

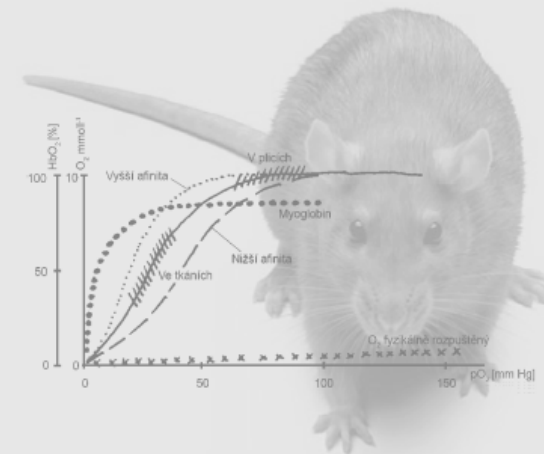
Biologie živočichů

Prof. Vladimír Šimek
Doc. Martin Vácha

Přírodovědecká fakulta MU Brno

Srovnávací fyziologie živočichů

Martin Vácha
Ivana Fellnerová
Vítězslav Bičík
Richard Petrásek
Vladimír Šimek



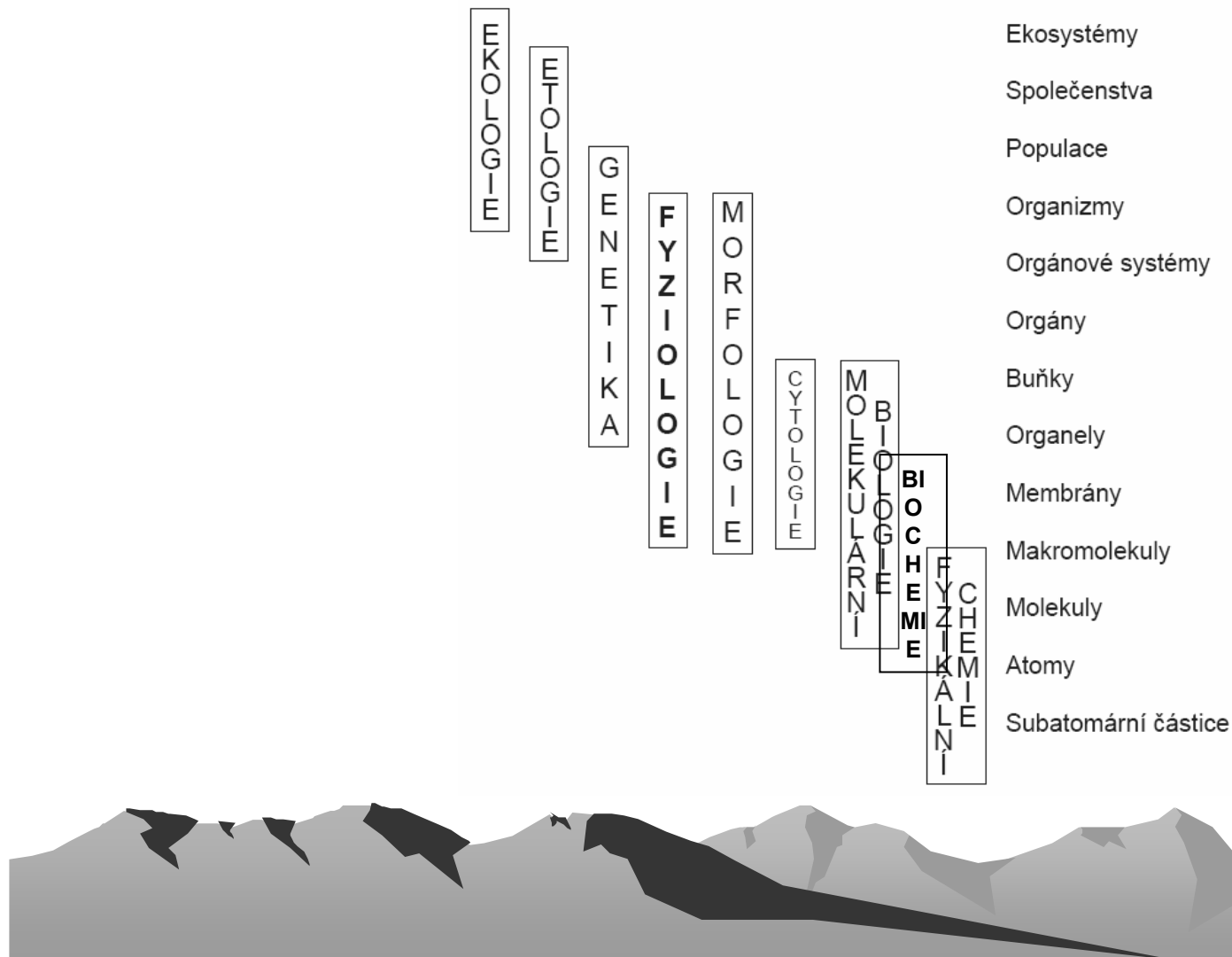
Brno 2008

Biologie živočichů

- Anatomie a morfologie
- Fyziologie
- Ekologie
- Etologie
- Genetika
- Taxonomie
- Vývojová a evoluční biologie atd.



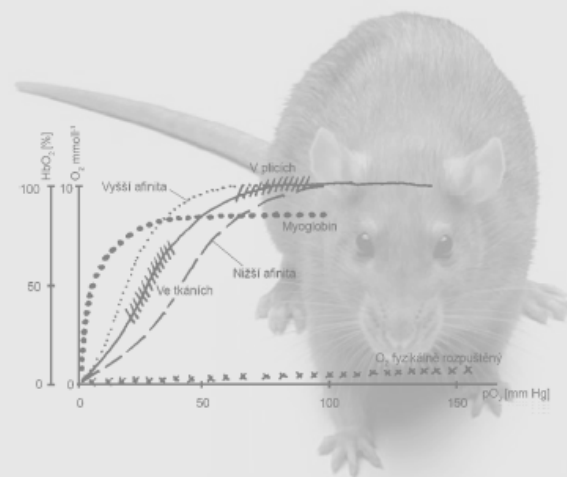
Fyziologie živočichů - kontext



Přírodovědecká fakulta MU Brno

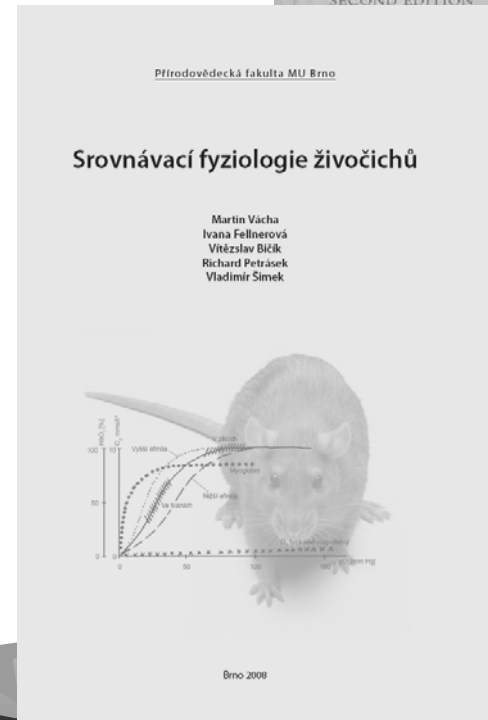
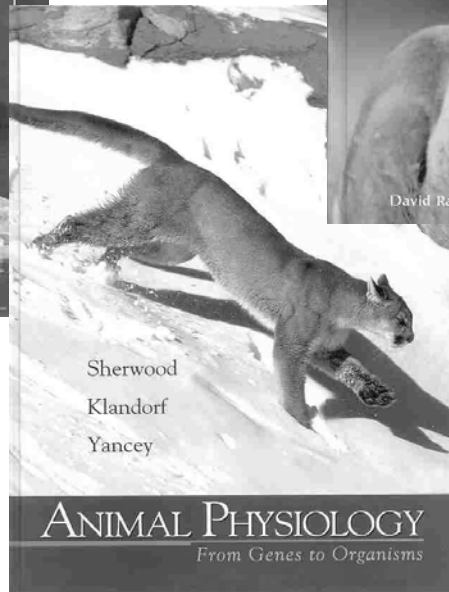
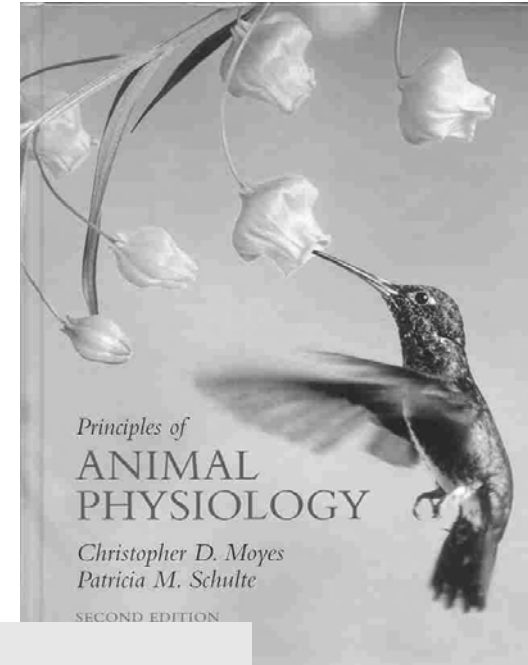
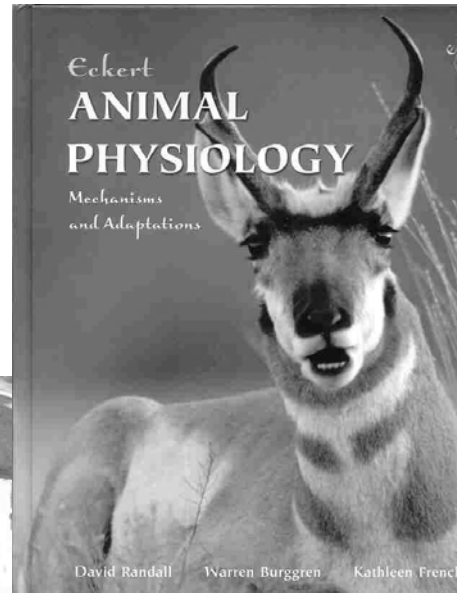
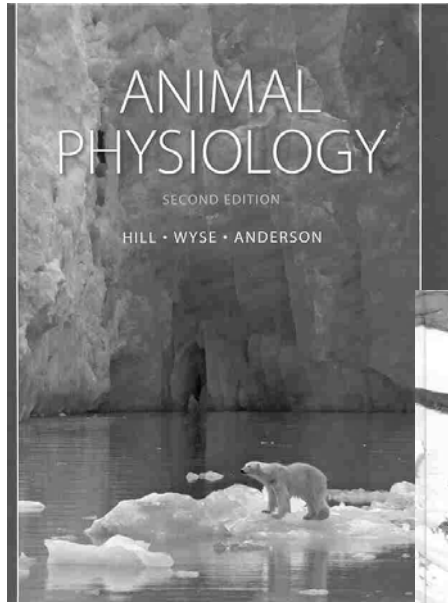
Srovnávací fyziologie živočichů

Martin Vácha
Ivana Fellnerová
Vítězslav Bičík
Richard Petrásek
Vladimír Šimek



Brno 2008

Z čeho studovat?
Chodit na přednášky?



Z čeho studovat?
Chodit na přednášky?



Test ke zkoušce

4. Které hormony mohou ovlivňovat energetický metabolismus. Jmenujte hlavní z nich, zmiňte místo sekrece a způsob působení.

Příklad správné odpovědi na plný počet bodů:

A) Trijodtyronin a Tyroxin ze štítné žlázy zvyšují oxidační děje v mitochondriích a tak i metabolismus, proteosyntézu, zrání, růst. B) Somatotropin (růstový h.) z adenohipofýzy zvyšuje využívání lipidů a růst. C) Somatostatin z D buněk pankreasu snižuje využívání živin (tlumí sekreci inzulínu a glukagonu, resorpci ve střevě). D) Katecholaminy ze dřeně nadledvin mobilizují energetické rezervy, zvyšují svalový výkon. Podobně E) kortizol z kůry nadledvin.



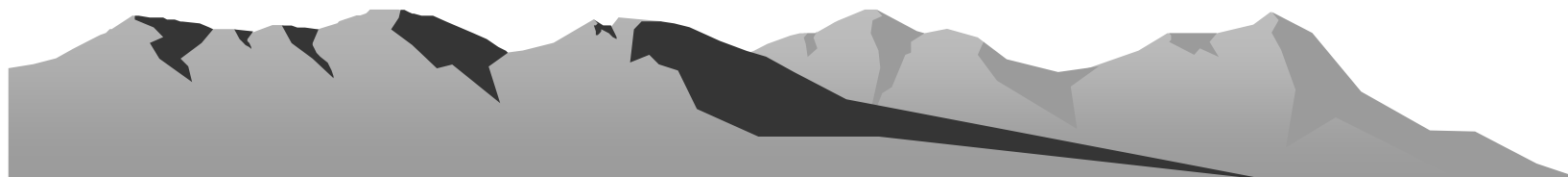
Přehled kapitol:

1. Postavení fyziologie mezi ostatními vědami
2. Fyziologické principy
3. Homeostáza, adaptace a regulace
4. Obecná neurofyziologie
5. Přeměna látek a energií – metabolismus
6. Teplota – její vliv a udržování
7. Problém velikosti a proporcí těla
8. Fyziologie pohybu
9. Funkce tělních tekutin
10. Imunitní systém
11. Cirkulace
12. Fyziologie dýchacího systému
13. Fyziologie trávení a vstřebávání
14. Exkrece a osmoregulace
15. Hormonální řízení
16. Nervová soustava
17. Speciální fyziologie smyslů
18. Biorytmy



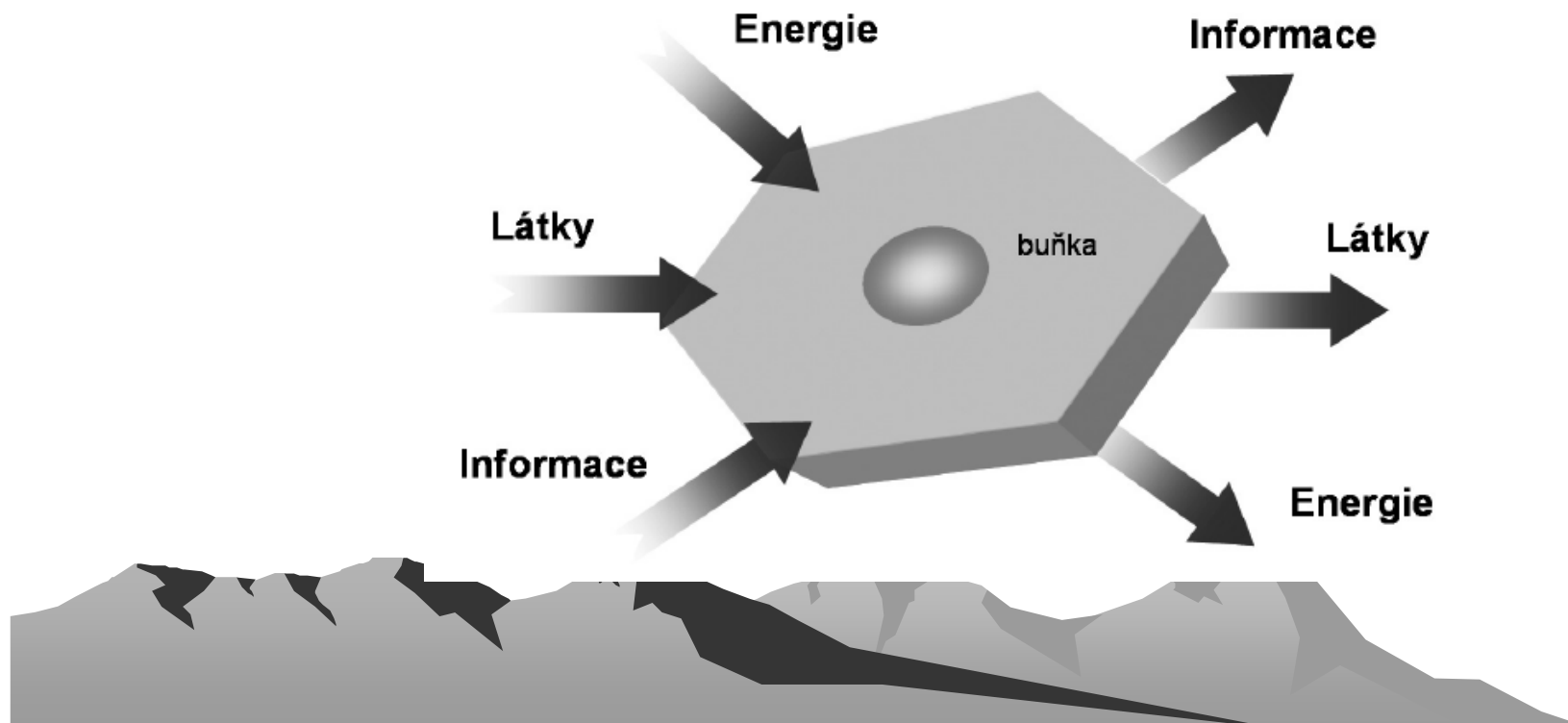
Biologie živočichů

Definice živého: odvodíme nejlépe z funkcí -
 dynamických procesů, které neživá
 příroda nemá



Definice živého: odvodíme nejlépe z funkcí -
dynamických procesů, které neživá
příroda nemá:

Udržování organizovanosti a integrity, rozmnožování.
Využívání látek a energie z okolí.



Na biologické vlastnosti se lze dívat ze dvou hledisek:

- mechanistické vysvětlení – jak to funguje (proximální, tradiční fyziologický přístup)
- evoluční vysvětlení – jak se to vyvinulo, teleologické hledání „smyslu“

Např. svalový třes



Na biologické vlastnosti se lze dívat ze dvou hledisek:
mechanistické vysvětlení – jak to funguje (proximální,
tradiční fyziologický přístup)
evoluční vysvětlení – jak se to vyvinulo, teleologické
hledání „smyslu“

Např. svalový třes

Protože znaky pravděpodobně vznikají selekcí, a ty, které překážejí, zmizí. Mluví se tedy o nich jako o adaptacích – ty pomáhají zvýšit životaschopnost.

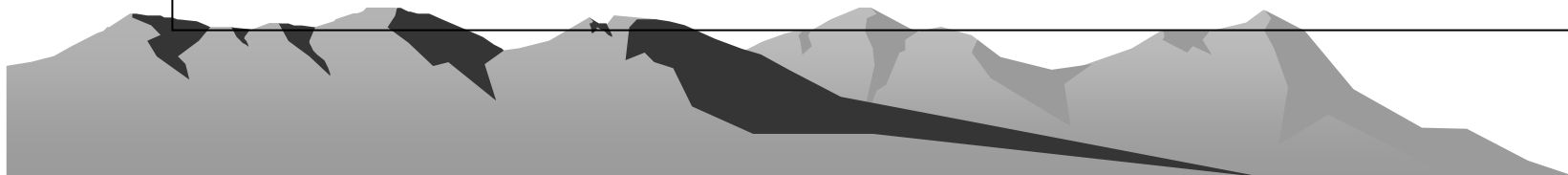
Evoluční pohled nabízí teleologická vysvětlení – hledání „logiky“ věcí. Odpověď na otázku proč?



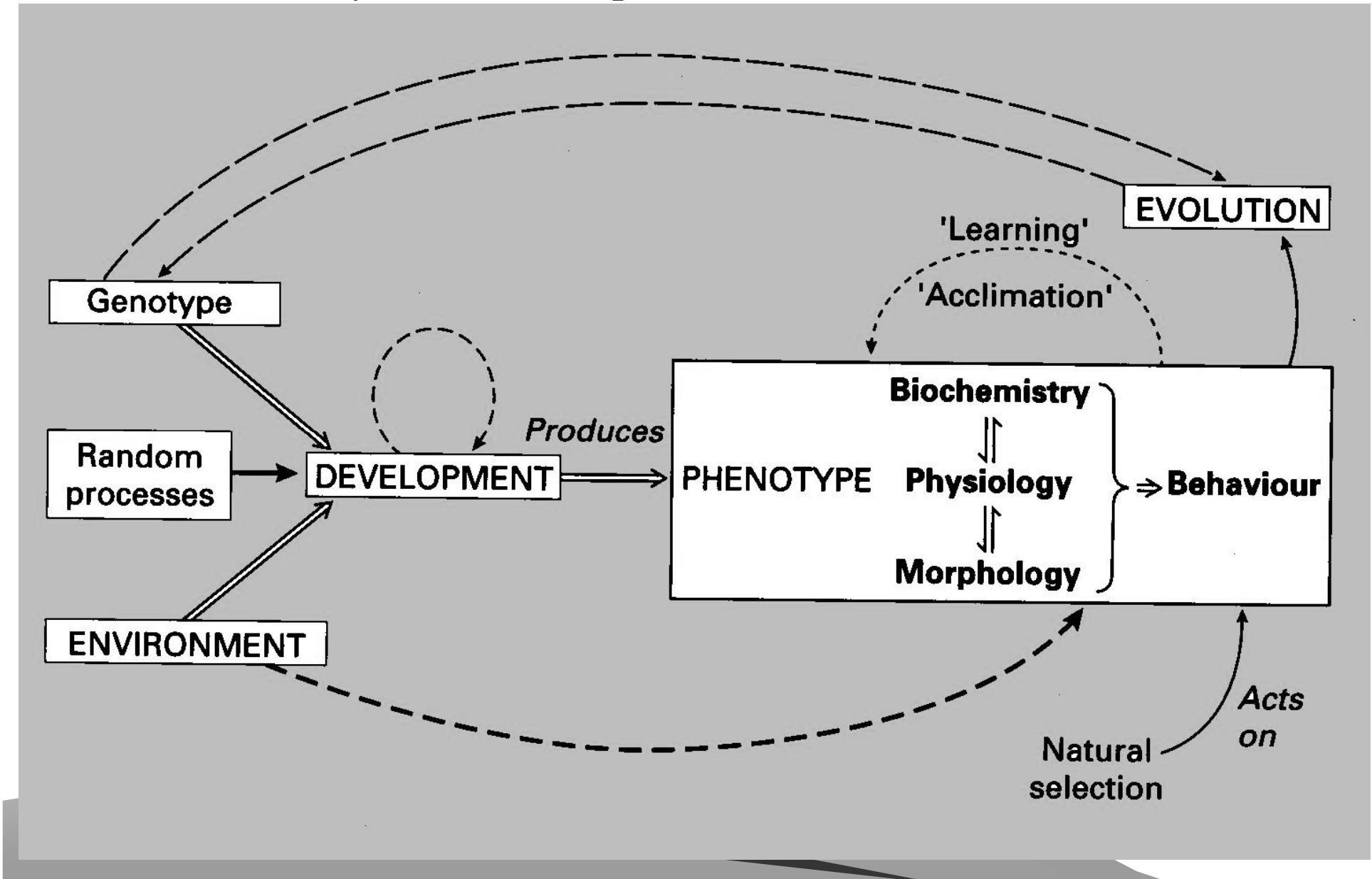
Živý organismus má svou historii: je výsledkem milionů let evoluce díky variabilitě a přírodní selekci.

Má svou minulost, která jej limituje. Znaky tedy nemusí být nejlogičtější.

- Páteř – suboptimální design.
- Proč zrovna 37°C tělesné teploty? – Historie a prostředí savců.
- Lidský genom je zaneřáděn dříve funkčními geny a většina zřejmě nic nekóduje. Některé geny máme po virech a bakteriích!



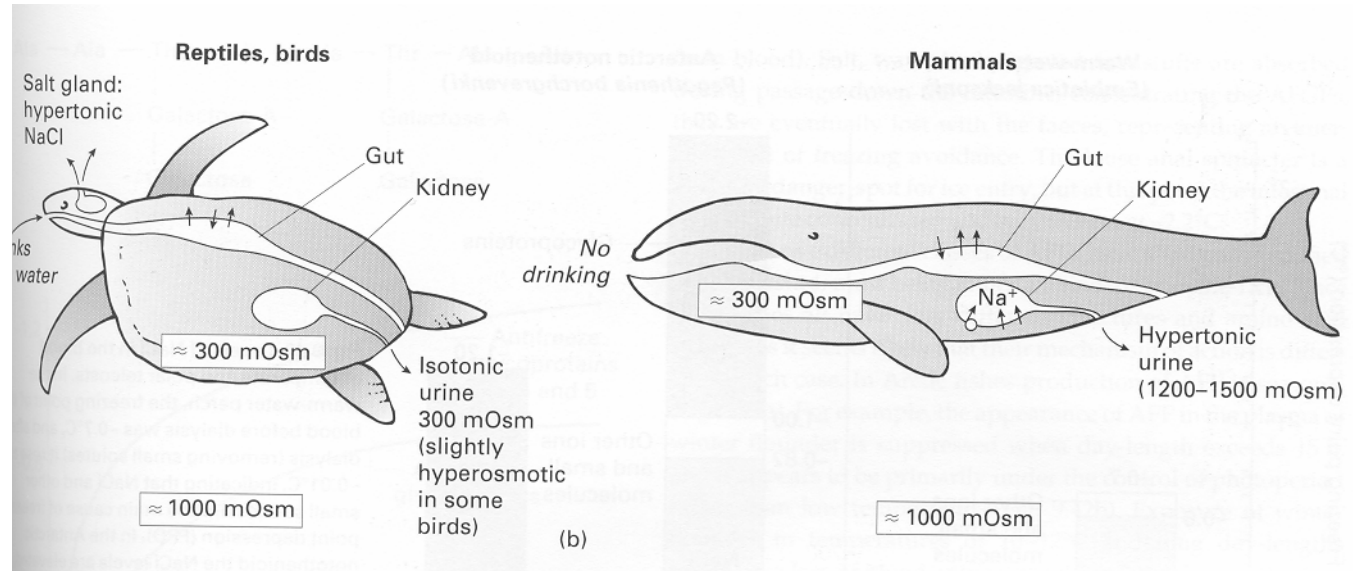
Živé organismus má svou historii: je výsledkem milionů let evoluce díky variabilitě a přírodní selekci.



Srovnávací přístup – vidí vývojové a environmentální souvislosti

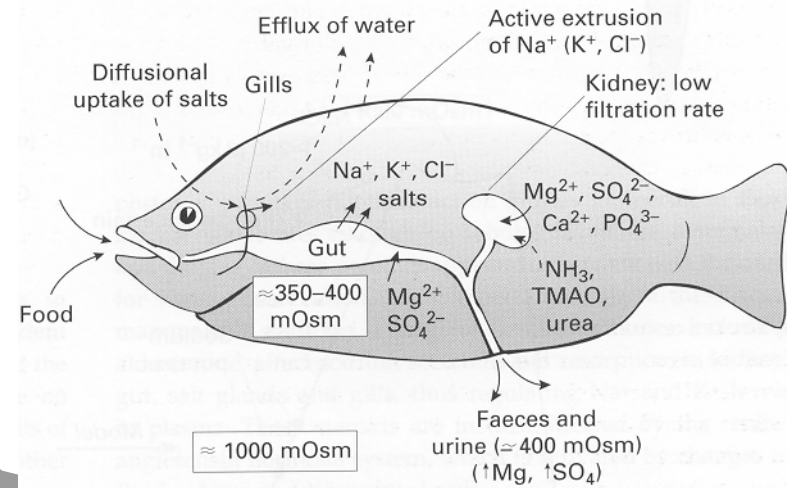
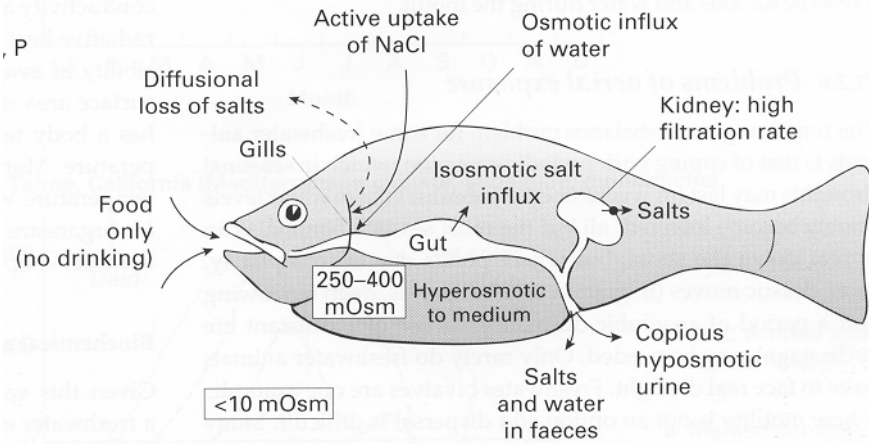


Prostředí a historie určují funkční i stavební znaky



ve sladké vodě

v moři



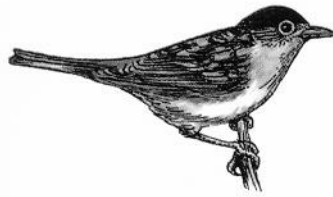


Morfologie a funkce
Allenovo a Bergmanovo pravidlo

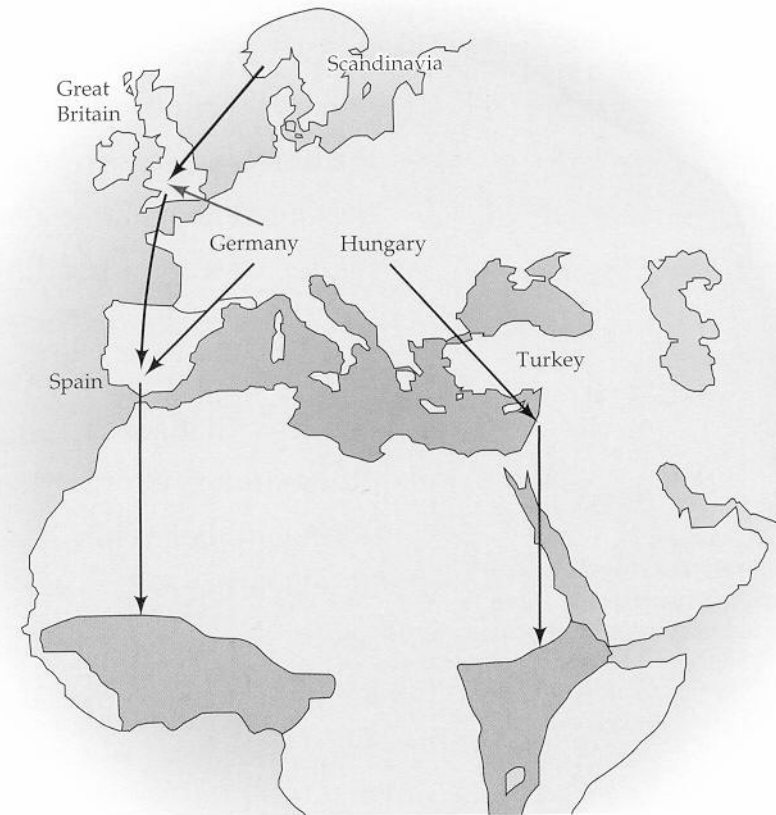


Morfologie a funkce
Allenovo a Bergmanovo pravidlo

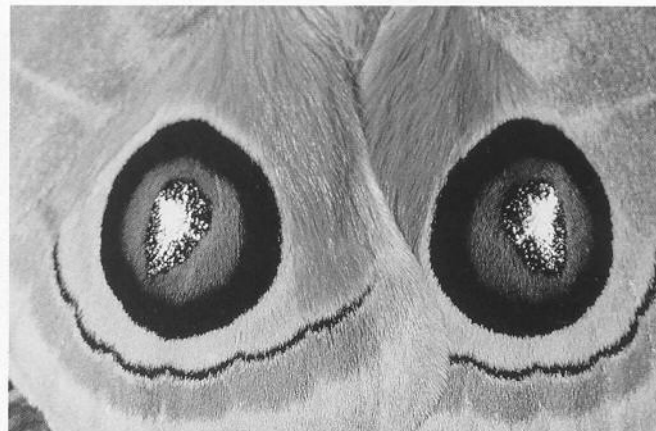
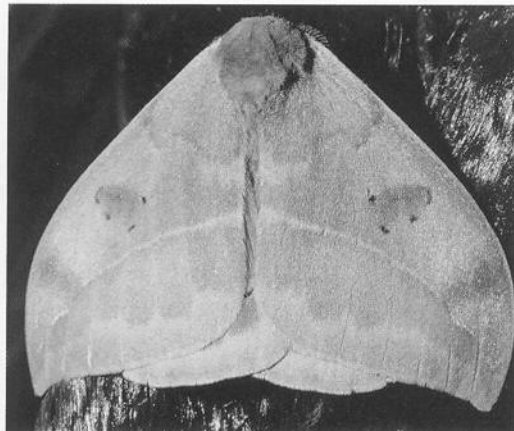
Chování jako adaptace

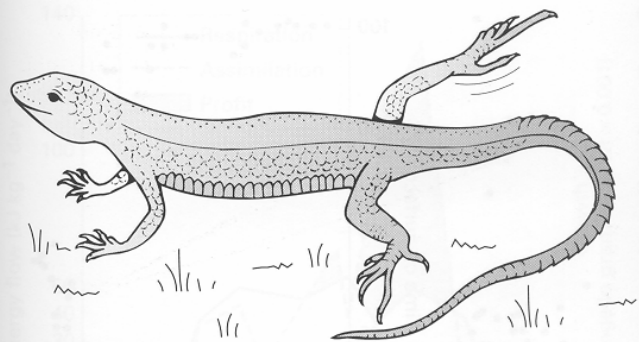


Blackcap warbler

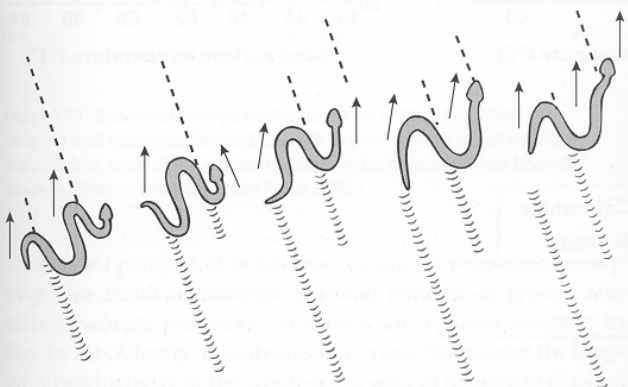


1 Different migratory routes of blackcap warblers. Blackcaps living in southern Germany and Scandinavia first go southwest to Spain before turning south to western Africa. Blackcaps living in eastern Europe go southeast before turning south to fly to eastern Africa. Other members of the species that breed in central Germany fly in a westerly direction to southern Britain, where they remain for the winter.

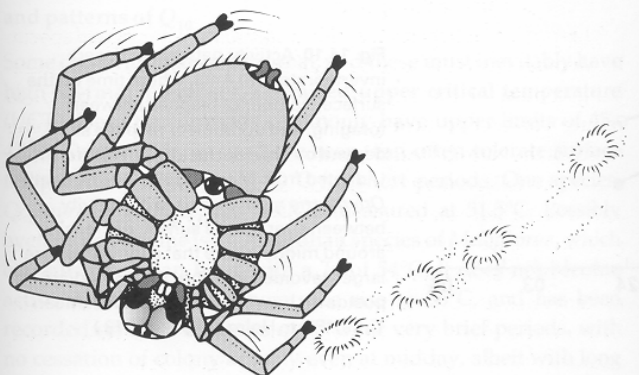




(a)



(b)



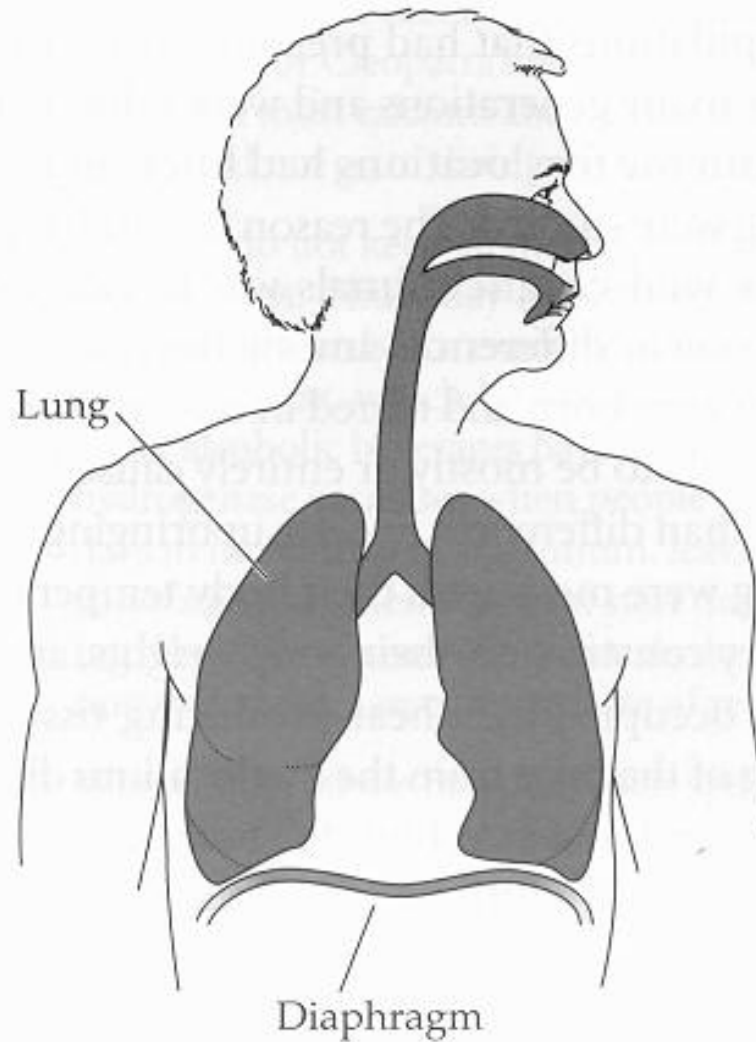
(c)



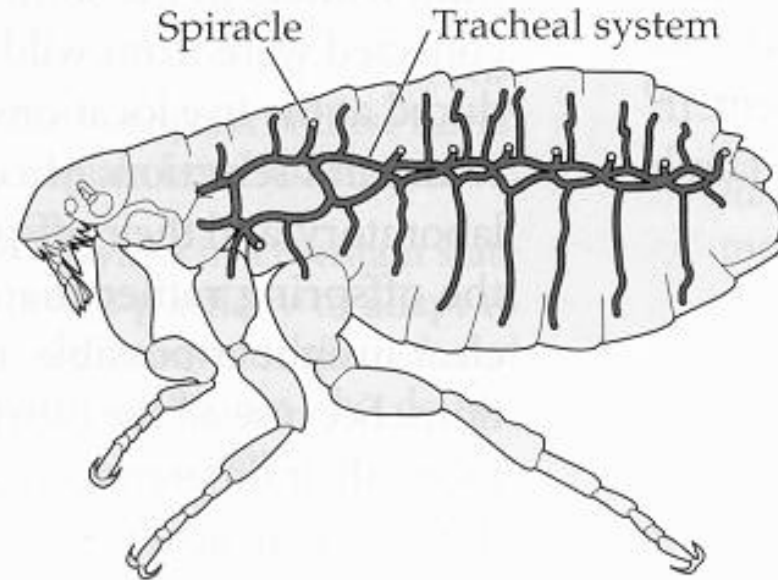
Chování jako adaptace

Různá řešení téhož problému

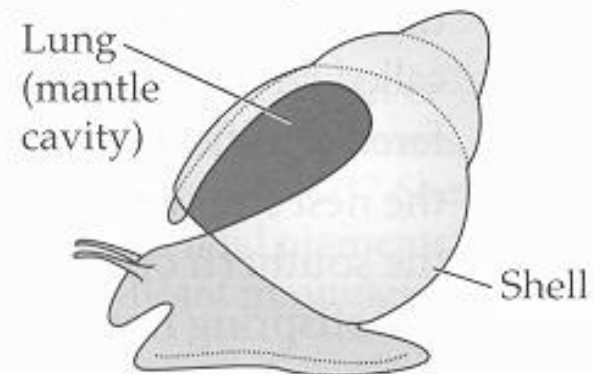
(a) Human (Phylum Chordata)



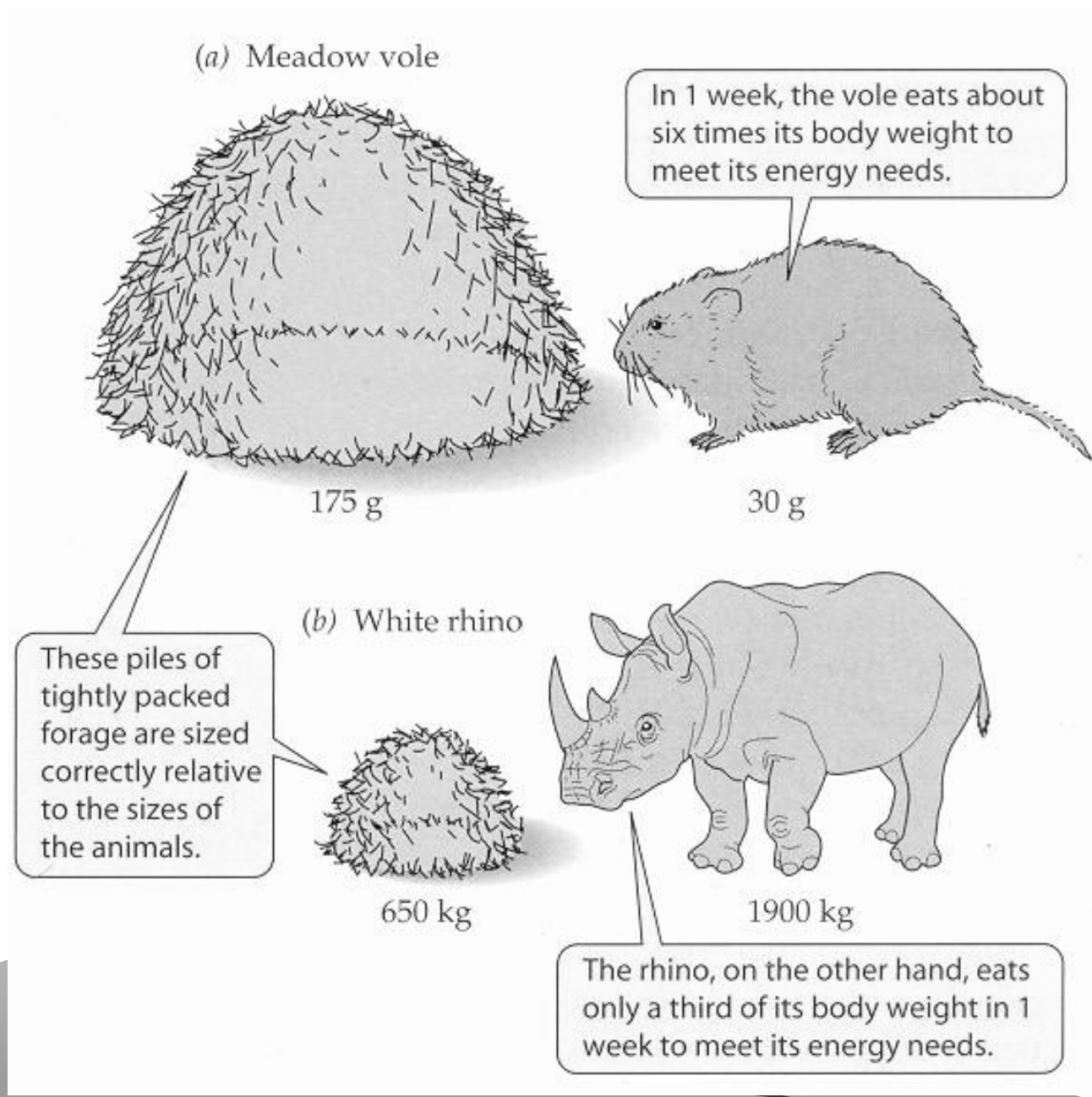
(b) Insect (Phylum Arthropoda)



(c) Land snail (Phylum Mollusca)

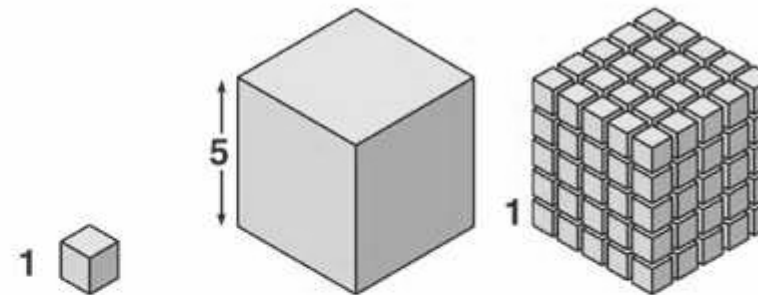


Velikost určuje stavbu těla a funkce



Poměr Povrch/Objem a maximalizace povrchu

Surface area increases while total volume remains constant

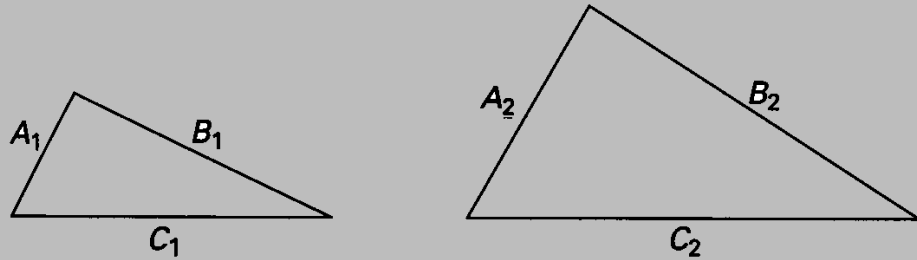


Total surface area (height × width × number of sides × number of boxes)	6	150	750
Total volume (height × width × length × number of boxes)	1	125	125
Surface-to-volume ratio (surface area / volume)	6	1.2	6

Velikost limituje
funkce



Tělesné proporce a nelineární – allometrické vztahy.
Velký živočich nemůže být zvětšeninou malého.

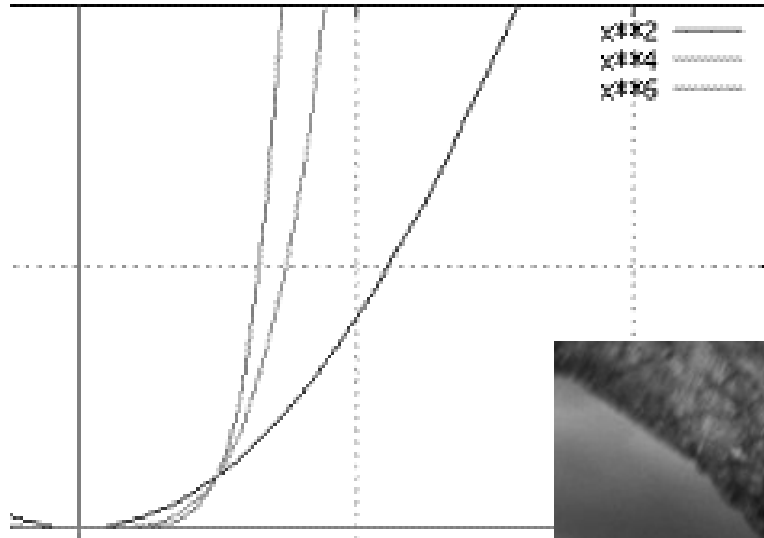


$$\frac{A_1}{A_2} = \frac{B_1}{B_2} = \frac{C_1}{C_2} = k$$

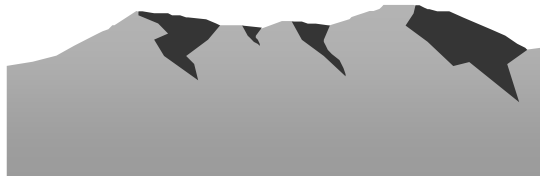
izometrické trojúhelníky



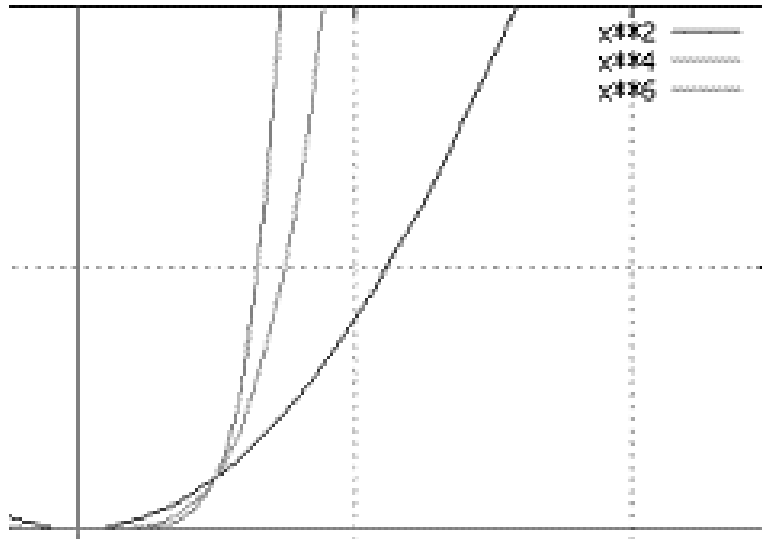
Tělesné proporce nelineární – allometrické vztahy.
Velký živočich nemůže být zvětšeninou malého.



allometrické vztahy



Tělesné proporce nelineární – allometrické vztahy.
Velký živočich nemůže být zvětšeninou malého.



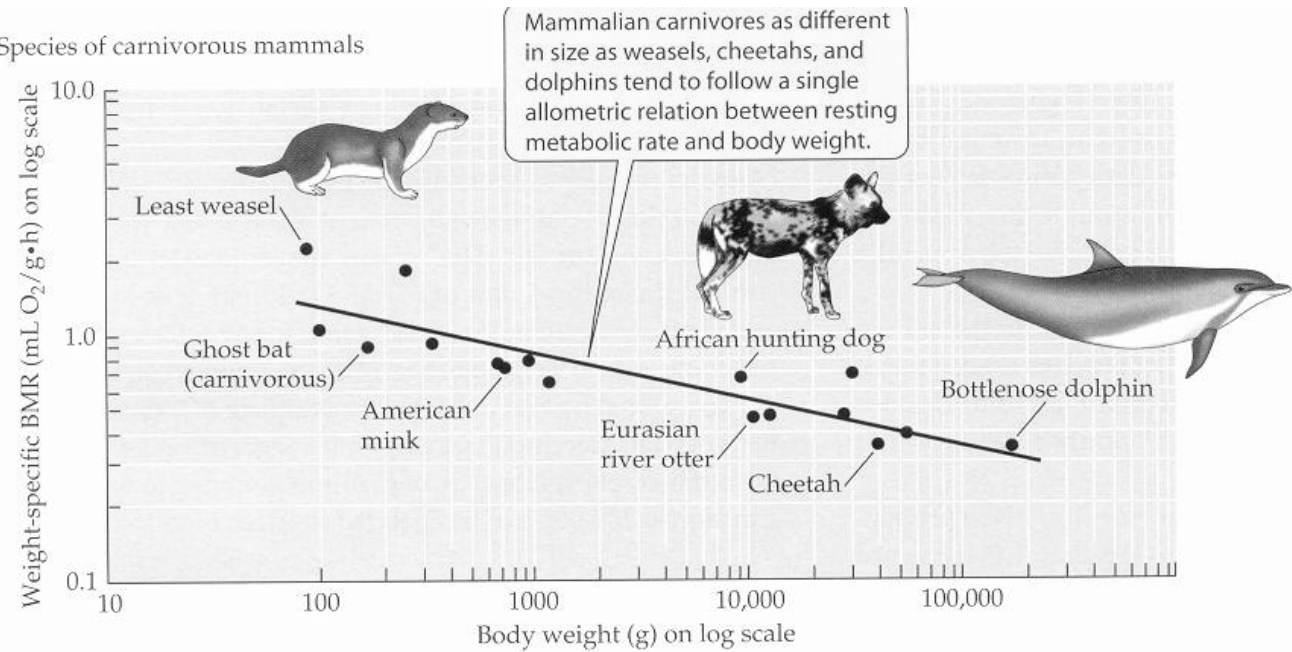
allometrické vztahy

Limituje: svalový výkon – pohyb a opora těla
udržování stálosti uvnitř těla – energetiku
transport difúzí – složitost stavby



Čím větší tím
úspornější

(a) Species of carnivorous mammals



(b) Individuals of a species of crab

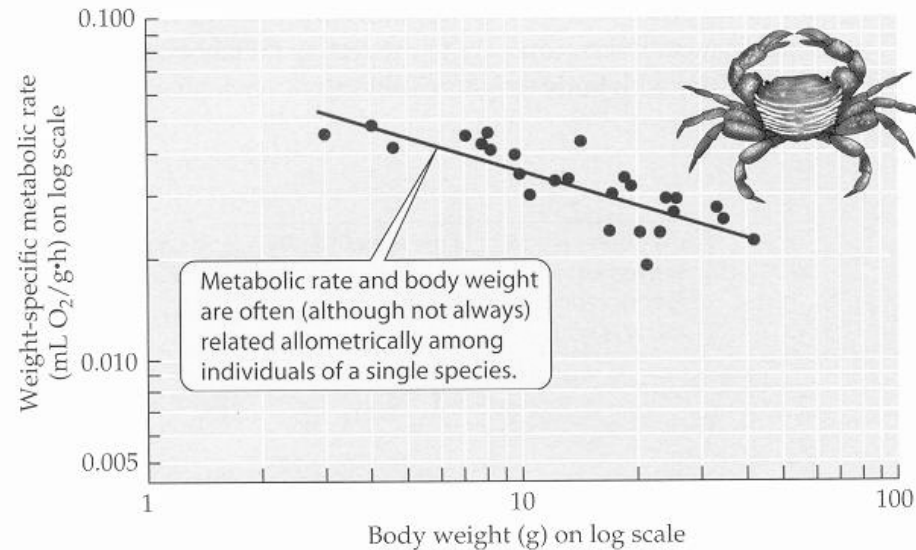
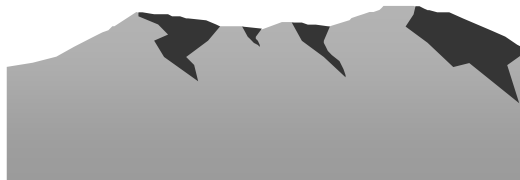
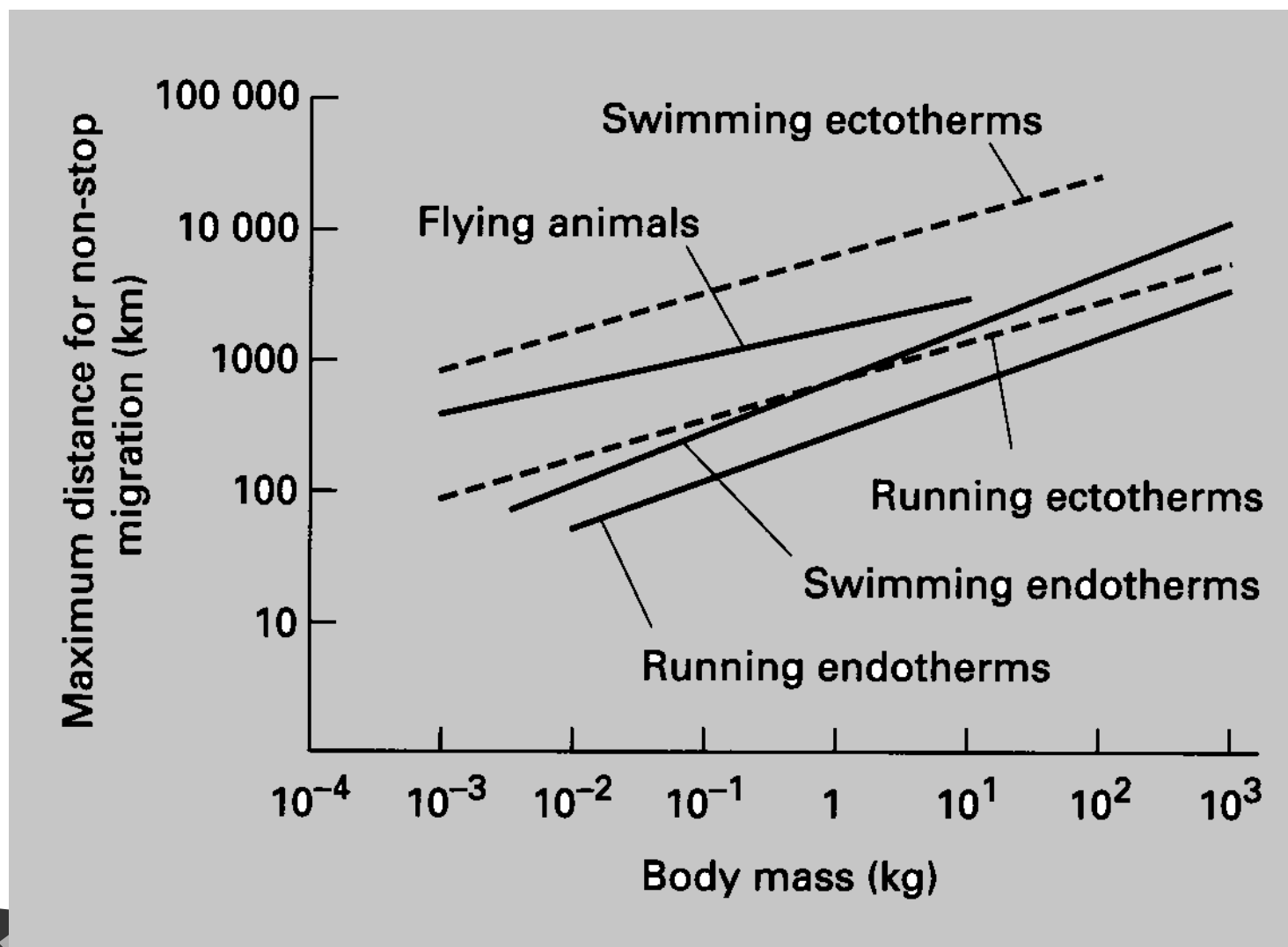


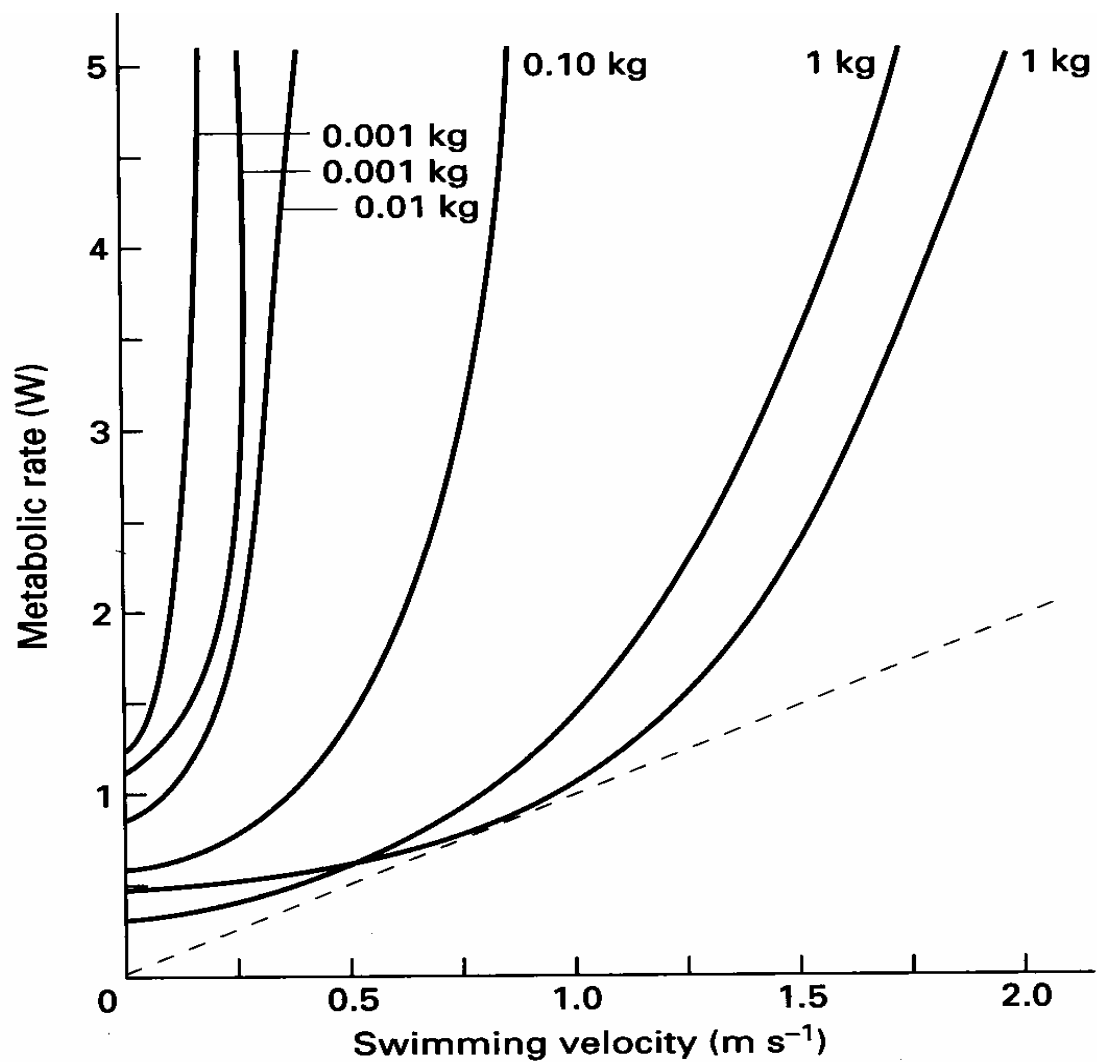
Figure 5.10 Metabolic rate and linearly on log-log coordinate: a function of body weight for mammals and other vertebrates. (a) Resting metabolic rate (BMR) for various mammals, plotted on a log-log scale. The points represent individual species, and the line is a power-law fit to the data. (b) A log-log plot of weight-specific metabolic rate as a function of body weight in a crab (*Pachygrapsus crassipes*) at a particular body weight. The point represents a particular individual, and the line is a power-law fit to the data. See Appendix 1 for more details.



Nejtěžší se dostanou nejdál

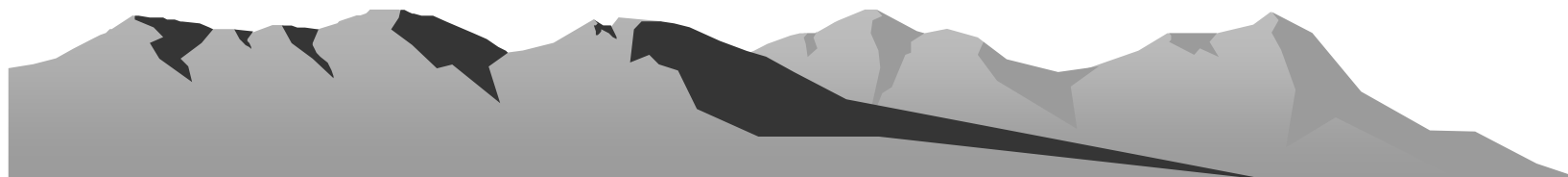
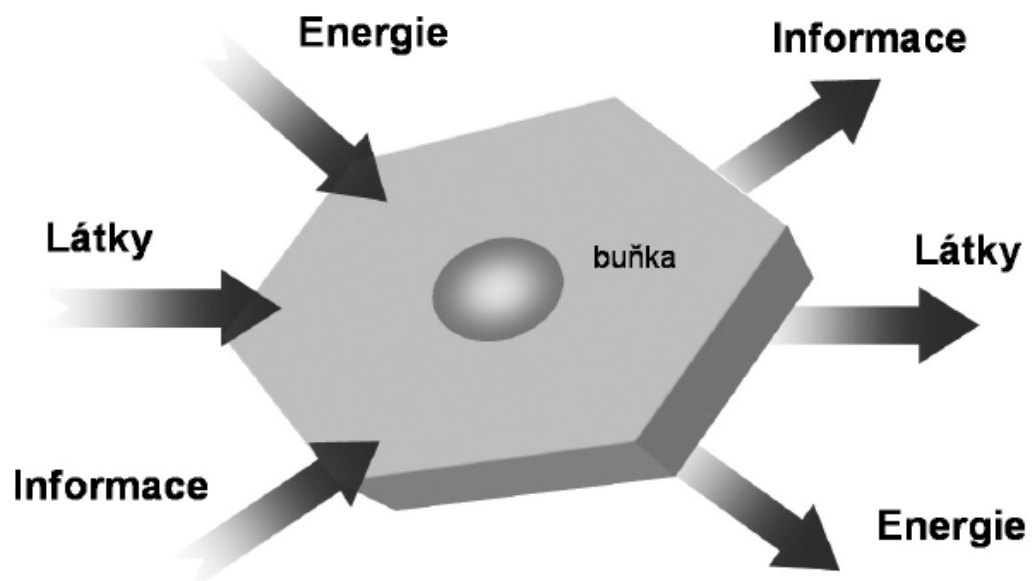


Těžkého plavce stojí rychlost méně



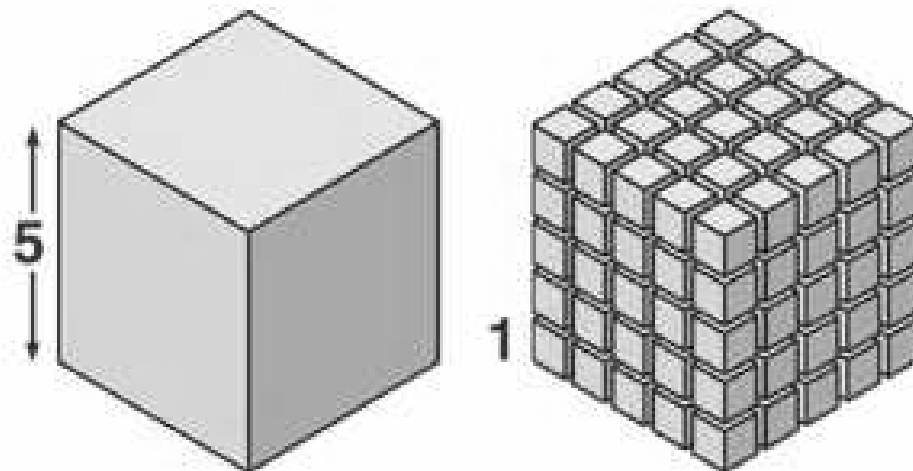
Udržení organizovanosti navzdory chaosu
-základní vlastnost živých organismů.
Udržení stálosti vnitřního prostředí.

Od jednobuněčných k mnohobuněčným.



Podmínky vnitřního i vnějšího prostředí se ale liší :
Homeostáza, adaptace, regulace

- Mnohobuněčnost – živočich si nese „pramoře“ s sebou
- možnost života v dalších volných nikách, větší nezávislost.
 - nutnost vzniku infrastruktury organismu
 - nutnost údržby vnitřního prostředí



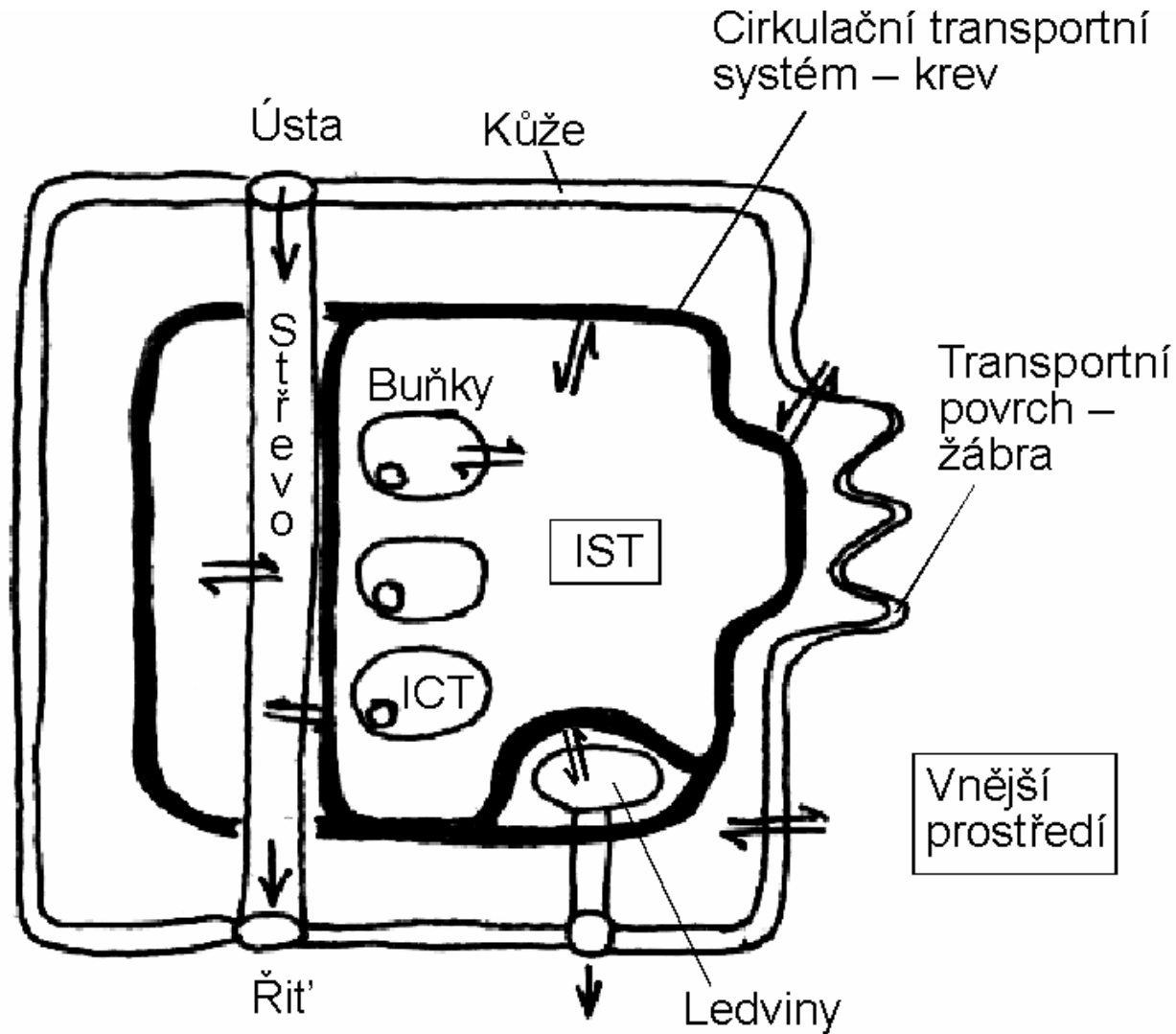
Podmínky prostředí také kolísají:
Homeostáza, adaptace, regulace

Co je potřeba hlídat pro udržení homeostázy?

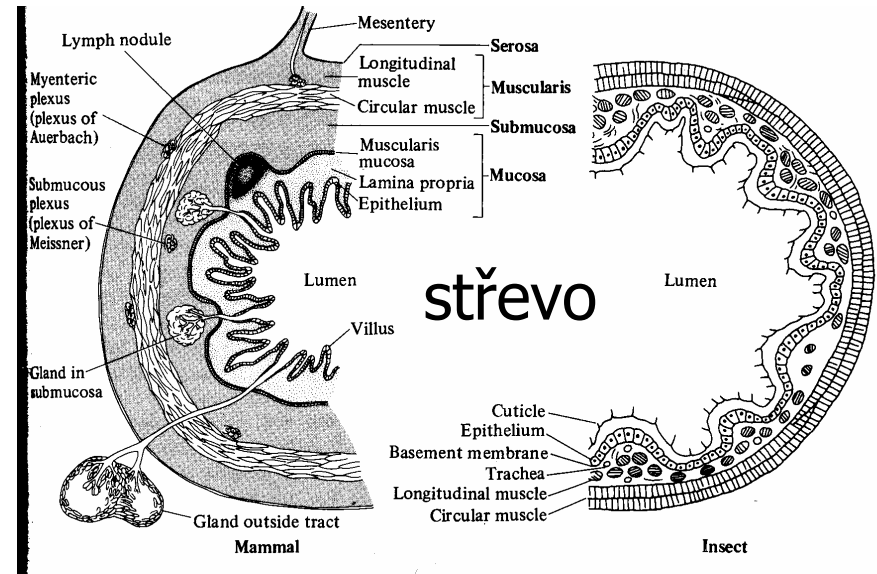
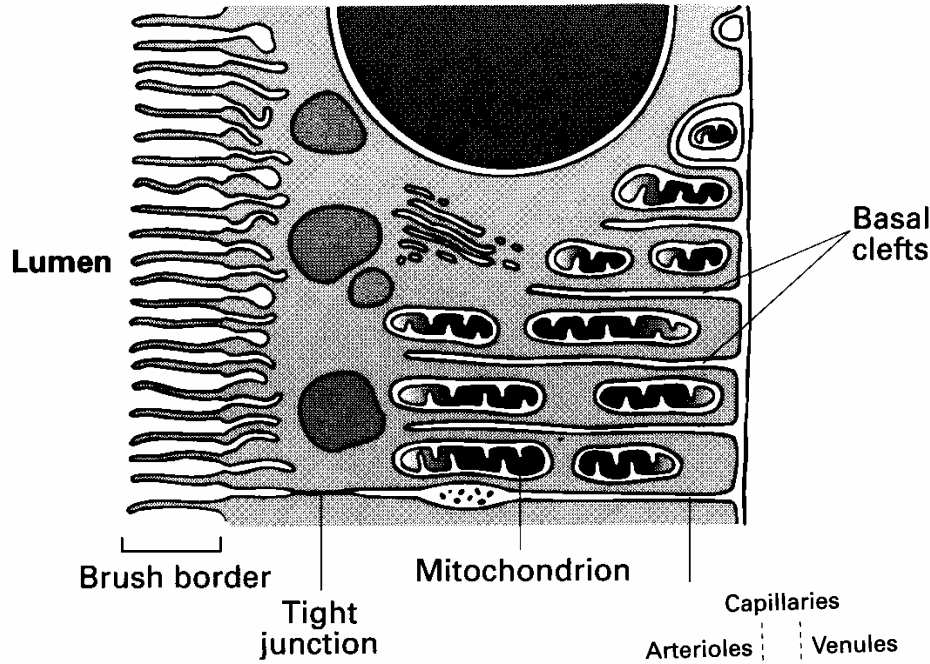
- Zdroje energie
- Dýchací plyny
- Odpadní produkty
- pH
- Vodu, soli a elektrolyty
- Objem a tlak
- Teplotu
- Sociální parametry



Vznik orgánových soustav u mnohobuněčných - péče o stálost vnitřního prostředí

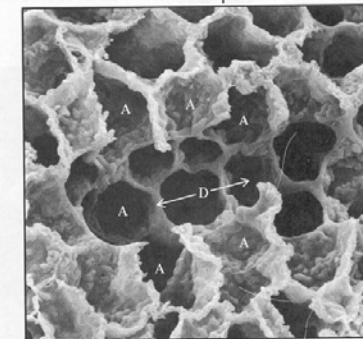
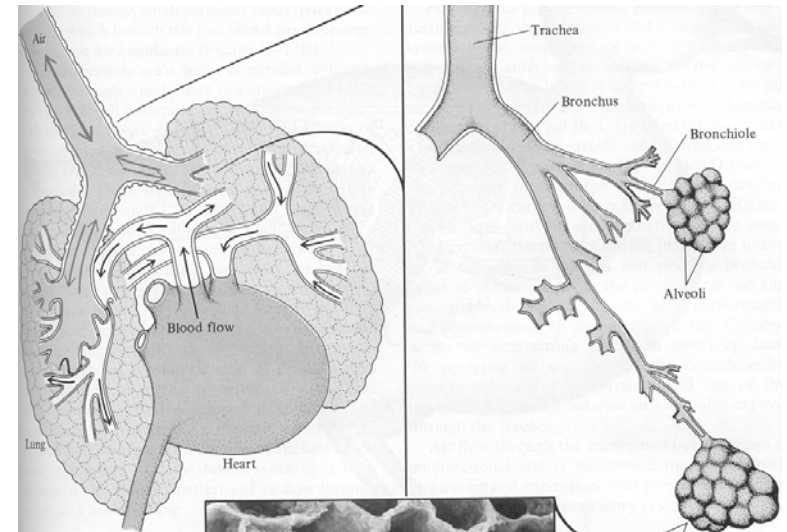
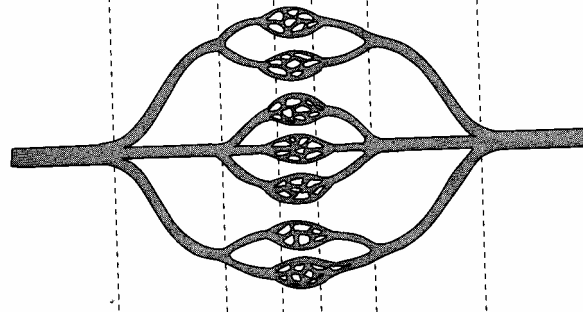
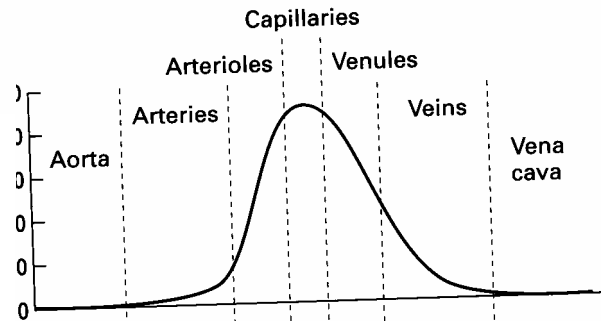


Kontaktní rozhraní musí mít velkou plochu



ledvinný tubulus

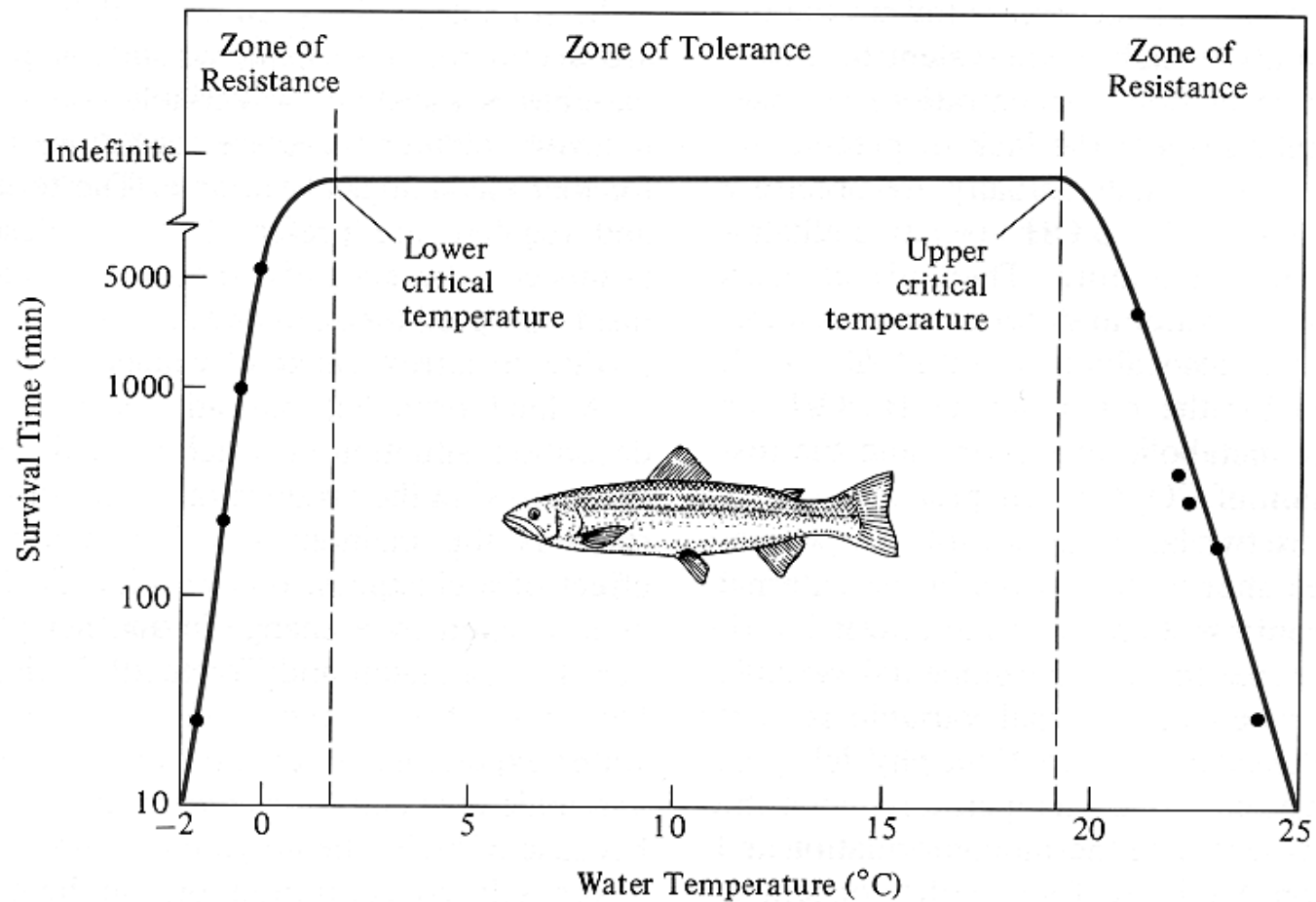
kapiláry



plíce

Podmínky vnějšího prostředí kolísají: Homeostáza, adaptace, regulace

Optimum a jeho
hranice



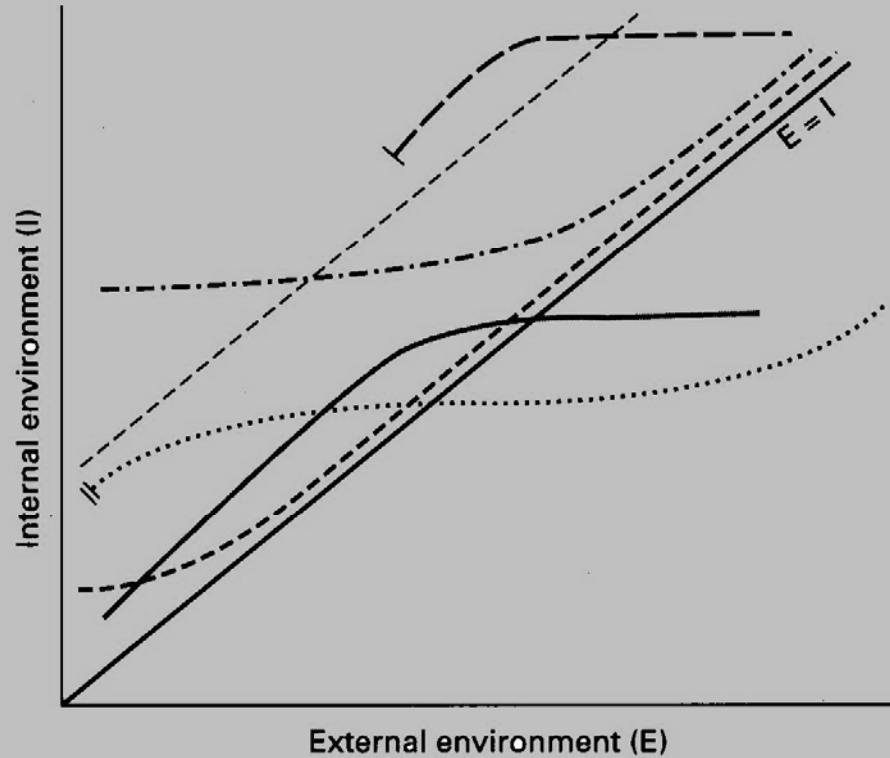
Různé adaptační strategie na změnu životních podmínek

- a) Uteč – „Vyhýbači“
- b) Akceptuj - Konforméři
- c) Vyreguluj - Regulátoři

Volba strategie souvisí s tělní stavbou a velikostí těla.



„Konformeri“ a regulátoři.



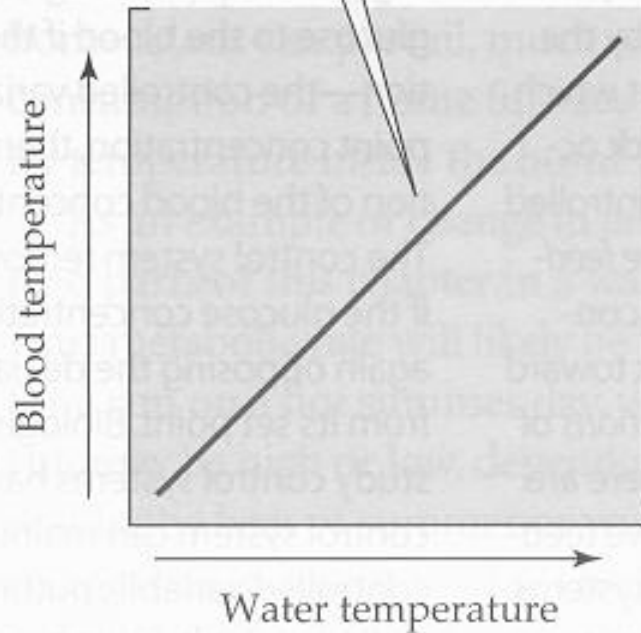
- 'Conformer', but some regulation at extreme low E
- 'Regulator', but less efficient at extremes
- . - . - Typical 'partial' regulator, conforming in relatively normal conditions but regulating as conditions get more difficult
- Essentially a conformer (parallel to $E = I$ line), but internal environment has constant excess of measured variable
- Regulator but unable to survive too much change (starts to conform and then dies)
- Mixed conformer/regulator: regulates (approximately) above some species-specific level



„Konformeři“ a regulátoři.

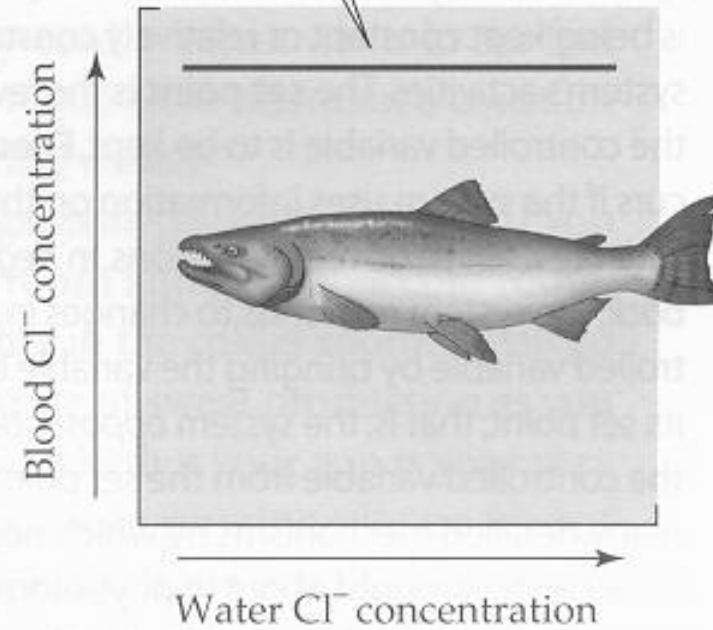
(a) Temperature conformity

When a salmon enters a river from the sea, its body temperature (including blood temperature) changes if the river water is warmer or cooler than the ocean water...



(b) Chloride regulation

...but its blood Cl^- concentration remains almost constant, even though river water is very dilute in Cl^- and seawater is very concentrated in Cl^- .



Celková životní strategie zahrnuje mnoho faktorů –
Neexistuje jediné univerzální, ideální řešení

	<i>r</i> -selection	<i>K</i> -selection	<i>A</i> -selection
<i>Environment</i>			
Stability	Low	High	High
Abiotic stress	High	Low	High
Energy	Low	High	Low
<i>Individuals</i>			
Body size	Small	Large	Small or large
Lifespan	Short	Long	Long
Maturity	Early	Late	Late
<i>Reproduction</i>			
Pattern	Semelparous	Iteroparous	Either
Generation time	Short	Long	Either
Fecundity	High	Low	Low
Offspring	Many, small	Few, large	Either
Parental care	Absent	Common	Possible
<i>Populations</i>			
Density	Fluctuating	High	Low, or fluctuating
Stability	Fluctuating	Steady	Fluctuating
Range	High	Low	Either
Competition	Low	High	Low
Biotic interactions	Few, simple	Many, complex	Few, simple
<i>Overview</i>			
	Small	Large	Very varied
	Rapid reproductive output	Slow reproductive output	Usually slow
	Colonists	Climax communities	Simple climax
	Generalists	Specialists	Specialists

Celková životní strategie zahrnuje mnoho faktorů –
Neexistuje jediné univerzální, ideální řešení

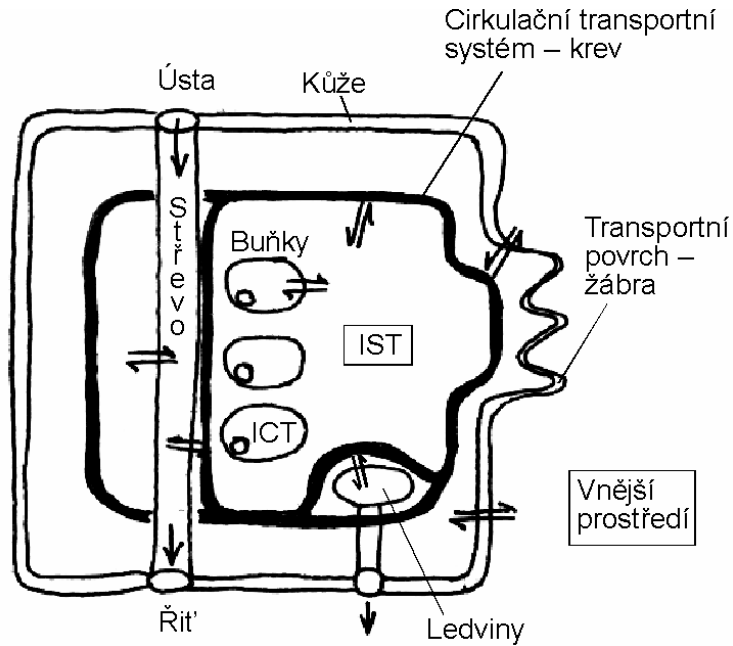
R- stratég: vyšší důraz na rozmnožování a mobilitu potomstva, přičemž kvalita a konkurenceschopnost je odsunuta do pozadí. Rychle roste, rychle se množí, jsou malí, bez péče o potomstvo. Mnoho potomků, velká mortalita. Výhodné v ranných stádiích osidlování.



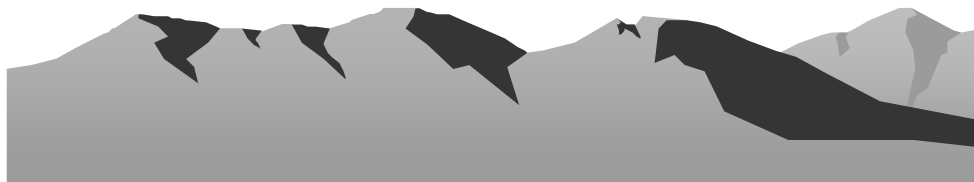
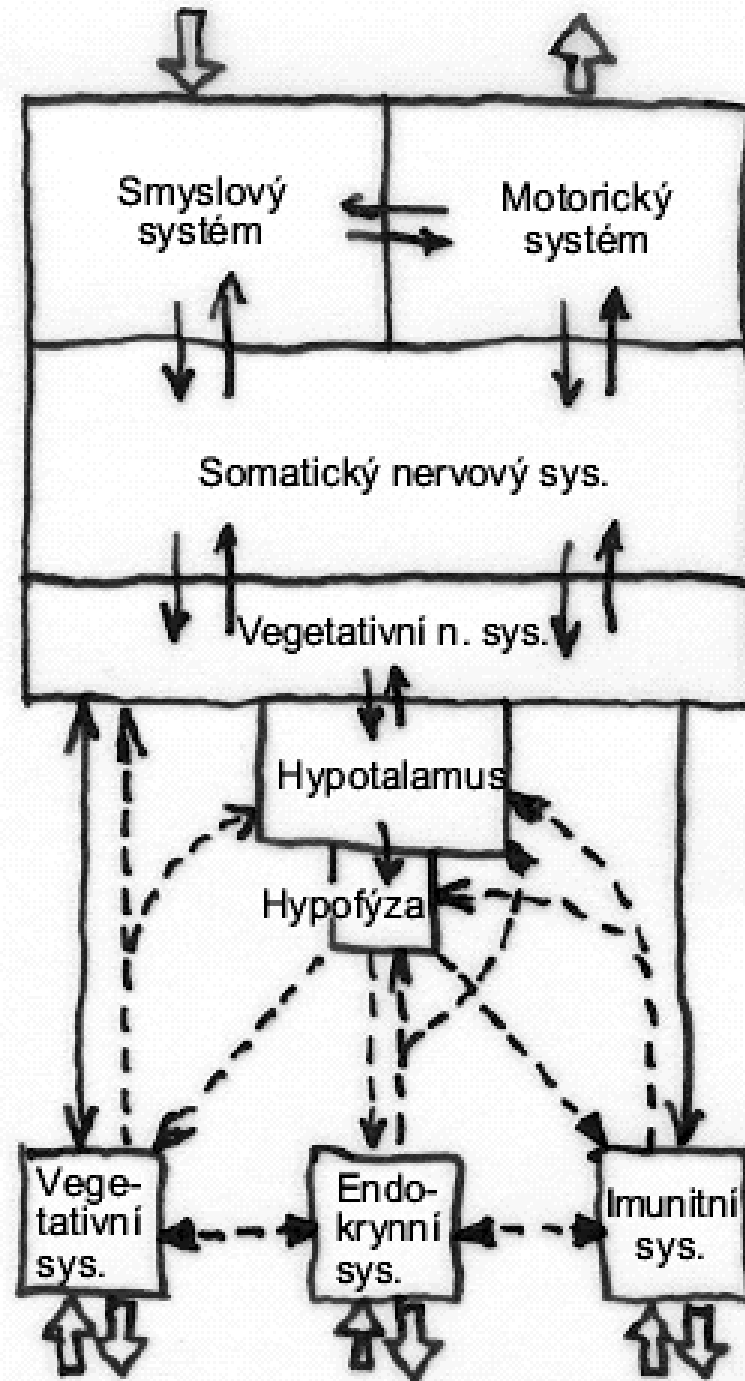
K-stratég je organismus, který ve své životní strategii uplatňuje vyšší důraz na kvalitu a konkurenceschopnost potomstva, přičemž jeho kvantita a mobilita je odsunuta do pozadí. Maximálně využívají stabilní prostředí.



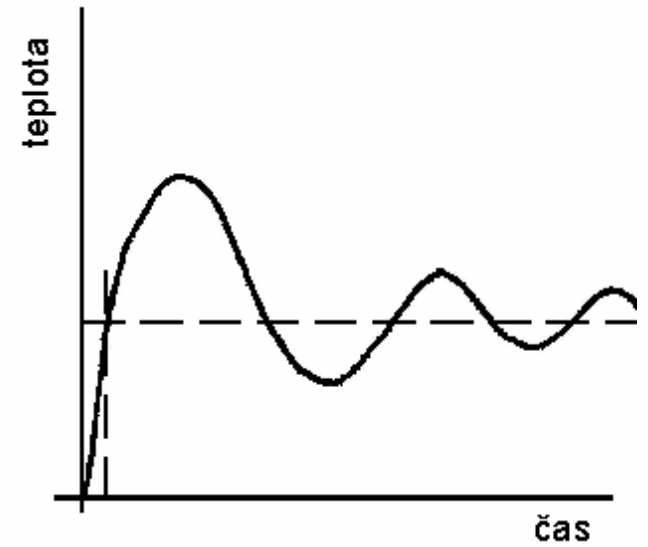
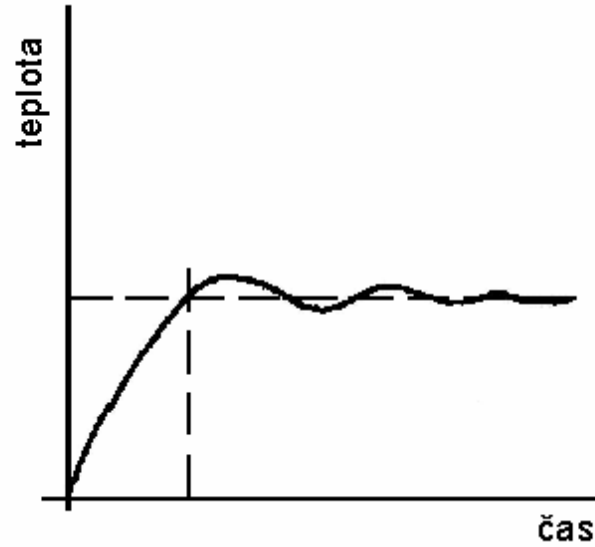
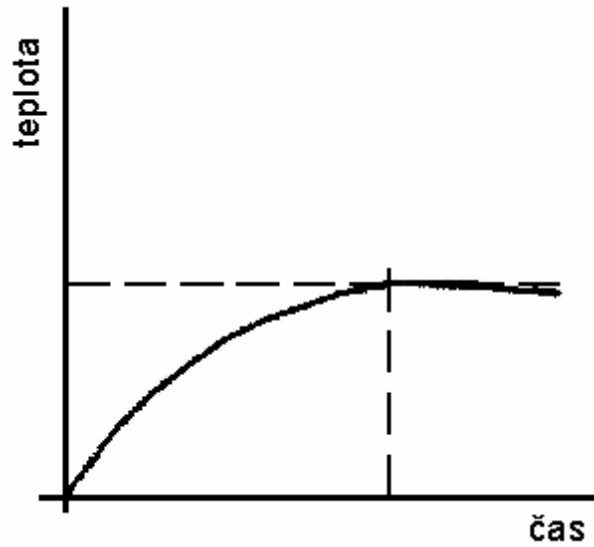
Regulace



Řídící a obslužné systémy



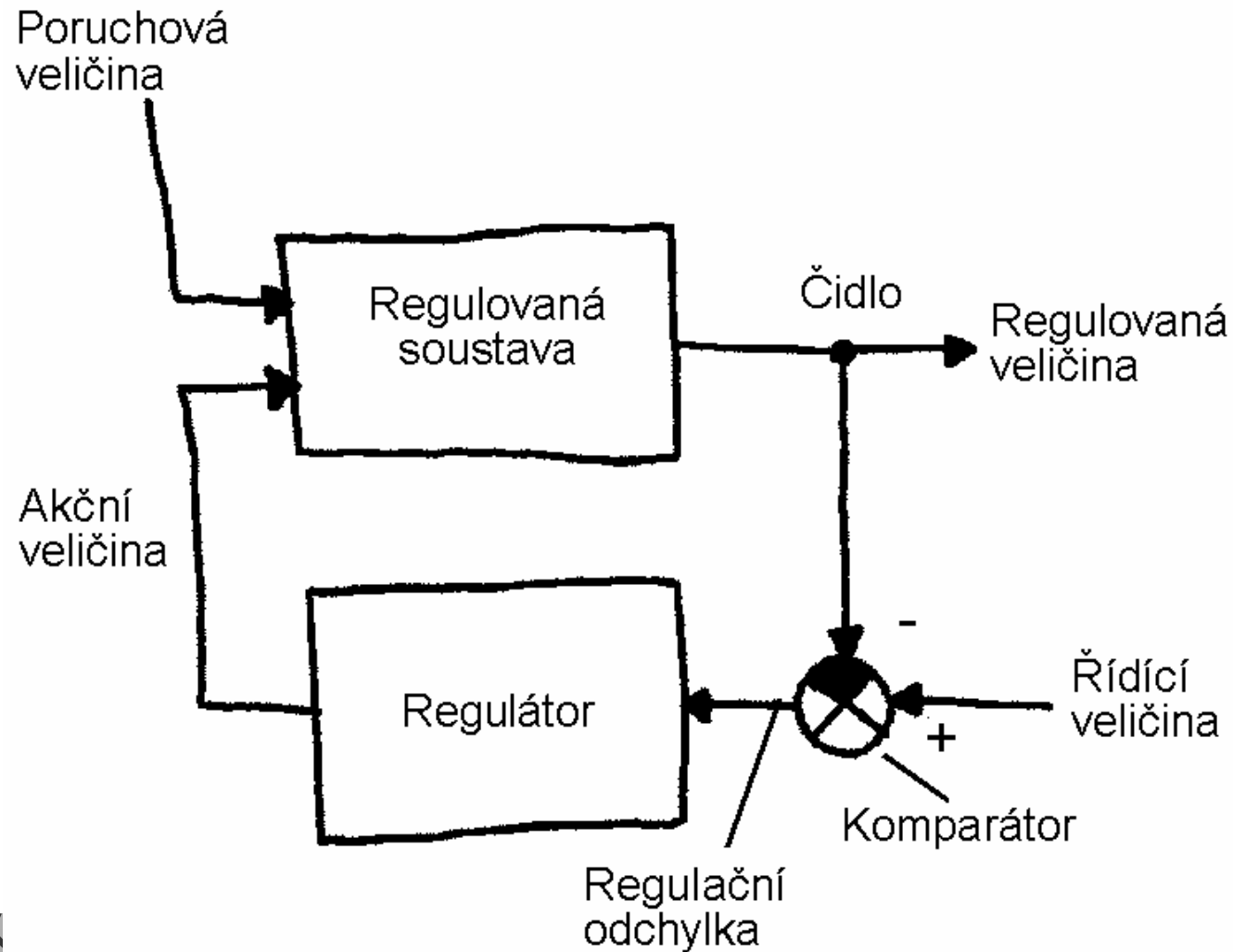
Regulace



Kompromis mezi rychlostí a přesností



Negativní zpětná vazba jako základní nástroj udržení homeostázy



Negativní zpětná vazba jako základní nástroj udržení homeostázy

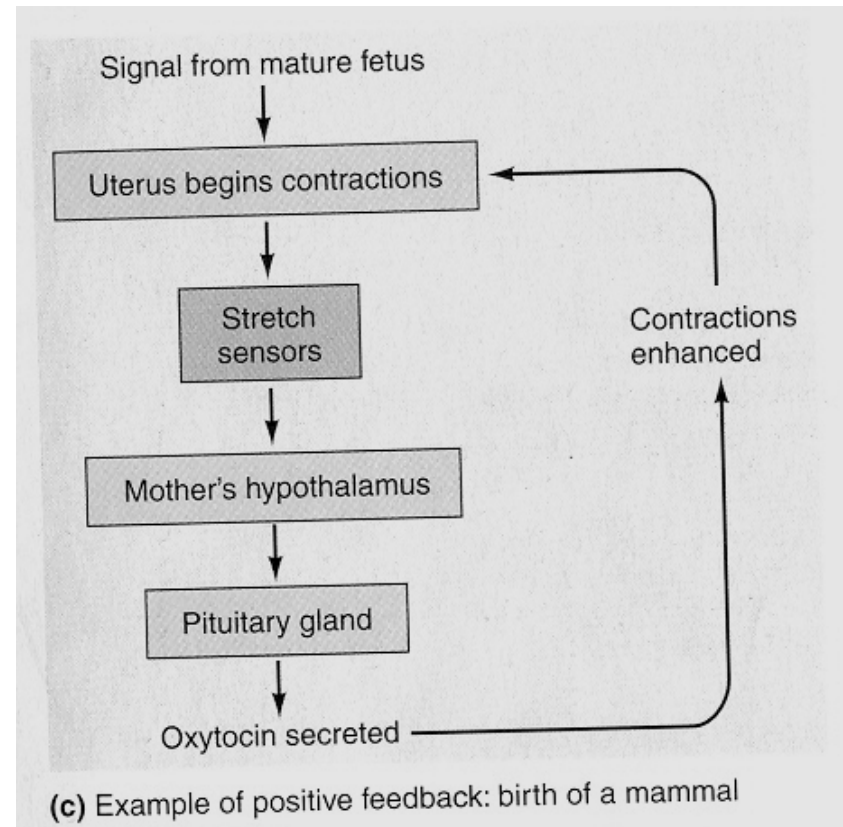
Přesnost regulace:

- ON-OFF
- Proporcionální
- Anticipační



Pozitivní zpětná vazba

Když je rychlá změna potřeba:
Akční potenciál, tvorba krevní zátky,
ovulace, porod, orgasmus



Shrnutí

Živý organismus je výsledkem:
konkrétního vývoje
v konkrétním prostředí
Určité velikosti těla
Určité životní strategie
např. chování, počtu potomků ...



Shrnutí

Živé organismy pracují na své „údržbě“.
Koncept homeostázy umožňuje pochopit smysl práce orgánových soustav mnohobuněčných.

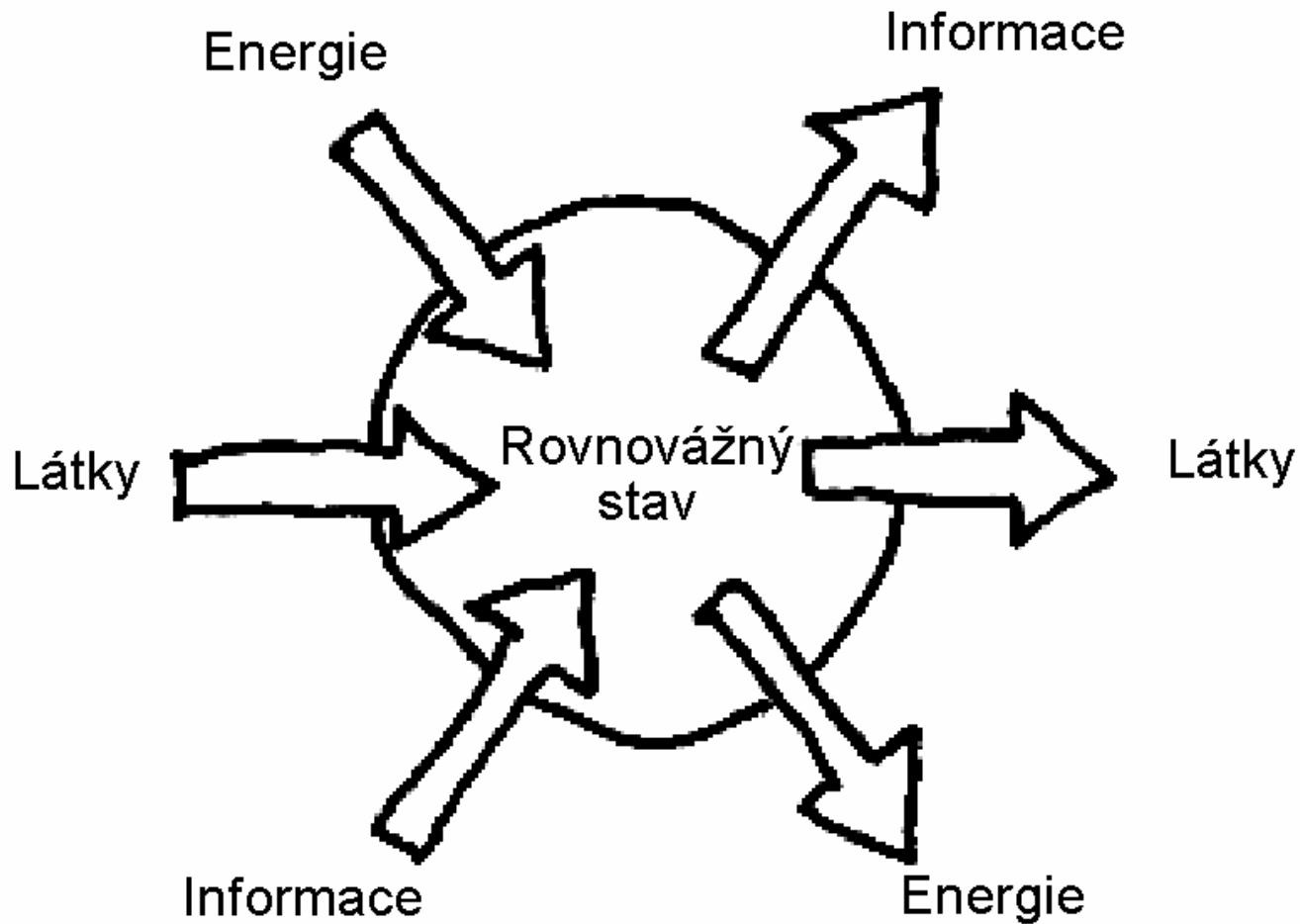


Shrnutí

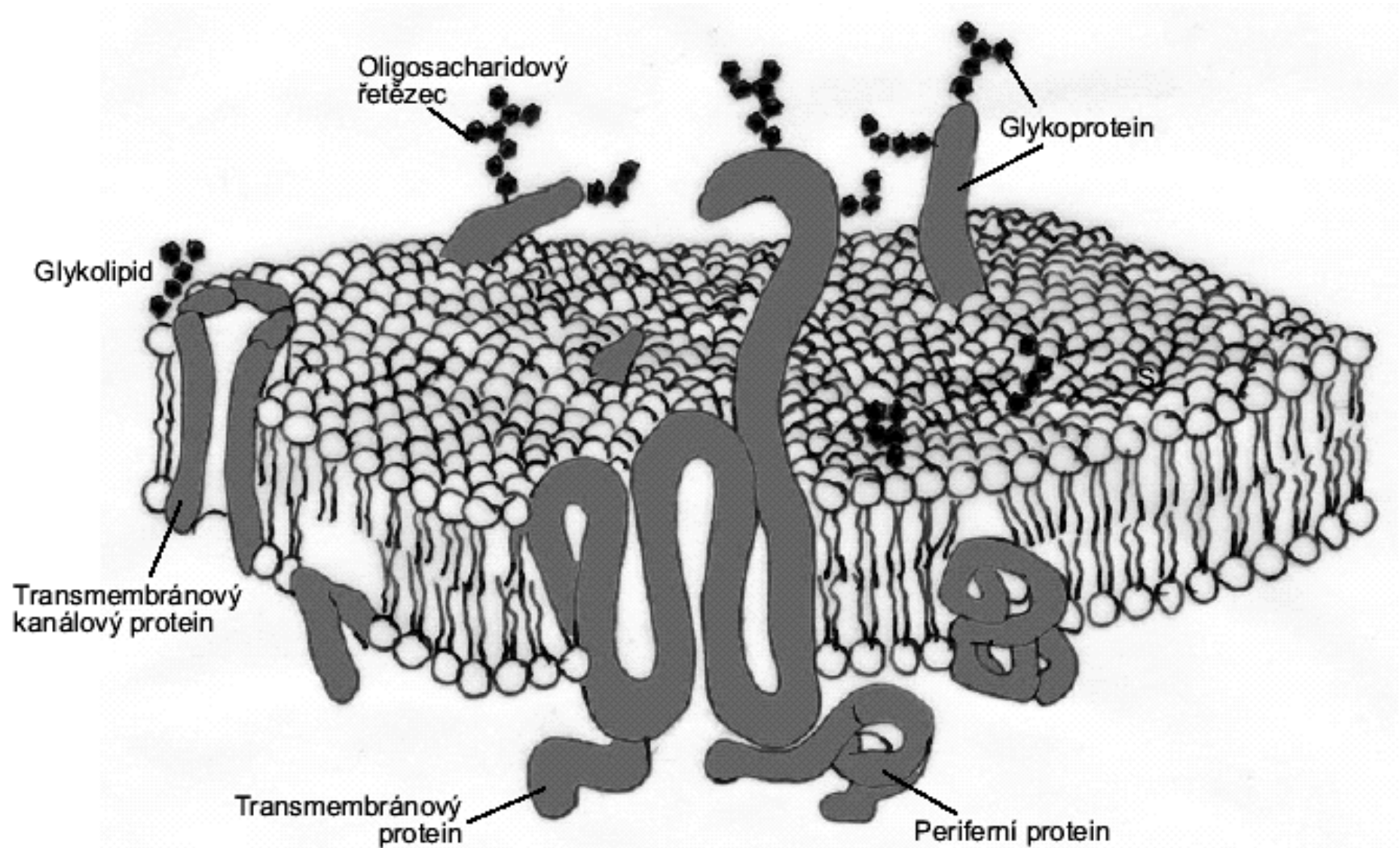
Negativní zpětná vazba je základním typem homeostatické regulace



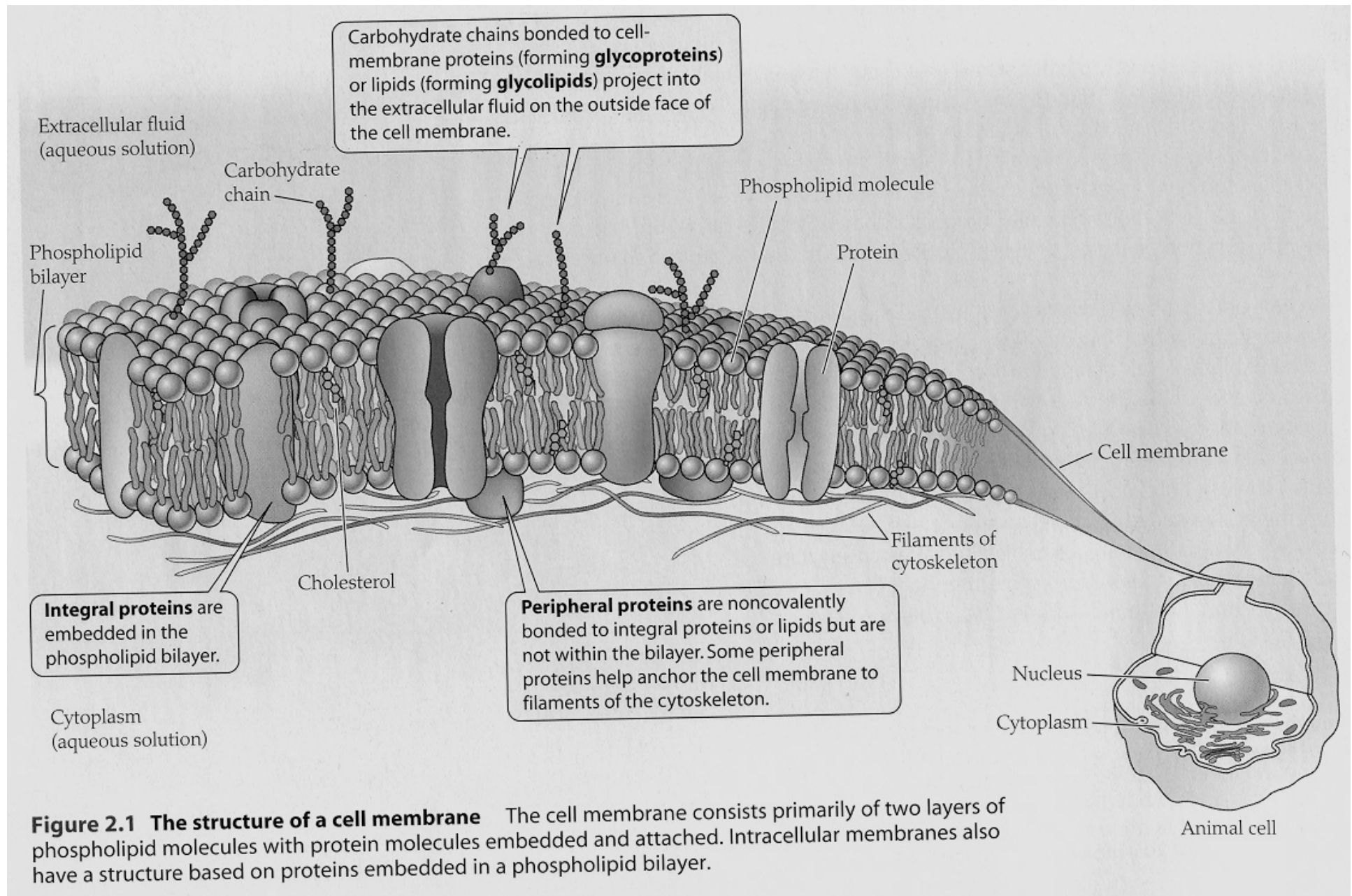
Udržení organizovanosti navzdory chaosu - základní vlastnost živých organizmů



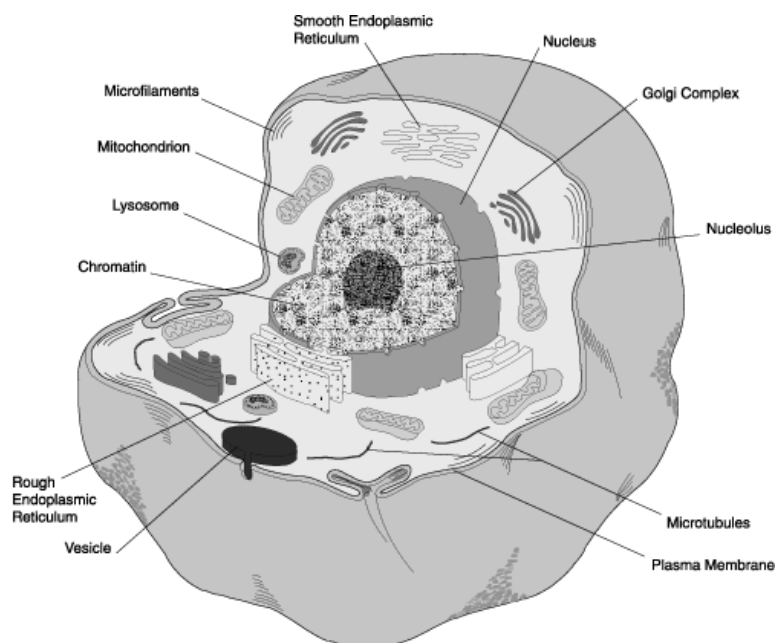
Bariéra a brány



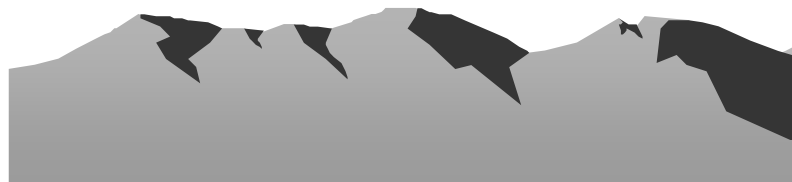
Bariéry a brány



Hlavní membránové struktury buňky



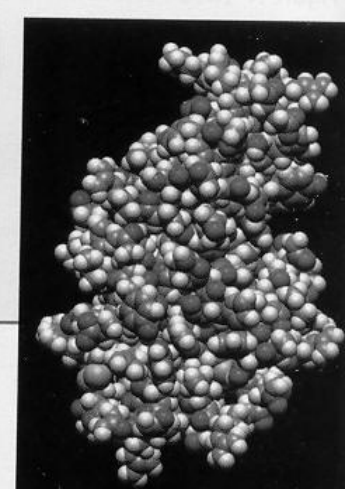
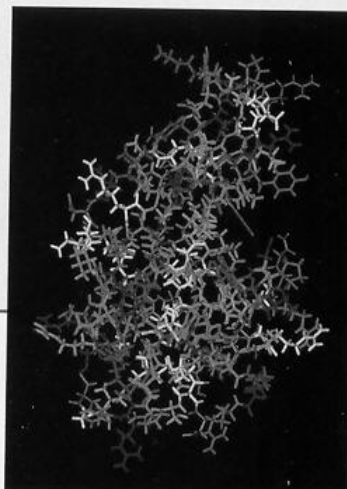
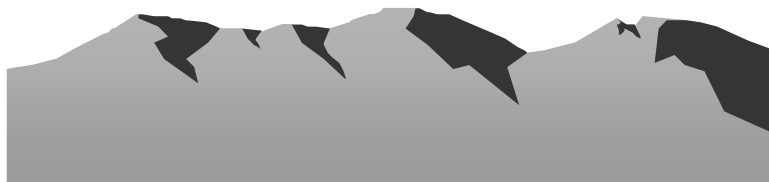
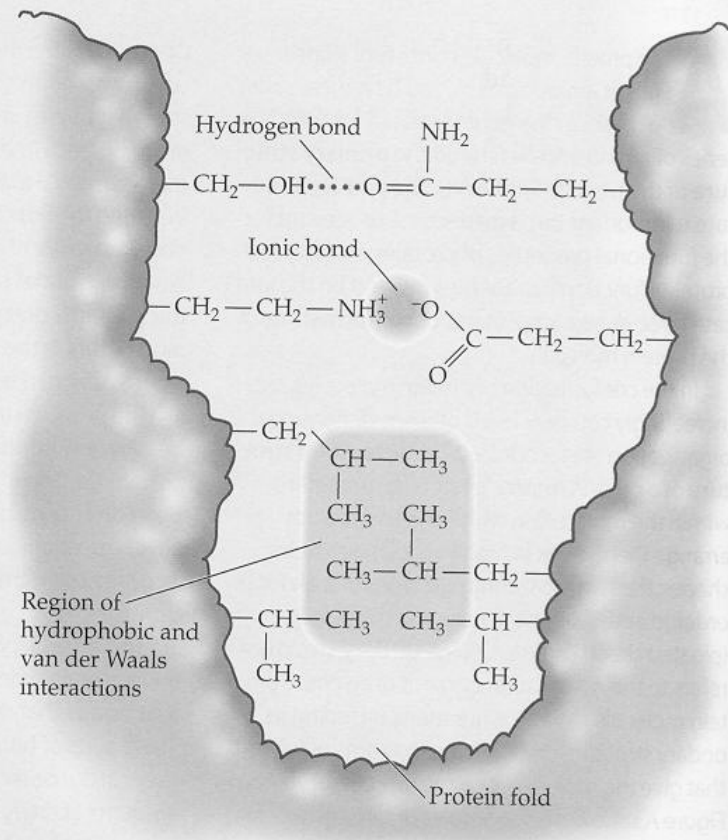
Plazmatická membrána	Bariéra mezi intra a extracelulárními roztoky, určuje pasivní a aktivní transport rozpuštěných látek (solutů). Přijímá, předává a vede chemické nebo elektrické signály .
Jaderná membrána	Bariéra oddělující jaderný obsah od cytoplazmy, perforovaná velkými póry umožňujícími komunikaci difúzí.
Mitochondrie	Organely mající kromě ohraničující membrány ještě vnitřní membránové prostory. Jde o „generátory“ využitelné energie – probíhá zde štěpení živin za uvolňování H^+ iontů. Koncentračního gradientu H^+ na vnitřních membránách je využito k tvorbě ATP. Mitochondrie mají svou vlastní DNA.
Drsné endoplazmatické retikulum (ER)	Systém propojených váčků a kanálků s ribozómy na povrchu. Jsou místem syntézy proteinů.
Hladké endoplazmatické retikulum	Navazuje na drsné ER, ale je bez ribozómů. Je místem metabolismu steroidů, transportuje proteiny z drsného ER do Golgiho komplexu.
Golgiho komplex	Tvořen naskládanými plochými cisternami. Přijímá produkty hladkého a drsného ER, modifikuje je, koncentruje a obaluje membránami. Vzniklé vezikuly pak mohou být sekretovány z buňky ven exocytózou.
Lyzozómy	Vezikuly obsahující hydrolytické enzymy pro intracelulární rozklad poškozených organel nebo fagocytovaných částic.



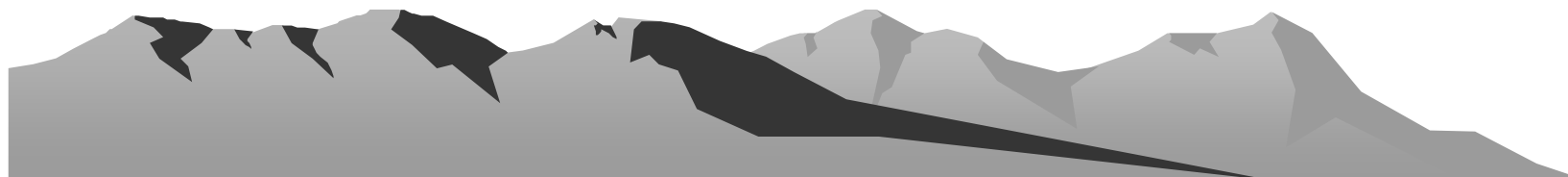
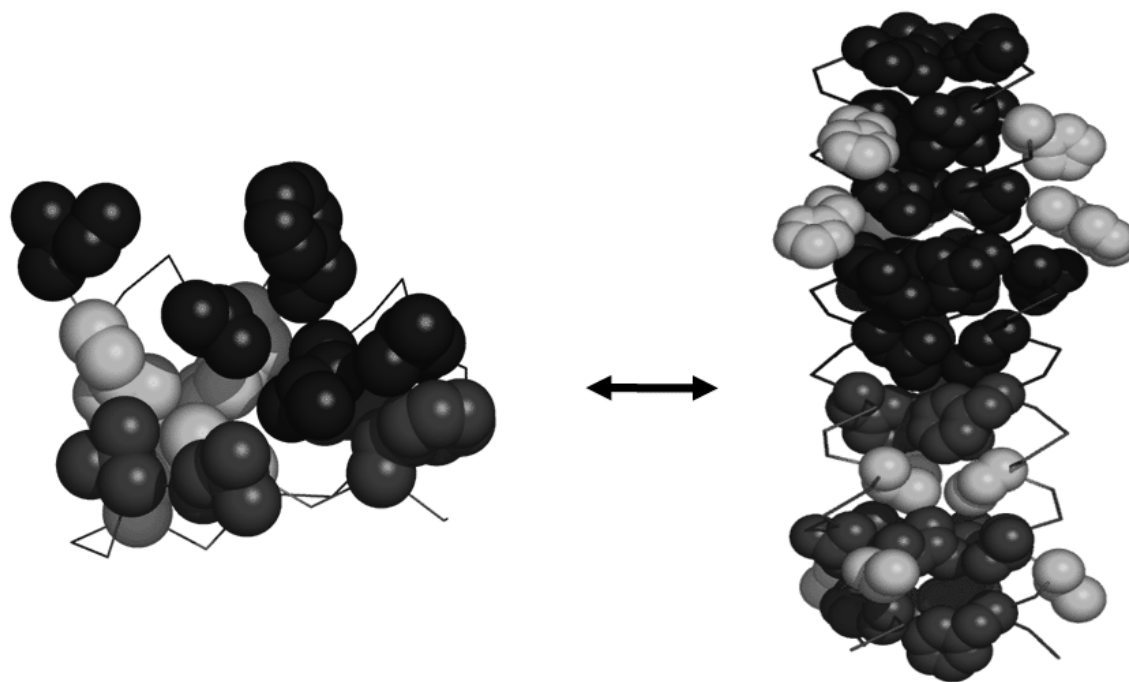
Bílkoviny jako brány

- Bílkoviny – flexibilní molekuly:
- přenašeči signálů a látek
 - generátory pohybu
 - regulační enzymatická aktivita
 - jedinečnost vazby

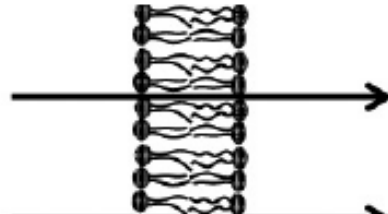
Figure C Types of weak, noncovalent bonds that are important in protein structure The bonds are illustrated where they stabilize a hairpin fold in a protein molecule.



Překlápění alosterické struktury po aktivaci (fosforilaci) nebo vazbě ligandu.



a) Prostá difuze



b) Usnadněná difuze



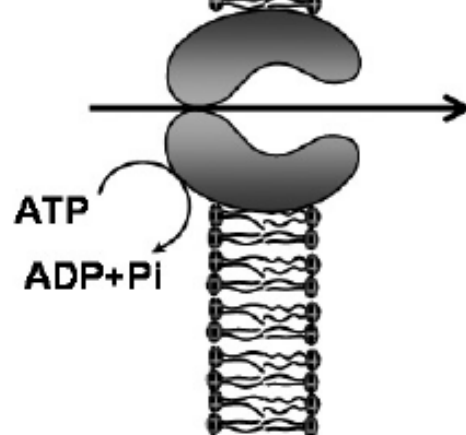
c) Prostup iontovými kanály



d) Sekundární aktivní transport

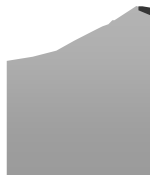


e) Primární aktivní transport

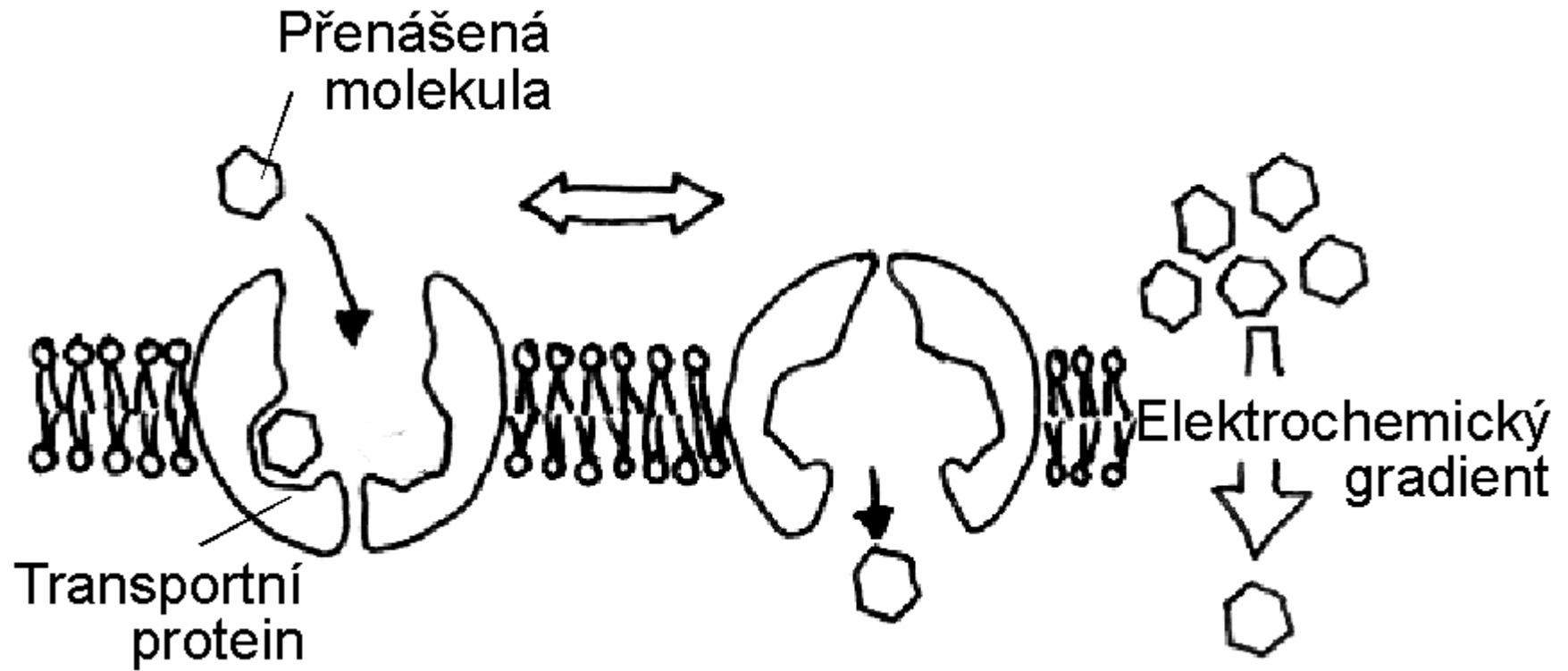


Video

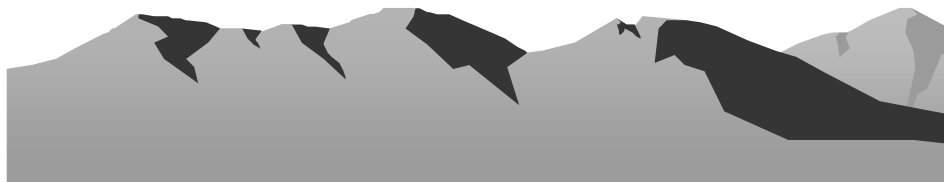
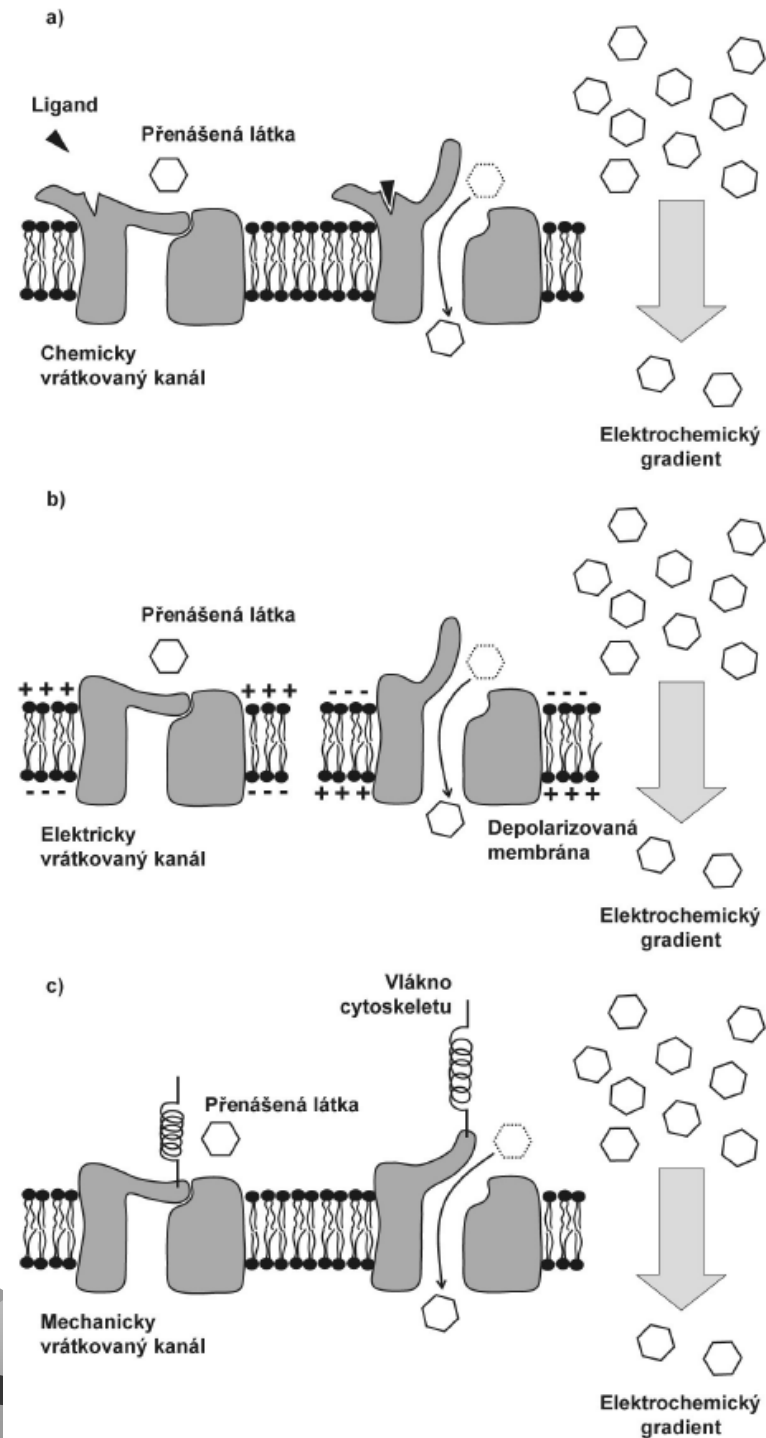
Typy transportu



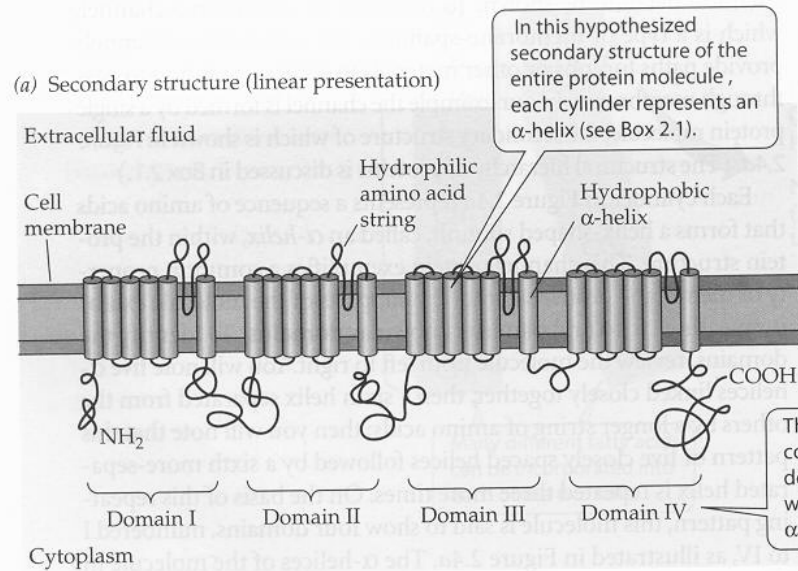
Usnadněná difuze



Kanály mohou regulovat pasivní transport.
Mohou být velmi selektivní a řízené různými podněty



Strukturu kanálů lze znázornit různě



carbohydrate groups always project from the outer, extracellular face, not the inner, cytoplasmic face (see Figure 2.1). These carbohydrate groups are thought to serve as attachment sites for extracellular proteins and as cell recognition sites.

¹ The word fragment *glyco* refers to carbohydrates (after the Greek *glykeros*, "sweet").

Figure 2.4 The structure of a transmembrane protein—a voltage-gated Na⁺ channel—illustrating several modes of presentation

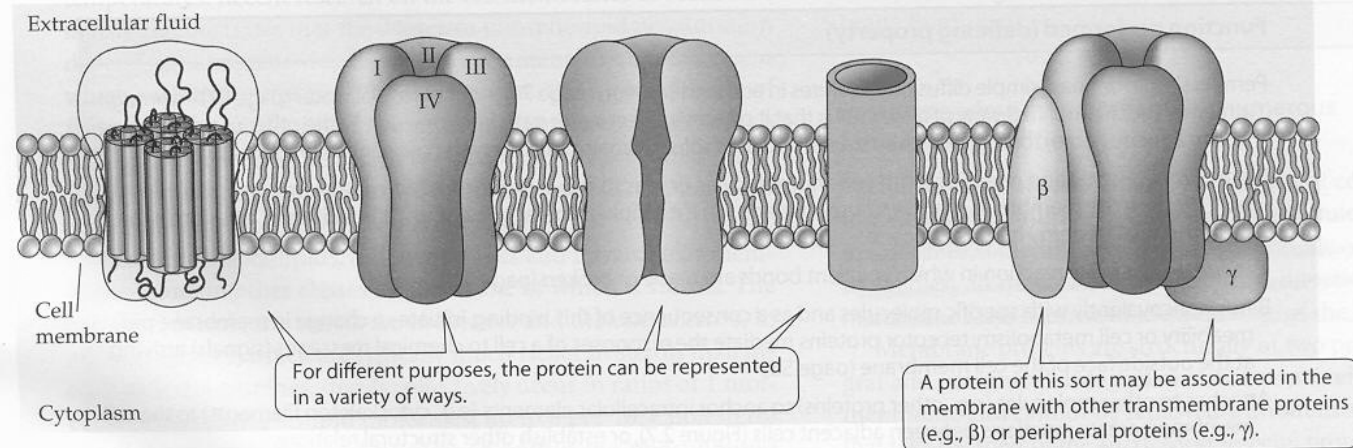
(b) Simplified three-dimensional structure enclosed in a sketch of the envelope of the molecule

(c) Stylized version of chemical structure showing subunits

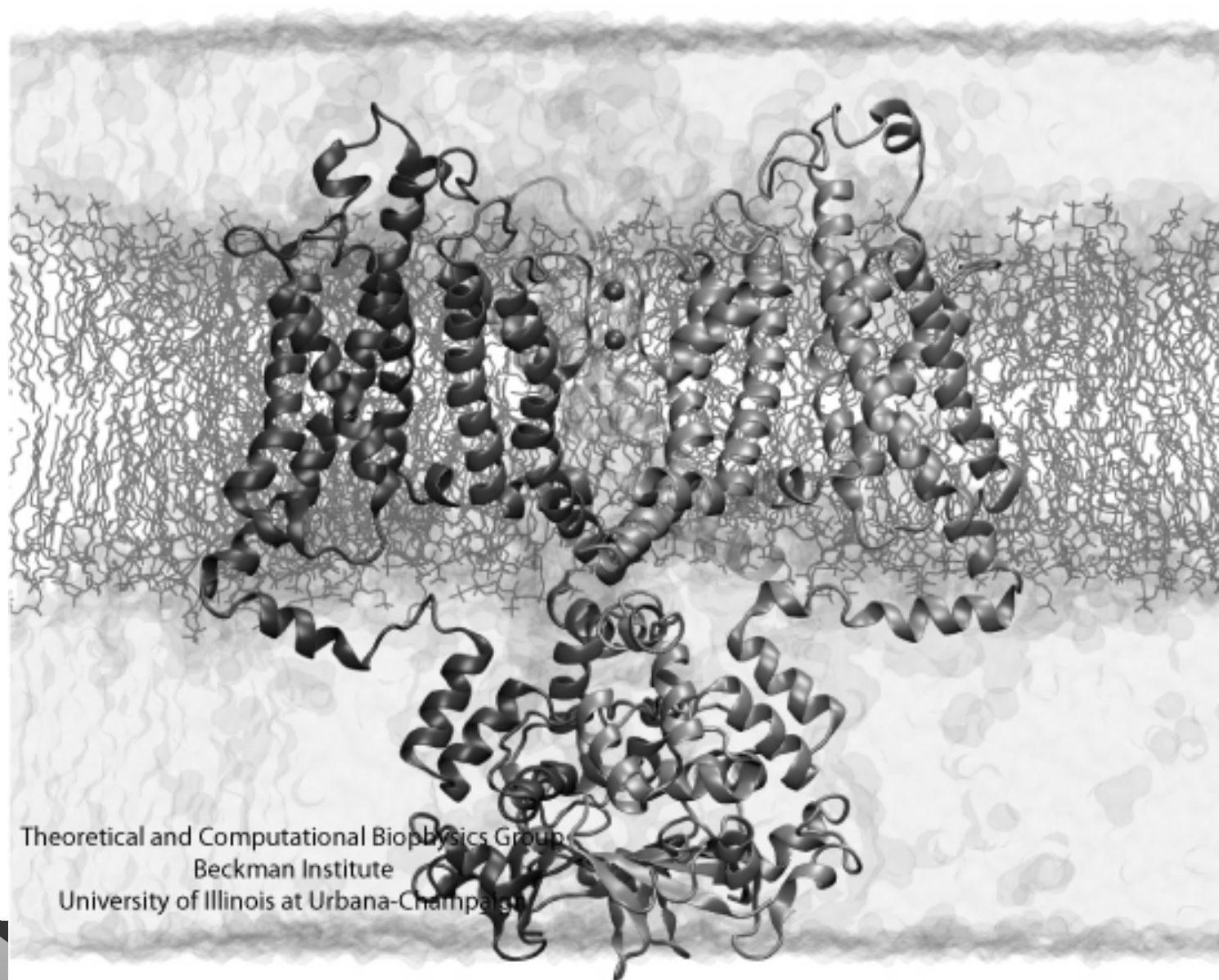
(d) Semirealistic symbol

(e) Schematic symbol

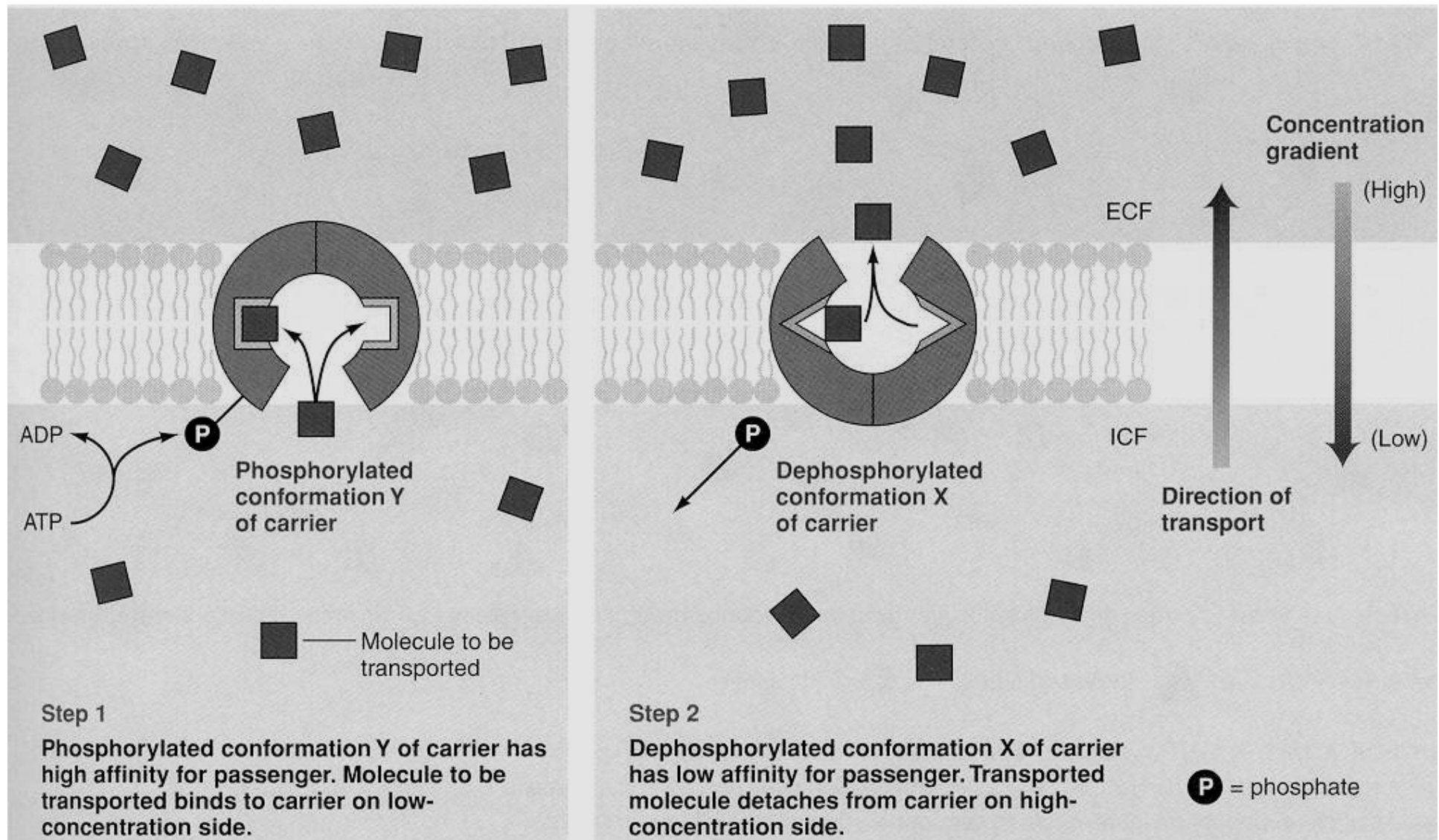
(f) Stylized version of chemical structure showing associated protein molecules



Draslíkový kanál



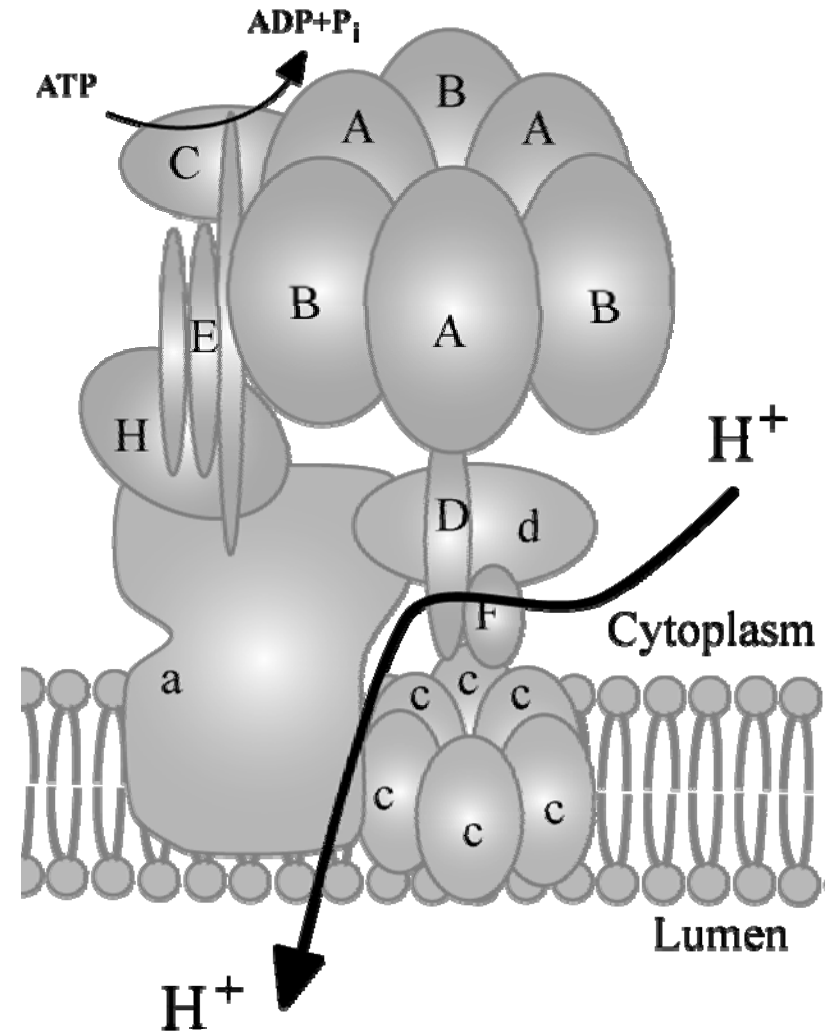
Aktivní transport – poháněno E nesenou ATP



Aktivní transport

Například ATP- H⁺ pumpa – (protonová)

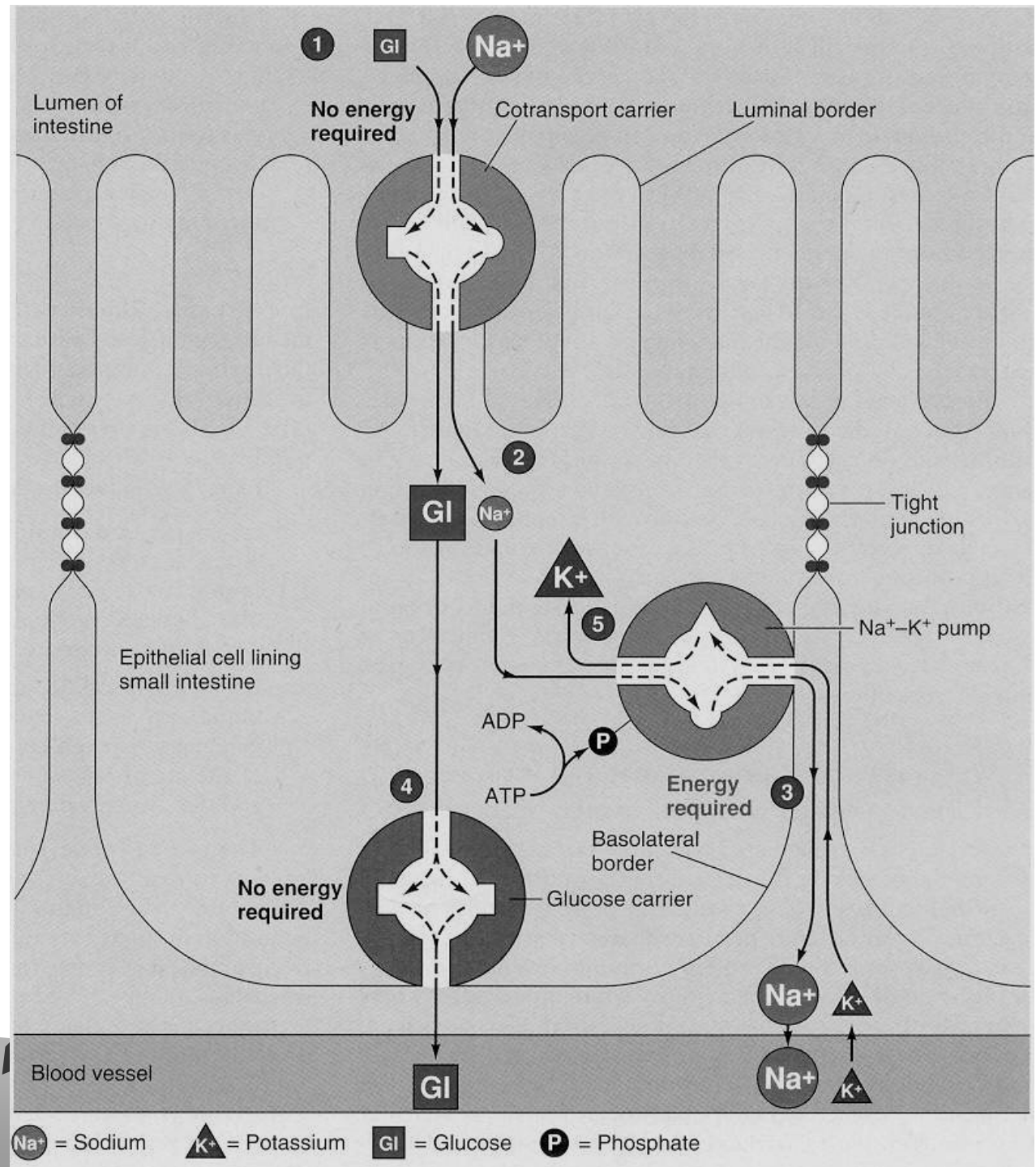
Žaludek, lyzozóm, ledvinný tubulus



Sekundární aktivní Transport –

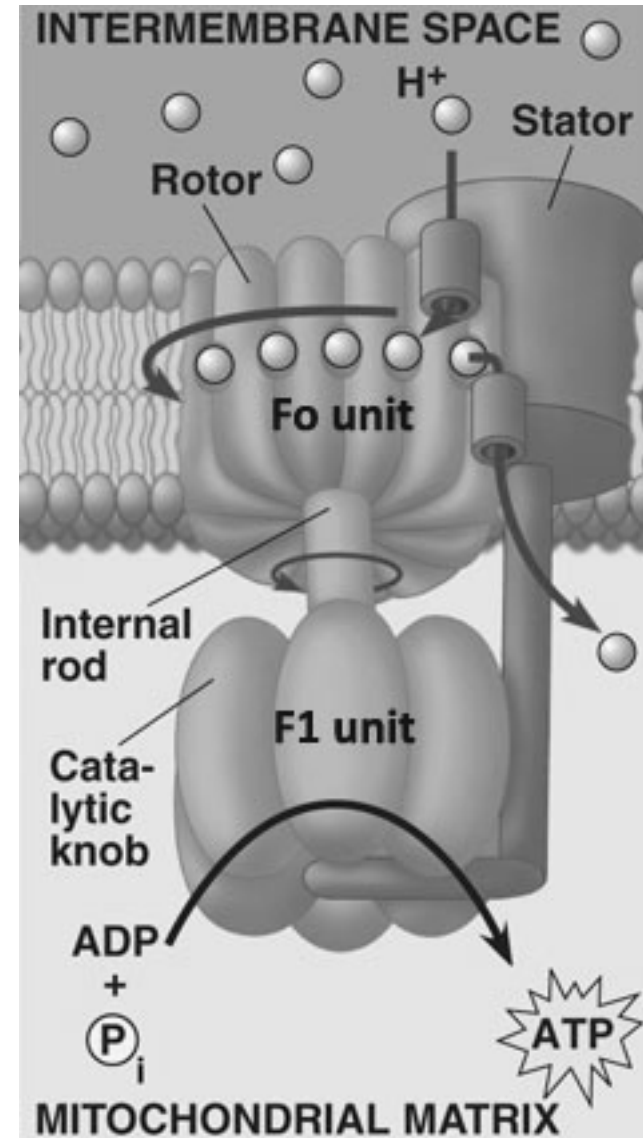
Můžeš projít, ale
vezmi náklad

<http://highered.mcgraw-hill.com/olc/dl/120068/bio04.swf>

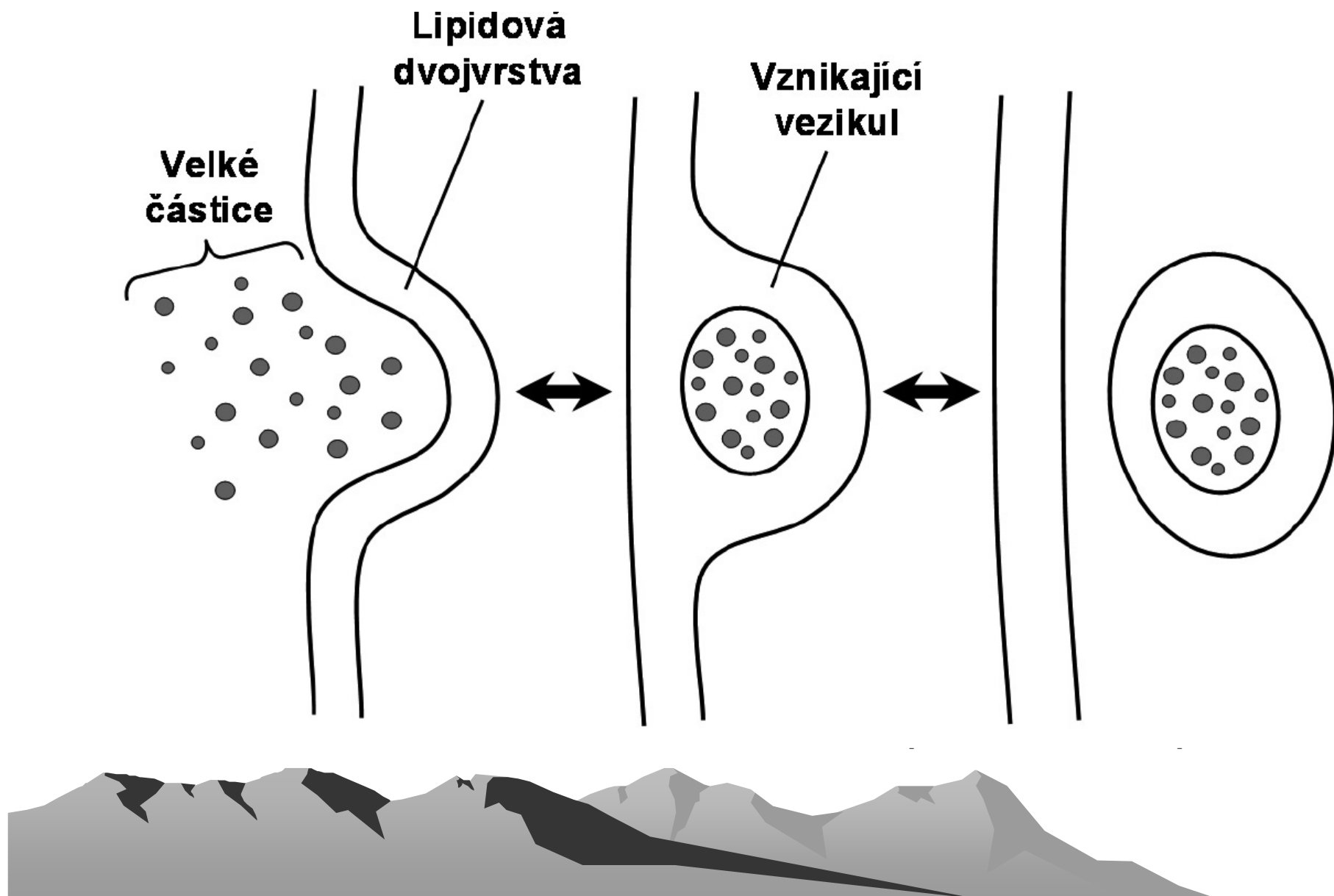


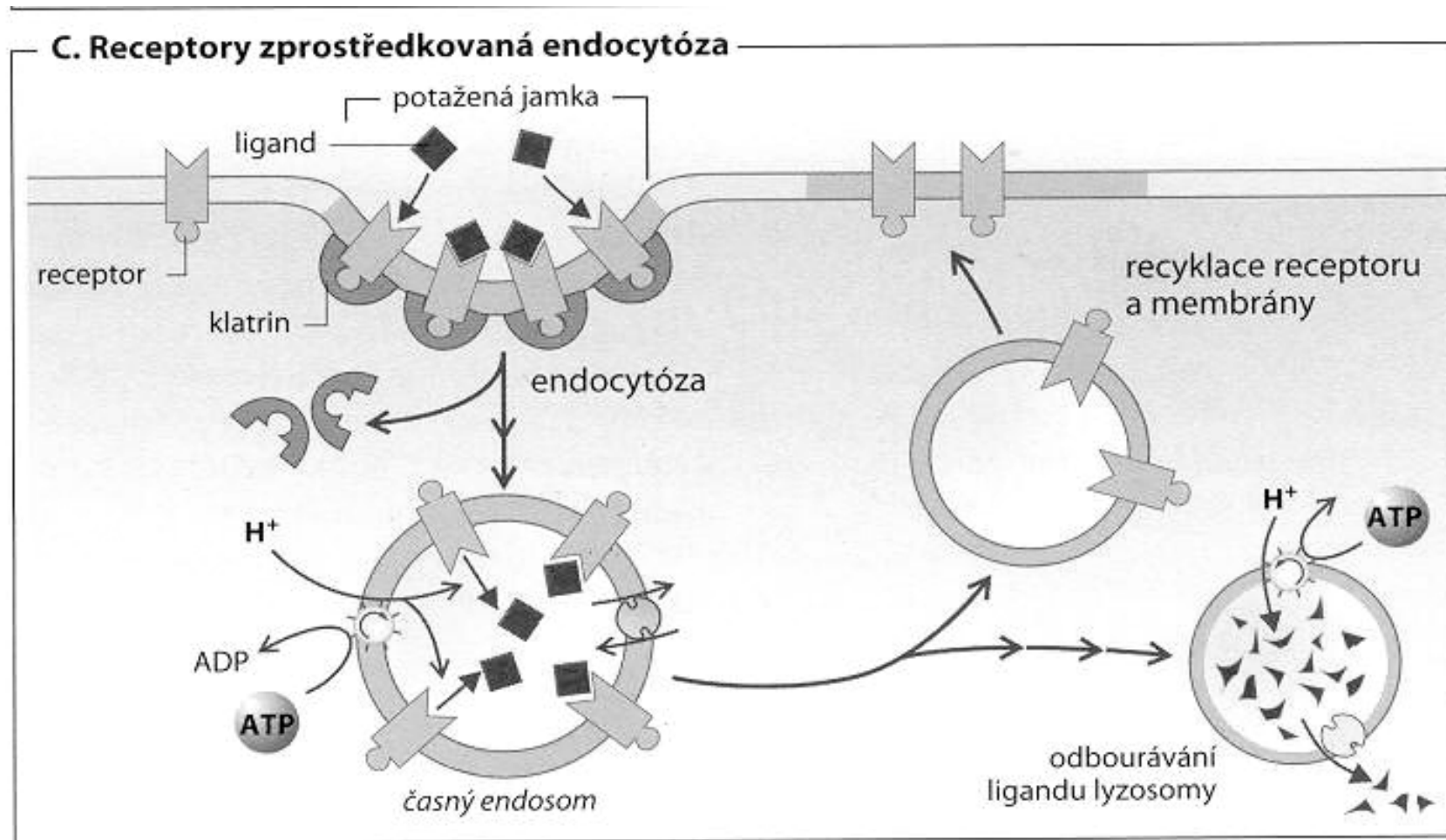
ATP syntetáza na vnitřní membráně mitochondrie se točí obráceně –

Můžeš projít, ale vyrob ATP

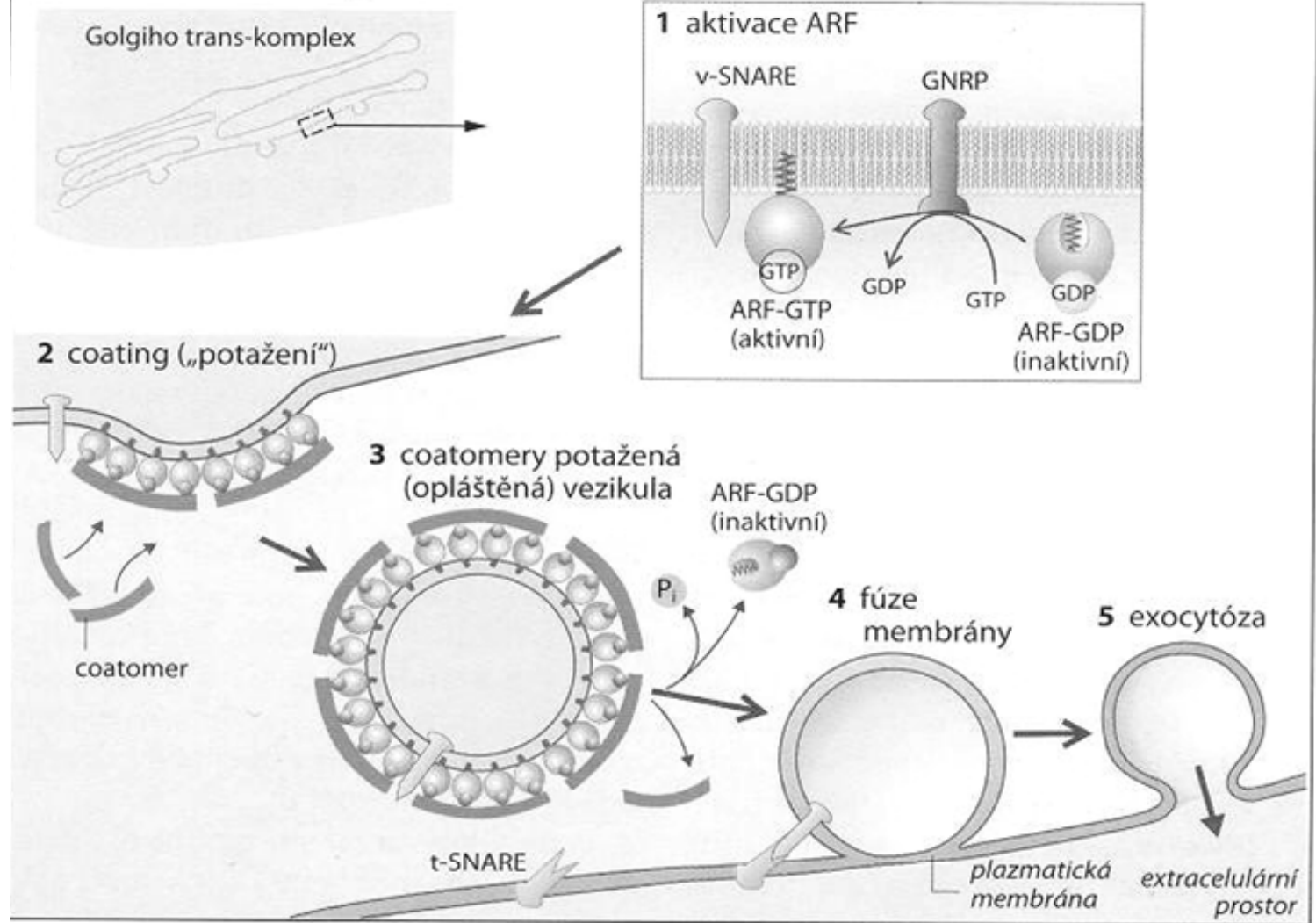


Cytóza – aktivní transport velkých množství





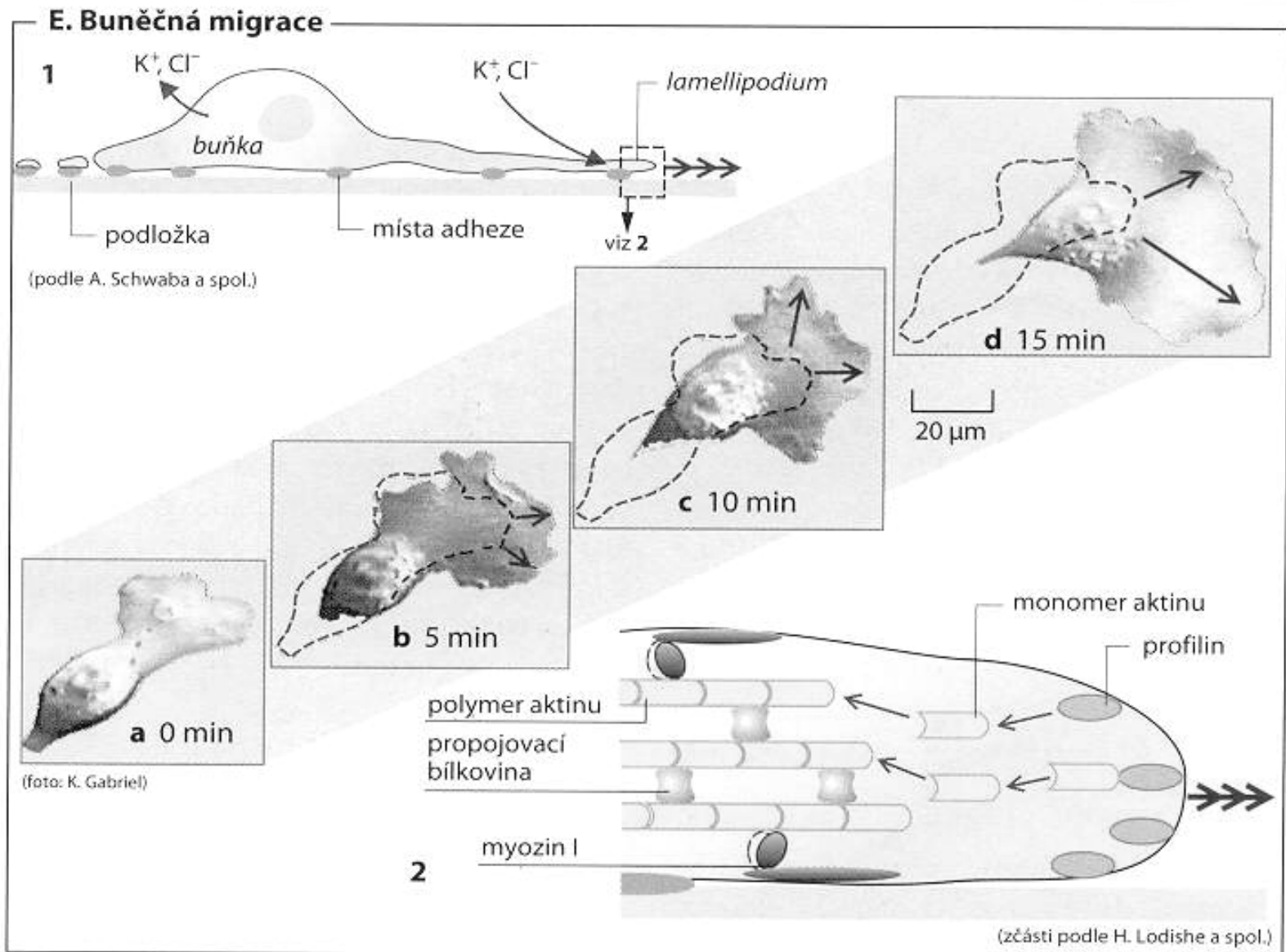
D. Konstitutivní exocytóza



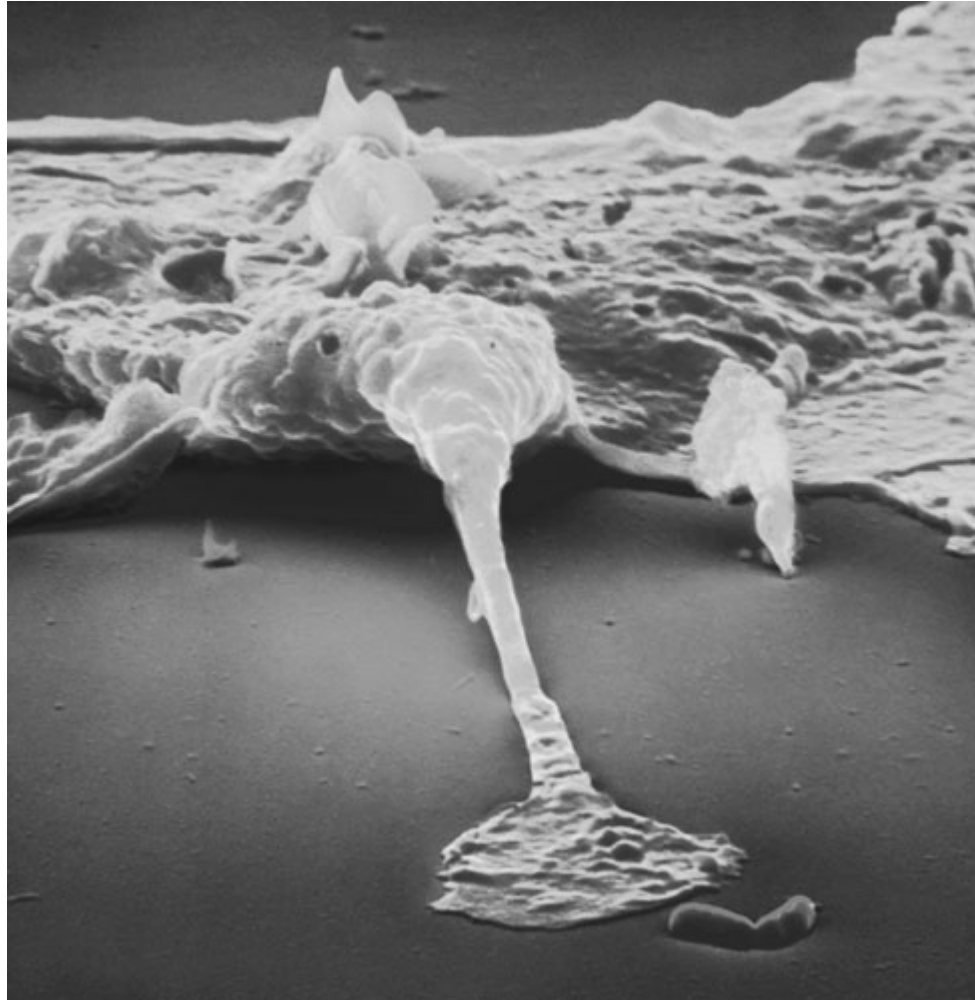
t-SNARE: docking marker
akceptor
v-SNARE: docking marker
Coatomer: drží zakřivenou
stěnu vezikulu



Améboidní pohyb a úloha cytoskeletu

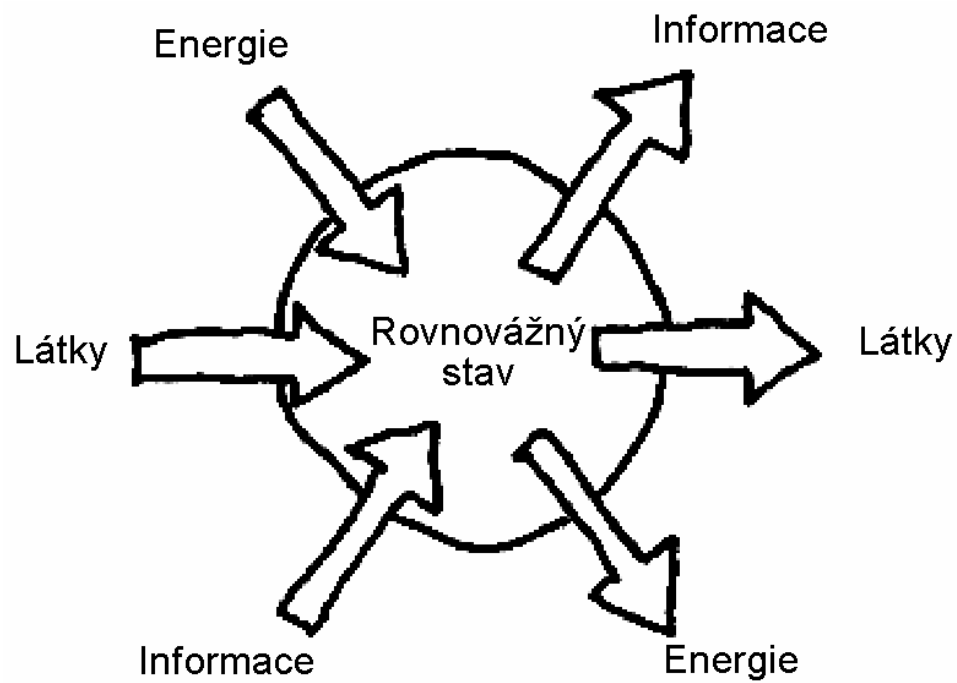


Makrofág a
bakterie

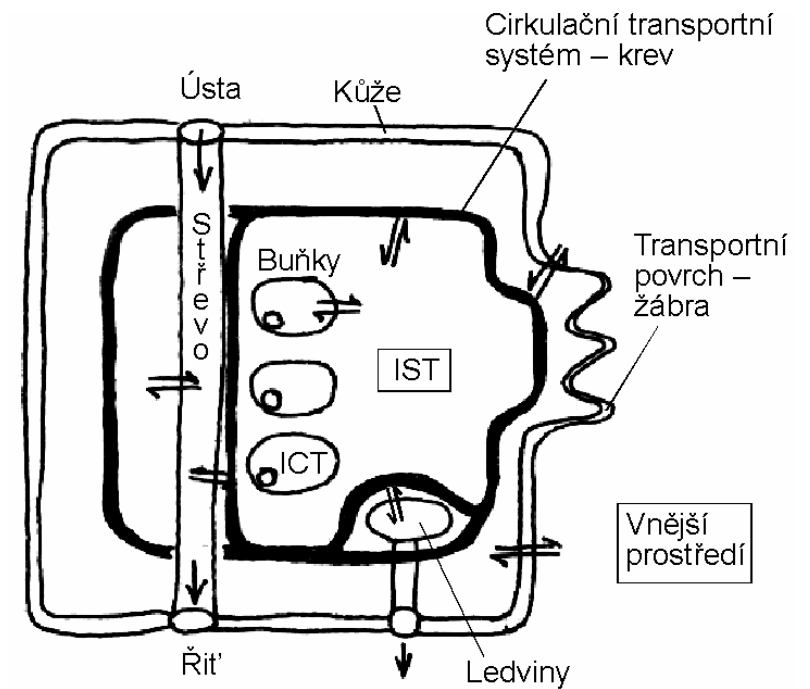


Bariéry a brány

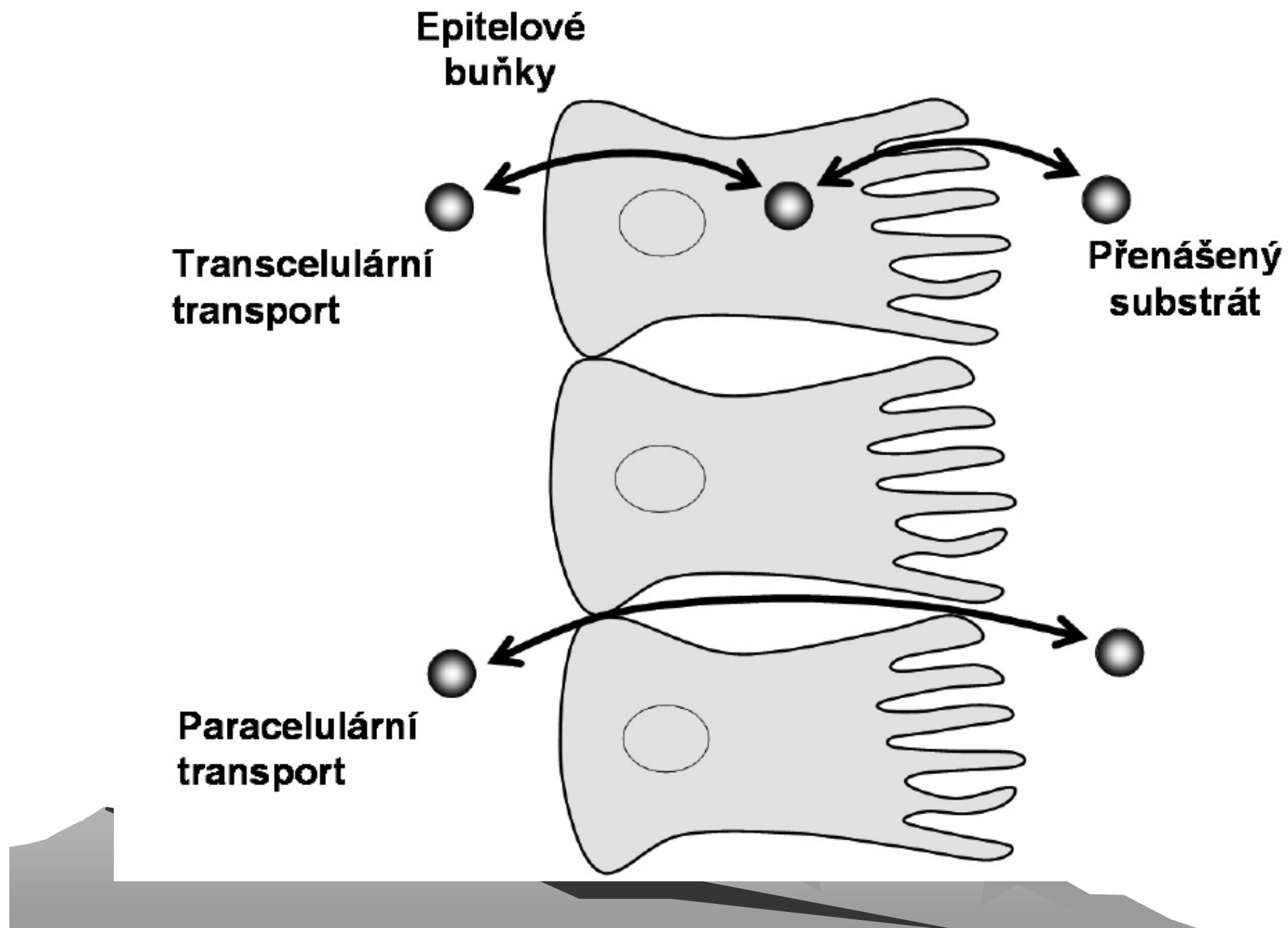
Jednobuněčný



Mnohobuněčný



Paracelulární transport – určuje „děravost“ epitelu



Spolupráce – buněčná spojení

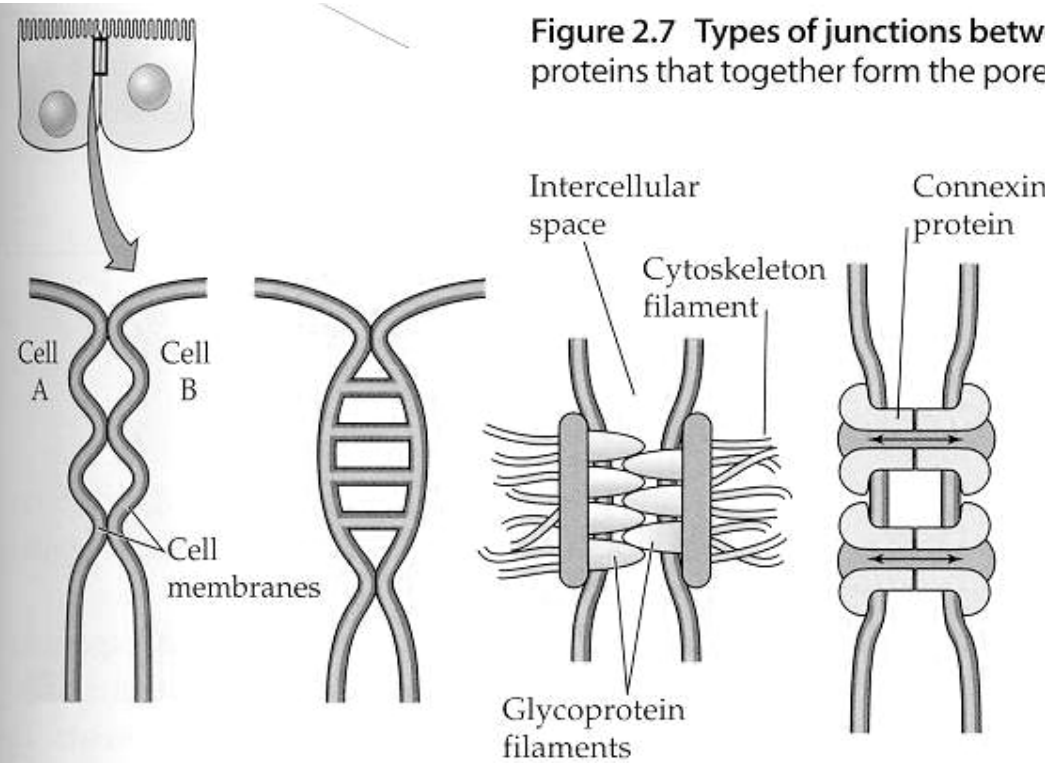


Figure 2.7 Types of junctions between proteins that together form the pore

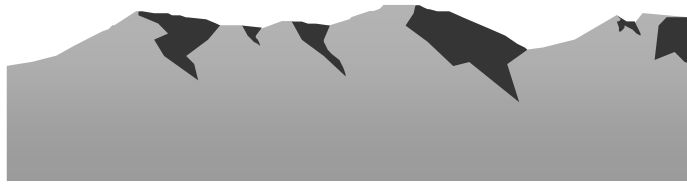
Tight junction **Septate junction** **Desmosome ("spot weld")** **Gap junction (communicating junction)**

⏟
Occluding junctions

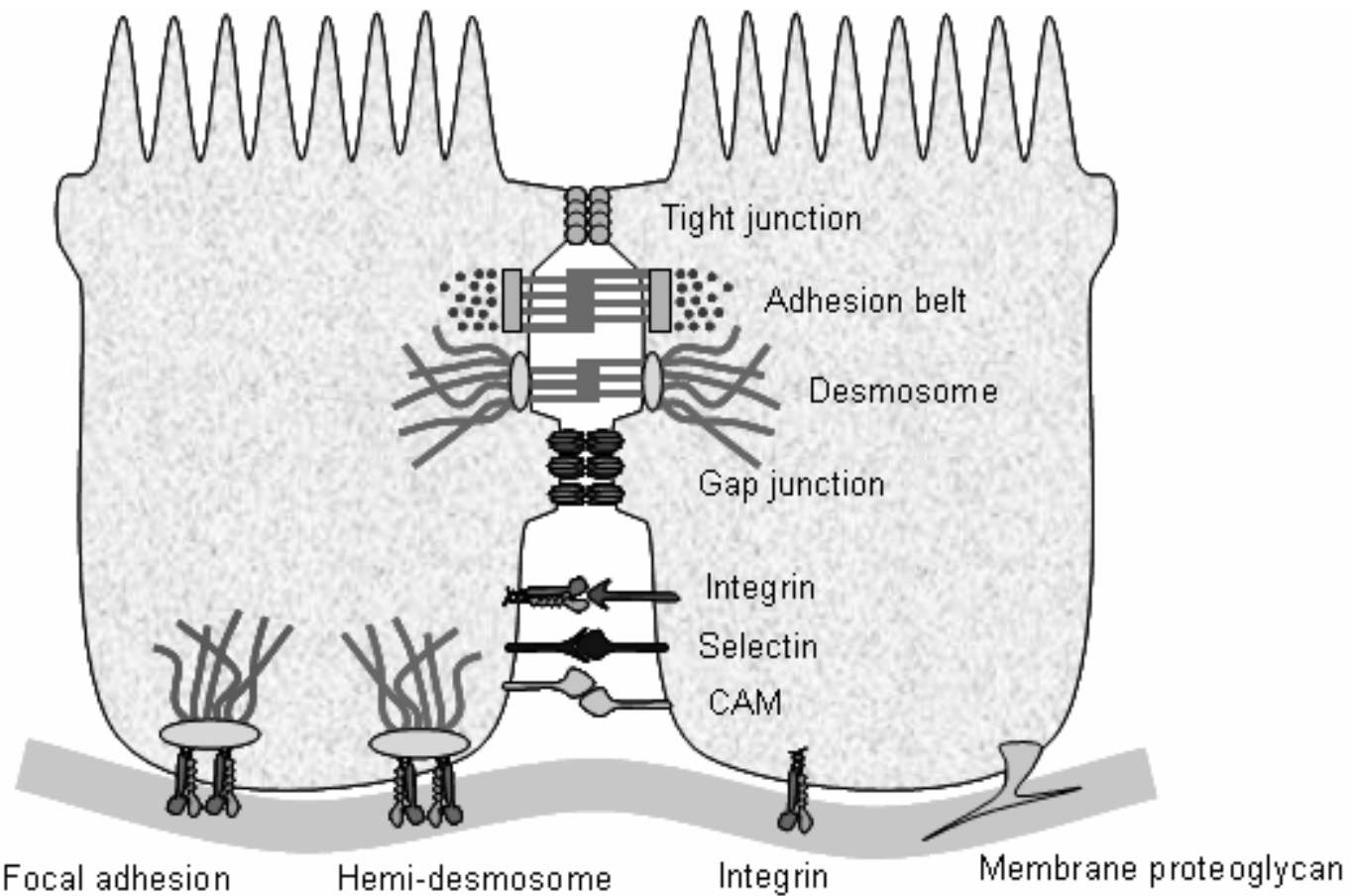
Tight junctions and **septate junctions** occlude the intercellular space between two cells because not only do the cell membranes meet or fuse at such junctions, but also the junctions form continuous bands around cells. In tight junctions, the cell membranes of the two cells make contact at ridges.

A **desmosome** is a localized spot where the contact between cells is strengthened.

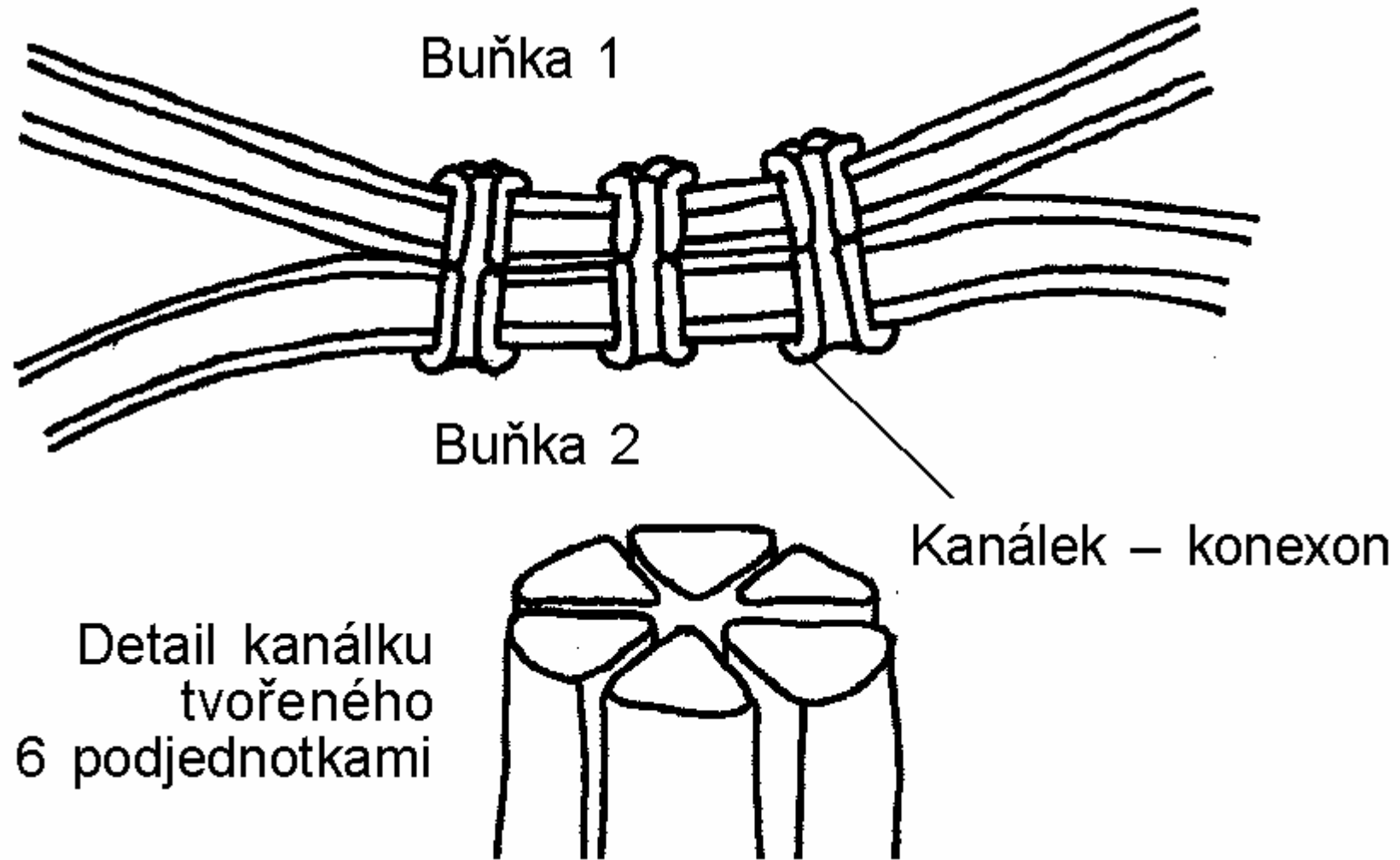
A **gap junction** is a localized spot where the cytoplasm of two cells communicate through tiny pores, as symbolized by the double-headed arrows.



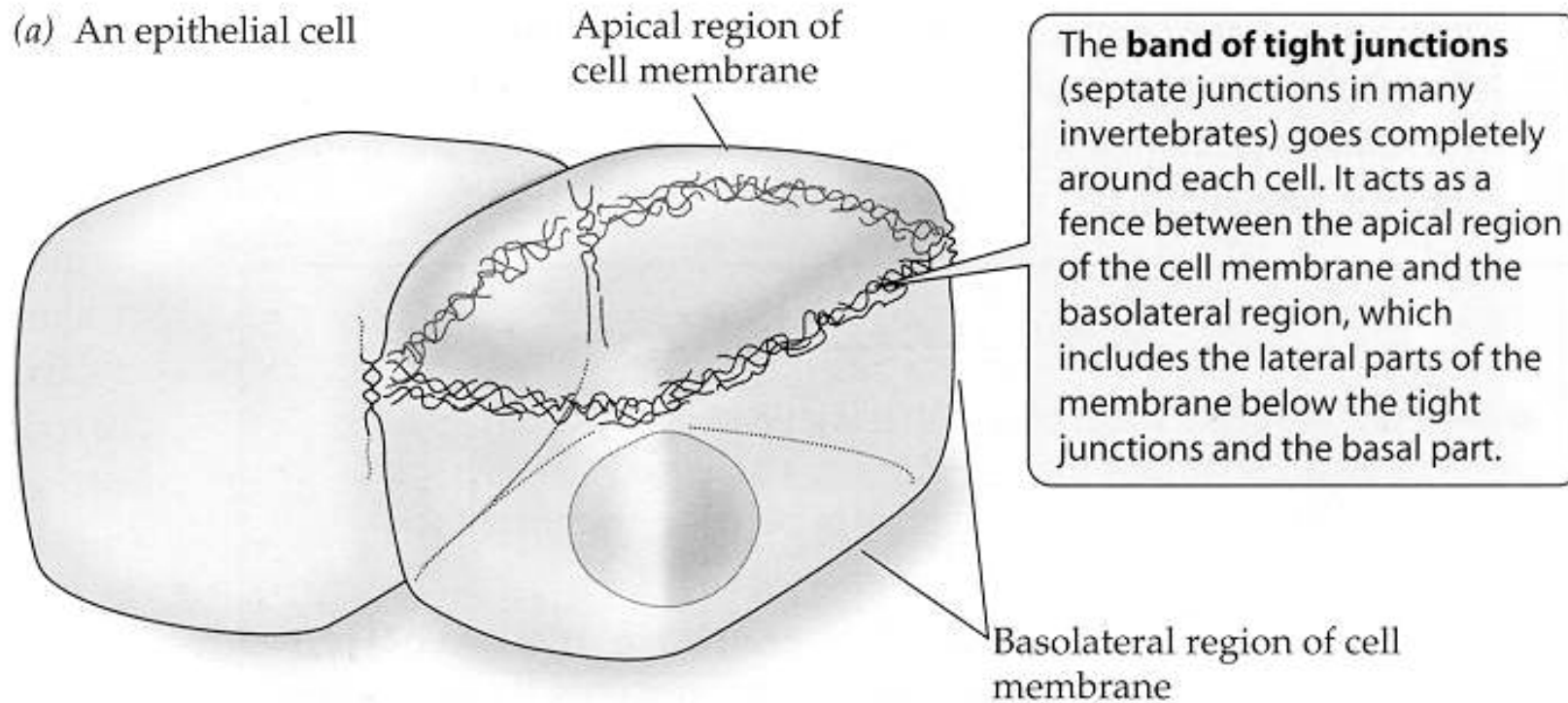
Spolupráce ve tkáních – buněčná spojení



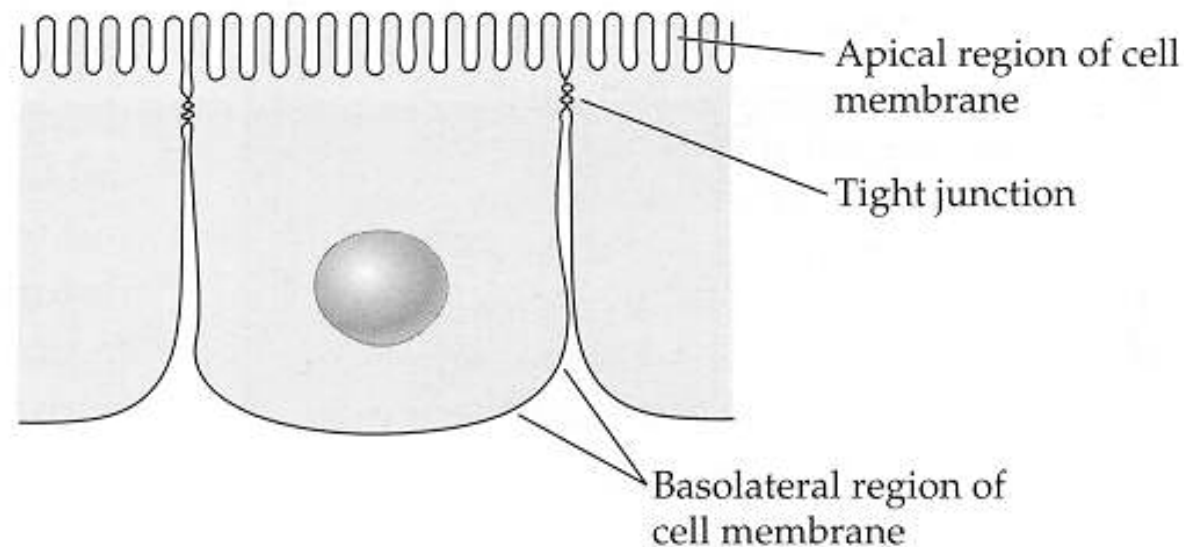
Konexon a „gap junction“



(a) An epithelial cell

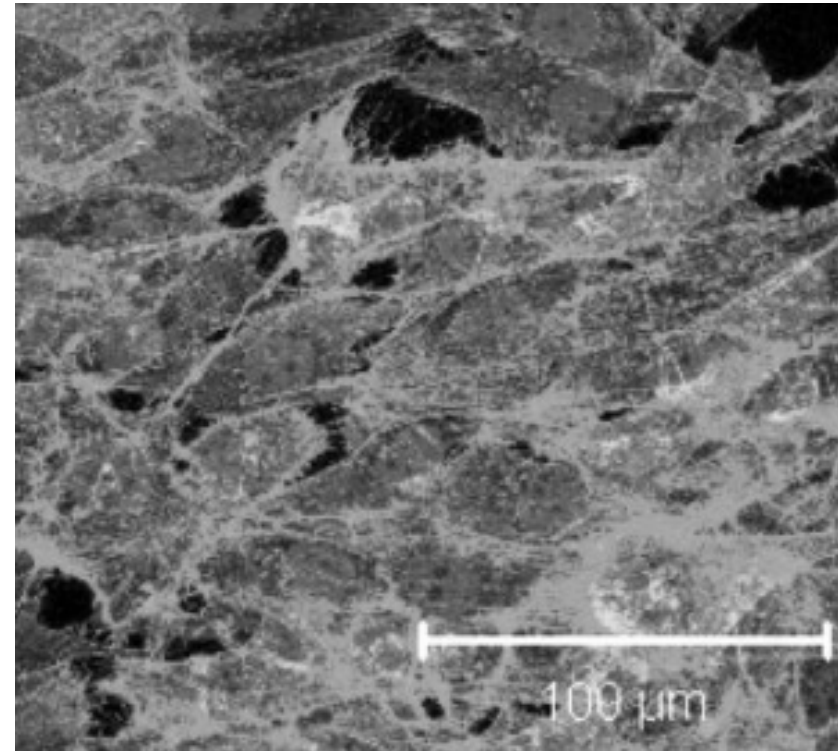
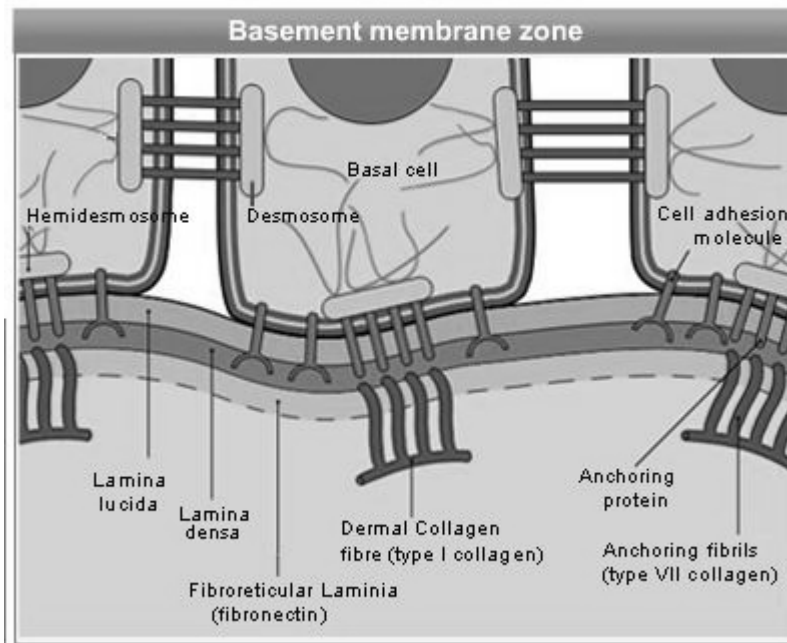


(b) Schematic representation of an epithelial cell

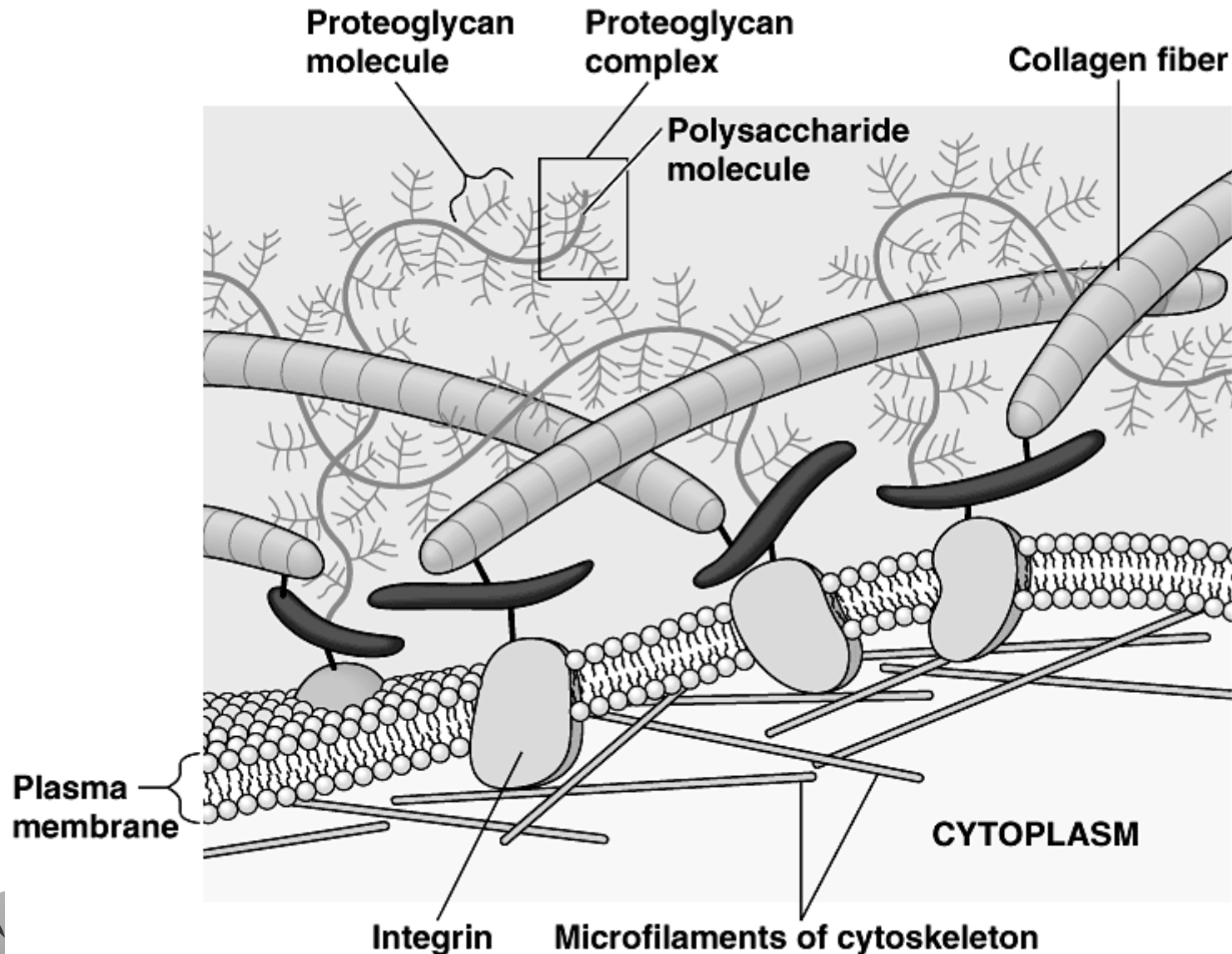


Extracelulární matrix tvoří:

- tmel mezi buňkami (hlavně kolagen)
- basální membránu epitelů



Extracelulární matrix – tmel mezi buňkami (hlavně kolagen)
Integriny kotví v membráně



Membrána se selektivním aktivním transportem
iontů elektricky nabíjí.

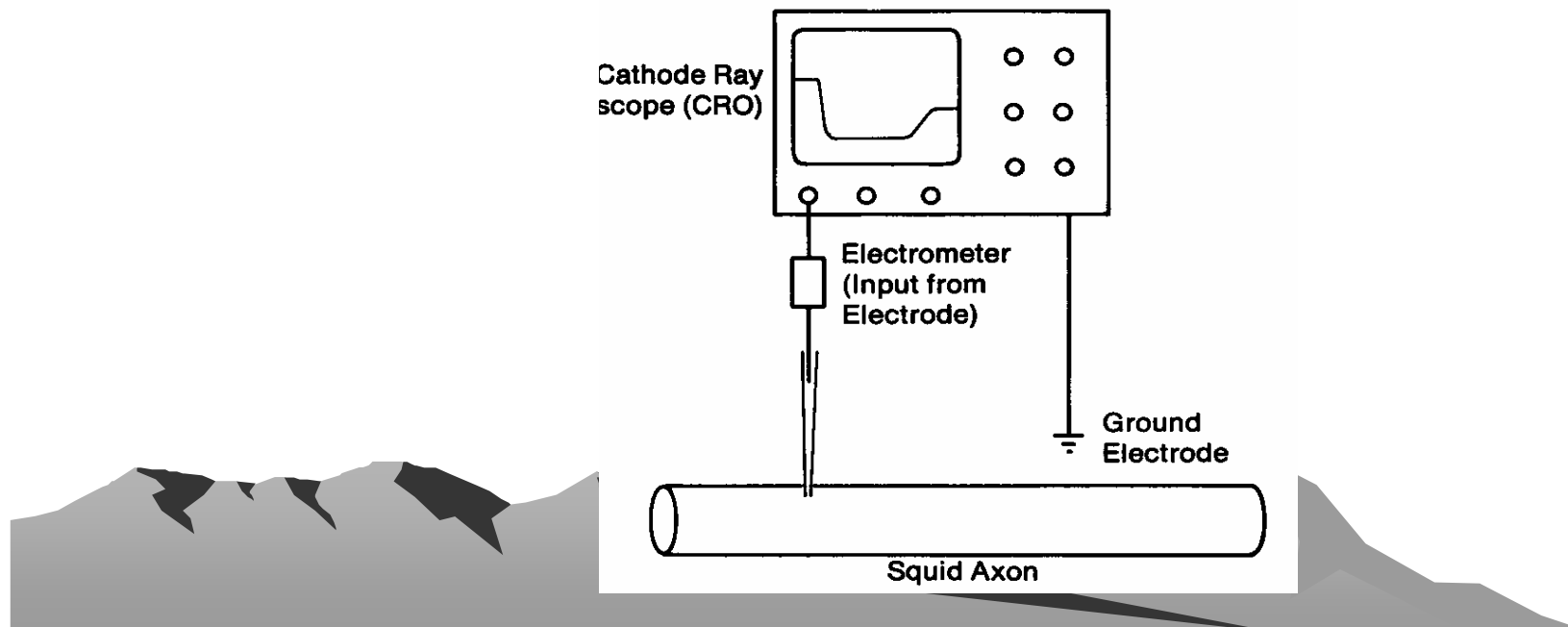
Nabitá membrána - Klidový potenciál



Elektrické napětí na membráně:
Membrána se selektivním aktivním transportem
iontů elektricky nabíjí.
Nabitá membrána - Klidový potenciál

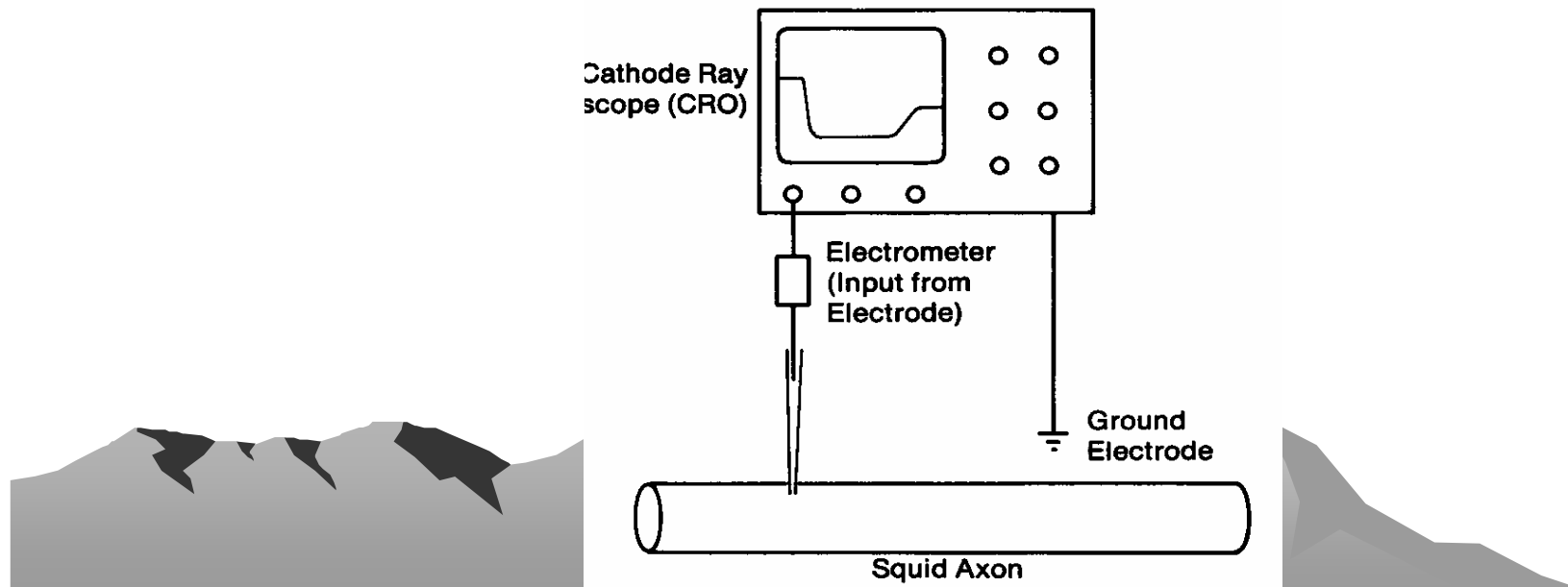
Využitelný pro:

- sekundární transport
- tvorbu a přenášení signálů



Nabitá membrána - Klidový potenciál

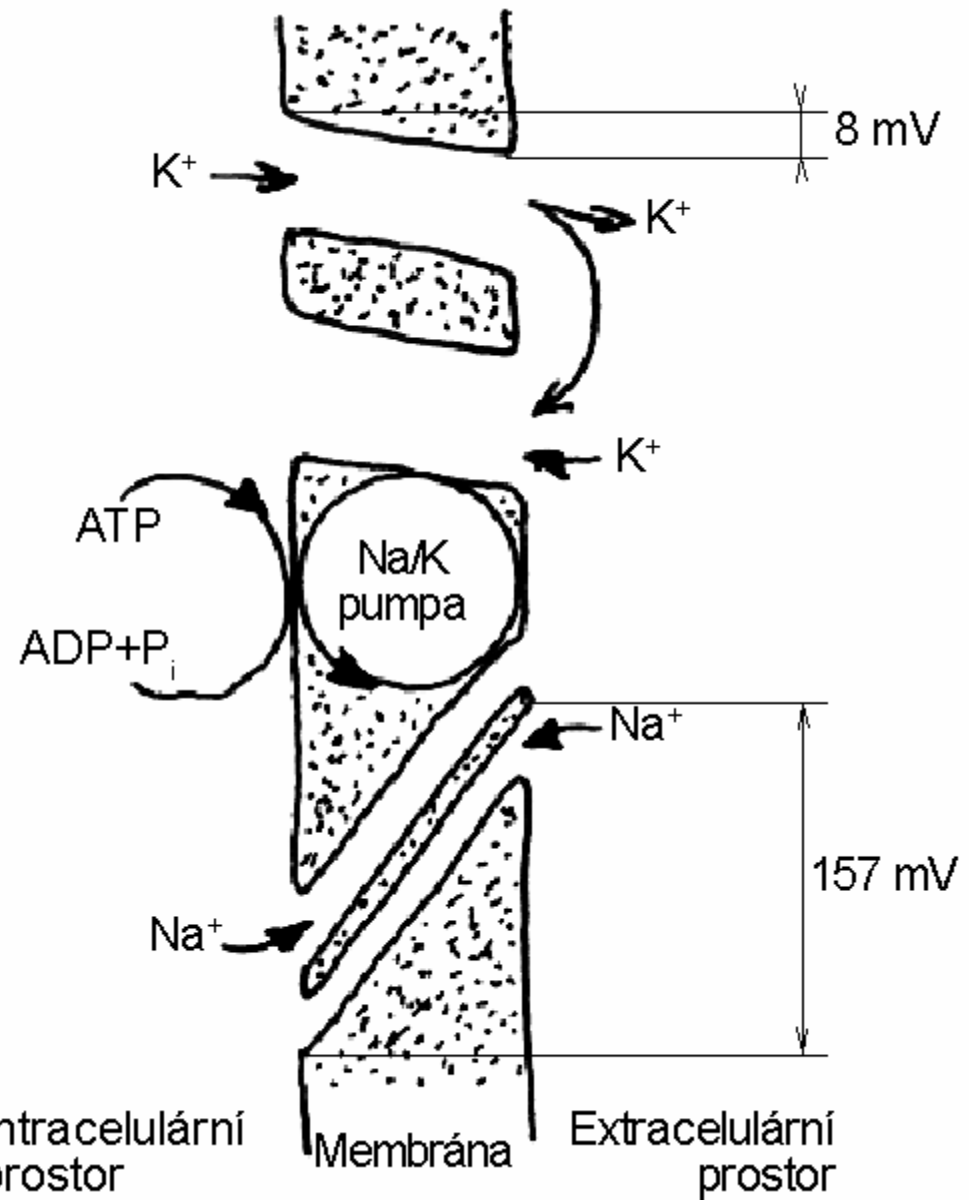
Iont	Koncentrace		Gradient Intra/Extra	Rovnovážný potenciál
	Intracelulární	Extracelulární		
Na ⁺	12 mmol/l	145 mmol/l	1:12	+67 mV
K ⁺	155 mmol/l	4 mmol/l	39:1	-98 mV
Cl ⁻	4 mmol/l	123 mmol/l	1:31	-90 mV
volný Ca ²⁺	10 ⁻⁴ mmol/l	1,5 mmol/l	1:15.000	+129 mV
fixní anionty	155 mmol/l			



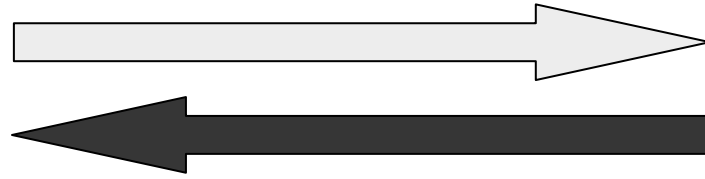
Gibbs Donnanova rovnováha



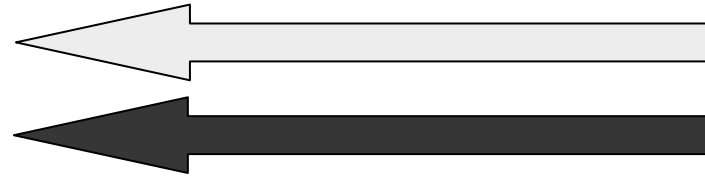
Na/K pumpa nabíjí membránu



K⁺:



Na⁺:

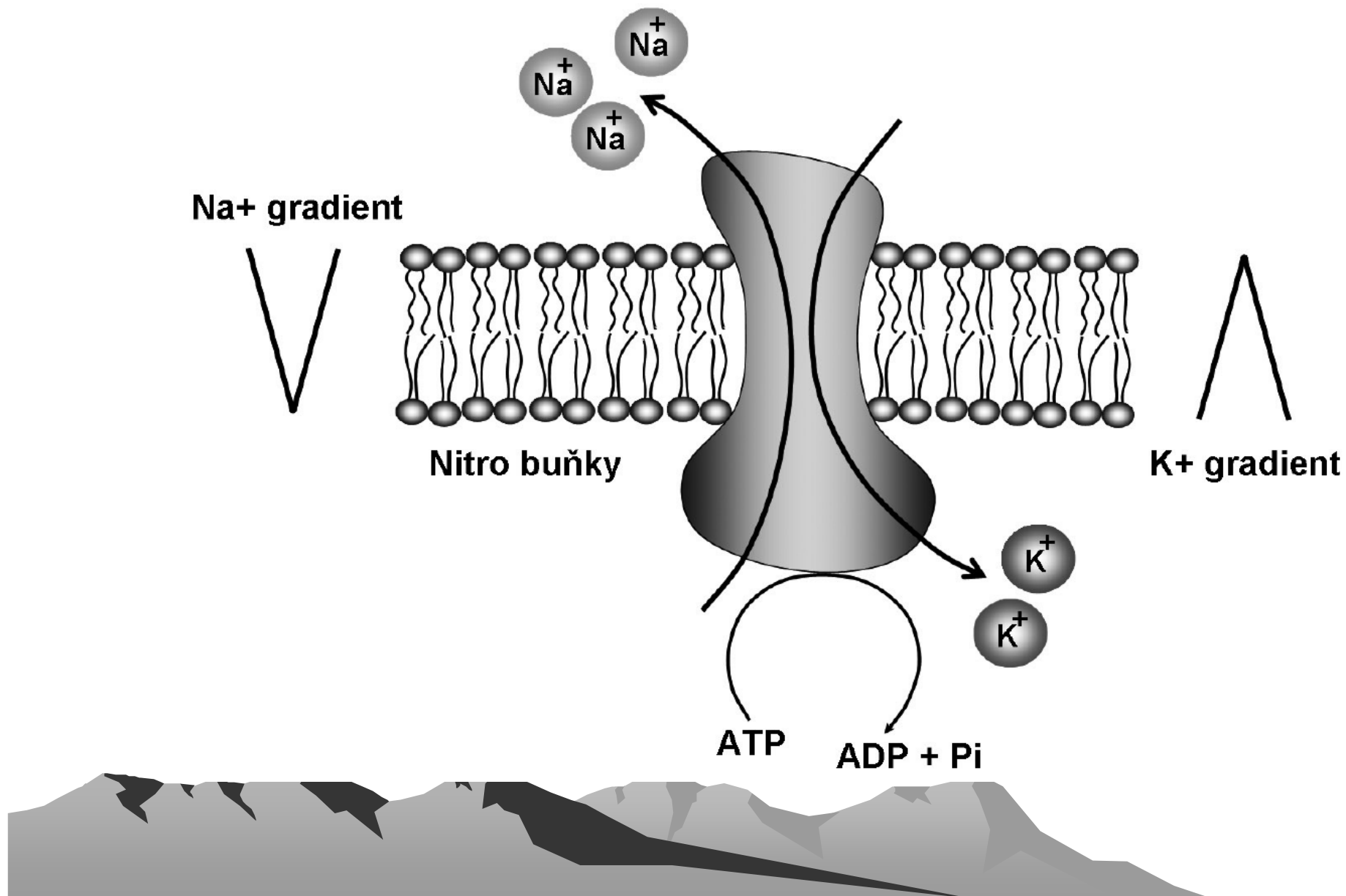


INTRA

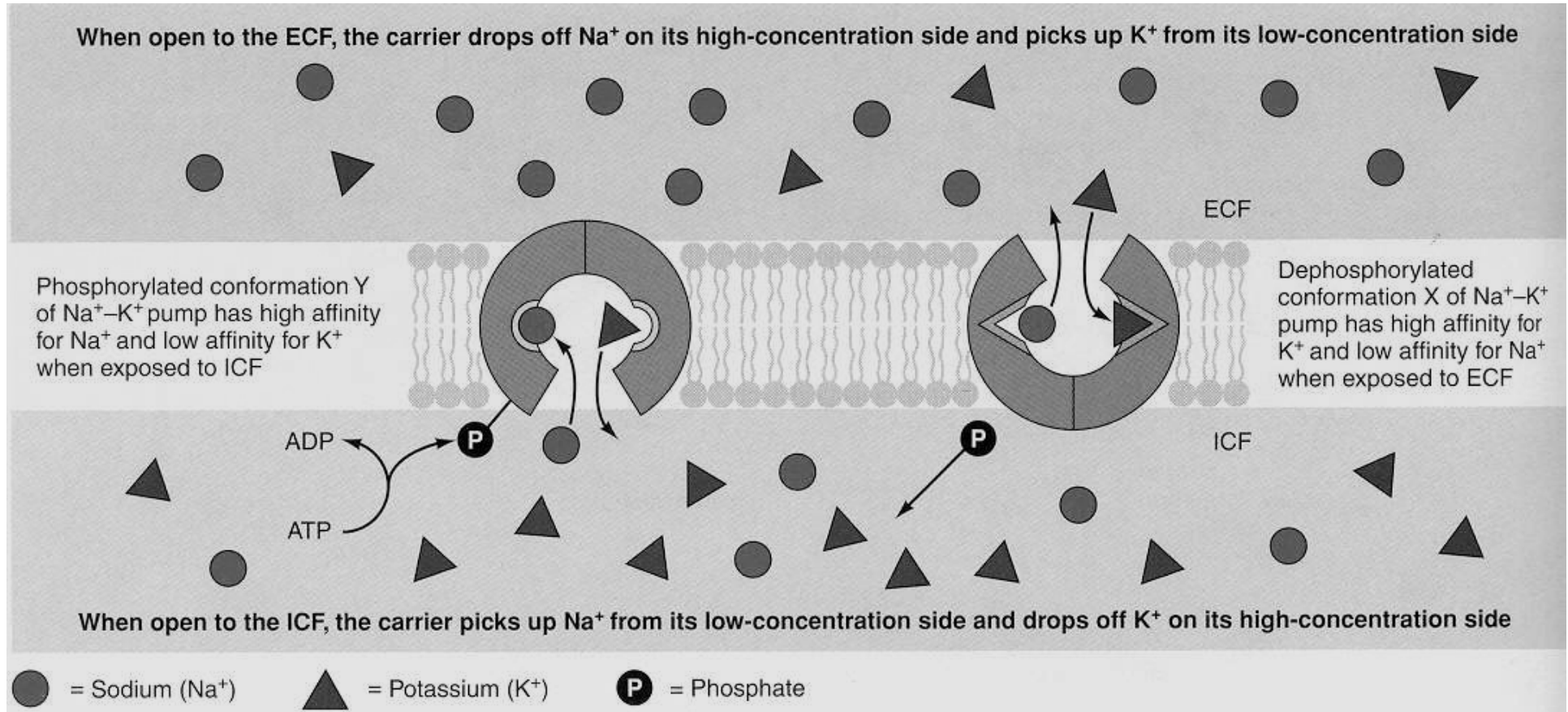
EXTRA



Na/K pumpa

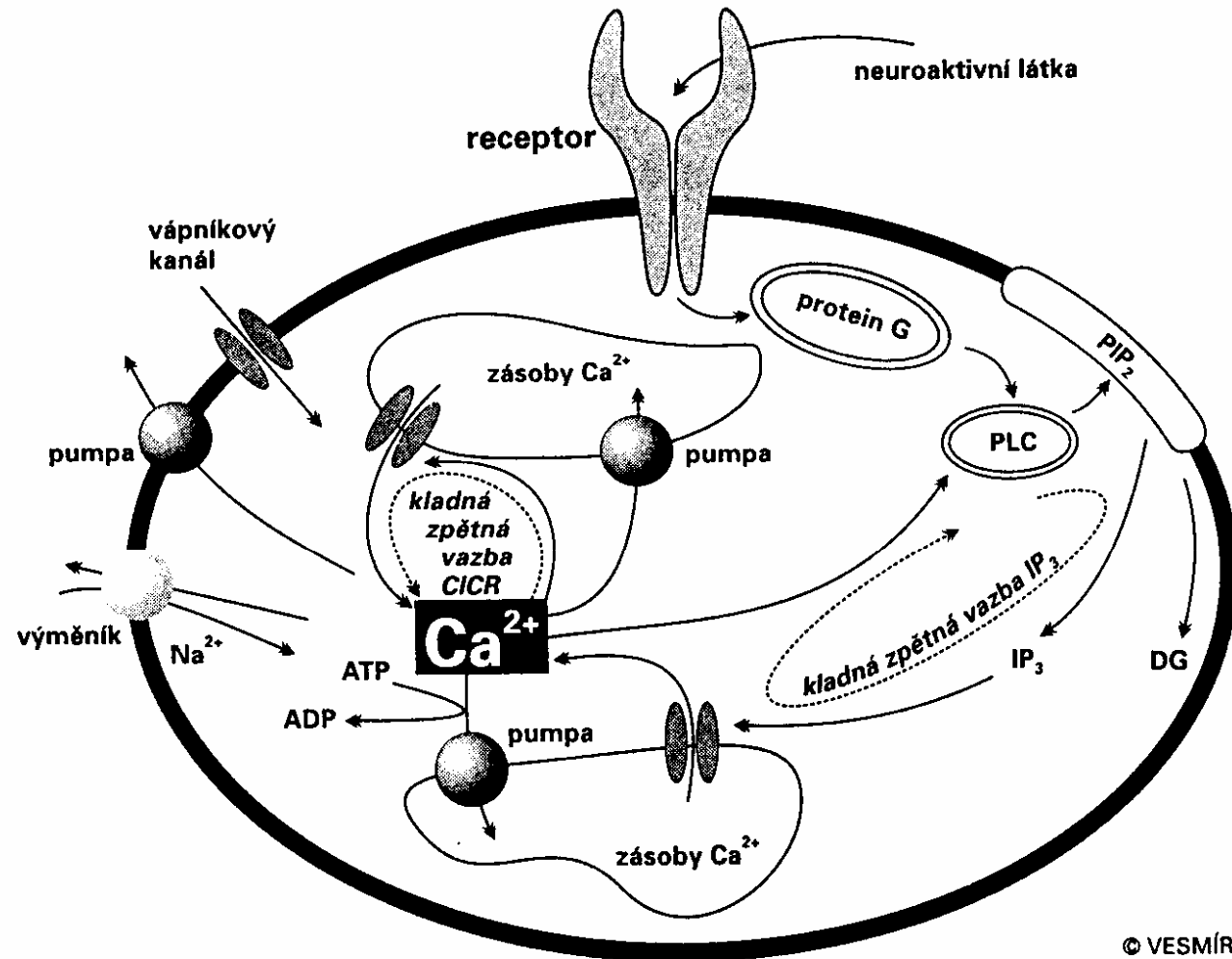


Na/K pumpa



Vápník – extracelulární iont, nositel signálů

Mechanismy udržující nízkou hladinu Ca v buňce

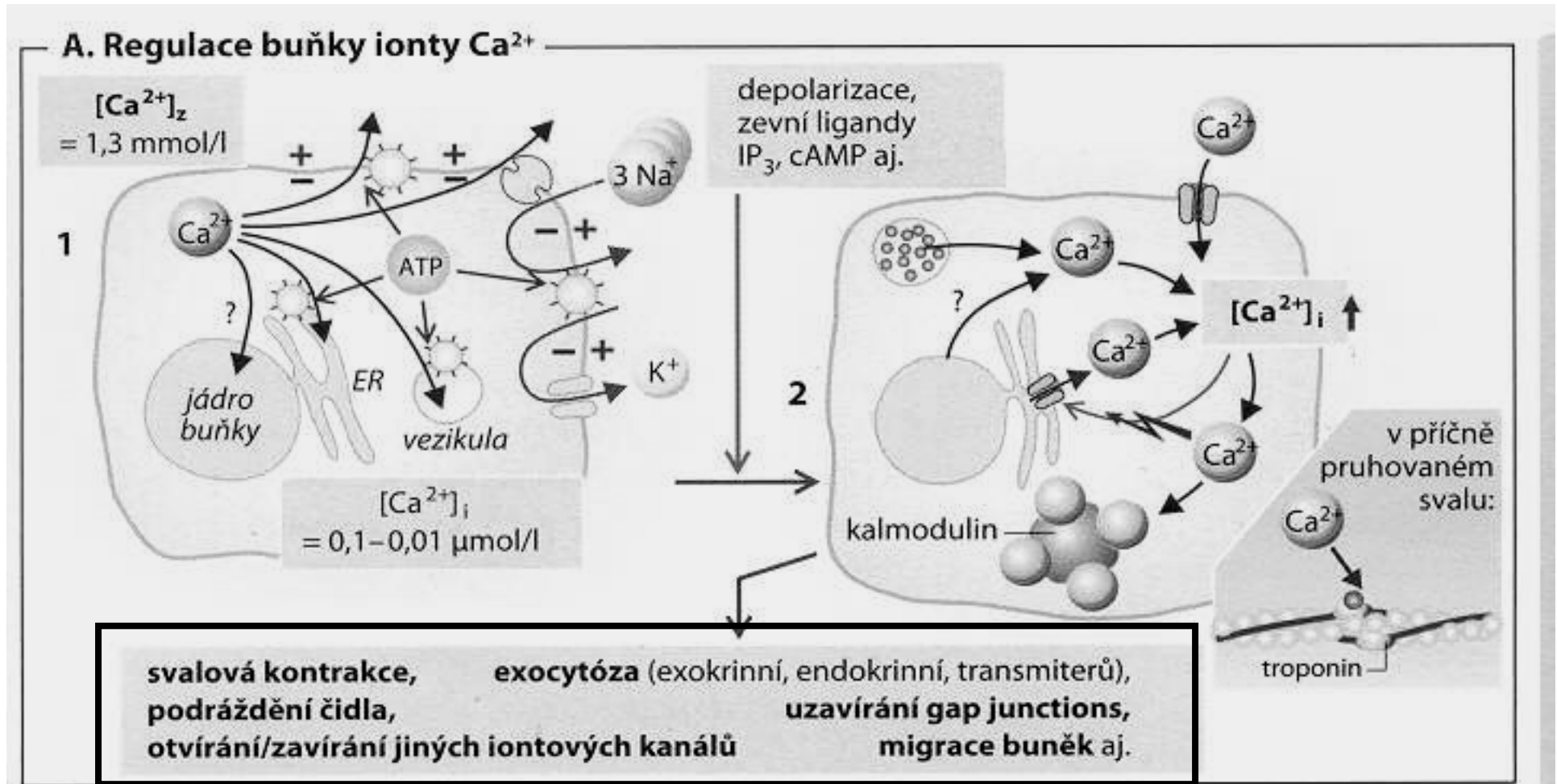


© VESMÍR

Mechanismy regulující v buňce koncentraci vápníku: PLC – fosfolipáza C, DG – diacylglycerol, CICR – indukované uvolňování vápníku

prokázat, kem. (viz Mnoho

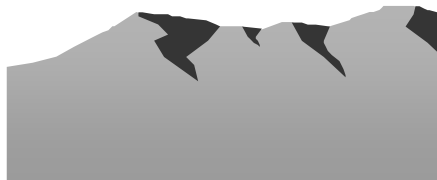
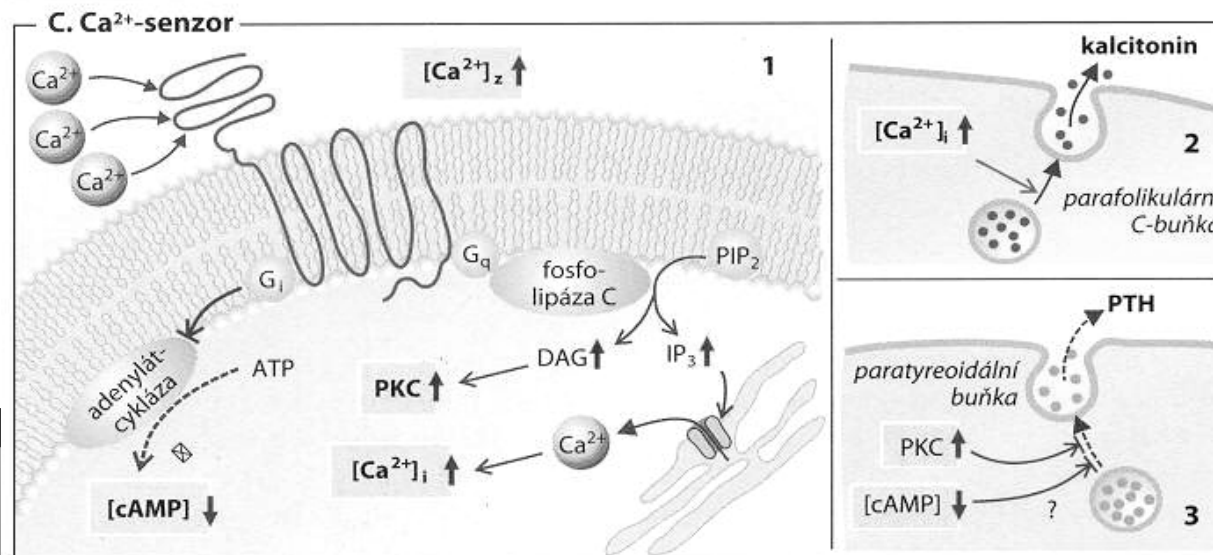
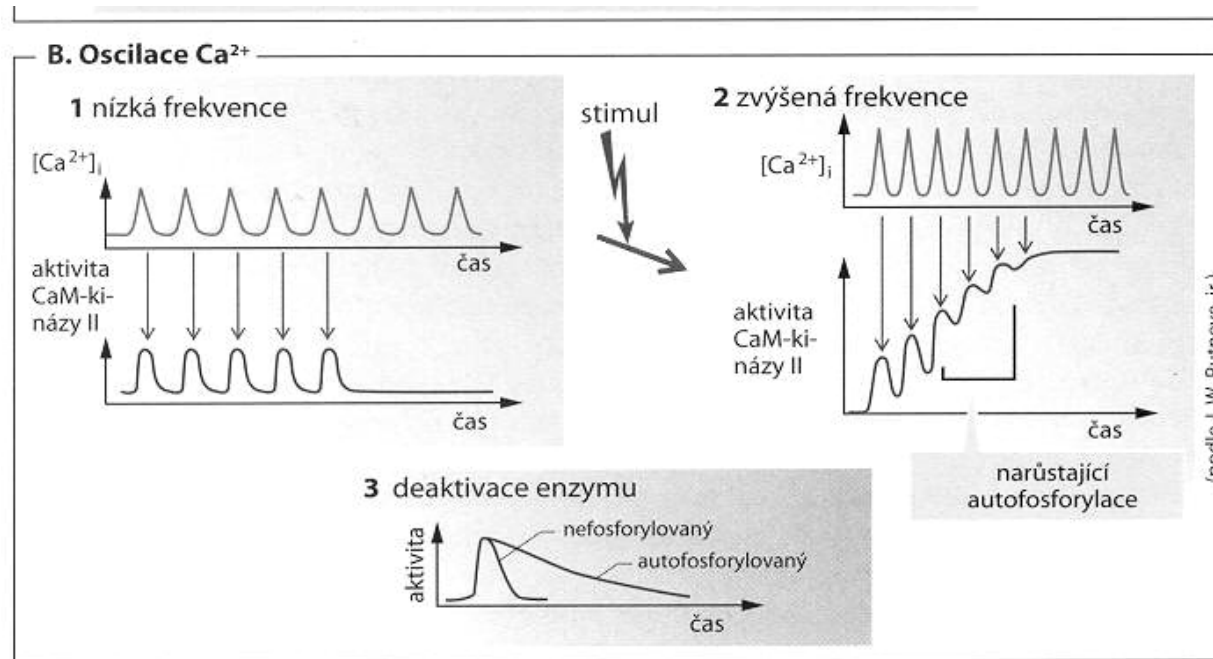
Vápník – extracelulární iont, nositel signálů



Mechanismy udržující nízkou hladinu Ca v buňce

Stačí malé podráždění a Ca proudí do buňky

Vápník – extracelulární iont, nositel signálů

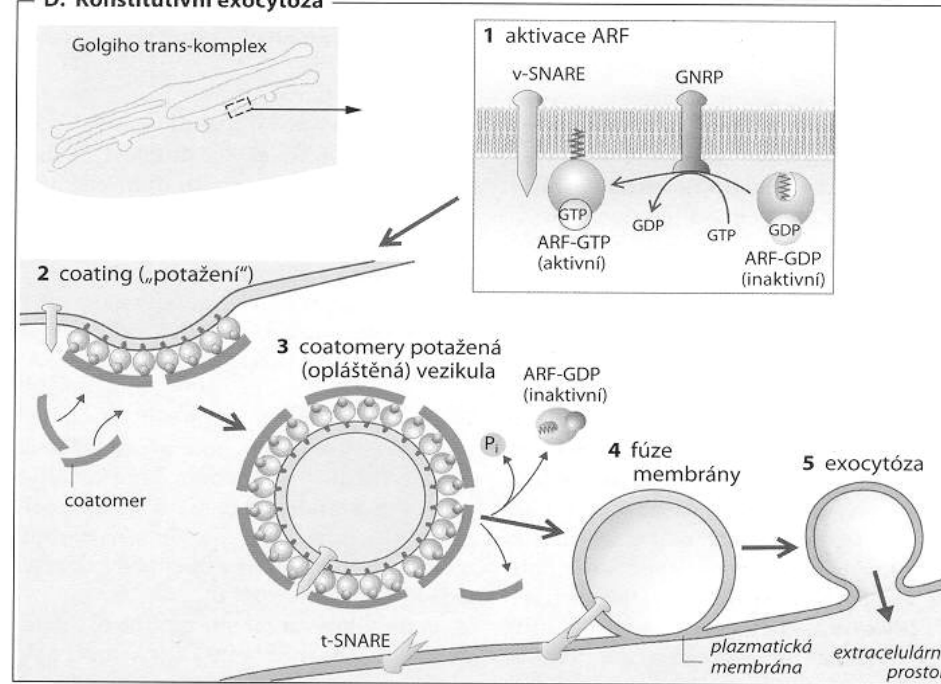


Bílkoviny:

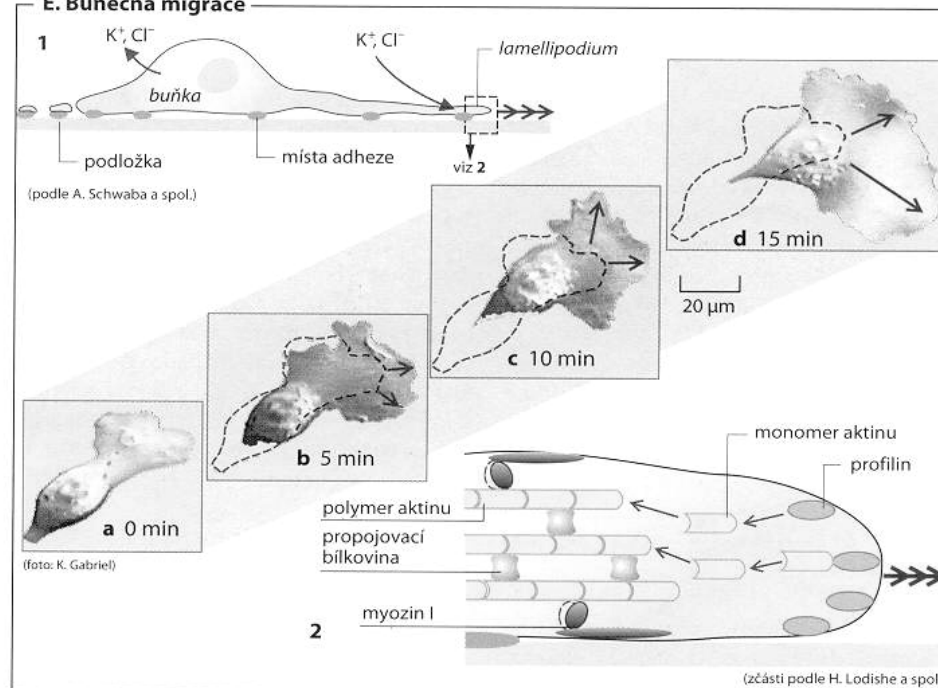
- Transport na membránách
- Pohyb
- Enzymatická katalýza
- Informační molekuly
- Imunita



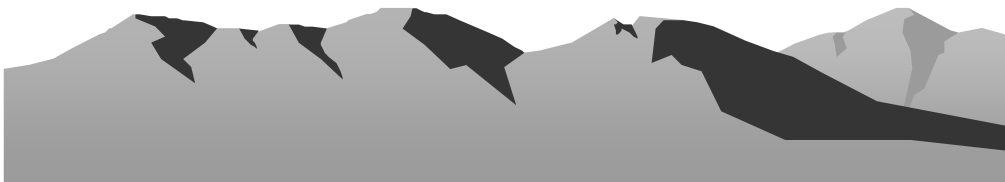
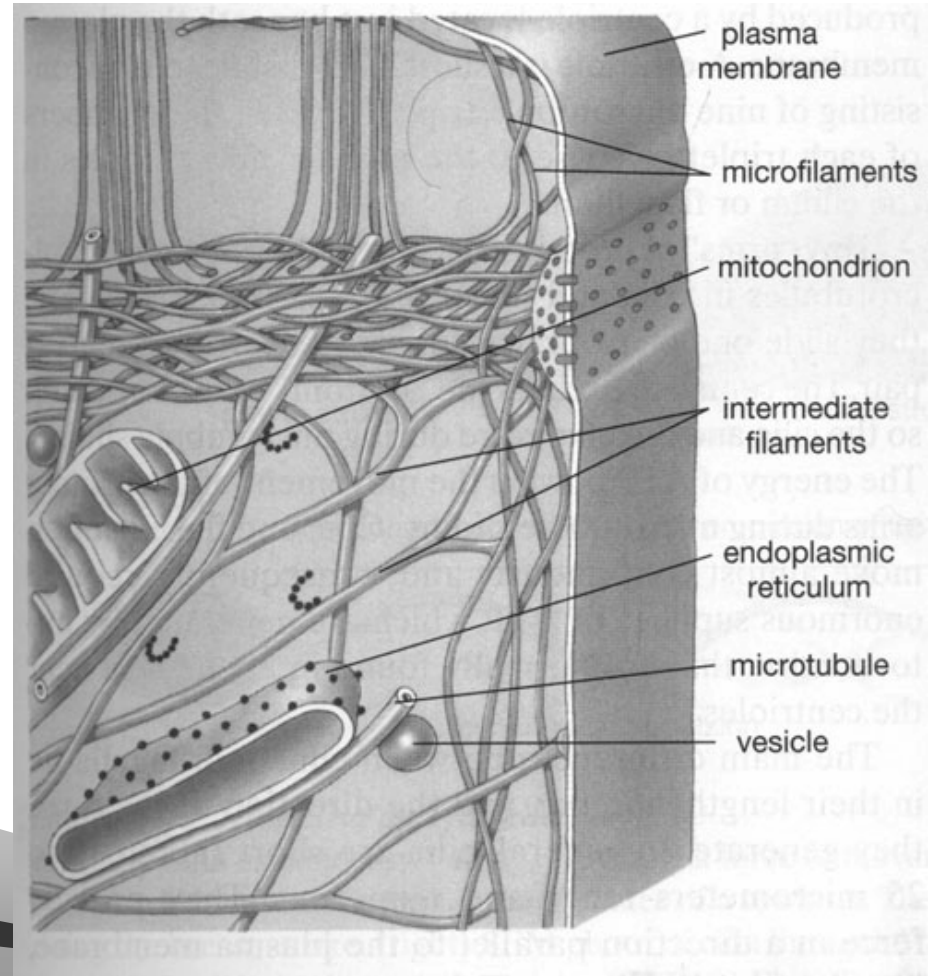
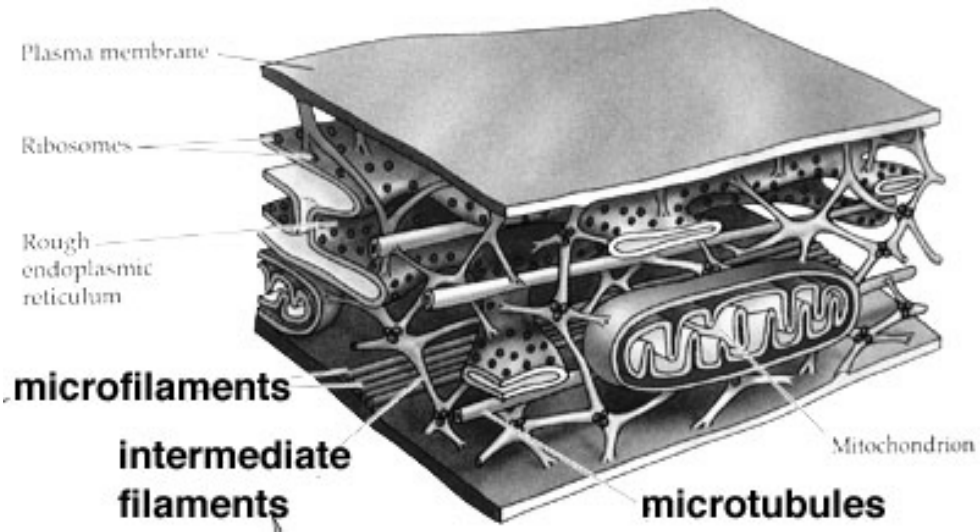
D. Konstitutivní exocytóza

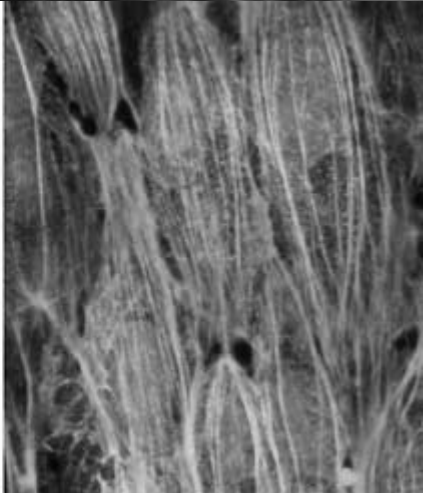
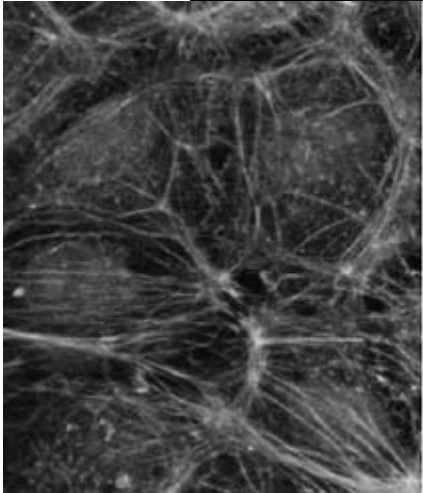
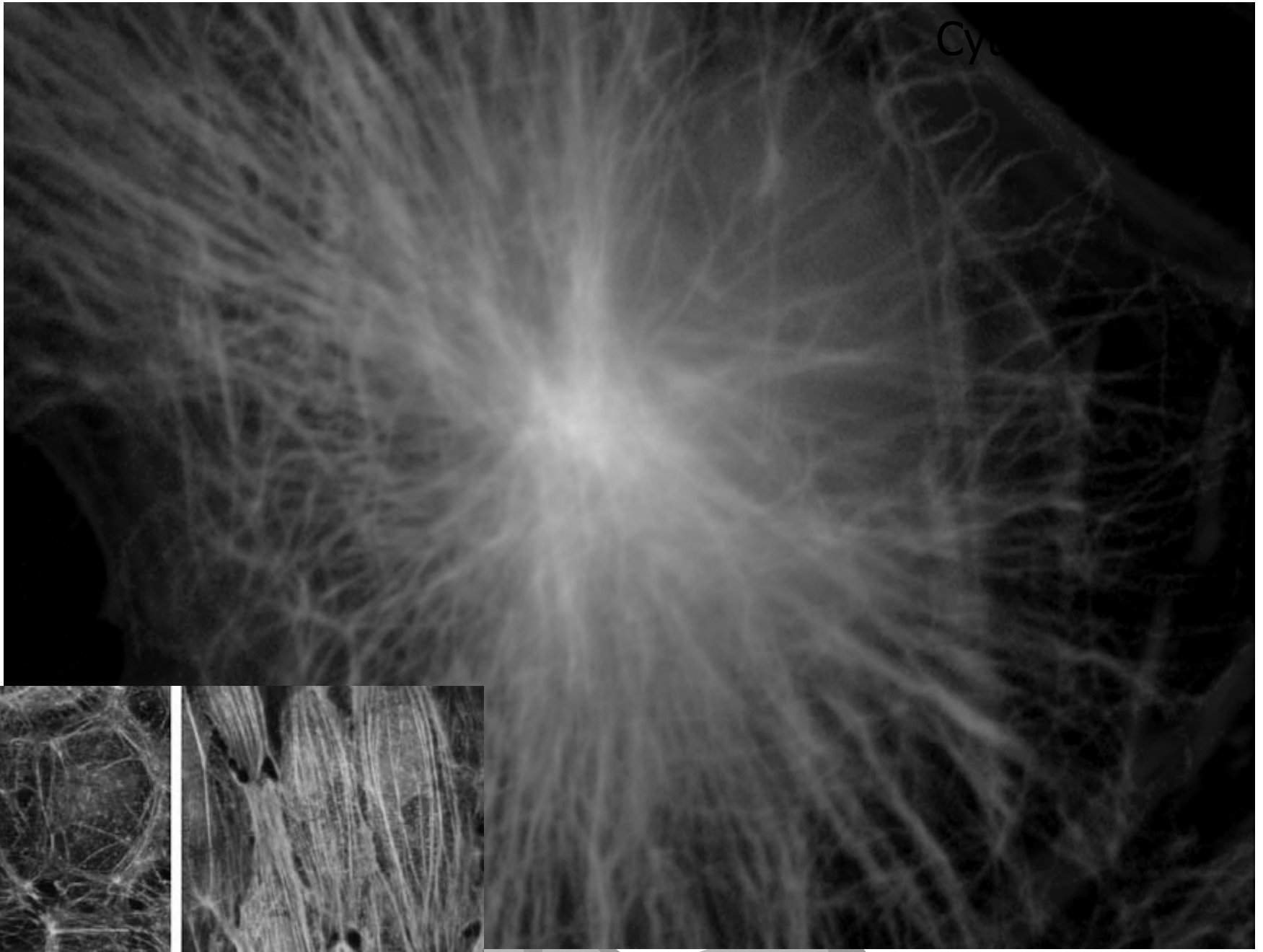


E. Buněčná migrace



Cytoskelet





Cytoskeleton

Figure 2-27 • Internal structure of cilia and flagella.

(a) Schematic diagram of a cilium in cross-section showing characteristic “nine plus two” arrangement of microtubules with the dynein arms and other accessory proteins. (b) Electron micrograph of numerous cilia in cross-section.

(Source: Adapted from *Molecular Biology of the Cell*, Fig. 10-27, p. 565 by Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and James D. Watson. Reprinted with permission of Garland Science/Taylor & Francis Books, Inc.)

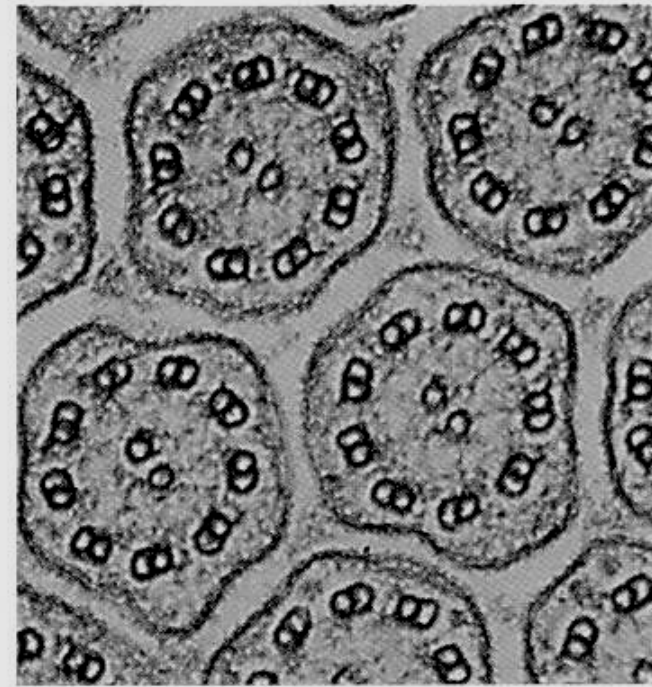
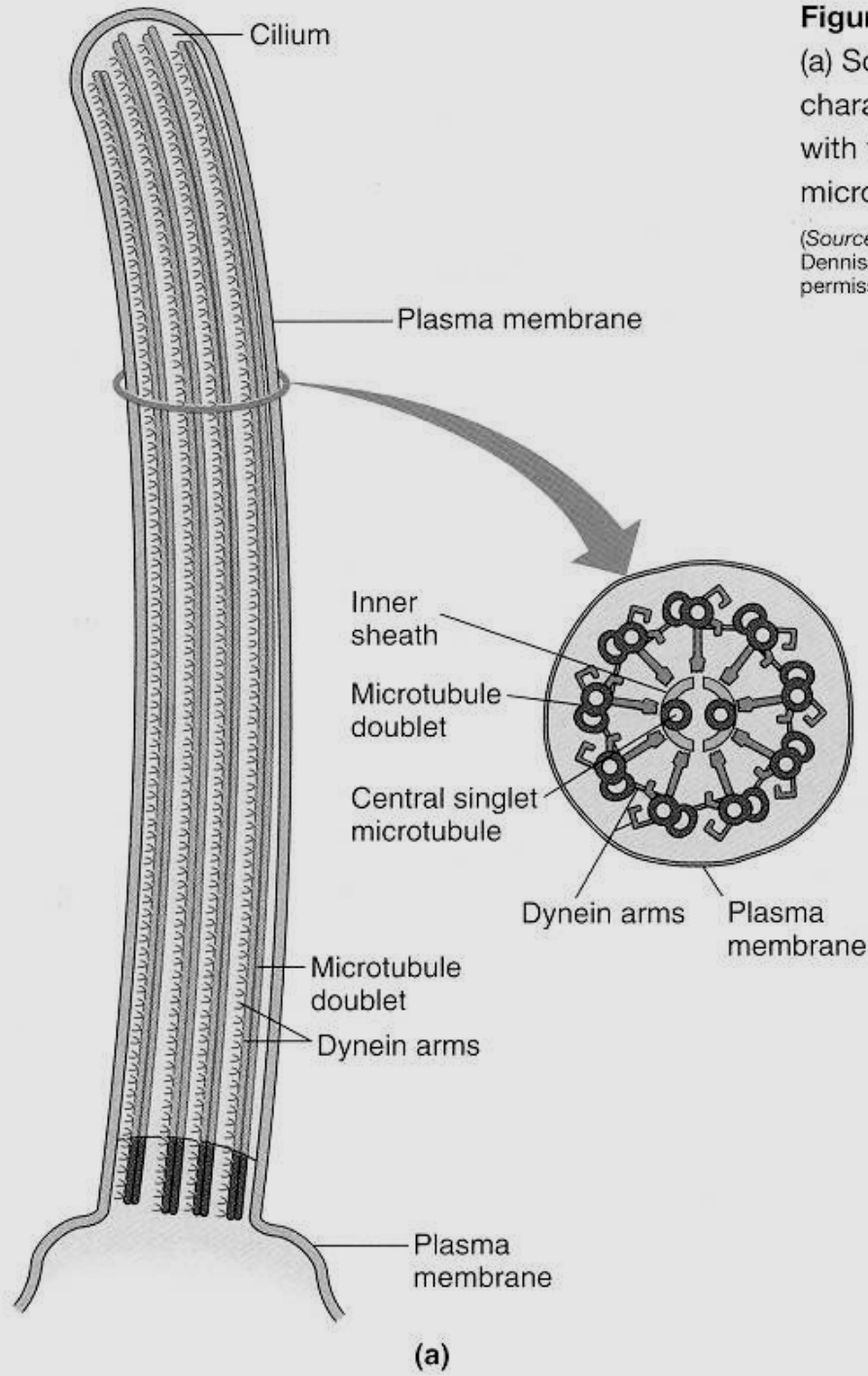
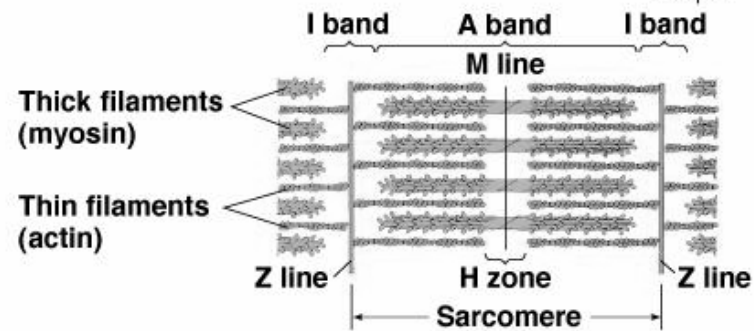
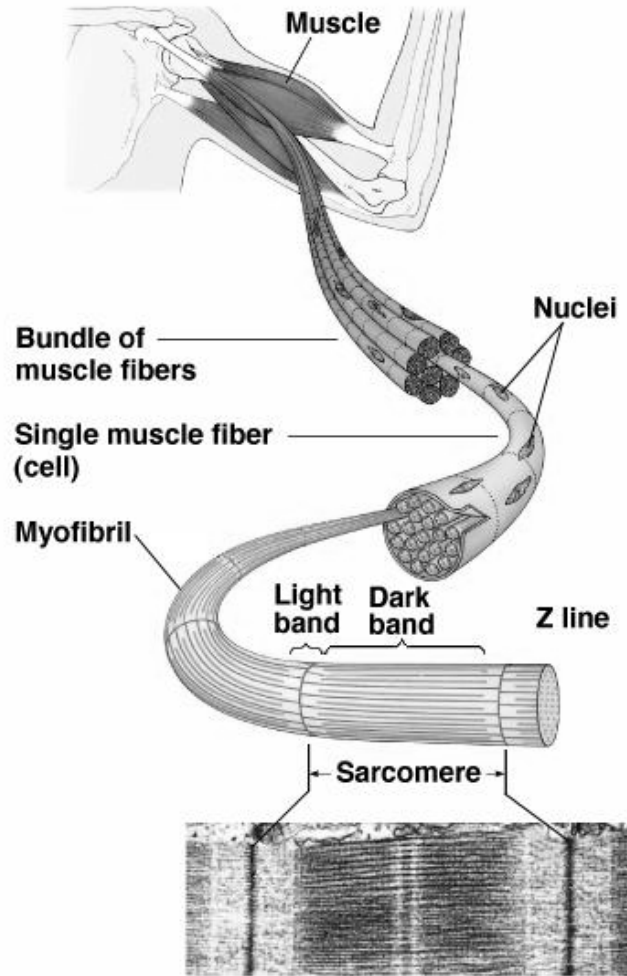
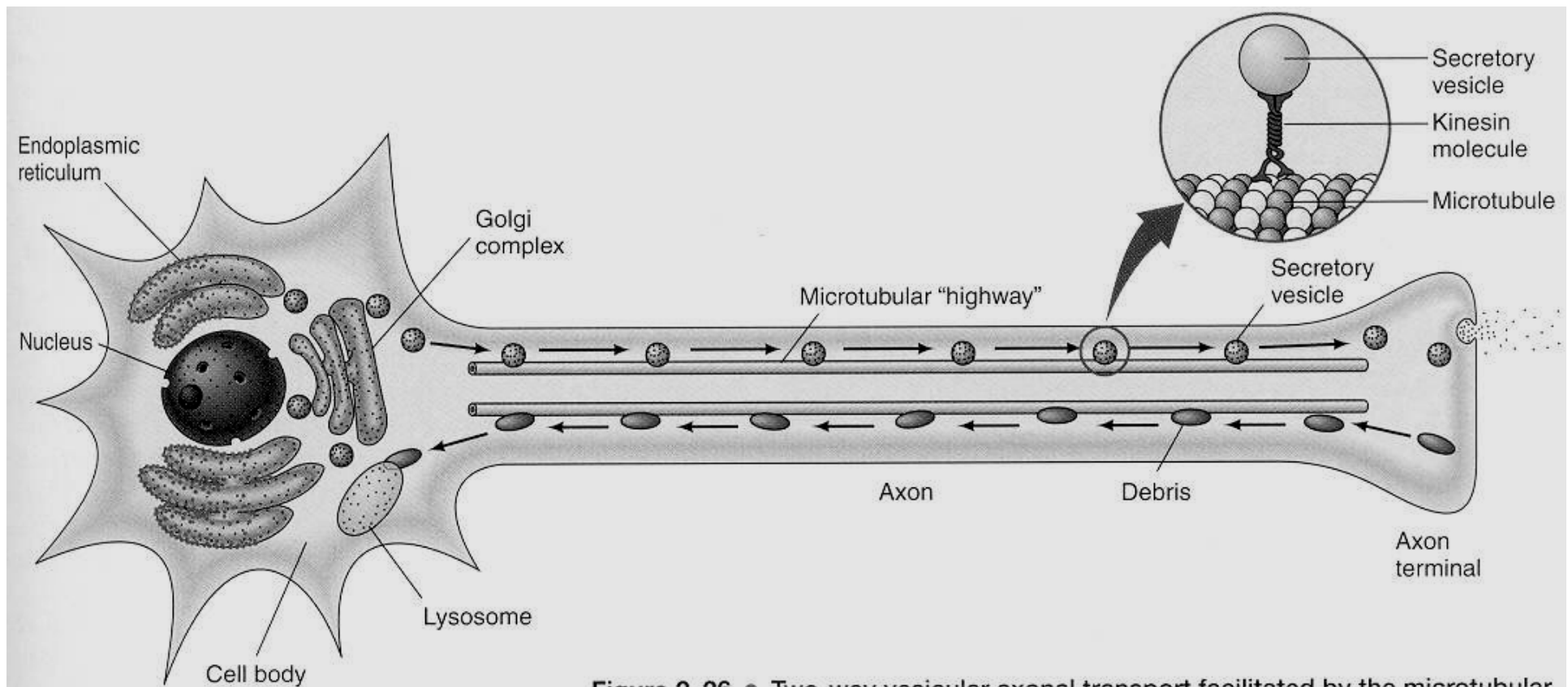


Photo: © David M. Phillips/Visuals Unlimited



Život v buňce – Animace komentovaná

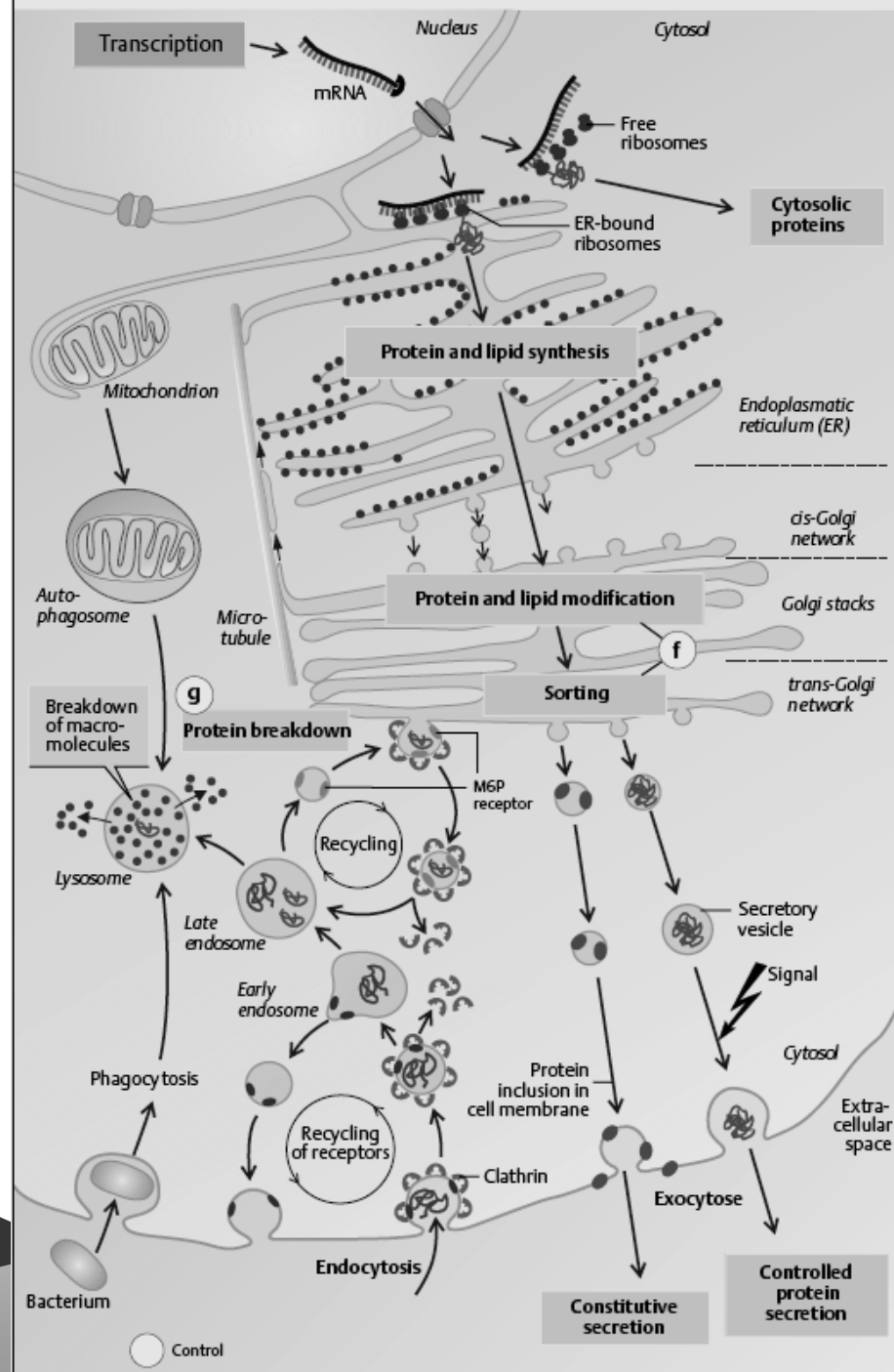




Život v buňce - Animace

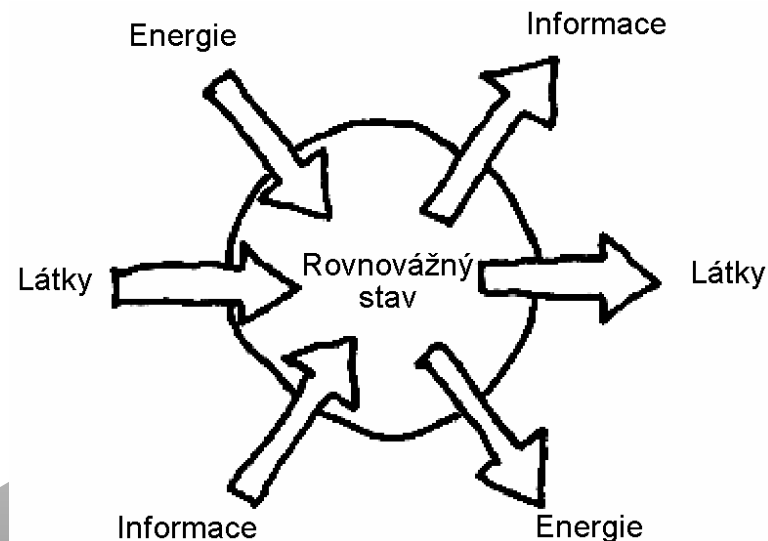


F. Protein synthesis, sorting, recycling, and breakdown



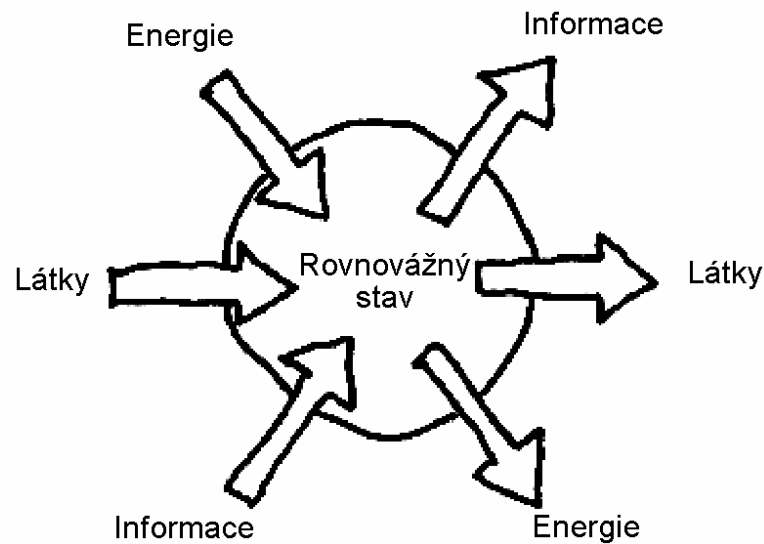
Shrnutí

Řízený transport splňuje základní podmínku udržení stálosti.
Bílkoviny mají zásadní úlohu v přenosu látek i signálů.
Nabitá membrána se hodí.
Cytoskelet umožňuje pohyb i oporu – pro buňku zásadní.

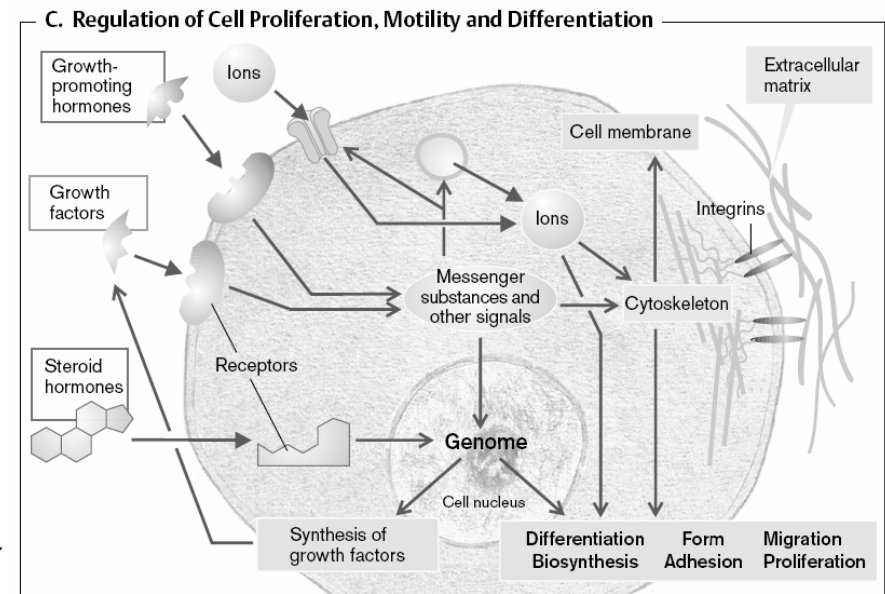


Přenos informací

Mezibuněčná komunikace a signálová transdukce



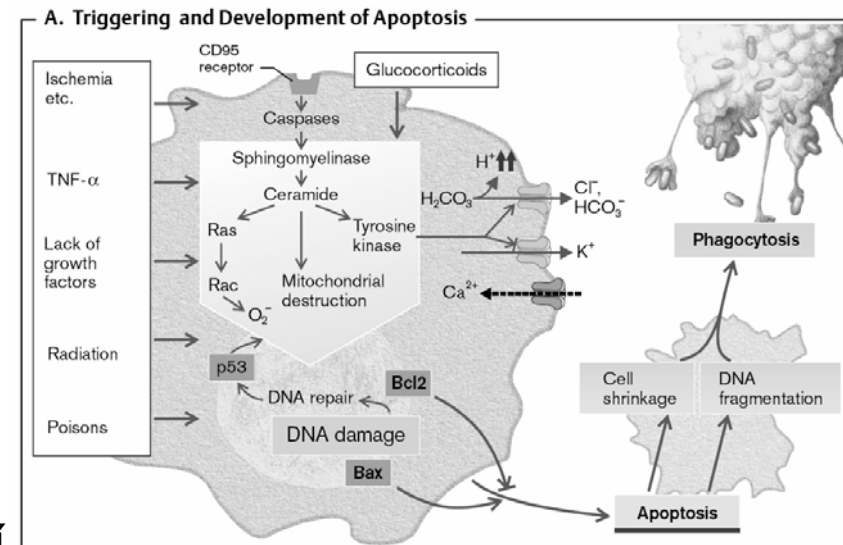
Mezibuněčná komunikace a signálová transdukce



Obecná chemorecepční schopnost buněk
Komunikace ve společenství buněk, rozeznání
poškozené nebo cizí buňky
Signály: diferencuj, proliferuj, syntetizuj, zemři...
Porozumění = klíč k podstatě



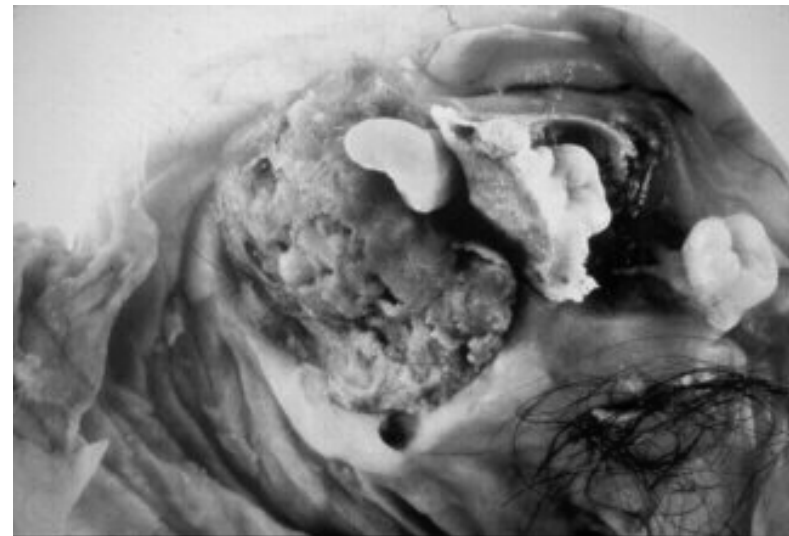
Mezibuněčná komunikace a signálová transdukce



Obecná chemorecepční schopnost buněk
Komunikace ve společenství buněk, rozeznání
poškozené nebo cizí buňky
Signály: diferencuj, proliferuj, syntetizuj, zemři...
Porozumění = klíč k podstatě



Mezibuněčná komunikace a signálová transdukce



Obecná chemorecepční schopnost buněk
Komunikace ve společenství buněk, rozeznání
poškozené nebo cizí buňky
Signály: diferencuj, proliferauj, syntetizuj, zemři...
Porozumění = klíč k podstatě
Regenerativní medicína a onkologie

Ovariální teratom

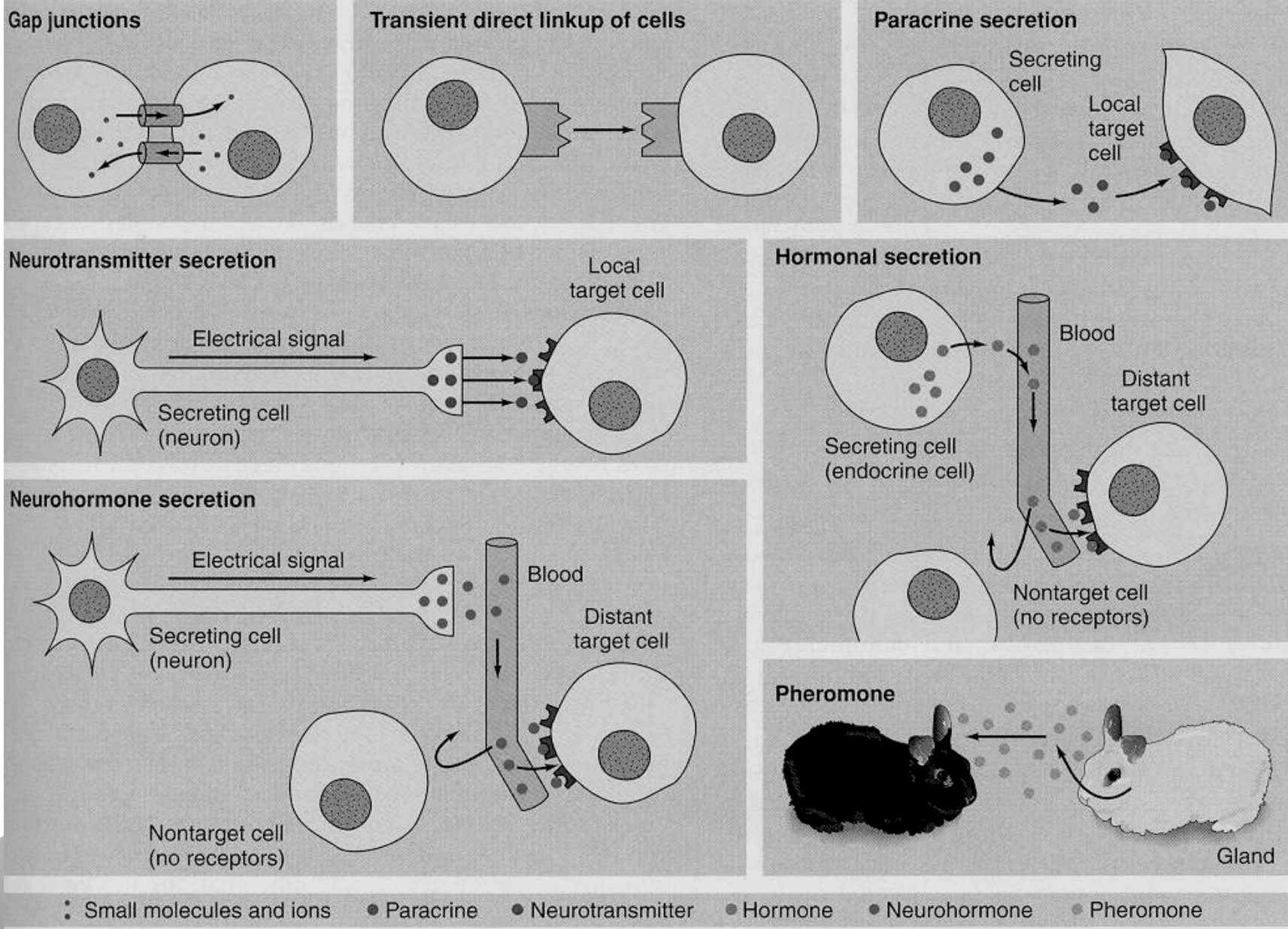
Na jednu stranu chceme aby už nerostly (novotvary) na druhou aby zase rostly (náhrady)

Chemická struktura

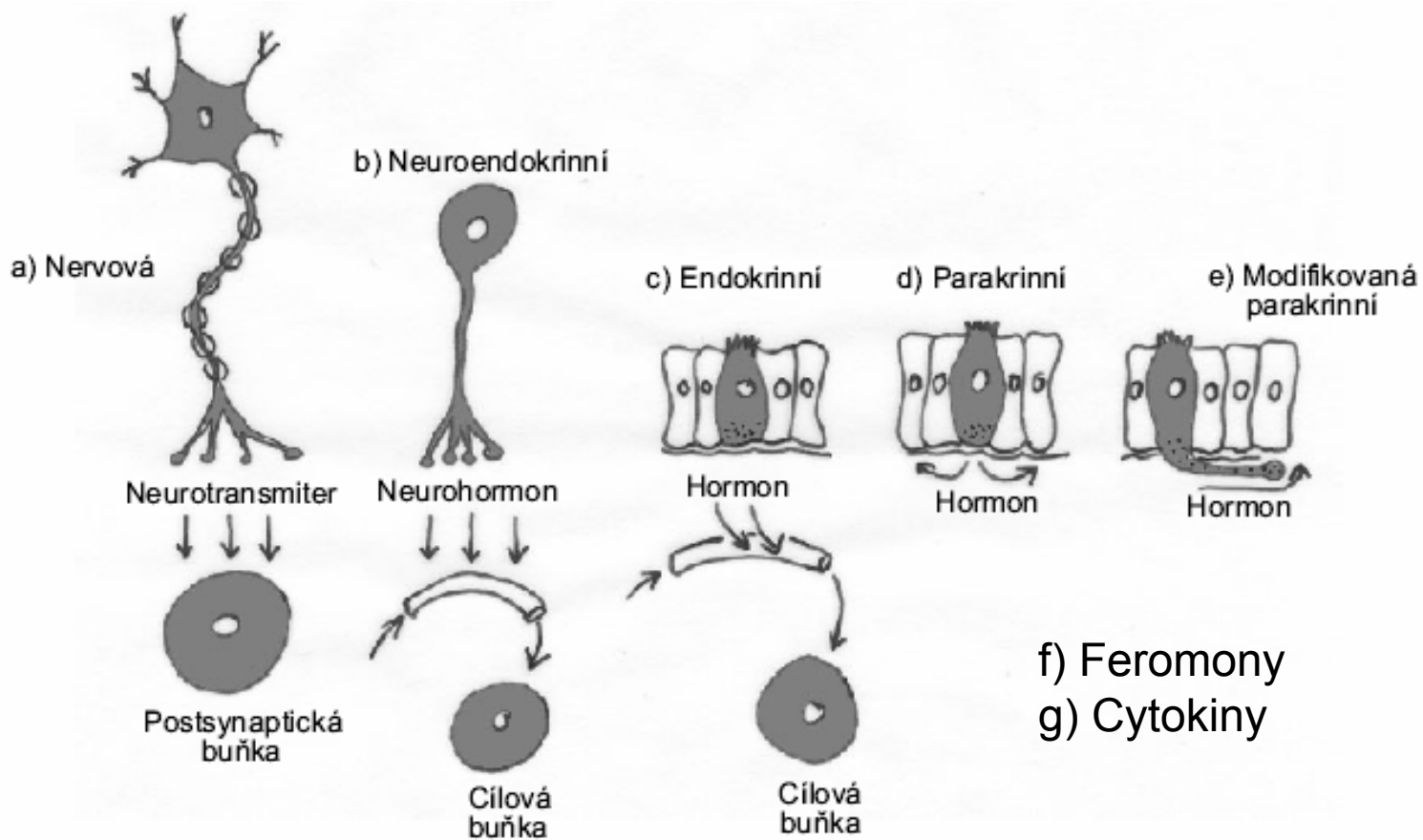
- Eikosanoidy – (prostaglandiny)
- Plyny – (NO, CO)
- Puriny – ATP, cAMP
- Aminy – od tyrozinu (adrenalin, par. histamin)
- Peptidy a proteiny – mnoho hormonů neurohormonů
- Steroidy – hormony a feromony
- Retinoidy – od vit A

Způsob předání signálu – jeden klíč a různé dveře

Způsob předání signálu – mezi buňkami

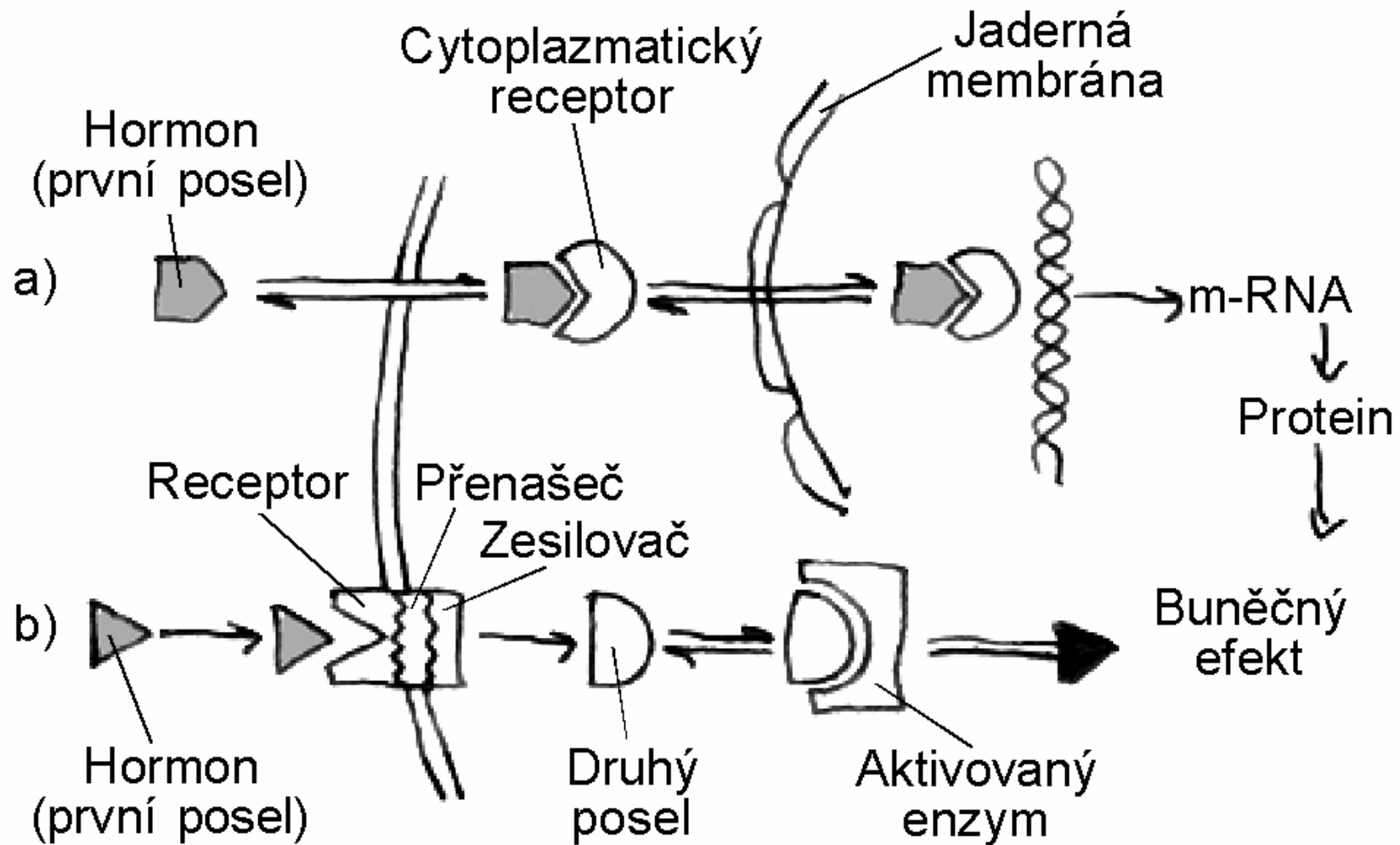


Způsob předání signálu – mezi buňkami

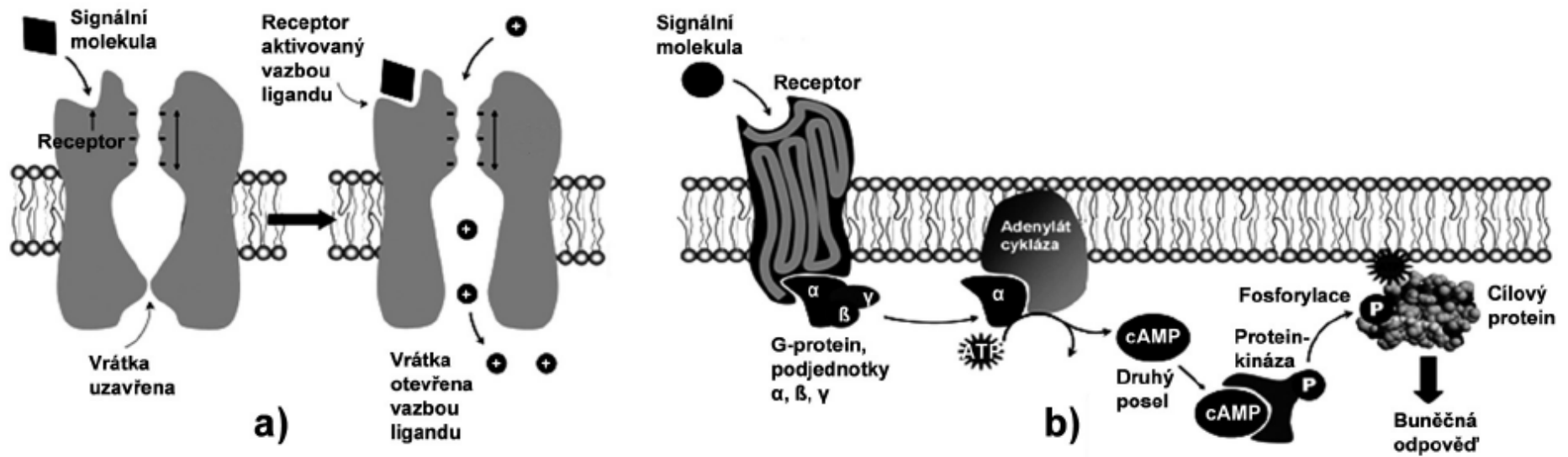


f) Feromony
g) Cytokiny

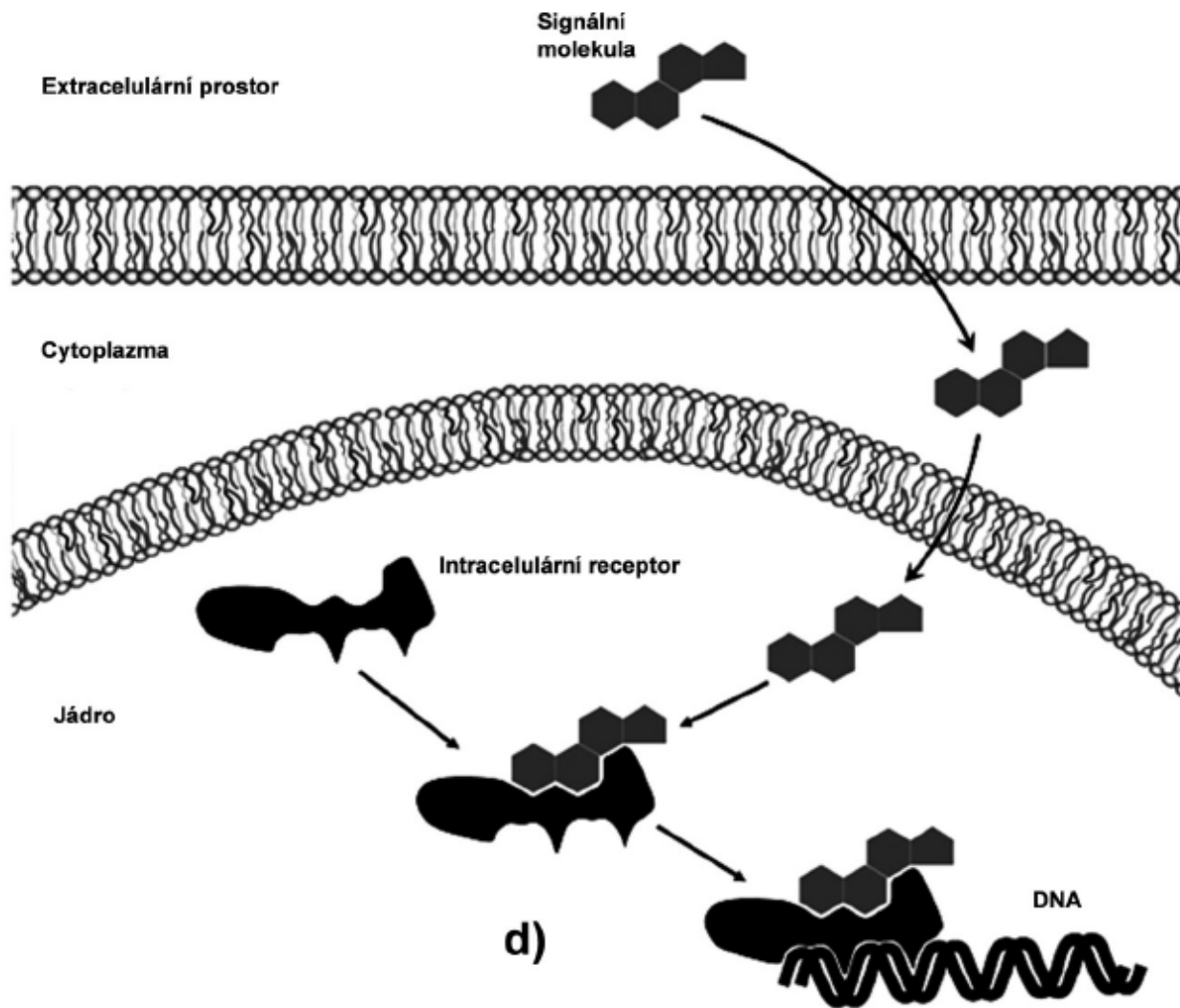
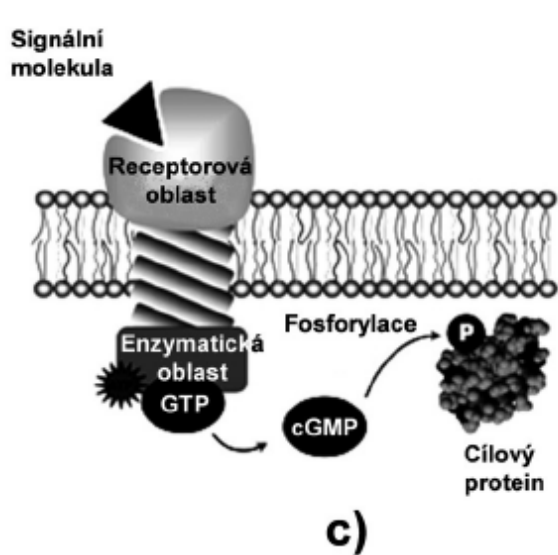
Způsob předání signálu – přes membránu



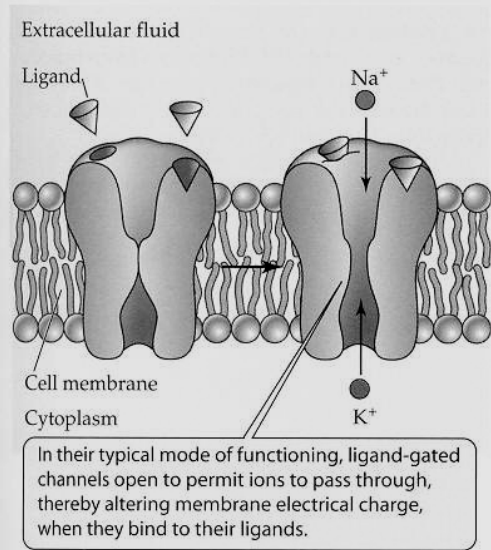
Způsob předání signálu – přes membránu



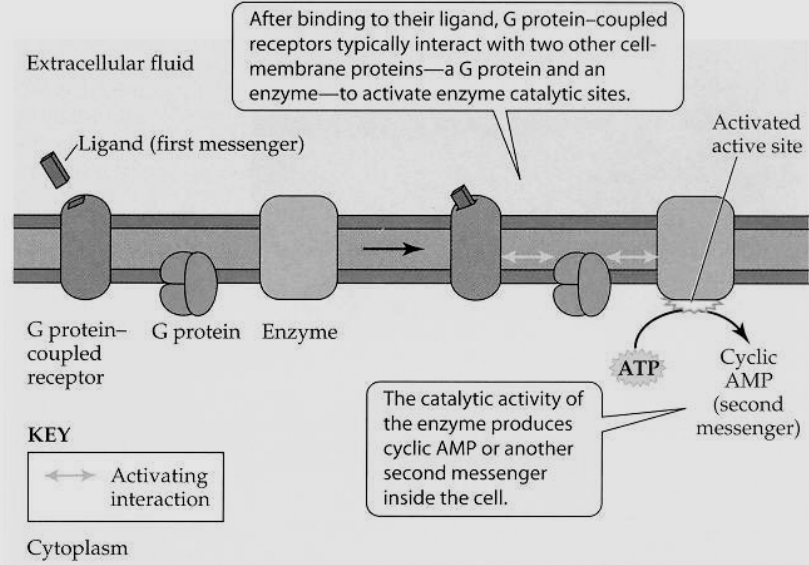
Způsob předání signálu – přes membránu



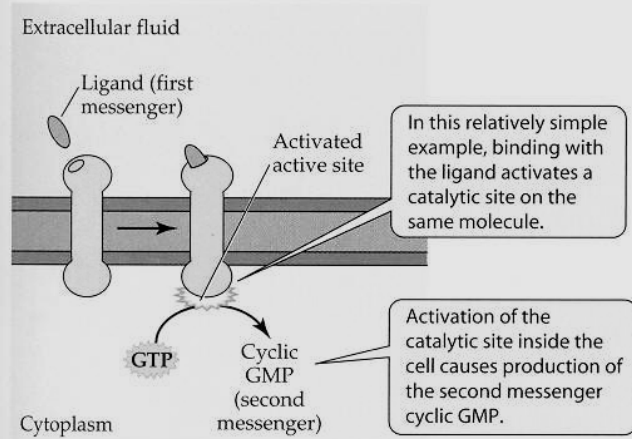
(a) Ligand-gated channel



(b) G protein-coupled receptor and associated G protein system



(c) Enzyme/enzyme-linked receptor



(d) Intracellular receptor

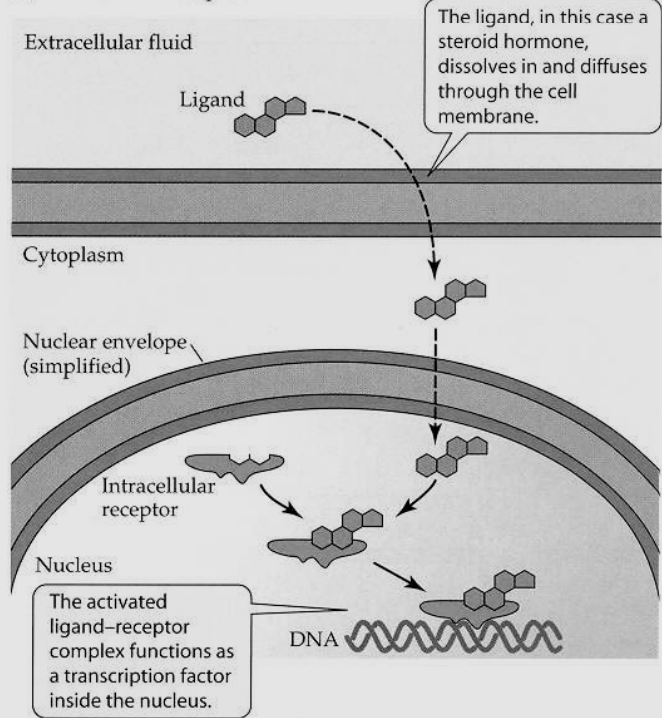
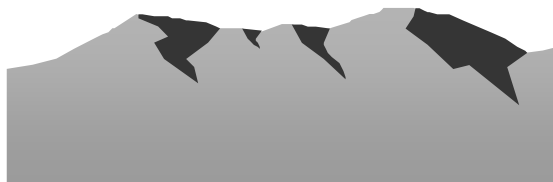
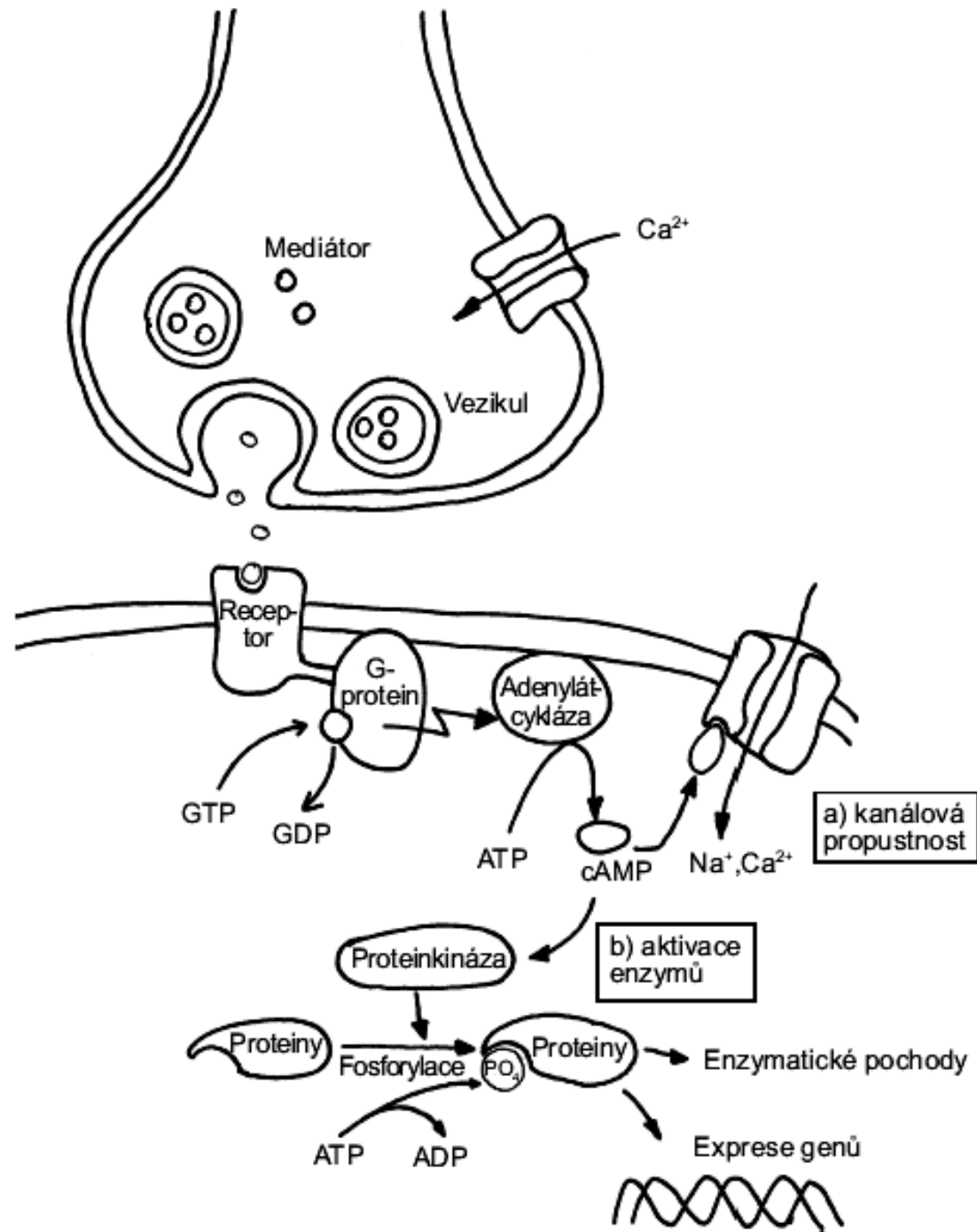


Figure 2.23 The four types of receptor proteins involved in cell signaling (a) A ligand-gated channel. The particular example shown, a muscle cell acetylcholine receptor, must bind a ligand molecule at two sites for the channel to open. (b) A G protein-coupled receptor. Details of the molecular interactions symbolized by double-headed arrows are discussed later in this chapter. (c) Enzyme/enzyme-linked receptors are themselves enzymes or, when activated, interact directly with other membrane proteins that are enzymes. One way or the other, binding with the ligand activates an enzyme catalytic site inside the cell. The example shown is the atrial natriuretic peptide receptor which is particu-

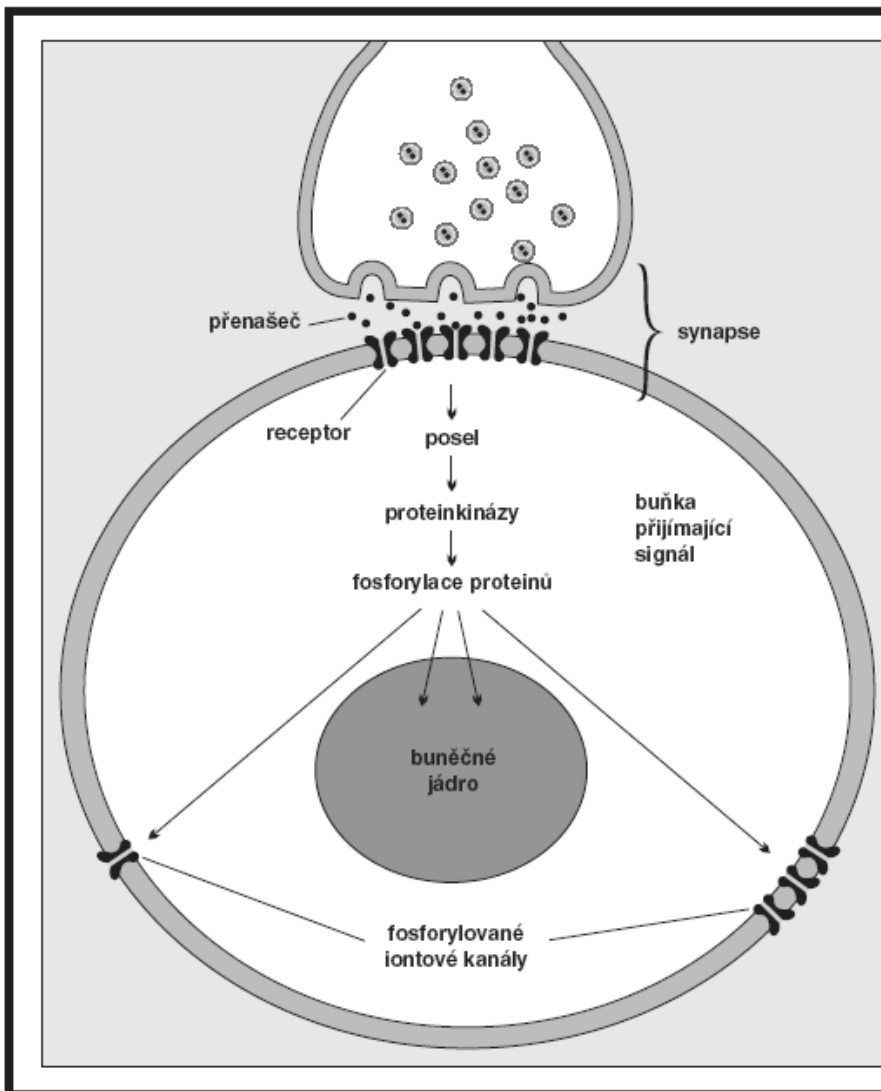
Univerzální mechanismy signalizace



Proteinkinázy – zprostředkují „nabití“, fosforilaci

Pomalý synaptický přenos a fosforylace bílkovin

nálů. Na četnosti a výkonnosti jednotlivých typů ion-



PRINCIP PROTEINOVÉ FOSFORYLACE

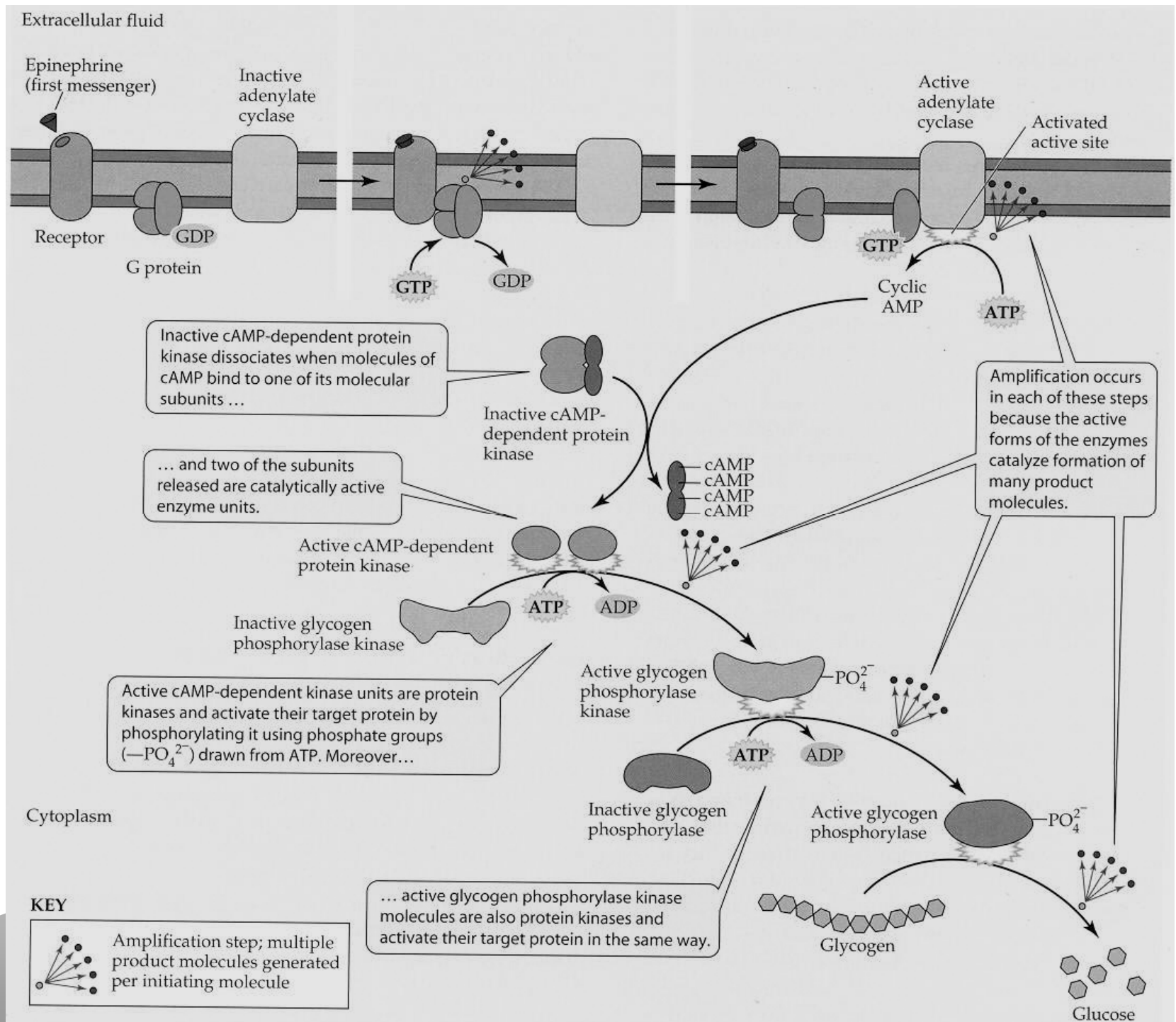
Fosfátová skupina, předaná např. adenosintrifosfátem nebo guanozintrifosfátem, je navázána na protein prostřednictvím enzymů proteinkináz, jichž známe řadu. Proteinové šroubovice či „skládané lístky“ jsou tvořeny aminokyselinami, z nichž tři (serin, tyrozin, treonin) jsou pro fosforylaci významné. Mají volnou hydroxylovou skupinu OH, na niž se prostřednictvím proteinkinázy navazuje fosfát. Výrazný záporný náboj nesený touto fosfátovou skupinou pozmění elektrické pole v prostorovém uspořádání bílkovinného „klubíčka“ či „válečku“, a tím změni i strukturu a funkci proteinu. Jestliže jde o iontový kanál, může se na delší dobu částečně uzavřít nebo otevřít. Jde-li o enzym, zrychlí se nebo zpomalí ta blochemická reakce, kterou enzym katalyzuje.

„Cestou zpátky“ je defosforylace, o níž se starají enzymy fosfatázy (jsou-li nablízku). O významu fosforylaci a defosforylaci bílkovin svědčí i to, že za obecný výzkum proteinkináz a proteinfosfatáz byla už udělena Nobelova cena r. 1992 Edwínu G. Krebsovi a Edmundu H. Fisherovi (viz Vesmír 72, 13, 1993/1). F. V.

3. P. Greengard zjistil, že poté, co neuropřenašeč (dopamin) stimuluje receptor umístěný v membráně nervové buňky, vzroste v cytoplazmě této buňky koncentrace molekul druhého posla, např. cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP). Jím aktivované proteinkinázy (klíčové proteiny fosforylace) pak modifikují nejrůznější proteiny, a fosforylované proteiny mění funkce buňky. Mimo jiné mají vliv na činnost iontových kanálů v buněčné membráně (rychlý přenos).

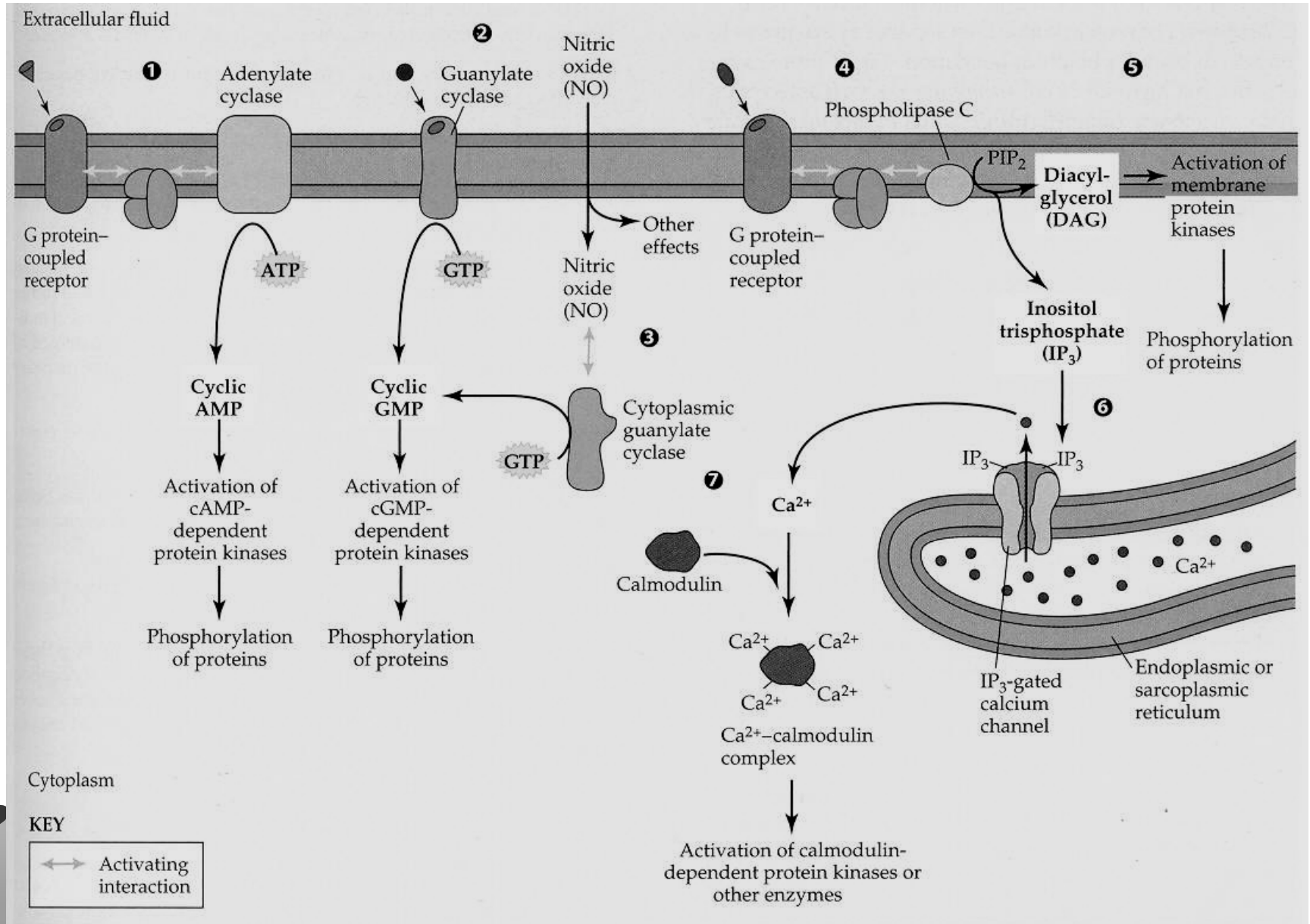
Proč tolik úrovní?

- Zesílení
- Propojení



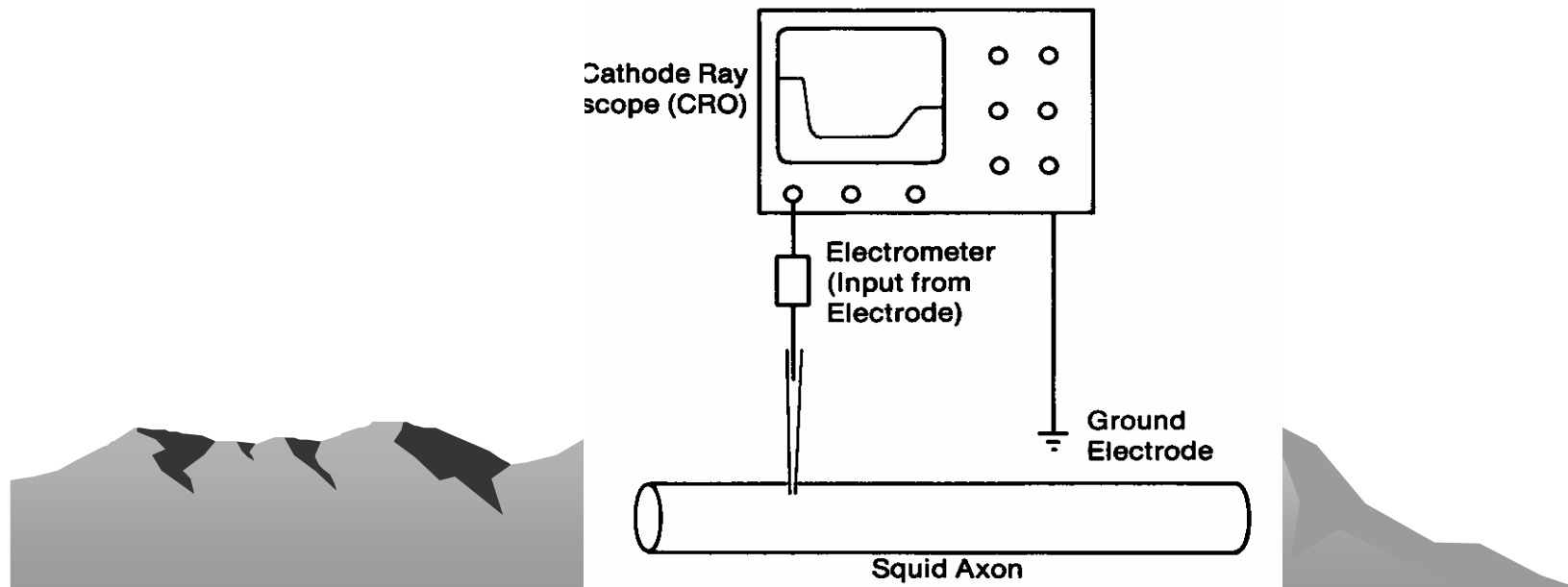
Druzí poslové

Animace



Nabitá membrána - Klidový potenciál

Iont	Koncentrace		Gradient Intra/Extra	Rovnovážný potenciál
	Intracelulární	Extracelulární		
Na ⁺	12 mmol/l	145 mmol/l	1:12	+67 mV
K ⁺	155 mmol/l	4 mmol/l	39:1	-98 mV
Cl ⁻	4 mmol/l	123 mmol/l	1:31	-90 mV
volný Ca ²⁺	10 ⁻⁴ mmol/l	1,5 mmol/l	1:15.000	+129 mV
fixní anionty	155 mmol/l			

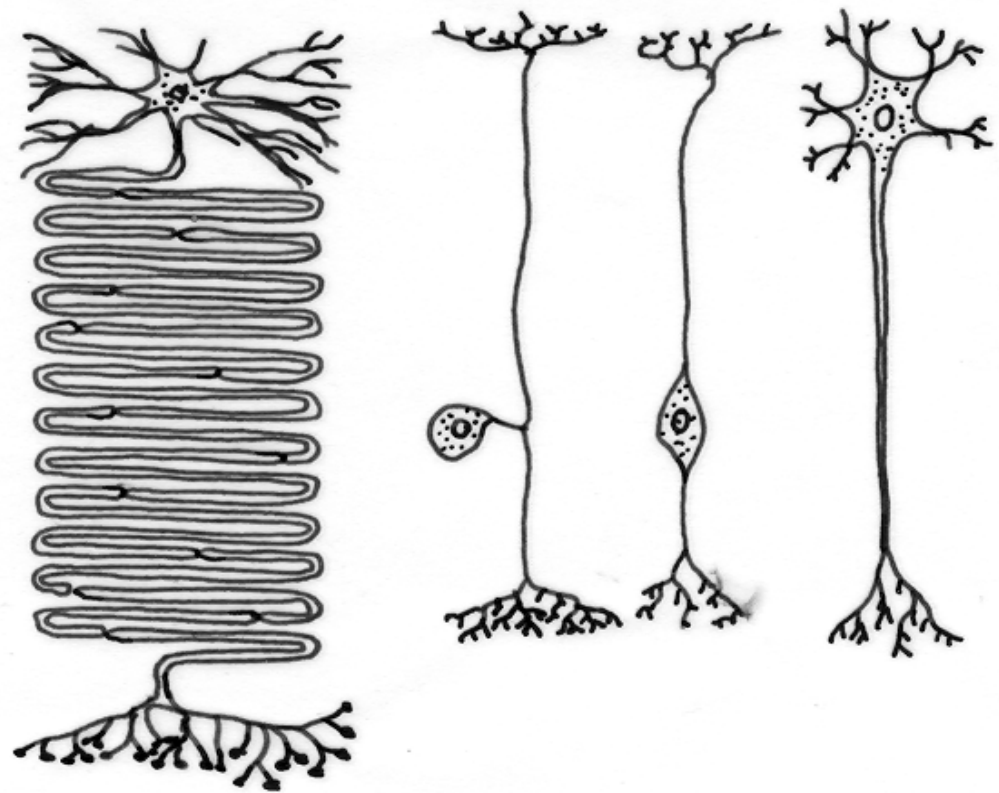


Obečná neurofyzologie



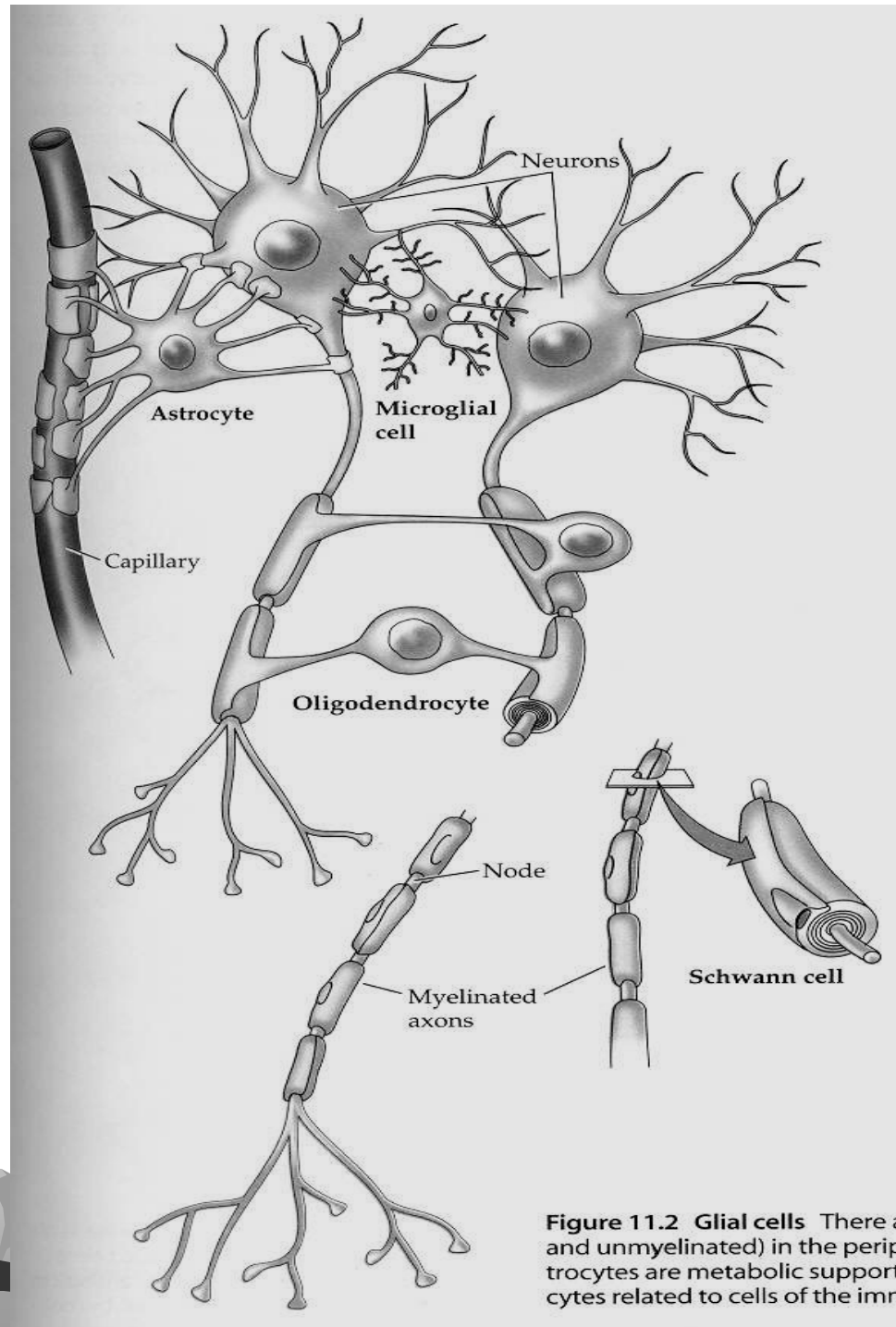


Řeč elektrických změn je typická, ale citlivost na chemické signály zůstává a je bohatě využita.



Základní stavební a funkční plán
nervového řízení.

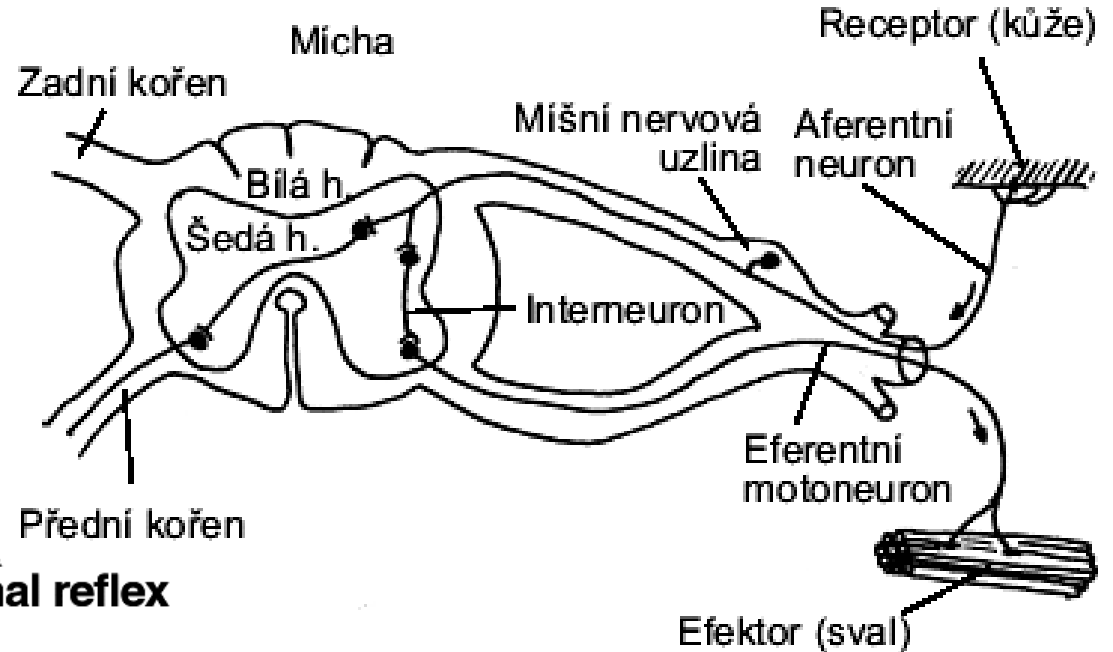
Spolupráce s gliovými buňkami.



Základní stavební

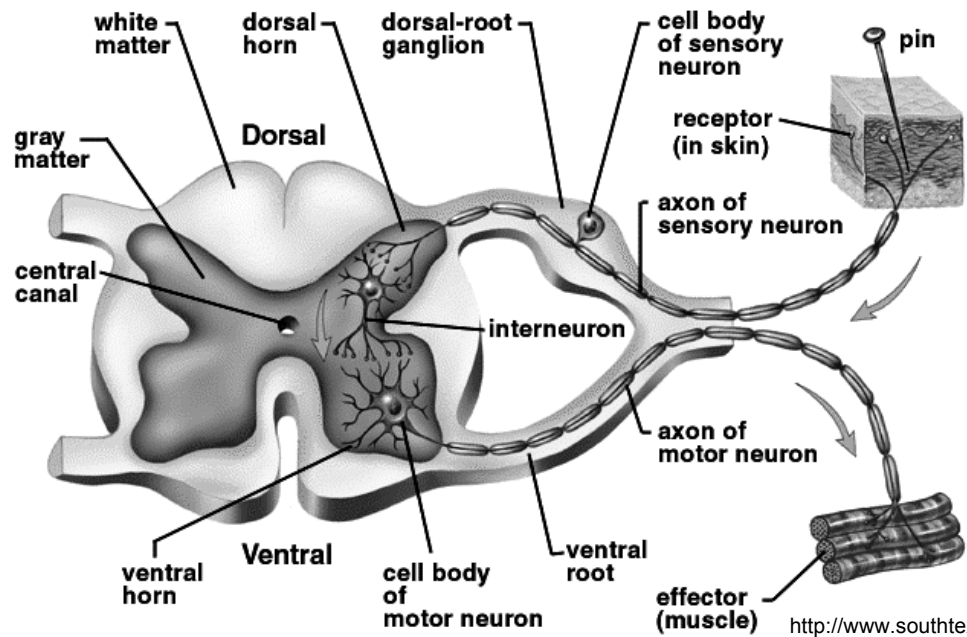
a

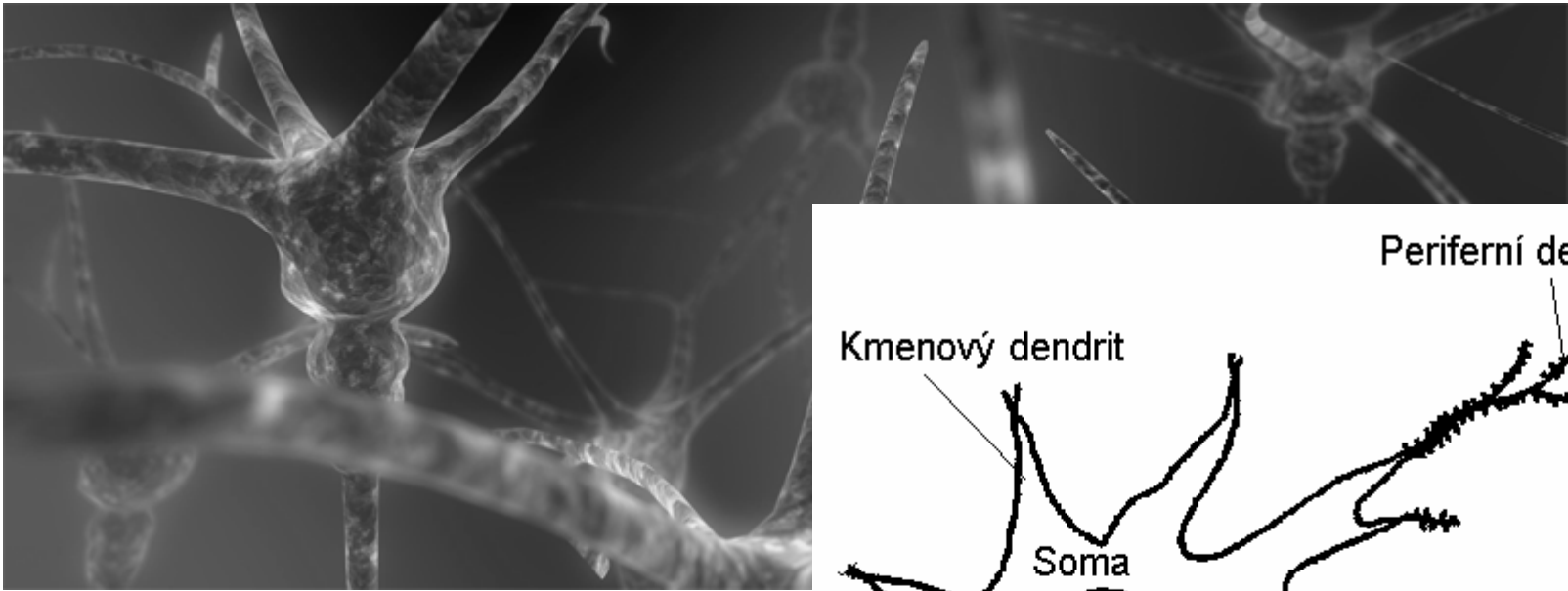
funkční plán nervové soustavy.



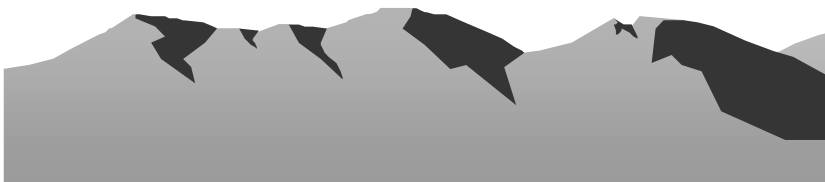
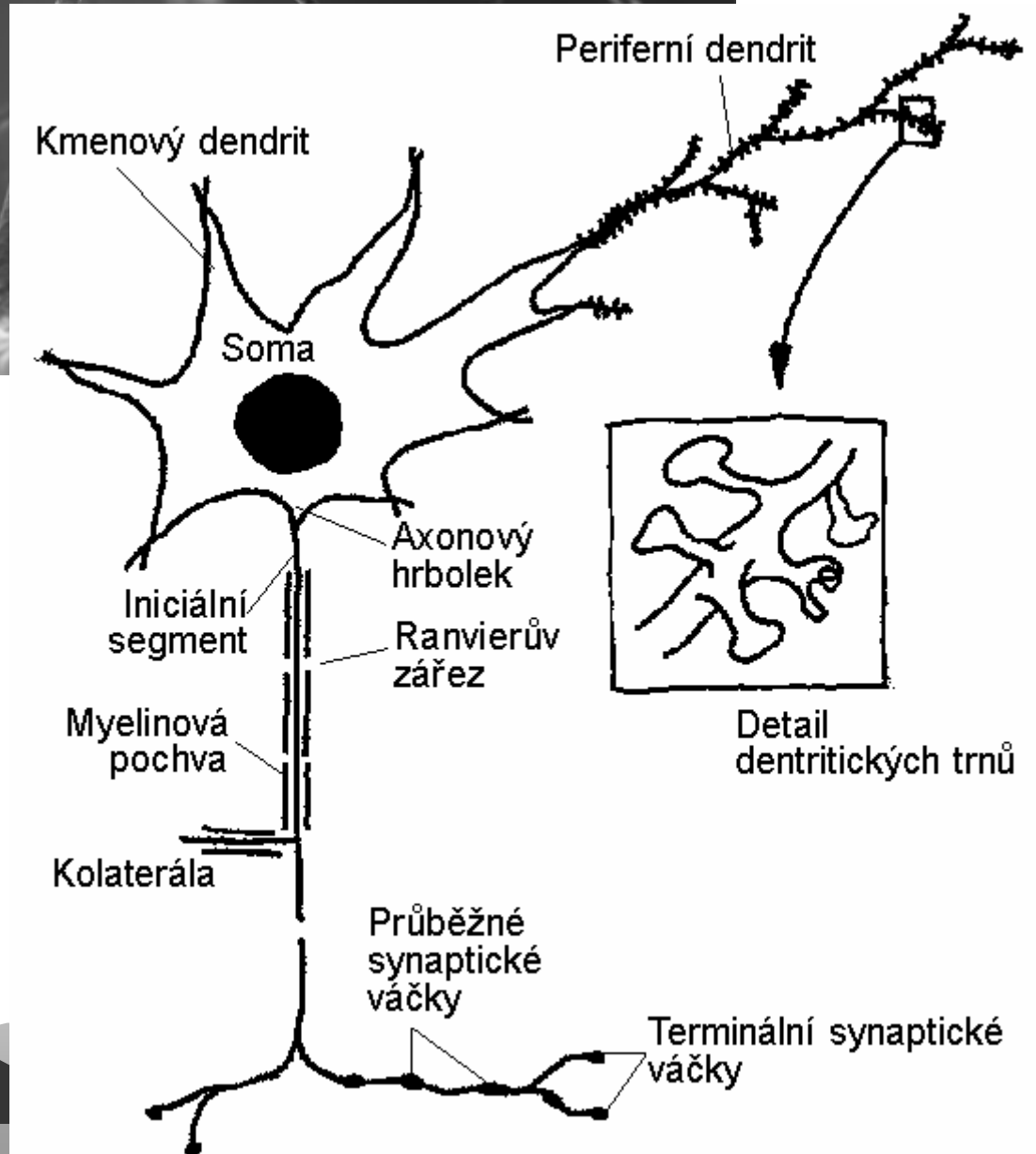
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

A reflex arc showing the path of a spinal reflex



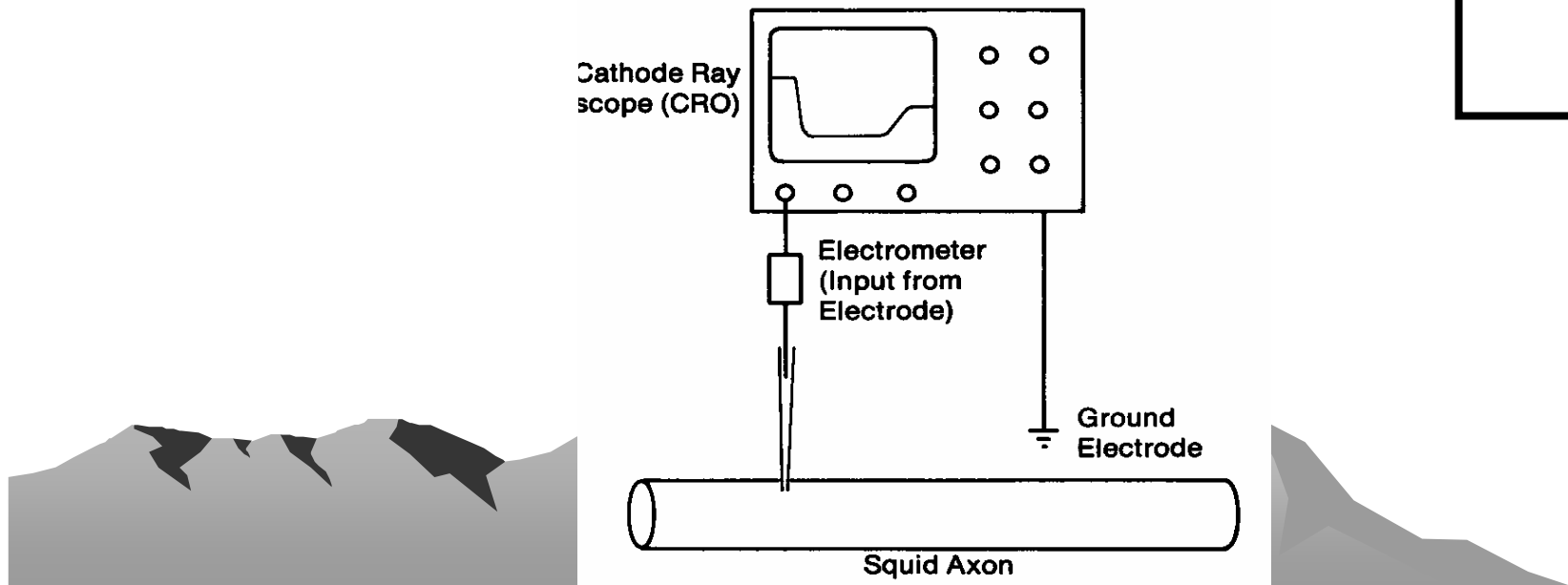


Neuron a jeho součásti

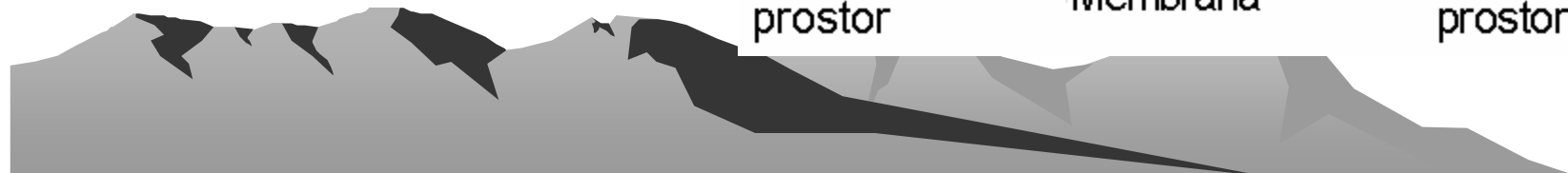
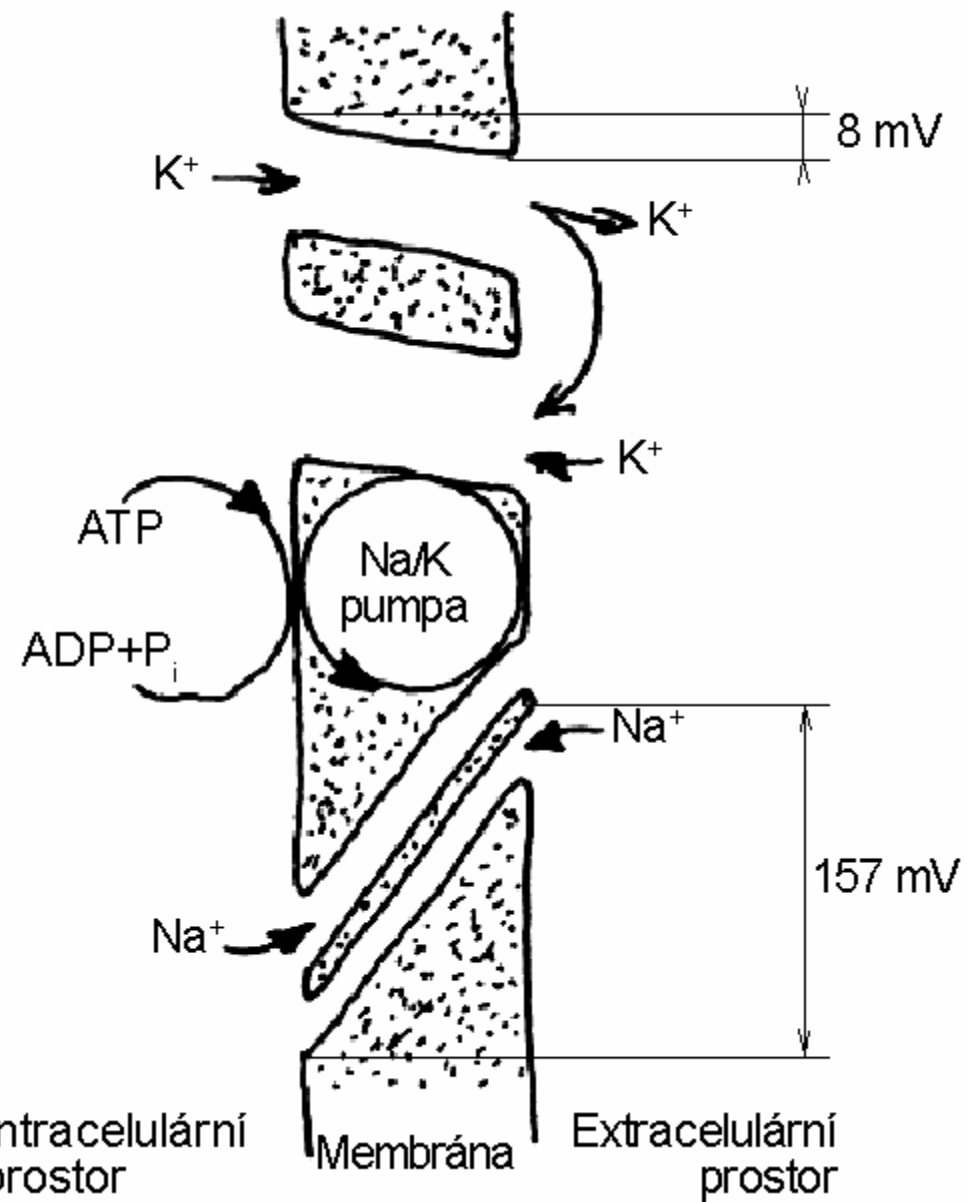


Koncentrace hlavních iontů na membráně v klidu.

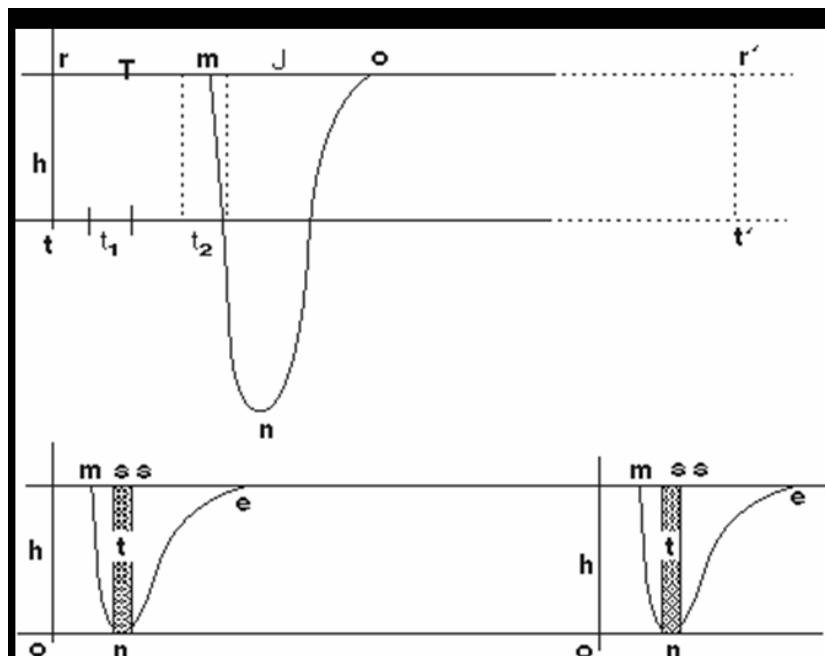
Iont	Koncentrace		Gradient Intra/Extra	Rovnovážný potenciál
	Intracelulární	Extracelulární		
Na ⁺	12 mmol/l	145 mmol/l	1:12	+67 mV
K ⁺	155 mmol/l	4 mmol/l	39:1	-98 mV
Cl ⁻	4 mmol/l	123 mmol/l	1:31	-90 mV
volný Ca ²⁺	10 ⁻⁴ mmol/l	1,5 mmol/l	1:15.000	+129 mV
fixní anionty	155 mmol/l			



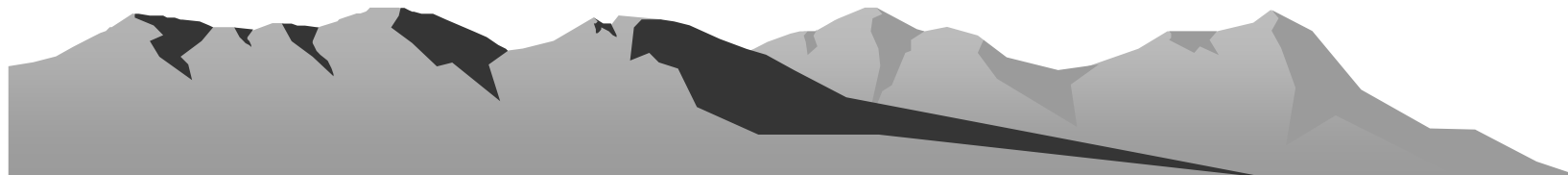
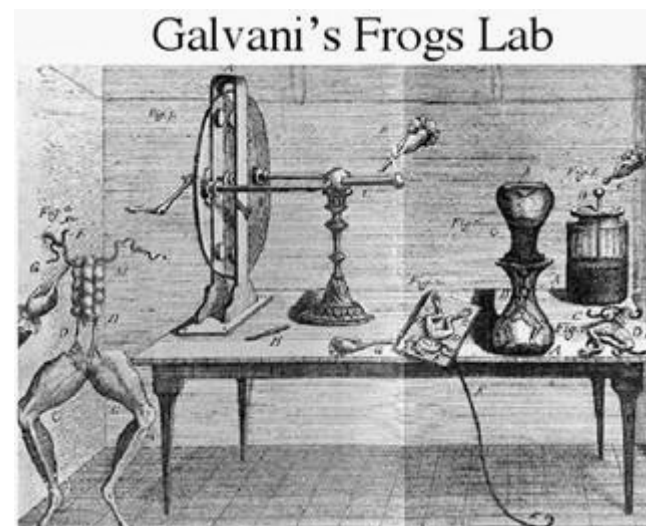
Rozdílné postavení Na a K iontů



Akční potenciál



Horní záznam odpovídá průběhu "nervového akčního proudu", tak jak jej Bernstein naměřil r. 1868 a publikoval r. 1871. Na spodním záznamu, který Bernstein publikoval v Elektrobiologii r. 1913, chybí překmit "akčního proudu" do kladných hodnot (průběhy jsou zaznamenány s opačnou polaritou, než na jakou jsme dnes zvyklí).



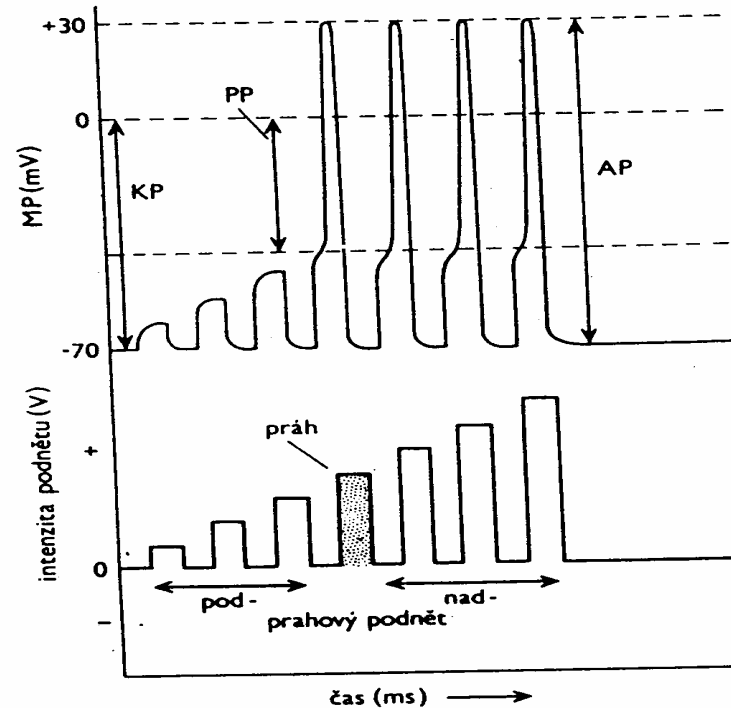
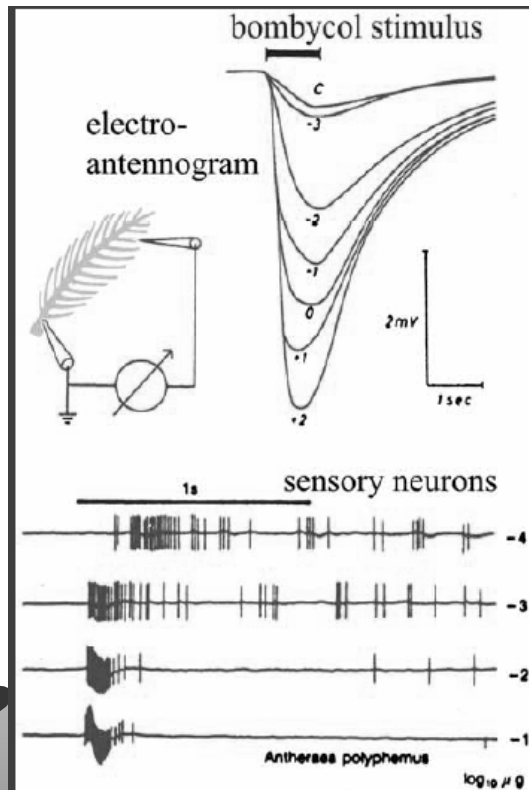
Jak se dnes měří a jak vypadá?

<http://www.hhmi.org/biointeractive/vlabs/neurophysiology/index.html>



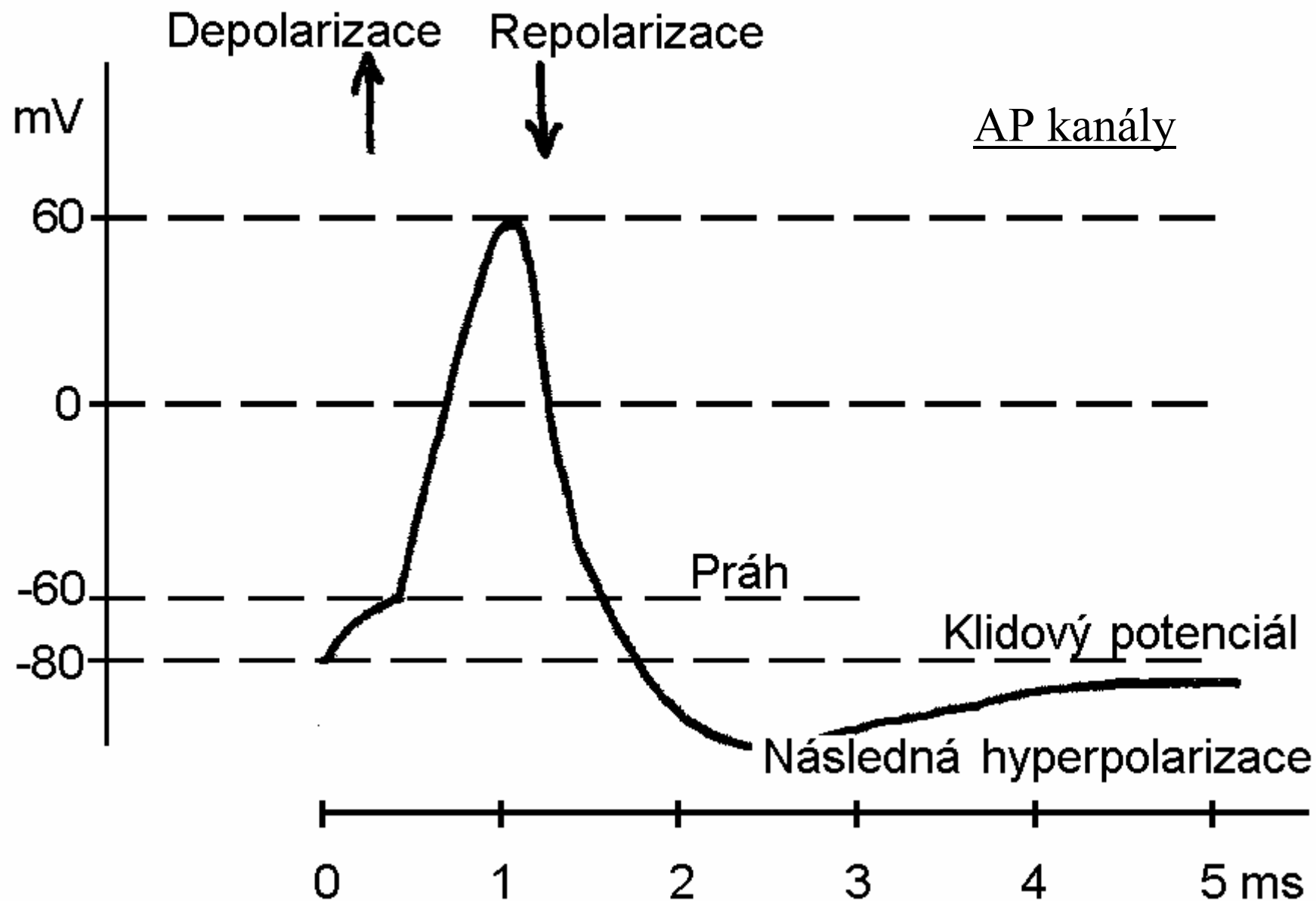
Akční potenciál

Buď nevznikne vůbec,
nebo vzniká stále stejně velký.

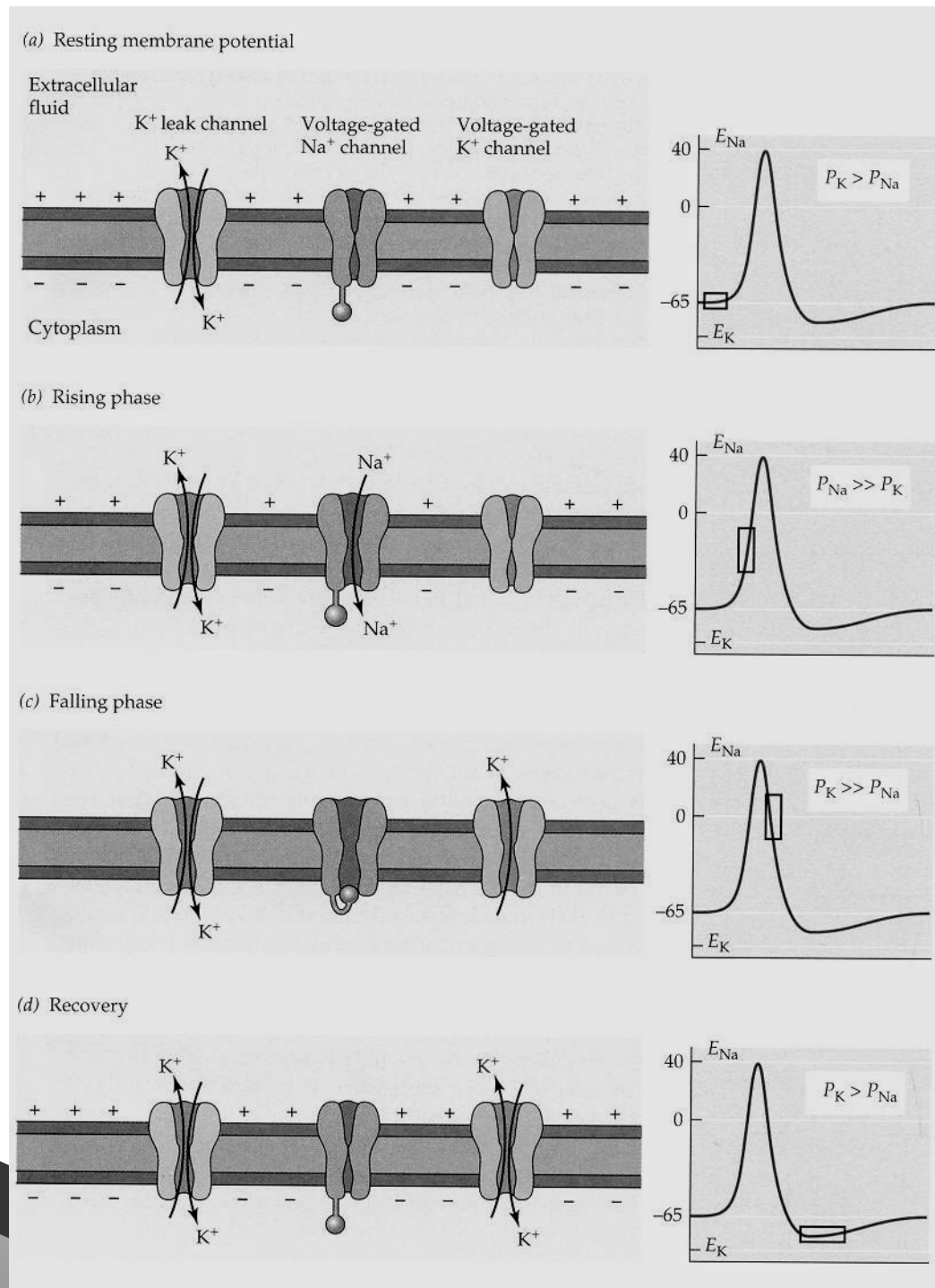


Informace, kterou přenáší, je zapsána do frekvence.

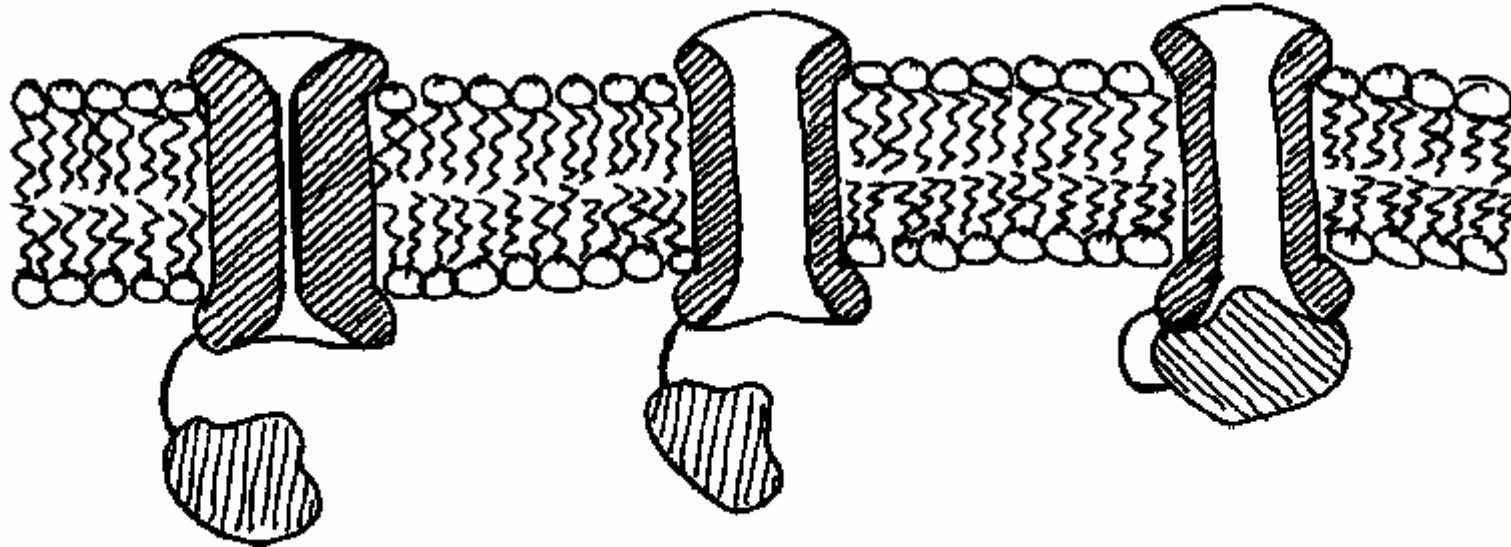
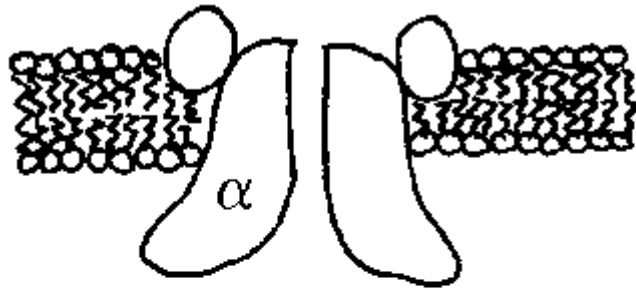
Časový záznam AP



Mechanismus vzniku: Spolupráce kanálů při vzniku AP



Napětově řízený Na kanál – podmínka pro depolarizaci při vzniku AP
3 stavy

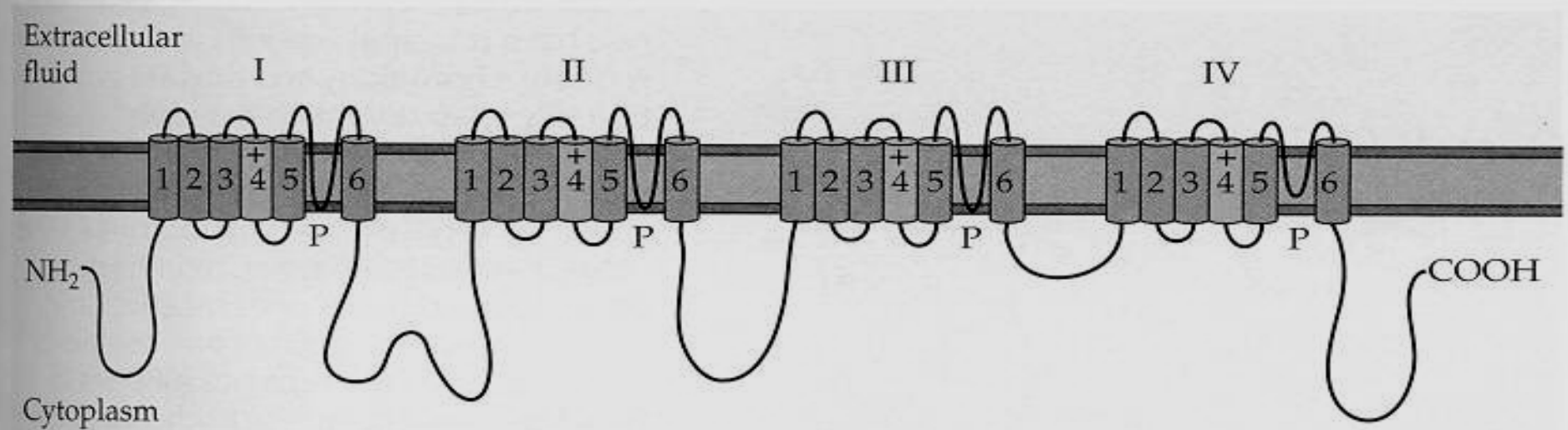


Zavřený

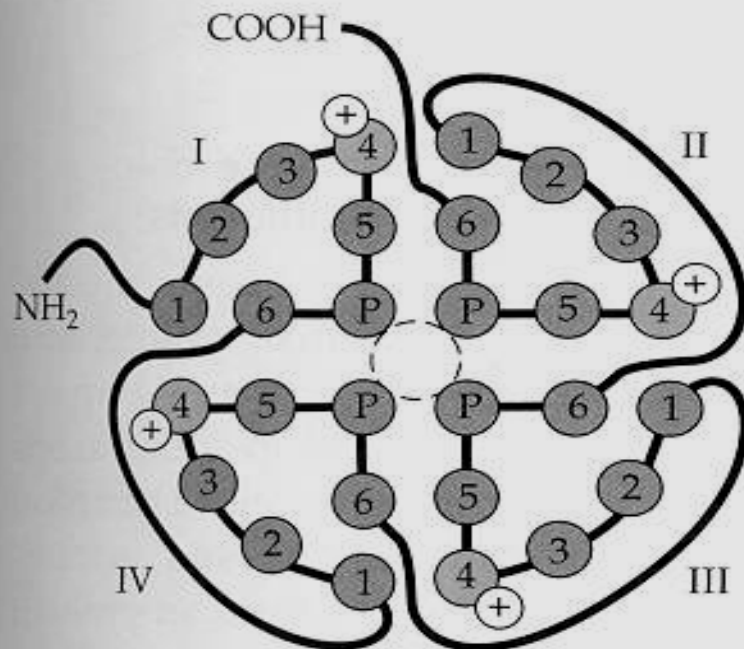
Otevřený

Inaktivovaný

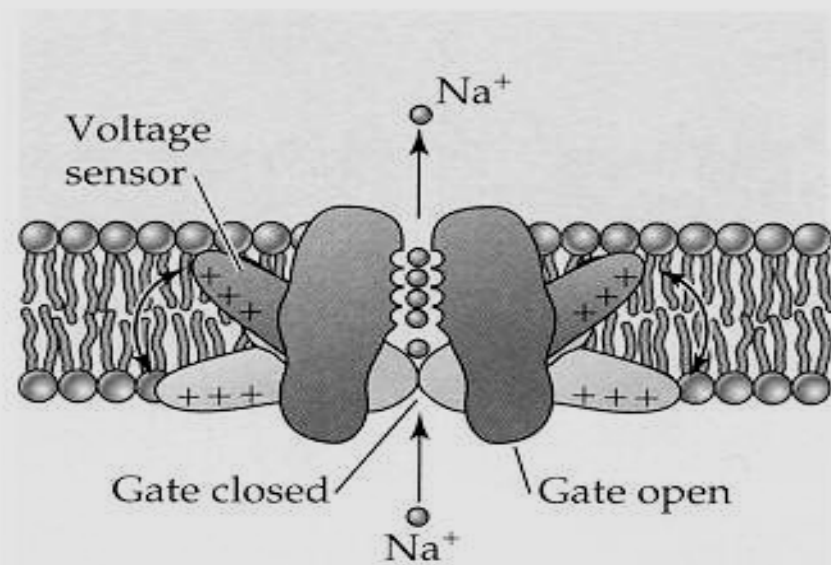
(a) Topology of voltage-gated Na⁺ channels



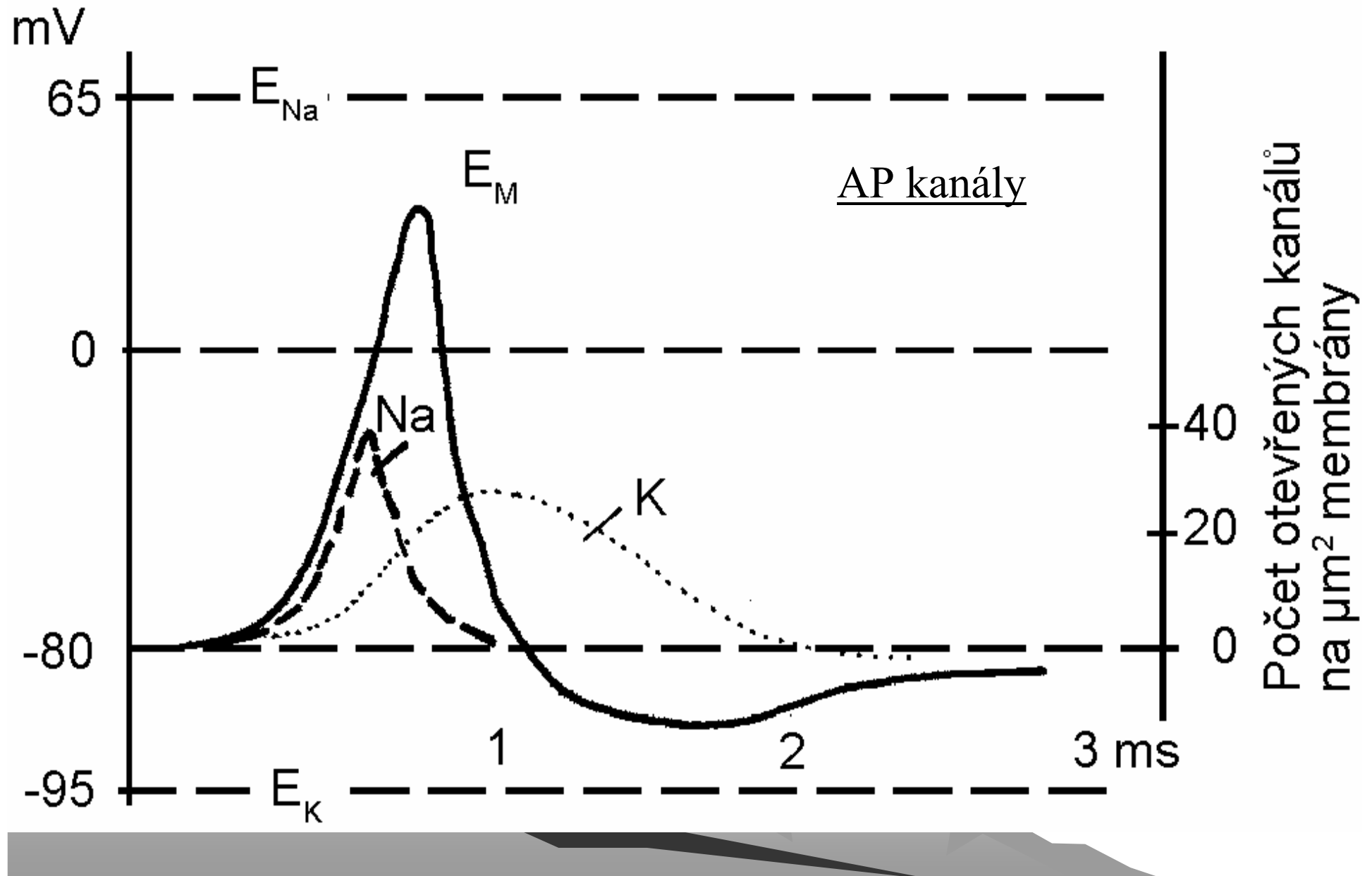
(b) Surface view of a Na⁺ channel



(c) Voltage-dependent conformational change

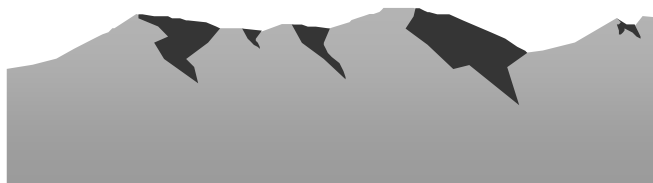
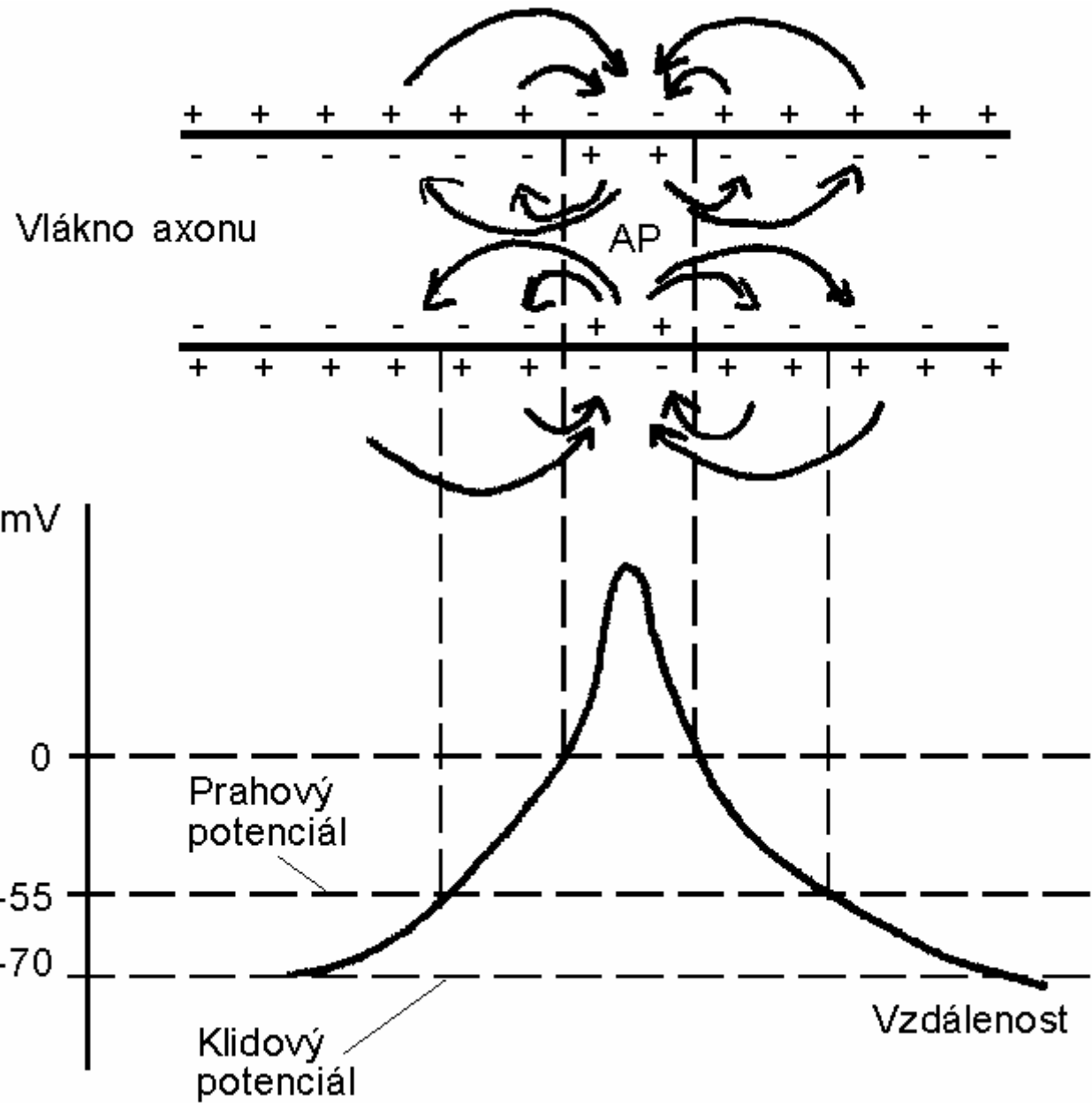


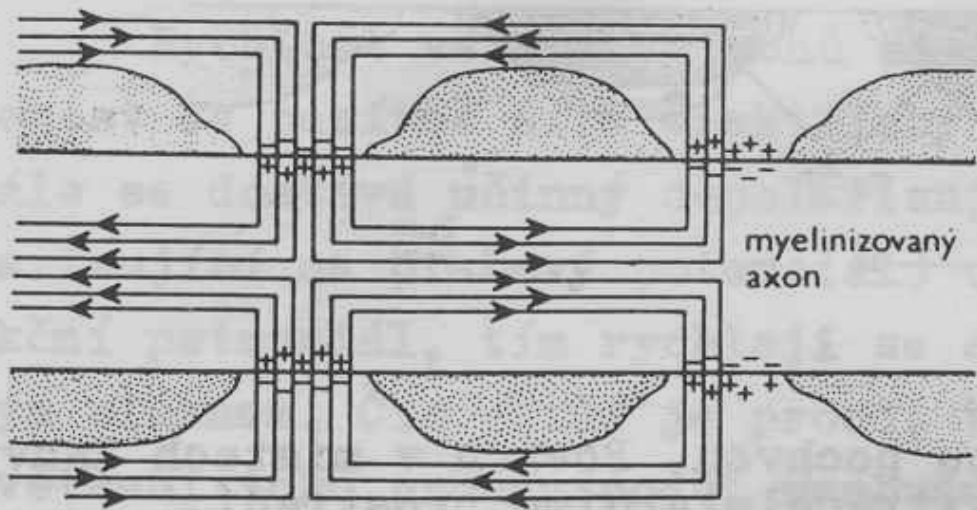
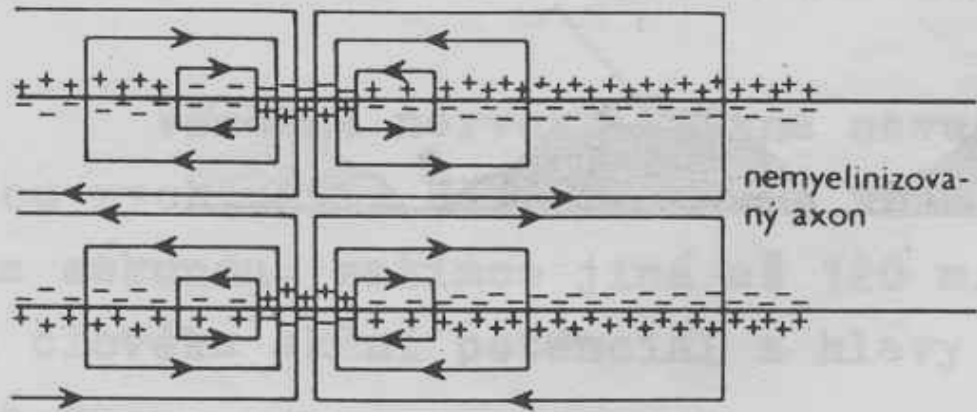
Převažující Na propustnost vystřídá K propustnost – propustnější má větší slovo a táhne membránu ke svému rovnovážnému napětí.



Šíření podél membrány.
Kromě příčného i podélný
tok iontů.

Záleží na průměru.





Šíření podél membrány.

Záleží také na myelinizaci.

Šíření AP1
Šíření AP2

Obr. 17

Tok iontového proudu v průběhu akčního potenciálu v myelinizovaném a nemyelinizovaném axonu.

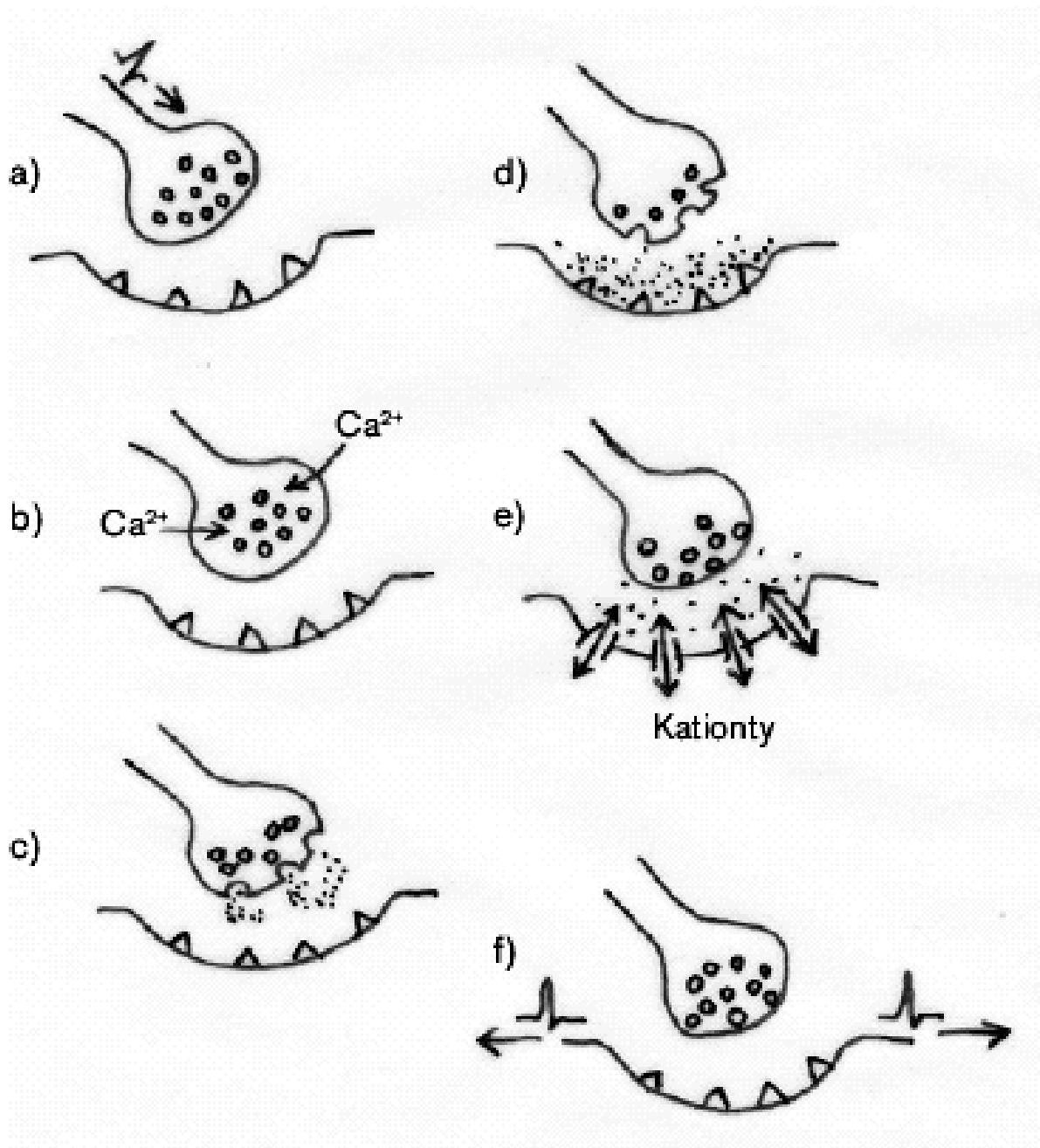
Synapse

Přerušeni elektrického vedení po membráně.

Proč?

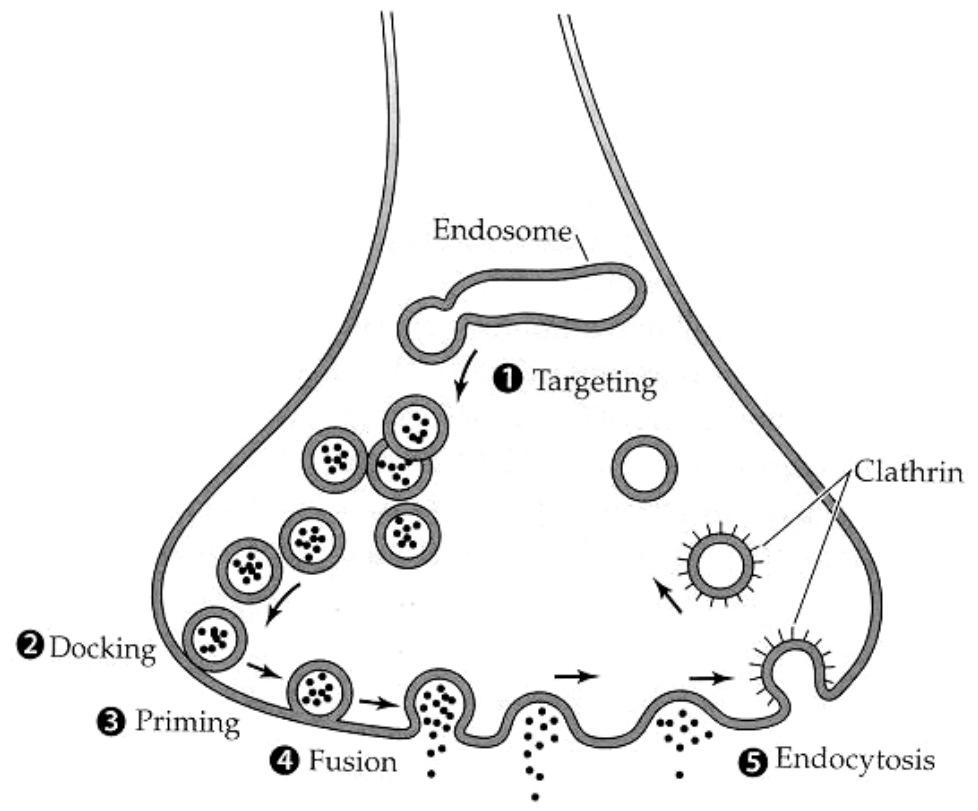
Plasticita, zpracování

Chemický prostředník



Chemický prostředník:
Exocytóza mediátoru

(a) Overview of vesicle recycling



(b) Retrieval of the vesicular membrane

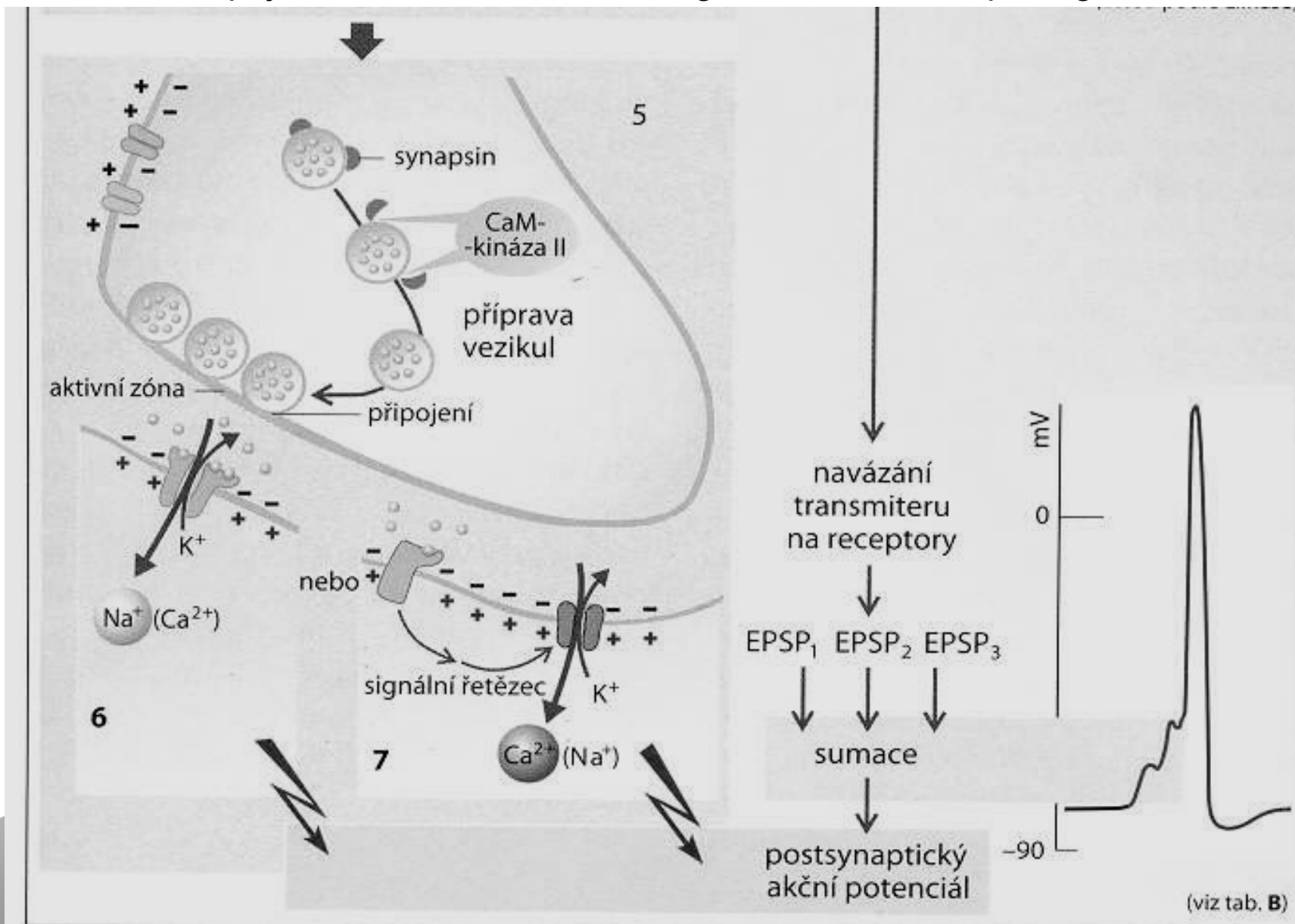


In the classical pathway, the vesicular membrane completely fuses with the presynaptic membrane, then is retrieved by endocytosis.

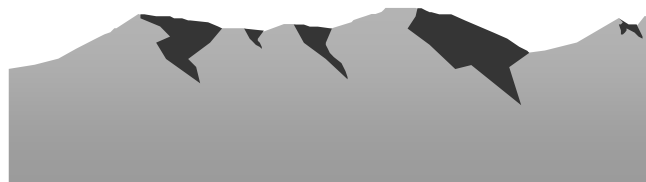
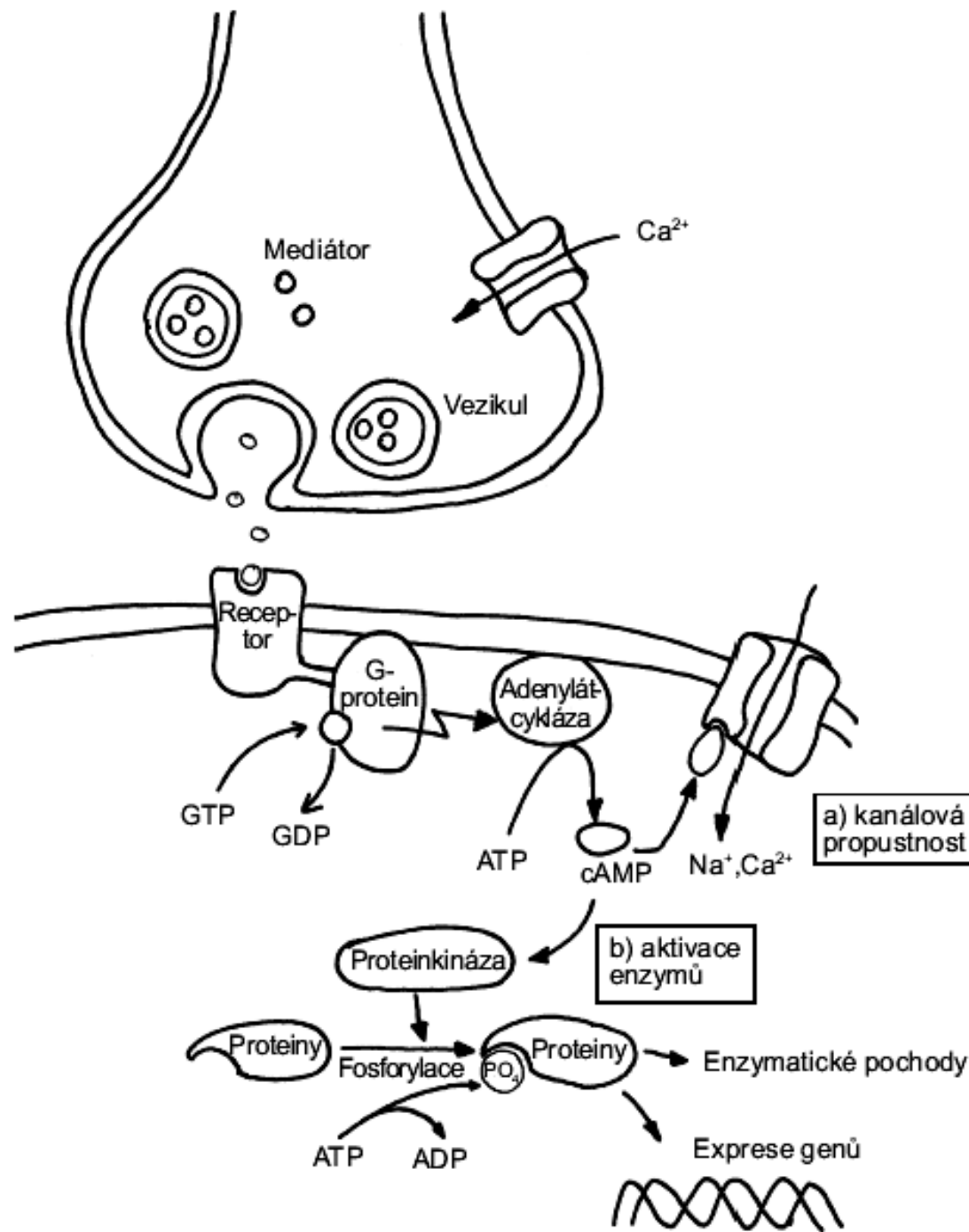
In the kiss-and-run pathway, synaptic vesicles fuse to the membrane only at a narrow fusion pore.



Receptor je součástí kanálu – ionotropní signalizace
nebo spojen s kanálem kaskádou signálů – metabotropní signalizace



Metabotropní signál:
Intracelulární předání
signálu jde vyzkoušenou
cestou G proteinové
signalizace – univerzální
mechanismus



Látková signalizace na synapsi

Metabotropní:

Látková signalizace1

Látková signalizace2

Látková signalizace3

Ionotropní:

Nervosvalová ploténka

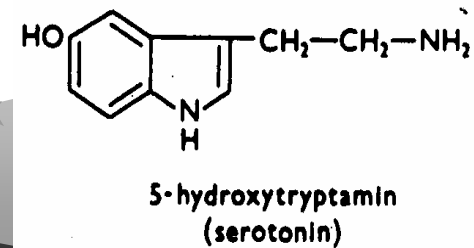
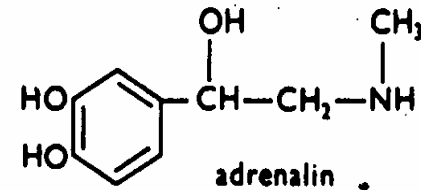
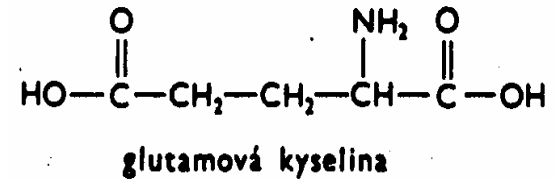
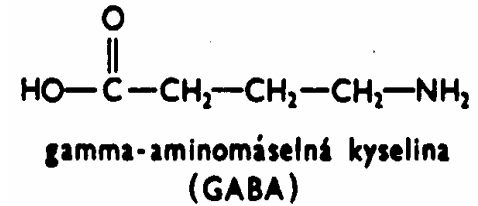
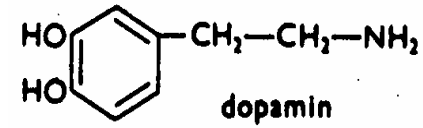
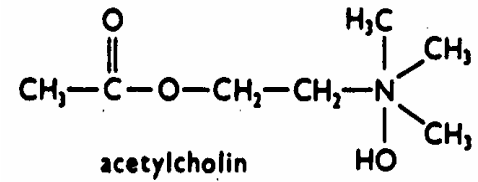


transmitter	typy receptorů	druh receptoru	účinek						
			vodivost pro ionty				druhý posel		
			Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	cAMP	IP ₃ /DAG	
acetylcholin	nikotinový muskarinový: M1, M2, M3	●	↑	↑	↑				↑
ADH (= vazopresin)	V1 V2	●		↑				↓	↑
CCK (= cholecystokinin)	CCK _{A-B}	●						↓	↑
dopamin	D1, D5 D2	●		↑	↓			↓	↑
GABA (= γ-aminomáselná kys.)	GABA _A , GABA _C GABA _B	●		↑	↓			↑	↓
glutamát (aspartát)	AMPA kainat NMDA m-GLU	●	↑	↑	↑			↓	↑
glycin	-	●						↑	
histamin	H ₁ H ₂	●						↓	↑
neurotenzin	-	●						↓	↑
noradrenalin, adrenalin	α ₁ (A-D) α ₂ (A-C) β ₁₋₃	●		↑	↓			↓	↑
NPY (= neuropeptid Y)	Y 1-2	●		↑	↓			↓	↑
opioidní peptidy	μ, δ, κ	●		↑	↓			↓	
oxytocin	-	●							↑
puriny	P ₁ : A ₁ A _{2a} P _{2X} P _{2Y}	●		↑	↓			↓	↑
serotonin (= 5-hydroxytryptamin)	5-HT ₁ 5-HT ₂ 5-HT ₃ 5-HT ₄₋₇	●		↓				↓	↑
somatostatin (= SIH)	SRIF	●		↑	↓			↓	
tachykinin	NK 1-3	●							↑

- aminokyseliny
- katecholaminy
- peptidy
- ostatní

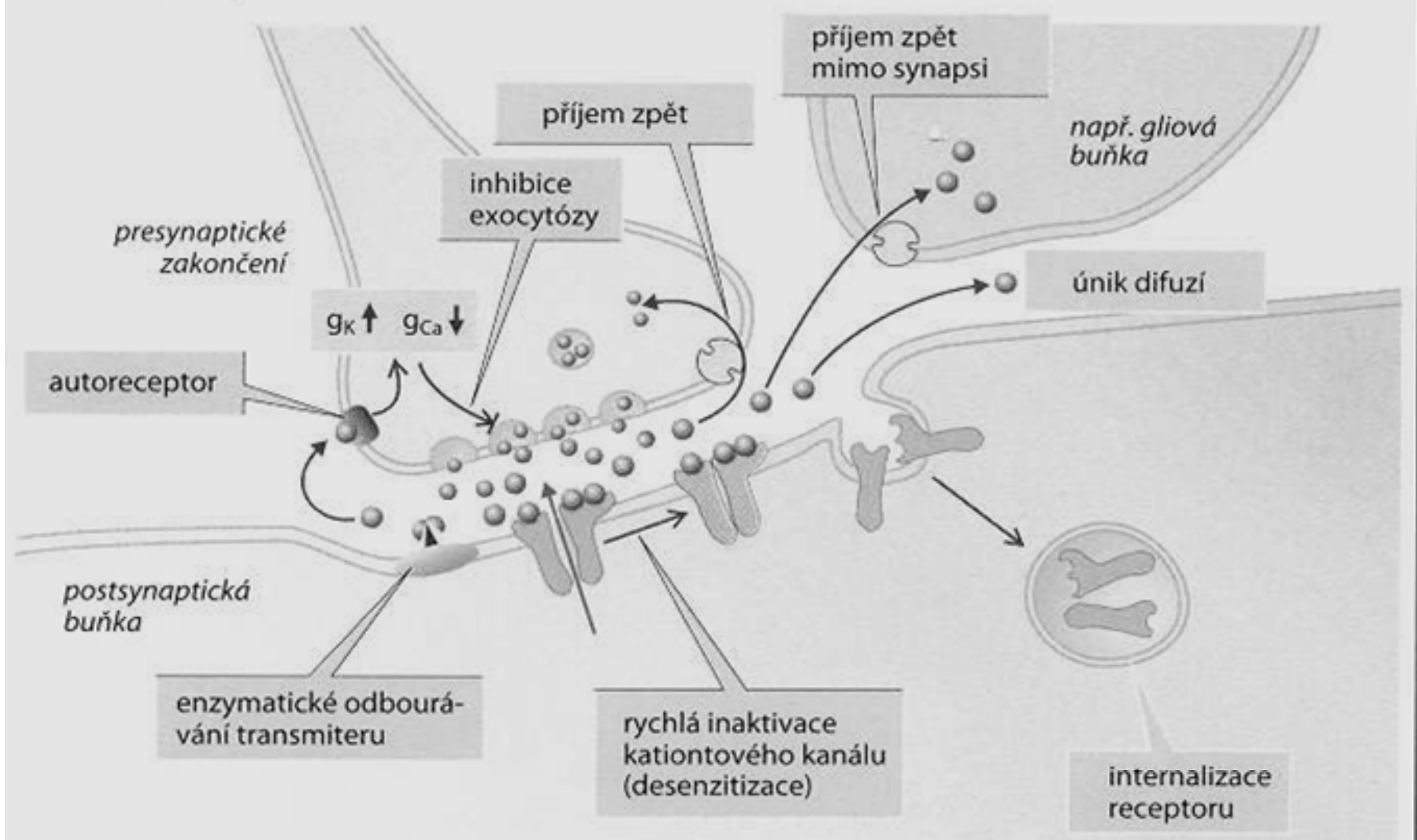


Mediátory - neurotransmittery

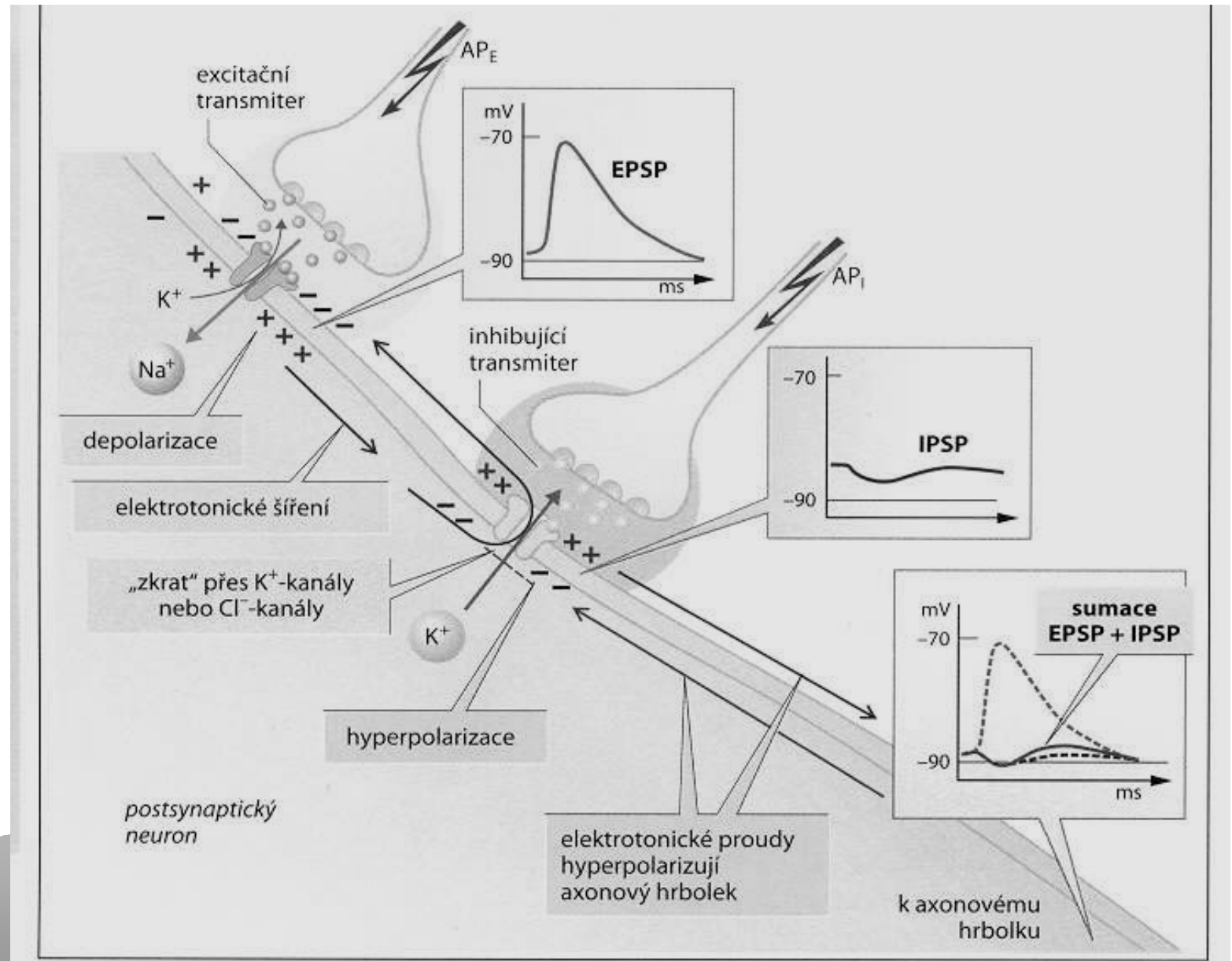


Tab. 2.7 a 2.8 Synaptický přenos III a IV

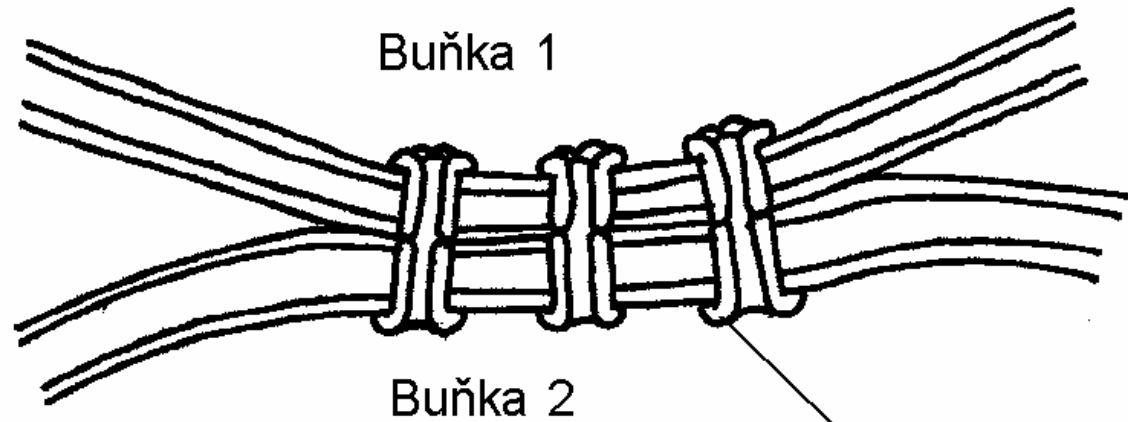
E. Ukončení působení transmiteru



Nemusí být jen excitační, jsou i inhibiční transmitery.



Vzácně i
elektrická synapse.

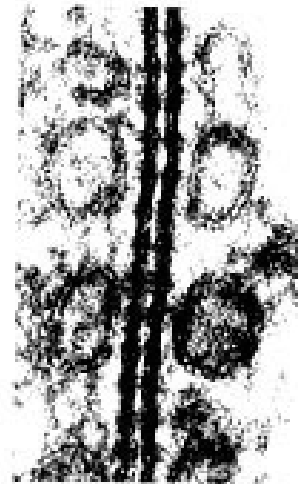
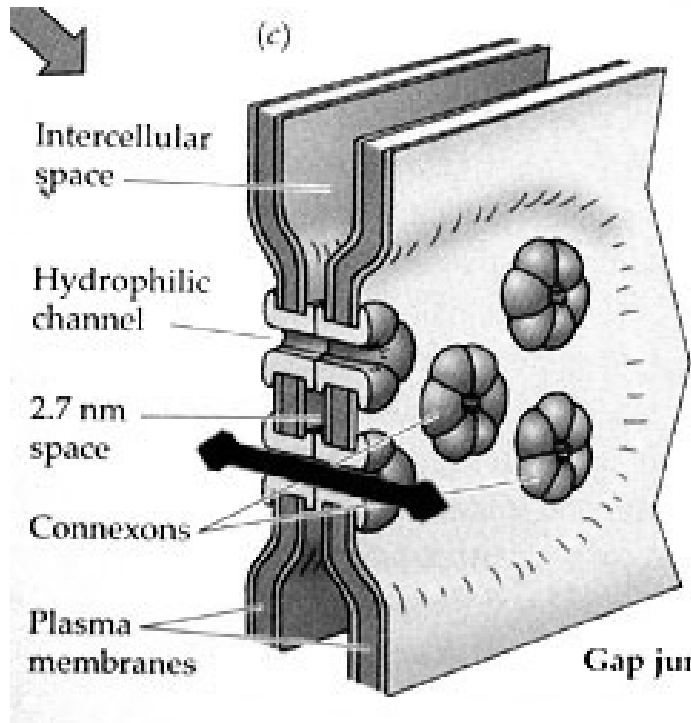
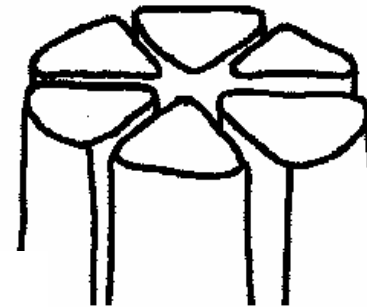


Buňka 1

Buňka 2

Kanálek – konexon

Detail kanálku
tvořeného
6 podjednotkami

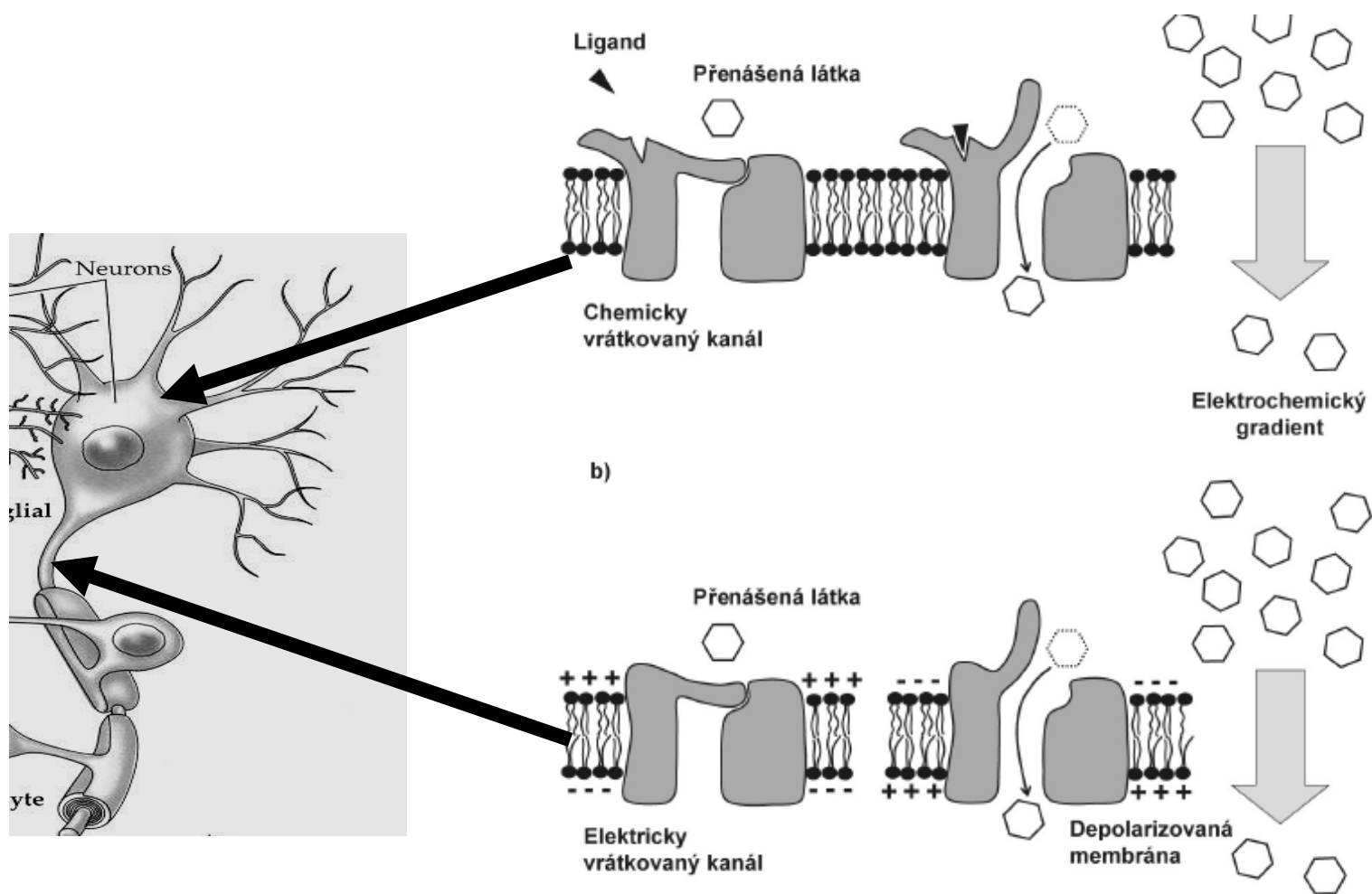


0.1 μm

Gap junction



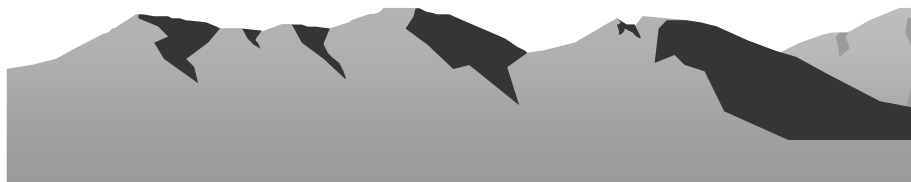
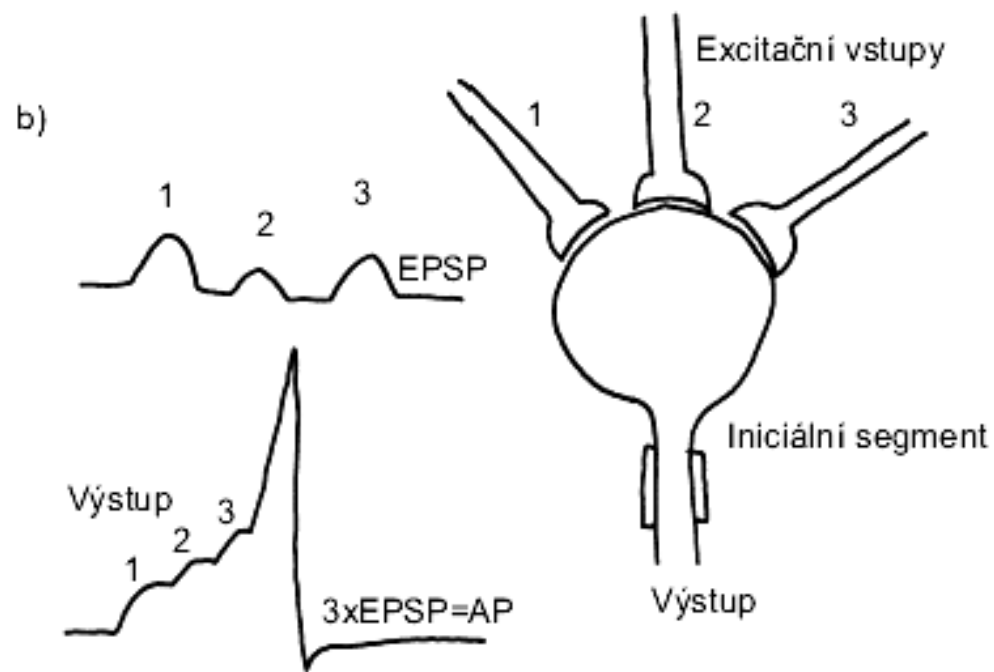
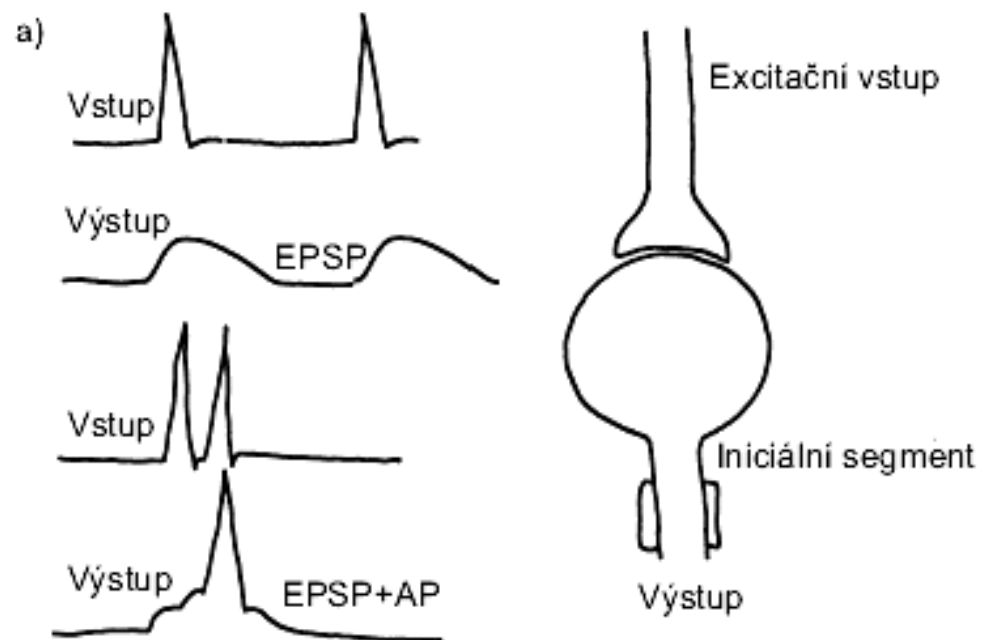
Dva druhy kanálů – dva druhy kódování



Smysl:

Sčítání a analýza signálů
Plasticita NS

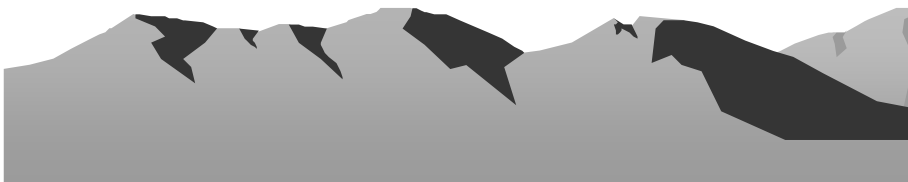
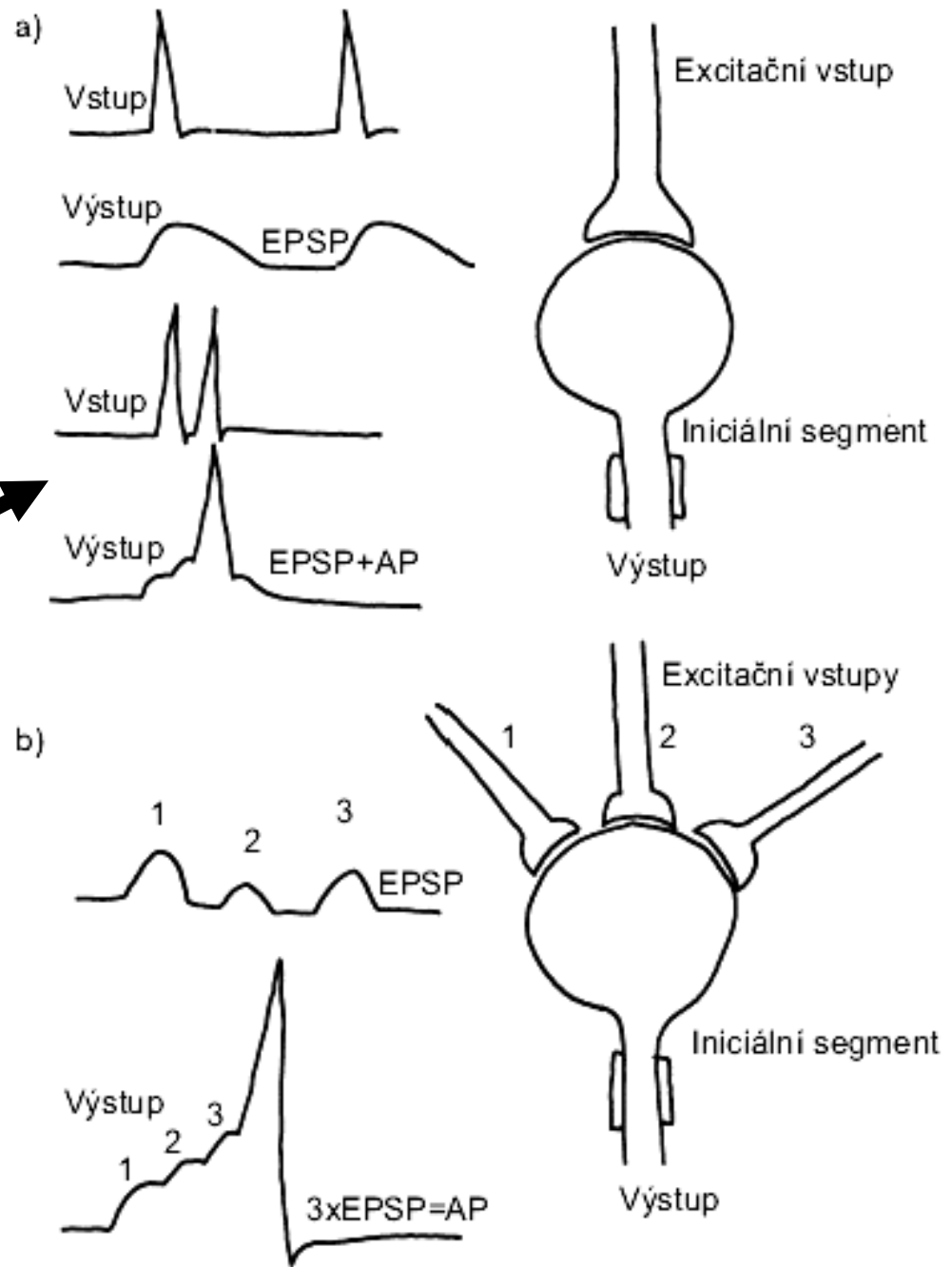
Dva druhy kódování informace
Dálkové šíření – digitálně
Zpracování - analogově



Smysl:

Zpracování - analogově

Časová sumace

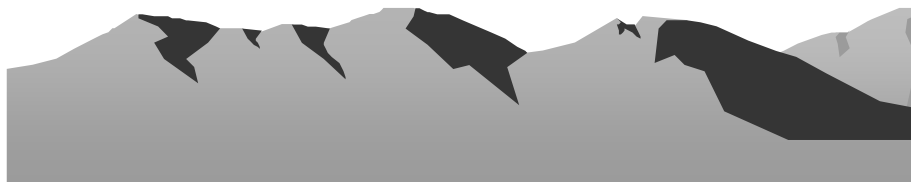
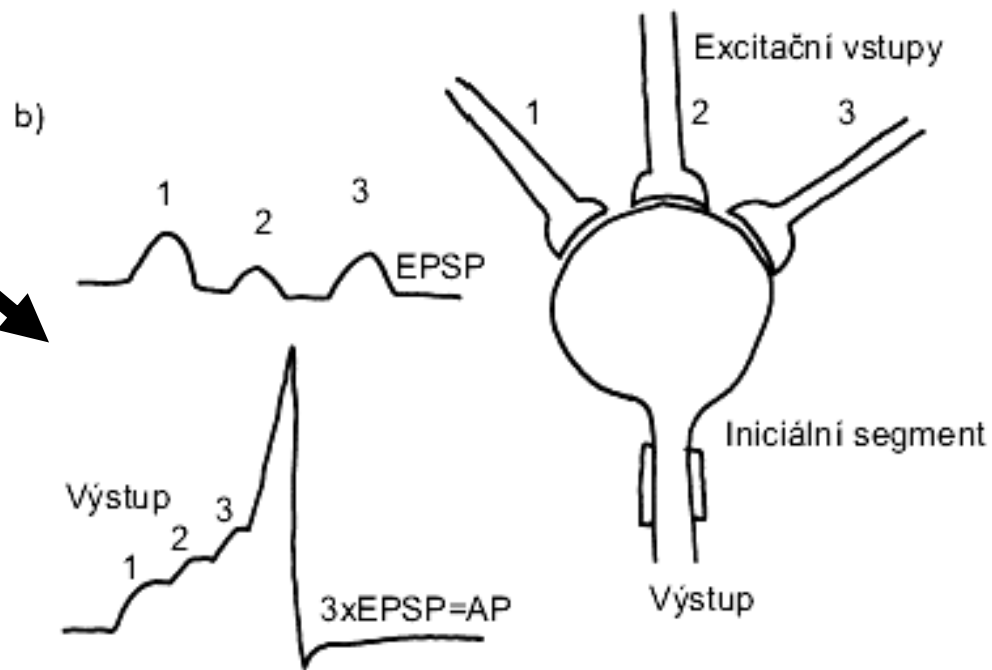
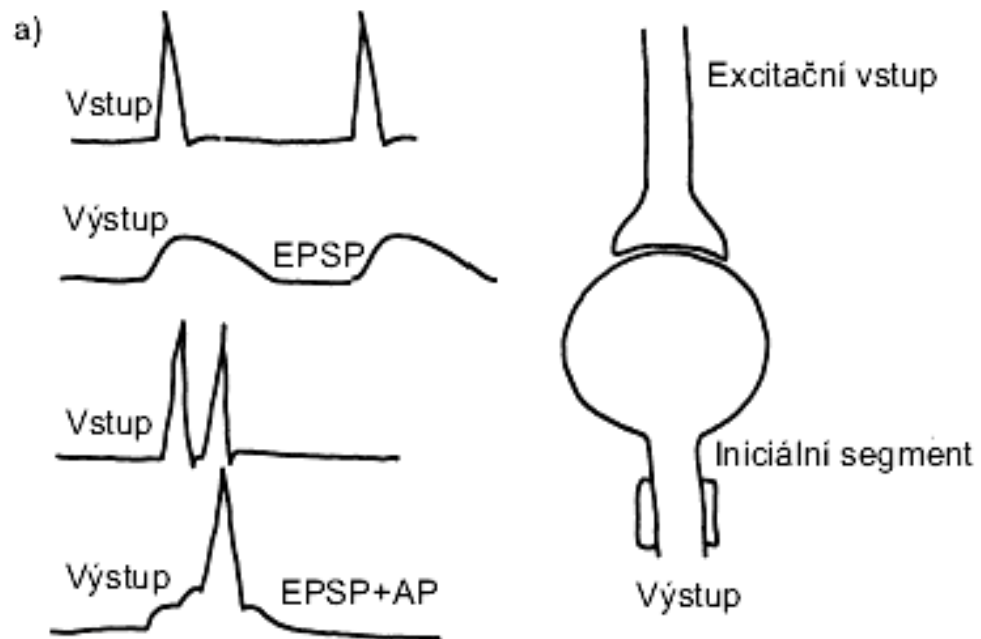
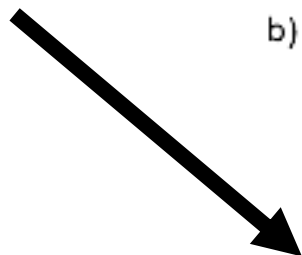


Smysl:

Zpracování - analogově

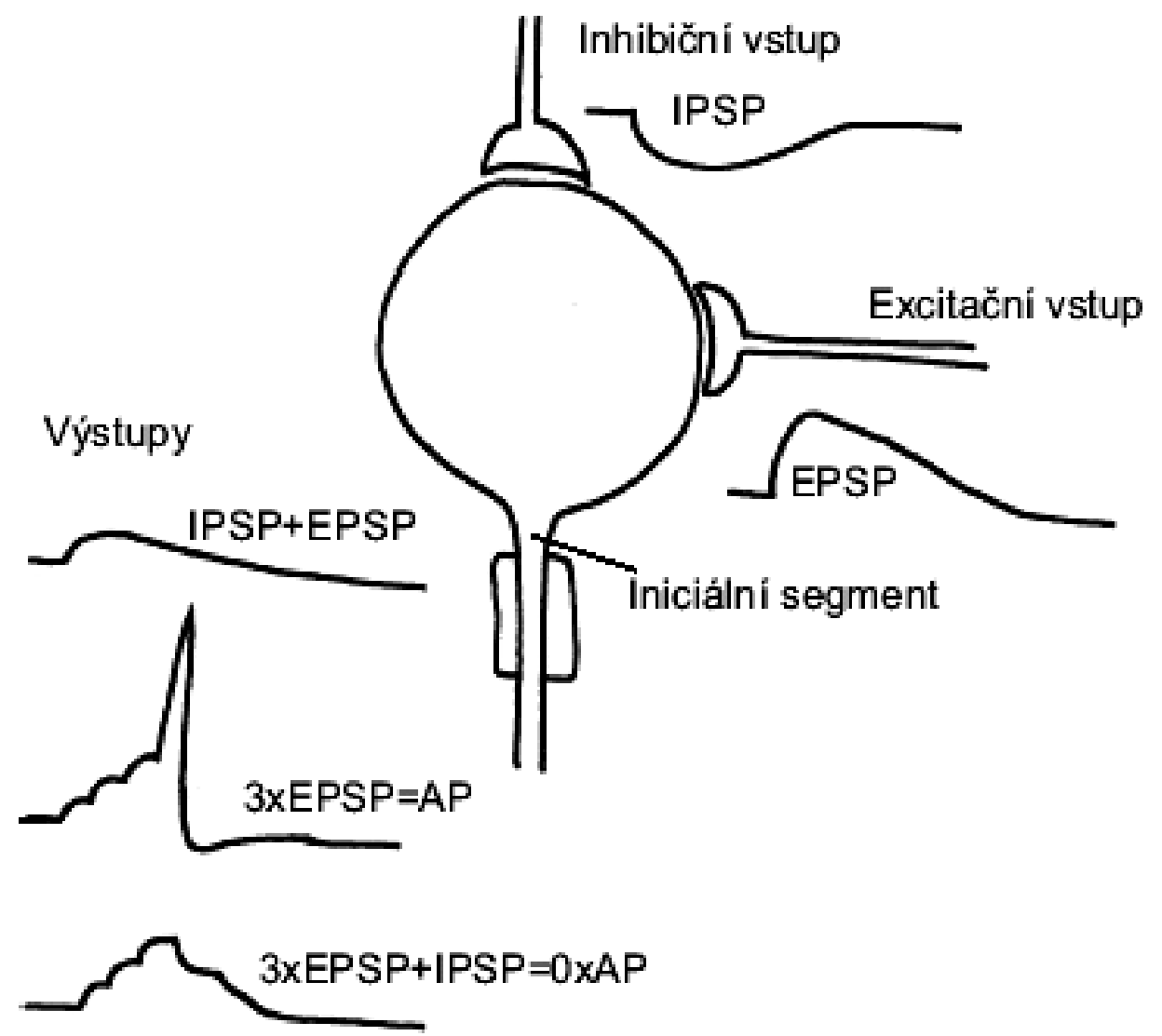
Časová sumace

Prostorová sumace

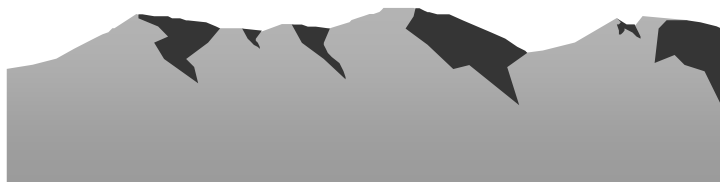
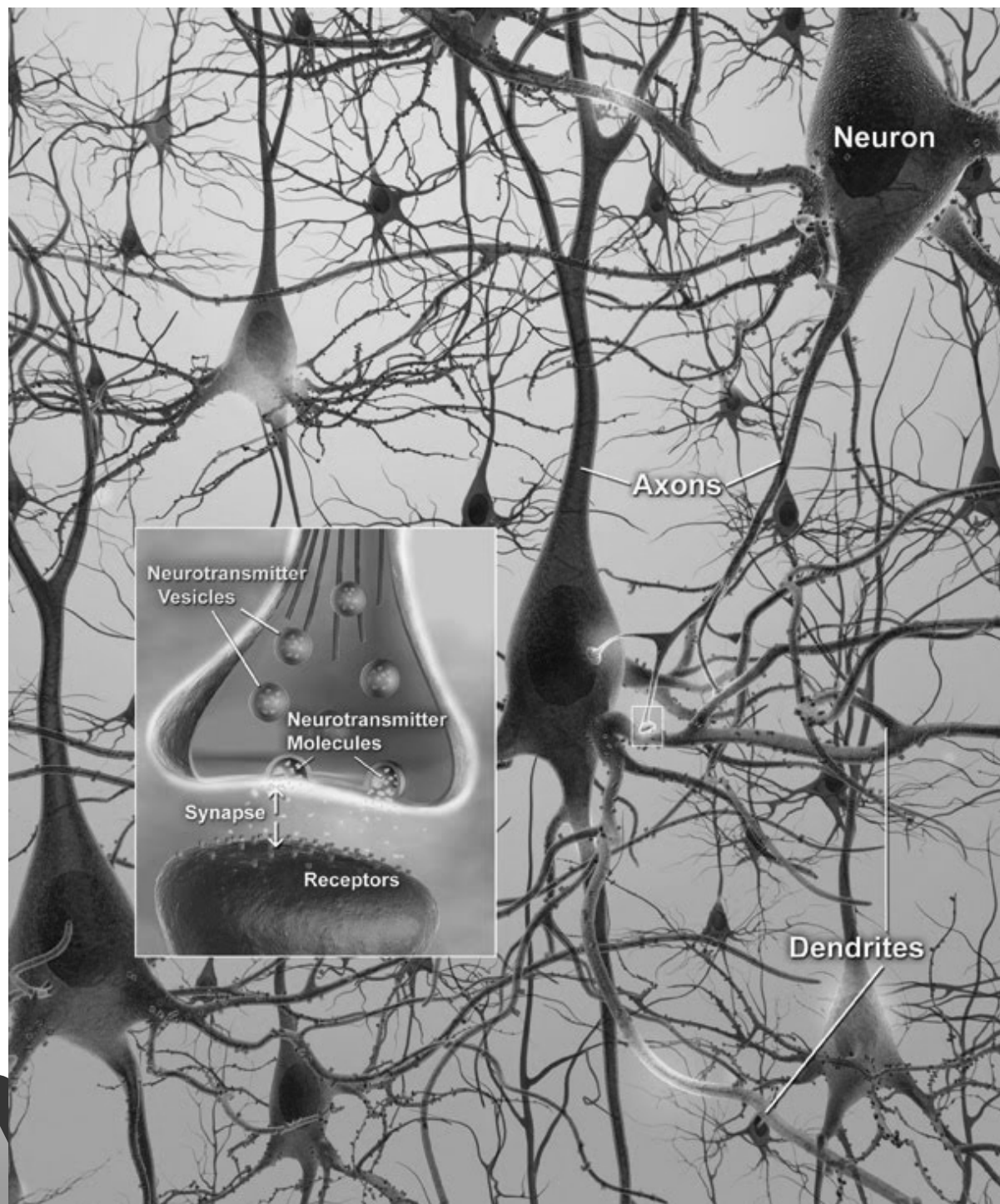


Některé synapse inhibiční
Některé excitační

Facilitace
Inhibice



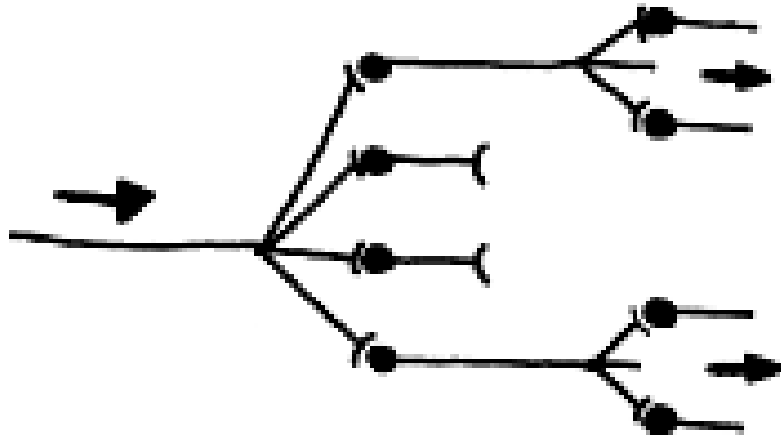
Jak spolu neurony komunikují.



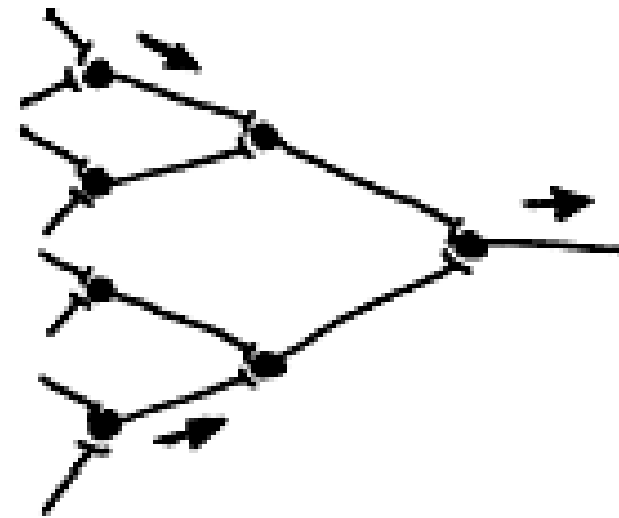
Neuronální signalizace



Divergence, konvergence



a)



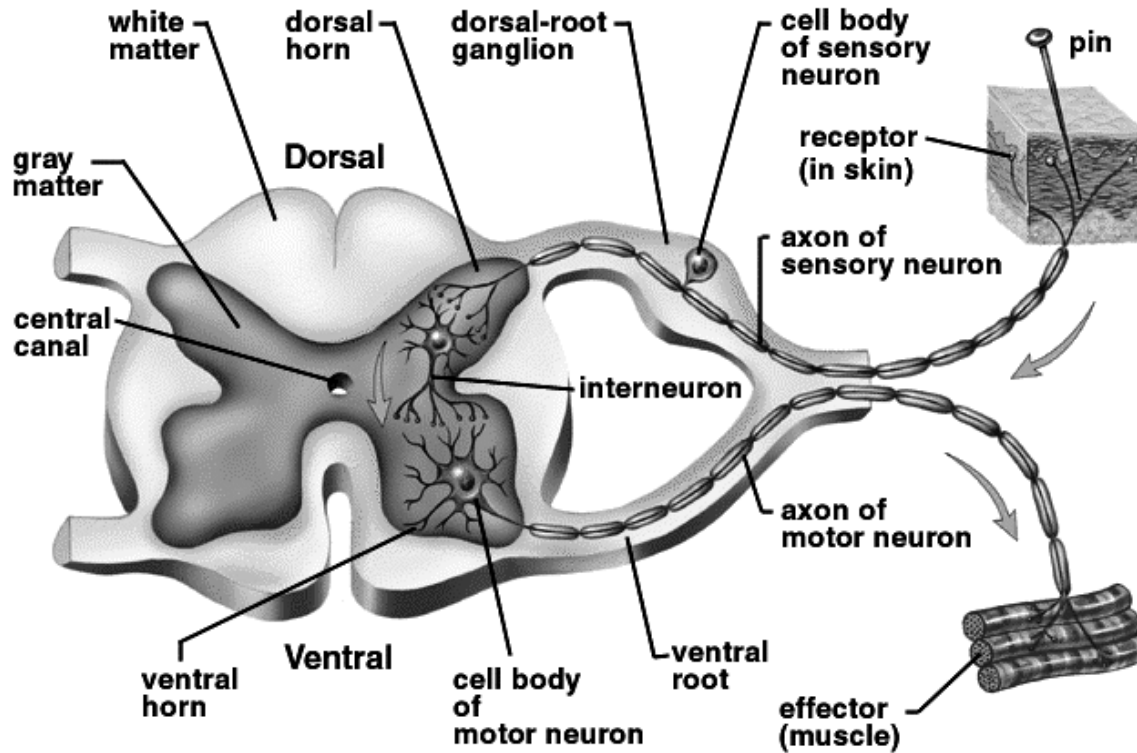
b)



Synapse vytvářejí dynamickou síť spojů, základem reflexů.
Monosynaptické x Polysynaptické
Nepodmíněné x Podmíněné

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

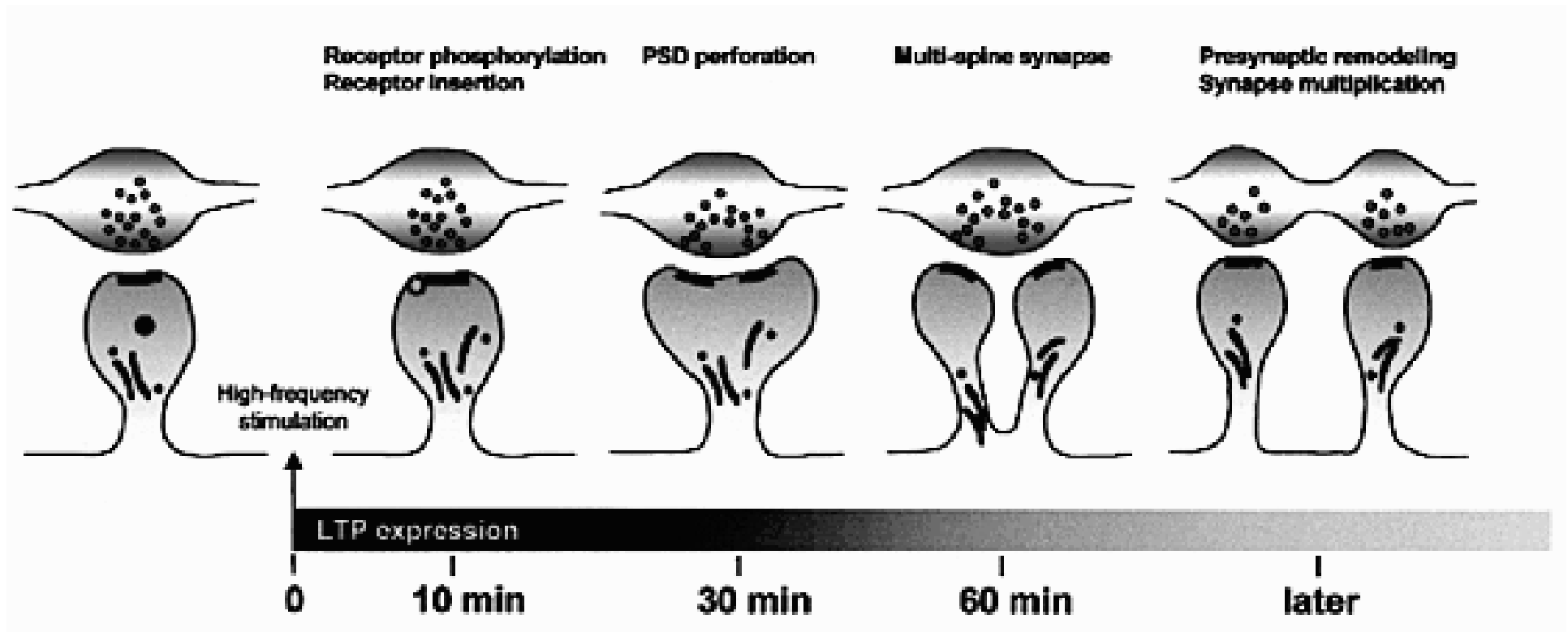
A reflex arc showing the path of a spinal reflex



http://www.southtexascollege.edu/nilsson/4_GB_Lecture_figs_f/4_GB_16_Homeostasis_Fig_f/ReflexArc_fig46_8.GIF

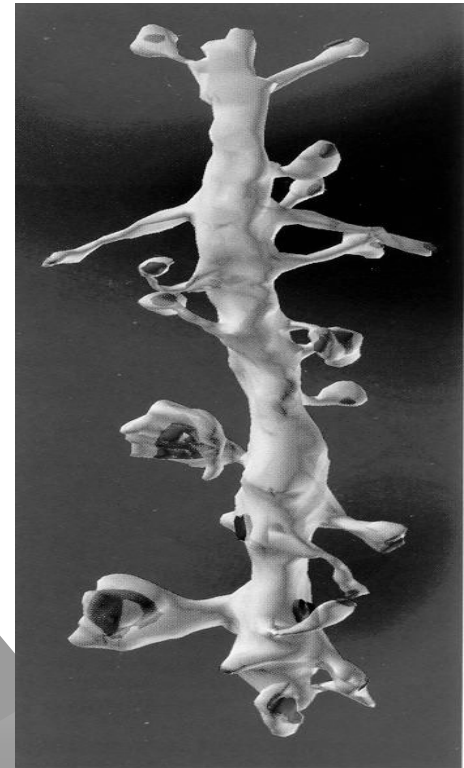


Synaptická plasticita základem paměti.





Přestavba dentritických trnů



Shrnutí

Látkové signály doprovázejí buňky po celý život a určují jejich funkci a osud.

Nervové buňky kromě látkových signálů používají i elektrické.

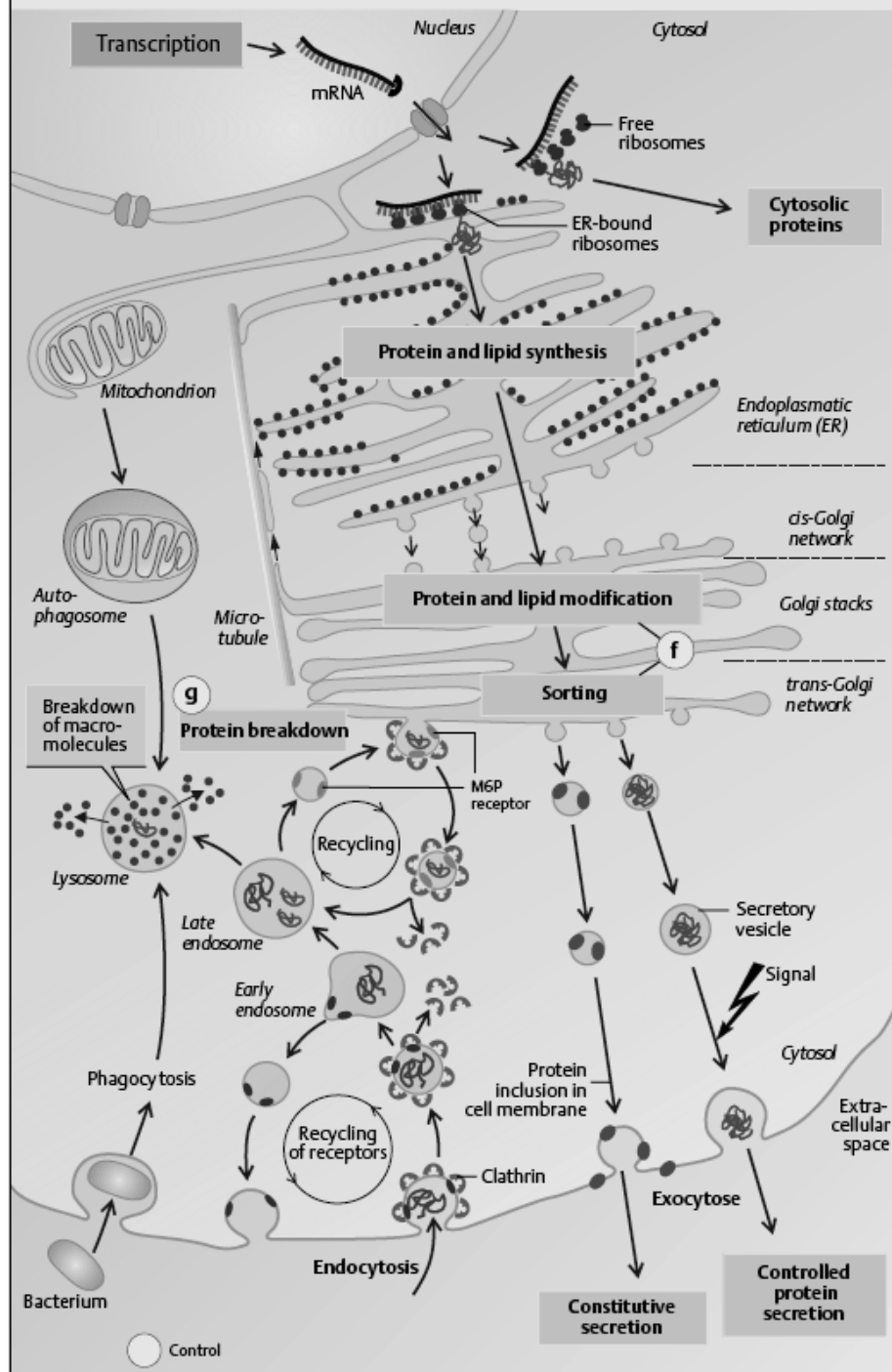
Akční potenciál je vhodnou řečí na dálkové digitální vysílání.

Místní potenciály umožňují zpracování signálu.

Synaptická spojení umožňují plasticitu a paměť



F. Protein synthesis, sorting, recycling, and breakdown



Život v buňce

