

Iontový podklad akčního napětí srdečních buněk: metodiky, fyziologie a vybrané patologie

Doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

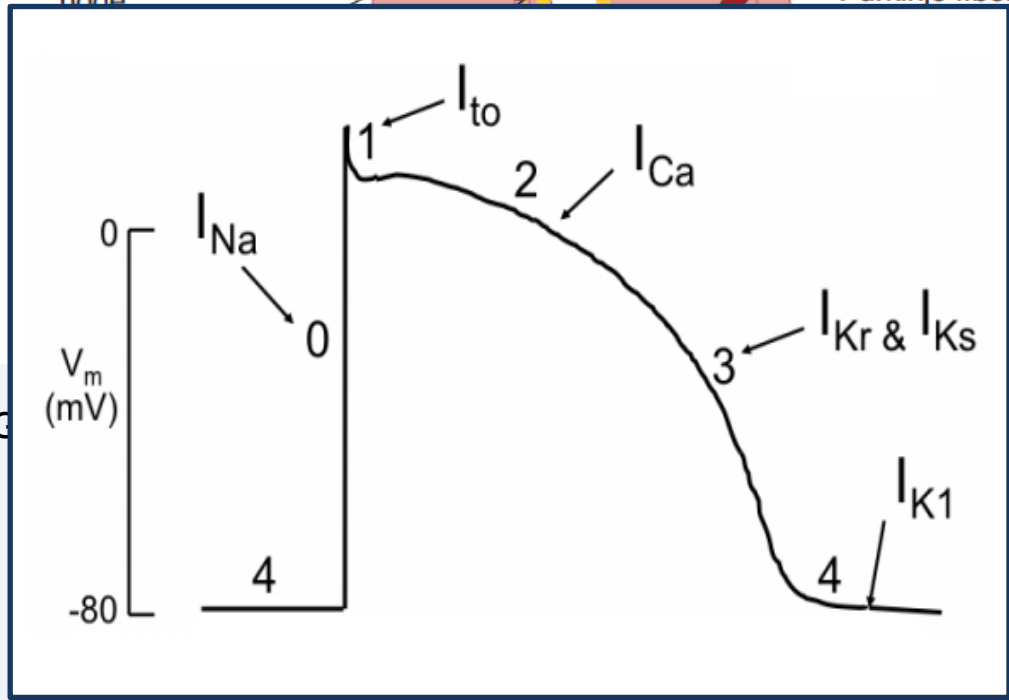
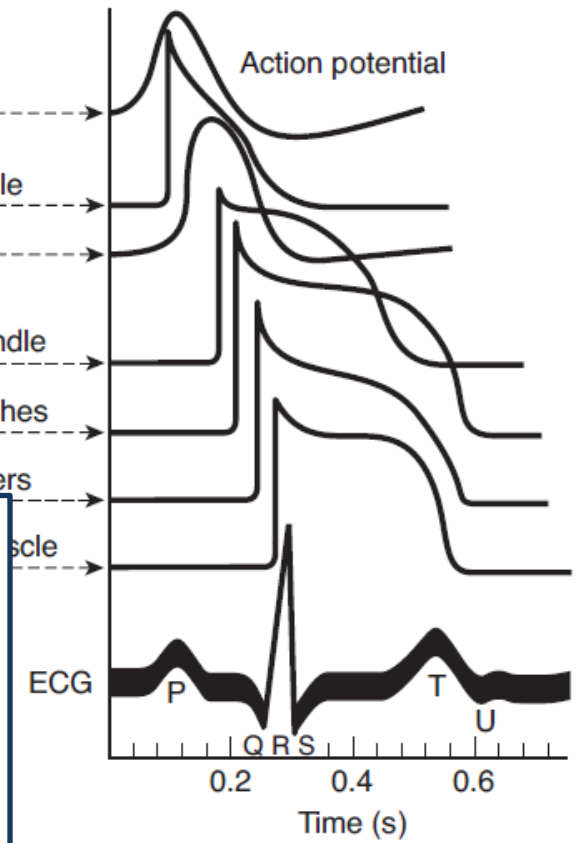
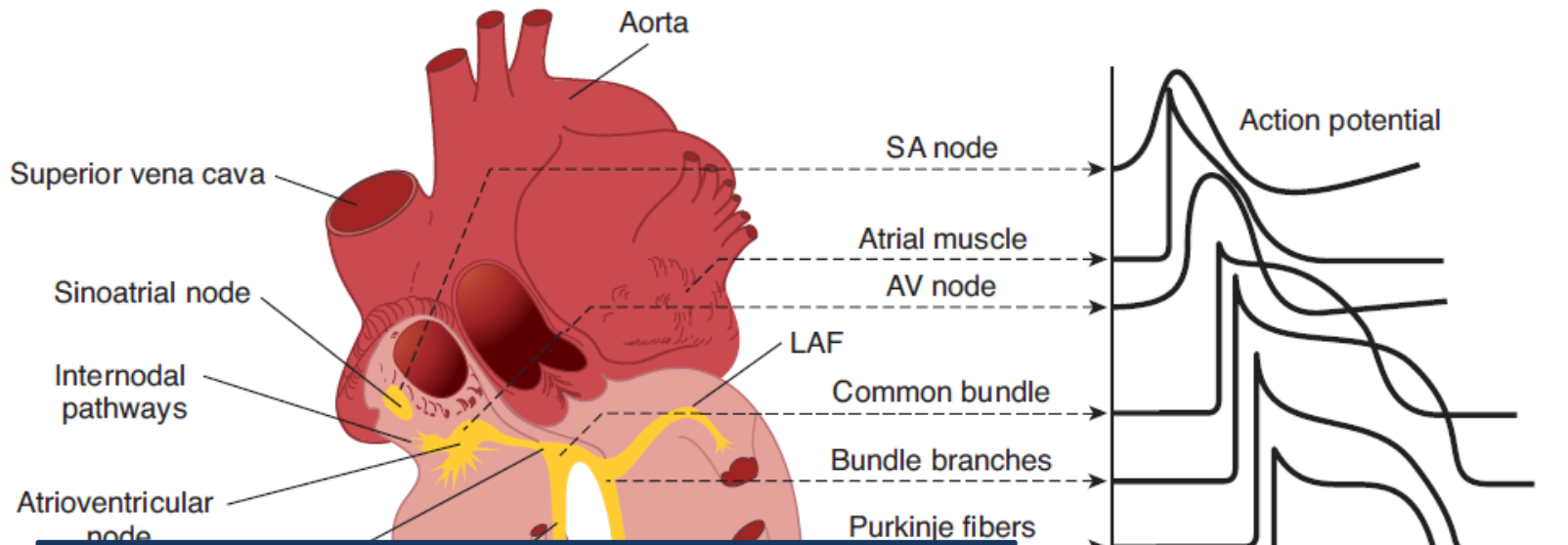
Doc. MUDr. Milena Šimurdová, CSc.

Doc. RNDr. Ing. Jiří Šimurda, CSc.

Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita



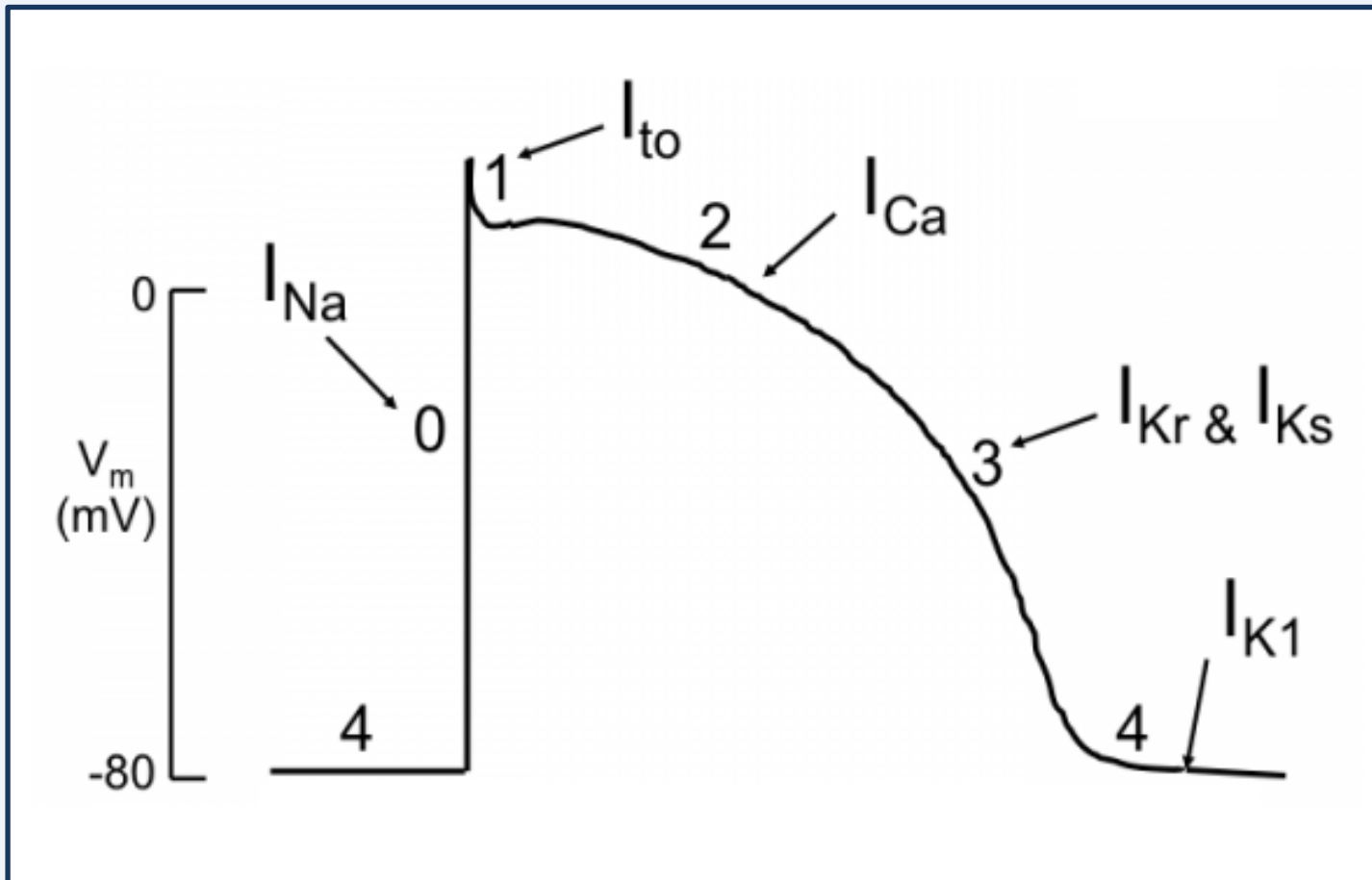
Vybrané kapitoly z fyziologie



http://tmedweb.tulane.edu/tmedwiki/doku.php/intro_to_the_heart_cardiac_electrophysiology

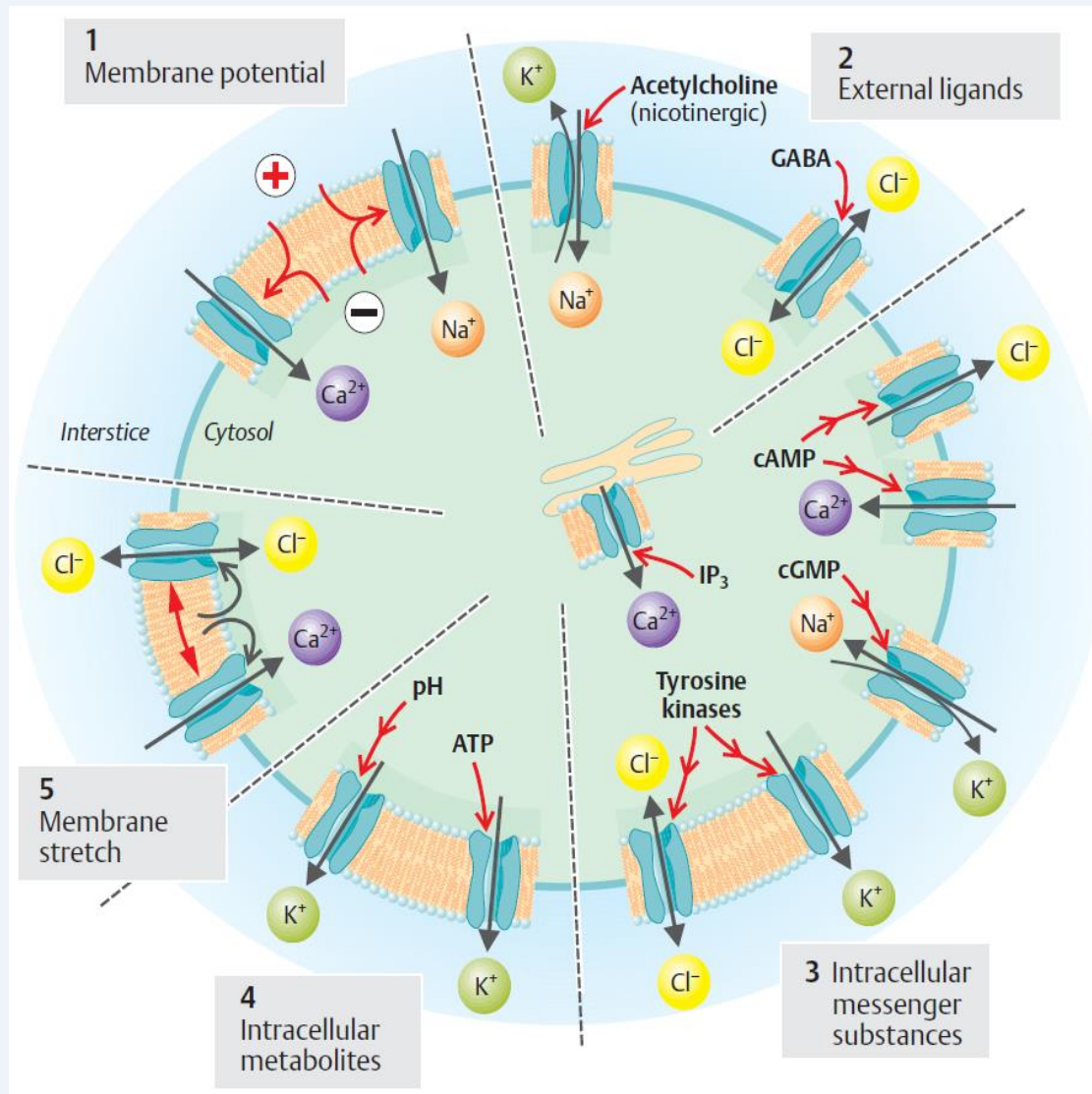


Iontový podklad akčního napětí

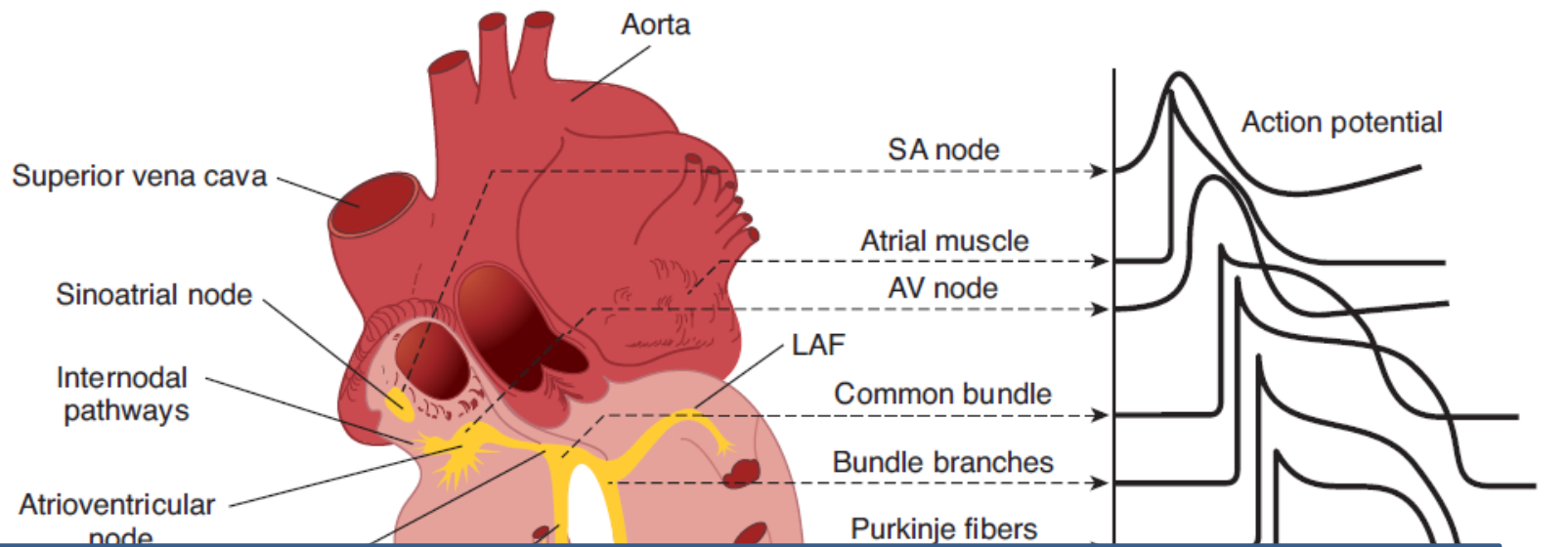


[http://tmedweb.tulane.edu/tmedwiki/doku.php/intro to the heart cardiac electrophysiology](http://tmedweb.tulane.edu/tmedwiki/doku.php/intro%20to%20the%20heart%20cardiac%20electrophysiology)

Iontové kanály



Despopoulos, Color Atlas of Physiology © 2003



Význam znalostí elektrických vlastností srdečních buněk pro klinickou medicínu

- Dědičné arytmogenní syndromy
- Získané arytmogenní syndromy
 - Na podkladě jiných základních onemocnění srdce
 - Vedlejší účinky farmak
 - Účinky jiných látek, včetně látek návykových
- Náhlá srdeční smrt
- Mechanismy účinku antiarytmik

Elektrofyzilogické metody v kardiologii

- 1) Organismus jako celek (EKG)**
- 2) Izolované srdce (Langendorff)**
- 3) Části srdeční tkáně**
- 4) Izolované srdeční buňky**
- 5) Jednotlivé membránové kanály**

Zipes D. a Jalife J. (2003)

Cardiac Electrophysiology: From Cell To Bedside

Elektrofyzilogické metody v kardiologii

- 1) Organismus jako celek (EKG)
- 2) Izolované srdce (Langendorff)

měřená veličina: napětí (V)

rozdíl potenciálů φ mezi dvěma body
objemového vodiče
(vně buněk)

$$V = \varphi_2 - \varphi_1$$

Elektrofyzilogické metody v kardiologii

- 1) Organismus jako celek (EKG)**
- 2) Izolované srdce (Langendorff)**

Registrované signály představují součet příspěvků elektrické aktivity jednotlivých buněk sledovaného orgánu při šíření elektrického vzruchu.

Elektrofyzilogické metody v kardiologii

- 1) Organismus jako celek (EKG)**
- 2) Izolované srdce (Langendorff)**
- 3) Části srdeční tkáně**
- 4) Izolované srdeční buňky**
- 5) Jednotlivé membránové kanály**

Zipes D. a Jalife J. (2003)

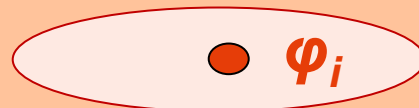
Cardiac Electrophysiology: From Cell To Bedside

Elektrofyzilogické metody v kardiologii

- 3) Části srdeční tkáně
- 4) Izolované srdeční buňky
- 5) Jednotlivé membránové kanály

měřené veličiny: 1) membránové napětí (V)

rozdíl potenciálů mezi extra- a intracelulárním
prostředím (*přes buněčnou membránu*)



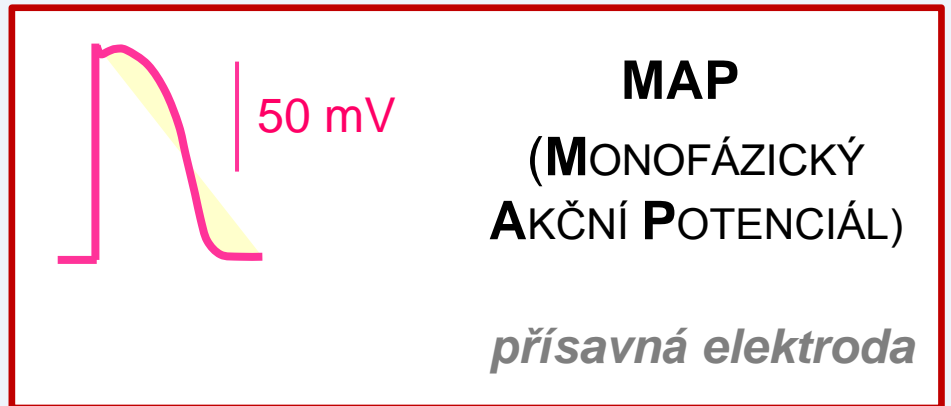
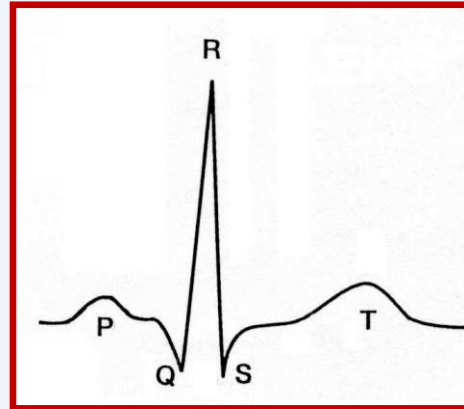
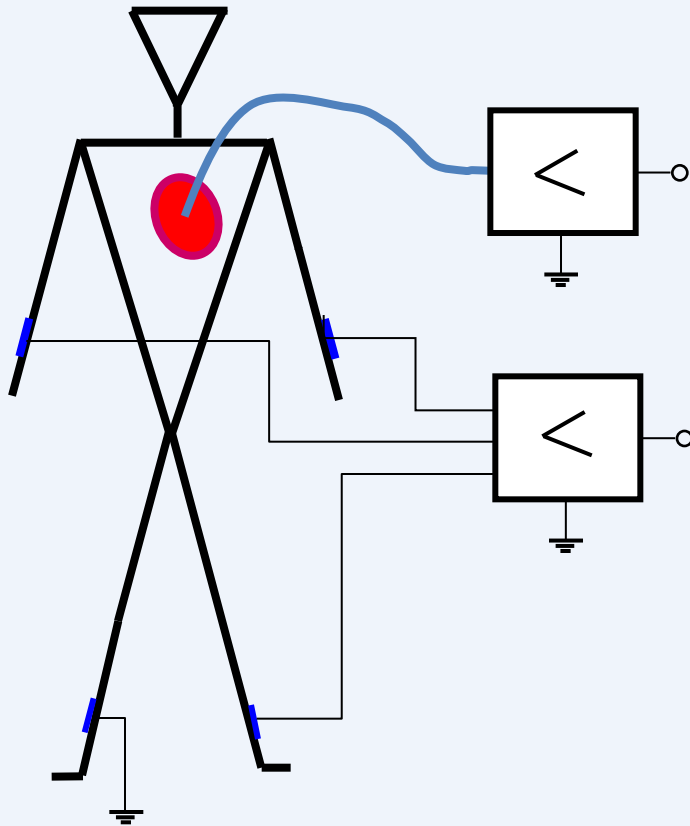
φ_e

$$V = \varphi_i - \varphi_e$$

měřené veličiny: 2) membránový proud (I)

**ZÁKLADNÍ PRINCIPY MĚŘENÍ
NA JEDNOTLIVÝCH ÚROVNÍCH
ORGANIZMU**

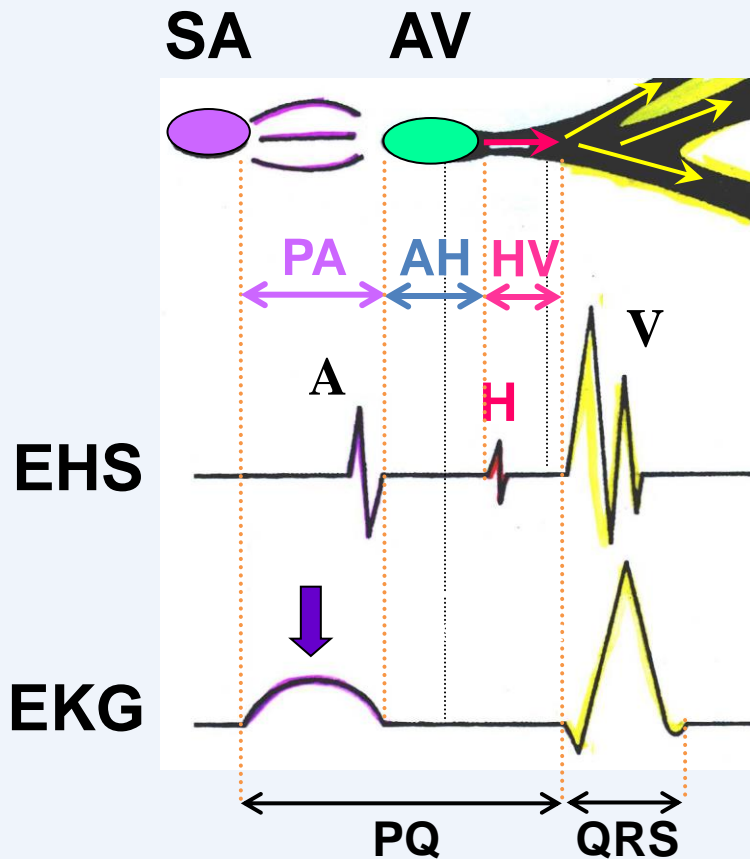
ÚROVEŇ CELÉHO ORGANIZMU



zaznamenávaná veličina: NAPĚTÍ (jako rozdíl potenciálů)

metoda: povrchové a intrakardiální elektrody

Elektrogram Hisova svazku

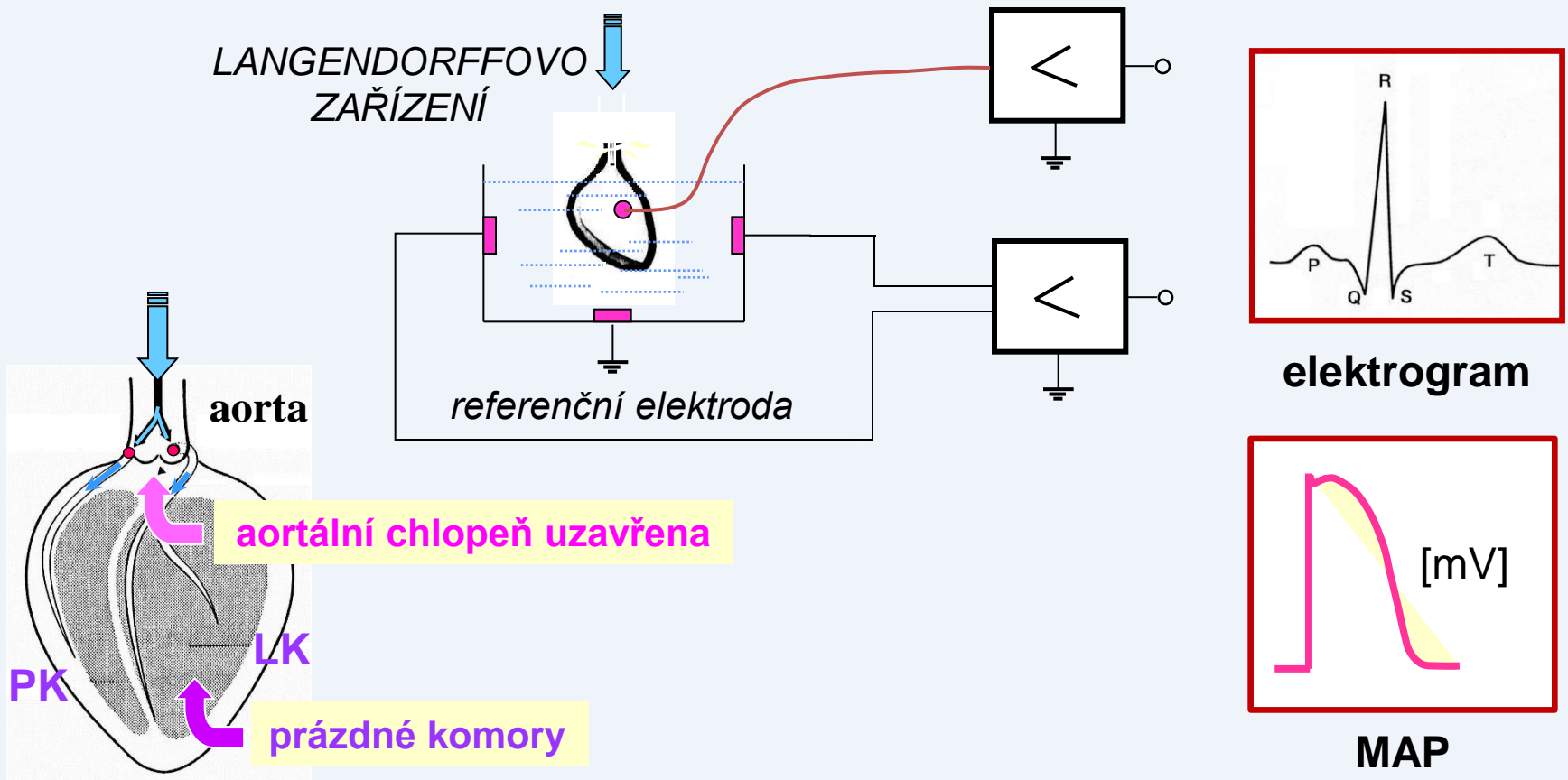


PA - doba šíření excitace síněmi

AH - doba šíření excitace AV uzlem

HV - doba šíření excitace Hisovým svazkem

ÚROVEŇ IZOLOVANÉHO ORGÁNU

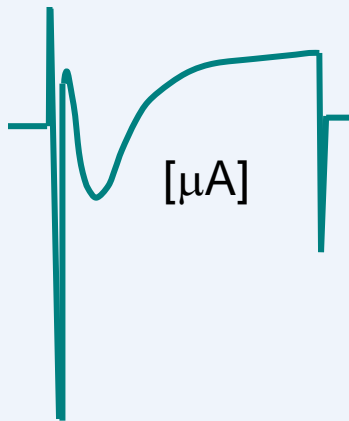


zaznamenávaná veličina: NAPĚTÍ (jako rozdíl potenciálů)

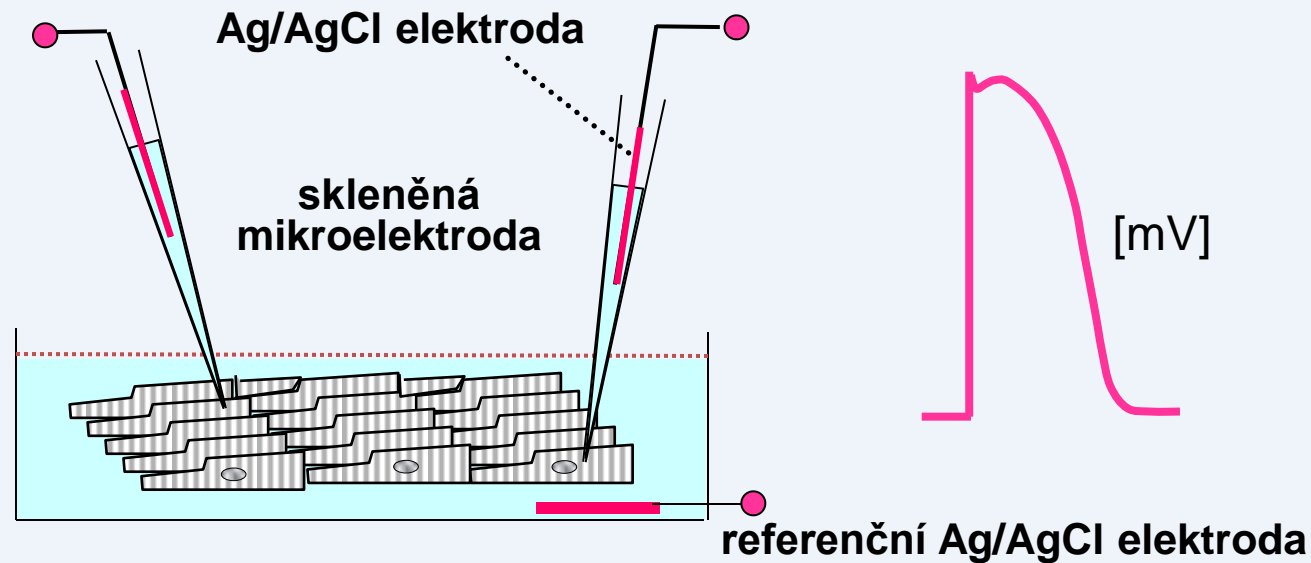
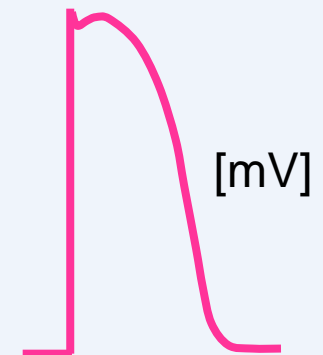
**metoda: elektrody zabudované v lžničce
nebo epikardiální přísavná elektroda**

MULTICELULÁRNÍ SRDEČNÍ PREPARÁTY

membránové proudy



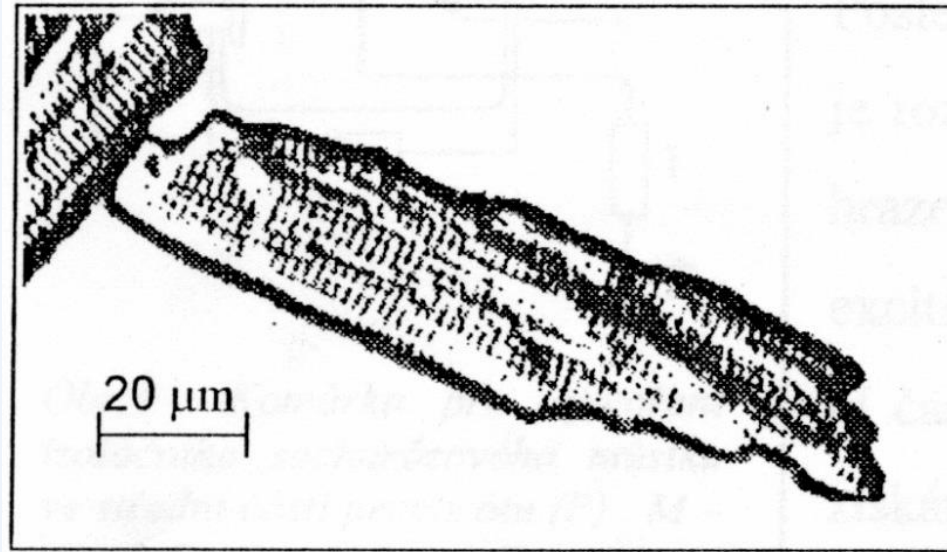
membránové napětí



zaznamenávané veličiny: **membránové napětí**
membránové proudy

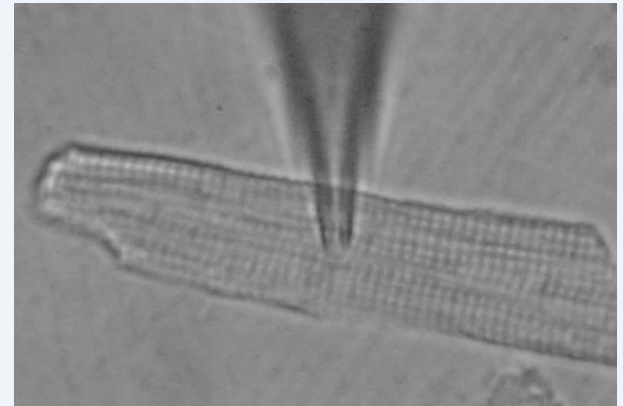
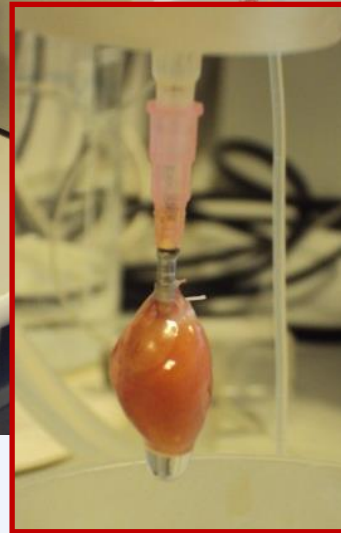
metody: **skleněné mikroelektrody** → 
metoda vnuceného proudu '**current clamp**'
metoda vnuceného napětí '**voltage clamp**'

DVĚ ELEKTROFYZIOLOGICKÉ METODY ZALOŽENÉ NA IZOLACI SRDEČNÍCH BUNĚK



BUNĚČNÁ ELEKTROFYZIOLOGIE

ENZYMATICKÁ IZOLACE SRDEČNÍCH BUNĚK



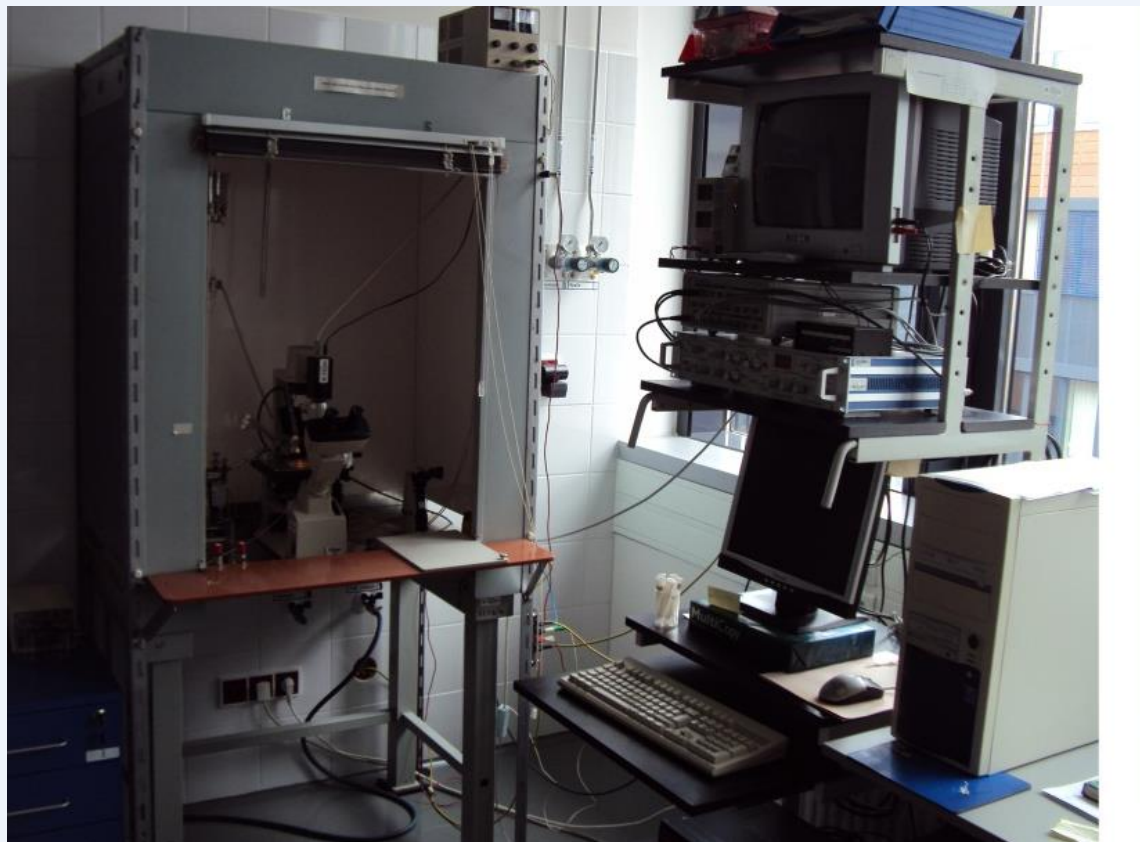
Úspěšná disociace srdeční tkáně poskytuje ...



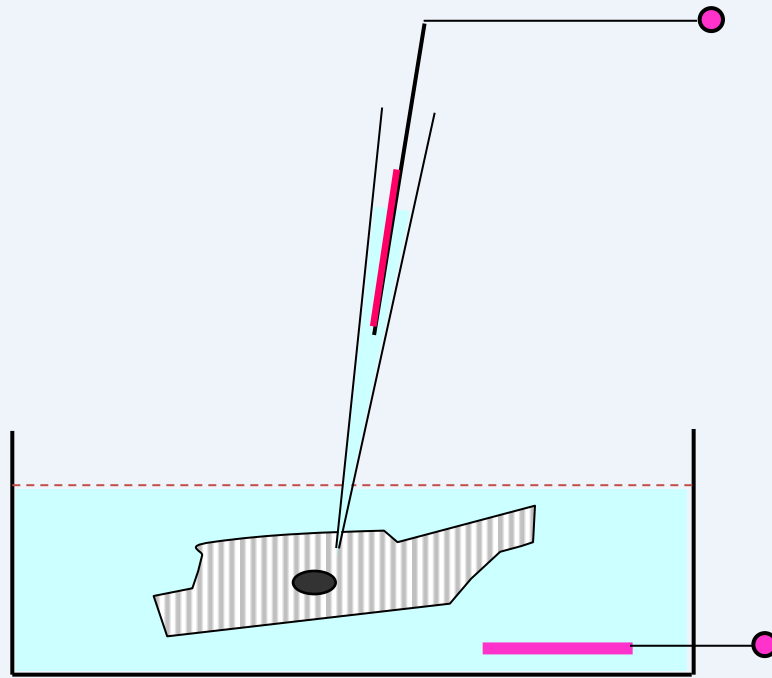
dostačující frakci živých, funkčně nepoškozených buněk, odpovídajících na elektrickou stimulaci:

- **KONTRAKCÍ**
- **ELEKTRICKOU AKTIVITOU**
(AKČNÍM NAPĚTÍM a MEMBRÁNOVÝMI PROUDY)

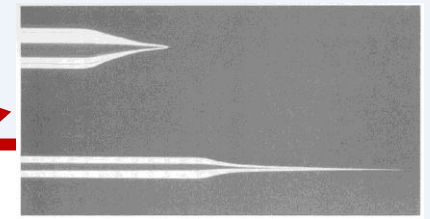
IZOLOVANÉ SRDEČNÍ BUŇKY



IZOLOVANÉ SRDEČNÍ BUŇKY

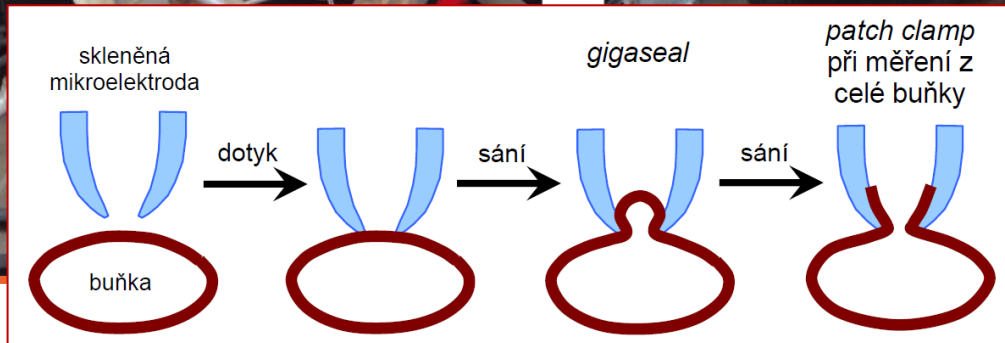
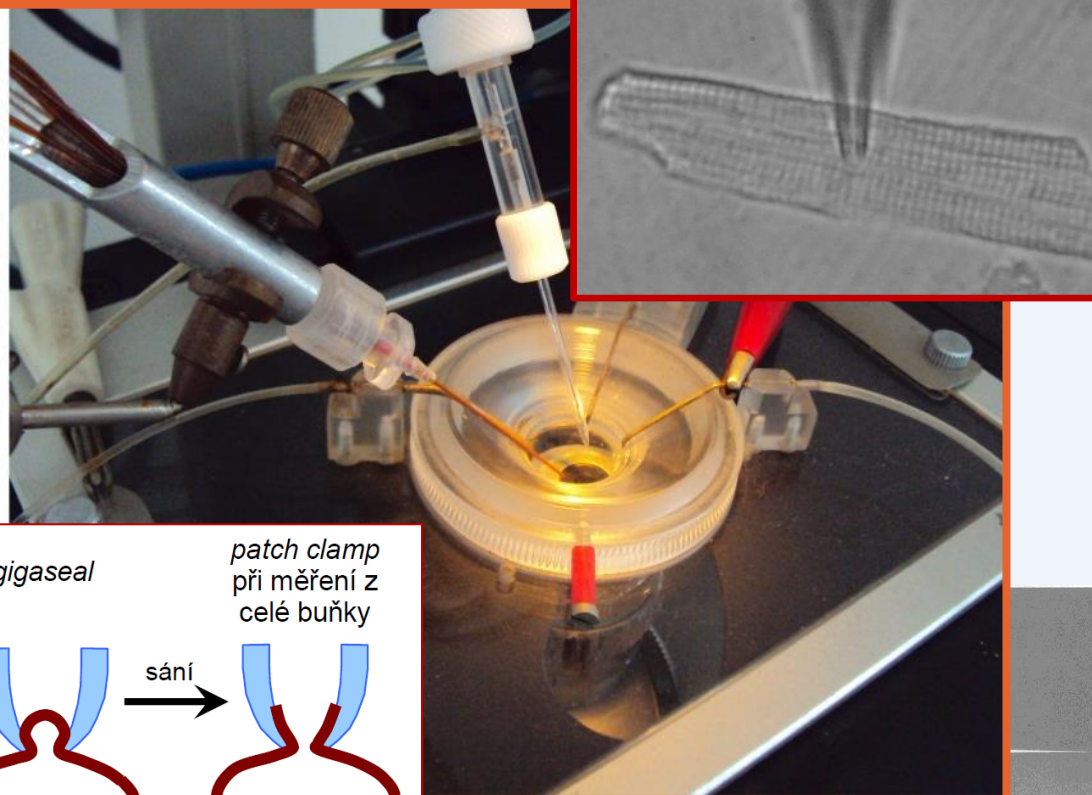


metody: skleněné mikroelektrody

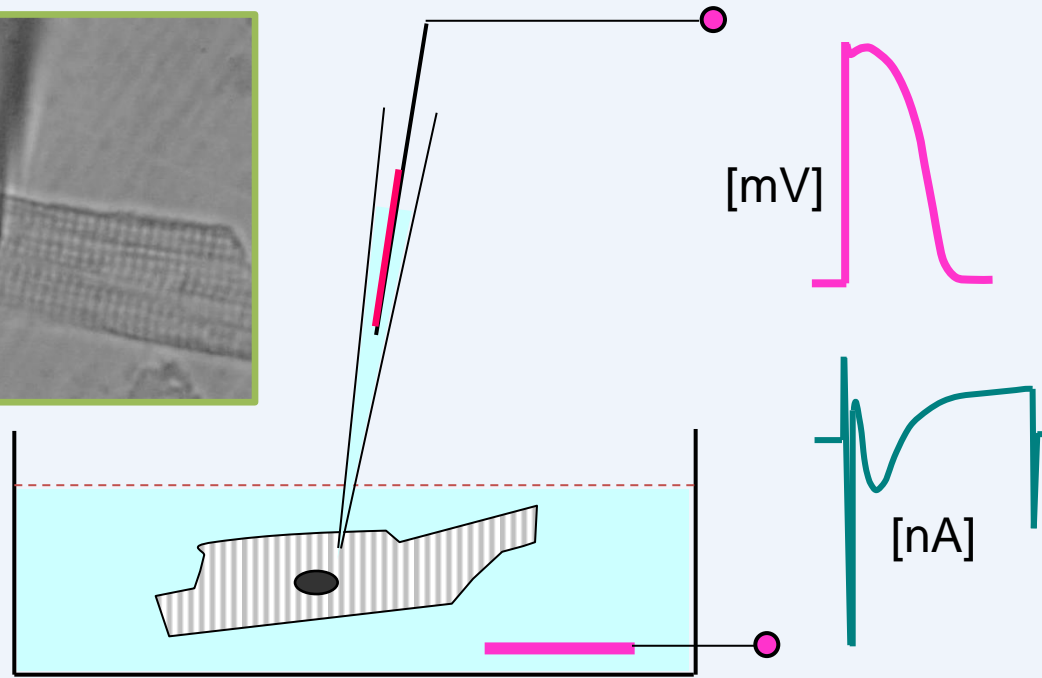
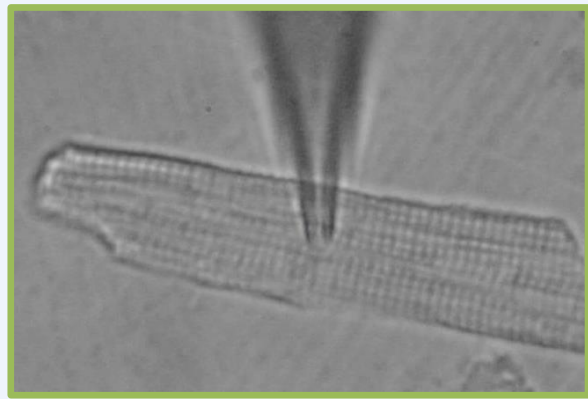


IZOLOVANÉ SRDEČNÍ BUŇKY

Technika *patch clamp* při měření z celé buňky
(*whole cell patch clamp technique*)



IZOLOVANÉ SRDEČNÍ BUŇKY



membránové
napětí

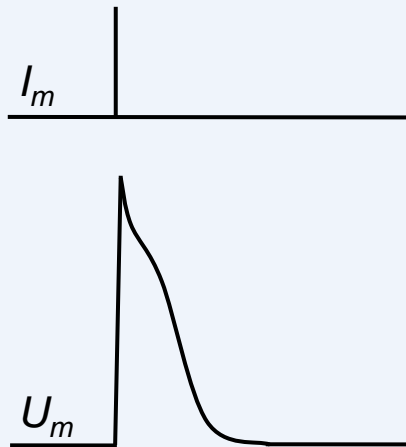
membránové
proudy

zaznamenávané veličiny: **membránové napětí**
membránové proudy

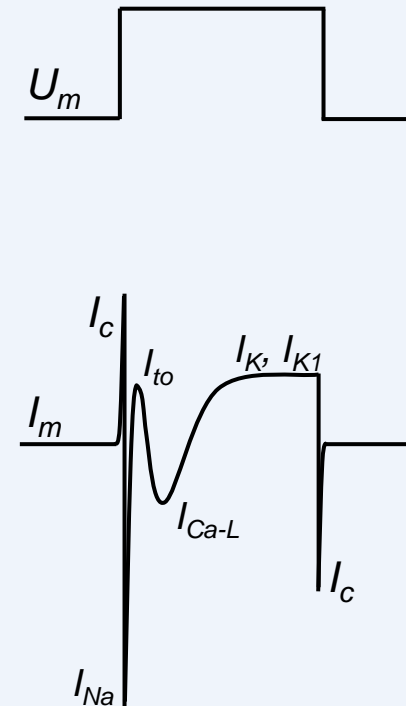
metody: **skleněné mikroelektrody** → 
metoda vnuceného proudu '**current clamp**'
metoda vnuceného napětí '**voltage clamp**'

IZOLOVANÉ SRDEČNÍ BUŇKY

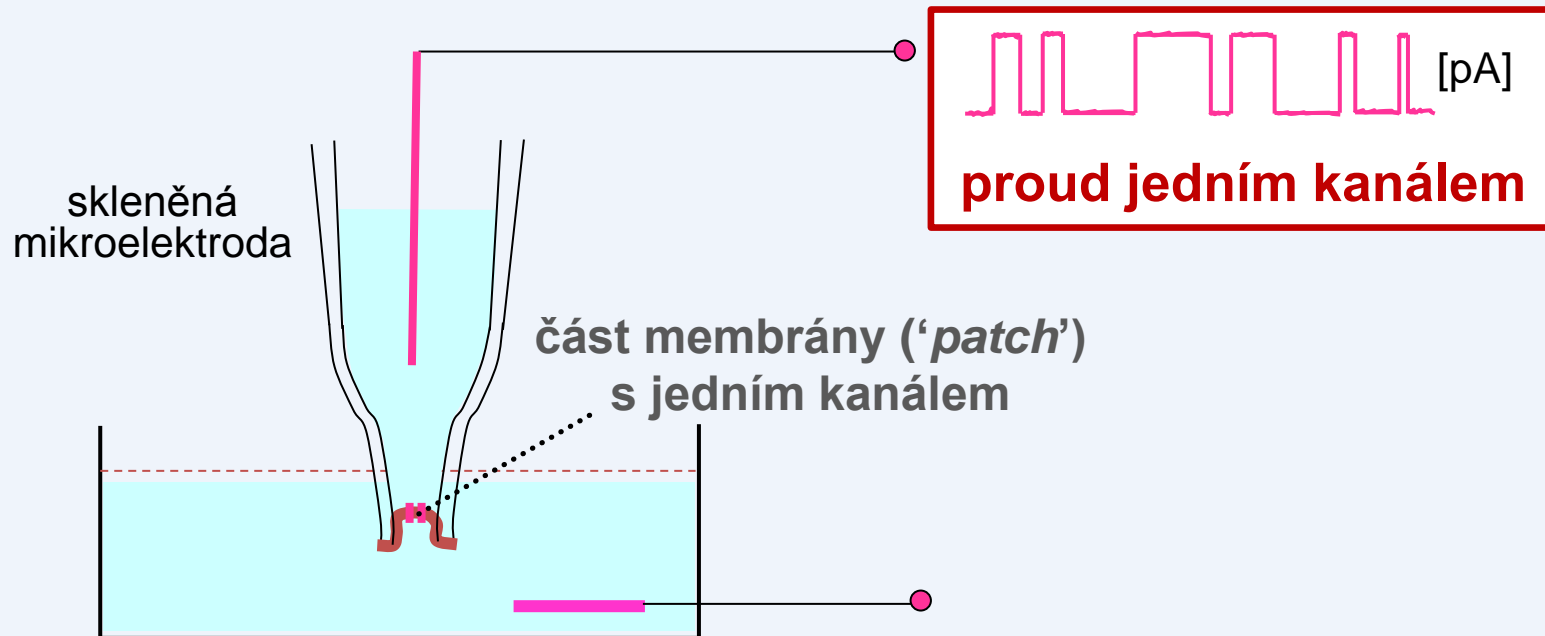
metoda vnuceného proudu
'current clamp'



metoda vnuceného napětí
'voltage clamp'



JEDNOTLIVÉ MEMBRÁNOVÉ KANÁLY (molekulární úroveň)



zaznamenávaná veličina: proud jedním kanálem v odezvě na vnucené membránové napětí

**metody: skleněná mikroelektroda
metoda 'patch clamp' při měření z jediného kanálu v membráně uvnitř hrotu mikroelektrody**

Možnosti využití těchto technik

Studium elektrických vlastností srdečních buněk za fyziologických i patologických podmínek

Studium farmakologického ovlivnění elektrických vlastností srdečních buněk

Metody studia elektrofyzilogických vlastností srdečních buněk

Technika *patch clamp* při měření z celé buňky
(*whole cell patch clamp technique*)

