

Obecná fyziologie

Claude Bernard (1813–1878) jako první popsal „le milieu intérieur“ a pozoroval, že **vnitřní prostředí těla zůstává pozoruhodně konstantní (neboli v rovnováze) navzdory neustále se měnícímu vnějšímu prostředí**. Termín homeostáza se používal až v roce 1929, kdy jej Walter Cannon poprvé použil k popisu schopnosti fyziologických systémů udržovat podmínky v těle v relativně konstantním stavu rovnováhy.

Stálost vnitřního prostředí = HOMEOSTÁZA

je to pravděpodobně nejdůležitější koncept ve fyziologii.

To, co tělo všemi pochody celý den dělá vede k udržení stálého prostředí.

Homeostáza v řečtině znamená „zůstat stejný“. Tato takzvaná rovnováha však není neměnný stav, ale je to **dynamický stav rovnováhy**, který způsobuje dynamickou stálost vnitřního prostředí. Tato dynamická stálost vzniká z proměnlivých reakcí způsobených změnami ve vnějším prostředí.

Homeostáza udržuje většinu fyziologických systémů v chodu. Způsob, jakým tělo **udržuje**

- **koncentraci H⁺ iontů = pH** v tělních tekutinách v úzkých mezích,
- **osmolaritu**
- **regulace tělesné teploty, srdeční frekvence a krevního tlaku**
- **stabilita O₂, CO₂ a bikarbonátu**

regulace **hladiny glukózy v krvi uvolňováním inzulínu** jsou příklady homeostázy.

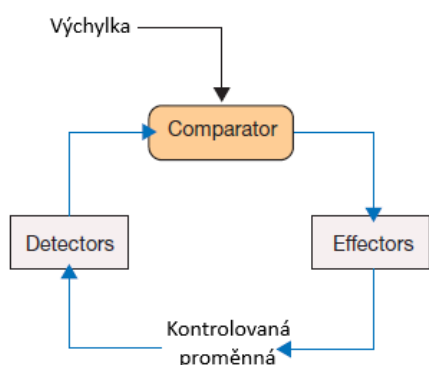
Lidské tělo má doslova tisíce kontrolních systémů.

Nejsložitější jsou genetické kontrolní systémy, které fungují ve všech buňkách a řídí intracelulární funkce i všechny extracelulární funkce. Mnoho dalších funguje v orgánech a řídí jejich funkci; další fungují v celém těle a řídí interakci mezi orgány. Dokud jsou podmínky v

rámci vnitřního prostředí udržovány v normálním fyziologickém rozmezí, buňky těla nadále žijí a správně fungují. **Každá buňka těží z homeostázy a každá buňka zase přispívá svým dílem k udržení homeostázy.** Tato recipročnost - souhra zajišťuje kontinuitu života, dokud jeden nebo více funkčních systémů neztratí schopnost přispívat svým dílem. Mírná dysfunkce homeostázy vede k nemoci a onemocnění a extrémní dysfunkce homeostázy vede k smrti.

Řízení negativní zpětnou vazbou.

Většina fyziologických kontrolních mechanismů má společnou základní strukturu. Faktor, který je řízen, se nazývá **proměnná**. Homeostatické mechanismy zajišťují přísnou regulaci všech fyziologických proměnných a nejběžnějším typem regulace je negativní zpětná vazba. Systém negativní zpětné vazby se skládá z: **detektorů (často nervových receptorových buněk)** pro měření dané proměnné; **komparátoru (obvykle nervového seskupení v centrálním nervovém systému)** pro příjem vstupu z detektorů a porovnání velikosti signálu s požadovanou úrovní proměnné (nastavená hodnota); a **efektorů (svalové a/nebo žlázové tkáně)**, které jsou aktivovány komparátorem k obnovení proměnné na její nastavenou hodnotu.



Termín „negativní zpětná vazba“ vychází ze skutečnosti, že efekторы vždy jednají tak, aby posunuly proměnnou v opačném směru, než byla původně detekovaná změna.

Příklad : Když tedy parciální tlak CO_2 v krvi stoupne nad 5,3 kPa (40 mmHg), mechanismy mozkového kmene zvýší rychlost ventilace – pošlou zprávu plicím a svalům aby zvýšili dýchání, aby se odstranil přebytečný oxid uhličitý, (dá se to i na opak - když hladiny CO_2 klesne – dýchání do sáčku - *více u respirace*).

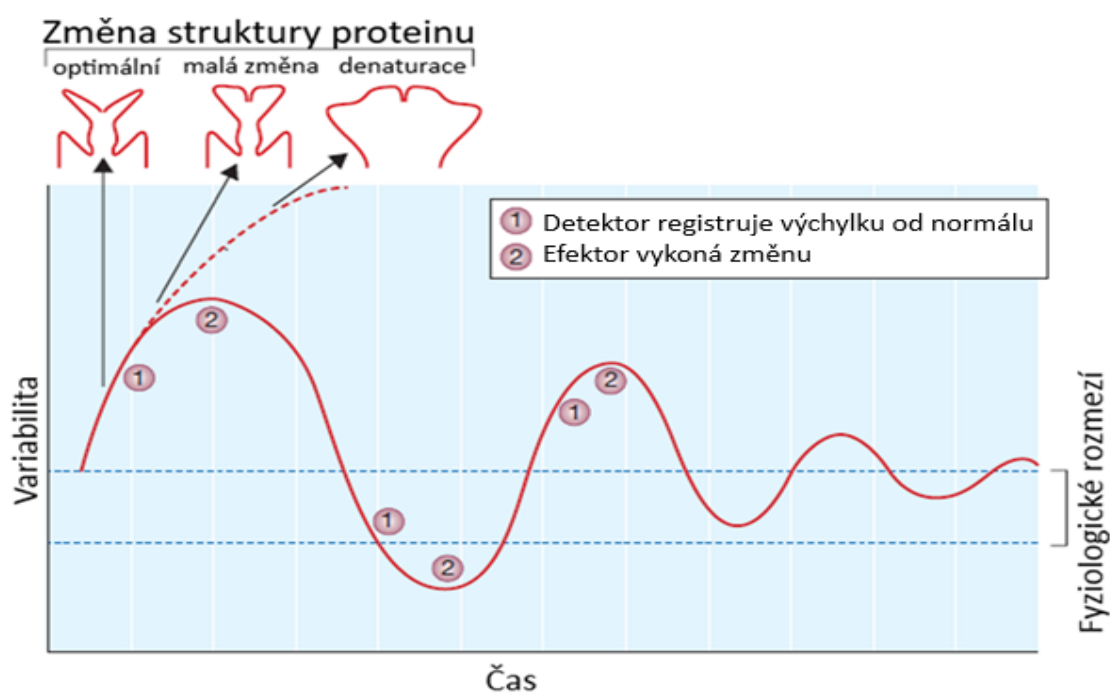
Stejná věc se týká i kyslíku, krevního tlaku (více v cirkulaci), osmolarity – později zde.

Termín „nastavená hodnota“ znamená, že pro každou fyziologickou proměnnou existuje jedna optimální hodnota; nicméně ve všech fyziologických systémech existuje určitá tolerance **Fyziologické rozmezí** a nastavená hodnota je ve skutečnosti **úzký rozsah hodnot**, ve kterých fyziologické procesy probíhají normálně.

Nastavená hodnota nejenže není bodem, ale v některých systémech ji lze nastavit podle fyziologických požadavků.

Příklad : ve vysoké nadmořské výšce způsobuje nízký parciální tlak O_2 ve vdechovaném vzduchu zvýšení rychlosti ventilace. Zpočátku je tento účinek omezený kvůli ztrátě CO_2 , ale po 2–3 dnech mozkový kmen snižuje nastavenou hodnotu CO_2 a umožňuje další zvýšení ventilace, což je proces známý jako aklimatizace.

Společným provozním rysem všech systémů s negativní zpětnou vazbou je, že indukují oscilace v proměnné, kterou řídí. Důvodem je, že **systému trvá nějakou dobu, než detekuje změnu** proměnné a zareaguje na ni. Toto zpoždění znamená, že zpětnovazební řízení vždy způsobí, že proměnná mírně překročí nastavenou hodnotu, čímž aktivuje opačný regenerační mechanismus, který vyvolá menší překročení v tomto směru, dokud oscilace nespadnou do rozsahu hodnot, které jsou optimální pro fyziologickou funkci. Za normálních okolností mají takové oscilace malý viditelný účinek.



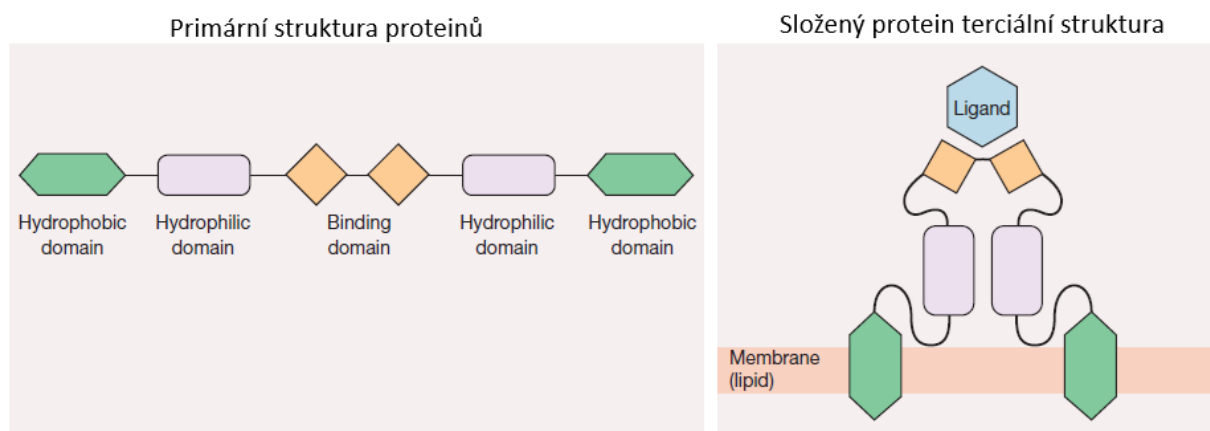
Pokud jsou však do systému zavedena neobvykle dlouhá zpoždění, mohou se oscilace stát extrémními. Pacienti s městnavým srdečním selháním někdy vykazují stav známý jako Cheyne-Stokesovo dýchání, při kterém pacient prochází obdobími hlubokého dýchání prokládanými obdobími bez dýchání (apnoe). To je částečně způsobeno pomalým průtokem krve z plic do mozku, což způsobuje velké zpoždění v detekci hladiny CO₂ v krvi.

Některé fyziologické reakce využívají pozitivní zpětnou vazbu, která způsobuje rychlou amplifikaci. Mezi příklady patří zahájení akčního potenciálu, kdy vstup sodíku způsobuje depolarizaci, která dále zvyšuje vstup sodíku a tím i další depolarizaci a určité hormonální změny, zejména v reprodukci (více v endokrinologii).

Pozitivní zpětná vazba je ze své podstaty nestabilní a vyžaduje nějaký mechanismus k přerušení zpětnovazební smyčky a zastavení procesu (vypínač), jako je časově závislá inaktivace sodíkových kanálů v prvním příkladu a narození dítěte ve druhém.

Forma a funkce proteinu jsou chráněny homeostatickými mechanismy

Normální fungování proteinů je nezbytné pro život a obvykle vyžaduje vazbu na jiné molekuly, včetně jiných proteinů. Specifičnost této vazby je určena trojrozměrným tvarem proteinu. Primární struktura proteinu je určena sekvencí aminokyselin. Genetické mutace, které tuto sekvenci mění, mohou mít zásadní vliv na funkčnost konečné molekuly. Takové genové polymorfismy jsou základem mnoha geneticky podmíněných poruch. Konečný tvar molekuly (terciární struktura) je však výsledkem procesu skládání aminokyselinového řetězce.



Skládání je složitý proces, kterým protein dosahuje své konformace s nejnižší energií. Je určen elektrochemickými interakcemi mezi postranními řetězci aminokyselin (např. vodíkové vazby, van der Waalsovy síly) a je tak zásadní, že na něj dohlížejí molekulární chaperony, jako jsou proteiny tepelného šoku, které poskytují klidný prostor, ve kterém protein získává svůj konečný tvar. Ve zdravé tkáni mohou buňky detekovat a ničit špatně složené proteiny, jejichž akumulace poškozuje buňky a je zodpovědná za různé patologické stavy, včetně Alzheimerovy choroby a Creutzfeldtovy-Jakobovy choroby.

Skládání zajišťuje, že funkční sekvence aminokyselin (domény), které tvoří, např. vazebná místa pro jiné molekuly nebo hydrofobní segmenty pro vložení do membrány, jsou správně orientovány, aby protein mohl plnit svou funkci. **Relativně slabá povaha sil, které způsobují skládání, je činí citlivými na změny v prostředí obklopujícím protein. Změny kyselosti, osmotického potenciálu, koncentrací specifických molekul/iontů, teploty nebo dokonce**

hydrostatického tlaku tak mohou modifikovat terciární tvar proteinu a změnit jeho interakce s jinými molekulami.

Tyto modifikace jsou obvykle reverzibilní a některé proteiny je využívají k detekci změn ve vnitřním nebo vnějším prostředí. Například nervové buňky, které reagují na změny CO₂ (chemoreceptory), mají iontové kanálové proteiny, které se otevírají nebo zavírají a generují elektrické signály, když se kyselost prostředí obklopujícího receptor (CO₂ tvoří v roztoku kyselinu) změní o více než určitou hodnotu. **Existují však limity stupně fluktuace vnitřního prostředí, kterou mohou proteiny tolerovat, než se jejich tvar změní natolik, že se stanou nefunkčními nebo nevratně poškozenými, což je proces známý jako denaturace (to se děje s proteiny vaječných bílků při vaření).**

Homeostatické systémy zachovávají funkčnost proteinů.

Proteiny se dokáží pohybovat opravdu rychle - pro ATP syntézu je to v řádu stovek otáček za sekundu konkrétně mezi 100-800 otáček za sekundu!!!! Kinesinové proteiny se pohybují průměrnou rychlostí přibližně 0,8 $\mu\text{m/s}$ neboli 800 nm/s, což představuje 100 kroků za sekundu. Každý krok má obvykle délku 8 nm.

Prosím podívejte se na videa:

<https://www.youtube.com/watch?v=ilgdFvit49Y>

<https://www.youtube.com/watch?v=eZBFEodTfzA>

**Všechny vaše proteiny musí pracovat abyste mohli žít -
proteiny musí být udržovány v ideálních podmínkách**

– jinak se přestanou otáčet – a umřete.

→→→ musíte udržet stálé vnitřní prostředí!!!

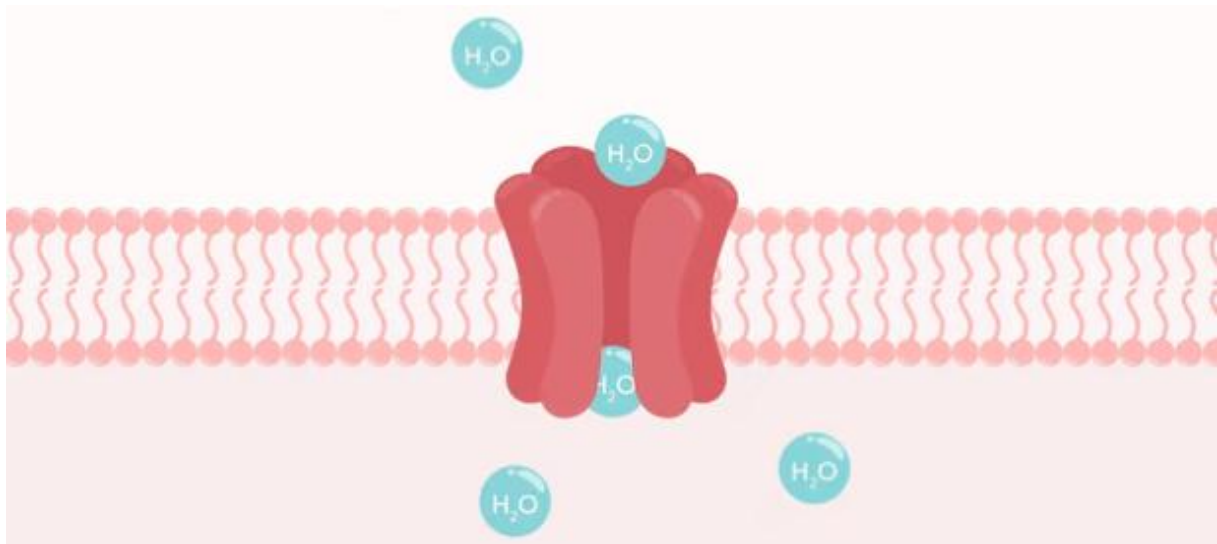
Parametry vnitřního prostředí

1. Tělesná voda - kompartmenty a fyziologické tekutiny

Osmóza

Osmóza je pasivní **pohyb vody** přes polopropustnou membránu z oblastí s nízkou koncentrací rozpuštěných látek do oblastí s vyšší koncentrací rozpuštěných látek.

Biologické membrány jsou polopropustné v tom smyslu, že obvykle umožňují volný pohyb vody, ale omezují pohyb rozpuštěných látek. Voda se pohybuje přes aquaporíny.



Vytváření osmotických gradientů je primární metodou pohybu vody v biologických systémech. Proto je osmotický potenciál (osmolalita) tělesných tekutin úzce regulován řadou homeostatických mechanismů a ledvinami. Tekutina se stejným osmotickým potenciálem jako plazma se nazývá izotonická; tekutina s vyšším potenciálem (tj. koncentrovanější rozpuštěné látky) je hypertonická a tekutina s nižším potenciálem je hypotonická.

Osmotický potenciál závisí na počtu osmoticky aktivních částic (molekul) na litr, bez ohledu na jejich původ. **Vyjadřuje se v osmolech, kde 1 osmol se rovná 1 molu částic, jako osmolarita (osmol/l) nebo osmolalita (osmol/kg H₂O).**

Fyziologové preferují druhou možnost, protože je nezávislá na teplotě, ačkoli ve fyziologických tekutinách jsou si tyto hodnoty velmi podobné.

- **Osmolalita plazmy je 300 mosmol/kg H₂O je naprosto nezbytné a nezbytné pro přežití ji udržovat okolo této hodnoty.**

důsledky velké změny osmolality jsou nevolnost → bezvědomí → selhání všech orgánů → smrt.

Efektivní osmolalita tělesných tekutin - uvažuje pouze glukózu a hlavní ionty (Na, K, Cl a malých molekul - močovina). **osmolalita = 2 Na⁺ + S-urea + S-glukóza**

Osmolarita je přísně sledována: Hypothalamus reguluje osmolalitu tělních tekutin pomocí osmoreceptorů, které zaznamenávají změny koncentrace osmoticky aktivních látek v krvi. Při zvýšené osmolalitě hypothalamus stimuluje uvolňování antidiuretického hormonu (ADH) z neurohypofýzy, který zvyšuje zpětnou resorpci vody v ledvinách a snižuje osmolalitu krve. Naopak při snížené osmolalitě dochází k potlačení sekrece ADH, což vede ke zvýšenému vylučování vody močí. – Bohužel mozek je většinou první trpící výkyvy jako hyper a hyponatremie (↑ ↓ Na v krvi).

Tyto snadno difundují kapilárami a krystaloidní osmotický tlak, který vyvíjejí, je proto stejný na obou stranách kapilární stěny. **Proteiny neprocházejí kapilárními stěnami snadno a jsou zodpovědné za onkotický (nebo koloidní osmotický) tlak.** Ten je mnohem menší než krystaloidní osmotický tlak, ale je kritický pro přenos tekutin přes kapilární stěny, protože se liší mezi plazmou a intersticiální tekutinou. **Onkotický tlak se vyjadřuje tlakem a v plazmě je normálně ~25 mmHg.**

Udržování osmolality plazmy je nezbytné pro regulaci objemu krve (více v cirkulaci). Pití tekutin s různým osmotickým potenciálem má odlišné účinky na distribuci vody mezi buňkami a extracelulární tekutinou.

Vodní oddíly těla

Voda je rozpouštědlo, ve kterém probíhají téměř všechny biologické reakce (druhým je membránový lipid), a proto je příhodné, že tvoří přibližně 50–70 % tělesné hmotnosti (tj. asi 40 litrů u 70 kg osoby).

Povaha biologických membrán znamená, že voda se v těle volně pohybuje, ale látky v ní rozpuštěné ne!

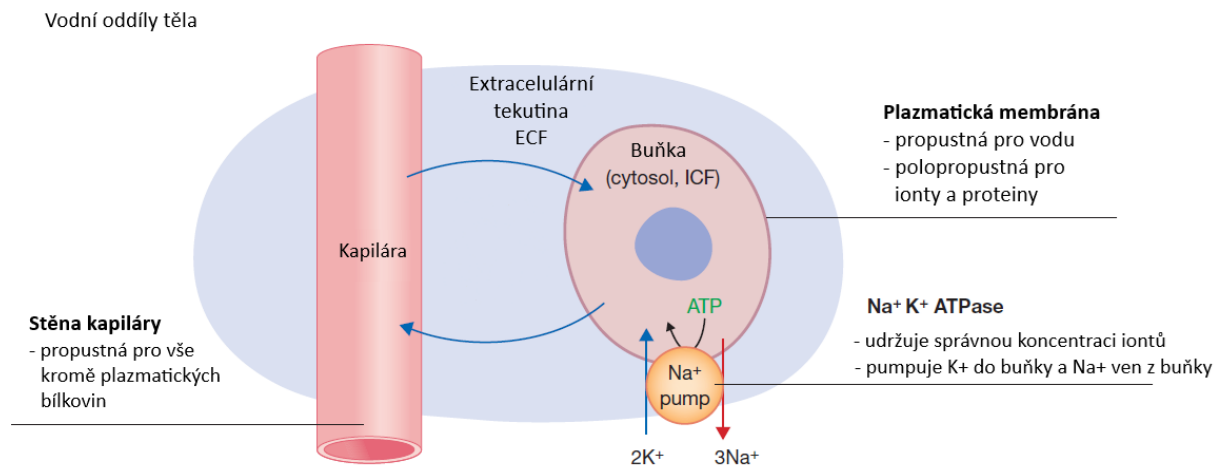
Existují dva hlavní „tekuté kompartmenty“:

voda uvnitř buněk (intracelulární tekutina, ICF), která tvoří asi 65 % celkové tělesné hmotnosti,

a voda vně buněk (extracelulární tekutina, ECF).

2. Iontové složení tělních tekutin

Tyto kompartmenty jsou odděleny plazmatickými membránami buněk a výrazně **se liší koncentracemi iontů**, které jsou v nich rozpuštěny.



Ionty musí použít průchody pro ně určené – kanály transportéry

Přibližně 65 % ECF tvoří tkáňový mok nacházející se mezi buňkami (intersticiální tekutina, ISF) a zbytek tvoří tekutá složka krve (plazma). Bariéra mezi těmito dvěma tekutinami sestává ze stěn kapilár.

Intracelulární versus extracelulární tekutina.

Mnoho kritických biologických událostí, včetně všech bioelektrických signálů, závisí na udržování složení fyziologických tekutin v úzkých mezích.

Koncentrace iontů ve třech hlavních tekutinových kompartmentech.

Je třeba poznamenat, že v každém kompartmentu musí být elektrická neutralita, tj. celkový počet kladných nábojů se musí rovnat celkovému počtu záporných nábojů. Nejdůležitější rozdíl mezi ICF a ECF spočívá v relativních koncentracích kationtů.



Koncentrace iontů **K⁺ je uvnitř** buňky mnohem vyšší než v ECF, zatímco opak platí pro koncentraci iontů **Na⁺ je venku**.

Koncentrace iontů Ca²⁺ a Cl⁻ jsou také vyšší v ECF.

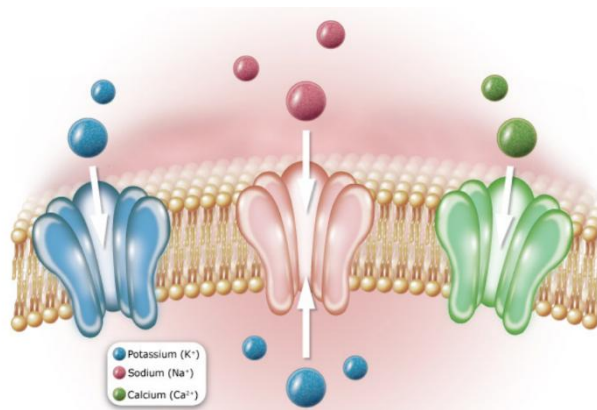
Banán v oceánu

Jak toto rozložení vzniká a jak se udržuje?

Iontové kanály umožňují buňce **určovat tok** iontů přes její vlastní membránu. Ve většině případů je otevřeno relativně málo kanálů, takže únik iontů je nízký.

Proteiny poskytují několik cest pro pohyb materiálů přes membrány:

- póry nebo kanály tvořené několika proteinovými podjednotkami, které umožňují objemový tok vody - akvaporiny,
- mezerové spoje spojující cytosol sousedních buněk
- transportní molekuly - přenašeče, z nichž některé využívají metabolickou energii (přímou nebo nepřímou) k pohybu molekul proti chemickým a/nebo elektrickým gradientům
- iontové kanály, specializované k umožnění průchodu konkrétních druhů iontů přes membránu za definovaných podmínek.



Vždy však dochází k stálému pohybu iontů přes membránu, přičemž Na^+ a K^+ sledují své koncentrační gradienty do buňky a ven z buňky. Pokud by se únik nekorigoval, nakonec by vedl k vyrovnání složení obou kompartmentů, čímž by se účinně eliminovala veškerá bioelektrická

signalizace (později). Tomu brání aktivita **Na^+-K^+ ATPázy**

- udržuje správnou koncentraci iontů - pumpuje K^+ do buňky a Na^+ ven z buňky.

Z ostatních iontů je většina Ca^{2+} v buňce aktivně transportována buď ven z buňky, nebo do endoplazmatického retikula a mitochondrií, což zanechává velmi nízké hladiny volného Ca^{2+} v ICF. Ionty Cl^- jsou diferencovaně distribuovány po membráně díky svému zápornému náboji.

Intracelulární proteiny jsou záporně nabitě při fyziologickém pH. Tyto a další velké anionty, které nemohou projít plazmatickou membránou (např. fosfát, PO_4^{3-}), jsou zachyceny v buňce a tvoří většinu obsahu aniontů v ICF. Ionty Cl^- , které mohou difundovat přes membránu skrze kanálky, jsou z buňky vytlačovány nábojem na fixovaných aniontech. Elektrická síla, která žene ionty Cl^- z buňky, je vyrovnána chemickým gradientem, který je žene zpět dovnitř, což je situace známá jako **Gibbs-Donnanova rovnováha**. Variace ve vysokém obsahu aniontů v

buňkách znamenají, že koncentrace iontů Cl^- v ICF se může mezi typy buněk lišit až 10krát, a v srdečních myocytech dosahuje až $30 \mu\text{M}$, ačkoli nižší hodnoty (kolem $5 \mu\text{M}$) jsou častější.

Složení tělních tekutin (liší se mezi různými tkáněmi - kost - játra - oko)					
		Plasma	Interstitial	Intracellular	Unit
Water:	% total body water	13%	22%	65%	%
	(volume in a 70kg person)	(3.5)	(9.5)	(27)	L
Osmolality		290	290	290	mosmol/kg H ₂ O
Cations:	Na ⁺	140	140	10	mmol/L
	K ⁺	4	4	140	mmol/L
	Ca ²⁺ (free)	1	1	0.0001	mmol/L
Anions:	Cl ⁻	108	129	3–30	mmol/L
	HCO ₃ ⁻	26	26	9	mmol/L
	Proteins ⁻	10	1	50	mmol/L
	Other anions (mainly PO ₄ ³⁻ , SO ₄ ³⁻)	3	0	60–88	mmol/L

Notes: Ca^{2+} (and Mg^{2+}) tend to bind to plasma proteins, and their free concentrations are about 50% of the total. Ionic concentrations are sometimes given in mEq/L to reflect the amount of charge, where an equivalent (Eq) is 1 mole of charge. So 1 Eq of a monovalent ion such as $\text{Na}^+ = 1$ mole, but 1 Eq of $\text{Ca}^{2+} = 0.5$ mole

Intersticiální tekutina versus plazma

Hlavní rozdíl mezi těmito tekutinami spočívá v tom, že **plazma obsahuje více bílkovin** než ISF. Plazmatické bílkoviny jsou jedinými složkami plazmy, které nepřecházejí do ISF, ačkoli jim je umožněno unikat z kapilár za velmi specifických okolností. Přítomnost nepropustných proteinů v plazmě vyvíjí osmotickou sílu vzhledem k ISF (onkotický tlak v plazmě; viz dříve), která téměř vyrovnává hydrostatický tlak vyvíjený na plazmu činností srdce, které má tendenci vytlačovat vodu z kapilár, takže dochází k malému čistému pohybu vody z plazmy do intersticiálního prostoru. Únik je absorbován lymfatickým systémem.

Vodné vnitřní prostředí buňky je odděleno od vodného vnějšího média obalem z tukových molekul (lipidů) známých jako **plazmatická membrána**. Asi polovina buňky je vyplněna cytosolem, viskózní tekutinou bohatou na bílkoviny mezi vnitřními strukturami -organelami, které jsou samy obaleny lipidovými membránami, a komponentů cytoskeletu, jako jsou mikrotubuly a aktinové filamenty, které zajišťují strukturální stabilitu a schopnost buňky měnit tvar nebo se pohybovat. Organely jejichž membrány jsou složeny tak, aby maximalizovaly povrchovou plochu. Patří mezi ně **drsňé endoplazmatické retikulum** a **Golgiho aparát**, které se podílejí na sestavování bílkovin, a hladké endoplazmatické retikulum, které slouží jako zásobárna intracelulárního Ca^{2+} a je hlavním místem produkce lipidů. Uspořádání struktur v buňce je vysoce organizované, ale také dynamické; organely a struktury lze přeskupovat podle potřeby a funkce (např. buněčné dělení nebo migrace).

3. Teplota

Fyziologie teploty se zabývá procesy regulace tělesné teploty, u člověka je důležitá schopnost **udržovat stálou teplotu jádra těla**, a to i přes změny v okolním prostředí a aktivitě.

Tato regulace, nazývaná **termoregulace**, je zajišťována komplexními mechanismy v těle, které **vyrovnávají tvorbu a výdej tepla**.

U člověka se to obvykle pohybuje kolem 37 °C.

Hypotalamus: Centrum termoregulace v mozku, které řídí procesy ochlazování a zahřívání těla.

Tvorba tepla: vzniká primárně metabolismem v buňkách a svalovou aktivitou. Při zvýšené aktivitě se produkce tepla zvyšuje. Tělo se snaží udržet teplo zúžením cév v kůži, zvýšením produkce tepla svalovou aktivitou (třes) a omezením výdeje tepla.

X

Výdej tepla: Tělo se snaží ochladit pocením, rozšířením cév v kůži a zvýšením průtoku krve do kůže a dýchání.

Teplota tělesného jádra je jiná než Teplota povrchu těla

Rozhodující pro správné fungování vnitřních orgánů. Je udržována stabilnější než povrchová teplota těla. Ovlivněna okolním prostředím a prokrvením. Může se lišit od teploty jádra.

Většina orgánů vyžaduje teplotu okolo 37 °C, běžně se ale pohybujeme v rozmezí až 35,5–40 °C, to je dáno různými fyziologickými vlivy jako cirkadiánními rytmy (v průběhu dne kolísá od 36 do 37,5 °C. Některé orgány jsou cíleně udržovány v nižších teplotách - varlata okolo 33°C je ideální teplota pro produkci kvalitních spermií. Teplota v mozku se může lišit podle části mozku a aktuální aktivity. Některé části mozku mohou mít teplotu i přes 40 °C, zatímco jiné mohou být chladnější. Snížení tělesné teploty mozku, vede k ospalosti, ztuhlosti svalů a ztrátě vědomí. Naopak přehřátí mozku, například při úžehu, může způsobit bolest hlavy, horečku a slabost.

Při kontaktu s čímkoli **o teplotě 43 °C** se spouštějí receptory pro bolestivé teplo.

Brání tak poškození tkání teplem nad 60°C kdy dochází ke koagulaci proteinů

- vařené vajíčko.

Na podchlazení tělo reaguje s různou intenzitou u různých jedinců – většina reakcí se ani nezpustí do teploty $\pm 10^{\circ}\text{C}$ a i poté je to velmi různorodé – tělo si dokáže vybudovat obrovskou toleranci a přizpůsobit se – **otužování** až do velmi nízkých teplot. K poškození těla dochází po delší dobu trvajícím vystavení mrazu (pod 0 - kdy dojde ke krystalizaci vody v buňkách). Nicméně nízké teploty způsobí **ztuhnutí buněčné membrány** - u neuronů to znamená neschopnost přenášet signál – takže to jak se vám omrzají části těla ani necítíte.

Teplota uchování krve se liší v závislosti na typu krevního produktu a účelu skladování. Plná krev a erytrocytové transfuzní přípravky se obvykle uchovávají při teplotě 2-6 °C. Trombocyty, tedy krevní destičky, mohou být skladovány při teplotě 20-24 °C, ale s omezenou trvanlivostí. Pro dlouhodobé skladování se používá kryokonzervace, například trombocytů při -80 °C a plazmy při -25 °C.



Příklad :

Popáleniny i omrzliny se **dělí do čtyř stupňů** podle hloubky poškození tkáně.

1. postihují pouze povrchovou vrstvu kůže, 2. zasahují hlouběji do kůže a projevují se tvorbou puchýřů. 3. poškozuji všechny vrstvy kůže a mohou být nebolestivé kvůli poškození nervových zakončení. 4. nejzávažnější, dochází k odumření tkání a jsou nutné rozsáhlé lékařské zákroky.

4. pH

Kyselost vnitřního prostředí musí být stejně jako osmolarita, iontové složení a teplota velmi přesně regulována. Fyziologicky je pH krve a mnoha dalších tělesných tekutin udržováno ve velmi úzkém rozmezí hodnot kolem 7,40 (od 7,36 do 7,44), kolísání je tedy takřka nepatrné.

Acidobazická rovnováha (ABR) je dynamická rovnováha mezi kyselými a zásaditými látkami uvnitř organismu, rovnováha mezi jejich tvorbou a vylučováním. Kyselost vnitřního prostředí musí být velmi přesně regulována.

Se změnami pH se mění vlastnosti bílkovin- proteinů včetně aktivity enzymů, transportních mechanismů, vlastností membránových kanálů.

Větší odchylka pH vede nutně k narušení regulace velkého množství metabolických drah a fyziologických pochodů a pomalé smrti.

ABR je udržována pomocí tzv. pufrů (nárazníků),

kteé vyrovnávají okamžité výkyvy ABR, a pomocí plic, ledvin a jater, které umožňují dlouhodobou kompenzaci poruch ABR.

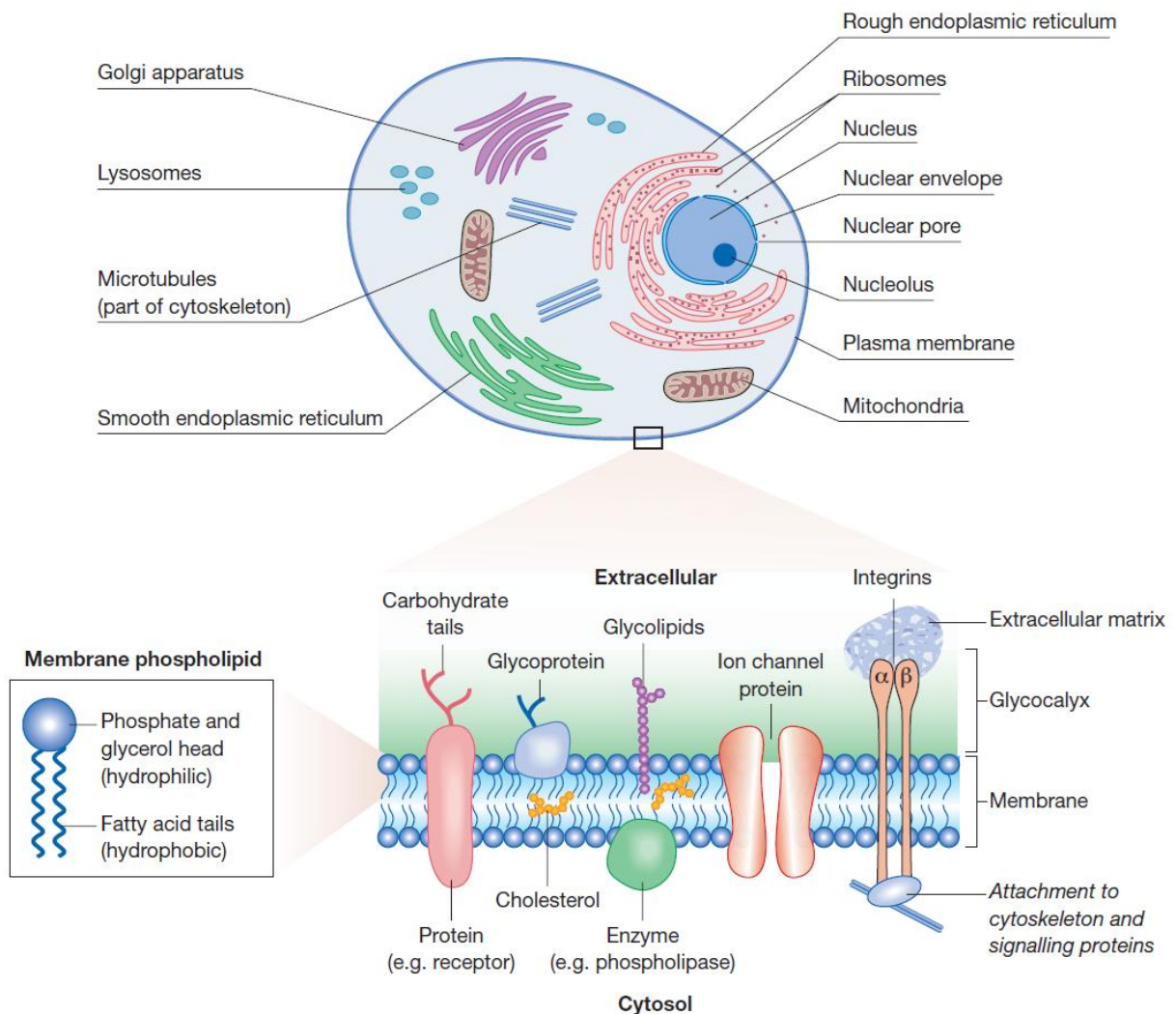
Bikarbonátový pufr, je nejdůležitějším a nejúčinnějším pufracním systémem v lidském těle, zejména v krvi, kde tvoří až 53% pufracní kapacity.

Pufr je roztok, který dokáže udržovat stabilní pH i po přidání více kyseliny nebo zásady.

Bikarbonátový pufr se skládá z hydrogenuhličitanu (HCO_3^-) a kyseliny uhličitě (H_2CO_3), které jsou v rovnováze s oxidem uhličitým (CO_2) a vodou (H_2O).

Porucha rovnováhy ve prospěch kyselin se označuje jako **acidóza**, porucha ve prospěch zásaditých látek jako **alkalóza**. Tyto poruchy mohou být způsobeny metabolickými ději, pak hovoříme o metabolické acidóze či alkalóze, nebo poruchami dýchání, pak hovoříme o respirační acidóze či alkalóze. Tedy to kolik máme kyselin nebo zásad záleží na tom co jíme a jak to naše tělo metabolizuje, v jaké jsme kondici a jak moc sportujeme.

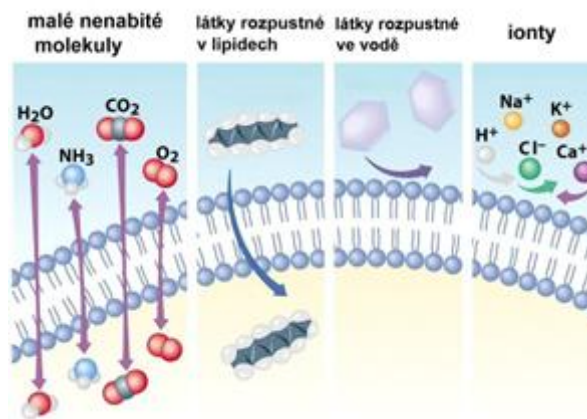
Membrány a membránové proteiny



Membránové lipidy (většinou fosfolipidy) se skládají z hydrofilní (vodu milující) hlavy se dvěma krátkými hydrofobními (vodu odpuzujícími) konci mastných kyselin. Ve vodném prostředí se samoorganizují do dvojvrstvy s hlavami směřujícími ven a konci dovnitř. Volně difundují v každé vrstvě (laterální difúze), takže membrána je tekutá. Hydrofobní vnitřek a hydrofilní vnější strana membrány znamenají, že látky rozpustné v lipidech (hydrofobní), jako je cholesterol, se začleňují do membrány, zatímco molekuly s hydrofobními i hydrofilními doménami, jako jsou proteiny, které mohou být částečně uchyceny uvnitř a částečně mimo membránu (viz obrázek).

Mnoho takových molekul **zajišťuje signální, transportní nebo strukturální funkce.**

- **Molekuly rozpustné v lipidech, jako je O_2 a CO_2 , a malé molekuly, jako je voda a močovina, snadno procházejí lipidovou dvojrstvou.**
- **Větší molekuly, jako je glukóza a polární (nabitě) molekuly, jako jsou ionty, však nemohou a jejich transport je zprostředkován transportéry a membránovými proteiny iontových kanálů.**



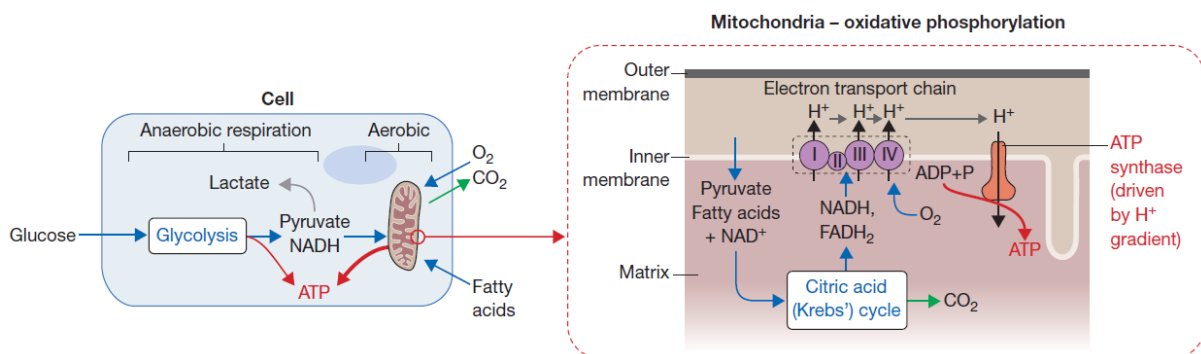
Proteiny a velké částice mohou být také pohlceny membránovými segmenty za vzniku intracelulárních váčků (endocytóza). Složky membrány mohou difundovat laterálně a pohybovat se kolem membrány. Buňka však může přesně kontrolovat, které proteiny se vkládají do které části membrány. Většina buněk je pokryta tenkou gelovitou vrstvou zvanou glykokalyx, která obsahuje glykoproteiny a sacharidové řetězce vyčnívající z membrány a vylučované proteiny. Chrání membránu a hraje také roli ve funkci buňky a interakcích mezi buňkami.

Mitochondrie a produkce energie

Mitochondrie využívají molekulární kyslík ke spalování cukru a malých molekul mastných kyselin k produkci adenosintrifosfátu (**ATP**), který se využívá ve všech energeticky náročných buněčných reakcích.

Glukóza se nejprve v cytosolu přemění na pyruvát glykolýzou, přičemž vzniká malé množství ATP a redukovaný nikotinadenindinukleotid (NADH). Glykolýza nevyžaduje O₂, takže když je O₂ omezené, toto anaerobní dýchání může dodat určité množství ATP, přičemž NADH se reoxiduje na NAD⁺ metabolismem pyruvátu na laktát. Avšak za normálních podmínek, kdy je dostatek O₂, oxidativní fosforylace v mitochondriích produkuje přibližně 15krát více ATP na každou molekulu glukózy než glykolýza. Pyruvát a mastné kyseliny transportované do mitochondriální matrix fungují jako substráty pro enzymy, které řídí cyklus kyseliny citronové (Krebsův), který generuje NADH a odpadní produkt CO₂. Elektronový transportní řetězec, řada enzymů ve vnitřní mitochondriální membráně, poté využívá molekulární O₂ k reoxidaci NADH na NAD⁺.

Tím vytváří gradient iontů H⁺ přes vnitřní membránu, který řídí ATP syntázu.

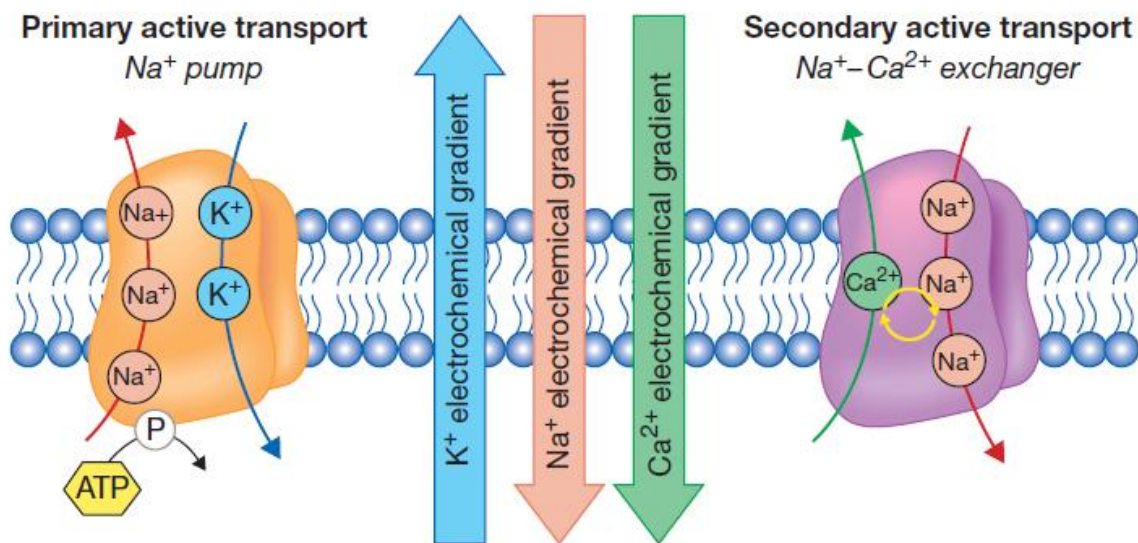


Mitochondrie se nevěnují výhradně produkci ATP, ale podílejí se i na dalších buněčných procesech, včetně homeostázy Ca²⁺ a signalizace. Mitochondria jsou také hlavním zdrojem produkce tělesného tepla .

Proteiny poskytují několik cest pro pohyb materiálů přes membrány:

- **póry** nebo kanály tvořené několika proteinovými podjednotkami, které umožňují objemový tok vody - akvaporiny,
- **mezerové spoje** spojující cytosol sousedních buněk
- **transportní molekuly - přenašeče**, z nichž některé využívají metabolickou energii (přímou nebo nepřímou) k pohybu molekul proti chemickým a/nebo elektrickým gradientům
- **iontové kanály**, specializované k umožnění průchodu konkrétních druhů iontů přes membránu za definovaných podmínek.

Transportní (nebo nosičové) proteiny mohou přesouvat jeden typ molekuly v jednom směru přes membránu (uniporter), několik různých molekul v jednom směru (symporter) nebo různé molekuly v opačných směrech (antiporter – viz obrázek).



Symportéry se musí použít Na⁺ a primárně transportovanou molekulu na vnějším povrchu membrány, než dojde ke konformační změně. Důležité transportéry pro glukózu a aminokyseliny, které se nacházejí v ledvinách a střevech, jsou ve skutečnosti řízeny elektrochemickým gradientem Na⁺, který existuje napříč buněčnou membránou.

Antiportéry, jako je výměník Na⁺–Ca²⁺ (viz obr.), podobně využívají gradient Na⁺, v tomto případě k vytlačení jednoho Ca²⁺ z buňky výměnou za tři Na⁺ do buňky. Tyto procesy jsou známy jako sekundární aktivní transport, protože gradient Na⁺ je vytvořen procesem vyžadujícím metabolickou energii.

Nerovnoměrné rozložení iontů Na^+ přes buněčnou membránu je způsobeno nejznámějším ze všech transportérů, Na^+-K^+ ATPázou

(viz obr).

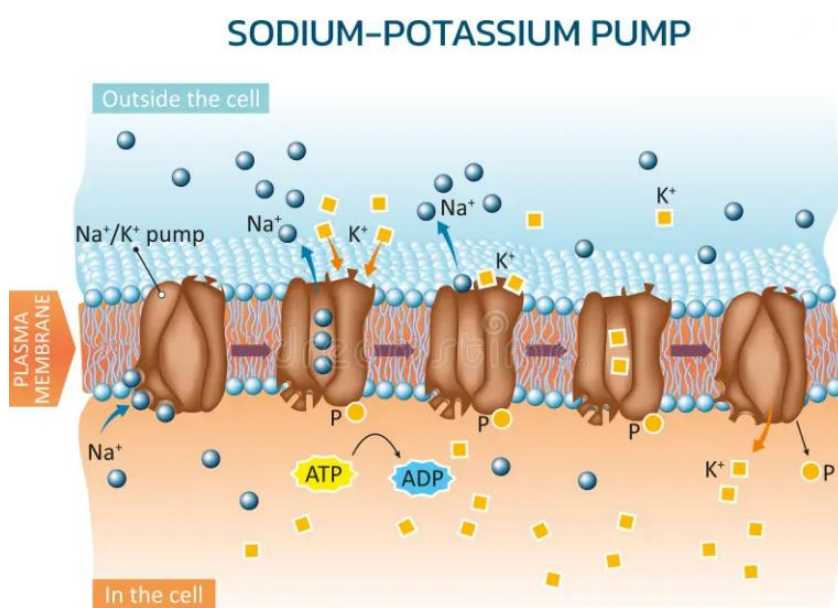
ATPáza váže extracelulární K^+ a intracelulární Na^+ ionty, obvykle v poměru 2:3, a hydrolyzuje adenosintrifosfát (ATP), aby poskytla energii potřebnou ke změně své konformace, což vede k vyhození Na^+ do extracelulárního média a K^+ do cytosolu; to umožňuje buňce udržovat vysokou koncentraci iontů K^+ a nízkou koncentraci iontů Na^+ uvnitř buňky.

Na^+ pumpa pracuje nepřetržitě, ačkoli její aktivita je stimulována vysokými intracelulárními hladinami iontů Na^+ a může být modulována fosforylací zprostředkovanou druhým poslem. Působení Na^+-K^+ ATPázy je nejdůležitějším příkladem primárního aktivního transportu.

Sodno-draselná pumpa je klíčová pro udržení klidového membránového potenciálu a osmotické rovnováhy buněk. Spotřebovává značnou část energie, kterou tělo vyprodukuje ve formě ATP.

U nervových buněk může sodno-draselná pumpa spotřebovat až 70 % jejich energie (ATP). Celkově v organismu se na její pohon spotřebovává také velké množství ATP, ačkoliv přesné procento se může lišit v závislosti na typu tkáně a aktuální aktivitě obecně okolo 40%.

<https://www.youtube.com/watch?v=TKY4WAKDbBo>



Iontové kanály

Ionty mohou difundovat přes buněčné membrány po svém elektrochemickém gradientu prostřednictvím iontových kanálů.

Tyto transmembránové proteiny, které jsou vždy složeny z několika podjednotek obsahujících několik domén přesahujících membránu, poskytují nabitý, hydrofilní pór, kterým se ionty mohou pohybovat přes lipidovou dvojvrstvu.

Mají řadu důležitých vlastností, které buňce umožňují přesně řídit pohyb iontů přes membránu.

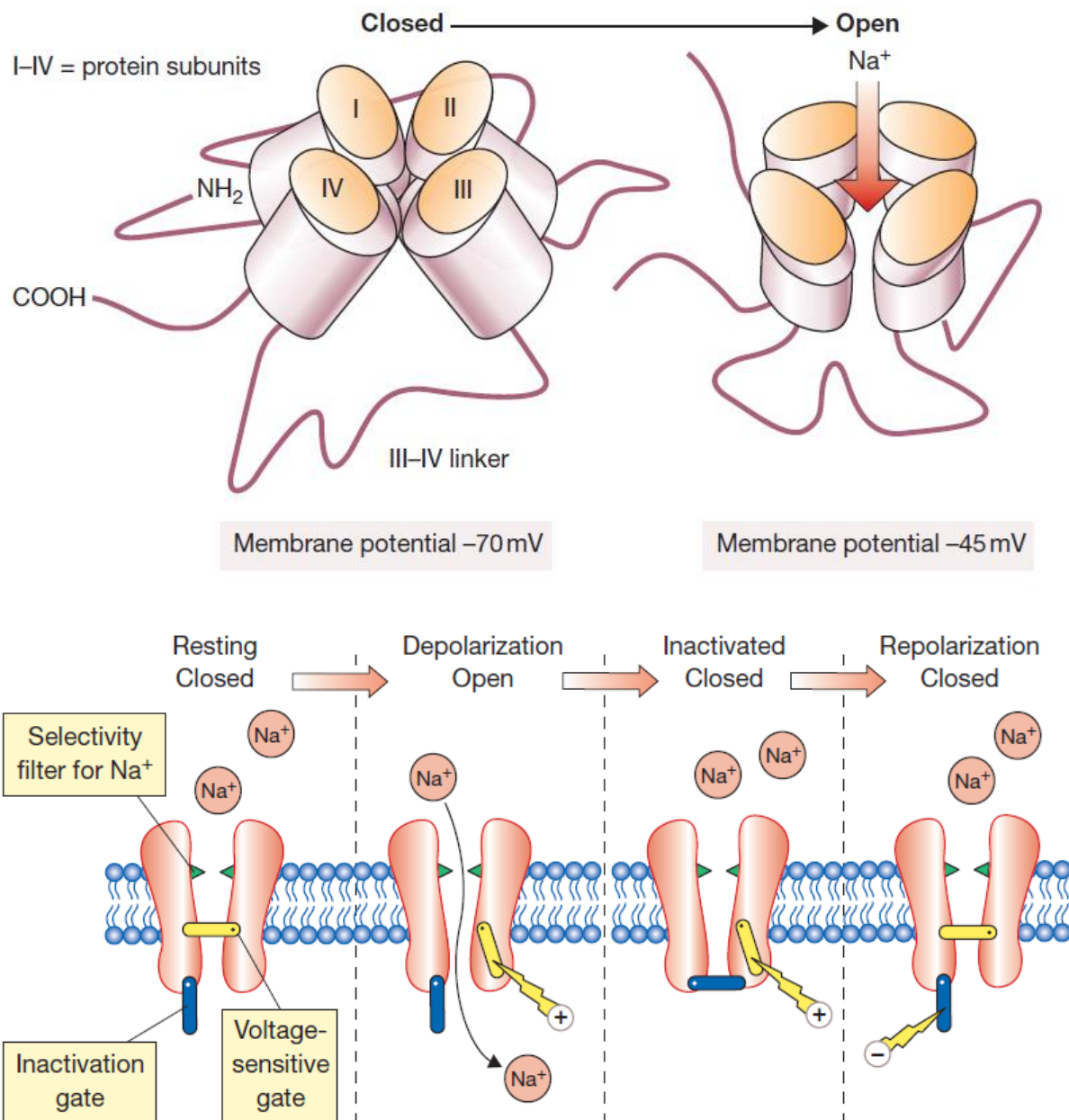
Iontové kanály jsou selektivní pro určité ionty, tj. umožňují průchod pouze jednoho typu iontu nebo několika příbuzných iontů. Existuje mnoho specializovaných kanálů pro ionty Na^+ , K^+ , Cl^- a Ca^{2+} , stejně jako nespecifické kanály pro monovalentní, dvojmocné nebo dokonce všechny kationty (kladně nabitě ionty) nebo anionty (záporně nabitě ionty). Náboj na transmembránovém póru určuje, zda je kanál pro kationty nebo anionty, a výběr mezi různými typy iontů závisí na velikosti iontu a jeho doprovodné hydratační vodě. Různé typy kanálů pro stejný iont však mohou umožnit průchod velmi lišícího se množství daného iontu za sekundu při stejném elektrochemickém gradientu; toto se nazývá vodivost kanálu a nejlépe se to chápe následujícím způsobem.

Ionty nesou náboj, a proto jejich pohyb způsobuje elektrický proud. Ohmův zákon říká, že V (napětí) = I (proud) $\times R$ (odpor). Pokud jde o iontové kanály, V = membránový potenciál a I = iontový proud, takže lze vypočítat odpor kanálu. Reciproční hodnotou odporu je vodivost, která má jednotky nazývané Siemens; 1 Siemens (S) = $1/\text{Ohm}$. Jednotlivé iontové kanály mají obecně vodivosti v rozsahu 2–300 pS (10–12 S).

Druhou klíčovou vlastností iontových kanálů je, že jejich póry jsou buď otevřené, nebo uzavřené; přechod mezi těmito stavy se nazývá hradlování. K otevírání kanálů dochází změnou konformace proteinových podjednotek, která otevírá nebo zavírá iontově propustný pór.

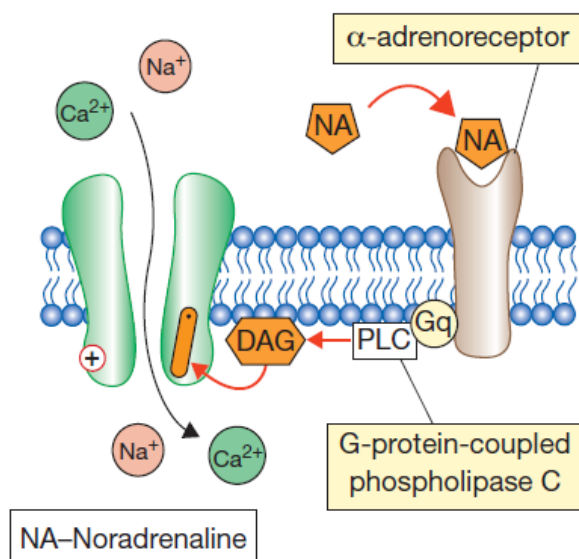
Mnoho kanálů se otevírá nebo zavírá v závislosti na rozdílu potenciálů (napětí) na buněčné membráně, zatímco jiné jsou otevírány přítomností specifické signální molekuly (otevírání ligandu nebo receptoru).

Příklad: Na napětí závislý sodný kanál



Napětově řízený rychlý vnitřní Na^+ kanál zodpovědný za vzestupný pohyb akčního potenciálu má dvě brány, jednu, která se otevírá, když se buňka depolarizuje nad $\sim -55 \text{ mV}$ (její práh), a druhou, která uzavírá (inaktivuje) kanál, když se potenciál stane kladným (viz obr). Tuto druhou bránu lze resetovat pouze repolarizací téměř na klidový potenciál (viz dále bude pokračování o KMP).

Některé ligandem řízené kanály jsou přímo řízeny extracelulárními molekulami, jako jsou neurotransmitery nebo hormony, zatímco jiné reagují nepřímo prostřednictvím intracelulárních signálů, jako je diacylglycerol (DAG; viz obr) nebo cyklický adenosinmonofosfát (cAMP).



Specializované buňky, které detekují změny ve vnitřním a vnějším prostředí (receptorové buňky), mají iontové kanály, které jsou řízeny konkrétním signálem detekovaným receptorem, např. pH nebo světlem.

Iontové kanály ve spojení s aktivitou iontových pump dávají buňkám schopnost přesně řídit pohyb iontů přes buněčnou membránu. To je klíčové pro mnoho důležitých fyziologických procesů, včetně nervové signalizace, zahájení svalové kontrakce sekrece látek v endokrinologii a GIT, jako jsou neurotransmitery, hormony a trávicí enzymy.

Elektrické děje v biologických tkáních jsou způsobeny pohybem iontů přes membránu.

Napříč membránami všech buněk existuje potenciálový rozdíl -

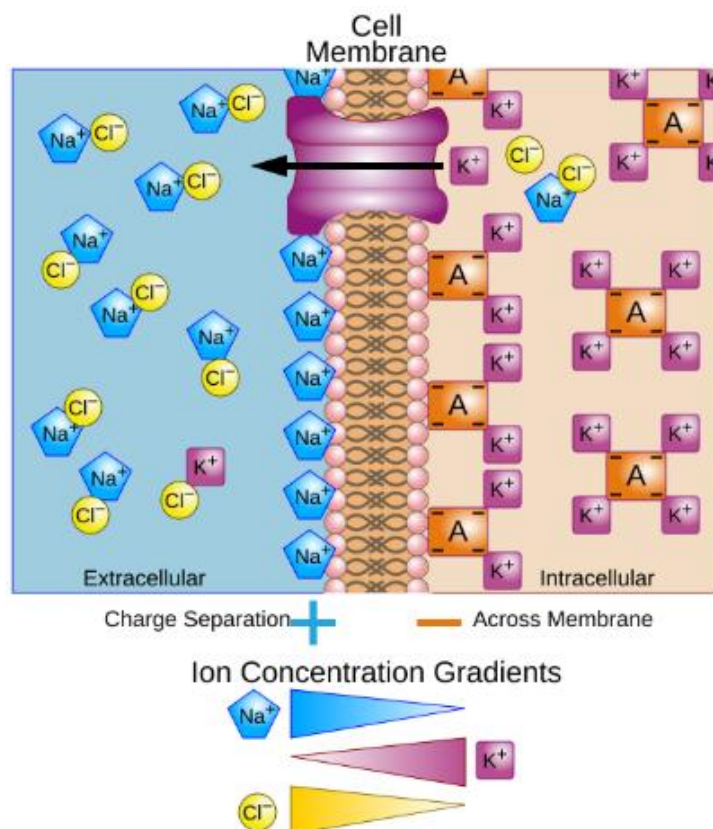
-membránový potenciál

ale pouze excitovatelné tkáně mohou generovat akční potenciály (přechodné depolarizace buňky v důsledku aktivity iontových kanálů).

Akční potenciály přenášejí informace v nervových buňkách (více v neuru) a spouštějí kontrakce ve svalových buňkách (srdce).

Buněčné membrány jsou elektricky polarizované tak, že **vnitřek je negativní** vzhledem k vnějšímu.

V excitovatelných tkáních je klidový E_m obvykle mezi **-60 a -90 mV**.



KMP - Klidový membránový potenciál

Klidová membrána je propustnější pro K^+ a Cl^- než pro jiné ionty.

Buňka obsahuje negativně nabitě molekuly (např. proteiny), které nemohou projít membránou.

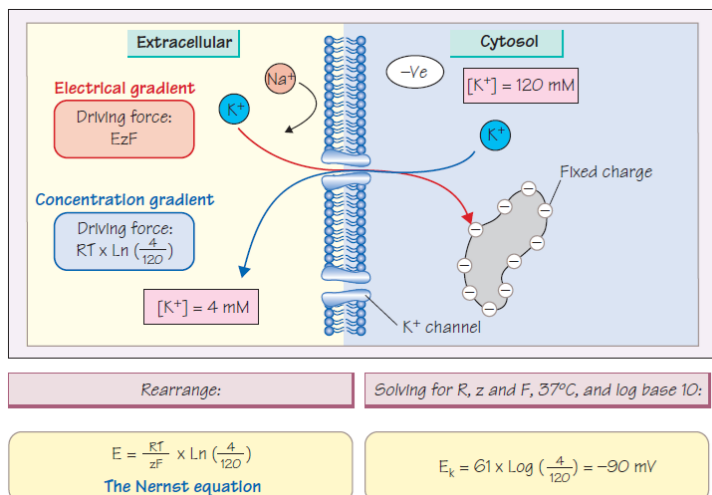
- vnitřek buňky proto zůstává záporně nabitý ve srovnání s vnějším povrchem, což způsobuje potenciálový rozdíl napříč membránou.

Rovnováhy je dosaženo, když elektrické síly přesně vyvažují síly způsobené koncentračními rozdíly (Gibbs-Donnanova rovnováha); výsledná síla nebo elektrochemický gradient pro K^+ je pak nula. Pokud by membrána byla propustná pouze pro K^+ , napětí, při kterém by k tomu došlo (rovnovážný potenciál K^+ , E_K), je definováno čistě koncentračním gradientem K^+ a lze jej vypočítat z Nernstovy rovnice.

Pokud by tedy intracelulární $[K^+]$ byl 120 mmol/l a extracelulární $[K^+]$ 4 mmol/l, $E_K = \sim -90$ mV.

Pro jakoukoli danou intracelulární a extracelulární iontovou koncentraci je rovnovážný potenciál pro daný iont membránový potenciál potřebný k tomu, aby intracelulární a extracelulární koncentrace byly v rovnováze, tj. aby byl elektrochemický gradient nulový.

Klidový membránový potenciál vzrušivých buněk, které ho dokáží udržovat (nervových, kosterních a srdečních svalových buňkách) je podle typu mezi -60 až -90 mV.



AP - Akční potenciál

Akční potenciály jsou iniciovány v nervech a kosterním svalu aktivací ligandem řízených Na⁺ kanálů neurotransmitery.

Počáteční zvýšení je relativně mírné, takže depolarizace je malá. Pokud je však stimul dostatečně silný, = dosáhne prahového potenciálu ($\sim -55 \text{ mV}$), tak v tomto bodě se aktivují napěťově řízené Na⁺ kanály → což způsobí **DEPOLARIZACI** - velkému přechodnému zvýšení potenciálu až $\sim +65 \text{ mV}$ podle typu bunky.

- což způsobí ostrou pozitivní „špičku“ neboli depolarizaci AKČNÍHO POTENCIÁLU

v nervovém a kosterním svalovém systému trvá přibližně 1 ms.

Špička je přechodná, protože jakmile se E_m stane kladným, napěťově řízené Na⁺ kanály se inaktivují a potencial na membráně prudce klesá, zatímco se aktivuje typ napěťově řízeného K⁺ kanálu (zpožděný usměrňovač). Membránový potencial se vrací k KMP **REPOLARIZACE** to trvá přibližně 1–2 ms.

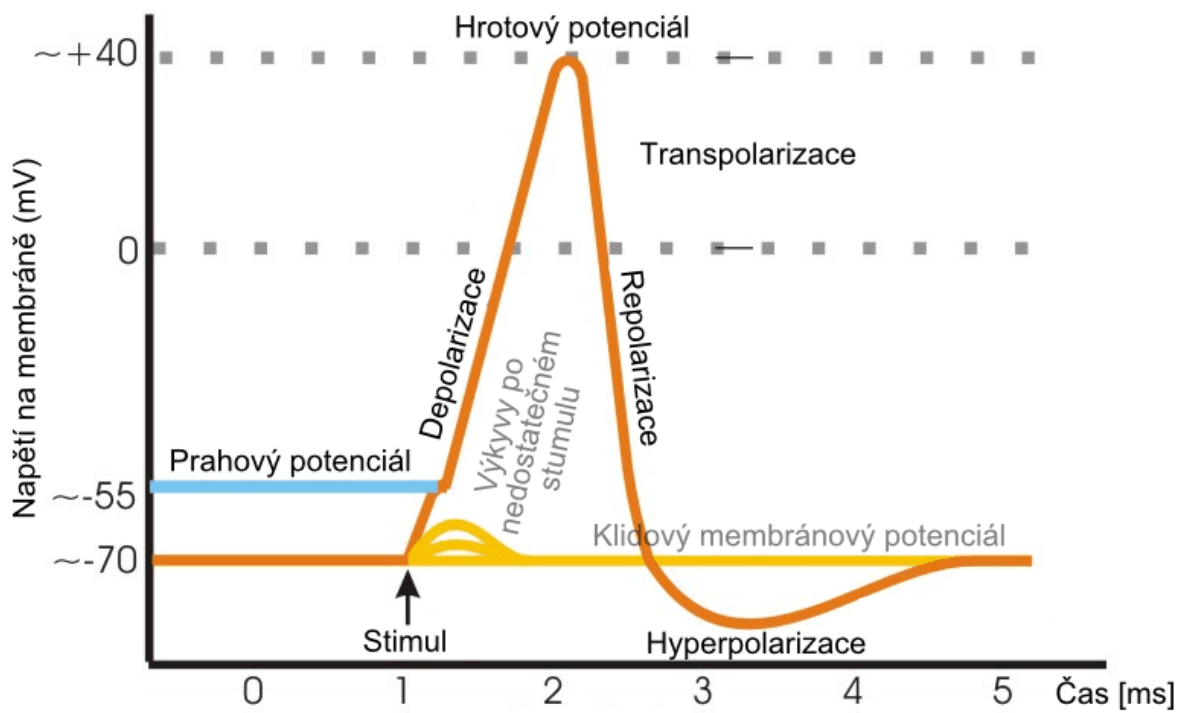
Zpožděné uzavření K⁺ kanálů se zpožděným usměrňovačem znamená, že poměr vtoku K⁺ a výtoku Na⁺ zůstává po repolarizaci přechodně vyšší než normálně, což způsobuje přechodnou **HYPERPOLARIZACI**.

Po depolarizaci zůstávají Na⁺ kanály neaktivní po dobu přibližně 1 ms, dokud není buňka z velké části repolarizována, **a během této doby je nelze otevřít žádným stupněm depolarizace. Toto je známé jako absolutní refrakterní perioda, během níž není možné generovat další akční potenciál.** Během následujících 2–3 ms přechodná hyperpolarizace ztěžuje depolarizaci buňky. Tento interval je známý jako **relativní refrakterní perioda**, kdy lze akční potenciál generovat pouze v reakci na větší než normální stimul.

Refrakterní perioda omezuje frekvenci, s jakou lze akční potenciály generovat, na $<1000/\text{s}$ a zajišťuje, že po spuštění se akční potenciál může pohybovat pouze jedním směrem.

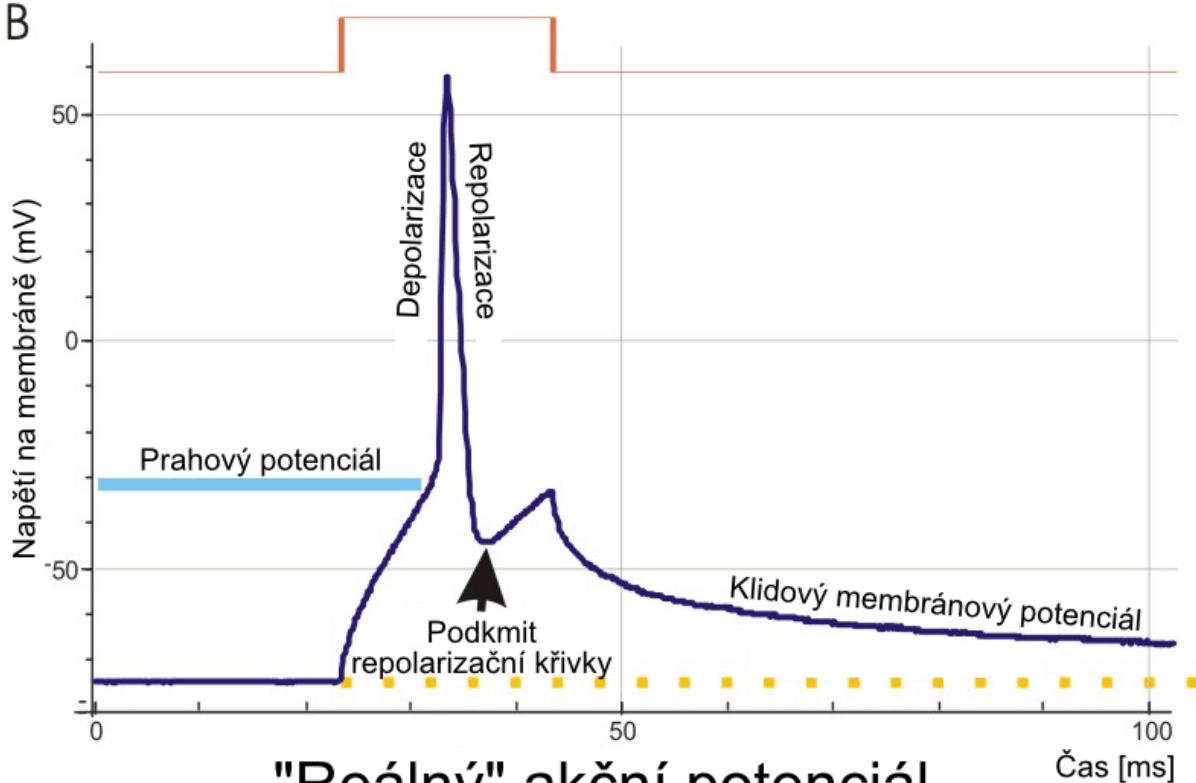
Jakmile je spuštěn, akční potenciál se bude pohybovat po celém povrchu excitovatelné buňky (šíří se) a bude mít vždy stejnou amplitudu (funguje jako „všechno nebo nic“).

A



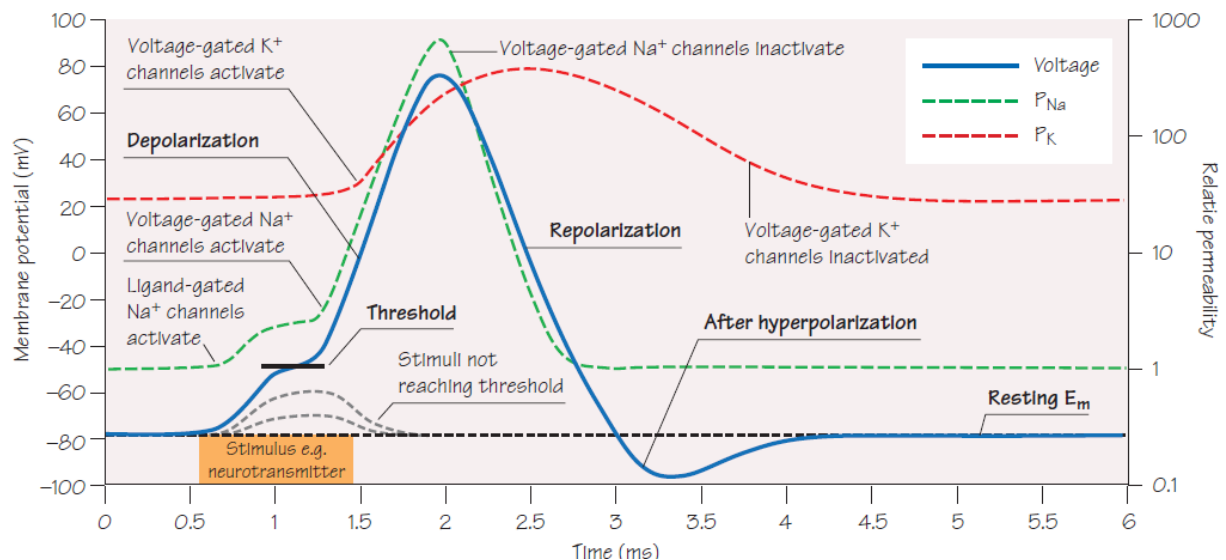
"Učebnicový" akční potenciál

B



"Reálný" akční potenciál

I drobné změny koncentrací iontů, ke kterým dochází během akčního potenciálu, jsou obnoveny působením Na⁺ pumpy; je důležité si uvědomit, že akční potenciál není způsoben změnami koncentrací iontů, ale změnami iontové permeability. Všimněte si, že akční potenciály v srdečním svalu se poněkud liší od potenciálů v nervech a kosterním svalu.



Buněčná signalizace

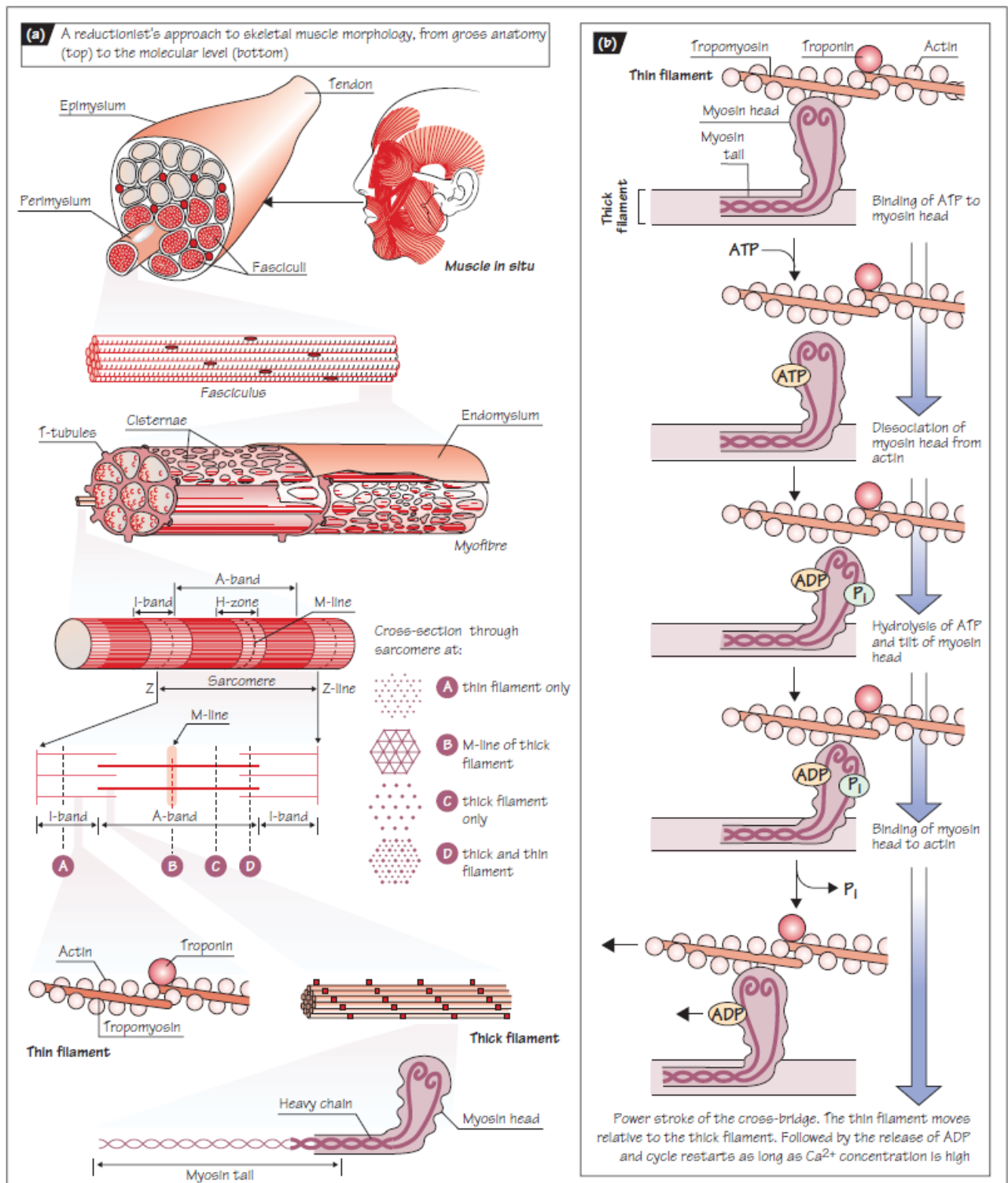
Buňky reagují na podněty prostřednictvím řady signálních mechanismů.

Proteiny překlenující membránu, včetně **iontových kanálů** a **receptorů**, **umožňují přenos signálů přes membránu.**

Vazba molekuly (ligandu) na její receptor iniciuje **intracelulární signální dráhy.**

Vnitřní buněčná signalizace je vysoce kompartmentalizovaná, s klastry interagujících receptorů, kanálů, enzymů a/nebo kináz tvořících mikrosignální domény v buňce řídící děje uvnitř buňky.

Kontrakce svalů



Svaly tvoří asi 50 % tělesné hmotnosti dospělého člověka. Existují tři typy svalů: kosterní (svaly připojené ke kostře); srdeční (oba tyto typy jsou morfologicky příčně pruhované svaly); a hladké (svaly zapojené do mnoha mimovolních procesů v cévách a střevech).

Kosterní svaly

Kosterní svaly a kostra fungují společně jako muskuloskeletální systém. Kosterní svaly se někdy označují jako volní svaly, protože jsou pod vědomou kontrolou. V klidu spotřebovávají asi 25 % naší spotřeby kyslíku a tato hodnota se může během cvičení zvýšit až 20krát.

Funkcemi svalové tkáně jsou rozvoj napětí a zkrácení svalu. Svalová vlákna mají schopnost se značně zkrátit, což je způsobeno klouzáním molekul po sobě. Svalová aktivita se přenáší na kostru šlachami a napětí vyvíjené svaly se odstupňovává a přizpůsobuje zátěži.

Kosterní sval se skládá z mnoha rovnoběžných, protáhlých, mnohojaderných (až 100) buněk, označovaných jako svalová vlákna nebo - myofibry, které mají průměr 10 až 100 μm a liší se délkou a jsou seskupeny a tvoří fascikuly. - sarkolemma excitovatelná membrána - elastický obal s záhyby, a má neuromuskulární spojení - nervo - svalová ploténka.

Každá myofibrila se skládá z myofibril o průměru 1 μm oddělených cytoplazmou a uspořádaných rovnoběžně podél dlouhé osy buňky. Každá myofibrila se dále dělí na tlustá a tenká myofilamenta (tlustá, široká 10–14 nm a dlouhá 1,6 μm ; tenká, široká 7 nm a dlouhá 1 μm).

Tenká filamenta se skládají primárně ze tří proteinů, **aktinu, tropomyosinu a troponinu**, v tlustá filamenta se skládají primárně z **myosinu**. Cytoplazma obklopující myofilamenta se nazývá **sarkoplazma**. Každé myofibrální vlákno je v pravidelných intervalech rozděleno podle toho, co se v něm nachází. K Z-liniím jsou připojeny tenké filamenty udržované v hexagonálním uspořádání. I-pás se táhne z obou stran Z-linie až k začátku tlustého filamentu (myosinu). Myosinová filamenta tvoří A-pás. H-zóna je uprostřed sarkomery a M-linie je disk jemných filament uprostřed H-zóny, který drží myosinová filamenta v poloze tak, že každé z nich je obklopeno šesti aktinovými filamenty.

Mezi myofibrilami se nachází velké množství mitochondrií a glykogenových granulí pokrývajících obrovskou spotřebu energie **ATP +** svaly mohou skladovat energii jako jediné i ve formě **fosfokreatinu**.

Specializované hladké endoplazmatické retikulum, sarkoplazmatické retikulum, které se nachází blízko T-tubulů, je zvětšeno a tvoří terminální cisterny, které **aktivně transportují Ca^{2+}**

↑↑↑ vysoké ATP a Ca^{++} je nezbytné pro navázání myozinu na aktin a svalovému stahu.

Molekuly aktinu a myosinu se kloužou podél sebe jako prsty na rukou. Myosinové hlavičky se vážou na aktinový řetězec a naklánějí se. Probíhá neustálý proces vazby, naklánění, uvolňování a opětovného navazování příčných můstků, stejně jako rotace myosinových filament, jak interagují s aktinovými filamenty a vážou se na střídavou myofibrilu v hexagonální struktuře. To má za následek kontrakci celého svalu.

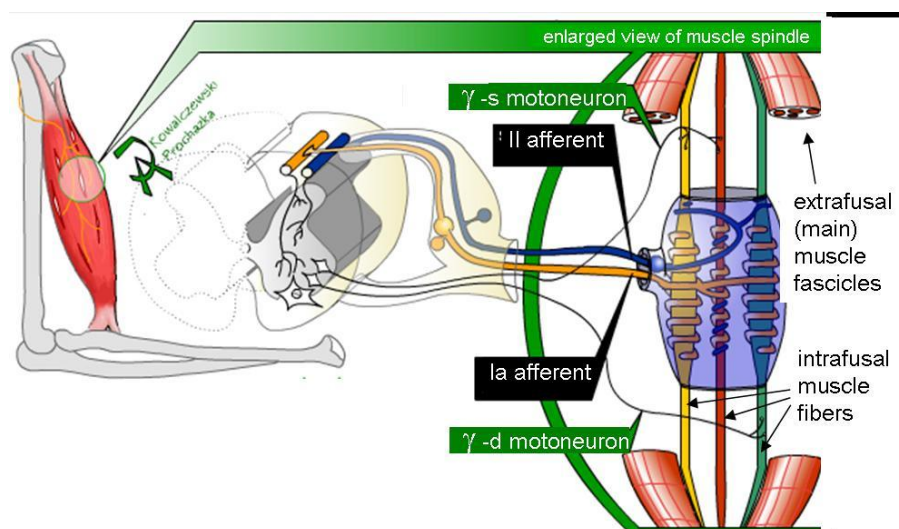
Můstky se tvoří asynchronně, takže některé jsou aktivní, zatímco jiné odpočívají. Interakce aktinu (tenké vlákna) a myosinu (tlusté vlákna) způsobuje kontrakci svalu, která je způsobena můstky, které jsou výsledkem interakce troponinu a Ca^{2+} . Tento mechanismus se nazývá teorie posuvných filament. Kontrakce svalu je spuštěna uvolněním Ca^{2+} ze sarkoplazmatického retikula. Ca^{2+} se uvolňuje z cisteren, kde je uložen vazbou reverzibilně s proteinem kalsekvestrinem. Tím se zvýší koncentrace vápníku z 0,1 $\mu\text{mol/l}$ na více než 10 $\mu\text{mol/l}$, čímž se nasatí vazebná místa na troponinu. To má za následek posun tropomyosinu, což umožňuje myosinovým můstkům silněji se vázat na aktin a zahájit kontrakční cyklus (viz. obr) Hlavy se po připojení nakloní hydrolýzou energetických zásob adenosintrifosfátu (ATP), uvolněním adenosindifosfátu (ADP) a anorganického fosfátu (P_i), což vede k větší vazbě příčných můstků. ADP a P_i unikají z hlavičky a uvolňují ji pro další molekulu ATP. Tím se uvolní vazba hlavičky a pokud je Ca^{2+} stále přítomen, cyklus pokračuje. Jinak je vazba inhibována. Kontrakce je udržována, dokud je Ca^{2+} vysoký. Trvání kontrakce je závislé na rychlosti, s jakou sarkoplazmatické retikulum pumpuje zpět Ca^{2+} do terminálních cisteren.

Svalové vřeténko

Svalové vřeténko je skupina modifikovaných svalových vláken. Jsou přítomna ve všech svalech, hojněji v těch, které ovládají jemnou motoriku. Svalová vřeténka jsou senzory ve svalech, které informují mozek o délce a napětí svalu, a tím přispívají ke svalovému tonu – klidovému svalovému napětí nezbytnému pro udržení držení těla proti gravitaci. Vřeténko je tvořeno vazivovým pouzdrem a cca deseti intrafuzálními vlákny.

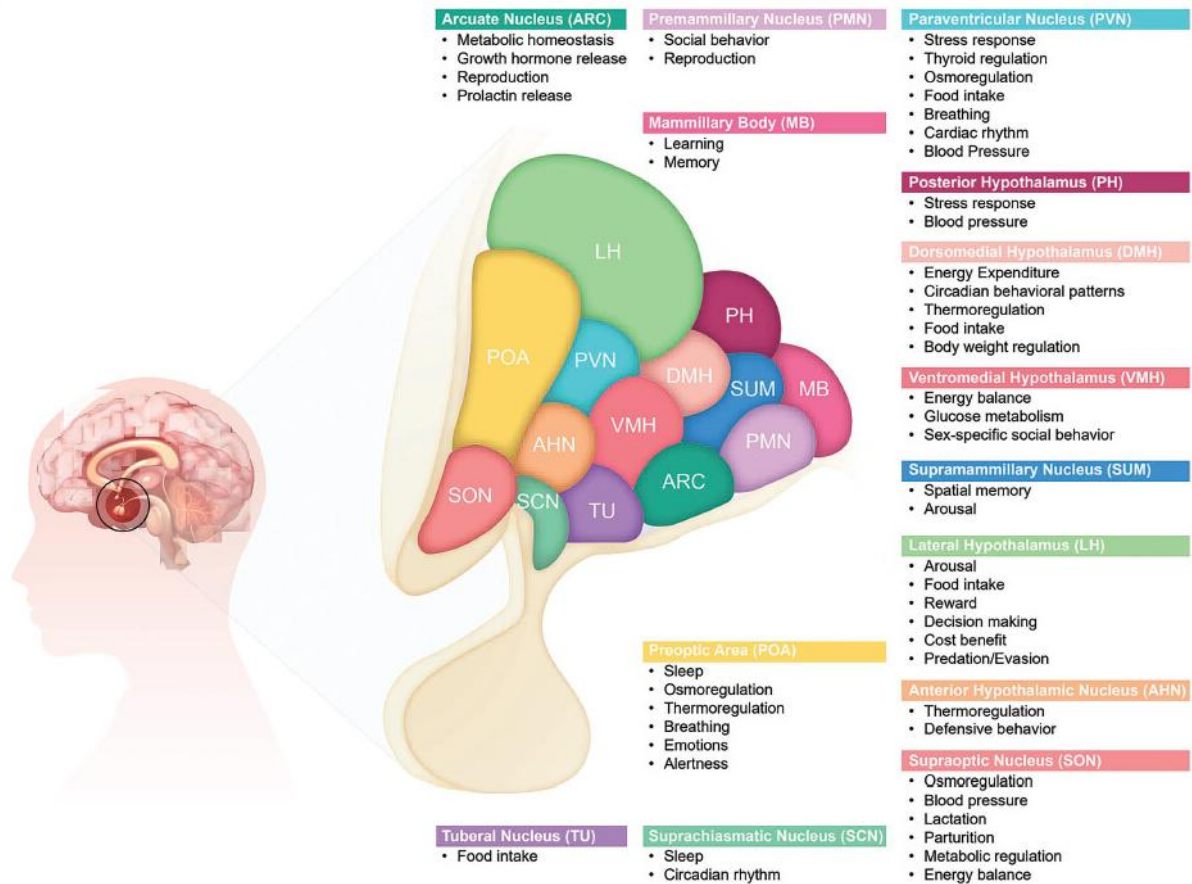
Svalová vřeténka jsou receptorem natahovacího (vřeténkového) reflexu, což znamená, že **registrují protažení a zkrácení svalu**. Když je sval prudce protažen, vřeténka vysílají signál k reflexnímu stažení svalu, což je obranná reakce na poškození. Při natažení svalu dochází také k natažení svalového vřeténka. Tento podnět zvýší frekvenci signálů v dostředivých vláknech.

Dostředivá vlákna jsou po průchodu zadním míšním kořenem přepojena na α -motoneurony v předním míšním rohu. **Motorická vlákna vycházející z α -motoneuronu** způsobí kontrakci svalu, v němž bylo natažení registrováno. Při svalové kontrakci se vřeténka uvolní a frekvence dostředivých signálů klesá. **Motoricky z γ -motoneuronů** Gama-motoneurony dostávají informace z CNS, na jejichž základě upravují citlivost vřeténka. Toto spojení je velmi významné pro regulaci svalového tonu a označuje se jako γ -klička.



https://www.wikiskripta.eu/w/Svalov%C3%A9_v%C5%99et%C3%A9nko

Všechny obrázky jsou převzaty a upraveny z Physiology at Glance -Ward nebo vygenerované Canva nebo jsou z internetu a je tam odkaz.



Integrative Functions of the Hypothalamus: Linking Cognition, Emotion and Physiology for Well-being and Adaptability

Musíte vědět - v bodech opakování

Homeostáza - je schopnost těla udržovat stálé vnitřní prostředí navzdory změnám ve vnějším prostředí. Jedná se o nejdůležitější koncept ve fyziologii.

Dynamická rovnováha - Nejde o statický, neměnný stav, ale o dynamickou rovnováhu, která se neustále přizpůsobuje měnícím se podmínkám.

Mezi hlavní regulované parametry patří koncentrace iontů H^+ (pH), osmolarita, tělesná teplota, srdeční frekvence, krevní tlak a hladina glukózy v krvi.

Každá buňka přispívá k udržení homeostázy a zároveň z ní těží. Mírná dysfunkce homeostázy vede k nemoci, extrémní dysfunkce ke smrti.

Kontrolní mechanismy

Negativní zpětná vazba: Jde o nejběžnější typ regulace. Systém se skládá z detektoru (měří proměnnou), komparátoru (porovnává s nastavenou hodnotou) a efektoru (působí proti původní změně). Příkladem je regulace hladiny CO_2 v krvi.

Pozitivní zpětná vazba: Je méně častá a funguje na principu zesilování původní změny. Je ze své podstaty nestabilní a vyžaduje mechanismus pro zastavení (např. spouštění akčního potenciálu nebo porod).

Parametry vnitřního prostředí

Tělesná voda (osmóza): Voda tvoří 50-70 % tělesné hmotnosti a je rozdělena do dvou hlavních oddílů: intracelulární tekutina (ICF) uvnitř buněk a extracelulární tekutina (ECF) mimo buňky. Osmóza je pohyb vody přes polopropustnou membránu. **Osmolalita (koncentrace částic) tělních tekutin je přísně regulována, ideální hodnota osmolality plazmy je 300 mosmol/kg H_2O .**

Koncentrace iontů se výrazně liší v ICF a ECF. Uvnitř buňky je vysoká koncentrace K^+ , zatímco vně je vysoká koncentrace Na^+ , Ca^{2+} a Cl^- . Toto složení je udržováno pomocí iontových kanálů, transportérů a zejména **Na^+-K^+ ATPázy**, která aktivně pumpuje Na^+ ven z buňky a K^+ dovnitř.

Teplota (termoregulace) - U člověka je průměrná tělesná teplota udržována kolem 37 °C a je řízena hypothalamem. Tělo produkuje teplo metabolismem a svalovou aktivitou, a ochlazuje se pocením a rozšířením cév. Některé části těla mají cíleně nižší nebo vyšší teplotu (např. varlata nebo mozek).

pH - pH krve je udržováno ve velmi **úzkém rozmezí 7,36–7,44**. Změny pH ovlivňují vlastnosti proteinů a mohou vést k narušení metabolických pochodů. **Acidobazickou rovnováhu udržují pufrы (zejména bikarbonátový pufr) a orgány jako plíce a ledviny.**

Proteiny a membrány

Funkčnost proteinů - **Správné fungování proteinů závisí na jejich trojrozměrném tvaru (konformaci), který je citlivý na změny prostředí (např. pH, teplota). Extrémní změny mohou vést k denaturaci proteinů, což je nevratné poškození (např. uvažené vajíčko).**

Buněčné membrány - Jsou tvořeny lipidovou dvojvrstvou a jsou polopropustné. **Obsahují membránové proteiny, které zajišťují transport látek (transportéry, iontové kanály) a signální funkce.**

Mitochondrie - Jsou zdrojem energie pro buňku. Využívají molekulární kyslík ke spalování glukózy a mastných kyselin za vzniku **ATP (adenosintrifosfátu)**, což je univerzální energetická měna těla.

Transport přes buněčnou membránu

Proteiny hrají klíčovou roli v pohybu látek přes buněčné membrány. Umožňují transport prostřednictvím - Pórů a kanálů: Umožňují objemový tok vody (např. **aquaporiny**) a specifický průchod iontů (iontové kanály).

Mezerových spojů: Spojují cytosol sousedních buněk a umožňují přenos látek. Přenašečů (transportní proteiny): Využívají energii k pohybu molekul. Dělí se na: Uniportery: Přesouvají jednu molekulu jedním směrem. Symportery: Přesouvají dvě různé molekuly stejným směrem. Často využívají gradient sodíku (Na^+) k transportu jiných látek, jako je glukóza (tzv. sekundární aktivní transport). Antiportery: Vyměňují různé molekuly v opačných směrech (např. výměník $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$).

Sodno-draselná pumpa (Na⁺-K⁺ ATPáza)

Jedná se o nejdůležitější příklad primárního aktivního transportu. Pumpa aktivně pumpuje tři ionty Na⁺ ven z buňky a dva ionty K⁺ dovnitř do buňky, a to proti jejich koncentračním gradientům. Tento proces vyžaduje energii, která je získávána hydrolýzou ATP.

Je klíčová pro udržení nerovnoměrného rozložení iontů, což je nezbytné pro klidový membránový potenciál, nervovou signalizaci a osmotickou rovnováhu. U nervových buněk může spotřebovat až 70 % jejich energie.

Iontové kanály - Jsou selektivní pro konkrétní ionty (např. Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺) a umožňují jejich průchod přes membránu podle elektrochemického gradientu. **Různé kanály mají různou vodivost, což určuje rychlost průchodu iontů.** Hradlování (gating): Kanály se mohou otevírat a zavírat v reakci na různé podněty: **Napětově řízené kanály**: Otevírají se nebo zavírají v závislosti na změnách membránového potenciálu (např. Na⁺ kanál pro akční potenciál). **Ligandem řízené kanály**: Otevírají se, když se na ně naváže specifická signální molekula, jako je neurotransmitter. Jiný podnět: Některé kanály mohou být řízeny změnami pH nebo světlem.

Klidový membránový potenciál (KMP)

Vnitřek buňky je záporně nabitý ve srovnání s vnějškem. U excitovatelných tkání je hodnota KMP obvykle mezi -60 a -90 mV. KMP je výsledkem rozdílného rozložení iontů a je udržován především Na⁺-K⁺ ATPázou a vysokou propustností membrány pro ionty K⁺ a Cl⁻.

Akční potenciál: Excitovatelné tkáně (nervy, svaly) mohou generovat akční potenciály, což jsou rychlé, přechodné změny membránového potenciálu, které slouží k přenosu informací.

Akční potenciál je rychlá, přechodná změna membránového potenciálu. Začíná aktivací ligandem řízených Na⁺ kanálů. Pokud je stimul dostatečně silný, dosáhne prahového potenciálu (~-55 mV), což způsobí otevření napětově řízených Na⁺ kanálů. Příliv iontů Na⁺ do buňky způsobí prudký nárůst potenciálu (až na ~+65 mV) – **Depolarizace**.

Poté nastane **Repolarizace** - Na⁺ kanály se inaktivují a otevírají se napětově řízené K⁺ kanály, které umožní odtok K⁺ z buňky. To vede k rychlému poklesu potenciálu a jeho návratu k původní hodnotě (klidovému membránovému potenciálu). **Hyperpolarizace**: V důsledku

zpožděného uzavření K⁺ kanálů dojde k přechodnému překmitu, kdy se potenciál stane ještě negativnějším než v klidovém stavu.

Buněčná signalizace - Buňky reagují na vnější podněty (ligandy) prostřednictvím receptorů a iontových kanálů v membráně. Vazba liganda na receptor spouští vnitřní signální dráhy, které řídí procesy uvnitř buňky.

Kontrakce svalu - Dělí se na kosterní (volní, příčně pruhované), srdeční (příčně pruhovaný) a hladký (mimovolní). Sval se skládá ze svalových vláken (myofibril), která obsahují myofilamenta – **tenká (aktin, tropomyosin, troponin) a tlustá (myosin)**. Základní funkční jednotkou je sarkomera. Svalová kontrakce probíhá klouzáním aktinových a myosinových vláken po sobě. **Kontrakce je spuštěna uvolněním iontů Ca²⁺ ze sarkoplazmatického retikula**. Ca²⁺ se váže na troponin, což způsobí posun tropomyosinu, odhalí vazebná místa na aktinu a umožní myosinu navázat se na aktin. Myosinové hlavy se naklánějí pomocí energie z hydrolýzy ATP. Po uvolnění ADP a fosfátu se hlavy uvolní a mohou se navázat na další molekulu ATP, aby se cyklus opakoval. Kontrakce trvá, dokud je přítomný Ca²⁺.

