

MUNI
MED

REGULACE

HOMEOSTÁZA

„homeo“ + „stasis“

Claude Bernard

„complex organisms are able to maintain their internal environment [extracellular fluid (ECF)] fairly constant in the face of challenges from the external world“

„a free and independent existence is possible only because of the stability of the internal milieu“

Walter Cannon

„maintaining a steady state within an organism regardless of whether the mechanisms involved were passive (e.g., water movement between capillaries and the interstitium reflecting a balance between hydrostatic and osmotic forces) or active (e.g., storage and release of intracellular glucose)“



Arthur Guyton

Koncept homeostázy jako aktivního regulačního mechanismu s cílem minimalizovat disturbance vnitřního prostředí

Homeostatické mechanismy – homeostatické regulace

- *Udržení regulované proměnné ve vnitřním prostředí v rozmezí kompatibilním se životem*
- *Redukce šumu během přenosu informací ve fyziologických systémech*

Dosažení set pointu

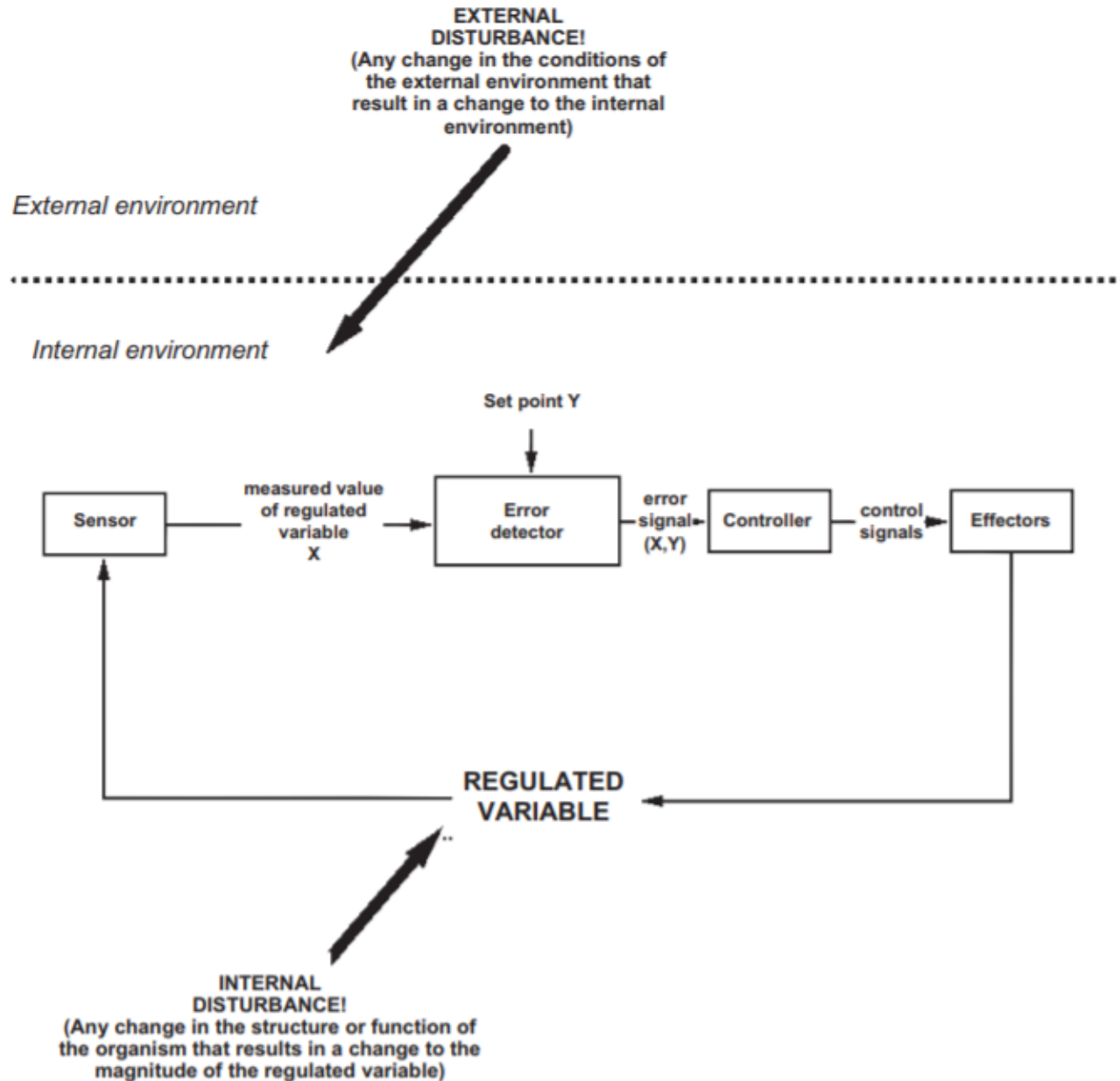
Regulovaná veličina („sensed“)

- *Přítomnost senzoru pro danou veličinu*
- *Udržována v rozmezí fyziologickými mechanismy*
- *Krevní tlak (baroreceptory)*
- *Tělesná teplota (termoreceptory)*

Neregulovaná veličina („controlled“)

- *Veličiny, které mohou být měněny nebo modulovány*
- *Senzor není přítomen uvnitř systému*
- *Udržování konstantní proměnné (veličiny)*
- *Srdeční frekvence – autonomní nervový systém – přítomnost senzoru?*

HOMEOSTATICký REGULAČNÍ SYSTÉM



1. Senzor
2. Mechanismus vedoucí k udržování „normálního“ rozmezí regulované veličiny (set point a jeho význam)
3. Detektor chyby – porovnání signálu se set pointem
4. Chybové hlášení a jeho interpretace
5. Ovladač – regulace výstupu efektoru
6. Vlastní efektor – determinace regulované veličiny (proměnné)

HOMEOSTATICKY REGULOVANÉ VELIČINY

Regulated Variable	Normal Range or Value	Sensor (Location If Known)	Control Center (Location)	Effectors	Effector Response
Arterial PO ₂	75–100 mmHg	Chemosenors (carotid bodies and aortic body)	Brain stem	Diaphragm and respiratory muscles	Change breathing frequency and tidal volume
Arterial PCO ₂	34–45 mmHg	Chemosenors (carotid bodies, aortic body, and the medulla)	Brain stem	Diaphragm and respiratory muscles	Change breathing frequency and tidal volume
K ⁺ concentration	3.5–5.0 meq/l	Chemosenors (adrenal cortex)	Adrenal cortex	Kidneys	Alter reabsorption/secretion of K ⁺
Ca ²⁺ concentration	4.3–5.3 meq/l (ionized)	Chemosenors (parathyroid gland)	Parathyroid gland	Bone, kidney, and intestine	Alter reabsorption of Ca ²⁺ , alter resorption/building of bone, and alter absorption of Ca ²⁺
H ⁺ concentration (pH)	35–45 nM (pH 7.35–7.45)	Chemosenors (carotid bodies, aortic body, and floor of the fourth ventricle)	Brain stem	Diaphragm and respiratory muscles	Change breathing frequency and tidal volume and change secretion/reabsorption of H ⁺ /bicarbonate ions
Blood glucose concentration	70–110 mg/dl	Chemosenors (kidney)	Kidney	Kidney	Alter storage/metabolism/release of glucose and its related compounds
		Fed state: chemosenors (pancreas)	Pancreas	Liver, adipose tissue, and skeletal muscle	
Core body temperature	98.6°F	Fasting state: chemosenors (hypothalamus, pancreas)	Hypothalamus	Blood vessels and sweat glands in the skin as well as skeletal muscles	Change peripheral resistance, rate of sweat secretion rate, and shivering
		Thermosenors (hypothalamus, skin)	Hypothalamus		
Mean arterial pressure	93 mmHg	Mechanosensors (carotid sinus and aortic arch)	Medulla	Heart and blood vessels	Alter heat gains/losses
Blood volume (effective circulating volume)	5 liters	Mechanosensors	Medulla	Heart	Alter heart rate, peripheral resistance, and inotropic state of the heart
		(Blood vessels: carotid bodies)	Hypothalamus	Blood vessels	Alter Na ⁺ and water reabsorption
		(Heart: atria and ventricle) (Kidney: juxtaglomerular apparatus and renal afferent arterioles)	Atria Kidney	Kidneys Intestine	Alter water absorption
Blood osmolality	280–296 mosM/kg	Osmosenors (hypothalamus)	Hypothalamus	Kidneys	Alter water reabsorption

REGULACE

Řízení živých systémů.

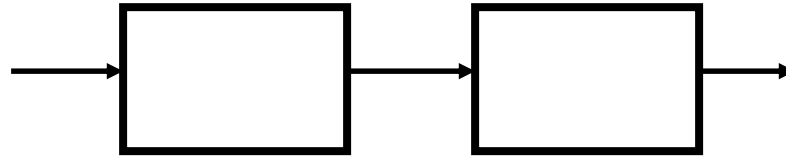
Živé systémy – otevřené systémy, jejichž existence je vázána na tok energie, substrátů a signálních látek mezi organismem a prostředím v obou směrech.

Probíhá na všech úrovních systému (buňka – celý organismus).

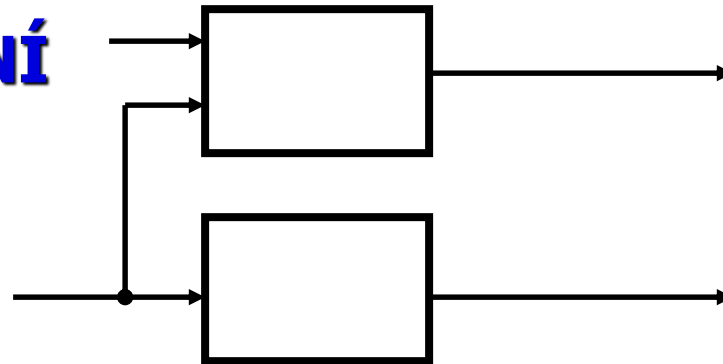
Regulace **nervové** vs. Regulace **humorální**.

ZÁKLADNÍ TYPY VAZEB

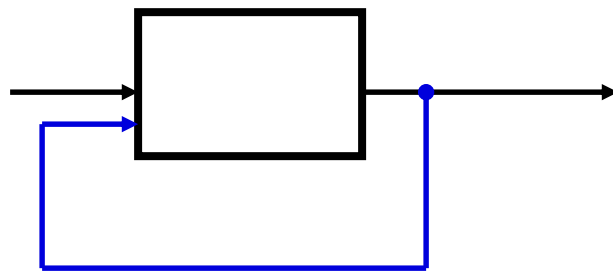
SÉRIOVÁ



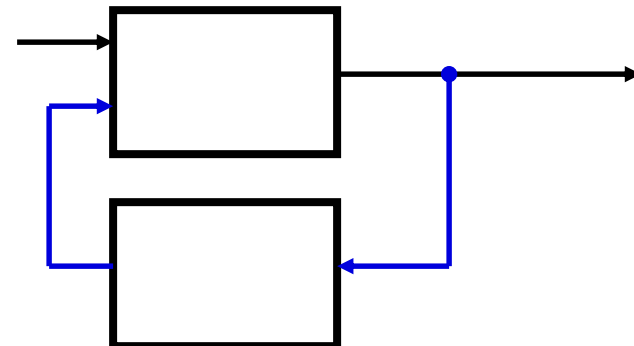
PARALELNÍ

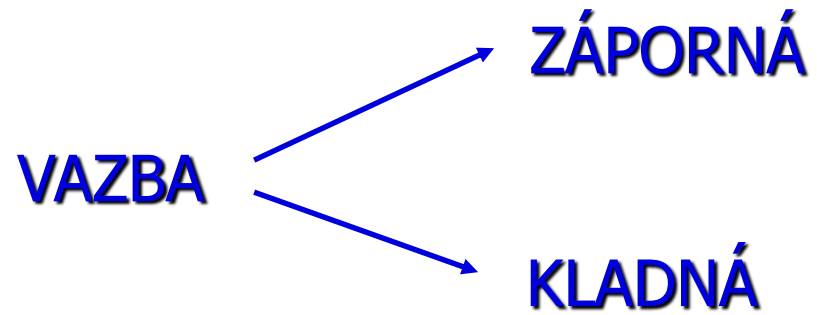


ZPĚTNÁ PŘÍMÁ



ZPĚTNÁ NEPŘÍMÁ





Odchylka osciluje nebo se plynule zvětšuje.

KLADNÁ ZPĚTNÁ VAZBA

FYZIOLOGICKÁ

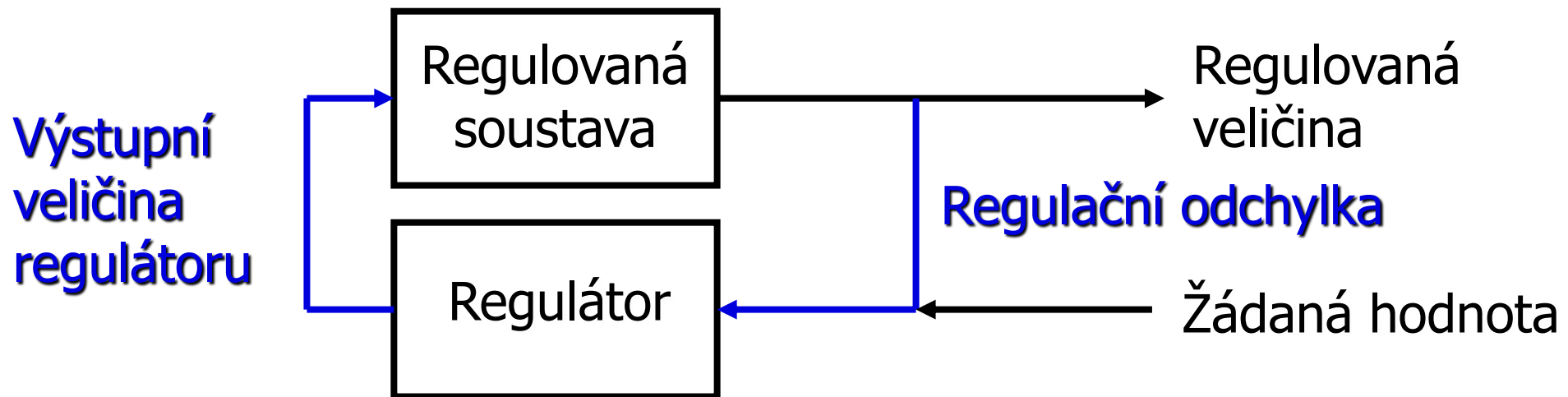
Zajištění systémů, aktivace

PATOLOGICKÁ

Nestabilita - smrt

ZÁPORNÁ ZPĚTNÁ VAZBA

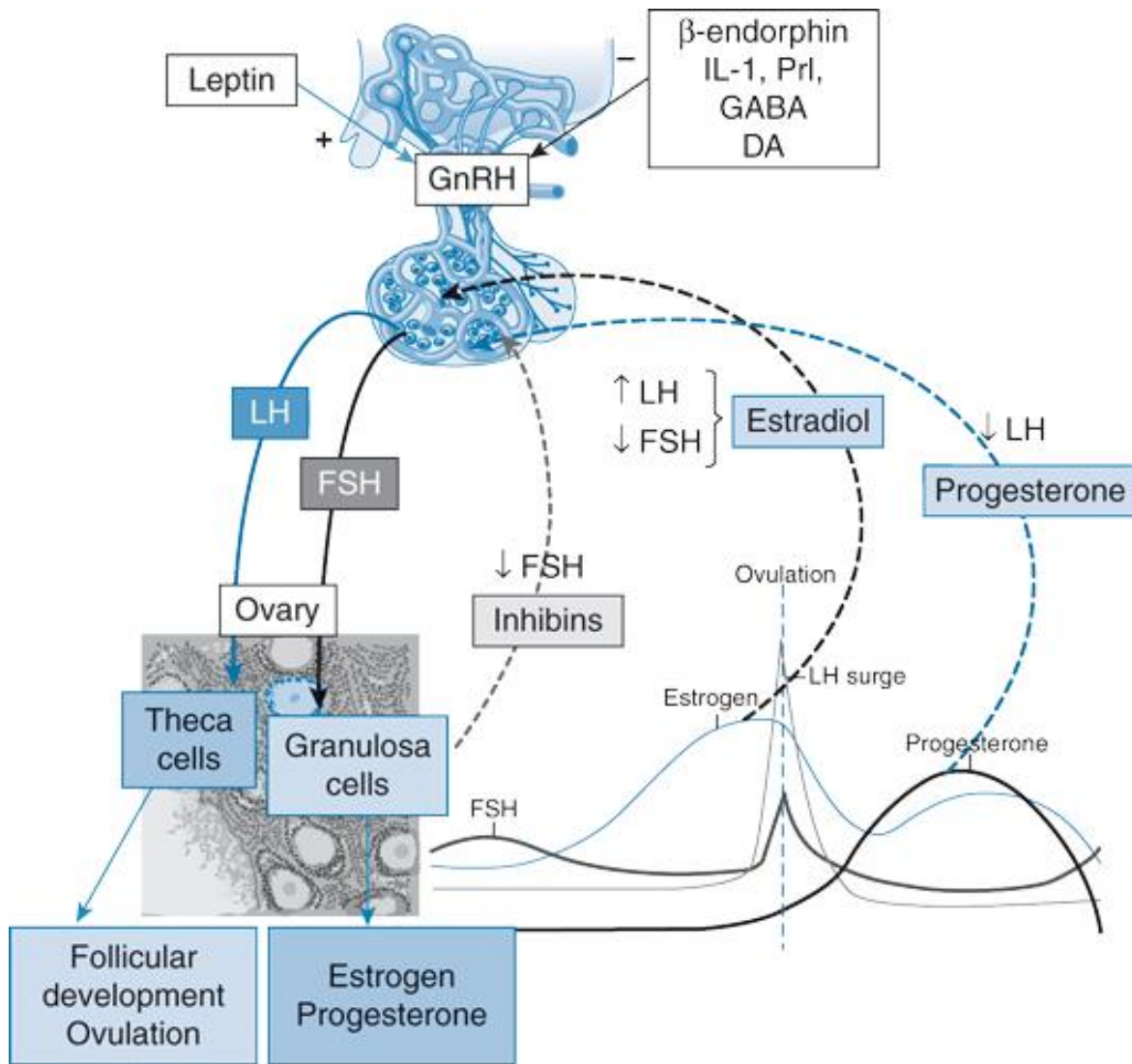
- Uplatňuje se v regulacích
- Kompenzuje odchylku regulované veličiny
- Minimalizuje rozdíl mezi skutečnými hodnotami regulované veličiny a tzv. **žádanou hodnotou**



KLADNÁ ZPĚTNÁ VAZBA

- Nemá regulační účinek
- Odchylku nekompensuje, ale zesiluje
- VYŽADUJE SIGNÁL K UKONČENÍ
- Patofyziologie – zánět, horečka, ireverzibilní fáze cirkulačního šoku

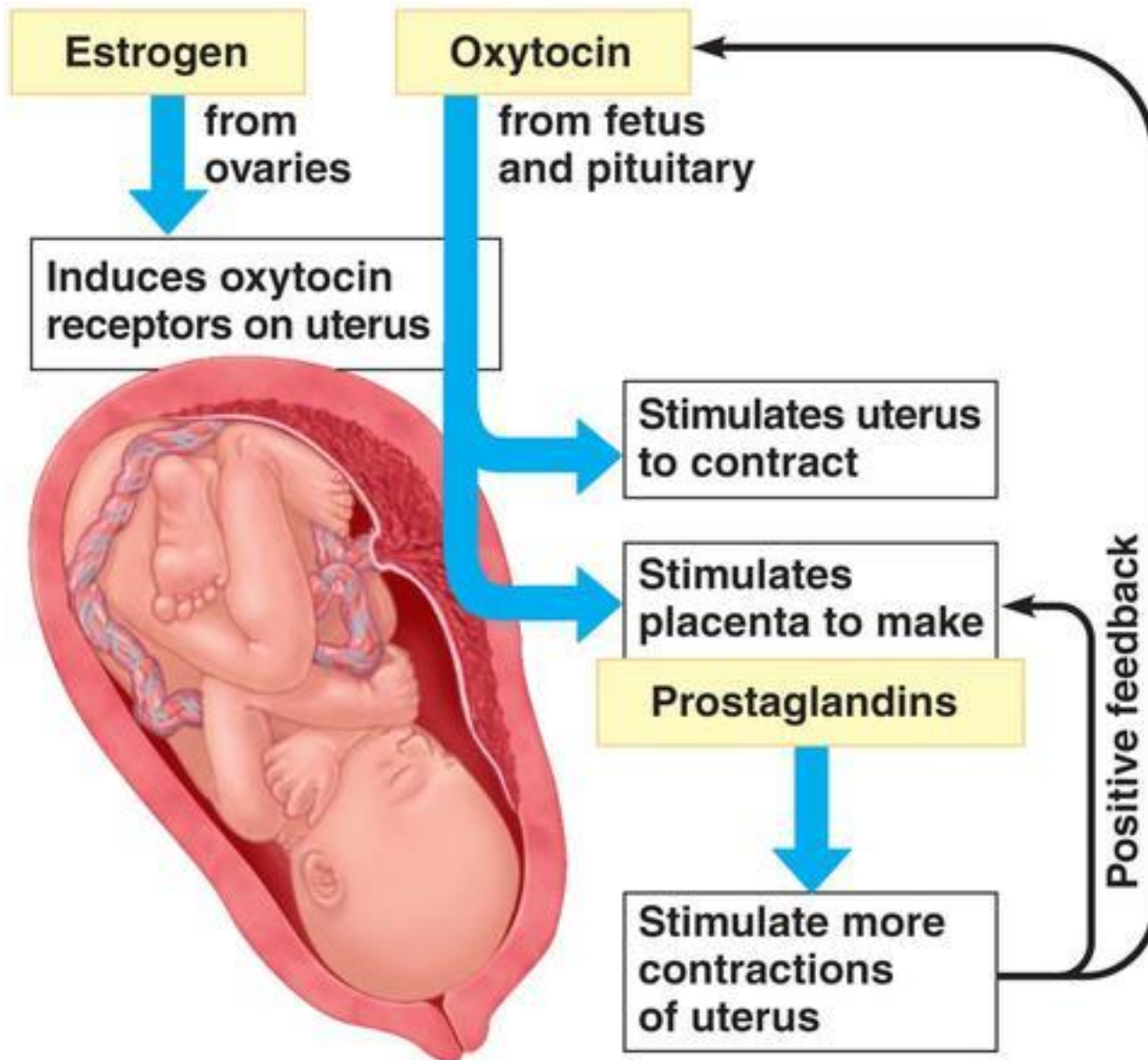
POZITIVNÍ ZPĚTNÁ VAZBA - PŘÍKLADY



Pozdní folikulární fáze (cca 2 dny před ovulací)

- Vysoké hladiny estradiolu z preovulačních folikul = změna negativní zpětné vazby do vazby pozitivní
- Uvolnění GnRH
- Senzitizace adenohypofýzy k GnRH
- Zvýšená sekrece LH
- Stimulace další sekrece estradiolu a následně stimulace sekrece LH
- Permisivní působení progesteronu

POZITIVNÍ ZPĚTNÁ VAZBA - PŘÍKLADY



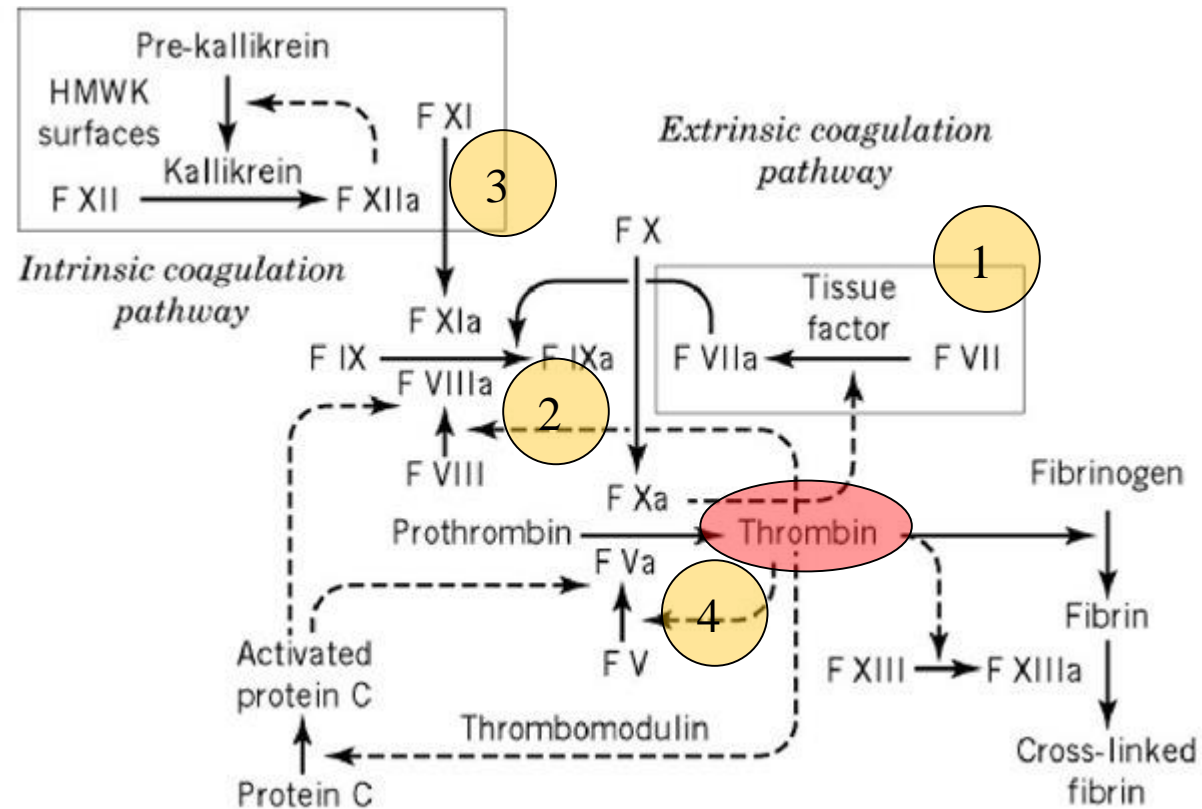
Estradiol

- R pro oxytocin
- R pro prostaglandiny
- Gap junctions

Oxytocin

- Prostaglandiny E2 a F2a
- přímá aktivace PLC a vápníkových kanálů = uvolnění vápníku z intracelulárních zásob
- Krvácení po expulzi placenty
- Dráždění bradavek a ejekce mateřského mléka

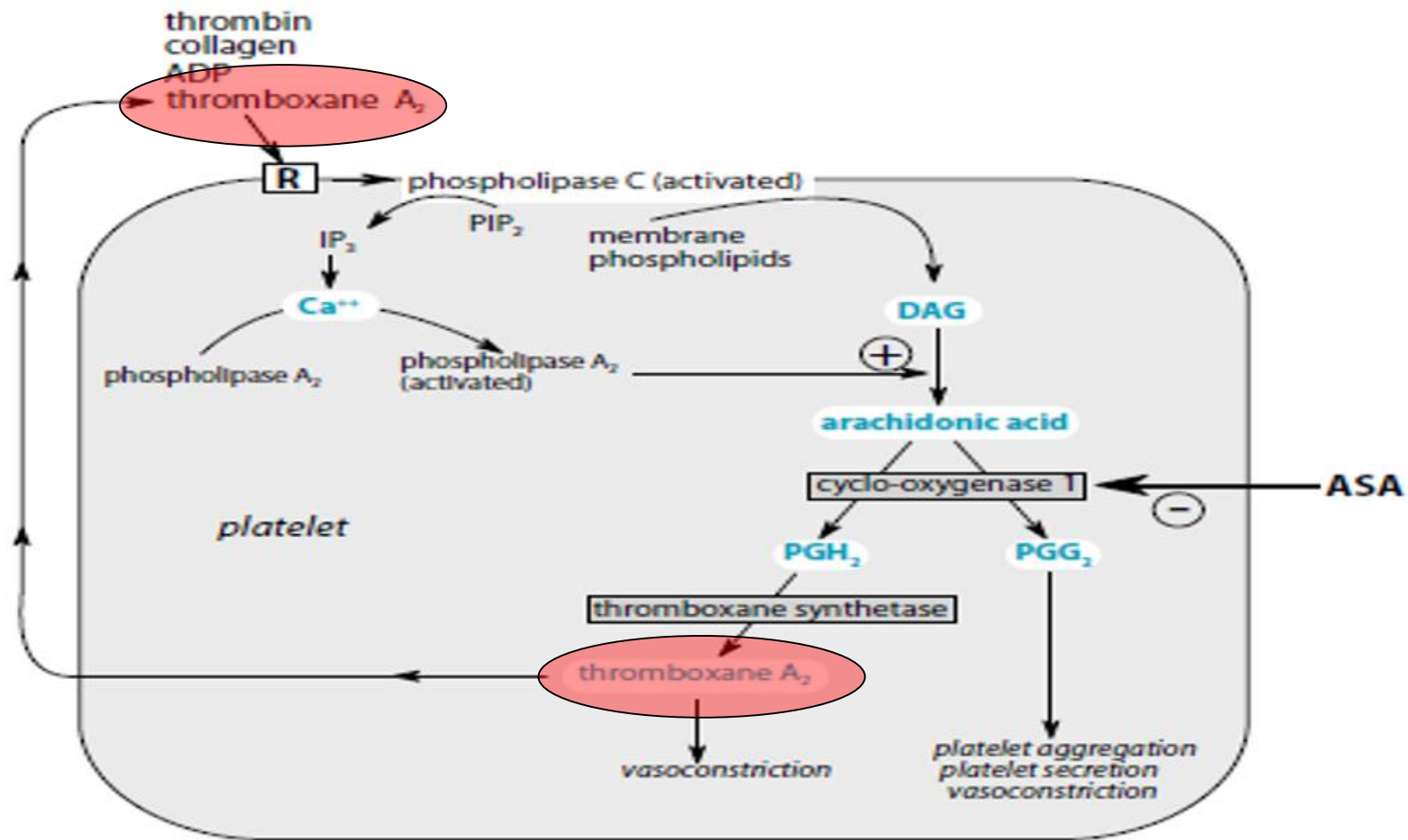
POZITIVNÍ ZPĚTNÁ VAZBA - PŘÍKLADY



Trombin

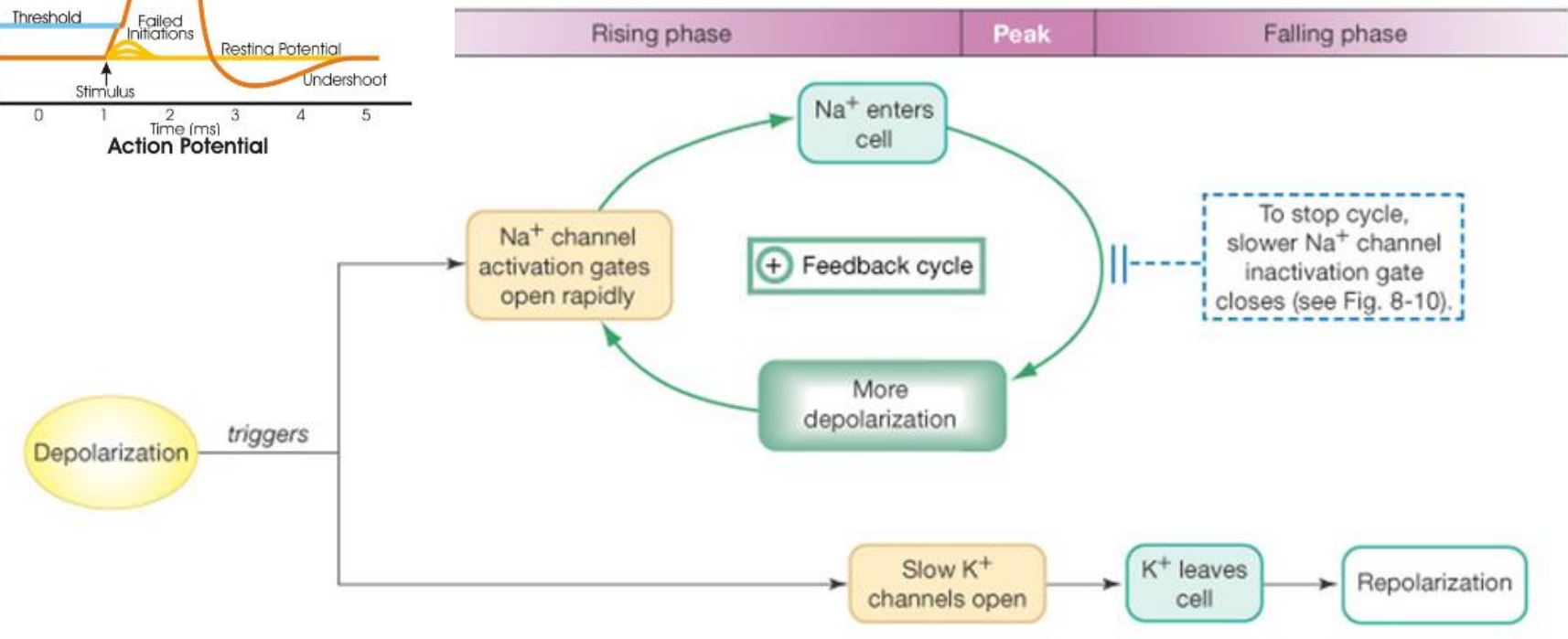
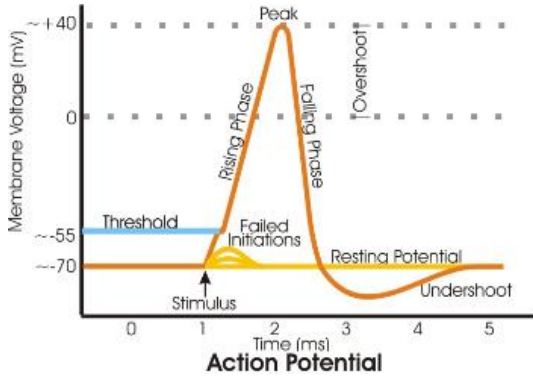
- Velmi malé množství trombinu nedostatečné pro aktivaci fibrinogenu
- Čtyři významné zpětnovazebné mechanismy

POZITIVNÍ ZPĚTNÁ VAZBA - PŘÍKLADY

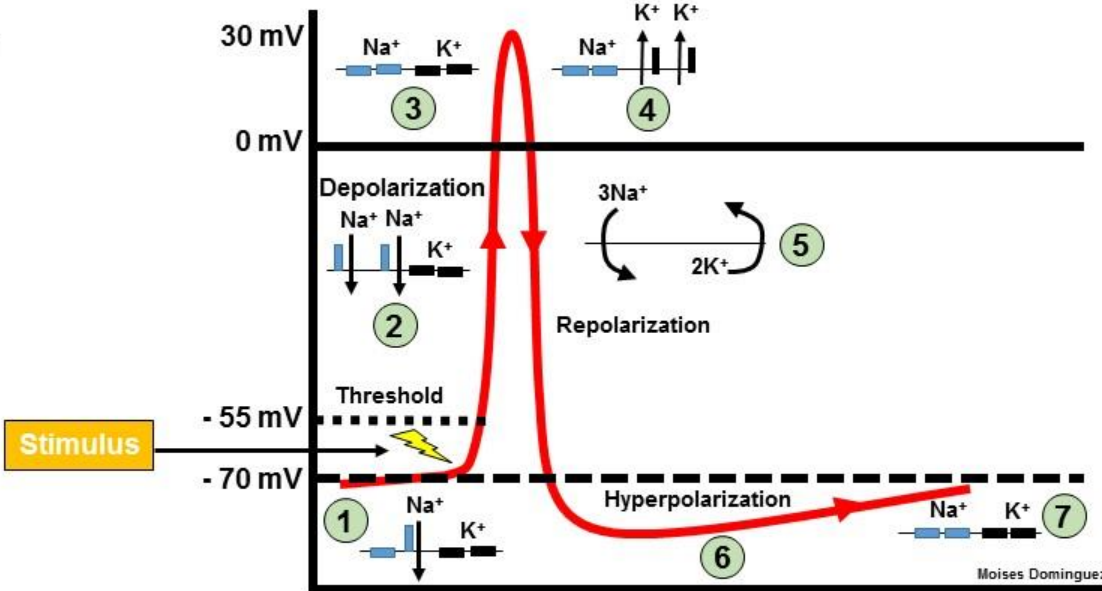
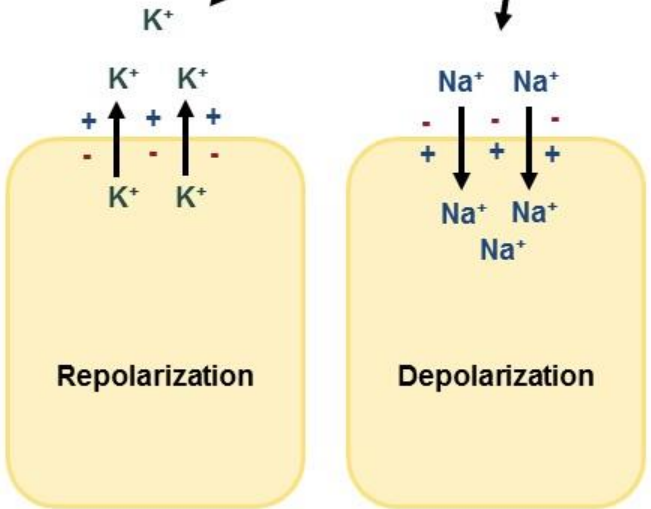
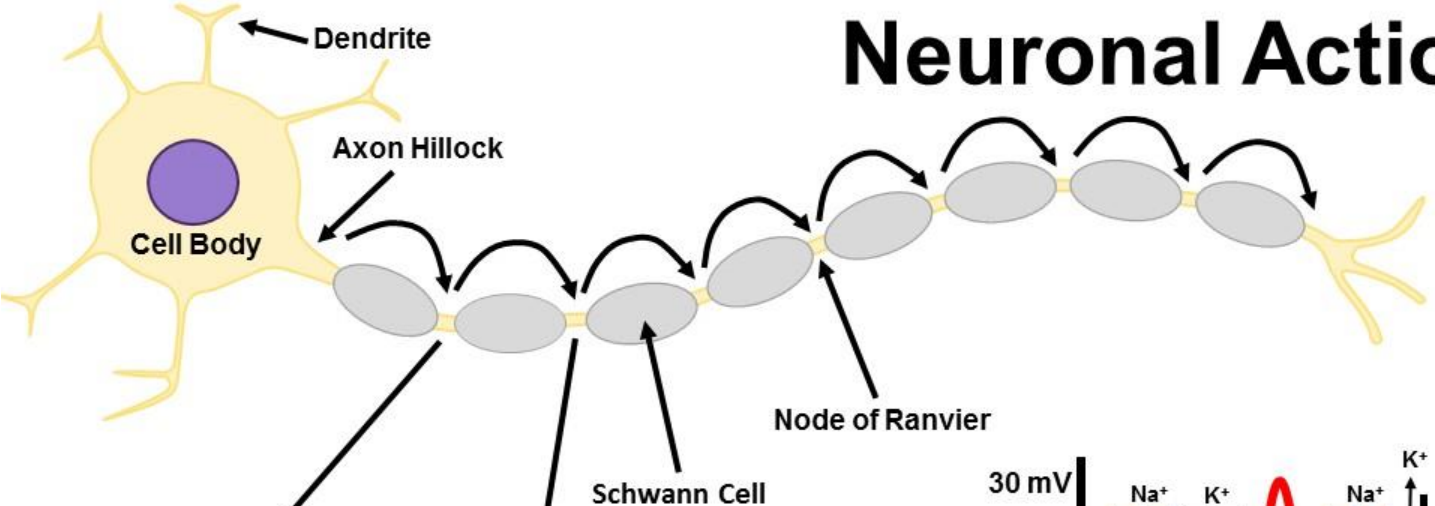


Agregace trombocytů

POZITIVNÍ ZPĚTNÁ VAZBA - PŘÍKLADY



Neuronal Action Potential



Lineage©

FYZIOLOGIE ADAPTACÍ

EKOLOGICKÁ FYZIOLOGIE

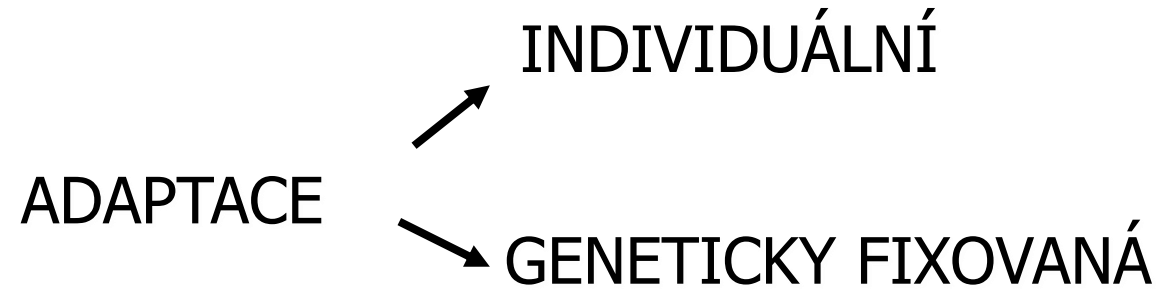
Zkoumá vliv okolního prostředí na živé organismy a jejich schopnost přizpůsobit se změněným podmínkám

(Adaptational nebo Environmental Physiology)

REAKCE (REGULACE): přímá, bezprostřední odezva organismu na změny prostředí

ADAPTACE = soubor biochemických, funkčních a strukturálních změn organismu vyvolaných dlouhodobými a opakovanými změnami prostředí

REAKCE (sekundy, minuty) **ADAPTACE** (minuty, hodiny, dny)



ADAPTAČNÍ MECHANISMY

= pochody, kterými se navozují nové, funkčně více uspokojivé parametry

Smyslem je navodit výhodnější vlastnosti pro přežití jedince či druhu.

TRVÁNÍ ADAPTAČNÍHO PROCESU:

Minuty - roky

DĚLENÍ ADAPTACÍ

a) Podle cílové složky

- Na chlad
- Na teplo
- Na dietetický režim
- Na změnu nadmořské výšky
- Na složení atmosférického vzduchu
- Na tělesnou zátěž.....

b) Podle výstupu

- Adaptace prvosignální: změny na úrovni pěti základních smyslů
- Adaptace druhosignální: změny celkového chování

ADAPTACE KONFORMAČNÍ

Organismy jsou nuceny k vytvoření jiné celkové úrovně sledovaných veličin

ADAPTACE REGULAČNÍ

Mění se operační rozsah funkce

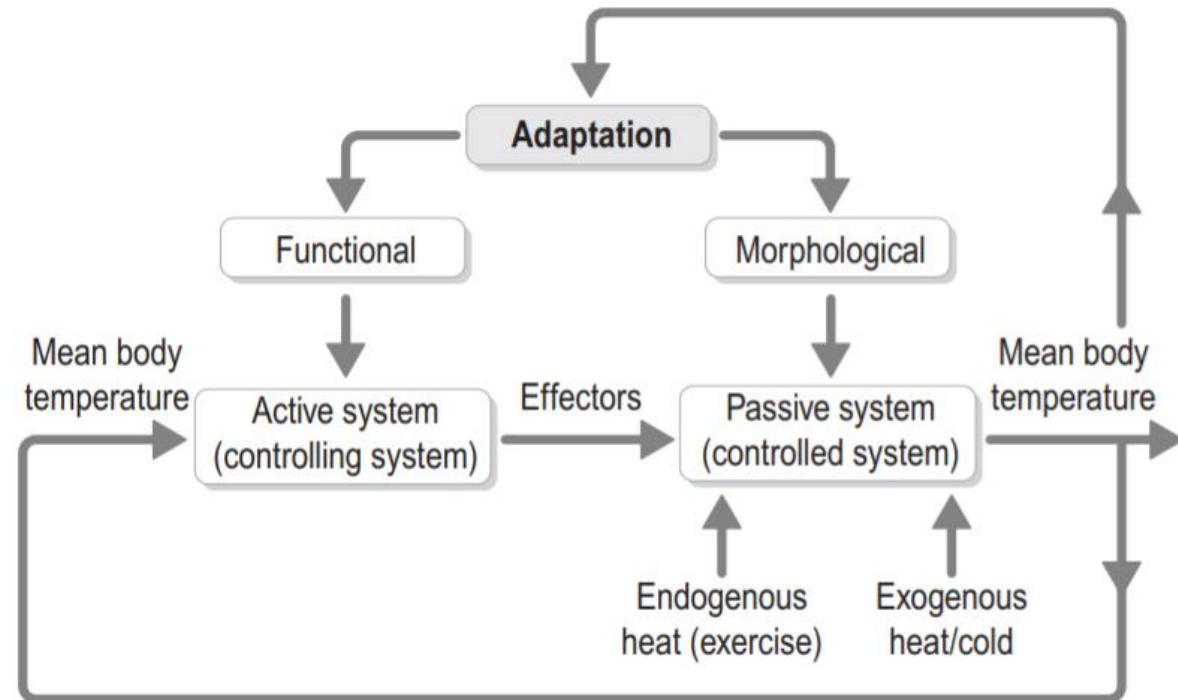
MECHANISMY ADAPTACÍ

1. Projev plasticity nervové soustavy
 - změny na molekulární úrovni v CNS
 - změny genové exprese
 - regulace počtu trnů neuronů
 - změny v zapojení neuronových sítí (kortikálních polí)
- 2) Změny velikosti orgánů (adaptace na fyzickou zátěž)
- 3) Změny vegetativního tonu (sportovci)
- 4) Krátkodobé změny barvy kůže (opalování)

ADAPTAČNÍ MECHANISMY – OBECNÝ POHLED

FENOTYPOVÉ A GENOTYPOVÉ – morfologický (ANATOMICKÝ) a funkční (FYZIOLOGICKÝ) status

- Velikost potních žláz
- Podkožní tuk
- Metabolismus/energetický obrat
- Pocení
- Pohybová aktivita



Příklad: termoregulace

AKLIMACE

Reakce celého organismu na změnu jednoho faktoru zevního prostředí

AKLIMATIZACE

Reakce celého organismu na změnu více faktorů zevního prostředí

CIVILIZAČNÍ NEMOCI = nemoci z maladaptace

- vředová choroba žaludku
- hypertenze
- ICHS
- psychozy
- neurozy

ZKOUMÁNÍ ADAPTACÍ

na zvířatech
na dobrovolnících

ADAPTACE NA CHLAD A TEPLLO

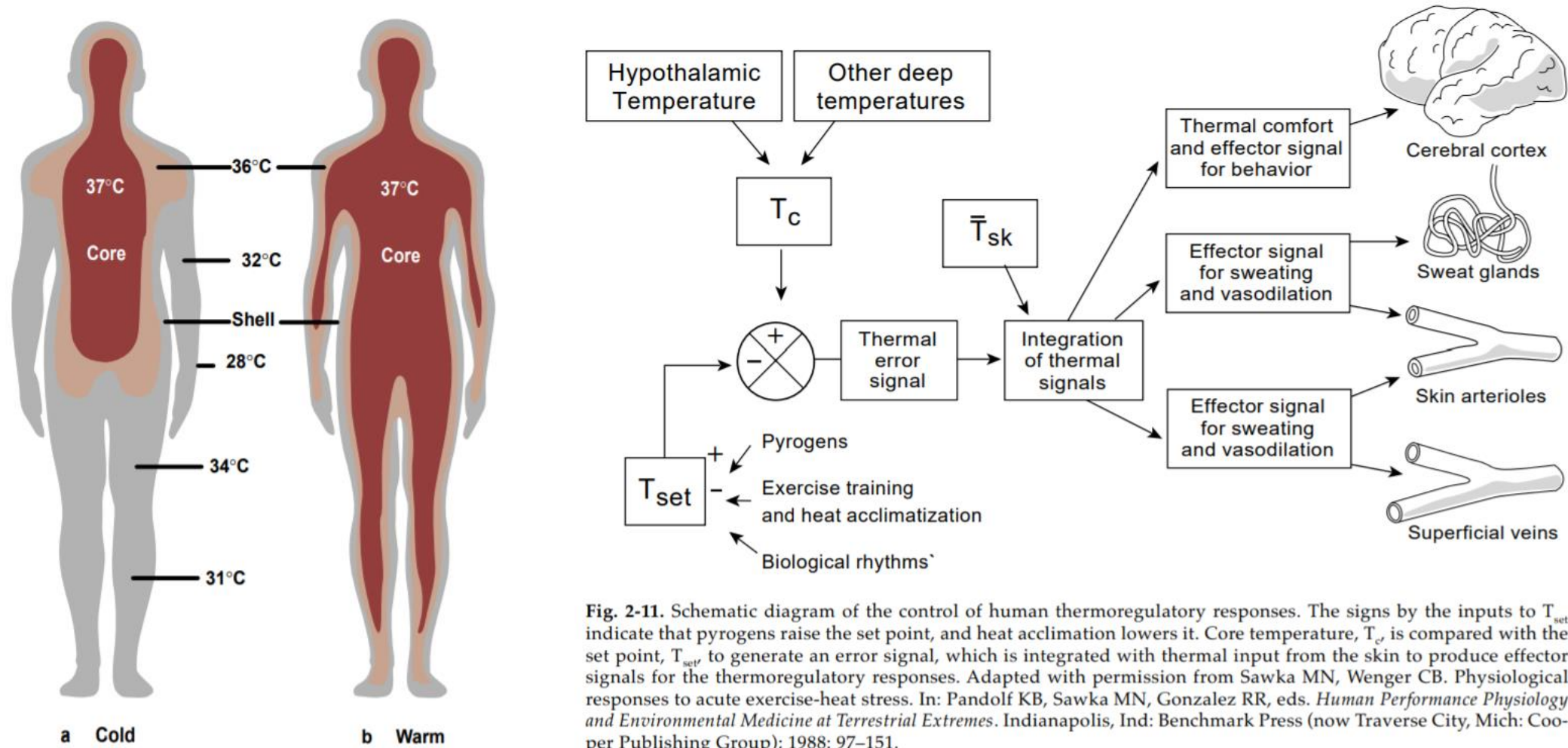


Fig. 2-11. Schematic diagram of the control of human thermoregulatory responses. The signs by the inputs to T_{set} indicate that pyrogens raise the set point, and heat acclimation lowers it. Core temperature, T_c , is compared with the set point, T_{set} , to generate an error signal, which is integrated with thermal input from the skin to produce effector signals for the thermoregulatory responses. Adapted with permission from Sawka MN, Wenger CB. Physiological responses to acute exercise-heat stress. In: Pandolf KB, Sawka MN, Gonzalez RR, eds. *Human Performance Physiology and Environmental Medicine at Terrestrial Extremes*. Indianapolis, Ind: Benchmark Press (now Traverse City, Mich: Cooper Publishing Group); 1988: 97–151.

ADAPTACE NA CHLAD A TEPLA

Physiological System	Role in Thermoregulation
The cardiovascular system	Heart and blood vessels transport heat in blood Differential perfusion shunts blood and heat to skin for cooling Changes in heart rate and blood vessel tone compensate for dilated vasculature and dehydration
Nervous system Higher functions Paleo-brain (hypothalamus) Autonomic (sympathetic/parasympathetic) nerves	Cognitive assessment of risks, planning and taking action Control of thermoregulation Control and modulation of blood vessels, heart, sweat glands
Integumentary system (Skin)	Sweat glands moisten the skin- allowing for evaporative cooling Subcutaneous fat (insulation)
Renal, under influence of endocrine system	Water and electrolyte regulation

ADAPTACE NA CHLAD

18.století: přežívání námořníků ve studené vodě

1887: V. Priesnitz, S. Kneipp

Lidé v zimě snášejí lépe nižší teploty než v létě.

ADAPTACE

IZOLAČNÍ

METABOLICKÁ

HYPOTERMNÍ

1. **OCHRANA PŘED ZTRÁTAMI TEPLA** (peří, vasokonstrikce, zvýšení tukových zásob v podkoží)
2. **ZVÝŠENÍ PRODUKCE TEPLA** (zvýšení metabolismu)
3. **POSUN SET-POINTU SMĚREM DOLŮ** (opak horečky, chování jako u hibernujících zvířat)

Aklimace.

Člověk: jako tropická zvířata

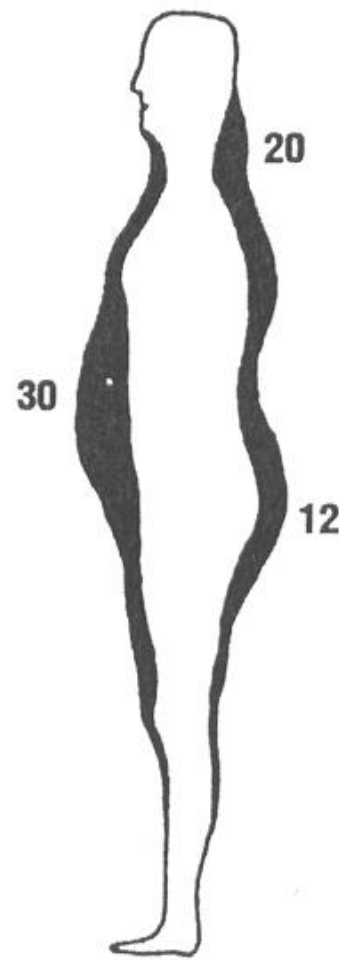
Tuleň, liška, racek: arktická zvířata (termoneutralní zóna mezi 20 – 40°C, pod 20°C termoregulují)

U člověka se uplatní vždy všechny tři adaptační mechanismy.

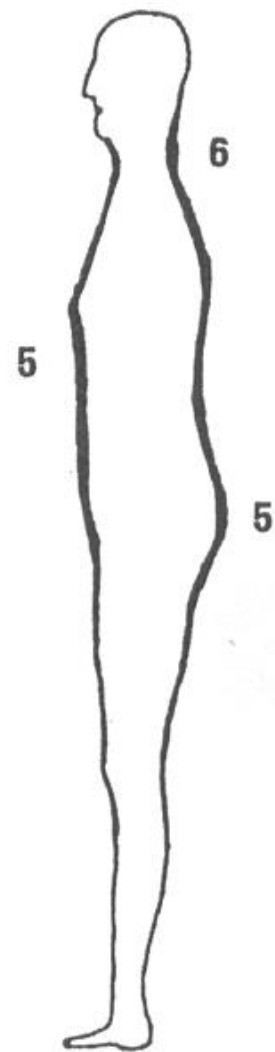
U adaptovaných – klesá spotřeba O₂, nemění se TF, stoupá TK (o 20 – 40 Torrů), snižuje se pocit dyskomfortu (nastupuje při nižší teplotě), klesá set-point (o 0,75°C).

PRŮBĚH ADAPTACE

- Především **přenastavení set-pointu**
- **Změna jídelníčku** (vyšší příjem energie, ale bez nárůstu hmotnosti, pomalu narůstá procento tělesného tuku)
- **Chladová diuréza** (vyučování Na^+ a K^+) – až 60x, zprostředkováno ANF, hemokoncentrace, zvýšení počtu leukocytů i erytrocytů
- Změny **glykémie**: u neadaptovaných klesá (stres), u adaptovaných vzrůstá (není stres)
- Snížení prahu pro bolest na kůži (celková habituace – snížení citlivosti receptorů); **stresová analgésie** v průběhu adaptace
- **Klesá práh pro svalový třes**



J.Z.
Weight 97 kg
Height 1,7 m



G.P.
75 kg
1,8 m

ADAPTACE NA TEPLLO

- 1) **SEKRECE POTU** se až zdvojnásobuje
- 2) **PRÁH PRO POCENÍ** se posouvá k nižším teplotám (jádra i povrchu)
- 3) **SNÍŽENÍ OBSAHU ELEKTROLYTŮ V POTU**
- 4) **POCIT ŽÍZNĚ** se zvyšuje
- 5) **HIDROMEIOSIS** (pokles sekrece potu ve vlhkém horkém klimatu, po období profúzního pocení; snižuje nepotřebné odkapávání potu)
- 6) **ADAPTACE TOLERANCE NA HORKO** u obyvatel tropů, práh pocení je posunut k vyšším tělesným teplotám.
POZOR na tělesnou práci!!!

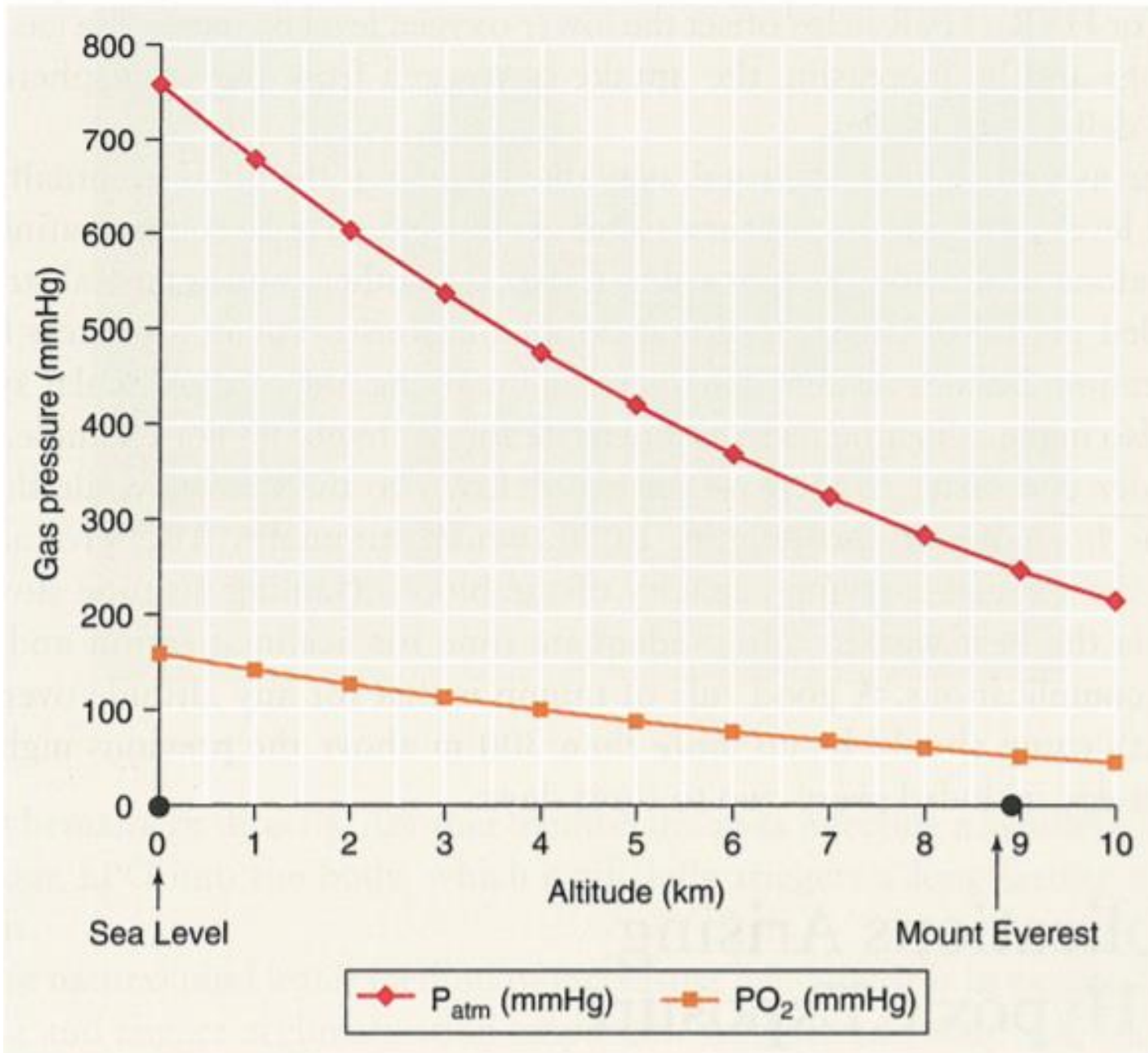
ADAPTACE NA VYSOKOHORSKÉ PROSTŘEDÍ

PHOTO B. Sir Edmund Hillary and Sherpa Tenzing Norgay on Everest.

This photograph shows Hillary and Norgay summiting Everest for the first time on May 1953. They used supplementary oxygen during their ascent.

Source: © The Kobal Collection.





VÝŠKOVÁ AKLIMATIZACE

(dlouhotrvající pobyt)

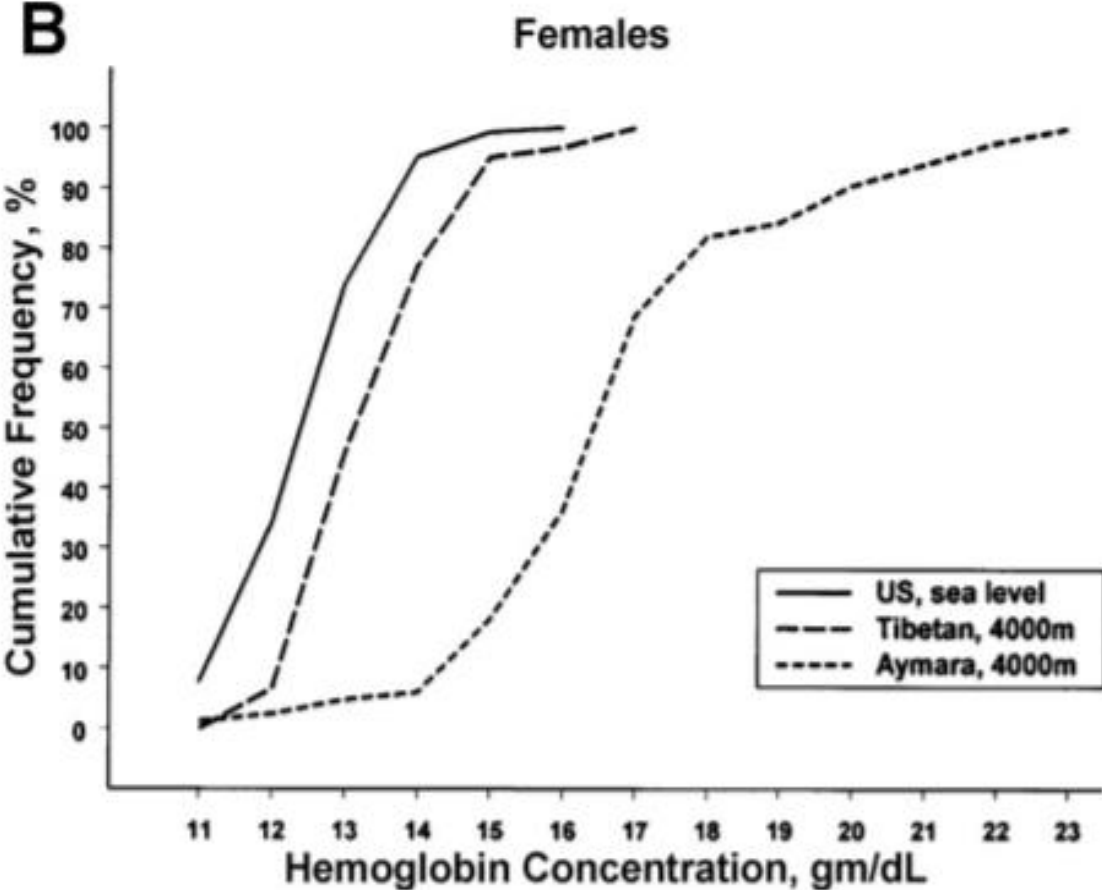
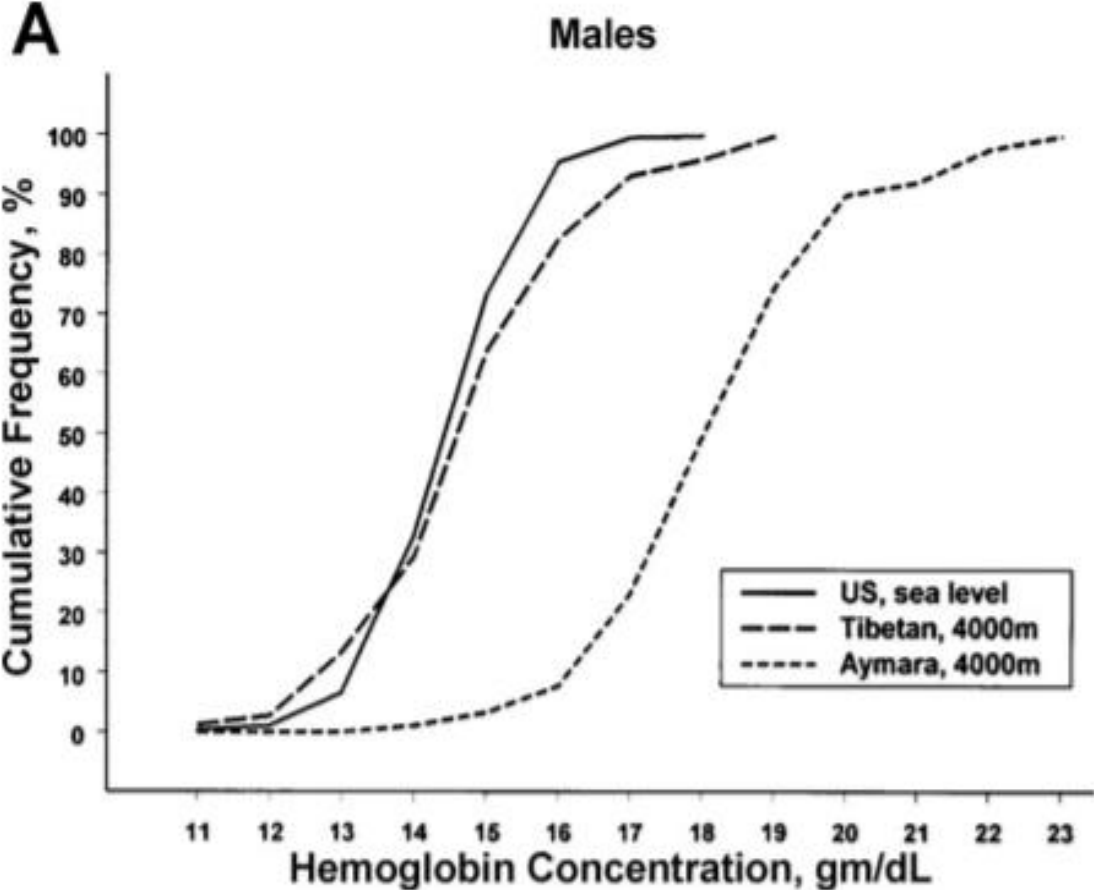
Probíhá minimálně několik týdnů, plně rozvinutá po měsících až létech.

REAKCE KARDIOVASKULÁRNÍ: normalizace SF a MO, zúžení plicních arteriol – plicní hypertenze

REAKCE RESPIRAČNÍ: minutová ventilace se stabilizuje (přímo úměrně výškové hypoxii), centrální chemoreceptory se adaptují

ZVÝŠENÁ SEKRECE ERYTROPOETINU: polyglobulie, zvýšení transportní kapacity krve pro O₂, zvýšení viskozity krve, zvýšení hustoty mitochondrií, zvýšení obsahu myoglobinu

ADAPTACE NA VYSOKOHORSKÉ PROSTŘEDÍ



DOPORUČENÍ K AKLIMATIZACI NA VYSOKOHORSKÉ PROSTŘEDÍ:

Po 3 dnech: ustálí se A-B rovnováha, začne se zvyšovat Hb

Po několika týdnech: je možné podat i atletický výkon

GENETICKÁ VÝBAVA U HORSKÝCH NÁRODŮ:

- Větší hrudník
- Větší kapilární řečiště v plicích
- Větší objem srdce (EDV)
- Větší minutový srdeční výdej
- Vyšší koncentrace Hb
- Zvýšené množství kostní dřeně

Adaptace od dětství???

PATOLOGICKÉ REAKCE NA VYSOKOHORSKÉ PROSTŘEDÍ:

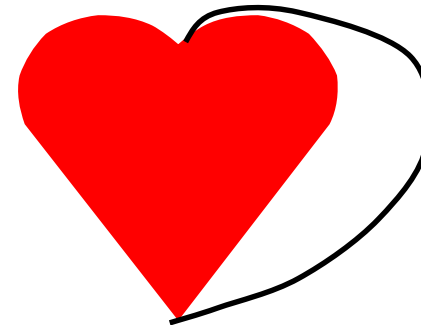
- Horská nemoc (nad 3 tis. m.n.m.)
- Vysokohorská dezorientace (porucha - nad 5 tis. m.n.m.)
- Vysokohorský edém

ADAPTACE NA TĚLESNOU ZÁTĚŽ

1. Svalová hypertrofie
2. Atletické srdce

Atletické srdce:

- Hypertrofie → dilatace
- Zvýšená objemová rezerva (1,5x)
- Zvýšená chronotropní rezerva



„Fyziologická“ hypertrofie

- Prodloužení svalových vláken a zvětšení jejich tloušťky (NIKOLIV počtu!!!)
- Remodelace doprovázena normální nebo zvýšenou kontraktilitou (rychlost hydrolýzy ATP myosinem a maximální rychlost svalového zkrácení jsou buď normální nebo zvýšené)
- Ve svalech: zvětšení počtu mitochondrií, zvýšení aktivity enzymů oxidativního metabolismu, zmnožení kapilár

ADAPTACE NA TĚLESNOU ZÁTĚŽ

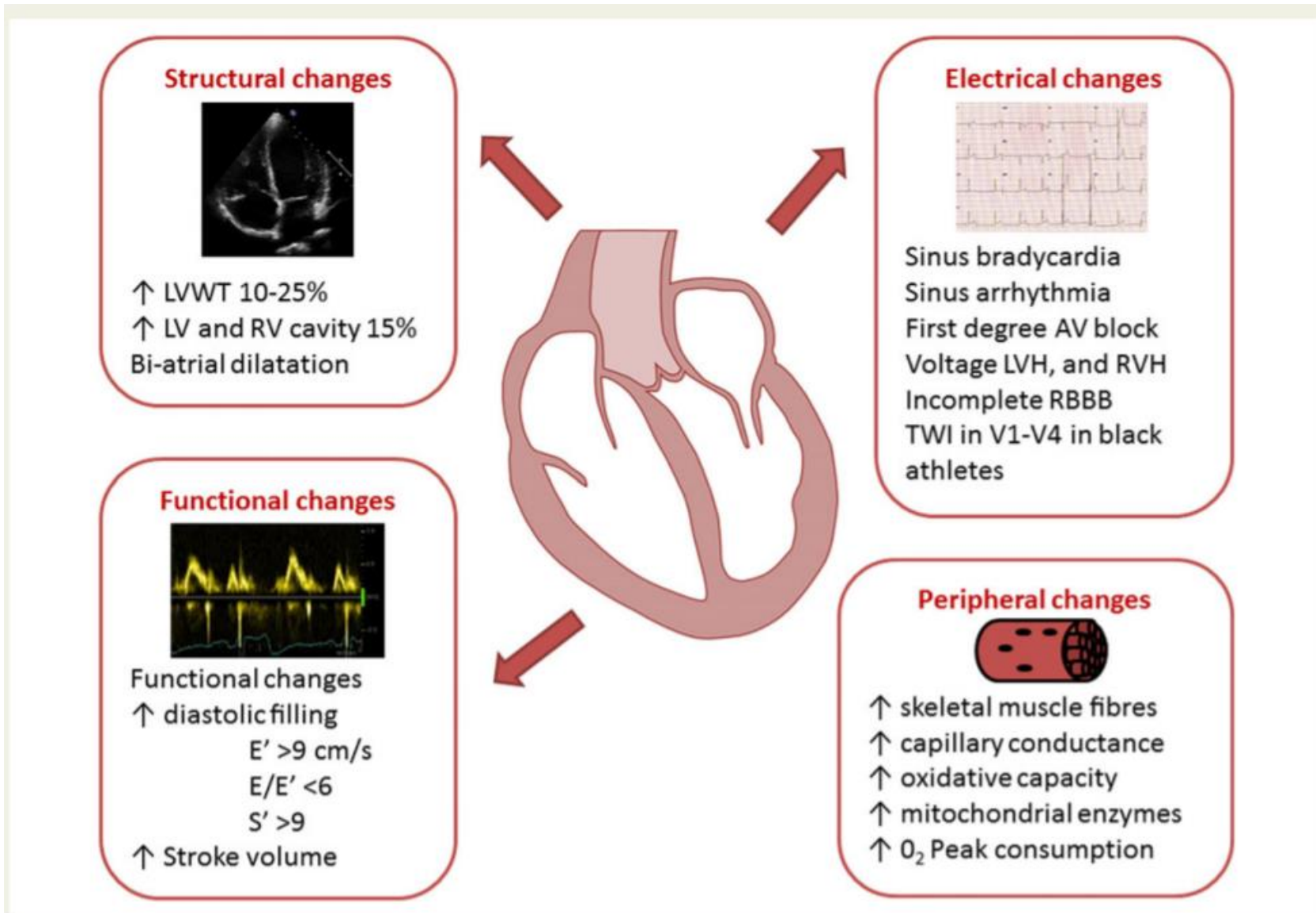


Figure 2 Cardiovascular and peripheral adaptation to exercise in athletes. AV, atrioventricular; LV, left ventricular; LVH, left ventricular hypertrophy; LVWT, left ventricular wall thickness; RV, right ventricle; RVH, right ventricular hypertrophy; TWI, T-wave inversion.

ADAPTACE NA TĚLESNOU ZÁTĚŽ

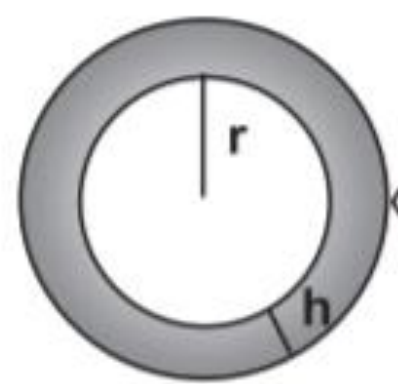
Variable	Sedentary man		Runner
	Pretraining	Posttraining	
Cardiovascular			
HR at rest (beats • min ⁻¹)	71	59	36
HR max (beats • min ⁻¹)	185	183	174
SV rest (ml)	65	80	125
SV max (ml)	120	140	200
Q̇ rest (L • min ⁻¹)	4.6	4.7	4.5
Q̇ max (L • min ⁻¹)	22.2	25.6	32.5
Heart volume (ml)	750	820	1,200
Blood volume (L)	4.7	5.1	6.0
Systolic BP rest (mmHg)	135	130	120
Systolic BP max (mmHg)	210	205	210
Diastolic BP rest (mmHg)	78	76	65
Diastolic BP max (mmHg)	82	80	65
Respiratory			
Ṡ _E rest (L • min ⁻¹)	7	6	6
Ṡ _E rest (L • min ⁻¹)	110	135	195
TV rest (L)	0.5	0.5	0.5
TV max (L)	2.75	3.0	3.9
RR rest (breaths • min ⁻¹)	14	12	12
RR max (breaths • min ⁻¹)	40	45	50
Metabolic			
A-ṠO ₂ diff rest (ml • 100 ml ⁻¹)	6.0	6.0	6.0
A-ṠO ₂ diff max (ml • 100 ml ⁻¹)	14.5	15.0	16.0
ṠO ₂ rest (ml • kg ⁻¹ • min ⁻¹)	3.5	3.5	3.5
ṠO ₂ max (ml • kg ⁻¹ • min ⁻¹)	40.5	49.8	76.5
Blood lactate rest (mmol • L ⁻¹)	1.0	1.0	1.0
Blood lactate max (mmol • L ⁻¹)	7.5	8.5	9.0

Volume Overload
Aerobic exercise
Pregnancy
Early mitral regurgitation

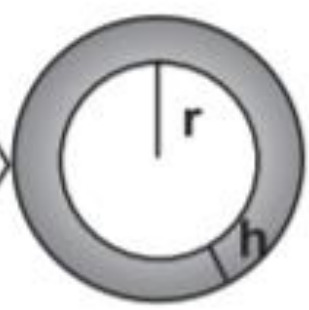
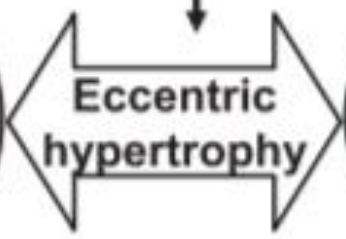
Pressure Overload
Chronic hypertension
Aortic Stenosis
Aortic Coarctation

Hemodynamic
Stress

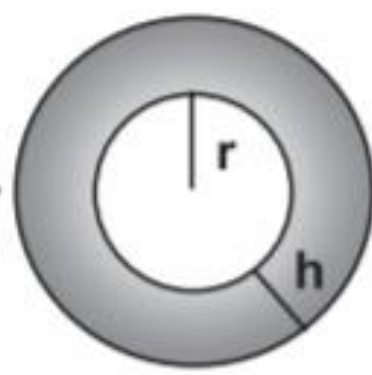
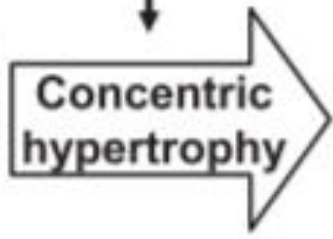
Hemodynamic
Stress



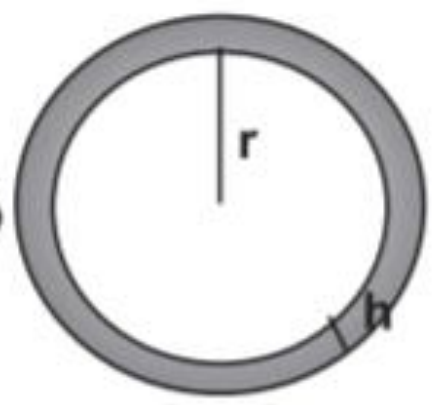
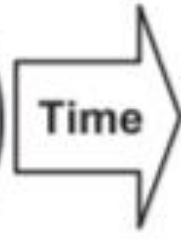
Athlete's heart
 $r/h=c$



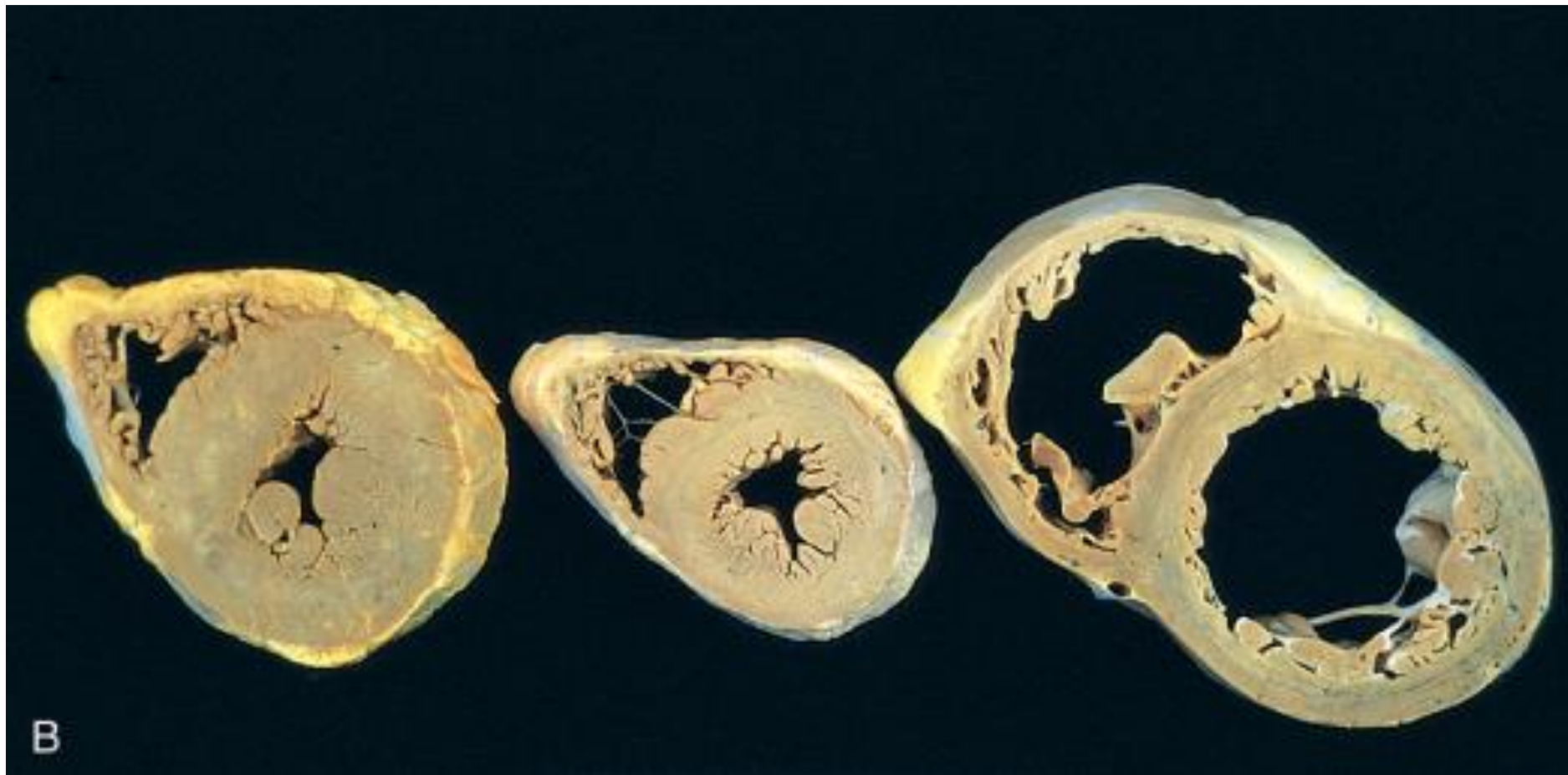
Normal
 $r/h=c$



Compensated Hypertrophy
 $r/h < c$



Cardiomyopathic Dilation
 $r/h \gg c$



Transversální řezy srdcem:

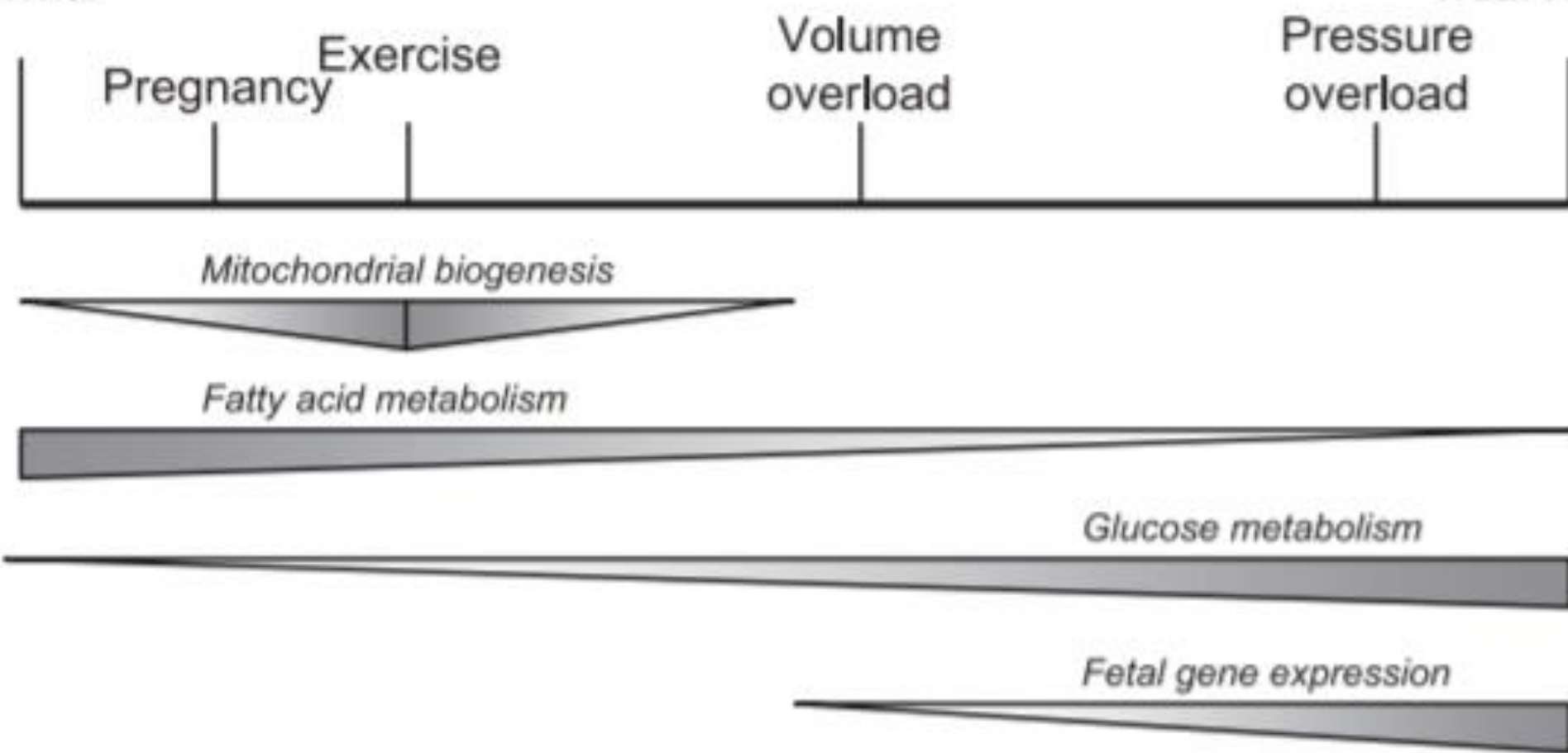
hypertonické srdce s koncentrickou hypertrofií (vlevo)

normální srdce (uprostřed)

hypertonické srdce s excentrickou hypertrofií = hypertrofie + dilatace (vpravo)

**Physiologically
normal**

**Pathological
heart failure**



CVIČENÍ A SRDCE – DOBRÉ, ŠPATNÉ, ŠKODLIVÉ ???

