnutí
 - o dodává živiny orgánům bez cévního zásobení (čočka, rohovka, sklivec)
- **Funkce čočky – akomodace**
 - o pro zobrazení bodů ležících blíže k oku se využívá změn zakřivení lomivých ploch čočky = akomodace (pokud paprsky z >6 m → zobrazí se v ohnisku na sítnici, pokud < 6 m → zobrazily by se za sítnicí → po akomodaci se obraz promítne na sítnici)
 - o při maximálním možném vyklenutí čočky se její opt. mohutnost mění z 19 D na 28 D, tento rozdíl se nazývá **akomodační šíře** (v D, rozdíl převrácených hodnot vzdáleností blízkého a vzdáleného bodu;

$1/f_p - 1/f_r \rightarrow f_r$ je nekonečno, f_p se mění s věkem \rightarrow **dítě** má $f_p = 0,08$ m \Rightarrow akomodač. šíře je **12,5 D**; analogicky pro jiný věk: 20 let: 10 cm \Rightarrow 10 D, 60 let: 85 cm \Rightarrow 1,18 D)

- o stav ztráty akomodační schopnosti – **presbyopie**
- o akomodaci lze demonstrovat na Purkyňových obrázcích (při akomodaci se druhý PO na přední straně čočky zjasní a zmenší se)
- o mech. akomodace – **kontrakce ciliárního svalu** \rightarrow **uvolnění přední strany čočky** \rightarrow \uparrow vyklenutí + mióza a bulby konvergují (sbíhání zrakových os)
- o akomodace reflexně z **E-W jádra v mesencephalu** \rightarrow axony přepojené v ggl. ciliare \rightarrow **nn. ciliares breves** \rightarrow **m. ciliaris a m. sphincter pupillae**

- Vytváření obrazu na sítnici

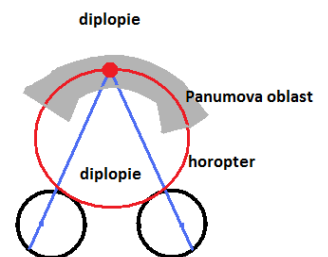
- o jako celek se opt. aparát oka chová jako **centrované spojné soustavy** \rightarrow **reálný, převrácený a zmenšený obraz**
- o přímý obraz je spekulací – možná projev spojení rec. sítnice, uspořádány tak, že se od narození převrácený obraz vnímá jako přímý a promítá se do opač. strany zorného pole, další možnost – vrozený způsob zpracování CNS
- o **zjednodušená optická soustava** – systém, veškerý lom na rohovce mezi prostř. opt. řidším a hustším
- o zraková osa se od optické osy odchyluje o 5°

- Zraková ostrost

- o odlišení dvou bodů v prostoru ve vzájemné minimální vzdálenosti (minimum separabile)
- o vzdálenost obrazů na sítnici závisí i na úhlu, který svírají paprsky vycházející z těchto bodů – čím je úhle menší, tím je zrak. ostrost větší; min. zorný úhel má nejnižší hodnotu ve fovea centralis ($1'$)
- o minimum separabile závisí na:
 - zapojení fotoreceptorů v daném místě sítnice
 - zdatnosti opt. aparátu
 - intenzitě osvětlení
 - průhlednosti opt. aparátu
 - neporušené zrak. dráze
- o vyjadřování Snellenovými optotypy (písmena do čtverce 5x5 tak, aby z urč. vzdálenosti se jako celek zobrazila pod úhlem $5'$ \rightarrow jeho detail $1'$); výsl. – **vizus** $V = d/D$ (d – odkud čte, D – odkud by měl číst)

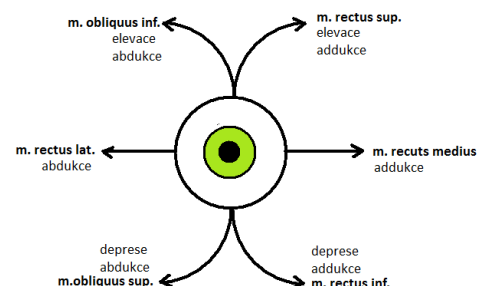
- Prostorové vidění

- o umožněno **binokulárním viděním** (vnímání oběma očima) – existence **identických a neidentických** (disparátních) **bodů** obou sítnic a jejich projekce do vyšších etáží CNS
- o pozornost na **bod v prostoru** \rightarrow disjunktivní pohyb očí (konvergují / divergují) \rightarrow **bod do zorné osy obou očí** \rightarrow **obraz se vytvoří na identických místech sítnice**, všechny body v prostoru, které se zobrazí do identických míst, budou ležet na **horopteru** (oblá plocha konkávní směrem k očím), body ležící mimo horopter se zobrazí na disparátních místech sítnic (vzdálenost těchto míst při „překrytí“ obou sítnic = **příčná disparace**)
- o body, jejichž příčná disparace je $\leq 20'$, leží v **Panumově oblasti** a zobrazují se prostorově, ostatní body se zobrazí dvojitě – **diplopie**
- o **mírný stupeň disparace je rozhodujícím faktorem pro vznik prostorového vidění**



Okohybné svaly a pohyby očí

- na každý bulbus 6 svalů
- oční pohyby lze rozdělit na **volní a mimovolní**
- **mezi mimovolní patří:**
 - o **sakadické oční pohyby** – rychlé nasměrování místa nejostřejšího vidění (fovea centralis) na objekt

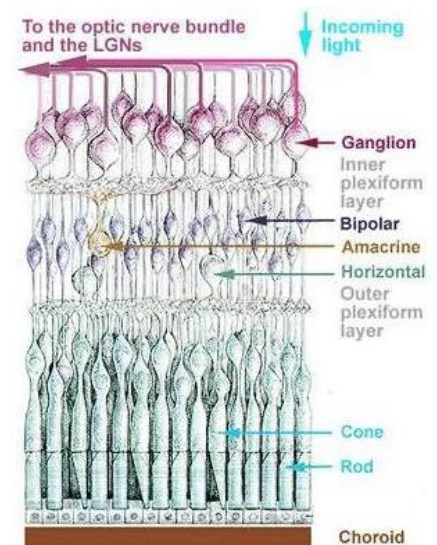


v zorném poli, velmi rychlé, jen zlomek sekundy, slouží k **zaměření objektu** v zorném poli

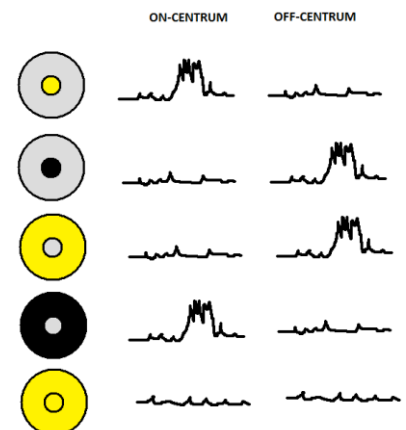
- **hladké sledovací pohyby** – k **udržení obrazu objektu**, který byl zaměřen, pokud se nepohybuje příliš rychle, mohou oči sledovat jeho dráhu, oba pohyby u **optokinetického nystagmu** (rytmické střídání pomalého hladkého a sakadického pohybu)
- **konjugované a disjunktivní pohyby** – pohyby **při vzájemném pohybu obou očí**, např. při sledování pomalého předmětu; **konjugované pohyby** (vergence) – oba bulby v téže směru, pohyb předmětu doprava, doleva, nahoru, dolů; **disjunktivní pohyb** (vergence) – bulby symetricky ale opačným směrem, pohyb předmětu v předozadním směru (pohyb k pozorovateli – **konvergují, od - divergují**); cílem vytvoření obrazu na identických místech, pokud se nezdaří → **diplopie** (a šilhání - **strabismus**)
- **pomalé klouzavé pohyby a rychlé trhavé pohyby** – za situace, **kdy se předměty nepohybují**, oči se pohybují navzájem, asymetricky (pokud by předmět neměnil na sítnici polohu → vyblednutí a zánik obrazového vjemu – desenzitizace fotoreceptorů)
- **vestibulookulomotorický reflex (okulocefalický)** – **při náhlé změně polohy hlavy**, oči v opačném směru → udržení obrazu na sítnici, na rozdíl od jiných mimovolních pohybů, vycházejí **podněty z vestibulárního aparátu** (receptory detekující změnu polohy hlavy), na podkladě tohoto vzniká **nystagmus** po otáčení v **Baranyho křesle**
- **Řízení očních pohybů** – nadřazená struktura jádrům okohyb. nervů – **fasciculus longitudinalis med.** (z RF přes most a prodlouženou míchu) – spoje k jádrům okohyb. nervů, také spoje přijímá z:
 - RF, vestibul. jader, crbl., colliculi sup. (odbočka zrak. dr., myotický a mydr. reflex), pretektálních jader
- **Řízení mimovolních pohybů** – pro řízení **hladkých sledovacích pohybů, optokinetického nystagmu a vergence**: mediotemporální zrková oblast a kaudální část parietální oblasti → tr. corticotectalis → pretektální jádra a colliculi sup. → RF → jádra okohyb. nervů; pro **sakadické pohyby**: colliculi sup. → tr. tectoreticularis → RF → jádra okohyb. nervů; tr. tectospinalis → páteřní motoneurony → pohyb krku za zrkovým podnětem
- **Řízení volních pohybů** – popud z kaudální parietální oblasti, v koordinaci s limbic. okruhem generuje vzorec chování; zadní parietální obl. → fasciculus longitudinalis sup. → frontální oční pole (zad. část gyrus frontalis medius) → iniciace volního pohybu → eferentní vlákna do RF → přepojení k jádrům okohyb. nervů

219. NEUROFYZIOLOGIE SÍTNICE

- transformace světla na kódovanou informaci AP
- nejzevnější vrstva **pigmentového epitelu**, směrem dovnitř pak leží:
 - vnější nukleární vrstva (**tyčinky a čípky**)
 - vnější plexiformní vrstva (**horizontální bb.**)
 - vnitřní nukleární vrstva (**bipolární bb.**)
 - vnitřní plexiformní vrstva (**amakrinní bb.**)
 - vrstva **gangliových bb.**
- těmito vrstvami musí světlo projít, než se dostane k fotoreceptorům
- fotoreceptory:
 - **zevní segment** – membránové disky (rodopsin, nebo čípkové cyanolab, chlorolab a erytrolab), zcela obklopeny cytoplasmou, u čípků disky jako vychlípeniny
 - **vnitřní segment** – obsahuje jádro
 - **synaptická terminála**
- rozprostření fotoreceptorů nerovnoměrné, čípky konc. do fovea centralis (směrem do periferie počet klesá), konc. tyčinek je větší v periférii; ve **fovei** jen čípky → **barevné vidění**, menší citlivost ke světlu, funkční **pouze při dostatečném osvětlení sítnice = fotopické vidění**; **20' od fovea centralis** je opačná situace – vidění **jednobarevné**, ale **vysoká citlivost na světlo = skotopické vidění**
- místo s nulovou koncentrací tyčinek a čípků v místě odstupů zrkového nervu – **slepá skvrna**



- receptční struktura tyčinek a čípků – rec. spřažené s G-proteiny → opsinová část **rodopsinu** (u tyčinek) nebo **čípkové opsiny (cyanolab – opsin S, chlorolab – opsin M, erytrolab – opsin L)**; v klidu je na tento bílkovinný řetězec (7x membránou) vázán **11-cis-retinal**
- **Vznik receptorového hyperpolarizačního potenciálu:**
 - o **osvit** → **isomerace** 11-cis-retinalu na all-trans-retinal → **vyvázání** z vazby na opsin (regenerace trans-retinalu → trans-retinol → cis-retinol → cis-retinal)
 - o **změna konformace opsinové molekuly** – umožní interakci s G-proteinem
 - o **interakce receptoru s G-proteinem (transducin)**
 - o **interakce transducinu s fosfodiesterázou cGMP a její aktivace** (α podjednotkou transducinu)
 - o **rozklad cGMP na GMP**
 - o **hyperpolarizace** světločiv. bb. **uzavřením Na⁺ kanálů** (udržovány otevřené hladinou cGMP), v klidu potenciál asi **-30 mV** → uzavření Na proudu → **-70 mV**
- **hyperpolarizační potenciál** vyvolá **vznik salvy AP na ggl. bb.**, změny polarity následující:
 - o hyperpolarizace světločiv. bb. → ↓ uvolňování transmiteru na synapsi s bipolár. a horizontál. bb.
 - o depolarizace či hyperpolarizace bipolár. bb.
 - o tvorba depol. potenciálů a hrotů u amakrinních bb. → generátorový potenciál (jediné secern. ACh)
 - o vznik salvy AP v gangliových bb.
- **Mechanismy zpracování zrakové informace sítnicí** – transformace elektromag. záření na AP, uplatnění i v primár. zprac. zrak. informace – vnímání tvaru, percepce barvy a barev. kontrastu, vnímání pohyb. složky i princip prostor. vnímání (viz dříve); **zpracování vizuální informace** předpokládá: **identifikace pozorovaných objektů** (receptivní pole, percepce tvaru, kód. barev. informace), **lokalizace v 3D**, **detekce pohybu** v prostoru
- **Receptivní pole** – zákl. funkční jednotka, uplatnění **rysových analyzátorů** (zpracování rozdílných kvalit zrak. informace v **samostatných paralelních informačních kanálech, kanál ze sériově propojených nerv. bb.**, které fungují jako rysové analyzátoři; celkový vjem pozorovaného objektu dán syntézou aktivit všech stimulovaných rysových analyzátorů; **hierarchické** uspořádání – neurony nejnižší úrovně pouze nejjednodušší kvalita vnímaného jevu, kombinací aktivit → kód pro složitější kvality vizuál. informace; nejvyšší neurony schopné se aktivovat pouze při urč. kvalitě vjemu – např. pohled na ucelený objekt); pro identifikaci, lokalizaci a detekci pohybu v prostoru – **gangliové bb. – neurony X a Y**, mimo ně ještě **W; neurony X** tvoří 80% všech ggl. bb. sítnice, konc. do foveální oblasti, úzký dendritický strom → **malé receptivní pole**, detailní barevná a strukturální analýza (identifikace objektu), informační kanál – **X cesta; neurony Y** tvoří 10% ggl. bb., na periférii sítnice, rozsáhlý dendritický strom – **velké receptivní pole** → lokalizace objektu a detekce jeho pohybu, informační kanál – **Y cesta; neurony W** zbývajících 10%, projikují do colliculi sup. – vztah k nepodmíněným reflexním činnostem; neurony X a Y projikují do corpus geniculatum lat. → spojení s neurony, které mají podobné vlastnosti (ty se drží i dále) = cesta X a Y
- **Percepce tvaru (vnímání)** – založeno na **detekci kontrastu (rozdíl jasu dvou ploch**, zdokonaleno detekcí rozdílů barev soused. ploch), dokonalá percepce neurony X; **základní způsob** detekce tvaru – **rozdílné podráždění fotorec. kontrastními liniemi** obrázku na sítnici – **potencováno laterální inhibicí** horiz. bb. (**hyperpolarizace fotorec.** → hyperpolarizace horizontál. bb. → depolarizace sousedních fotorec. → laterální inhibice); první rysovým analyzátořem – gangliové bb., jejich receptivní pole z centrální a periferní zóny – podle uspořádání receptivní a reciproké zóny se dělí: **bb. s on-centrem** (reagují salvou AP na osvit centra recept. pole a vypnutí světla v periférii) a **bb. s off-centrem** (salva AP na vypnutí světla v centru a osvit v periférii); osvit centra i periferie bez odezvy

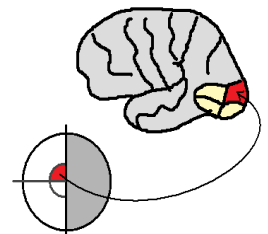


- **Kódování barevné informace** – klasické vysvětlení **trichromatickou teorií** (aditivní míšení 3 barev), odlišná citlivost čípkových opsů na urč. vlnovou délku, nevysvětluje **fenomén barevné oponence a simultánního barevného kontrastu**
- **Barevná oponence** – stav, při němž smísením pův. barev vzniká barva, která neobsahuje stopy pův. barev: červená + zelená → žlutá; žlutá + modrá → bílé světlo naproti tomu červená + modrá → fialová (jsou tam stopy pův. barev, podobně červená+žlutá)
- **Simultánní barevný kontrast** – opačný jev než barevná oponence, při pozorování malých předmětů na velkých barevných plochách se šedý kruh na červené ploše bude jevit zbarven do zelena
- vysvětlení obou jevů principem **oponentního kódování barev** – pracuje s oponentními barvami ve **dvou systémech: R-G systém a Y-B systém** a s recept. poli ggl. bb., pracujících s těmito systémy; ggl. bb. se chovají jako **bb. s jednoduchou oponencí** (recept. pole a reciproká oblast aktivovány jednou barvou) X **neurony primární korové zrakové oblasti** se chovají jako **bb. s dvojitou oponencí** (recept. pole a recipr. obl. aktiv. dvěma barvami, uspořádání do sloupců na rozdíl od koncentrického uspořádání ggl. bb.)
- na základě jednoduché oponence obsahuje signál přenášený dále:
 - o informaci o kontrastu (rozdíl jasu hraničních ploch)
 - o informaci o barvě podnětu
- konečnou detekci barvi – **bb. s dvojitou oponencí** – větší recept. pole, schopné detekovat i barevný kontrast (detekce **dvou kvalit místo jedné**)
- kromě zobrazení objektu, zaznamenává zrak. aparát i **pohyb v prostoru** – systém Y neuronů, aby mohly plnit funkci, musí mít tyto vlastnosti:
 - o **směrová specifita** – max. aktivita při urč. směru pohybu objektu, opačný pohyb – minimální odezva
 - o **citlivost na urč. rozmezí rychlostí pohybu objektu** – pokračováním kanálu Y – dorzální zrak. cesta
- pohybová složka zrak. informace je nejdůležitější částí, vyvinuta u všech novorozenců savců

220. FUNKCE SÍTNICE, ZRAKOVÁ DRÁHA, PROJEKČNÍ OBLASTI

Zraková dráha

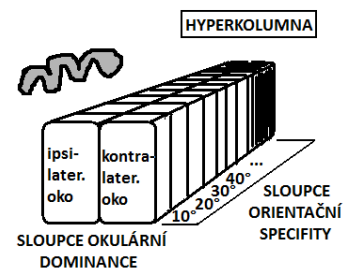
- multisynaptická
- **1.N** – fotoreceptory
- **2.N** – bipolární bb.
- **3.N** – gangliové bb. → axony cestou **nervus opticus** → **chiasma opticum** (neurony z mediální části bulbu se kříží, z laterální se nekříží, foveolární neurony se částečně kříží a částečně ne) → **tractus opticus** →
- **4.N** – corpus geniculatum lat. (80%, zbylých 20% do colliculi sup. → nepodmíněné reflexy) → **radiatio optica** → **primární zraková oblast** (area 17)
- primární zraková kůra dekoduje vizuální informace, informace z **homolaterálních (identických) polovin** obou sítnic, vlákna **žlutých skvrn** se kříží i nekříží → **oboustranná projekce**
- prim.zrak.kůra – charakteristická **retinotopie** – určitá část sítnice zprac. v urč. části kůry
- z **primární zrakové kůry** → **sekundární zraková kůra** – **asociační zrakové oblasti**:
 - o **parastriální korová oblast** (area **18**) – pruh obkružující primární zrak. kůru
 - o **mediotemporální zrak. korová obl.** (area **19**) – okolo zad. 1/3 sulcus temp. sup.
 - o **inferotemporální zrak. kor. obl.** (area **20,21,22**) – lat. plocha temp. laloku, pod předními 2/3 sulcus temp. sup.
 - o **zadní parietální obl.** (area **7a**) – část oblasti lobus parietalis sup. et inf.



Zraková dráha a projekční oblasti z hlediska mech., kterými se zprac. zrak. informace

- jedním z mechanismů je systém **X a Y neuronů**
- zprac. zrakové informace **rysovými analyzátoři** (rozdílná kvalita se zpracovává samostatně, dál nezávislými kanály) – X a Y cesta

- **detailní strukturální a barevná analýza** funkcí X neuronů – X cestou; lokalizace a pohyb objektu v prostoru funkcí Y neuronů – Y cesta
- **corpus geniculatum lat.** – odlišuje jednotlivé kanály – jádro ze 6 podkovovitých vrstev neuronů, odděleny vrstvami nerv. vláken, označovány 1-6: vrstvy 1 a 2 **velkobuněčné**, ostatní **malobuněčné**; vlákna z **nasální poloviny** – vrstvy 1, 4, 6; vlákna z **ipsilaterální temporální poloviny** – vrstvy 2, 3, 5; X cesta – malobuněčné, Y cesta – velkobuněčné
- v **primární zrak. kůře** ze všech oblastí informace zprac. hlavně ve **IV. korové vrstvě**, poté ve II. a III. odkud do sekundární zrakové kůry
- jemná a strukturální analýza – 18, 20, 22 – **ventrál. cesta** (pokrač. X cesty)
- lokalizace a detekce pohybujícího objektu – 18, 19, 7a – **dorzální cesta** (pokrač. Y cesty)
- zachování charakteru informace z **recept. polí ggl. bb.** – **kruhové usp.** recept. polí u **bb. geniculata**, v **primární zrak. kůře** uspořádání **sloupcové**
- v **prim. zrak. kůře** – role primárního analyzátoru – **jednoduché bb.** – v kontaktu s **hvězdicovými neurony (afereťace z genikuláta)**; úroveň **podráždění jednoduché b.** určuje **poloha excitační/inhibiční zóny uvnitř recept. pole**, ale také **orientace podélné osy pole** (pro max. aktivaci – **orientace podélné osy objektu musí souhlasit s orientací podél. osy pole**); jednoduché bb. v další etáži spoje s **komplexními bb.** (rozměrnější recept. pole, oválné, **nemá jasně vyhraněnou excitační a inhibiční oblast** → pro aktivaci není důležitá **orientace podnětu uvnitř pole**, kritickým parametrem **orientace stimulu**); vyšší struktury v primár. zrak. kůře jsou **hyperkomplexní bb.** (max. reakce na podnět o ideálních dvou směrech orientace)
- hvězdicové bb., jednoduché a komplexní bb. v prim. zrak. kůře uspořádány do **sloupců okulární dominance** (sloupce **dostávají informace z jednoho oka**), podélně se sloupce řadí do **sloupců orientační specifity** (informace z **receptivního pole o velikosti 10°**); 2 sloupce okulární dominance obsahující 36 sloupců orientační specifity po 10° tvoří **hyperkolumnu**



221. FUNKCE STŘEDNÍHO A VNITŘNÍHO UCHA A SLUCHOVÁ DRÁHA

- zvuk – podélné kmitání částic prostředí, zhušťování a zředování vzduch. částic
- charakteristika zvuku - **rychlostí šíření zvuku** (závisí na prostředí), **délka zvukové vlny**, **frekvence** ($\lambda = c/f$)
- zhušťování a zředování → změna tlaku – tlak. rozdíl mezi maximem a minimem – **akustický tlak** (změny za čas - sinusoida), pokud zvukové vlnění nepravidelné – **hluk, šum**;
- výška tónu dána frekvencí, člověk vnímá 16 – 20 000 Hz; intenzita zvuku (E jednotkou plochy za jednotku času, $W.m^{-2}$); platí $I = p/v$ (v je **akustická rychlost** – rychlost kmitání částic prostředí kolem rovnováž. polohy)
- vnímání zvuku je omezené – dolní hranice (**práh slyšení**) je nejnižší intenzita, jakou může člověk slyšet; horní hranice (**práh bolesti**) – vjem zvuku přechází v bolestivý vjem; nejlépe vnímány zvuky 1-3 kHz
- **tón** o kmitočtu 1kHz – **referenční**, slyšen při intenzitě $10^{-12} W.m^{-2}$; bolestivý vjem při všech kmitočtech při intenzitě $10 W.m^{-2}$
- zavádí se **hladina intenzity zvuku** (Bell, spíše dB) $L = 10 \log I/I_0$ (I_0 je intenzita prahu slyšení), vnímání tónů se u jednotlivých frekvencí liší → zavádí se subjektivní veličina **hladina hlasitosti** (s ní souvisí **izofóny**) $A = 10 \log I/I_0$; obě dvě veličiny se budou shodovat pouze pro frekvenci 1kHz
- zdroje zvuku produkují **základní tón** a **vyšší harmonické tóny** (celočíselný násobek základního, udávají **zbarvení tónu**)
- sd
- sluchový systém dělíme na: zevní (boltec, zvukovod, bubínek) a střední ucho (sluch. kůstky, oválné a kruhové okénko); vnitřní ucho (kostěný a blanitý hlemýžď); sluchovou dráhu; centrální část sluch. analyzátoru

Zevní, střední a vnitřní ucho

- zachycení zvuku boltcem a zvukovodem (**rezonátor**, zesilují urč. tóny) → bubínek → rozechvění → sluchové kůstky (**kladívko, kovádlíka, třmínek**) → **oválné okénko** → tekutina vnitřního ucha (**endolymfa, perilymfa**) → stimulace receptorů orgánů (**Cortiho orgán**) a na něm receptor. bb. – **vnitřní vláskové bb.**
 - střední ucho má v převodu zvuk. E významnou roli (při přenosu akustického signálu ze vzduchu do tekutého prostředí – 99,9% by se na rozhraní odrazilo), zabránění poklesu E:
 - o **nestejná velikost plochy bubínku a oválného okénka** – 17x větší → 17násobné ↑ akust. tlaku na oválné okénko
 - o **sluchové kůstky – nerovnoramenná páka** → kmity třmínku ↓ amplitudu, ale 1,3x ↑ silový účinek
 - o → **22násobné zesílení**
 - pro přenos mají význam středoušní svaly – **m. tensor tympani a m. stapedius** – **akustický reflex** – nepodmíněný, zabraňuje ohlušení (při kontrakci fixují kůstky, tlumí převod vzruchu)
 - kromě vedení zvuku středoušní dutinou (**kůstkový převod**) se může zvuk šířit i **kostním vedením** (rozkmít kostí lebky → přímo na **blanitý hlemýžď**, práh slyšení asi o 40dB vyšší než při kůstkovém)
 - **blanitý hlemýžď** – na řezu tvar trojúhelníku, spodní strana – **bazilární membrána**, horní strana – **membrana vestibularis Reissneri** a zevní stěnu – **stria vascularis**; prostor nad Reissnerovou membránou – **scala vestibuli**, vlastní prostor – **scala media** a spodní prostor – **scala tympani**; prostory vyplněny tekutinou, odlišné složení: **scala media** – **endolymfa** (jako IC prostředí - ↓Na⁺ a ↑K⁺, **neobsahuje bílkovinné anionty**, vzniká ve **stria vascularis**); **scala vestibuli a tympani** – **perilymfa** (EC, ↑Na⁺ a ↓K⁺, filtrátem plasmy)
-
- receptorový orgán sluchu – **Cortiho orgán**, receptorními bb. jsou **VNITŘNÍ vláskové bb.**
 - zvuková vlna → vibrace oválného okénka → tlakové změny ve scala vestibuli → šíření dvěma směry – **podélně** (scalou vestibuli k helikotrematu, pak scalou tympani) a **příčně** (ze scaly vestibuli přes scala media do scaly tympani) → kruhové okénko – vydutí do středouší → vyrovnání tlakových změn
 - interferencí podélných a příčných pohybů – oscilační pohyby Cortiho orgánu → chvění → protipohyb tektoriální membrány → vychýlení **stereocilií** vlásk. bb. na obě strany (kromě stereocilií mají 1 výběžek podobný kinocilii ve vestibulár. systému – **basální tělísko** – na straně od vlásk. bb. blíže ke **stria vascularis**)
 - pokud stereocilie směrem k basálnímu tělísku → **depolarizace**, pokud opačně, tak **hyperpolarizace** (v klidu do b. proniká proud iontů, který je vychýlením cytoskeletu zvýšen nebo snížen)
 - **mechanicky řízené iont. kanály značně neselektivní** – hlavní iont **draslík** – hnací silou není konc. spád (endolymfa - ↑K⁺), ale **elektrický gradient** (mezi obsahem vnitř. vlásk. bb. a perilymfou je -50 mV, mezi perilymfou a endolymfou asi +80 mV → **rozdíl napětí mezi endolymfou a vnitřkem vlásk. bb. je 130 mV**)
 - vlastní receptor. bb. jsou **vnitřní vláskové bb.** – synapticky propojeny s asi 95% dendritů buněk ggl. spirale cochleae, **vstup kalia** (do vlásk. bb) **vede k influxu kalcia** → vliv na uvolňování **glutamátu** (synapse s bb. spirálního ggl.), kalium vypuzováno na BL membráně → ↑ konc. K⁺ v okolí
 - **zevní vláskové bb. modulují vnímání zvuku** změnami své délky – eferentní kontrola sestup. olivokochleárního svazku (při depolarizaci se zkracuje a naopak → pohyb tektoriální mem. ke scala tympani a zvýšení lokálního rozkmítu Cortiho orgánu), jejich vyřazení → ↑ sluch. prahu o 40 dB
 - potenciál vytvářený ve vnitř. vlásk. bb. – **receptorový, zároveň generátorový potenciál** – má 2 složky:
 - o **střídavou** – kopíruje tlak. změny půs. zvuk. vlnou – snímání (kochleární mikrofonní potenciály) a reprodukce → věrný obraz působícího zvuku
 - o **stejnoseměrnou** – změny polarity membrány vlásk. bb.

- na vnímání zvuku se kromě vlásk. bb podílí i **bazilární membrána** – nemá v průběhu hlemýždě stále stejnou stavbu (směrem k helikotrematu – průměr vláken, ze kterých je tvořena, ↓ a délka se ↑ => u oválného okénka **membrána užší a tužší** → na vrcholu **širší a poddajnější**), tlakové oscilační změny → vznik stojatých vln na bazilár. mem. = **postupující vlny** → od okénka k vrcholu – **amplituda směrem k vrcholu narůstá**, to v jaké vzdálenosti od okénka vzniklo maximum závisí na frekvenci tónu (↑f → tím blíže okénku) → **↑ tóny blíže okénku, ↓ tóny spíše u vrcholu = tonotopie**

Sluchová dráha

- multisynpatická, i struktury, které mají jinou funkci než převod – modulace, integrace a zpracování informace (zevní vlásk. bb., externí a dorzální kůra colliculi inf. dorzální a mediální část corpus geniculatum med.)
- **1.N** – bb. **spirálního ggl.** (vnitřní vláskové bb. – aferentní informace)
 - o zevní vlásk. bb. – eferentní info. z olivy cestou olivokochleárního svazku – 2 podsystémy:
 - mediální (ncl. corporis trapezii ventralis + ncl. olivae sup.; ACh, GABA; bilaterální)
 - laterální (oliva lat. sup; enkefalinu a dopamin; ipsilaterálně)
 - drážděním mediálního systému → ↓ výstupu z vnitřního ucha (↓ amplitudy AP sluch. nervu, ↑ amplitudy potenciálu mikrofonního)
 - o axony bb. spirál. ggl. – **pars cochlearis n. vestibulocochlearis** – přepojení v **kochleárních jádrech** (ventrální a dorzální), tato jádra se dělí:
 - **ventrální jádro** – anteroventrální, posteroventrální; projev tonotopie; základní **principy reakcí bb. tohoto jádra**:
 - výskyt AP během celé stimulace
 - synchronizace s frekvencí
 - sekáčkový typ (chopper)
 - reakce na nástup dráždění, nezávisle na délce dráždění (onset-response)
 - **dorzální jádro** – vrstevnatá struktura; receptivní pole (podobné jako v ggl. bb. sítnice)
 - mediátorem je **glutamát** (asp)
- **2.N** – axony **bb. kochleárních jader** – 3 svazky
 - o z **ventrálního jádra**
 - **corpus trapezoideum**
 - **stria acustica intermedia**
 - většinou přepojení **kontralaterálně** v komplexu olivárních jader, pak do colliculus inf
 - část vláken **ipsilaterálně** do ncl. olivae sup. lat.
 - část vláken se v komplexu olivárních jader nepřepojuje – přímo do kontralat. colliculu
 - o z **dorzálního jádra**
 - **stria acustica dorsalis**
 - rovnou do **kontralat. hrbolku**
 - o **komplex olivárních jader**: ncl. olivaris sup. (med. et lat.) a ncl. corporis trapezoidei (vent. et dors.)
 - o svazky se spojují do **lemniscus lateralis** (někdy ncl. lemnisci lat. – kolaterální odbočky z ventrální kochleárních jader) → takto do colliculi inf.
- **3.N** – **bb. colliculus inf.** – integrační struktura, tonotopické uspořádání do mediolat. uspořádaných vrstev, lze jej rozdělit na, mediátorem **excitační AMK, NO** (v ext. a dors. kůře), **GABA** (difusně)
 - o centrální jádro (tonotopické uspořádání)
 - o externí kůra – přijímá vstupy z mimosluchového zdrojů (somatosenzorická dráha)
 - o dorzální kůra – zdrojem neuronů jsou sestupná vlákna sluchové kůry
 - o **zpracování sluchové informace a integrace s dalšími informacemi**
- **4.N** – **bb. corpus geniculatum mediale** - ze tří částí
 - o **ventrální** – tonotopické uspořádání, axony odsud do **primární korové sluch. obl.**
 - o **dorzální**
 - o **mediální**
 - o obě poslední části – multimodální sekundární oblasti sluch. dráhy

- kromě projekcí z externí kůry colliculus inf. sem směřují ještě projekce z colliculus sup., tegmenta a somatosenzorické dráhy
- axony z **dorsální a mediální** části CGM → **sekundární sluchové oblasti**; není v nich tonotopické usp.
- mediátorem GABA, glutamát, NO (v sekundárních oblastech)
- **sluchová kůra – primární sluchové obl.** (41, 42) a **sekundární** (asociační, gyrus temp. sup., 22); primární má tonotopické usp. (vertikálně sloupcové), asociační oblasti nemají pravidelnou tonotopii

Zvuková orientace v prostoru

- dáno **binaurálním slyšením** – v horizontální rovině minimum separabile 10°, ve vertikální je menší, pro prostor. lokalizaci 2 mechanismy:
 - **časového** – rozlišení času, kdy zvuk dorazil k jednomu a druhému uchu, spíš nižší frekvence do 2kHz
 - **intenzitního** – rozlišení intenzity podle toho, zda je ucho ke zdroji přivráceno nebo odvráceno, >2kHz

222. STATOKINETICKÉ ČIDLO, MECHANISMY ŘÍZENÍ ROVNOVÁHY

- vestibulární systém – detekce polohy a pohybu hlavy v prostoru → udržování rovnováhy (posturální reflexní reakce trupu a hlavy, vestibulookulomotorický reflex – fixace očí)
- vlastní recepční orgán – **statokinetické čidlo** – v kostěném labyrintu: dutina – vestibulum, 3 polokruhovitě kanálky, uvnitř systém blanitých váčků a kanálků = **membranózní labyrint**:
 - 3 blanité **polokruhovité kanálky** – na sebe kolmé, na zač. **ampula**, vertikál. (před., zad.) a horizontál., oba konce ústí do **utríkulu**
 - 2 blanité váčky ve vestibulu – **sakulus** (spodní část spojena přes **ductus reuniens** s blanitým hlemýžděm), **utríkulus**, propojeny kanálkem (ductus utriculosaccularis)
 - okolí blanitého hlemýždě vyplněno perilymfou, vnitřek endolymfou
- odlišnost funkcí: **polokruhovité kanálky** (čidlo **kinetické**), **utríkulus a sakculus** (**statické** čidlo)
- vlastní recepční bb. – **vláskové bb.**
 - v ampule na vyvýšeníh crista ampularis, obklopené podpůrnými bb., vybaveny **kinociliem** (u předního a zadního kanálku na straně odvrácené od utríkulu; u horizontálního na přivrácené straně)
 - vlásky zanořeny do mukopolysacharidové **kupuly** (může se vychylovat na obě strany)
 - **drážděny při rotačním (úhlovém) zrychlení** (zač. a konec pohybu hlavy – **při zač.** se endolymfa opožďuje za pohybem hlavy → pohyb proti směru hlavy → vychýlení kupuly → ohne vlásky; při konstantním pohybu endolymfa proudí a kupulu nevychyluje; **zastavení** → po směru pohybu → vychyluje kupulu → aktivuje vláskové bb.)
 - vláskové bb. reagují na dráždění podobně jako sluchové – pohyb **stereocilii ke kinociliu** → **depolarizace**; opačně **hyperpolarizace**; mech. stejný – mechanicky řízený draslíkový kanál
- **utríkulus a sakulus detekují**
 - **polohu hlavy v prostoru**
 - **lineární zrychlení hlavy** (změnu rychlosti v jednom ze tří směrů)
 - receptorovým útvarem **makula** – vyvýšený útvar s 2 typy bb – **vláskovými a podpůrnými**
 - utrikulární makula cca v horizontální rovině, sakulární ve vertikální
 - vlásky v **otolitové membráně** (rosolovitá, mukopolysacharidová) – krystaly uhličitanu vápenatého – **otolity**
 - mechanismus dráždění – změna polohy hlavy → vychýlení otolitové mem. → vychyluje a dráždí bb. (ty jsou drážděny i při lineárním zrychlení), depolarizace a hyperpolarizace jako u předchozího, draslíkové kanály

Vestibulární dráha

- receptorový potenciál zároveň generátorovým, depolarizace/hyperpolarizace mění uvolňování transmitteru na synapsích s dendrity spirálního ggl., axony těchto bb. k **vestibulárním jádrům**:
 - horní (Bechtěrevovo) - kanálky

- střední (Schwalbeovo) - kanálky
- postranní (Deitersovo) - utrikulus
- spodní (Rollerovo) - utrikulus
- spoje vedoucí do vestibulárních jader:
 - **vzestupné**
 - **vestibulární korová projekce** (area 38, somatosenzor. obl. area 2) – přepojení v **talamu**, vědomé rozpoznávání polohy v prostoru
 - **projekce mozečku** (tr. vestibulocerebellaris) – udržování vzpřímeného postoje
 - **projekce k motorickým jádrům okohyb. svalů** (fasc. longitudinalis med.) – vestibulookulomotorický reflex
 - **sestupné**
 - **projekce do míchy** (tr. vestibulospinalis) – udržování vzpřímeného postoje

223. KOŽNÍ ČITÍ, DOTEK, TLAK, TERMOCEPCE

- somatosenzorický systém, není úzce specializován, shodná dráha a korová lokalizace (odlišné recepční struktury)

Vnímání dotyku a tlaku

- recepčními org. – **mechanoreceptory** – reakce na deformace kůže nebo ohnutí vlasu/chlupu
- jednotlivé rec. jsou buď volná, nebo složitě opouzdřená nemyelinizovaná zakončení senzitivních vláken A β
 - **Vater-Paciniho tělíška** – hlubší vrstvy škáry, nejsložitější, rychlá adaptace, detekce i vibrací
 - **Meissnerova tělíška** – v papilách škáry, rychlá adaptace, reakce na chvění do 80Hz
 - **Merkelovy disky** – nej povrchněji, v epidermis, pomalá adaptace, reakce na dotyk/lehký tlak
 - **Ruffiniho tělíška** – hluboké vrstvy škáry, pomalá adaptace, reakce na napínání kůže
 - **Golgiho-Mazzoniho tělíška** – hlubší vrstvy škáry, i pojivová tkáň, obal několika lamelami
 - **Krauseho tělíška** – hlouběji než Meissnerova (jsou jim podobné), odlišná stavba
- rozdíl v distribuci tělíšek v ochlupené (Merkelovy disky se shlukují, počitek vyvolán i ohnutím chlupu) a neochlupené kůži
- vznik receptor. potenciálu – deformací cytoskeletu → mech. otevření kanálů → influx Na⁺, Ca²⁺ → depolarizace → vznik AP
- vnímání dotyku či tlaku není shodné po celém těle (nejcitlivější – konečky prstů, jazyk, ret, nos, čelo; nejméně – ploska nohy, záda)

Vnímání tepla a chladu

- info o **změnách** teploty – termoreceptory, v kůži více chladových
- po přiložení předmětu o odlišné teplotě – bude kůži ochlazovat nebo oteplovat → příčina aktivace termoreceptorů (**chladové** – reagují na teploty 25 – 35°C; **tepelné** – na rozsah 38 – 48°C; teploty >45°C pociťovány jako bolestivé); kromě nich další **nespecifické receptory**
- základní charakteristika specif. termoreceptorů:
 - schopnost generovat vzruch při konst. teplotě okolí (**statická reakce**)
 - se změnou teploty zvyšují či tlumí vzrušovací aktivitu (**dynamická reakce**)
- morfologicky termoreceptory – volná nemyelinizovaná nerv. zakončení (A δ a C), A δ pokrač. chladových rec., C vedou info z tepelných, aktivace chladových je rychlejší
- vysoká specifičnost termorec., prostor. práh < než prostor. práh pro taktilní čití; diskriminace ale výraz. horší

Propriocepce

- hluboké čití má 3 kvality – **polohový smysl** (statestézie, vzájemná poloha částí těla a postavení kloubů), **pohybový smysl** (kinestézie, pohyby a rychlost pohybu) a **silový smysl** (odhad sval. síly a odporu pohybu)
- receptory: **Ruffiniformní a Paciniformní tělíška** (podobná jako u kožního čití, v kloubních pouzdech a vazech, extrémní pozice v kloubech, pohyb v kloubu), **Svalová vřeténka a Golgiho šlachová tělíška** (ustálená

pozice kloubu, sval. vřetenka reagují na rychlost protažení, pomalejší aktivace; Golgiho reagují na stah svalu při isometrické nebo isotonické kontrakci, pomalá adaptace) a **Ruffiniho tělíska** (v koriu, ustálená pozice kloubu)

Somatosenzorické dráhy a korové projekce

- vlákna do spinálních ganglií → zadní kořeny míšni / vyšší centra (přepojení v Rexedových zónách) → další dráha se liší
 - vnímání místa působení somatosenzor. podnětu – **somatotopickou organizací** (uspořádání aferent. neuronů a interneuronů, které umožní lokalizaci podnětu – přispívá i mech. laterální inhibice, i podíl korových neuronů)
 - jednotlivé specifické informace zpracovány a přenášeny v samostatných, navzájem **paralelních kanálech**
 - **dermatom** – oblast těles. povrchu inerv. aferent. vlákny 1 zad. míšního kořene
 - po přepojení v Rexedově zóně → **lemniskální systém** (taktilní a propioceptivní info.) nebo **anterolaterální systém** (taktilní a termické info.)
 - **Lemniskální systém** – dráhy v zadních a bočních provazcích společně v úrovni MO vytvářejí **lemniscus med.**; průběh **ipsilaterální**; přijímá neurony ze **zad. rohů míšních**, ale i z bb. **spinálních ganglií**; vyšší přepojovací centra: ncl. gracilis (MO), ncl. cuneatus med. (MO), ncl. cuneatus lat. (MO), ncl. cervicalis lat. (C1-C2 u špice zadního rohu), ncl. „Z“ (MO); v systému **lemniscus med. do kontralaterálního talamu** (ncl. VPL) → přepojení do **somatosenzorické kůry**; **taktilní informace** drahami **zadních provazců** (fasc. gracilis et cuneatus med.) **bez přepojení** v míš. segmentu; **proprioceptivní informace z horních konč.** bez přepojení drahami zad. provazců (**fasc. cuneatus**) do ncl. cuneatus lat., **z dolních konč.** se přepojují v VI. Rexed. zóně a vedou **tr. spinocerebellaris dors. et vent.** do ncl. „Z“, odtud část do mozečku, část do lem. med. a do kontralat. talamu
 - **Anterolaterální systém** – přenos hmatového vjemu spolu s termickým čítím, nižší citlivost než předchozí, méně přesně lokalizován, axony bb. spinál. ggl. se vždy přepojují (III.-V. Rexed.), zkřížení již na úrovni míšního segmentu, bb. zad. míšních rohů axony třemi směry:
 - o **tr. spinothalamicus** – hl. dráha A-L systému, mladá, končí v ncl. VPL talamu, topografické uspořádání (medio-laterálně: C, Th, L, tlak, bolest, teplo)
 - o **tr. spinoreticularis** – starý, přepojení v RF → do talamu (intralaminární jádra), odděluje se tr. spinomesencephalicus – bolestivé podněty do subst. grisea centralis
 - o **tr. spinotectalis** – končí v tektu, význam není jasný
- z talamu** informace do somatosenzorické kůry; v oblasti hlavy senzorké informace přes trigeminus, axony z ggl. Gasseri a ncl. tr. mesencephalici n. V. se přepojují v ncl. tr. spinalis n. V. (pontinní jádro) nebo ncl. sensorius principalis → kontralat. VPL jádro talamu (lemniscus trigeminalis) → kůra (i z pontinního jádra trigeminoretikulárním traktem); **Somatosenzorická kůra** (taktilní, termické a propioceptivní): **přední parietální oblast (gyrus postcentralis, area 1,2,3a,3b**, primární 3a – propiocepce a 3b – taktilní informace, teplo asi už na subkortikální úrovni, receptivní pole do sloupců, vlákna z ventrobazál. talamického komplexu → IV. korová vrstva, prostřednictvím II. a III. propojení s areou 1 a 2 (sekundární asociační kůra, reagují pouze na pohyb podnětu po kůži urč. směrem), somatosenzor. homunkulus „hlavou dolů“, pod hlavou ještě vnitřní části GIT, genitálie nejnižší na vnitřní straně hemisféry); **zadní parietální oblast (lob. pariet. sup., area 5a,5b,7b**, info z arey 2, eferent. vl. do motor. obl. **frontál. laloku** a do **limbic. sys.**, účast na tvorbě **vzorče chování**); **sekundární somatosenzorická oblast (parietální lalok**, propojena s ostat. kor. oblastmi a ventrobazál. talamem, vztah k učení pro příslušné typy podnětů)

224. PERCEPCE BOLESTI

- bolest je fyziologický děj, zajišťuje homeostázu, vnímání bolesti spouští obranné mechanismy:
 - o reflexní (pohyb směrem od podnětu)
 - o humorální (lokálně půs. látky, endogenní opiáty)
 - o instinktivní a volní jednání → odstranění bolesti (úniková reakce)
 - o reflexní uvědomělá snaha o uchování ohroženého či získání ztraceného zdraví

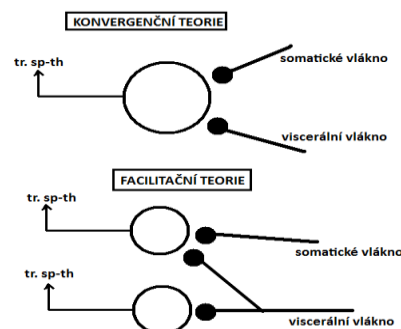
- bolest lze dělit podle různých hledisek (**místo vzniku**, rychlost vedení – **rychlou** - A δ a **pomalou** - C)

			Charakteristika	Místo vzniku	vlákno
Somatická	povrchní	první	rychlá, ostrá, lokalizovaná	kůže, sliznice, tělní otvory	A δ
		druhá	pomalou mizí, tupá, palčivá		C
	hluboká			svaly, klouby, pojiva	A δ , C
Útrobní	viscerální		tupá, svíravá, palčivá, špatně ohraničená, Headovy zóny	↑ roztažení orgánů	A δ , C
	parietální		charakter povrch. somatické	pariet. seróz. blány inerv. z povrchu (peritoneum, pleura, perikard), viscerál. část necitlivá	A δ , C
Centrální				dráždění nocicepčních drah prox. od nociceptorů (projikovaná bolest, fantomová bolest, talamická bolest)	A δ , C

- dráha bolesti **tříneuronová** – 1.N – ggl. spinale, 2.N – přepojení do tr. spinothalamicus (rychlá bolest) a tr. spinoreticularis (pomalá), 3.N – projekce do kůry
- **Nociceptivní mediátory a vyplavované látky** – látek vyvolávajících bolest je hodně, mech. vzniku AP na nerv. zakončení a posloupnost vyplavování jednotlivých látek není znám, na vzniku bolesti se může podílet:

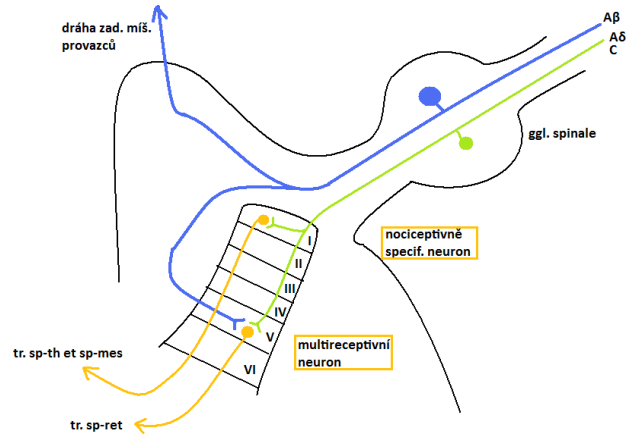
„čisté transmitery“	látky působící jako transmitery i druzí posli	ionty	druzí posli a příbuzné látky	další látky
acetylcholin	prostaglandin E ₁	K ⁺	leukotrieny	ATP
histamin	prostaglandin E ₂	H ⁺	fosfolipidy	
katecholaminy		Na ⁺		
bradykinin				
látka P				
serotonin				

- mechanismus účinku – aktivace Na⁺ kanálů při bolest. podnětu, při poranění (zánětu) ↑ EC konc. K⁺ → depolarizace → vyplavení histaminu, PGE, leukotrienů a serotoninu; **bradykinin** z kininogenů v plasmě → vazba na B₂ rec. → ↑ uvolňování PGE → aktivace AC → cAMP → inhibuje Ca²⁺ aktivované K⁺ kanály → následný hyperpolarizační potenciál; kromě toho cAMP – vasodilatace, vazba bradykininu na B₁ při dlouhodobé senzibilizaci; při procesu bolesti subst. P z cév, zvyšuje cévní permeabilitu a působí edém
- změny v důsledku **bolest. podnětu**:
 - o **primární změny** – vznik aktivity nervových zakončení
 - o **sekundární změny** – uvolnění látek z bb., aktivace enzymů, vznik spontánních výbojů → po aferentním vláknu
 - o **terciární změny** – změny v periferní tkáni (vznik nových bb., průnik kapilár do poškozené tkáně, prorůstání vegetativ. a sensor. nervů)
- **Receptory** – nociceptory, zakončení nerv. vláken (jádro v ggl. spinale, výjimka hlav. nervy), vlákna **A δ – mech. rec. s vysokým prahem**, vlákna **C – polymodiální nociceptory**; podle odpovědi je lze dělit na **nociceptory s okamžitou reakcí** a **nociceptory mlčící** (reagují až na velmi silné podněty), podle lokalizace na **centrální a periferní**
- **Nociceptivní vlákna** – A δ a C (A β – při chronic. dráždění - ↑ subst. P v míše → vrůst vláken do nociceptorů); interakce s **kožními aferentními vlákny – vrátková teorie** (aktivace těchto vláken může přenos bolest. podnětu tlumit; tento tlumící mech. je inhibován aktivací nociceptivních vlákne), dráždění kůže uleví bolesti; kromě tohoto ovlivnění může bolest modifikovat **analgetický systém mozku** (klíč. obl. subst. grisea centralis; vlákna těchto neuronů do RF → aktivace neuronů ncl. raphe magnus → aktivace gelatinózní substance → tlumí nociceptivní podněty – jak vlákno C tak A δ); **přenesená bolest** - u **viscerálních bolestí** → projekce do Headových zón, vysvětleno **konvergenčí** (visc. nocicpet. a somatic. vlákna v 1 neuronu, protože somat. bolest častěji, vnímá mozek viscerální bolest jako somatickou) nebo **facilitací** (zesíl. som. vstupu visc. noc. vláknem)



Dráha bolesti

- **mícha** – přívod A δ a C vlákny (A β) → zad. míšný roh – přepojení (Rexed I či V; A β zadními provazci), podle reakce bb. na **míšňní úrovni** je dělíme na:
 - **nociceptivně specif. neurony** – reagují pouze na nociceptory, do tr. Sp-Th a Sp-MesCeph
 - **multireceptivní neurony** – i na podráždění kož. mechanorec. a termorec., do tr. Sp-Ret
 - nejdůležitější dráhy bolesti: **tr. Sp-Th, tr. Sp-Ret, tr. Sp-Mes**
- **talamus** – skupiny jader uplatňující se v percepci bolesti:
 - **skupina jader ventrobazálního talamu** – VPL, VPM ← vlákna z tr. Sp-Th
 - příjem vláken A δ , rychlá ostrá bolest, somatotopii
 - aferentují do **mozkové kůry a limbic. sys.** (vliv na emoce a paměť)
 - **skupina jader mediálního t.** – ncl. centrum medianum, centralis last., parafascicularis ← tr. Sp-Ret-Th
 - příjem tr. sp-ret → přes RF do limbic. sys. + částečně do hypothalamu, není somatotop. org.
 - aferentují do **mozkové kůry a limbic. sys.**
 - **skupina intralaminárních jader**
 - příjem vláken C, tupá déletrvající bolest
 - aferentace do gyrus cinguli
- **Korová projekce:** **g. postcentralis** (ostrá, přímá bolest), **prefrontální obl. a g. cinguli** (tupá, nespecifická)



Neurochemické aspekty transmise bolest. podnětů

- aferentní somatická i viscerální nociceptivní vlákna → **substance P** → aktivace míšňního neuronu (u viscerální bolesti navíc ve veget. ggl. oddělení kolaterál – synapse s postggl. neuronem – reflexní kontrola)
- **vlákna C** – v zad. rozích míšňních – **excitační AMK** (NMDA receptory)
- **inhibice** inhibičním působením **opioidů** z vláken subst. gelatinosa na presynpat. zakončení (význam v analget. sys. mozku a stresové analgezi, ovlivňují bolest i ve středním mozku a hTh)
- **stresová analgésie** vyplavením endogenních opioidů → analgetický sys. mozku
- **serotonin** – vyplavován neurony ncl. raphe magnus → aktivuje subst. gelatinosu
- **Mediátory a jejich receptory:**
 - **substance P** – na rec.-G-protein → aktivace PLC, rec. označované NK₁ (tachykininové)
 - **excitační AMK** – glu, asp; vlákny C → NMDA rec. (součást iont. kanálu – nespecif.- Na⁺, K⁺, Ca²⁺)
 - **opioidy** – β-endorfin, endomorfín-1 a 2 (μ rec.), Leu- a Met-enkefalin (δ₁ a δ₂ rec.), dynorfin A (κ rec.), nociceptin (ORL₁ rec.), všechny rec. s G-proteiny → inhibice AC → otevírají K⁺, zavírají Ca²⁺ kanály
 - **serotonin** – rec. s G-proteiny, potlačování bolesti analget. sys. mozku (podtyp 5-HT₁) – inhibice AC
- **Modulace bolesti** – omezení její intenzity, klinicky nejdůležitější, vlastní a arteficiální mech.
 - **Vlastní útlumové mechanismy**
 - **centrální útlum** – analgetický sys. mozku, stresová analgésie (bolest až mimo nebezpečí)
 - **interference podnětů** – vrátkový mech. (stlačení bolest. místa - akupunktura)
 - stěžejní úloha endogenních opiátů, ↑ v subst. gelatinosa, ve všech 3 zmíněných mech.
 - **Iatrogenní modulace bolesti** – modulace na různých úrovních, farmakologicky, chirurgicky
 - **syntéza a půs. látek vyplavovaných v souvislosti se vznikem bolesti** – nesteroidní protizánětlivé léky (**NSAID**) blokují cyklooxygenázu → blok přeměny kys. arachidonové na endoperoxidy (→ PGI, PG, Tx); **salicyláty** specif. blok. vznik hydroxyeikosatetraenové kys.

- **nociceptivní vlákna**
 - **lokální anestetika** – povrchová (kůže, sliznice), **infiltrační**, **svodná** (místo zás. urč. nerv. svazkem) a **míšní** (do mozkomíš. moku, spíš už ovlivnění na úrovni míchy); **mech. účinku:** blokáda vnitř. prostoru napěťových Na⁺ kanálů
 - **přetětí nervu** – chirurgická modulace, při chronických bolestech
 - **sympatektomi** – viscerál. bolestí
 - **rhizotomie** – přetětí zad. kořenů míšních
- **dráha bolesti**
 - **mícha** – přenos sig. na synaps. zad. kořenů – **ketamin** (pro CA) – blok NMDA kanálů; chirurgicky by sem patřila **myelotomie** (přetětí tr. sp-th), **anterolaterální chordotomie** (přetětí sp-th vláken a vláken anterolat. sys., vlákna taktilního tr. sp-th ventralis zachována) a **medulární traktotomie** (přetětí tr. sp-th v MO)
 - **thalamus a další vyšší centra** – chirurgicky **talamotomie** (odstřednění ventrobazál. jader), **mesencefalická traktotomie** (přetětí tr. sp-th); farmakologicky **sumatriptan** (agonista 5-HT₁ rec – analget. sys. mozku, léčba záchvatů migrény)
- **korová projekce** – chirurgicky **cingulární gyrektomie** (odstranění g. cinguli) a **prefrontální lobotomie** (změna vnímání bolesti, ALE významná změna osobnosti), farmakologicky všechna opioidní analgetika

CNS

225. FUNKCE MÍCHY

- šedá (nervové bb.) a bílá (axony, dráhy) hmota
- nejen místo **přepojování signálů** (eferenty z center do periferie nebo naopak), ale i zodpovědné za **řízení** některých **autonomních funkcí** (sakraální mícha), také **reflexní ústředí**
- **šedá hmota** – zadní a přední rohy, mezi nimi zona intermediana (z ní malý postranní roh), rozlišujeme jednotlivé laminy – **označené I-X** (odzadu, zadní rohy I-VI, intermediální zóna VII, přední rohy VIII-IX, X střed), jednotlivé funkce lamin:

lamina	funkční charakteristika bb.
I	aferentní somestetická vlákna (myeliniz., tenká)
II	subst. gelatinosa, aferent. somestetická nemyeliniz. vl.
III-VI	somestetická aferentace
V-VII	silní vlákna od Golgiho šlachových tělísek
I,V	bolest vedená vlákny A δ , C
V	bolest vedená vlákny A β
VII	ncl. originis pregl. autonomních vláken
VIII-IX	vlákna svalových vřetének, motoneurony

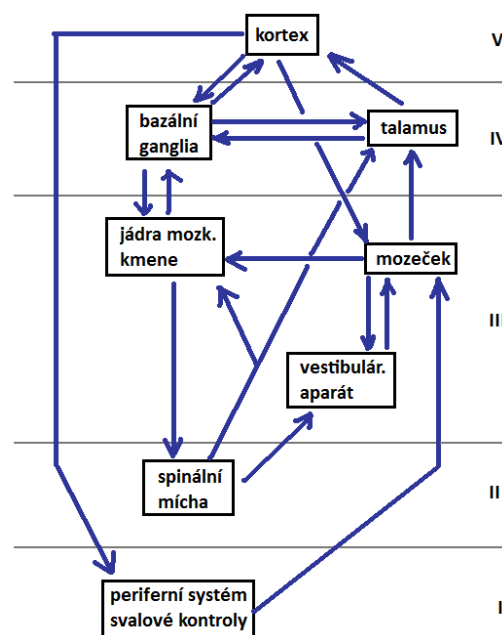
- rozmístění a rozsah lamin se liší v různých segmentech, obecně platí, že **přední rohy** jsou místem přepojení **motorických** drah, **středí část** – **autonomní jádra**, **zadní rohy** – **somestetické** informace z periferie
- neurony lze rozdělit do 3 skupin:
 - o **bb. předních rohů** – početní, liší se velikostí
 - o **bb. provazců** – vztah k větvení zadních kořenů
 - o **spojovací neurony** – značné množství
- **bílá hmota** – podle funkce do několika subsystémů

skupina a název dráhy	zkřížení	charakteristika
I. - vzestupné dráhy		
anterolaterální skupina		
tr. sp-th lat.	+	bolest a teplotní cití, somatotopie: vlákna z vyšších segmentů anteromediálně, z nižších posterolat.
tr. sp-th ant.	+	bolest
tr. sp-ret-th	+/-	bolest a podněty vycházející z vnitřních orgánů, přivádí je k centrálním okruhům, které zprostředkovávají emoční reakce a chování
tr. sp-cer-th	-	dotyk, tlak a bolest
tr. sp-ret		probíhá společně s nepřímou sp-ret-th drahou, ale končí v jádrech retikulární formace a lze ji tudíž zařadit do souboru ascendentního retikulárního systému
tr. sp-tec		význam není zcela objasněn, součást aferentace k retikulárním jádrům
dráhy zadních provazců		
fasciculus cuneatus	-	horní hrudní a krční mícha, končí v ncl. cuneatus prodloužené míchy
fasciculus gracilis	-	dolní hrudní a lumbosakraální mícha, končí v ncl. gracilis prodloužené míchy
spoje míchy s mozečkem		
tr. sp-crbl post.	-	jemná koordinace svalových pohybů v posturálních reakcích, lumbální segmenty jsou dorzomediálně, krční ventromediálně
tr. sp-crbl ant.	+	kaudorostrální mediolaterální somatotopie
tr. cuneocrbl.	-	pokračování některých vláken fasciculus cuneatus z akcesor. jádra tohoto svazku do mozečku
tr. sp-crbl rostralis		není u člověka prokázána
II. - sestupné dráhy		
z kůry (pyramidové)		
tr. cort-sp lat.	+	z motor. obl kůry, kříží se v decussatio pyramidum, k motoneuronům a k buňkám IV. – VI. vrstvy

tr. cort-sp ang	-	kříží se těsně nad místem vstupu do šedé hmoty, vede z mot. kůry k motoneuronům a k buňkám IV. – VI. vrstvy
z mesencefala (extrapyramidové)		
tr. rubrospinalis	+	z ncl. ruber, kříží se již v decussatio tegmenti ventralis, v míše se dále rozděluje, část vycházející z ventrální a ventrolat. části jádra ncl. ruber jde lumbosakrálně, intermediální část thorakálně
tr. tectospinalis	+	z hlubokých vrstev colliculus sup., kříží se v decussatio tegmenti dorsalis, končí na interneuronech VII., VIII. a mediální VI. vrstvě
tr. intersticiospinalis	-	
z rombencefala (extrapyramid.)		
tr. vestibulospinalis	-	z vestibulárních jader, podněty ze statokinet. čidla a mozečku, končí u interneuronů ve vrstvě VII a VIII, některé na motoneuronech vrstvy IX
tr. ret-sp med.	-	z ncl. reticularis pontis oralis a caudalis, část vláken se X před vstupem do šedé hmoty, končí u interneuronů lamin VI – IX, regul. spinál. motor. aktivitu
tr. ret-sp lat.	-	z ncl. gigantocellularis, končí u interneuronů lamin VI – IX, regulují spinální motorickou aktivitu
III. –krátké intersegmentální spoje		
tr. dorsolateralis		vede informace o bolestivých a teplotních podnětech hlavně z laminy II mezi blízkými segmenty
fasciculus interfascicularis		sestupné kolaterály
fasciculus septomarginalis		sestupné kolaterály

226. PŘEHLED MECHANISMŮ ŘÍZENÍ HYBNOSTI

- pohyb dán činností komplexu dějů, nelze je oddělovat – konečným cílem pohyb do urč. místa
- obvykle se motorická aktivita dělí na **volní** a **mimovolní**; podle toho, zda slouží k udržování těla, či pohybu – **opěrná** (postojová) a **cílená**, zda je motor. činnost odpovědí na vnější skutečnost nebo původem vnitřní – **motorika reflexní** a motorika danou **centrálním motorickým programem**; tyto jednotlivé složky od sebe nelze oddělovat
- motorická činnost zajišťována pěti úrovněmi řízení – vzájemně se ovlivňující struktury
- pohyby do tří složek (+ jejich řízení)
 - o kinetickou volní – kortex – pyramidová dráha
 - o kinetickou mimovolní – neostriatum, neocerebellum
 - o statickou mimovolní – paleostriatum, archicerebellum, retikulární formace, spinální mícha
- na řízení motoriky se podílí: **páteřní mícha** (reflexy), **mozkový kmen** (postoj. a vzpřim. reflexy (PVR) a somatické funkce), **mozeček** (somatické funkce, PVR), **bazální ganglia** (somatické funkce, PVR), **talamus** (somatické funkce), **kůra** (somatické funkce, PVR)



227. MÍŠNÍ REFLEXY

- mícha do jisté míry autonomní orgán CNS – míšní reflexy
- reflexy je možné dělit:
 - o **podle receptorů**, které jsou aktivovány
 - **exteroceptivní**
 - **interoceptivní** – autonomní nervstvo
 - **proprioceptivní**
 - o **podle počtu synapsí**, které se reflexu účastní
 - **monosynaptické**
 - **polysynaptické**

Proprioceptivní reflexy

- monosynaptické, vznikají drážděním receptorů – ve **svalech** (sval. vřeténka) a ve **šlachách** (Golgiho šlachová tělíska)
- **reflexní oblouk** – dostředivá dráha (zadními kořeny k motor. bb. předních rohů) → centrum (tělo motoneuronu) → odstředivá dráha (axony motoneuronů) → efektor (sval); kolaterály mohou jít k vyšším oddílům CNS
- vzruchy ze **svalových vřetének** působí **facilitačně na α -motoneurony vlastního svalu a inhibují motoneurony antagonistů**
- v předních rozích míšních kromě α i γ -motoneurony – řízeny **descendentním facilitačním systémem RF** (řídí činnost sval. vřetének)
- vzruchy ze **šlachových tělísek** prostřednictvím spinálních interneuronů **tlumí α -motoneurony vlastního svalu** → chrání sval a šlachu před přetížením (už ne mono, ale **disynaptické**)
- lze je rozdělit na:
 - o **myotatické** (napínací) reflexy – natažení svalu → intrafuzální vlákna vřetének → kontrakce (↑ čím větší napětí svalu)
 - o **obrácené myotatické** reflexy – předchozí reflex má hranici, do té se naopak relaxuje = obrácený napínací reflex (receptorem šlachová tělíska), chrání sval před přetížením
 - o **reciproční inhibice** – zajišťuje hladký průběh sval. kontrakce utlumením aktivity antagonist. svalů
- velice **krátká reflexní doba**, uplatňuje se **sumace, nepodléhají únavě**, nepodléhají přímo **činnosti mozkové kůry**, projev jako nekoordinovaný pohyb – **trhnutí, segmentární** (určitý reflex odpovídá urč. segmentu)
- **funkční význam** těchto reflexů je **řízení svalového tonu, svalová vřeténka** kontrolují **délku svalu, šlachová tělíska mech. napětí pracovních vláken**
- **klinický význam** vyšetřování proprioceptivních reflexů
 - o **posouzení celistvosti míchy** – hodnotí se, zda lze odpověď vybavit či nikoliv
 - o **posouzení vlivu vyšších** (facilit. či inhib.) **center CNS na míchu** – hodnotí se intenzita reflexů

reflex	způsob vybavení	odpověď	centrum
masseterový	špátli opřenou o zuby dolní čelisti	přivření úst	pons
bicipitový	lacertus fibrosus	flexe předloktí	C5-C6
styloradiální	hrana dist. části radia	flexe a lehká pronace předloktí	C6
tricipitový	šlacha tricepsu	extenze předloktí	C7
flexorů prstů	šlachy flexorů volárně v zápěstí	flexe prstů	C8
patelární	lig. patellae	extenze bérce	L2-L4
Achillovy šlachy	Achillova šlacha	plantární flexe nohy	L5-S2
medioplantární	střed plosky nohy	plantární flexe nohy	L5-S2

Exteroceptivní reflexy

- polysynaptické, dělí se na:
 - o **extenzorové** – stimulace dotykových receptorů, základní prvek posturálních reflexů, výsledkem je extenze
 - o **flexorové** – vybaveny bolestivým drážděním, výsledkem je oddálení končetiny od místa bolestivého působení (obránné reflexy)
 - o **spinální reflexy působící svalový spasmus** – zvláštní skupina polysynapt. obranných reflexů, při iritaci nocicepčních receptorů koster. svalů či pojivových struktur → ↑ sval. tonu v příslušné oblasti – obrana organismus proti další iritaci („svalový korzet“); př. ztuhnutí šíje při **meningitidě**, ↑ tonus břišních svalů při **peritonitidě**
- mají **delší reakční dobu** (více synapsí, pomalejší vedení), **větší** uplatnění **sumace, podléhají únavě**, přímo **řízeny kortexem**, projev jako **koordinované pohyby, plurisegmentální**

- mohou se také projevit jako **zkřížený extenzorový reflex** (na bolestivý podnět reaguje příslušná končetina flexí, opačná extenzí)
- o vlastnostech rozhoduje:
 - o kvalita podnětu (dotyk x bolest)
 - o intenzita podnětu (čím ↑ → ↑ aktivovaných neuronů)
 - o místo působení podnětu (u bolestivých řídí charakter úniku)
- **funkční význam** spočívá v **reflexní obraně organismu** → **obranné reflexy**
- **klinický význam** vyšetření obranných reflexů spočívá v **posouzení celistvosti míchy**

reflex	způsob vybavení	odpověď	centrum
korneální	rohovka (smotkem vaty)	sevření víčka	pons
nazopalpebrální	poklep na kořen nosu	sevření obou víček	pons
kožní břišní	kůže epigastria	stah příslušné části břišních svalů	Th7-8
- horní (epi-gastrický)			
- střední (meso-gastrický)	kůže mesogastria	stah příslušné části břišních svalů	Th9-10
- dolní (hypo-gastrický)	kůže hypogastria	stah příslušné části břišních svalů	Th11-12
kremasterový	kůže horní vnitřní 1/3 stehna	elevace varlete ipsilaterálně	L1-2
kožní plantární	kůže zev. strany plantární	plantární flexe prstů	L5-S2
anální	anální sliznice	stah m.sphincter ani ext	S3-5

228. MONOSYNAPTICKÉ MÍŠNÍ REFLEXY

- viz ot.č. 227

229. POLYSYNAPTICKÉ MÍŠNÍ REFLEXY

- viz ot.č. 227

230. OBRANNÉ REFLEXY

- viz ot.č. 227

231. NAPÍNACÍ A OBRÁCENÝ NAPÍNACÍ REFLEX

- viz ot.č. 227

232. POSTOJOVÉ A VZPŘIMOVACÍ REFLEXY

- vzpřímený stoj řízen mnoha oddíly CNS (spinální míchou, RF, stř. mozek, mozeček, bazální ggl., mozk. kůra)
- zákl. prvkem kontrakce **antigravitačního** svalstva – složitě reflexní děje – **dva základní reflexy** (na rozhraní reflexní činnosti míchy a řízení motoriky vyššími centry):
 - o **postojový**
 - o **vzpřimovací**

Postojové reflexy (posturální, statické)

- **Svalový tonus** – základem všech postojových dějů, propioceptivními spinál. reflexy, udržování aktivity spinál. motoneuronů – vzruchy z kožních exteroceptorů, činnost spinálních interneuronů, γ -systém, RF
- **Lokální statické reakce** – nejjednodušší postoj. reflex, synonymum – **extensor. spinál. exterocept. reflexy**; **odpovídá pouze sval podrážděné konč.** (dráždění rec. plosky nohy → zatěž. konč. pevnou oporou, flexe)

- **Segmentální statické reakce** – součinnost **více končetin**, hlavní význam informací z proprioceptorů, př. **zkřížený extenzorový reflex**; podobný princip i při lokomoci, základem posturální reflexní činnosti jsou míšní reflexy, ale činnost míchy sama o sobě nezajistí vzpřímený postoj, ale je nezbytná k uskutečnění
- **Celkové statické reakce** – nadřazené zákl. postojovým reakcím, koordinace svalového tonu všech konč. i svalstva trupu, z center CNS se účastní kromě míchy RF a statokinetické čidlo; patří sem:
 - o **tonické šíjové reflexy** – iniciovány drážděním proprioceptorů v šíjových svalech, při zaklonění hlavy – extenze hor. konč., při sklonění – extenze dolních, při otočení hlavy – stejnostranná extenze jak horních tak dolních konč.; multisegmentální spinální reflexy, koordinované pomocí RF
 - o **tonické labyrintové reflexy** – většinou současně s předchozími, impulsy z vestibulár. aparátu mění tonus svalů konč. a trupu (hl. extensorů – antigravitač. svalů), tento vliv buď **přímo** z vestibulár. jader, nebo **nepřímo** přes descendentní facilitační sys. **RF; vzpřímený postoj v klidu**
 - o **fázické labyrintové reflexy** – dráždění kinetického čidla rotačním pohybem hlavy, udržování vzpřímené polohy při složitých a rychlých pohybech, kromě vestibulár. ústrojí a RF se uplatňuje i mozeček a ncl. ruber; **vzpřímený postoj v pohybu**

Vzpřimovací reflexy

- vyšší koordinace statických reakcí, reflexní napětí svalů v klidu a při pohybu – posturální reflexy; **usměrňování těžiště** při těchto dějích zajišťují **vzpřimovací reflexy**
- integrační činnost všech výše jmenovaných oddílů CNS, podporováno činností vestibulárního aparátu
- korové centrum subjektivního vnímání rovnováhy v temporální oblasti, hl. role RF, ale podkorové regulač. sys. nejsou samy o sobě schopny zajistit vzpřímenou polohou → nezbytná činnost mozkové kůry
- iniciovány **drážděním taktilních exteroceptorů**
- mezi nejdůležitější vzpřimovací reflexy patří:
 - o **labyrintový vzpřimovací reflex** – při naklánění trupu ze strany na stranu, hlava ve vzpřímené poloze
 - o **tělový vzpřimovací reflex působící na polohu hlavy** – při pasivním položení na bok, podrážděním taktilních receptorů dojde ke stočení hlavy do normální polohy
 - o **šíjový vzpřimovací reflex** – pokračování předchozích reakcí vedoucích k napřimění trupu
 - o **tělový vzpřimovací reflex působící na polohu těla** – pokud při pasivním umístění na boku zabráníme vztyčení hlavy, vzpřímení trupu bez vztyčení hlavy
 - o **zrakové vzpřimovací reflexy** – reakce na zrakové podněty, po nichž dojde ke vztyčení hlavy
- do komplexu postojové motoriky ještě řadíme **umístovací reakce** → zajišťují nabití stabilní polohy při významném vychýlení polohy od normálu (pád, strčení)
 - o **vestibulární umístovací reakce** – nejjednodušší forma, při spuštění k zemi - natažení předních končetin a abdukce prstů
 - o **zraková umístovací reakce** – při spuštění na podložku, natahování končetin
 - o **reakce poskoku** – při náhlé změně polohy, dojde k několikerému poskoku pro udržení stabilní polohy

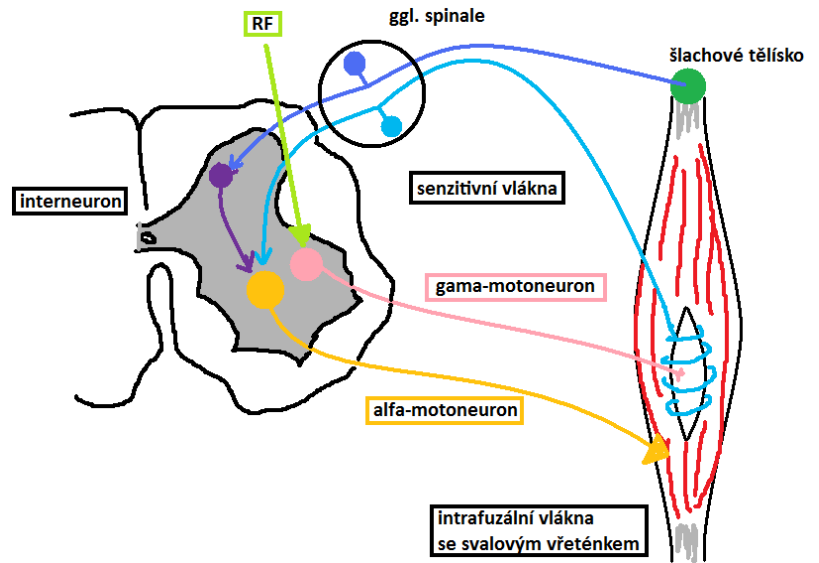
233. FLEXOROVÉ A EXTENZOROVÉ REFLEXY

- viz ot.č. 227

234. SPINÁLNÍ CENTRA MOTORIKY, alfa a gama motoneurony

- nejnižší centrum řízení motoriky v míše – **míšní reflexy** (reakce na vnější podnět, proprioceptivní a exteroceptivní) a **reflexní motorika** (činnosti vycházející z endogenních podnětů, reflexy postojové a vzpřimovací)
- základem veškeré motor. aktivity je sval. tonus – ten koordinací činností α a γ -neuronů, kombinovaný zpětnovazebný okruh (sval. vřeténka paralelně a šlach. tělíska sériově se svaly – registrují natažení šlachy i svalů)

- protažení svalu může být výsledkem γ systému, úroveň dráždivosti sval. vřetének řízena napětím intrafuzálních sval. vřetének; γ motoneurony pod aktivačním vlivem sestup. facilitačního sys. RF, **kontrakce svalu nejen α -motoneurony**, ale i prostřednictvím **γ -motoneuronů** na sval. vřeténka, pokud se sval při kontrakci zkracuje, dráždivost sval. vřetének klesá; souhrou zajišťována informace o sval. napětí a zatížení
- informace o stavu svalu \rightarrow frekvence vzruchové aktivity \rightarrow do **spinálního centra**, každý sval. segment (myotom) má svůj odpovídající míšní segment (myelotom), který ho inervuje
- z této skutečnosti je možné kontrolovat funkčnost myelotomů vyšetřením reflexů – nejen segmentální, ale i **stranové** (reflexy pouze **ipsilaterálně**)
- **α -motoneurony** lze rozdělit na:
 - o **fázické α -motoneurony** – větší, \uparrow rychlost vedení, \uparrow f výbojů, inervují rychlá sval. vlákna, vyšší práh dráždivosti (méně závislé na γ -kličce)
 - o **tonické α -motoneurony** – menší, pomalejší, inervují pomalá sval. vlákna, zcela závislé na γ -kličce



235. MÍŠNÍ ŠOK

- po příčném přerušení míchy
- bezprostřední následek – **dočasný útlum** oddílů míchy pod lézí – trvá hodiny až dny (výjimečně týdny), během této doby **areflexie**, příznaky chabé parézy, atonický moč. měchýř (chabý detrusor, retence moči)
- později po spinálních lézích vytvoření **automatického reflexního měchýře** (reflexní vyprazdňování po tlaku na stěnu břišní, stimulací kůže ap.)
- rozsah je dán místem porušení, nebezpečí u segmentů vyšších než C5 (n. phrenicus - dýchání)
- jsou poruchy vegetativní funkce
- odeznívá postupně – nejprve se vrací reflexy vegetativní, později somatické
- obnovují se flexorové reflexy, **extenzorové se neobnoví** vůbec, končetiny ochrnují

236. CHOLINERGNÍ SYSTÉM

- viz ot.č. 201

237. KATECHOLAMINERGNÍ SYSTÉM

- viz ot.č. 201

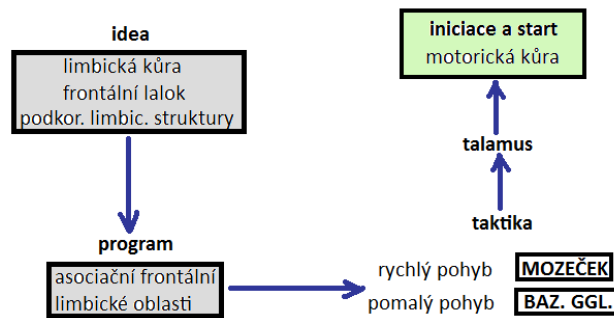
238. SEROTONINERGNÍ SYSTÉM

- viz ot.č. 201

239. OPĚRNÁ A CÍLENÁ MOTORIKA

- pohyb – vysoce organizovaná funkce, řízena jako celek, cílem pohybu:
 - o získání potravy, ochrana před nebezpečím, sexuální funkce, sdělování informací, práce

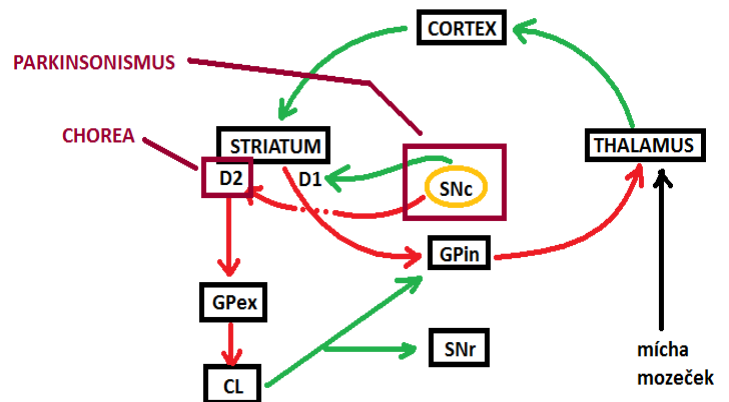
- cíl daný činností **asociační kůry**, programy pro vykonání pohybu – **mozečkem** (u **rychle cílené** motoriky), **basálními ganglii** (**pomalé** ustálené pohyby), po zprac. v těchto strukturách → program přes **talamus** → do **motorické kůry** → řízení provádění pohybu
- přehled dějů při vykonávání pohybu:



- výstup. informace z motor. kůry → zpracována mozečkem, BG, RF (zpětné vazby do kůry – informace o tom, jak je pohyb prováděn → umožňuje korekce pohybu)
- **základ** jakéhokoliv pohybu je **svalový tonus** → na tomto základu systém postojových a vzpřimovacích reflexů = **motorický systém polohy (opěrná motorika)**, závisí na činnosti RF, MO, pontu, střed. mozku a statokinetického čidla; tento „širší základ“ → úmyslné pohyby – **motorický systém pohybu (cílená motorika)**, zde se uplatňuje asociační a motorický kortex, BG, neocerebellum
- motorické povely – **výsledek zpracování informací ze senzor. oblastí asociač. oblastmi** (ovlivněno činností dalších asociačních obl.), výstupu, jednoduchý vzorec motorické aktivity
- při porovnání rychlostí – vůli ovládaný pohyb je pomalejší než pohyb naučený a automatizovaný

240. ČINNOST BAZÁLNÍCH GANGLIÍ

- mezi BG patří:
 - o **velká jaderná seskupení po pláštěm mozku kůry**
 - **globus pallidus** (pallidum)
 - ncl. caudatus a putamen (**striatum**)
 - (někdy putamen + pallidum = ncl. lentiformis)
 - o **struktury subthalamu**
 - ncl. subthalamicus
 - o **jádra mesencephala**
 - **subst. nigra** (p. comp. et ret.)
 - **ncl. ruber**
- někdy není mezi BG řazen ncl. ruber (převádí signály z mozečku a motor. korové oblasti do motor. struktur kmene a míchy), naopak někdy mezi ně řazeno **claustrum** (pruh podkorové šedi, asociační funkcí se od BG značně odlišuje) a **amygdala** (součást limbic. sys., na rozdíl od klaustra, morfologicky i funkčně podobná)
- **Funkce basálních ganglií** – součást mimopyramidového systému
 - o především **koordinace úmyslných a neúmyslných pohybů** (u nižších živočichů plní nejvyšší funkce, u člověka řídí zejm. vztah mezi podrážděním a útlumem)
 - o **striatum** má účast při **řízení celkových pohybů**
 - o **pallidum** **reguluje svalový tonus**
- BG propojena vzájemně (viz obr.) a jednak s řadou okolních struktur:
 - o premotorická (6, 8, 8a), motorická (4s) a somatosenzorická kůra (g. postcentralis, 2s, 3)
 - o limbický systém (hypothalamus) a thalamus (ventrolat. a přední lat. jádra)
 - o okcipitální a temporální kůra
 - o retikulární formace



- v mnoha ohledech pracují **BG** jako součásti **zpětnovazebných okruhů** (jeden z nich spojením **striatum – globus pallidus – talamická jádra – motorické korové obl – striatum = hlavní okruh BG**; další důležitý okruh: **subst. nigra – striatum – globus pallidus – subst. nigra**), druhý okruh poškozen u Parkinsonovy choroby

241. FUNKCE MOZEČKU

- fylogeneticky nejednotný (struktury řazené k rombencefalu, ale i fylogenet. mladší)
- z morfologicko-funkčního hlediska ho lze rozdělit:
 - o **archicerebellum** – vestibulární mozeček (lobulus flocculonodularis a lingula)
 - o **paleocerebellum** – spinální mozeček (lobus centralis, alea lobuli centralis, culmen, l. quadrangularis (pars anterior, pyramis), l. biventer, uvula, tonsila)
 - o **neocerebellum** – korový mozeček (declive, l. quadrangularis (pars posterior), folium, l. semilunaris sup. tuber a l. semilunaris inf.)
- **názvy oddílů popisují** i jejich hlavní **zapojení** (seřazeny od fylogeneticky nejstaršího)
- čistě z morfologického hlediska na **vermis a dvě hemisféry** (na každé straně propojeny třemi pedunkuly s pontem – horní, střední a dolní)
- **afferentní spoje:**
 - o **spinocerebellární** (proprioceptory a exteroceptory → spinální mícha → mozeček)
 - o **bulbopontomezencefalické** (vestibulo-, olivo-, retikulo-, rubro- cerebelární, spoje z tekta (zrak, sluch), jádra trigeminu, ncl. cuneiformis)
 - o **kortikopontocerebelární** (z motorické kůry)
- zpracování aferentních spojů v **mozečkové kůře** → vlákna odtud do mozečkových jader, některá rovnou do vestibulárních, eventuálně do RF
- v hlubších strukturách mozečku nalezneme tato jádra, k nim jdou vlákna z **Purkyňových vl. paleocerebella:**
 - o **ncl. fastigii** – eferentní vlákna do RF
 - o **ncl. emboliformis** – odtud do RF a ncl. ruber
 - o **ncl. globosus** – eferentní vlákna do RF a ncl. ruber (jako ncl. emboliformis)
- **z Purkyňových vl. neocerebella:**
 - o **ncl. dentatus** – projikuje do ncl. ventrolateralis thalami → 4. a 6. oblast frontál. motorické kůry
 - o také **ncl. emboliformis**
- **eferentní dráhy**
 - o **krátké kortikofugální dráhy** (do mozečkových jader)
 - o **dlouhé kortikofugální** (do vestibulárních jader a k RF)
 - o **dráhy z cerebelárních jader**
 - z ncl. fastigii → vestibulární jádra, RF, jádra hlav. nervů (V-VII,X,XII)
 - ncl. emboliformis, globosus, dentatus → ncl. ruber, ncl. ventrolat. thalami a mozk. kůra
- **kůra mozečku** má strukturu:
 - o **stratum moleculare** – hvězdicovité bb., košičkové bb., jejich axony spojují několik Purkyňových bb.
 - o **stratum gangliosum** – tvořené Purkyňovými bb.
 - o **stratum granulosum** – zrnité bb. s axony do str. moleculare a Golgiho bb.
- k Purkyňovým bb. přicházejí **šplhavá vlákna** (glu, asp), k zrníčkovým bb. – **vlákna mechová** (ACh); excitační synapse; **zrníčkové bb.** (glu) stimulují svými paralelními vlákny všechny inhibiční neurony – **bb. hvězdicové, košičkové, Golgiho a Purkyňovy (GABA, gly)**; axony Purkyňových bb. jako jediné převádějí informaci dále
- celý systém zapojení – jediný výstup (axony Purkyňových bb.) → **systém**, při **↑ excitaci** → **inhibice** původně **inhibičního výstupu Purkyňových bb.** → podíl i na **vzniku pohybu, nejen na regulaci**
- **Funkce mozečku:**
 - o **funkce archicerebella** – **udržování vzpřímené polohy** těla, nadřazené vestibulár. dráze v kontrole stoje a rovnováhy, aktivuje facilitační desc. sys. RF
 - o **funkce paleocerebella** – analýza aferentace z proprioceptorů, z taktilních rec., ze sluch. a zrak. dráhy, pro **regulaci sval. napětí**, spojovací článek α a γ motoneuronů

- **funkce neocerebella** – kontroluje **koordinaci pohybů**, zpětnou vazbou spojeno s motor. oblastmi mozk. kůry (mozečková hemisféra působí na kontralat. hemisféru mozkovou → řídí pyramidovou dráhu pohybu kontralat. strany => mozečková hemisféra koordinuje pohyby strany homolaterální)
- **Funkce mozečku jako celku**
 - integruje informace z motorických obl., statokinetického čidla, proprioceptorů, exteroceptorů, sluchových a zrakových obl.
 - nutný pro vykonání plynulého, přiměřeného a cíleného pohybu
 - pro určení směru pohybu, jeho délky, trvání a řízení intenzity
 - vypracování motor. podmíněných reflexů (proces učení a paměti)

242. BDĚNÍ A SPÁNEK

- střídání bdění a spánku se opakuje v cirkadiánním rytmu, nejde o protichůdné děje, spánek součástí fungování nervové soustavy
- **spánek je projevem útlumu** v CNS → změna činnosti CNS: funkční projevy se liší od stavu bdělosti („bdělé body v mozkové kůře“ – příkladem schopnost matky probudit se i při velice slabém nářku dítěte, zatímco k hluku okolí netečná)

Bdění

- **vědomí** má dva základní významy: **bdělost**, stav **uvědomování si sebe sama** a reality okolí
- bdělost = **vigilita**, oproti tomu **vigilance** = bdělá pozornost
- v době vigility reakce na běžnou aferentaci
- u vigilance je možné zvýšit výkonnost sensorického systému a utlumit jiné systémy (kočka sledující myš nevnímá obvyklé zvukové podněty)
- **neurofyziologické mechanismy bdělosti**
 - **pro stav bdělosti** charakteristická činnost:
 - ascendentního facilitačního systému RF
 - nespecif. systému thalamu
 - některých vegetativních center hypothalamu
 - kolaterály specif. aferent. drah vedoucí k nespecif. ascendent. aktivačnímu systému pro stav bdělosti nezbytné, pokud se tato aferentace snižuje (↓ sensor. dráždění, tma ticho) → jedinec snáze usne
 - aktivace nadřazených struktur zprostředkovaná RF = **probouzeč reakce** (arousal reaction)
 - pro ascendentní aktivač. sys. (AAS) charakteristické – působení nespecifické, podráždění jakéhokoliv smyslu → aktivace AAS (kromě toho probuzení i aktivací korových obl., limbic. sys. udrž. bdělý stav)

Spánek

- i během něj cyklické jevy, základní rozdělení:
- **1) Non-REM spánek** (pomalý, spánek s pomalými vlnami, telencefalický)
 - první spánková fáze, rozdělení:
 - **stadium 1** – na EEG rozpad α aktivity, nahrazováno θ aktivitou, somnolence, ještě uposlechne výzvy k otevření očí
 - **stadium 2** – osoba spí, nereaguje na normálně hlasitou řeč, na EEG θ aktivita, přerušována spánkovými vřeteny (vlny stoupající a klesající aktivity) a K-komplexy (pomalé nepravidelné δ vlny před spánkovým vřetenem)
 - **stadium 3** – v EEG 20-50% δ vln, především θ vlny, méně častá spánk. vřeten a K-komplexy
 - **stadium 4** – nejméně 50% δ vln v EEG, bez spánkových vřeten a K-komplexů
 - asi po 90 min nastupuje **REM** spánek – EEG nepravidelné, kombinace δ a β aktivity
- **2) REM spánek** (aktivovaný, paradoxní, rombencefalický)
 - záznam v EEG je nepravidelný, kombinace δ a β aktivity (β -like)

- ztrácí se svalový tonus (zejm. antigravitační – hl. šíjové – svaly, výjimkou okohyb. svaly – nepravidelné fázické kontrakce – „rapid eye movements“)
- převládá aktivita sympatiku → ↑ srdeč. frekvence, TK a ↓ motility GIT, dýchání rychlejší
- práh pro probuzení zvýšen – hluboký spánek
- sny; u mužů může být erekce
- během cyklického děje se **střídá non-REM a REM fáze**, následující charakteristiky:
 - za noc cca 4 cykly (REM/non-REM)
 - REM spánek cca 25% doby spánku, každá perioda 5-20 min, trvání se během noci prodlužuje
 - stadium 2. non-REM spánku asi 50% doby spánku, stadium 3. a 4. asi 15%
 - stadium 4. pouze v první polovině spánku, stadium 3. zaniká ke konci spánku
 - spontánní probuzení obvykle v REM spánku
 - charakter periodicity spánku se ontogeneticky proměňuje
- **Ontogeneze spánku** - vývoj potřeby i „struktury“ spánku, shrnutý vývoj:
 - ↑ věk → ↓ doba spánku
 - REM spánek při narození asi 50% doby spánku
 - podíl REM spánku ↓ do 10 let věku – asi 25%, pak stabilní, opět ↓ mezi 70. a 80. rokem
 - podíl 4. stadia non-REM se postupně snižuje, se 60. rokem vymizí úplně
- **neurofyziologické mechanismy spánku** – dnes spánek brán jako aktivní děj, generování REM a non-REM odlišnými strukturami CNS
 - **pro non-REM** – ncl. raphe, ncl. reticularis thalami, cholinergní neurony RF, ncl. tractus solitarii, struktury bazál. předního mozku
 - **pro REM** – diskrétní oblast ncl. reticularis pontis oralis

243. ELEKTROENCEFALOGRAFIE (EEG), EVOKOVANÉ POTENCIÁLY

Evokované potenciály

- komplexnější typ odpovědi než jednotková aktivita, synchronizované odpovědi skupin neuronů na aferentní vzruchy nebo přímé el. dráždění
- hodnotíme tvar, latenci vrcholů, amplitudu, strmost, polaritu a vzájemné vztahy vln
- **primární složka** - elektrická odpověď skupiny nejdříve aktivovaných neuronů, po ní tzv. **pozdní složky** (reakce na impulsy z primárních neuronů, nebo odpověď na aferentaci pomalejšími vlákny; delší latence, pomalejší průběh, nižší amplituda, rozmanitější tvar), mnohdy sled pravidel. rytmic. vln – **následný výboj**
- umožňují mapovat projekce z periferie v kmenových, podkorových a korových strukturách, posouzení stupně funkčního vývoje sensorických systémů po narození
- je možné extrahovat z EEG **evokované potenciály mozkového kmene** – užití pro vyšetření této oblasti; mnohem jednodušší zaznamenávat korové evokované potenciály (nejvýraznější v primár. projekčních oblastech velkých sensorických sys.)

Elektroencefalogram (EEG)

- sumační záznam oscilací el. aktivity vzrušivých elementů a neuroglie v CNS, především aktivita povrchových struktur (přínos podkorových je mnohem menší), amplituda potenciálů z povrchu kůže lebky v desítkách μV (membránový potenciál v mV)
- zdrojem EEG aktivity hlavně EPSP a IPSP, podstatně méně AP (sice větší, ale mnohem kratší a ne tak často)
- pro genezi EEG zvlášť významné **neurony pacemakerového typu** – spontánní produkce oscilač. výbojů, inhibič. interneurony a zpětnovazeb. spojení → zákl. princip funkce oscilátoru (kortikální neuronové síť → rytmická aktivita 10-40Hz)
- technicky záznam EEG jako porovnání potenciálů dvou bodů na kůži lebky – **bipolární záznam**, nebo rozdíl el. potenciálu mezi aktivním bodem mozku tkáně (**pod aktivní, exploreční elektrodou**) proti bodu s nulovým potenciálem (**pod neaktivní, referenční elektrodou**, ušní boltec, kořeno nosu) → **unipolární záznam**

- **Snímání:**

- přímo z vodivého povrchu lebky (EEG)
 - peroperačně (povrch mozk. kůry – měkkých obalů, **elektrokortikografie** EcoG)
 - z jiných povrchově dostupných míst
 - hluboké mozkové struktury (stereotakticky, neurochirurgické operace)
- záznamy EEG individuálně variabilní, ale určité společné charakteristiky – převládající frekvence vln za urč. stavů bdění a spánku, amplituda a grafoelementy specif. pro urč. projevy CNS
- základní **typy aktivit neboli rytmů EEG** charakterizovány frekvencí, amplitudou a tvarem vln, každý typ určitou charakteristiku

typ rytmu	normální nebo nenormální	rozsah frekvence (Hz)	amplituda	doba přítomnosti rytmu	lokální nebo difuzní	oblast převahy nebo maxima	podmínky přítomnosti
alfa	normální	8-12	5-100	5-100%	difusní	okcipitální a parietální	bdění, relaxace, zavřené oči
beta	normální	18-30	2-20	5-100%	difusní	precentrální a frontální	bdění, motorický klid
gama	normální a spánková deprimace	30-50	2-10	5-100%	difusní	precentrální a frontální	bdění
delta	normální, nenormální	0,5-4,0	20-200	variabilní	difusní	variabilní	ospalost bdění
theta	normální (?) nenormální	5-7	5-100	variabilní	lokální	frontální a temporální	bdění, vzrušení nebo stres
kappa	normální	8-12	5-40	lokální	variabilní	přední a temporální	bdění při řešení problému
lambda	normální (?)	pozitiv. negativní hrot nebo ostré vlny	5-100	variabilní	lokální	parieto-okcipitální	vizuální stimul. nebo otevření očí
K-komplex	normální (?)	pozitivně ostrá vlna + jiné pomalé pozit-negativní	20-50	variabilní	difusní	vertex	bdění – sluchová stimulace
	normální		50-100	variabilní	difusní	vertex	ospalost – různá stimulace
spánková vřetana	normální	12-14	5-100	variabilní	lokální	precentrální	nástup spánku

- **delta rytmus** – nejnižší frekvence vysokovoltáž. vln, nejhlubší fáze telencefalického spánku, vývojově aktivita nezralého mozku kojeneckého věku
- **theta rytmus** – rytmus zrajícího mozku dětského věku (2. a 3. rok života nejvíce, parietální a temporální obl. mozk. kůry), i tento rytmus u dospělého v pozdních fázích telencefalického spánku
- **alfa rytmus** – nejvýraznější, typický pro zdravého dospělého člověka v klidu, vleže, stav klidného bdění při zavřených očích, střední hodnota frekvence 10Hz, max. amplituda nad parietookcipitálními oblastmi mozku
- **beta rytmus** – frekvence vyšší než 14Hz, spojen s aktivací CNS, zvýšenou pozorností a aktivitou CNS, nejvýraznější nad frontálními laloky mozku
- **gama rytmus** – nejvyšší frekvenční pásmo EEG, nestabilní, epizody konst. frekvence 100-300 ms s intervaly 15-30 ms, každá epizoda spojena s výraznou negativitou stejnosměrného potenciálu mozku
- vysokofrekvenční rytmy výrazné ve strukturách s laminární organizací jak oje neokortex, tektum, čichové bulby; v těchto strukturách ohniska synchronizace s vysokou frekvencí (i když celkový EEG desynchronizován)
- rytmy δ , θ , α – oscilační aktivity, \uparrow stupeň synchronizace a velkou amplitudou, přechod od behaviorální relaxace k vysoce aktiv. bdělému stavu – **fenomén deprese alfa-rytmu** (potlačena, nahrazena \uparrow frekvenční \downarrow amplitudovou aktivitou β nebo γ) \rightarrow při depresi alfa rytmu synchronizace s aktivitou ve vyšším frekvenčním pásmu
- při **hodnocení EEG** rytmu nutné korelovat s příslušným behaviorálním stavem organismu (hledisko bdění a spánku) a s poznatky o funkci a kontrole oscilač. okruhů a jejich synapt. spojeních

- **el. aktivita kůry** registrovaná na povrchu lebky – výsledek **sumace** zejm. **postsynapt. potenciálů** korových neuronů (navozené synchronizační aktivitou talamických neuronů, informaci do kůry převedou talamická jádra tehdy, pokud je jejich mem. potenciál blízký prahu pro vyvolání AP odpovídajících sensorickému vstupu, na EEG desynchronizace)
- **podkladem synchroniz. aktivity EEG** – salvy AP → hromadné EPSP na korových neuronech; podstatou synchron. výbojů talamických jader: **změna** jejich mem. **potenciálu** (←reciproční inervace s ncl. reticularis thalami, jejich GABAergní inhibiční interneurony **hyperpolarizují** membránu talamických převodních neuronů) → přicházející informace (EPSP) → **aktivace** napěťových **Ca²⁺ kanálů** → **změna mem. potenciálu** vstupem vápníku → **aktivace dalších Ca²⁺ kanálů** → **spouštěcí úroveň** → **činnost talamických neuronů** – série **AP** → **hyperpolarizace** mem. **obnovena** kalcium navozeným **tokem draslíku** → opakování cyklu
- **mem. potenciál** talamických převod. jader blízký prahu **udržován cholinergním vstupem** z mozk. kmene a předního mozku, stejný vstup snižuje aktivitu ncl. reticularis thalami → brání navození hyperpolarizace → umožňuje převod sensorických informací do mozk. kůry v bdělém stavu

244. FYZIKÁLNÍ PODSTATA EL. PROJEVŮ MOZKU, metody jejich zpracování

- pro vznik el. potenciál. rozdílu rozhodující nerovnoměrné rozložení kationtů a aniontů na rozhraních, tyto potenciály mohou kolísat – dráždivé tkáně (nervová, svalová)
- zev. projev činnosti nerv. bb. – změna mem. potenciálu, v oblasti **těl** kolísání hyper- i depolarizace, pomalé změny vyvolané činností **synapsí** jsou EPSP, IPSP, receptorové a generátorové potenciály, v nerv. sys. i pacemakerové bb. – spontánní a rytmické kolísání potenciálu; nerv. bb. schopně kromě pomalého kolísání (do desítek ms) vytvářet AP (větší změna potenciálu – mV, ale o řád kratší – max do 2 ms)
- **EPSP a IPSP** – projevem místních změn polarizace membrán, obl. mem., kde tyto změny největší – vůči ostatním elektronegativní nebo elektro pozitivní → potenciálový rozdíl mezi jednotlivými bb. → elektrický dipól → potenciálová pole těchto jednotkových dipólů (vektory) se sčítají → výsledný součet lze měřit
- při činnosti nerv. bb. se uvolňují kaliové ionty, zčásti resorbovány i gliovými bb. → změny mem. potenciálu těchto buněč. elementů
- pro velkou část mozku a hlavně pro kůru je typický paralelní příjem signálu neurony stejného typu a lokalizace ve stejných dendritických oblastech, uniformní šíření signálu a jeho paralelní zpracování mnoha podobně organizovanými skup. neuronů a to, že výsledek se objevuje téměř současně na eferent. drahách
- **Elektrické vlastnosti mozkové tkáně** – prostorový el. vodič či el. pole, dvě základní vlastnosti:
 - o **stejnoseměrný potenciál** – výrazem polarizace tkáně, generován oběma populacemi bb., rozhodující potenciálový rozdíl mezi dendrity, těly a axony vel. neuronů (pyramid. bb.), výraznější v mozk. strukt. s laminár. architekturou, stejného původu tzv. **transkortikální** potenciál; **stejnoseměr. potenciál definován**: rozdíl el. potenciálu intakt. povrchu mozk. tkáně proti oblastem s nulovým potenciálem; hodnotí se velikost (+15 až +25 mV), **polarita** (+/-), **stabilita**; to závisí na činnosti mozk. tkáně, na její mtb., iontovém prostředí, stupni vývoje; mírné oscilace (1mV) při probouzení nebo usínání, větší výchylky při zásahu do mtb. mozku, otravách, hypoxii; v souvislosti se sensor., motor. a poznávacími aktivitami často negativní výchylky stejnosměr. potenciálu mozk. kůry (až několik sekund) = „contingent negative variations“, výrazné při přípravě aktivit, souvisí s pozorností, emocemi
 - o **impedance** – odpor mozkové tkáně proti průchodu střídavého proudu, abs. hodnota závisí na frekvenci střídavého proudu, měří se podle úbytku el. proudu s frekvencí 1 kHz při průchodu známou vrstvou mozk. tkáně, v **KΩ.mm** tkáně, závisí na velikosti EC prostoru, konc. iontů v ECP a na jejich přesunech iont. kanály, změna vlivem stejných činitelů jako stejnosměrný potenciál
- **Jednotková aktivita** – aktivita jednotlivých vzrušivých elementů CNS, pro její záznam musíme použít elektrodu, jejíž hrot je řádově menší než příslušný neuron; **aktivitu neuronů** lze sledovat **extracelulárně** a po propíchnutí membrány hrotem elektrody **i intracelulárně** (pomocí selektivních mikroelektrod, přineslo mnoho info. i o iont. přesunech mezi ECT a ICT); metoda **terčikového zámku** (přísátí povrch. mem. neuronu na hrot elektrody) sledování činnosti kanálů membrány (PC analýza – interval. a frekvenč. histogramy), jednotková aktivita buď **spontánní** (vnitřní cykly excitability neuronu), nebo **evokovaná** (viz ot.č.243)

245. FUNKCE THALAMU

- hlavní přepojovací centrum v CNS, přenos aferentací z periferie do specif. projekčních obl., do mozečku, asociačních obl. nebo vzájemná interakce mezi centry CNS
- komplikovaná struktura, talamická jádra se dají dělit jako podle morfologie tako podle jejich funkce
- **podle projekce na:**
 - o **jádra specifická** – dostředivé informace do daných projekčních obl.
 - o **jádra nespecifická** – nemají přímé propojení s dostředivými drahami, projikují do celé kůry
 - o **jádra asociační** – aktivována z projekčních jader talamu a autonomních jader hTh, projekce do asociačních obl. kůry, hTh a limbic. systému
- **podle vykonávané činnosti – jádra:**
 - o **somatosenzorická** (specif.) – VPL, VPM, CGL, CGM
 - o **převodní motorická** (specif./asociač.) – VA, VL, VM
 - o **propojující mezimozek s limbic. sys.** (specif./asociač.) – AD, AV, AM, LD
 - o **propojující mezimozek s asociač. obl. kůry** (asociač.) – MD, pulvinar
 - o **širokých difusních projekcí** (nespecif.) – paracentr., parafasc., CeL, CeM, CeMedianus, reticulares
- ani tato dělení neohraničují přesně skupiny
- **Funkce thalamu:**
 - o **přepojovací centrum** informací z periferie (senzitivní, zrak., sluch., chuť.)
 - o **ovlivnění stavu bdělosti** – odpověď na senzoricou aferentaci
 - o **účast na vegetativních reakcích** (zblednutí, zčervenání), **emocích** (pod kontrolou kůry, pokud ale ta není vyvinuta – u dětí – tak se projeví)
 - o **ovlivnění stoje a chůze**

246. FUNKCE RETIKULÁRNÍ FORMACE

- četné množství jader (>50) v prodloužené míše, mostu, středním mozku a talamu, pod vlivem vyšších i nižších oddílů, kolaterály ze všech specif. drah; **multisynaptická síť většinou malých neuronů**
- **anatomické členění:**
 - část rafeálních jader**
 - část mediální**
 - část laterální** (chybí v mesencephalu)
 - část cerebelární**
- vedení díky synapsím pomalé, **působí na vyšší či nižší centra nespecificky** dvěma způsoby: **vzestupným a sestupným**; kromě toho v ní jsou i **specifická centra** → regulace **dýchání, TK, srdeč. činnost, endokrinní funkce a funkce GIT**
- vzestupný a sestupný systém se dělí ještě na **facilitační a inhibiční**
- **Ascendentní aktivační systém (AAS)** – probouzecké reakce – probuzení ze spánku a udržení bdělého stavu, aktivace pomocí: kůry, vestib. mozečku, statokinet. čidlo, kolat. sensor. dráhy
- **Ascendentní inhibiční systém (AIS)** – existence není prokázána, aktivace: spinální crbl., kůra, BG
- **Descendentní facilitační systém (DFS)** – laterodorzální část MO, mostu, střední mozek (hl. část), talamus; zesiluje míšní reflexy – řídí činnost γ -motoneuronu, aktivace: statokinet. čidlo, vestib. jádra, jádra mozečku, kolaterál senzoric. dráhy, kůra; převládne-li tento systém → **decerebrační rigidita** (vyřazení vlivu vyšších oddílů CNS, které aktivují inhibiční oblast, takže převaha facilitačního; stoupne tonus extensorů, antagonisté ochablí, konč. strnule natažené, hlava zvrácena dozadu, ocas (u kočky) zdvižený, také u člověka porušením lamina quadrigemina – zejm. na dolních konč. – nataženy a stočeny dovnitř, hor. konč. rovněž nataženy v pronaci)
- **Descendentní inhibiční systém (DIS)** – podráždění vede k útlumu míšních reflexů → omezení pohybů; aktivován z mozkové kůry, spinál. mozečku, BG (striatum)
- **Uplatnění RF při řízení funkcí:**
 - o **hybnost** – DFS, DIS

- **vegetativní funkce** – centra regulující **dýchání** (insp. a exp. neurony MO, pontinní resp.centrum), **krevní oběh** (vasokonstriční, vasodilatační), **srdeční činnost** (kardioexcitační, kardioinhibiční) a prostřednictvím hTh jader – **termoregulace, pohlavní funkce, příjem potravy, mtb.**; tohle specif. fce
- **stavy bdění a spánku** – zejm. AAS
- **modulace podmíněných reflexů** – ovlivnění tvorby podmíněných reflexů AAS, při oslabení tohoto systému se tvorba podmíněných reflexů zhoršuje
- **zabezpečení regulace senzorických formací**
- mozková kůra prostřednictvím RF upravuje průchod inhibičních a aktivačních vlivů

? Funkce mozkového kmene

- tvořen prodlouženou míchou (MO), mostem, středním mozkem (mesencephal)
- v MO jádra hlav. nervů a seskupení jader ne v centrál. šedi, navazuje most, mesencephalon z crura cerebri ventrálně, střed tvoří tegmentum a dorzálně tektum, součástí kmene je RF
- **Prodloužená mícha** – ncl ambiguus (motor. IX, X, XI), dorzální motor. jádro X, sensor. jádro X, převod. chuťové ncl tractus solitarius a ncl. salivatorius, převod. jádra sensor. drah (ncl. olivae, ncl. cuneatus, ncl. gracilis), hl. noradrenergí jádro (ncl. coeruleus); **FUNKCE:**
 - **Nepodmíněné obranné reflexy**
 - **reflex kašle** – n. laryngeus sup. → dýchací centrum → motorická vlákna pro mezižeber. svaly a motor. vlákna X pro hlasovou štěrbinu
 - **kýchací reflex** – n. trigeminus (z nosní sliznice) → centrum → jako kašlací
 - **zvracení** – periferní, centrum v tr. solitarius, aktivace vzruchy z rec. tráv. trubice
 - **Regulace dýchání (spolu s mostem)**
 - dáno činností částečně pacemakerových bb. MO, dvě skupiny bb.: dorzální a ventrální respirač. skupina (obsahují insp. a exp. neurony)
 - **Regulace krevního oběhu a trávení**
 - v míše násl. centra: vasokonstriční, vasodilatační, kardioexcitační a kardioinhibiční; součástí RF, kromě chemorec. spouštěcí obl. (aktivace → centrální zvracení), zprostředkovává MO také přijímání a zprac. potravy a **nepodmíněné reflexy** sací, žvýkací, polykací
 - **Spolu s mostem – mimické pohyby, fonace a řeč** – lokalizací jader hlav. nervů
 - **Spolu s mostem a střed. mozkem řízení postojové motoriky**
- **Most** – následující jádra – kochleární (vent. et dors.), vesitbulár. jádra statoakustiku, motor. jádra VII a XI, sensor. jádra VII, sensor. a motor. jádra V; propojen s oblongatou; **FUNKCE:**
 - **Nepodmíněné reflexy**
 - **korneální reflex** – odstředivě n. V, dostředivě vlákna n. VII (m. orbicularis oculi)
 - **okulokardiální reflex** – po stlačení bulbů signály přes n. V, odstředivě pak vlákny n.X
 - **Podmíněné reflexy**
 - umožňují **artikulaci**, zprostředkovány motor. vl. nn. V, VII, IX, XII
 - **Řízení dýchání**
 - spolupráce mostu a MO, na úrovni mostu – pontinní respirační skupina
- **Mesencefalón** – střední mozek, hlavní součástí – **tektum** (čtverohrbolí, colliculi inf. et sup. a brachia), **tegmentum** (jádra hlav. nervů – III, IV, mesecefalické jádro n. V a další jádra – nlc. ruber, subst. nigra, ncl. interpeduncularis), **pedunculi cerebrales** (dráhy od mozkové kůry k míše a kmeni); **FUNKCE:**
 - **Účast na řízení motoriky** – ncl. ruber (převod motor. aktivity z kůry a mozečku do kmene a míchy), subst. nigra – BG, mimopyramidová kontrola
 - **Přepojování informací vedených zrak. a sluch. drahou** – colliculi sup. (zrak) a inf. (sluch)
 - **Centrum nepodmíněných reflexů**
 - **zrakové** – pohyby očí, hlavy, těla na základě světél. stimulace
 - **sluchové** – jako předchozí, akorát zvuk. stimulace
 - **strážný (pohotovostní) reflex** – soubor složitých nepodmíněných reflexů, vybavené náhlým zrak. či sluch. podnětem, centrem **lamina quadrigemina**

- **vzpřimovací reflexy**

247. FUNKCE LIMBICKÉHO SYSTÉMU

- součást velkého mozku, spadá do něj: rinencefalon, čichový mozek (**korová obl.**) a **podkorové obl.**
- **Korové části**
 - archipaliální alokortex: hipokampus, g. dentatus
 - paleopaliální alokortex: bulbus olfactorius, tuberculum olfactorium, area septalis, area prepiriformis, area amygdalaris
 - perialokortex: přední insulární obl., subkalózní obl.
 - juxtaalokortex: lobus insularis, temporopolární a -hipokampální obl., prelimbická a orbitální obl.
- **Podkorové části**
 - septum (ncll. septi)
 - corpus amygdaloideum (amygdala)
 - ncll. thalami anteriores
 - některé útvary hypothalamu (corpus mammillare, diagonální svazek) a epitalamu
- jednotlivé útvary vzájemně propojeny – hl. propojení je **Papezův okruh**
- kromě Papezova okruhu další významné části limbic. sys.:
 - **amygdala** – mezi kůrou a BG; **čichová** (spoje s čich. bulby), **mediální** (spojení s med. hypothalamem), **bazolaterální** (spojená s kůrou (oba směry) a striatem (eferent.), řízení hybnosti), **ventrální** (aferent. z kůry, koordinace somatických funkcí při emočních reakcích, tvorba paměť. stopy)
 - **septum** (dělí se na skupiny jader: med., lat., post., vent.; s amygdalou spojení přes stria terminalis a diagonální svazek, další spoje k habenula, hTh a Th)
 - **hipokampus** (dělení na 3 útvary: **cornu Amonis** (CA, 4 podoblasti), **g. dentatus**, **subiculum**; k hipocampu řadíme i entorinální kůru, parasubiculum a presubiculum; vzruchy z kůry do hTh nejprve zprac. hipokampem; tvorba podmíněných reflexů, útlum pohybů při pozornosti, posttetanická potenciace → paměťová stopa)
- **Funkce:**
 - **somatovegetativní regulace** – koordinace somat. a visc. funkcí (slinění, dých., polykání, sex. aktivita)
 - **účast na tvorbě paměťové stopy** – vznik samostatně se tvořících následných výbojů po opak. stimul. amygdaly, emoce – význ. úloha v procesu učení, dále podmíněné reflexy, zprac. prostor. orientace
 - **účast na prostorév orientaci** – také organizaci chování v prostoru (hipokampus)
 - **integrace funkčních změn při emocích** – útlum pohybů při napjaté pozornosti (hipokampus – RF → tlumení orientační reakci zprostředkovanou RF, bez tohoto útlumu nemohou vznikat podmín. refl.)
 - **chování zajišťující zachování jedince a rodu** – příjem potravy (chování pro její získání), boj o místo v přírodě a společnosti, dělení na **apetitivní** (přibližovací) a **averzivní** (únikové); hTh: registrace potřeby potravy → limbic. sys.: chování pro uspokojení této potřeby

248. ŘÍZENÍ AUTONOMNÍCH FUNKCÍ

- organizace z autonomních ústředí CNS nebo reflex. činností perifer. oddílů, někdy 3.sys. – enterický nerv. sys.
- **AUTONOMNÍ ÚSTŘEDÍ** – integruje reakce organismu, řadíme sem:
 - **páteční mícha** – není jasné, zda je to **řídící centrum**, které koordinuje činnost příslušné části autonomního nervstva (ale svědčí o tom zachování koordinace autonom. a somatic. funkcí spojených s kopulací po přerušení míchy nad sakrální oblastí), možná jen **reflexní ústředí** v rámci periferie
 - **mozkový kmen** – obsahuje RF, řídí kardiovaskulární a respirační systém, centrem některých autonomních **reflexů**:
 - **kardiovaskulární centrum** – ncl. dors. n. X (vagová parasymp. aferentace), **presorická oblast** (oboustranně v dorsolat. části RF, ↑ aktivita → ↑TK, eferenty – kontrolují sympatické preggl. neurony inervující srdce, cévy a juxtaglom. aparát), **depresorická oblast**

(oboustranně ve ventromedi. části RF, ↑ aktivita → ↓TK, reciproční spojení s presor. obl.);
někdy dělení řídicích **kardiovask. center** na: vasokonstr. a -dilat., kardioexcitač., kardioinhib.

- **centrum dýchání** – neuronová síť určující rytmickou aktivitu, ta propojena s generátorem inspiračního rytmu (působí na míšní motoneurony, řídicí dýchací pohyby)
- **autonomní reflexy** – centrum v mozk. kmeni – **příjem a zprac. potravy: reflex sací, polykací, slinění, sekrece žaludeční a pankreatické šťávy, zvracení**
- **hypothalamus** – integrační centrum somatoautonomních funkcí, **řídí** – příjem potravy, sekreci tráv. šťáv, tělesnou teplotu, sexuální funkce, tonus vegetativ. nervstva (automat. tvorba vzruchů)
- **kortex** – řízení autonomních funkcí **autonomními efektorovými oblastmi** (frontoorbitální kůra a rinencefalon), **integrace a tvorba podmíněných reflexů** souvisejících s autonom. nervstvem (**vegetativ. doprovod emočních stavů, vědomá kontrola vyprazdňování**)
- **PERIFERNÍ ODDÍLY** – **reflexní oblouk, receptory** zakončením viscerosenzitiv. neuronů – **barorec., chemorec.;** **dostředivá dráha: viscerosenzitivní neurony** (vl. C, **buněč. těla v ggl. spinale** nebo **ggl. sup. et inf. n IX et X**) → mozkový kmen, mícha → **preggl. neuron** (centrum); **odstředivá dráha: axon z ggl. spinale** (vl. B) → **ggl. trunci sympatici** nebo **ggl. prevertebrální** (sympatikus), **ggl. ve stěně orgánu** (parasympatikus) → postggl. vlákna → **efektorové bb.; axonové terminály** v interstic. prostoru inerv. tkáně → **terminální autonomní pletěň** (s **varikozitami** – mtch. a vezikuly s neurotransmiterem = **synapse** mezi nervem a efektoem); autonomní reflexy se liší od somatických v následujícím:
 - eferentní dráhy dvouneuronové (pre a postggl.) – polysynapt. reflexy
 - senzitivní aferentace somat. reflexů neurony Aα nebo Aβ, viscerosenzitivní vlákna jsou typu C
 - pregl. vlákna (B) vedou rychleji (myelinizace) než postggl. (C)
 - výsledkem – **autonomní reflex** výrazně **pomalejší než somatický**

Oddíly autonomního nervového systému

- morfologicky i funkčně ho lze rozdělit na dva oddíly – **zhruba antagonistické**
- **SYMPATIKUS**
 - **thorakolumbální** (míšní jádra **C8-L3** – **ncl. intermediomedialis** a **ncl. intermediolateralis**), axony z míš. jader → **předními kořeny** → **rr. comunicantes albi** → **ggl. trunci sympatici** → **přepojení** (část bez přepojení dál **do prevertebrálních ganglií** - přepojení) → **postggl. vlákna** → **rr. viscerales** (vlákna tvoří **pletěně**, nejčastěji **periarteriální**), **rr. comunicantes grisei**, **senzitiv. neuron** do periferie (kůže)
 - zvláštní uspořádání **sympatické inervace hlavy** – většina sympat. vláken jako postggl. parasympat. ganglií, výjimka **ggl. cervicale sup.** → postggl. vlákna kolem karotických plexů k orgánům hlavy a srdci
- **PARASYMPATIKUS**
 - **kraniosakrální** (jádra v **mozk. kmeni** a míš. segmentech **S2-S4**)
 - **kmenové struktur:**
 - **ncl. Edinger-Westphal** – III → **ggl. ciliare** → nn. ciliares br. → **m. sphincter pupillae, m. ciliaris**
 - **ncl. salivatorius sup.** – VII → n. petrosus maj. → **ggl. pterygopalatinum** → nn. pterygopalatini → n. zygomaticus → r. comm. cum n. zygomatico → n. lacrimalis → **slzná žláza**
 - **ncl. salivatorius inf.** – IX → n. tympanicus → pl. tympanicus → n. petrosus min. → **ggl. oticum** → n. auriculotem. → **příušní žláza** (Jacobsonova anastomóza: n.t. – pl.t. – n.p.min.)
 - **ncl. dorsalis n. X** – X → **intramurální ganglia** srdce, dých. a tráv. ústrojí
 - **sakrální část:**
 - **ncl. intermediolaterales** → axony předními kořeny (sakrální nervy) → **pl. hypogastricus inf.**
- **NEUROCHEMIE AUTONOMNÍHO NERV. SYS.**
 - dvojí mediátory při přenosu – klasické (**primární**) a non-katecholaminové a non-ACh (**neuropeptidy**)
 - **Klasické mediátory**
 - dva základní mediátory – ACh, NA
 - **acetylcholin** – pregl. → postggl. u obou (nikotinový ACh rec.); postggl. → efektor (**parasympatikus**, muskarinový ACh rec.)
 - **noradrenalin** – postggl. → efektor (**sympatikus**, adrenergní rec.)

- výjimka ve dření nadledvin (sympatikus – ACh, bb. dřeně nadledvin jsou modifikované postggl. bb.) a v potních žlázách, mm piloerectore a cévách koster. svalů (sympatikus – ACh, sympatické cholinergní neurony)
- **adrenergní rec.:** α (1A, 1B, 1D, 2A-D; G-proteiny: Gq \rightarrow PLC, Gi \rightarrow \downarrow AC), β (1-4; Gs \rightarrow AC, Gi)
- **muskarinové rec.:** **M** (1-5; G-proteiny: Gq, Gi)
- **Další mediátory:**
 - nejspíše modulační funkce
 - GnRH (sympat. ggl.), dopamin (sympat. ggl.), ATP (hl. sval. GIT, moč. měch.), VIP (postggl. vlákna parasympatiku)
 - další: enkefaliny, endorfiny, GABA, serotonin, subst. P, GIP, somatostatin, neurotensin, CCK, gastrin, PP, angiotenzin II, ACTH
- **ENTERICKÝ NERVOVÝ SYSTÉM**
 - dvě propojené pleteně – pl. myentericus Auerbachi a pl. submucosus Meissneri = **enterický nerv. sys.**
 - význam není zanedbatelný (cca 100 mil. nerv. bb.), kontroluje sekreci trávn. šťav a lokál. krevní průtok, ale i kontrola motility
 - pracuje nezávisle na CNS, ale pod kontrolou autonomního nerv. sys (četné spoje s oběma plexy)

249. FUNKCE HYPOTHALAMU

- pod talamem, oddělen **sulcus hypothalamicus**, více než 20 jader, ty lze rozdělit:
 - **dorsální oblast** – ncl. ansae lenticularis
 - **přední oblast** – ncl. praeoptici med. et lat., ncl. suprachiasmaticus, ncl. supraopticus, ncl. paraventricularis, ncl. hypothalamicus ant.
 - **střední oblast** – ncl. arcuatus, ncl. tuberales, area hypothalamica lat., ncl. hypothalamicus ventromed. et dorsomed., ncl. hypothalamicus dors., ncl. periventricularis post., ncl. infundibularis
 - **zadní oblast** – ncl. corporis mammillaris med. et lat., ncl. hypothalamicus post.
- spoje jsou aferentní (ascendentní: **talamus, kůra**; descendentní: **mícha**) a eferentní (**talamus + limbic. systém**, z nich do kůry; **hypofýza, RF** – facilitační sys., **mícha**)
- **Funkce hypothalamu:**
 - **hlad a příjem potravy** – **centrum sytosti** a **hladu** (potravové), mezi nimi **propojení**; aktivace glukoreceptorů v centru **sytosti (ventromed. hTh)** \rightarrow útlum centra **hladu (lat. hTh)**, při nedostateč. stimulaci centrum hladu drážděno, s pocitem hladu spojeny i vegetativní projevy (kontrakce žaludku)
 - **žízeň** – hypertonické prostředí v okolí **ncl. paraventricularis** \rightarrow stimulace osmoreceptorů
 - **sexuální funkce** – integrační činností hTh, propojují CNS s humorální sekrecí (**zadní hTh a tuberální partie**), v tuberální partii vzniká **ženské sexuální chování**, **mužské** ovlivňováno **preoptickou** částí
 - **sekrece hormonů** – podráždění osmoreceptorů v ncl. supraopticus \rightarrow \uparrow sekrece ADH, v ncl. paraventricularis \rightarrow oxytocin; oba hormony axony do neurohypofýzy, přímo do oběhu secernovány liberiny/inhibitory: TRH, GnRH, GHRH, GHIH, MRF, MIF, PIH, PRF
 - **řízení vegetativního nervstva** – z **parasympat.** center (**přední hTh**) a **sympat.** center (**zadní jádra**)
 - **termoregulace** – **zadní hTh** \rightarrow reakce na **chlad** (integrováno s **vegetativní regulací**, uvolňování katecholaminů), **přední** \rightarrow na **teplo**; termoregulač. centra aktivována z termorec. v hTh a periférii
 - **účast na emočních stavech** – jádra hTh – před. jádra Th – g. cinguli = **Papezův okruh** (lymbic. sys.)
 - **řízení cirkadiálních rytmů** – rytmická aktivita **ncl. suprachiasmaticus**

250. NEPODMÍNĚNÉ REFLEXY, MOTIVACE, EMOCE, INSTINKTY

Nepodmíněné reflexy

- somatické a autonomní reflexy, další jednoduché odpovědi organismu, uskutečněné prostřednictvím vrozených spojů nerv. systému

- užití není vázáno na předchozí zkušenost, u všech jedinců téhož druhu stejné, mohou být modulovány vlivem jiných oddílů mozku, nebo ovlivněny dalšími vrozenými mech. chování (motivace, emoce)
- reflexní oblouk, struktury jsou vrozeně dané
- předpokladem existence nepodm. reflexu je vznik příslušné struktury a její zapojení do reflex. oblouku, tak může dozrávat sací reflex u nedonošených dětí, postupné formování projevů labyrintového vzpřim. reflexu

Motivace

- **ovlivnění chování informacemi z vnitřního prostředí organismu** (vlivem nedostatku nebo přebytku některé látky se spustí takové programy chování, které tuto odchylku vyrovnají - ↓ hladiny glukosy → pocit hladu → vyhledání a příjmu potravy)
- tento typ motivace označován jako **drive**, řízen z hTh center regulujících homeostázu dané veličiny (centrum hladu, žízně, termoregulace)
- mnoho typů chování spouštěno jinými druhy změn vnitřního prostředí – **změny hladiny hormonů** (estrus, říje) nebo **vnitřní aktivity CNS** (biolog. hodiny, vnitřní rytmy)
- jako biolog. potřebami může být chování ovlivňováno i potřebami **poznávacími** (zvědavost), typické pro člověka
- srovnáním biolog. významu různých motivací → „hierarchie hodnot“ v daném okamžiku, nejsilnější motivaci má zpravidla snaha po dosažení pozitivní emoce (přednost stimulace oblastí mozku, které vzbuzují libé pocity, před příjmem potravy a vody)

Emoce

- **citové zabarvení činnosti, případně psychický stav, který v určité míře ovlivňuje jakékoliv jednání**, u člověka subjektivní hodnocení dané reakce
- ovlivňují motorickou aktivitu, činnost somat. a vegetat. nervstva a endokrinního sys.
- charakter a intenzita odpovídá biologickému významu podnětu, který ji vyvolal, velikost emoč. doprovodu je možné posoudit podle projevů aktivace sympat. nebo parasympat. nervstva (TK, srdeč. frekvence, střevní peristaltika, prokrvení kůže, pocení, zornice)
- např. strach – ↑ srdeč. akce a dech. frekvence, kožní vazokonstrikcí, pocením, rozšířením zornic, sval. třes
- podle subjektivního hodnocení dělíme emoce na **libé** (radost) a **nelibé** (strach, bolest)
- podle charakteru výsl. činnosti pak na emoce **mobilizující** (zlost) a **demobilizující** (smutek)
- řízeny z limbic. sys. (podkorové a korové obl.), význam mediátorových sys. v mozku (monoaminergní), působení některých psychotropních léků změnami aktivity mediátorů, podobně působí některé drogy (navození libého emočního stavu vedou ke vzniku závislosti)
- společné pro živočišný druh
- výrazové prostředky signálem pro ostatní členy druhu – v urč. smyslu předávání informací

Instinkty

- komplexní nepodmíněné reflexy, vrozené
- ovládají složité formy činnosti (charakterist. pro živočiš. druh), **umožňují jednat i bez využití individuálních zkušeností, zvláště v situacích, které jsou kritické pro zachování jedince nebo rodu**
- při řízení rozmnožování, péče o potomstvo, obrana proti nepřítelům, získávání potravy
- u člověka jen velmi málo prvků instinktivních
- spouštěcí mech. podobný jako u motivace, rozhodující úloha – stav vnitř. prostř. a vnitř. aktivity CNS
- součástí je i řada naučených prvků → pozměňují instinkty podle skuteč. podmínek života

? Pohnutky (drivy)

- funkční projevy organismu, pro udržení existence jedince či rodu
- **1) Respirační drive** – centrum v mozku kmeni, ale spíše tento pojem nepoužívat
- **2) Sexuální drive** – činnost **hypothalamu** (muž **ncl. preopticus**, žena **ncl. ventromedialis**), jádra spouštějí sexuální chování, k uskutečnění nezbytný **neokortex**; další centrum je **pyriformní kůra nad amygdalou** (inhibiční význam, léze vyvolává hypersexuální chování → pokus o styk se všemi a se vším (neživé

předměty)), nezanedbatelný význam **části hypothalamu pod fasciculus telencephalicus med.** (stimulace vyvolá erekci), sexuální chování ovlivněno i množstvím pohlavních hormonů (u samic – **infradiální rytmus**, injekce pohlavního hormonu opač. pohlaví může změnit sexuální chování na celý život, dokonce neplodnost), rané hormonální vlivy v kritických obdobích (**altriciální druh** – rodí se málo zralé, senzitivní období prenatalně; **prekociální druh** – vyšší stupeň zralosti, senzitivní postnatalně); pro vytvoření příslušného vzorce chování nutná přítomnost adekvátních recepčních struktur v CNS, u všech živočichů (výjimka primáti) způsobí kastrace vymizení sexuálního chování

- **3) Centra sytosti a hladu** – v hypothalamu, dorsolat. **centrum hladu**, ventromed. **sytosti**, receptory jsou citlivé na hladinu glukosy, centrum hladu trvale aktivní, činnost tlumena glukostatickými bb. centra sytosti (zvýšená hladina glukosy); kromě toho se na příjmu potravy podílí i **amygdalární jádra** (léze vyvolá hyperfagii, mírnější než při lézi centra sytosti, ale požírány i nepoživatelného), inhibice příjmu vlákný **telencefalického fasciculu (účinek anorektik)**, kromě centrálních mechanismů příjem řízen i **informacemi o tělesném tuku (leptin), tělesnou teplotou, CCK a kalcitoninem** (tlumí příjem), **roztažením střev, žvýkacími pohyby**
- **4) Příjem tekutin** – hypothalamus, oblasti **posterolat. od ncl. paraventricularis a lat. od potravního centra**, stimulace → ↑ příjem tekutin (aktivace osmoreceptorů); ↑ angiotenzin II → **subfornikulární orgán a organum vasculosum laminae terminalis** (cirkumventrikulární orgány) → hypothalamus; tekutinový drive ovlivňován také **psychickými a sociálními okolnostmi**; omezení pocitu žízně **snížením suchosti hltanu**;
- kromě vyhraněných pohnutek jsou v CNS i místa, jejichž stimulace spojena s pocitem **libosti/nelibosti** → pohnutka vzbuzování **libých pocitů** (nelibým se snaží vyhnout), oblasti spojené s pocitem libosti – **apetitivní systém mozku – místo odměny ve fasciculus medialis telencephalib**; oblasti spojené s nelibostí – **dorsolat. mesencephal, posterolat. hTh e ntorinální kůra**

251. MECHANISMY UČENÍ A PAMĚTI, PODMÍNĚNÝ REFLEX

Podmíněné reflexy

- **vazba nepodmíněně reflexního děje na nový podnět, který převezme signální úlohu nepodmíněné reakce**
- vzniká při souhře nepodmíněného podnětu a dalšího, podmíněného podnětu → podmíněný podnět přejímá po opakovaném spojení část nepodmíněného reflexu → stává se jeho signálem
- nepodmíněná podnět – biologicky významný, může mít charakter odměny (**pozitivní posilování**), nebo trestu (**negativní posilování**); podmíněný podnět – nemusí mít biolog. význam, ale aspoň prahová intenzita
- u nepodmíněného reflexu – 1 podnět vždy stejnou reakci; při podmíněném reflexu záleží na podmínkách vzniku, kvalitativně různé reakce (podobně stejná reakce na různé podněty)
- pro jeho vznik musí být vytvořeny struktury a funkčně zapojeny
- **vznik**: nepodm. + podm. podnět → 2 ohniska podráždění v kůře → **dočasné** spojení facilitací existujících asociačních drah mezi ohnisky → **opakováním se neuronální spoje fixují** (tvorba spojů není vrozená, velká plasticita, reflexní spoje jak v korových tak podkorových obl.), není-li možné vymezit úplný reflexní oblouk, hovoříme spíše o podmíněné odpovědi nebo podmíněné reakci
- v přírodě běžné spíše komplexní podmíněné reflexy – spouštěny podmíněnými podněty, mají několik složek (současně zvukový a optický podnět), také odpověď několik reakcí
- pokud nový podmíněný podnět přiřazen k již známým (spouští pak stejnou reakci) = **generalizace podnětu**; opačným pochodem – rozlišovat mezi podobnými signály jen ten podnět, který je posilován nepodmíněným podnětem = **diskriminace podnětu**
- opakuje-li se podmíněný reflex bez spojení s nepodmíněným → **vnitřní útlum** (aktivní proces, schopnost diskriminace podnětu) → vyhasnutí reflexu; **zevní útlum** – blokáda podmíněné reflexní reakce jiným biologicky významným podnětem
- příklad **pavlovského reflexu**: podráždění sliznice rtů a první kapky mateřského mléka do úst → vybavení **nepodmíněného sacího reflexu** → **spojení** zrakového podnětu s tímto nepodm. reflexem → vybavení sacího reflexu již při přikládání k prsu – **podmíněný podnět sám spouští výkonnou složku nepodm. reflexu**

- **dva druhy nepodmíněných reflexů:**
 - o **Pavlovův** – jedinec spíše pasivní úlohu, odpověď – autonomní nervstvo (slinění na zvuk. podnět) nebo motorický systém (sací pohyby u staršího kojence)
 - o **instrumentální** – učení, že jedna z činností, které vykonává (stisknutí páčky; NE běhání nebo čištění těla) je odměněna; pokusný objekt se učí aktivně provést nějaký úkon, aby se vyhnul nepříjemnému podnětu (el. rána), nebo naopak, aby získal příjemný podnět (odměnu, tekutinu), vypracování odpovědi **cestou pokusů a omylů** (není to rozšířený nepodmíněný reflex jako Pavlovův, ale uzpůsobení některého z projevů motorické aktivity jedince)
- podmíněné reflexy umožňují modifikovat programovou výbavu podle aktuální situace a mnohonásobně tak zvyšují schopnost adaptace (změna spektra chování v krátké době, nevýhodou nutnost učení, proto důležité reakce, jako obranné, zůstávají nepodmíněné)

Učení

- nejjednodušší formou je změna odpovědi na jediný podnět – **neassociativní učení** (dokonce u 1buněč. org.), příklade může být **habituační** = snižování odpovědi na podnět, který nemá biologickou hodnotu (organismus se učí nedbat – zvuk hodin), naopak má-li opakující se podnět biolog. význam (bolest), může se odpověď zvyšovat = **senzitivace**
- na urč. stupni vývoje vzniká schopnost využít pro ovlivnění dalšího chování informace o výsledku předchozí činnosti, jedinec hodnotí okolnosti a mění strategii podle jejího úspěchu nebo neúspěchu
- **associativní učení** – spojení podnětů, které mají k činnosti vztah a mohou být využity k jejímu dalšímu řízení (přednostně spojování pravděpodobných a významných jevů pro přežití)
- u mladší nebo vývojově vyšších organismů hraje učení významnější roli
- způsoby učení se doplňují a prolínají, ale vymežeme tyto hlavní:
- **1) Podmíněný reflex** – viz výše
- **2) Napodobování – pozorování úspěšné řešení urč. úkolu** a jeho napodobením zdokonaluje své motorické reakce, význam pro osvojení sociálních vztahů
- **3) Hra** – v určitém období vývoje slouží k získávání zkušeností, **nacvičování prvků biolog. důležitých vzorců chování**, vznik prvních sociálních kontaktů
- **4) Učení vhladem** – nejvyšší forma učení, **pochopení vztahů mezi různými podněty a ději**, uplatnění zkušeností při řešení zcela nových úkolů pouze rozvažovací schopností mozku, nutná dostatečná inteligence a určitá zvědavost, nejen u člověka a primátů
- **5) Vtištění (imprinting)** – jen krátké období života, k asociaci podnětů dochází už při jediném spojení a jeho důsledky jsou trvalé, př. vtištění podoby rodičů u některých druhů ptáků ihned po vyklubání, vytvořený obraz rozhodující i pro výběr sexuálního partnera

Paměť

- ukládání, uchovávání a vybavování informací
- kromě neuronální paměti i další způsoby uchování informace: paměť genetická a imunitní
- **v neuronální paměti se do nervového sys. ukládají jednotlivé stopy (engramy), představující časové a prostorové kombinace podnětů**, podle doby uchování se paměť dělí na:
- **1) Krátkodobá paměť – sekundy až minuty**, zásobník, nové podněty vytlačují staré vjemy, informace může být přesunuta do jiného druhu paměti; **diskontinuální zaznamenávání statických vjemů** (obraz, zvuk, slova, čísla) bezprostředně nutných pro vykonávanou činnost, **velmi omezená kapacita** (6-10 položek), **paměťová stopa** součástí aktivity příslušné sensorické dráhy
- **2) Střednědobá paměť – minuty až hodiny**, vymizí spontánně nebo přesunutím do dlouhodobé, **omezená kapacita, uchovává komplexnější vjemy včetně čas. průběhu** (obraz. a zvuk. sekvence, vůně, chuť látek), informace ovlivňují chování dlouhodobě nebo s delší latencí, pro uložení a vybavení **paměťové stopy** – hipokampus + přílehlé obl. limbic. sys. a mozk. kůry
- **3) Dlouhodobá paměť – několik dní až mnoho let, případně trvale**, vymizí spontánně, někdy je ztíženo nebo znemožněno jeho vybavení (novými informacemi, druhotnými procesy), **kapacita prakticky neomezená**,

informace řazeny sémanticky v okruzích podle podobnosti a vzájemných logických vazeb, vybavují se různě rychle (závislost na frekvenci používání a době od uložení), zařazovány informace, které se opakují (čísla telefonu, cizí slova), nebo které mají urč. emoční náboj (maturitní zkouška, první polibek); význam značek při řízení auta, orientace v ulicích známých měst

- zvláštní formou jsou **paměťové stopy s vysokou stabilitou** – mnohonásobným opakováním, snadno a okamžitě přístupné (zákl. praktické dovednosti – číst, psát, pracovní návyky – a vědomosti - jména)
- dlouhodobá paměť někdy rozdělována podle typu uložené informace, způsobu řazení a zúčastněných nervových struktur
 - **a) Paměť deklarativní – obsah** může být **vědomě vybaven** (verbálně, nonverbálně), založena na kognitivní činnosti (usuzování, hodnocení, srovnání), informace o prožitých událostech; **vytvoření často již při první spojení**, fylogeneticky **nejmladší**, patří sem krátkodobá i střednědobá paměť, rozvoj souvisí s vývojem temporálních oblastí kůry, zejm. hipokampu
 - **sémantická – abstraktní informace** (jména, čísla), položky nezávisle na kontextu i čase, vybavitelné ve verbální formě, kapacita velká, uložení dlouhodobé, dobře přístupné, do **mozkové kůry, vztah k řeč. centrům**
 - **dějová (epizodická) – časový a prostorový sled událostí** a jejich vztahy, umožňuje orientaci v čase a prostoru, do **korových i podkorových struktur**
 - **rozpoznávací** – umožňuje **poznání osob, míst, objektů**; schopnost rozeznat tváře, hl. centra **asociační korové obl. analyzátorů**, porušení → nerozezná známý předmět
 - **b) Paměť nedeklarativní (procedurální)** – součástí mimovolných projevů chování, informace v ní uložené si většinou neuvědomujeme, paměťové stopy postupně mnohonásobným opakováním, projev zlepšením výkonu při urč. činnosti, verbálně těžko vyjádřitelná, fylogeneticky stará, **primární a asociační korové obl., mozeček, thalamus, BG**
 - **tvorba pohybových vzorců (motorická paměť) – programy pro jednotlivé pohyby** a jejich časový a prostorový sled (lyžování, tanec), hlavní úloha **mozečku a motor. kůry**, v případě mluvené řeči **Broccovo centrum**
 - **somatické a vegetativní podmíněné reflexy** (senzorická paměť) – vzorce postupů pro zprac. urč. smyslových vjemů, schopnost čtení (vnímání větších celků - slov), naslouchání mluvené nebo hudbě, profesionál. schopn. (číst EKG, histolog. obrázky)
 - **habituace, senzitivace** (viz výše)
 - může docházet k přecházení z deklarativní do nedeklarativní paměti (častým opakováním)

252. NEURONÁLNÍ MECHANISMY UČENÍ A PAMĚTI

- základem **krátkodobé a střednědobě paměti** – funkční **změny na synapsích a dendritických trnech** těch, neuronálních okruhů, které daný podnět aktivovaly
- dočasnou změnou množství vylévaného transmiteru, citlivosti rec. nebo úpravou přenosových vlastností dendritic. trnů, může být usnadněn přenos vzruchů mezi jednotlivými neurony
- nerovnováhy v takto aktivovaných neuronálních okruzích mohou urč. dobu uchovávat potřebné informace
- **dlouhodobá paměť** – opět základ ve změnách přenosových vlastností neuronálních okruhů, opakovaný přenos vzruchu přes synapsi může měnit účinnost tohoto přenosu, podmínkou navození dlouhodobých změn je souběh zvýšené aktivity b. (salva vzruchů) s urč. vstupním synapt. signálem (druh nebo kvalita aferent. podnětu)
- při navození dlouhodobých změn synapt. přenosu – klíčová rola aktivace NMDA glutamát. kanálů (aktivovatelné jen při současné hluboké depolarizaci membrány, po otevření dobře propustné pro ionty Ca²⁺, nejvíce zodpovědné za změny jeho IC konc. v synapsích)
- plastické stopy (zákl. paměť. stop) spočívají ve změnách účinnosti přenosu signálu v pre- i postsynapt. oddílu:
 - změny v **presynaptickém oddílu** – vliv na trvání a amplitudu AP → mění množství neurotransmiteru

- v **postsynaptickém oddílu** – mohou být vytvořeny molekuly receptorů pro daný neurotransmiter, systémů druhých posílů, iont. kanálů
- zvyšuje se počet synapsí účinnějších na úkor méně účinných, mění se hustota a tvar dendritických trnů, možná i růst délky a počtů dendritů a axonů zúčastněných neuronů
- nově vznikající součásti nerv. tkáně (iont. kanály, transport. sys., receptor, enzymy) → nutnost ↑ syntézy bílkovin (s tím i zvýšení syntézy RNA v nerv. bb.); základem aktivace transkripce genů zvýšenou aktivitou Ca²⁺ (kalcium-kalmodulin) v pre- i postsynapt. b. (aktivací NMDA receptor. kanálů), podobná funkce cAMP nebo některé PK; tato kaskáda genové aktivace syntetické činnosti bb. = **konsolidace paměťové stopy**
- **čerstvá** paměťová stopa je **uchovávána jinak**, než **starší** informace (po úrazech, kómatu mohou být zapomenuty události, které těsně předcházely – **retrográdní amnézie**, dřívější události si pamatuje dobře; zásah zničil labilní informaci zapsanou jen ve funkčních změnách synapsí, paměťové stopy kódované v morfologicko-funkčních změnách neuronálních okruhů nebyly ovlivněny)
- pro zprac. informací a pro uložení do deklarativní paměti (dlouhodobé) nutný hipokampus, při jeho poškození se nemůže vytvořit dlouhodobá pamětní stopa (**anterográdní amnézie**), může se naučit motorickou zručnost, ale nepamatuje si, že se cokoliv učil

253. MECHANISMY ŘÍZENÍ CHOVÁNÍ

- souhrn reakcí, jakým způsobem jedinec přistupuje ke skutečnostem v okolí
- to jak se jedinec bude chovat, záleží na
 - pohnutkách (drivech), motivaci a instinktech
 - emočním stavu
 - schopnosti reagovat na skutečnost na zákl. předchozí skutečnosti (vyšší nerv. činnost)
- tyto reakce jako různé formy „volního, spontánního“ chování (vnitřní příčina)
- chování tvoří aktivity směřující k: dosažení uspokojení (pohody), odstranění nespokojenosti
- součástí každého jednání **subjektivní prožitek**
- dále viz ot.č. 250, 251

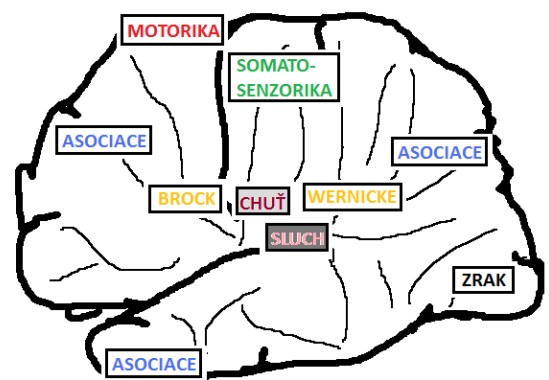
254. SPECIFICKÉ RYSY NERVOVÉ ČINNOSTI U ČLOVĚKA, ŘEČ

- rozvoj nervové činnosti odpovídá postavení člověka v hierarchii živočichů, existence mechanismů, které u ostat. organismů pouze naznačeny nebo se nevyskytují (souvislost s nejmladšími částmi CNS a rozvojem řeči)
- **zatímco učení a paměť** jsou funkce, na nichž se **podílí řada oblastí nerv. systému, řečové funkce výsadně v neokortexu**
- řeč – vnitrodruhové komunikace, druhá signální soustava, i ostatní živočichové mají různé signály ke komunikaci a vznikají u nich signály vyššího řádu, podmíněné reflexy vyššího řádu, ale **nemají charakter ucelené soustavy** jako u člověka
- schopnost abstrakce také u nižších živočichů, ale není ucelený charakter; člověk myslí ve slovech a ne obrazech, kterým slova odpovídají → **jedna z typologií lidského myšlení**:
 - typ **myslitelský** (↑ stupeň abstrakce)
 - typ **umělecký** (schopnost práce s představami – vizuálními, zvukovými)
- podráždění mysl. orgánů u člověka → komplex jevů → konkrétní vnímání reality, tento **obraz** při první expozici jednoduchý, vystihuje jen **jednu stránku předmětu, při detailnější analýze více stránek** → vzniká přesnější obraz – **vjem**
- **nejvyšší formou jsou představy** (obrazy předmětů, které na mysl. orgány působily dříve, obrazy se zachovaly v mozku), tyto představy přispívají ke vzniku **abstrakcí** → asociace mezi předměty na základě **společné charakteristiky předmětů** (mléko – pomeranč → oboje je jídlo)
- ve 3.-4. roce zobecňování, abstrahování a vzájemné spojování vnitřního obsahu slov; v 5.-7. roce vzdalování slovního myšlení od nezbytné vazby s konkrétními předměty, rozvoj abstraktního myšlení

- pro proces formování řeči důležité **integrátory** – slova zahrnující v sobě několik nižších podřazených slov a pojmů, mají několik stupňů (jednotlivé druhy jehličnanů-jehličnany-stromy-les-krajina-příroda)
- proces myšlení – analýza a syntéza abstraktních obrazů skutečnosti a jejich porovnání se skutečností, velmi důležité je **vyčleňování znaků, jejich zapamatování a spojování**; úspěšná asociace slouží ke **kompensaci šumu** → lze vytvořit správný obraz, ačkoliv signál nebyl dokonalý
- **Korová lokalizace řeči:**
 - o nelze je uvažovat odděleně od center první signální soustavy, také činnosti druhé signál. soustavy se účastní všechny korové analyzátoři a alespoň 1 ze skupin efektorů (mluvení, psaní), které zabezpečují řeč
 - o pro integraci – součinnost asociačního oblastí, charakteristická **elektivní iradiace** (rošíření podmíněné reakce i na slovní označení podmíněného podnětu)
 - o korová centra: **Wernickeovo senzoričné** (area 40) – pro pochopení mluvené a psané informace, **Brockovo motorické** (area 44) – zpracovává informace z Wernickeova na podrobný a koordinovaný vzorec aktivity pro vokalizaci → vzorec do motorické kůry (area 4) → pohyby rtů, jazyka, úst, hlasivek
- myšlení člověka souvisí se způsobem, jakým se vyrovnává se skutečnostmi vnějšího i vnitřního světa, extrémní rozdělení podle Pavlova (vychází z Hippokrata, extrémní – nikdy ne tak vyhraněné, překrývání jednotlivých typů):
 - o **melancholik** (slabý typ, převládá útlum, dále se nedělí)
 - o silný typ se dělí podle vyrovnanosti
 - **cholerik** – nevyrovnaný, reaguje nepřiměřeně
 - vyrovnaný typ se dělí podle pohyblivosti
 - **flegmatik** – nepohyblivý, vyrovnává se se skutečností pomalu
 - **sangvinik** – vyrovnává se rychle
- nejvýraznější odlišnost člověka od zvířat je schopnost vyrábět předměty (zvířata se přizpůsobují, člověk vyrábí předměty pro uspokojení svých potřeb)

255. PROJEKČNÍ A SENZORICKÉ OBLASTI MOZKOVÉ KŮRY

- původní Pavlovova představa – centrální a periferní části analyzátoru, lepší chápat oblasti jako část celku
- **1) Somestetické projekční oblasti**
 - o lokalizovány do g. postcentralis (area 1, 2, 3a, 3b) a přilehlých oblastí, homunkulus
 - o lze rozlišit 3 oblasti:
 - **1. somestetická oblast** – g. postcentralis, homunkulus - hlava na vnější dolní okraj hemisféry
 - **2. somestetická oblast** – parietální lalok - oblast insuly, složitější senzoričné funkce
 - **3. somestetická oblast** – g. praecentralis
- **2) Sluchové projekční oblasti**
 - o spánková obast **Heschelových závitů**, tj. **gg. temporales transversi** (area 41, 42) a **insuly**
 - o tonotopie (každá výška tónu má určité receptivní pole v kůře)
 - o popisujeme 3 oblasti v **kůře koček a psů**:
 - oblast **A I** – jako jediná má sluchovou aferentaci
 - oblast **A II** – sekundární odrazová oblast
 - oblast **A III** – aferentace jako A I, ale překrývání 3 smyslových modalit (somestetická S II, vestibulární a sluchová), spíše obl. asociační



- u **člověka** je to snad obdobné – existuje **primární sluchová kůra (41, 42) a sekundární (22)**, někdy **area 42** chápána jako **asociační**
- **3) Chuťové projekční oblasti**
 - v insule a operkulu, blízko somatosenzitivní projekce jazyka (S I)
- **4) Čichové projekční oblasti**
 - především prepiriformní oblasti, uncus gyri hippocampi (area 34) a g. periformis
- **5) Zrakové projekční oblasti**
 - okcipitální oblast (obl. sulcus calcarinus), zasahují až do temporálního laloku
 - tvoří je následující oblasti
 - striální oblast (V 1, area 17) – identifikace přesných tvarů, uspořádaná projekce ze sítnice (horní část sítnice nad sulcus calcarinus, dolní pod něj, žlutá skvrna do zad. částí týl. laloku)
 - oblast parastriální (V 2 a 3, area 18, 19) – asociace a integrace zrakových vjemů
 - peristriální oblast (V 4 a 5, area 20, 21; inferotemporální, mediotemporální, posteriorní parietální a frontální) – specializovaná zraková analýza
- **6) Vestibulární projekce**
 - na rozhraní projekce sluchové a parietální oblasti, blízko A III
 - integruje podněty z vestibulárního aparátu, proprioceptorů, ale i somestetické, zrak., sluch. obl.

256. ASOCIAČNÍ OBLASTI MOZKOVÉ KŮRY

- **integrují, asociují a přepojují** aferentaci z projekčních oblastí do oblastí výkonných
- tvoří asociační systém → umožňuje **nejvyšší funkce CNS** (nejvyšší nervové funkce dány kooperací korových a podkorových struktur, pouze druhou signální soustavu člověka můžeme označit jako korovou; pro nejvyšší nervové funkce nutná asociace sensorických vstupů se vzorci vrozeného nebo získaného chování, nezastupitelná úloha asociačních oblastí příslušných sensorických obl.)
- její rozsah je u člověka mnohem větší než u nižších živočichů
- charakteristická konvergence několika smyslových modalit, vzájemná propojenost s korovými a podkorovými centry (thalamem); bb. asociač. obl. nejsou specializovány na urč. modality, může se porucha příslušné modality projevit až při značném poškození asociační oblasti
- dělení asociační oblasti:
 - **motorický asociační systém** – area 1, 2, 3, 5, 22 - drážděním dochází ke vznikům pohybů, area 8 – koordinace očních bulbů, Brocovo centrum řeči (44) – nezbytné k vytváření slov
 - **sensorický asociační systém** – teorie – rozvoj asociačních oblastí zvyšováním obsahu původních sensorických systémů, můžeme sem řadit i Wernickeovo centrum
- **jiné dělení:**
 - **oblasti parasenzorické** – lze je rozdělit na:
 - unimodální – shodné se sekundárními sensorickými korovými obl., spojování sensorických počitek určité modality v ucelený smyslový vjem (integrace všech zvuků v ucelený vjem)
 - polymodální – rozhraní parietálního, okcipitálního a temporálního laloku, asociuje vjemy několika modalit s efektorovými systémy
 - **oblasti paralimbické** – zabezpečují učením získanou kontrolu nad vrozenými programy motivačního a emočního chování (tvořeno limbic. sys.), **léze** → **pseudodeprese** (apatie, ztráta vůle k jakémukoli činnosti), **pseudopsychopatie** (infantilní chování, hyperaktivita, promiskuita)
 - orbitofrontální korová obl.
 - g. cinguli, g. parahippocampalis
 - přední pól temporálního laloku
 - **oblasti prefrontální** – na dorsolat. povrchu frontál. laloku, procesy strategického plánování úmyslných pohybů, **léze** → **perseverace** (při dvou instrukcích za sebou, vykonává jen jednu) vhodnější řadit mezi **korové oblasti s komplexní funkcí**

257. DOMINANCE A SPECIALIZACE HEMISFÉR

- lidský organismus je osově asymetrický (zevně i vnitřně), včetně mozkových hemisfér – funkční hledisko – nejvýraznější asymetrie pro motoriku a řečové funkce
- dřívější představa – racionální hemisféra (logické a analytické funkce) a hemisféra pro non-verbální informace (hudba, emoce, obrazy) - tato představa opuštěna → lepší hovořit o **doplňující se specializaci hemisfér**, označení hemisfér:
 - o **kategorizující hemisféra** – řečové funkce, dominantní ve smyslu motoriky, tvorba a třídění pojmů, všechny verbální funkce, postupné lineární zpracování informace; **okcipitální lalok větší a kůra frontálního laloku menší** než u reprezentační hemisféry, oblasti horního povrchu **temporálního laloku** jsou **větší (Wernickeovo pole)** – zejm. oblast **planum temporale**; vyšší konc. dopaminu v nigrostriatovém svazku
 - o **reprezentační hemisféra** – zprac. non-verbální informace, prostoročasové vztahy, rozpoznávání obličejů, identifikace předmětů podle tvaru, melodie hudby; anatomické a biochemické rozdíly jsou opakem zmíněných u kategorizující hemisféry
- funkční asymetrie hemisfér prokázána u primátů, některé znky motor. dominance i u nižších živočichů
- někdy třeba zjistit, která je kategorizující hemisféra (pravo-/levorukost; identifikace jazykově specializované hemisféry); pro zjištění **motorické dominance** → **zkouška laterality** (sada úkolů, vykonávání rychle pro eliminaci vlivu vědomé motorické koordinace), výsledek koef. pravorukosti; nevyhraněnost = **ambidextrie**, označuje se souhlas laterality končetin s lateralitou oka a ucha; takto zjištěná laterality – genotypická, na rozdíl od fenotypické (jaká se projevuje navenek – držení psacích potřeb)
- **k identifikaci jazykově dominantní hemisféry:**
 - o **test s amytalem sodným** – krátce působící barbiturát, jednostranně do a. carotis int. → vyvolá u **dominantní** hemisféry výpadek řeči (**několik minut**), u **nedominantní** několik **sekund**
 - o **tachistoskopický test** – fixace značky uprostřed zorného pole, zábleskovité promítání verbální (písmena, slova) a nonverbální znaky (známé osobnosti) do pravé či levé poloviny zorného pole; informace se zprac. **zkříženě**, verbální lépe identifikovány kategorizující hemisférou (jazykově dominantní), nonverbální lépe reprezentační
 - o **dichotický sluchový test** – krátké sluchové impulsy (verbální a nonverbální, např. melodie) do pravého či levého ucha, informace **zkříženě** (pravé ucho praváka – jazykově dominantní levá hemisféra – lépe identifikuje verbální impulsy)
- **funkční asymetrie** se projevuje i v oblasti **emocí**, nelze ji striktně oddělit od nedominantní hemisféry (nízká unilaterální dávka amyvalu sodného – nenaruší řeč. funkce – levostranně (kategorizační hemisféra) vede ke krátké periodě psychické deprese, opačně pak k euforii → náhled pacientů s unilaterálním zraněním – při levostranném traumatizování, při pravostranném to bagatelizují)

258. BIOLOGICKÉ RYTMY

Fyziologie času

- dvojí podoba času ve fyziologii – **chronologický** (astronomický) a **biologický** (fyziologický); chronologický ve srovnání s biologickým lineární, plyne rovnoměrně a je stejný pro všechny součásti tohoto vesmíru
- čas biologický je rozměr existence živé hmoty, nelineární, podstatné rysy:
 - o je-li dán kinetikou živé hmoty, fáze zrychlení a fáze zpomalení tohoto biolog. pohybu se střídají s fázemi rovnoměrného pohybu
 - o má začátek a konec přesně definovaný splnutím 2 gamet a smrtí
 - o varianční šíře, jak druhová, tak individuální, nakonec i pro různé struktury téhož organismu
- fyziologické funkce lze rozdělit na ty, jejichž stárnutí probíhá celkem paralelně s chronologickým věkem a na funkce, jejichž stárnutí probíhá odlišně než chronologický věk (předbírání, zpoždování)
- existuje **diferencované tempo stárnutí** jednotlivých orgánů, funkcí a systémů (zcela zdravý organismus má v daném momentu nestejně staré orgány s různou funkční aktivitou)

- otázka, zda existuje obecný ukazatel stárnutí, který by byl jednoduchým základem lékařské prognostiky
- nerovnoměrný chod biolog. času, variabilita jeho korelace s astronom. časem a neexistence obecného ukazatele stárnutí klade otázku → „**co, čím a jak se odpočítává fyziologický čas?**“

Biologické rytmy

- základním rysem živé hmoty je rytmicita (cyklické kvantitativní a kvalitativní proměny), časová osa periodických změn je velmi rozdílná
- procesy od molekulární úrovně, přes celulární, až po složité programy – lokomoční rytmus, pracovní aktivita, rytmus bdění a spánku; př. cyklické změny u žen během reprodukčního období
- zvláštní postavení mají změny spojené s otáčením Země – fyziologickým projevem je **cirkadiánní rytmus** (přibližně 24hodinový, u člověka spíše 25 a kolísá), není jediným rytmem lidského organismu – rytmy s periodou < 24 hod – **infradiánní**; s periodou > 24 hod – **ultradiánní**
- cirkadiánní rytmus – pravidelné změny tělesné teploty, renální exkrece K⁺, sekrece kortizolu, TK, reprodukce, příjmu potravy, lokomoční aktivity a jiných behaviorálních projevů včetně bdění a spánku, také emocionální změny nebo intelektuální výkonnost
- první komponentou je **cirkadiánní rytmus** – pravidelně se opakující cca 24hodinový průběh změn fyziologické funkce a jejích parametrů, při němž funkce dosahuje speciálního stavu (max, min, rovnováha) v určitou denní dobu
- druhá složka biologické rytmicity – **cirkadiánní organizace** – vnitřní a vnější vztahy organismu (časová koordinace cirkadiánních rytmů jednotlivých funkcí s vnějším rytmem dne a noci, světla a tmy)
- třetí složkou v periodicitě fyziolog. funkcí je **cirkadiánní systém** – vnitřní uspořádání periodické rytmicity nebo programu – umožňuje organismu volit urč. strategii pro navození vnitřního rytmu a udržení dynamické homeostázy během cirkadiánních změn
- základem cirkadiánního systému vliv rotace Země, organismus je schopen se začít připravovat na rytmické změny ještě předtím, než tyto změny nastanou (upravení homeostatických kontrol. systémů), cirkadiánní systém obsahuje 2 složky:
 - o **zevní – exogenní** – základem rotační pohyb Země kolem Slunce – pro lidský organismus cyklus světla a tmy (light-dark – L-D cyklus)
 - o **vnitřní – endogenní** – biologický mechanismus nezávislý na exogenní komponentě, pomocí L-D rytmu lze manipulovat i s cirkadiánním rytmem organismu, nezávislost se projevuje v tom, že cirkadiánní rytmus je schopen **běžet volně dál**, i když na organismus přestane působit 24hodinový rytmus změn vnějšího prostředí (místo L-D cyklu → nepřetržité osvětlení nebo tma)
- cirkadiánní rytmus udává nejen 24hodinový rytmus fyziologických funkcí, ale je i „kalendářem“ sezónních změn
- klíčová úloha **světla** v synchronizaci vnějšího rytmu s vnitřním mechanismem, organismus citlivý na množství osvětlení jen v urč. době během 24 hodin; důležitá je **fotoperioda organismu** – období během 24 hod., kdy je organismus na iluminaci citlivý (významné, kde je tato perioda umístěna – kdy začíná a končí)
- během dne organismus na světelný režim nereaguje, rozhodující zač. a kon. fotoperiody (prodloužení působení světla na rozhraní dne a noci, nebo na rozhraní noci a dne zkrácení → prodloužení fotoperiody → změna vnitřních poměrů rytmu)
- vnitřní mechanismus cirkadiánního rytmu – **biologické hodiny (pacemaker cirkad. rytmu)**
- nej přesněji monitorují cirkadiánní rytmus rytmické změny sekrece pineálního melatoninu (zákl. v rytmu aktivity enzymu N-acetyltransferázy (NAT), syntetizuje N-acetylserotonin, prekurzor melatoninu), rytmus v aktivitě NAT vychází z hTh z **ncl. suprachiasmaticus**, ve tmě (stimulač. fáze) vysílají do epifyzy pulsní signály → uvolňování noradrenalinu na sympatických zakončeních v epifyze → výsledkem aktivace NAT ↑ sekrece melatoninu; pacemaker cirkadiánního rytmu – ncl suprachiasmaticus (SCN)
- zničení SCN vede k absolutní ztrátě cirkadiánního rytmu, transplantace → obnovení rytmu, ale rytmu dárce
- základní funkční prvek cirkadiánního pacemakeru je **biologický oscilátor** – 3 zákl. staveb. prvky:
 - o vstupní dráhy (A-B) – po nich přichází vstupní signál – informace do oscilátoru
 - o soustava prvků tvořících vlastní oscilátor – vzájemně propojeny zpětnými vazbami (C-D)

- výstupní dráhy (E-F) – jimi oscilátor spojen s procesy, které jsou cirkadiálně řízeny
- aby byl ncl. suprachiasmaticus pacemakerem cirkadiálního rytmu synchronizovaného se střídáním dne a noci, světla/tmy, musí neurony dostávat příslušné specif. informace – 2 nervové dráhy:
 - tr. retinohypothalamicus – z ggl. bb. sítnice, končí u neuronů SCN
 - tr. geniculohypothalamicus – z komplexu laterál. geniculata, končí u SCN
- dítě se rodí s rytmem alimentárním, vývoj cyklu bdění a spánku, termoregulace teprve postnatálně
- cirkadiální rytmus se může porušit nebo úplně rozpadnout a vymizet, příčiny ve změnách činnosti pacemakeru nebo rozpadu cirkadiálního systému a organizace (trvalá izolace, kontinuální osvětlení/tma)