

# Cirkulační, cévní systém obratlovců

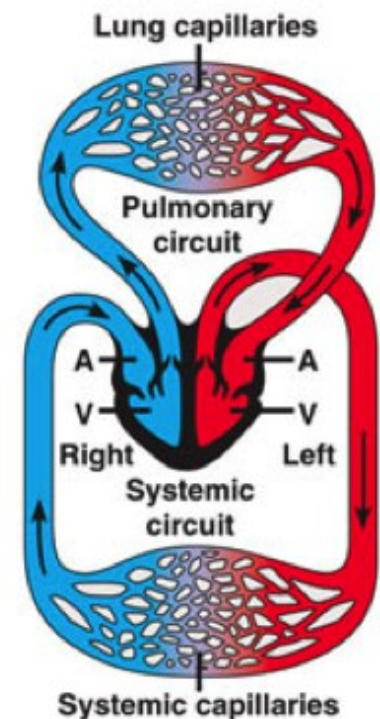
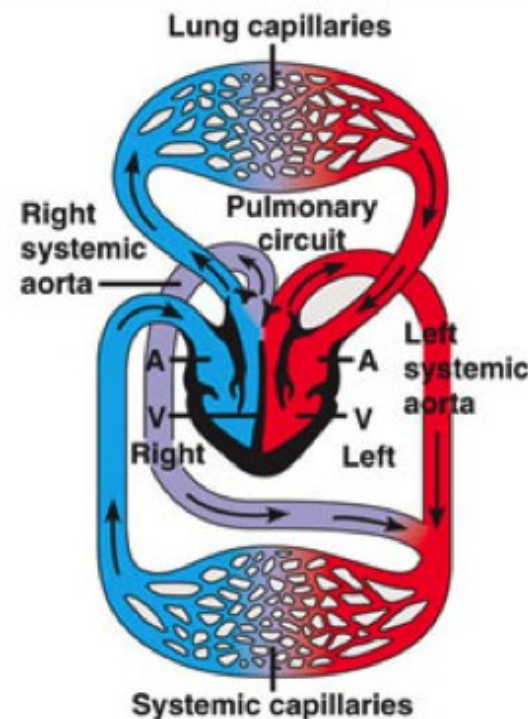
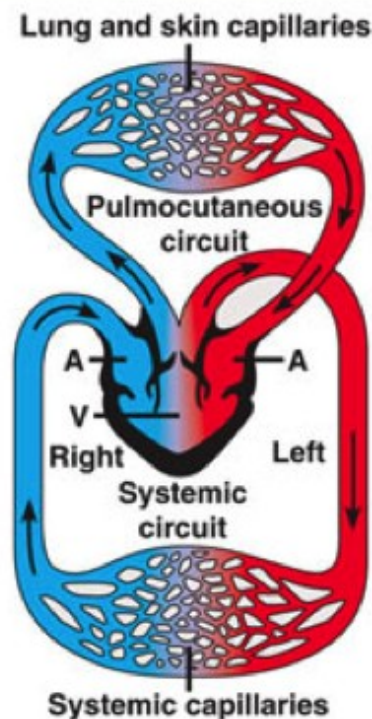
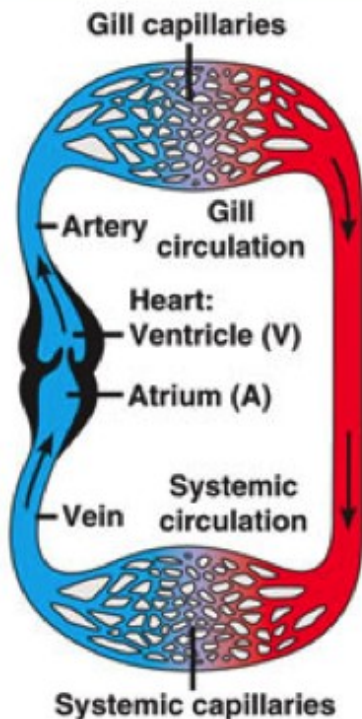


FISH

AMPHIBIAN

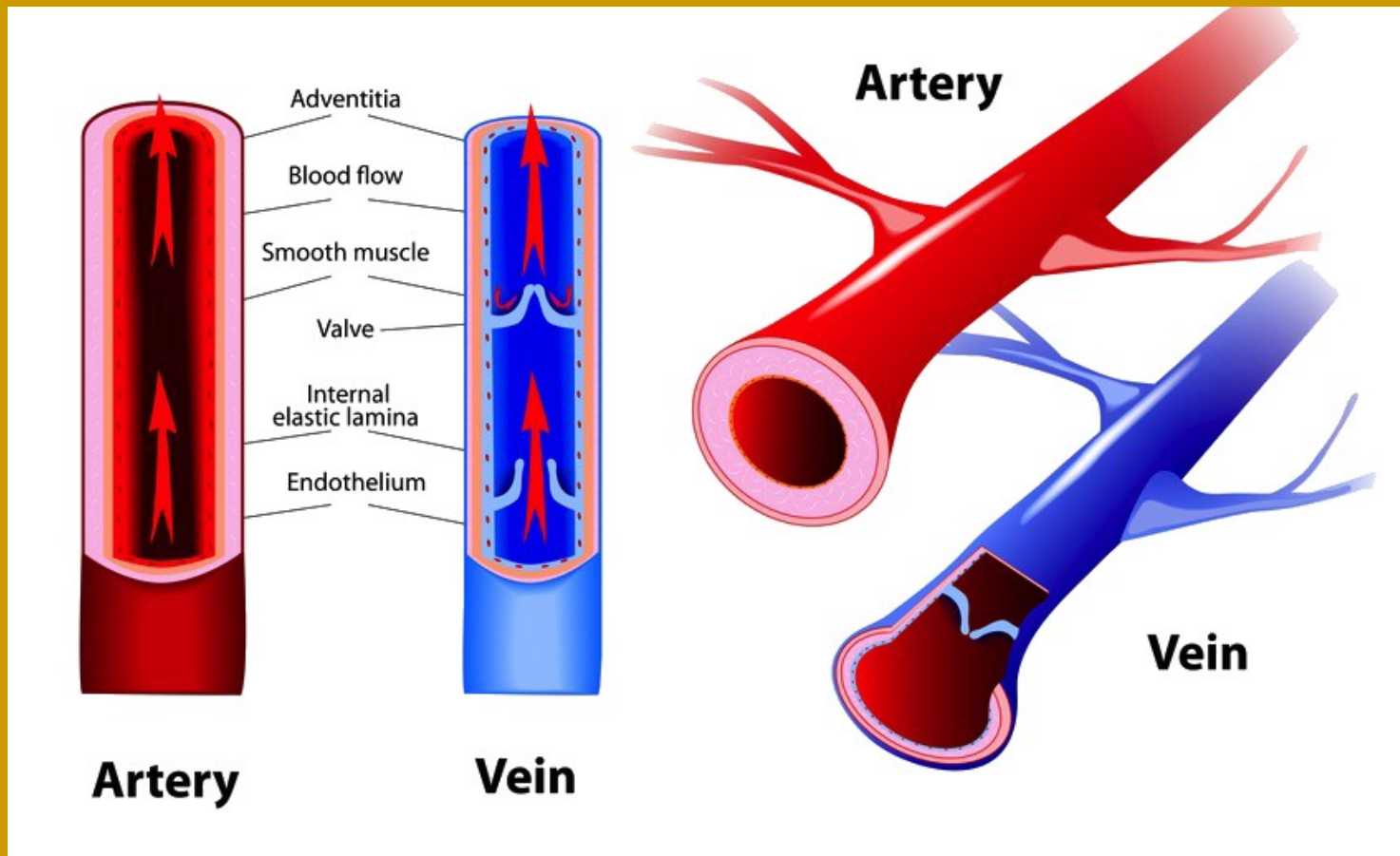
REPTILE

MAMMAL OR BIRD



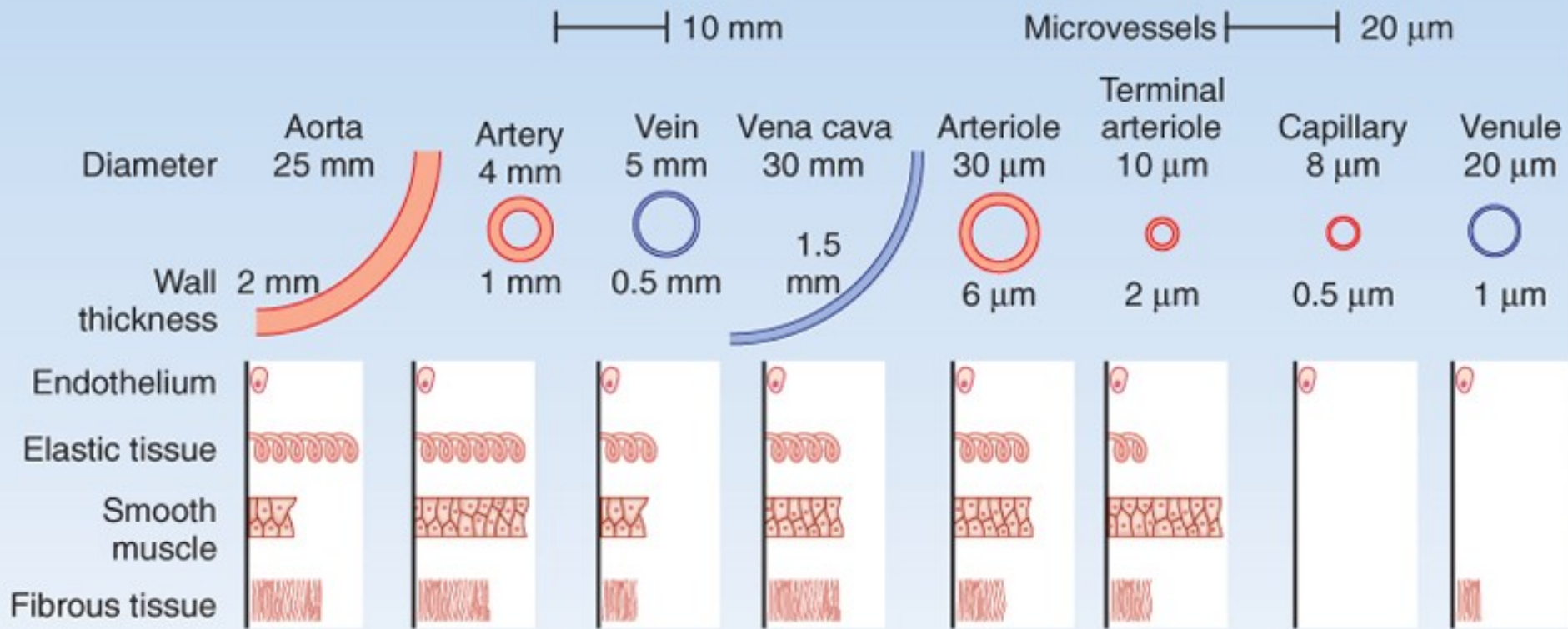
# Základem cirkulačního systému jsou

- arterie (tepny), vedou krev od srdce
- vény (žíly), vedou krev do srdce
- srdce - hlavní hnací motor/pumpa



## Struktura arterií a vén, velmi podobná

- Arterie k danému průměru silnější stěna → odolávají větším tlakům
- Velké vény mají chlopně



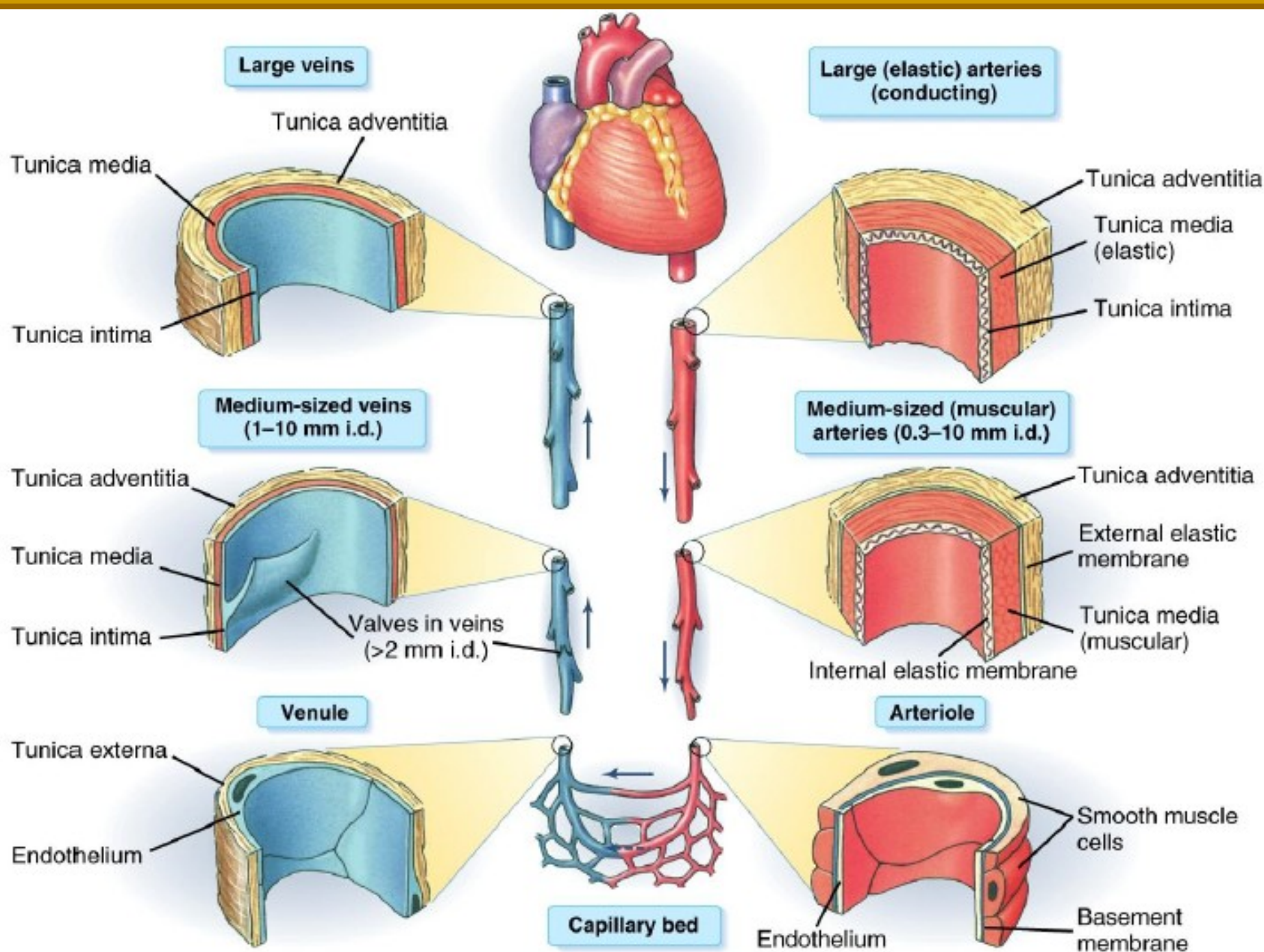
Koepfen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.

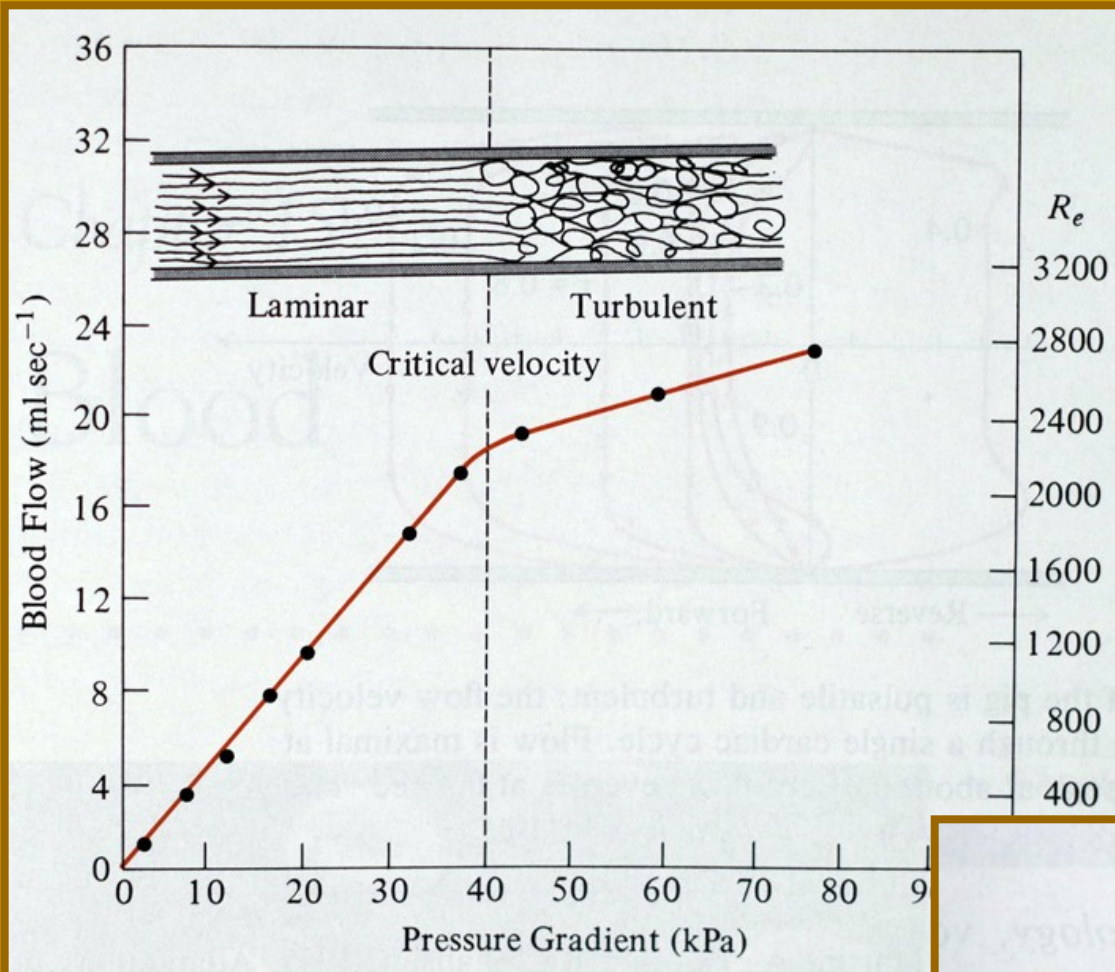
Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

Vždy endotel - bariéra, zdroj růstových faktorů, místo pro adhezi imunitních buněk, zdroj NO (eNOS - endoteliální NO syntáza) - vazodilatční efekt na svalovinu cév

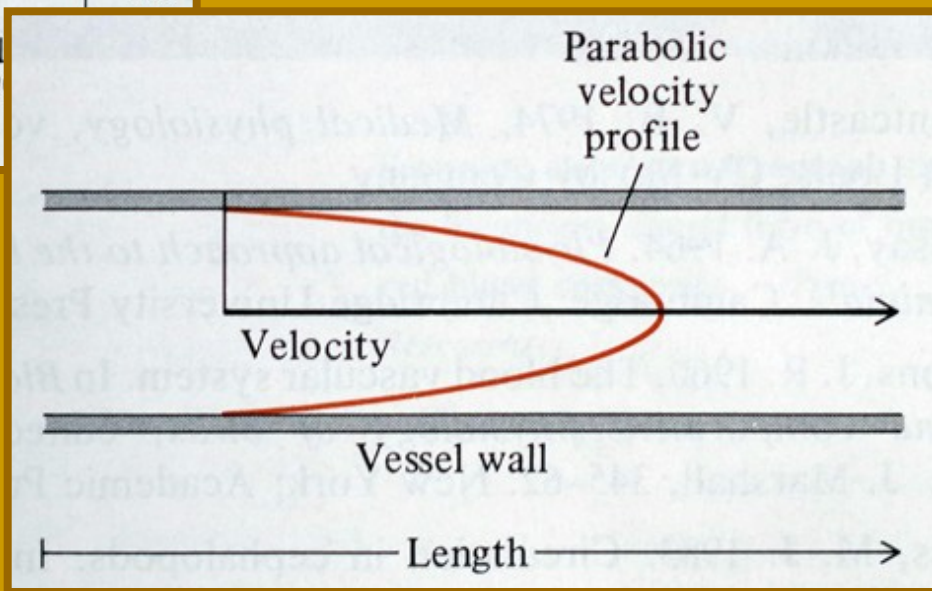
	Mean diameter	Mean wall thickness	Endothelium Elastic tissue Smooth muscl Fibrous tissue	
Artery	4.0 mm	1.0 mm		
Arteriole	30.0 $\mu\text{m}$	6.0 $\mu\text{m}$		
Capillary	8.0 $\mu\text{m}$	0.5 $\mu\text{m}$		
Venule	20.0 $\mu\text{m}$	1.0 $\mu\text{m}$		
Vein	5.0 mm	0.5 mm		



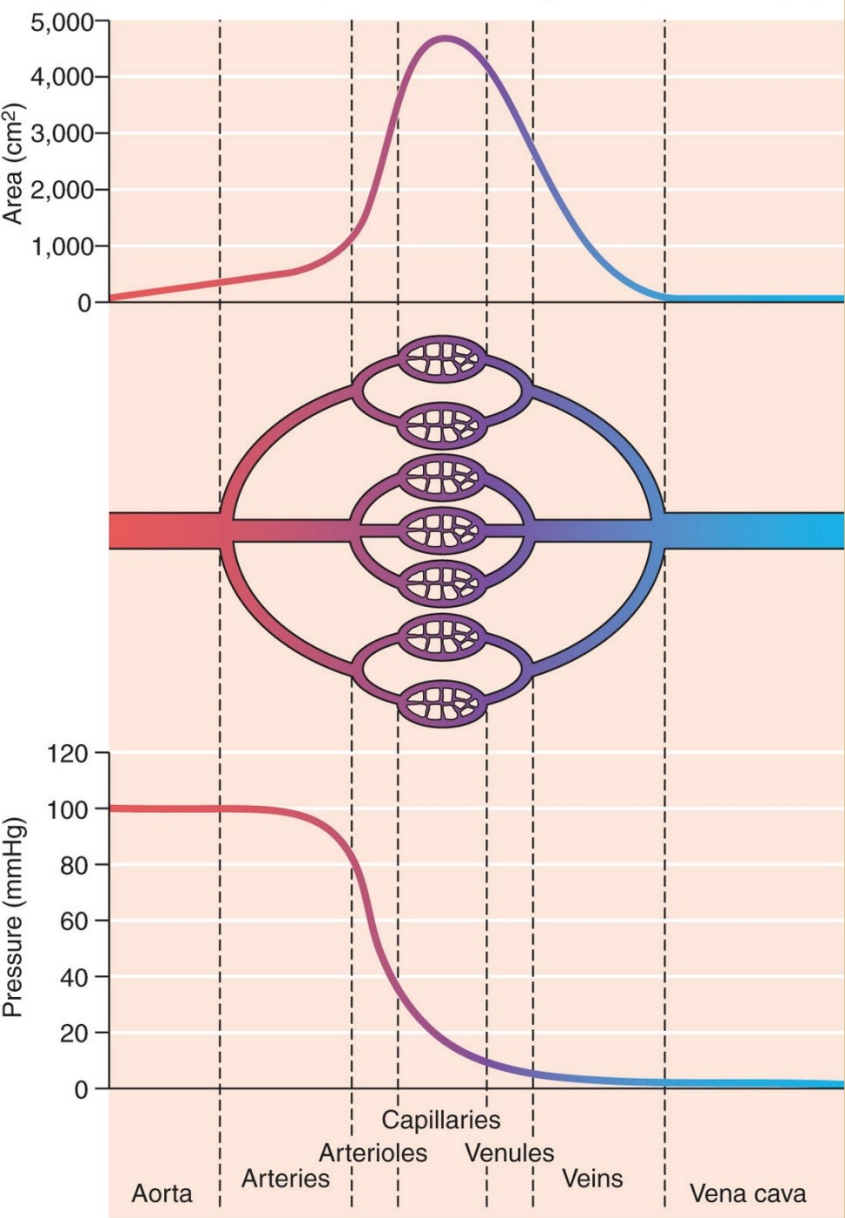




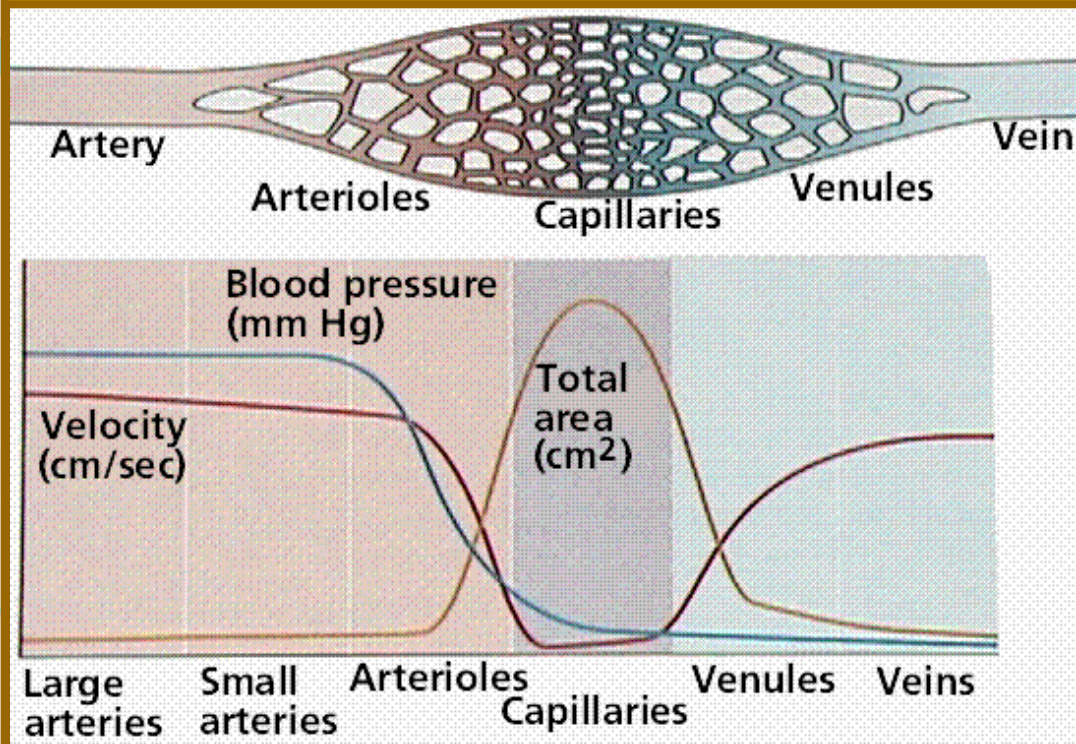
Limity krevního průtoku



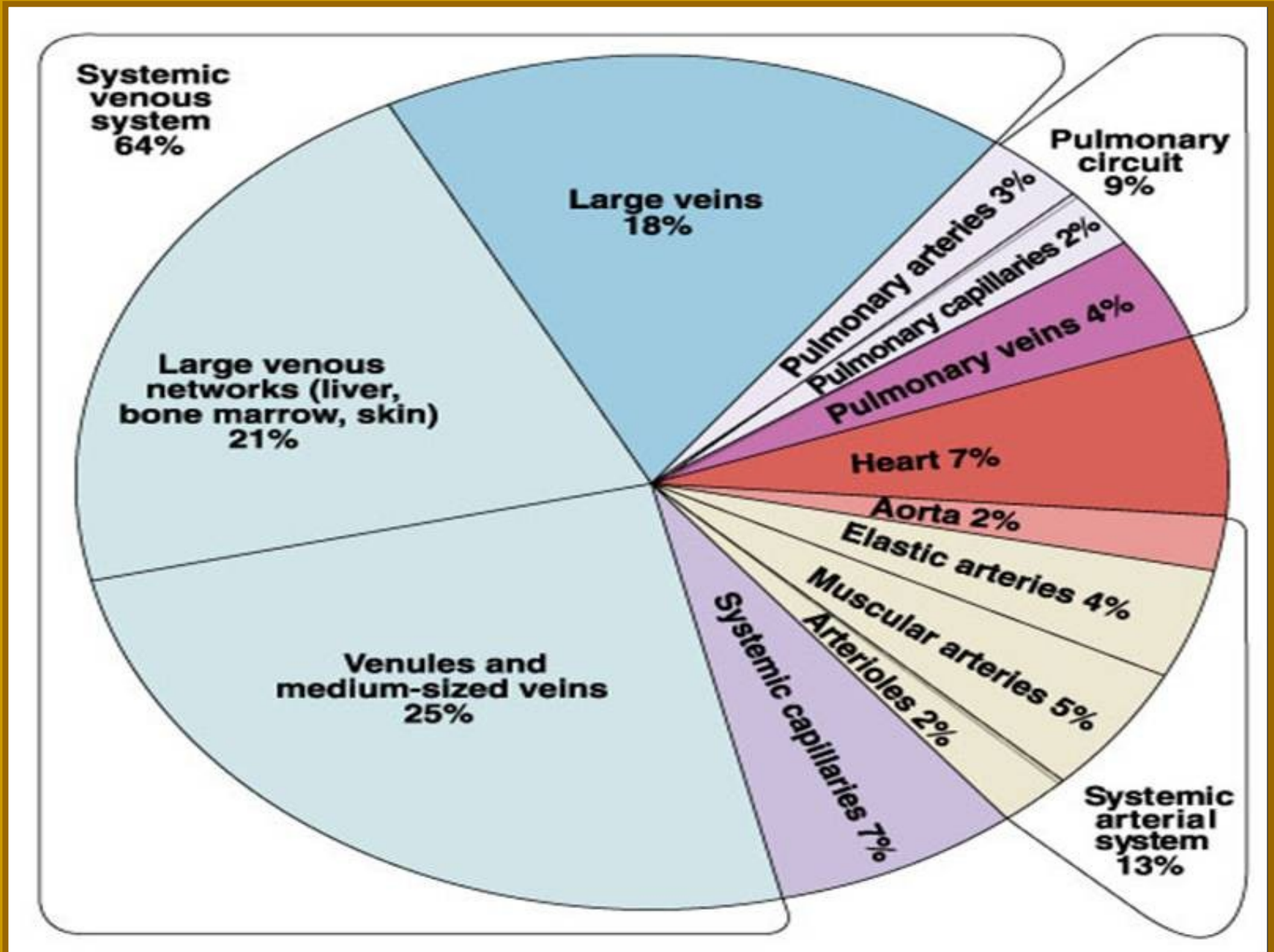




# Celková plocha, průtok a příslušné tlaky v cévním systému

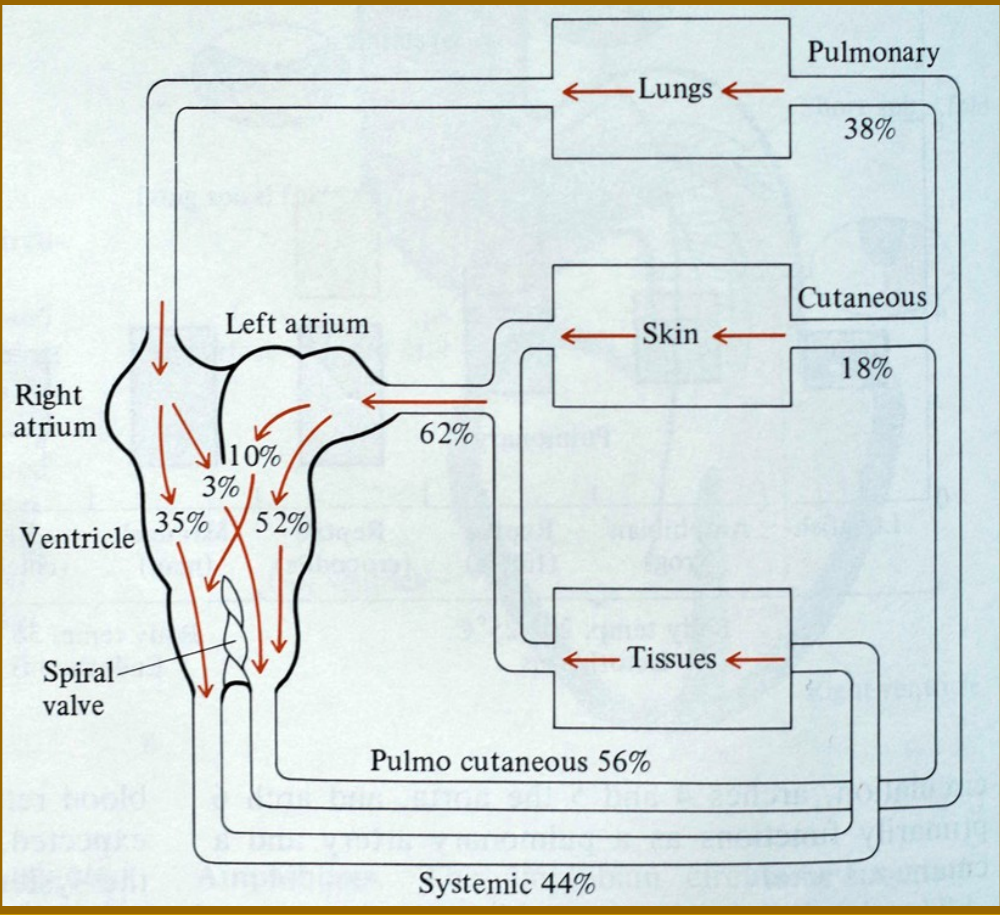
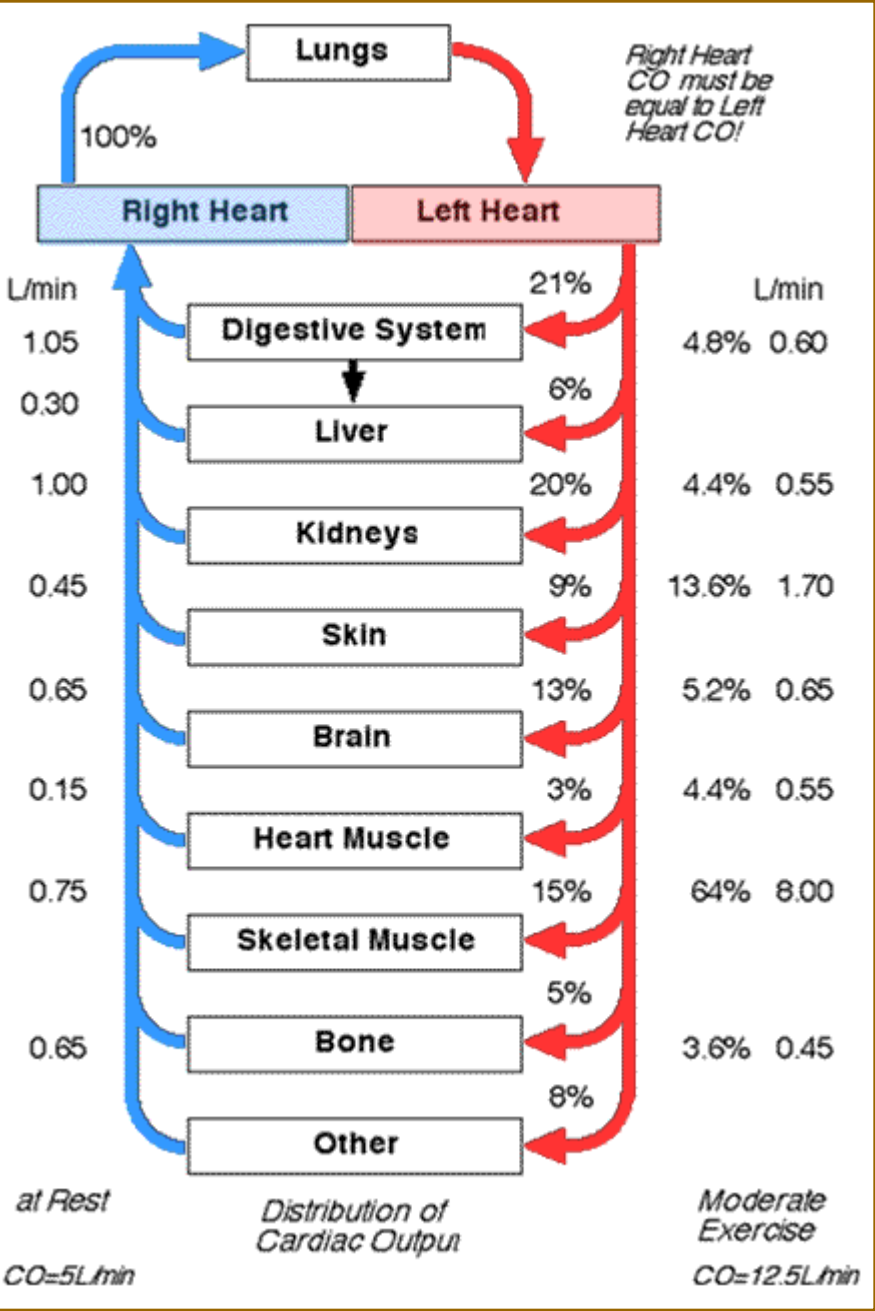


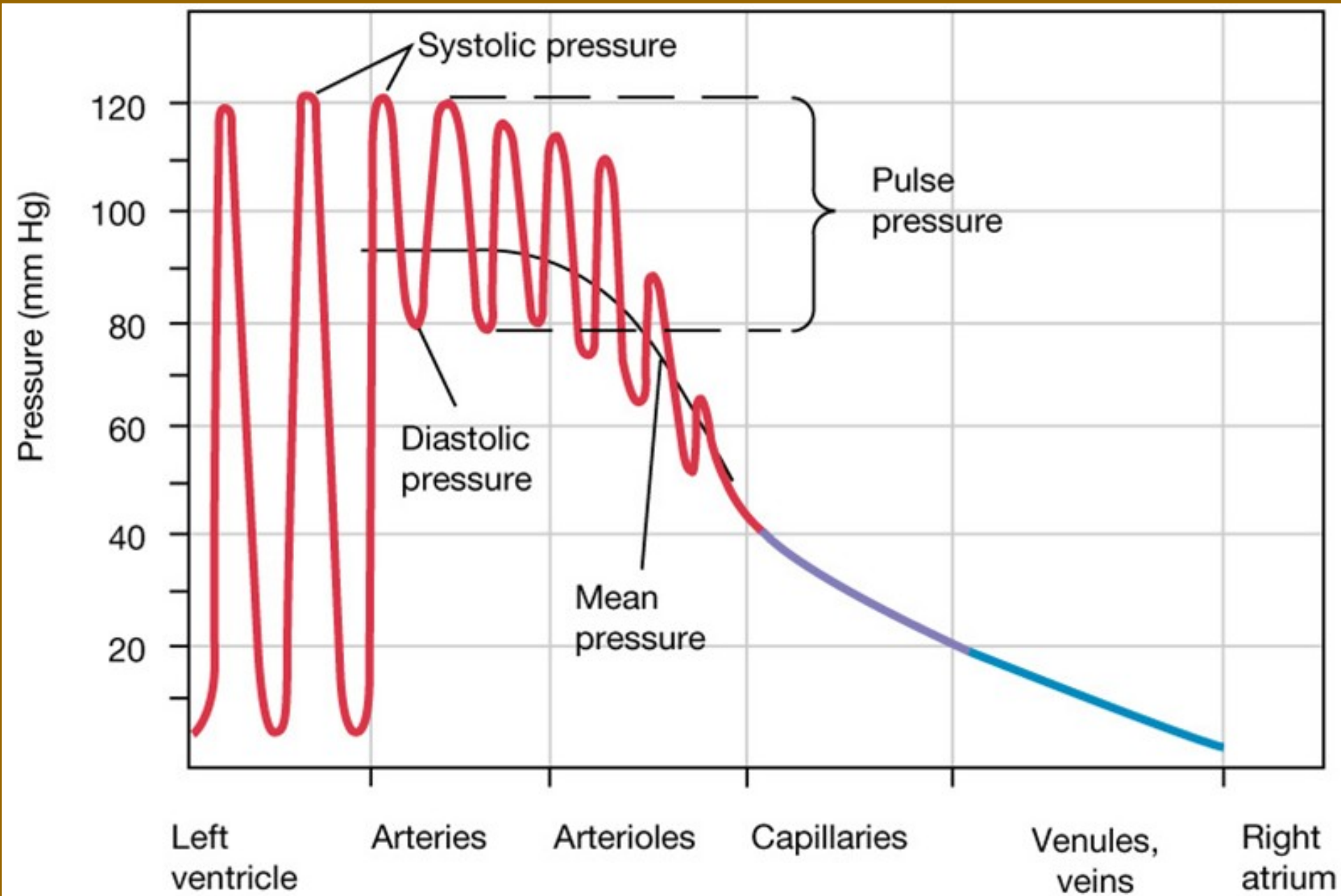
# Distribuce krve v jednotlivých cévách





# Procentuální distribuce krve u člověka a skokana

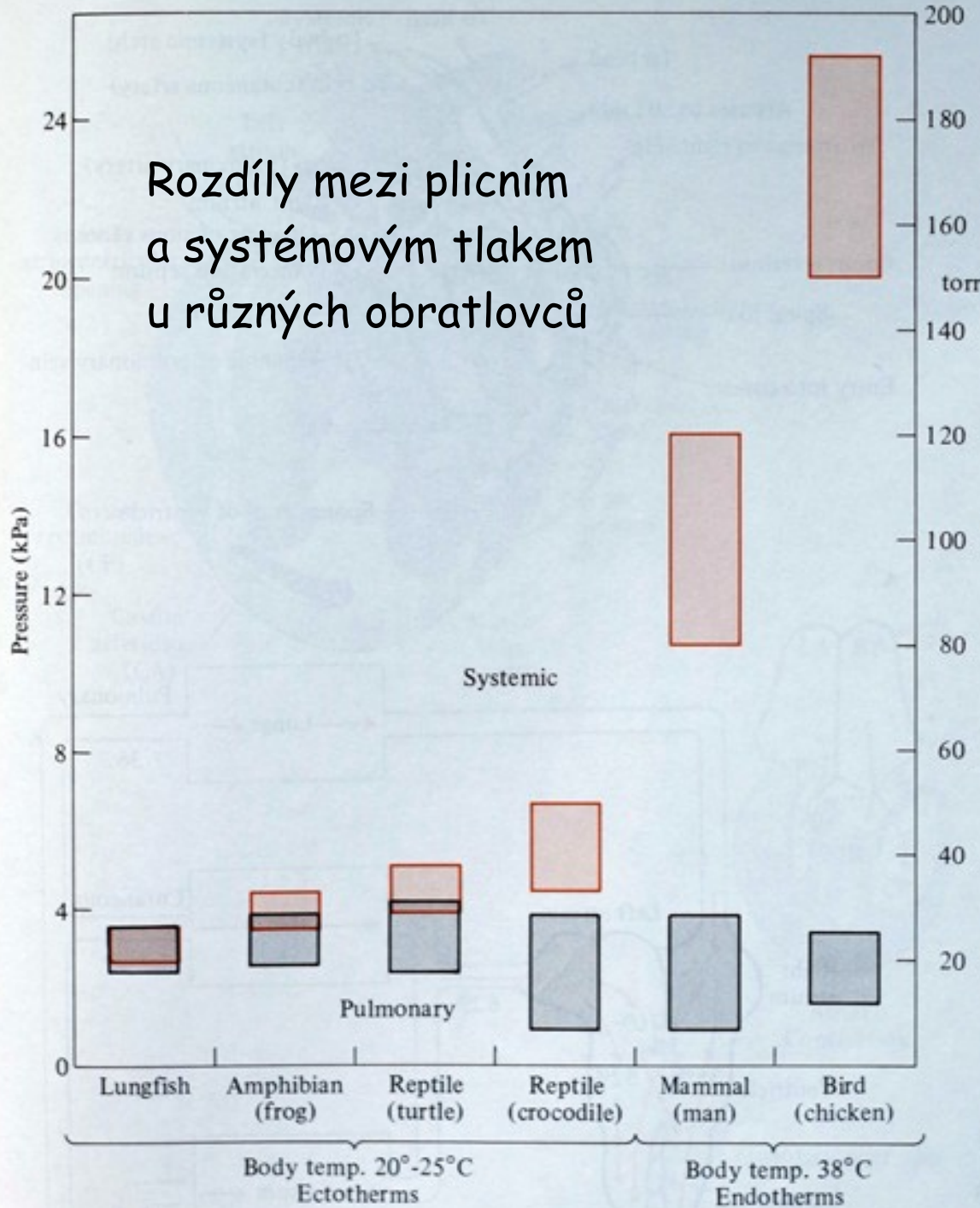






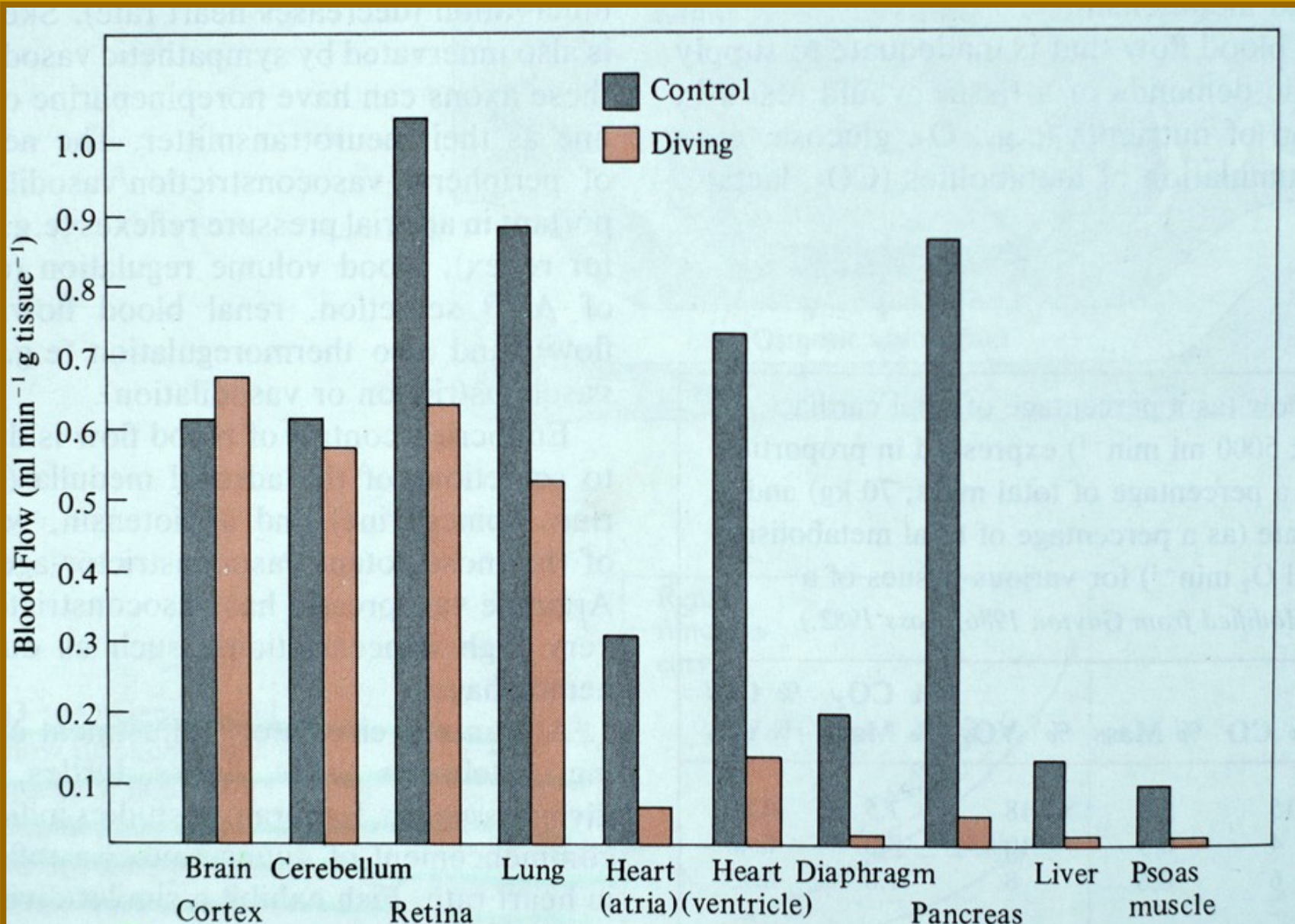


# Rozdíly mezi plicním a systémovým tlakem u různých obratlovců



# Selektivní distribuce krve u potápějícího se tuleně

-> hospodaření s kyslíkem

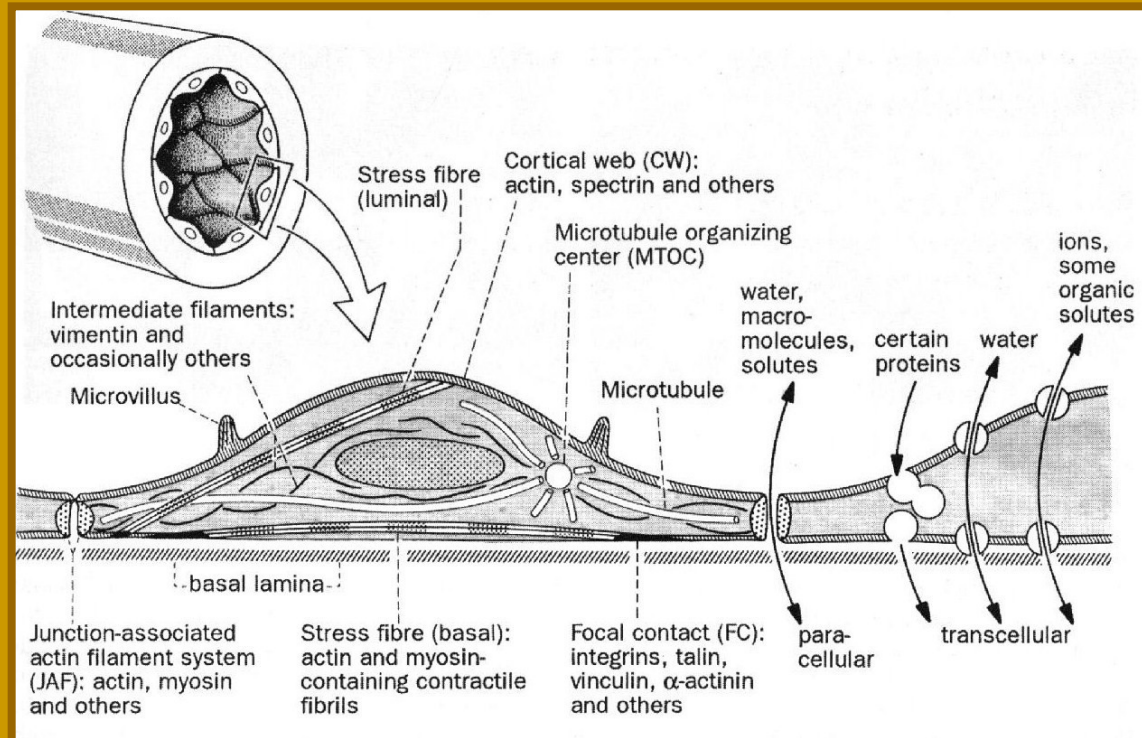




# Význam - distribuce živin, metabolitů, tepla

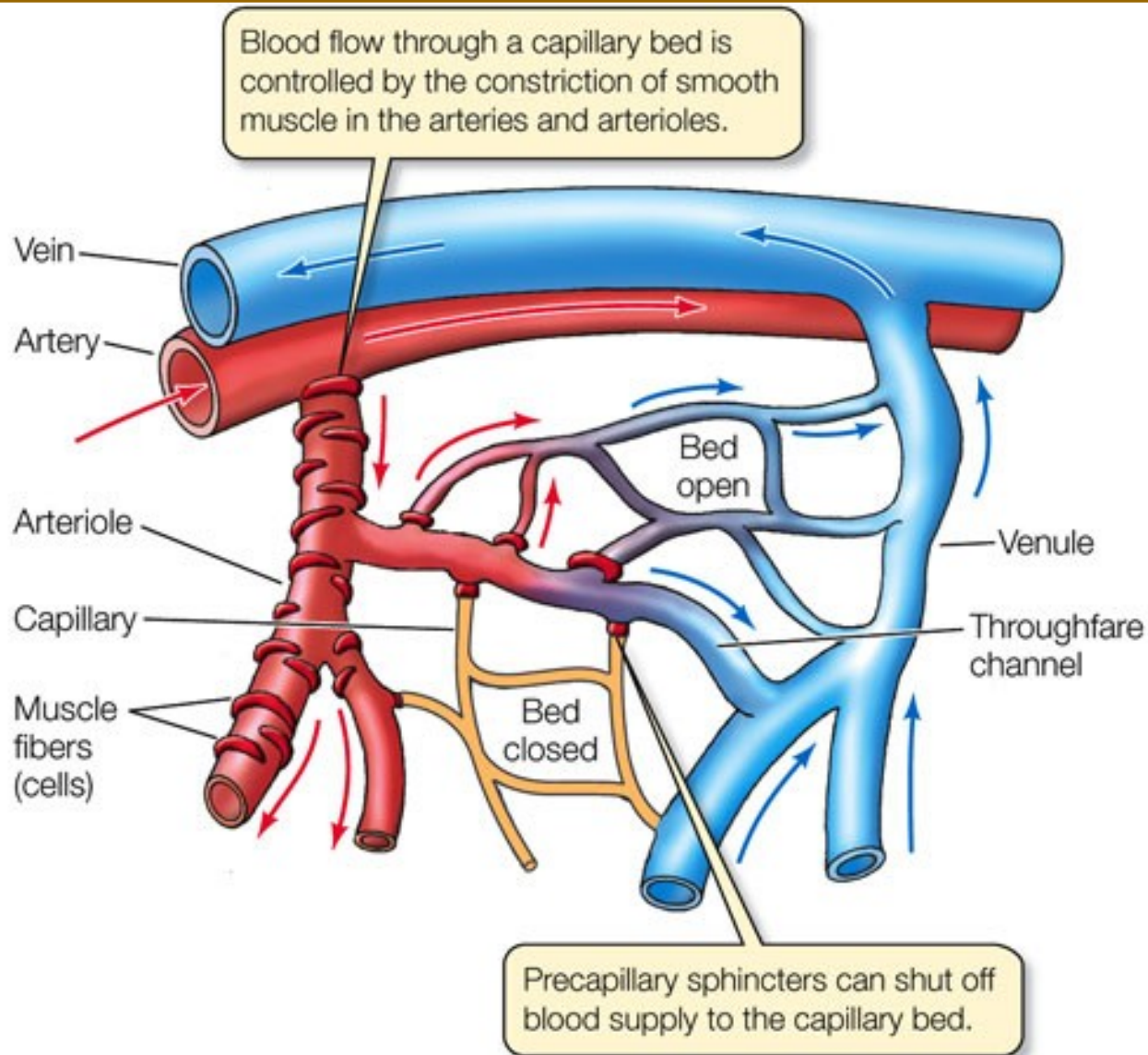
Transport látek přes cévní stěnu

- v důsledku vyššího tlaku = filtrace, hlavně voda a některé ionty
- osmotickým tlakem plasmových koloidů (bílkoviny)
- aktivě transport vezikuly a membránovými transportéry (větší molekuly,..)
- regulace hlavně endotelem, nervy a hormony
- regulace ovlivňuje tlak, permeabilitu, aktivitu transportérů a přenašečů
- změnu tlaku zprostředkovává srdeční a hladká svalovina
  - tunica media
  - prekapilární svěrače

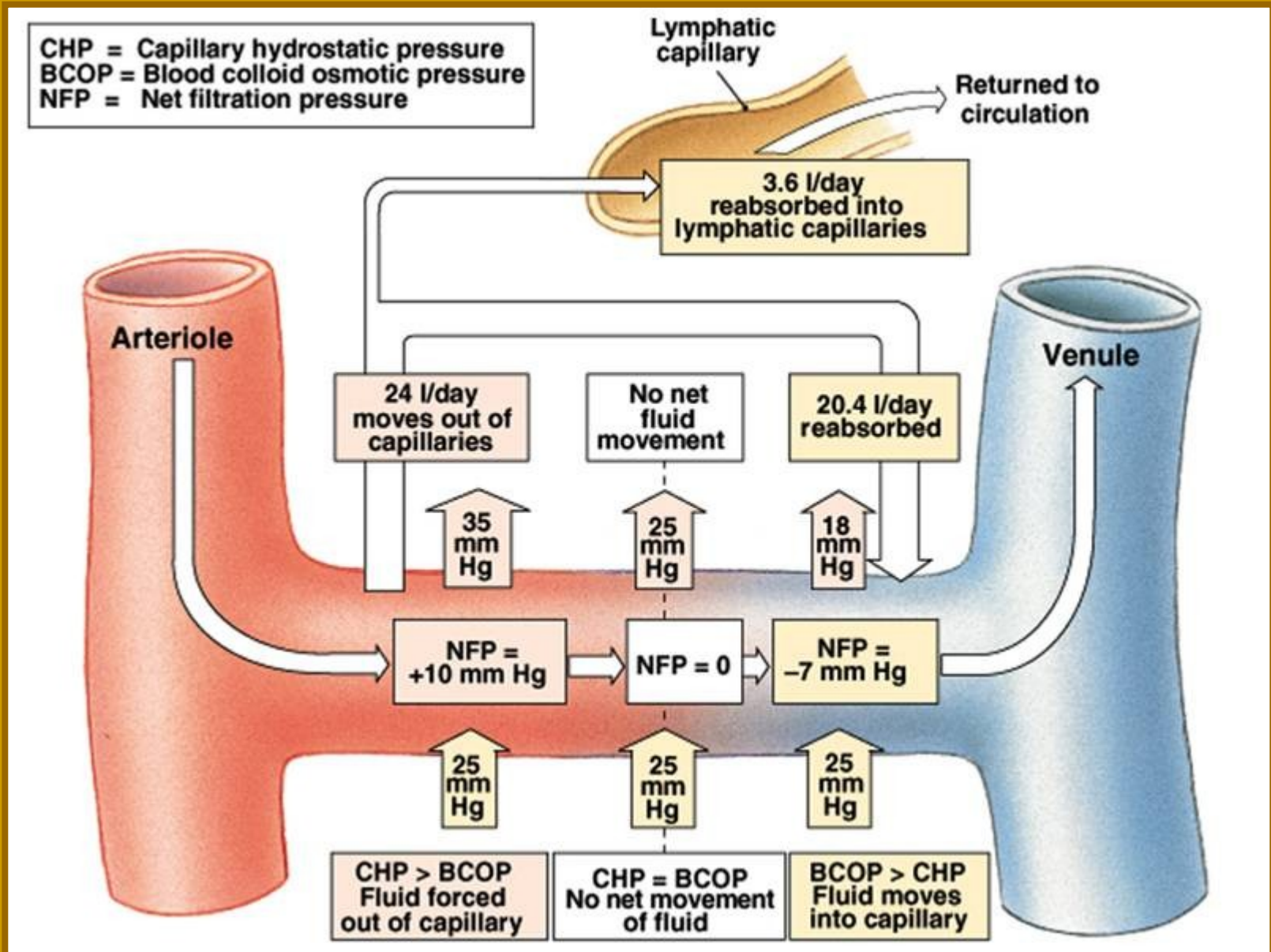


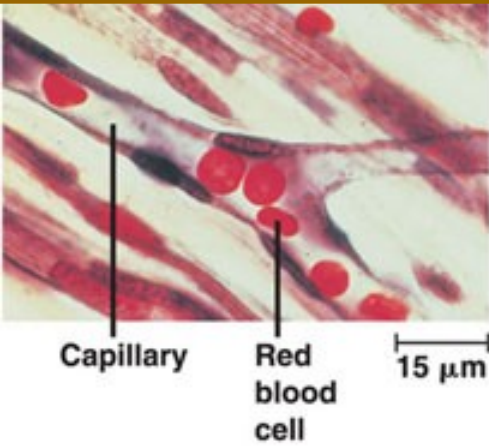


# Prekapilární svěrače regulují tlak a průtok krve

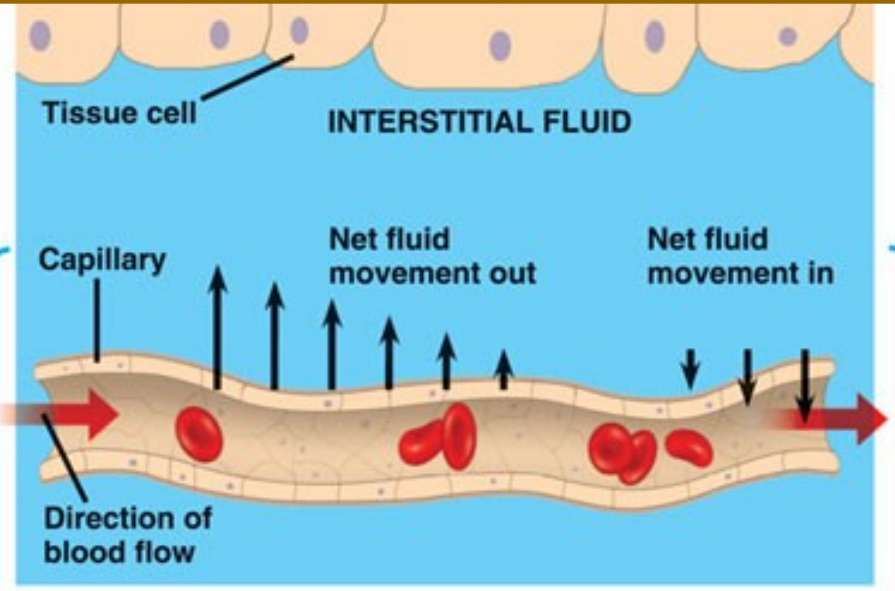


# Tlaky zprostředkovávající výměnu látek mezi cévami a okolím

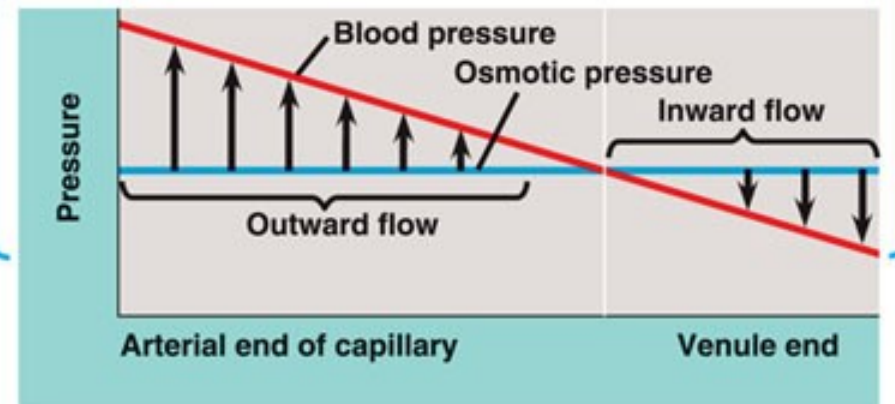




At the arterial end of a capillary, blood pressure is greater than osmotic pressure, and fluid flows out of the capillary into the interstitial fluid.



At the venule end of a capillary, blood pressure is less than osmotic pressure, and fluid flows from the interstitial fluid into the capillary.





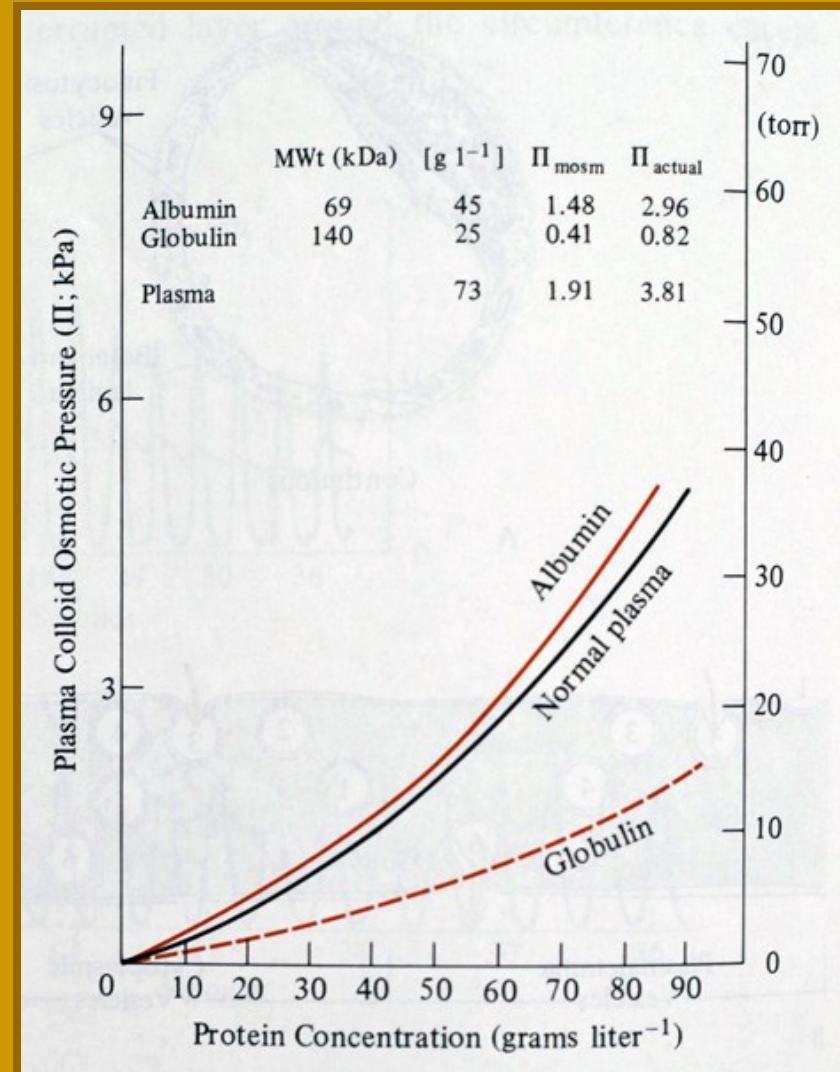
## Relativní permeabilita svalových kapilár pro různé látky (pro proteiny jsou prakticky nepropustné)

	Velikost (Da)	Ekvivalent sferoidu (nm)	Relativní permeabilita
Voda	18	-	1,00
NaCl	59	14	0,96
Urea	60	16	0,8
Glukósa	180	36	0,6
Sacharóza	342	44	0,4
Myoglobin	17600	190	0,03
Hemoglobin	68000	310	0,01
Albumin	69000	-	<0,0001

# Průměrné hodnoty onkotických tlaků u různých živočichů (Osmol)

Cnidaria	0,005
Urochordata	0,05
Paryby	0,31 (0,2-0,5)
Kroužkovci	0,45 (0,09-1,02)
Obojživelníci	1,01 (0,5-1,6)
Plazi	1,16 (0,5-1,6)
Kruhoústí	1,30 (1,2-1,4)
Ptáci	1,30 (1,1-1,5)
Kostnaté ryby	1,32 (0,4-2,7)
Savci	2,88 (2,1-3,7)
Hmyz (hemolymfa)	8,35 (3,1-13,6)

**Závislost onkotického tlaku na koncentraci proteinů**  
(Důležitá je molární koncentrace)



Srovnání systolického a diastolického tlaku v arteriích s hodnotou onkotického tlaku  
 Přes relativně velké (násobky) rozdíly v arteriálním tlaku, jsou si poměry arteriálního tlaku ku onkotickému mezidruhově blízké. Vyrovnáno hodnotou onkotického tlaku.

Výjimka jsou ptáci - velmi nízký onkotický tlak, proč?

		Arteriální tlak (systola/diastola, kPa)	Onkotický tlak (kPa)	Arteriální tlak / onkotický tlak
<b>Savci</b>	Člověk	16,3/10,9	3,81	3,6
	Ovce	18,4/15,2	2,99	5,6
	Pes	15,2/7,6	2,72	4,2
<b>Ptáci</b>	Kur	20,3/5,8	1,50	8,7
	Holub	18,4/14,3	1,10	14,8
<b>Plazi</b>	Želva	5,7/4,4	0,87	5,8
<b>Obojživelníci</b>	Skokan	4,1/2,7	0,69	4,9
	Ropucha	4,4/2,6	1,28	2,5
<b>Ryby</b>	treska	3,9/2,5	1,13	2,8



# Endothelial Function Assessment

- Vascular Tone
  - Vascular reactivity
  - Vasoconstrictors: ET-1
  - Vasodilators: Nitric oxide products
- Markers of Endothelial Activation
  - Adhesion molecules (VCAM, ICAM, selectin)
- Markers of Coagulation/Fibrinolysis
  - PAI-1/tPA, fibrinogen, thrombomodulin, VWF
- Markers of Inflammation
  - CRP, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6
- Hormones and Metabolic Products with Known Vascular Effects
  - Adiponectin, FFA

Caballero AE. *Obes Res.* 2003;11:1278-89.

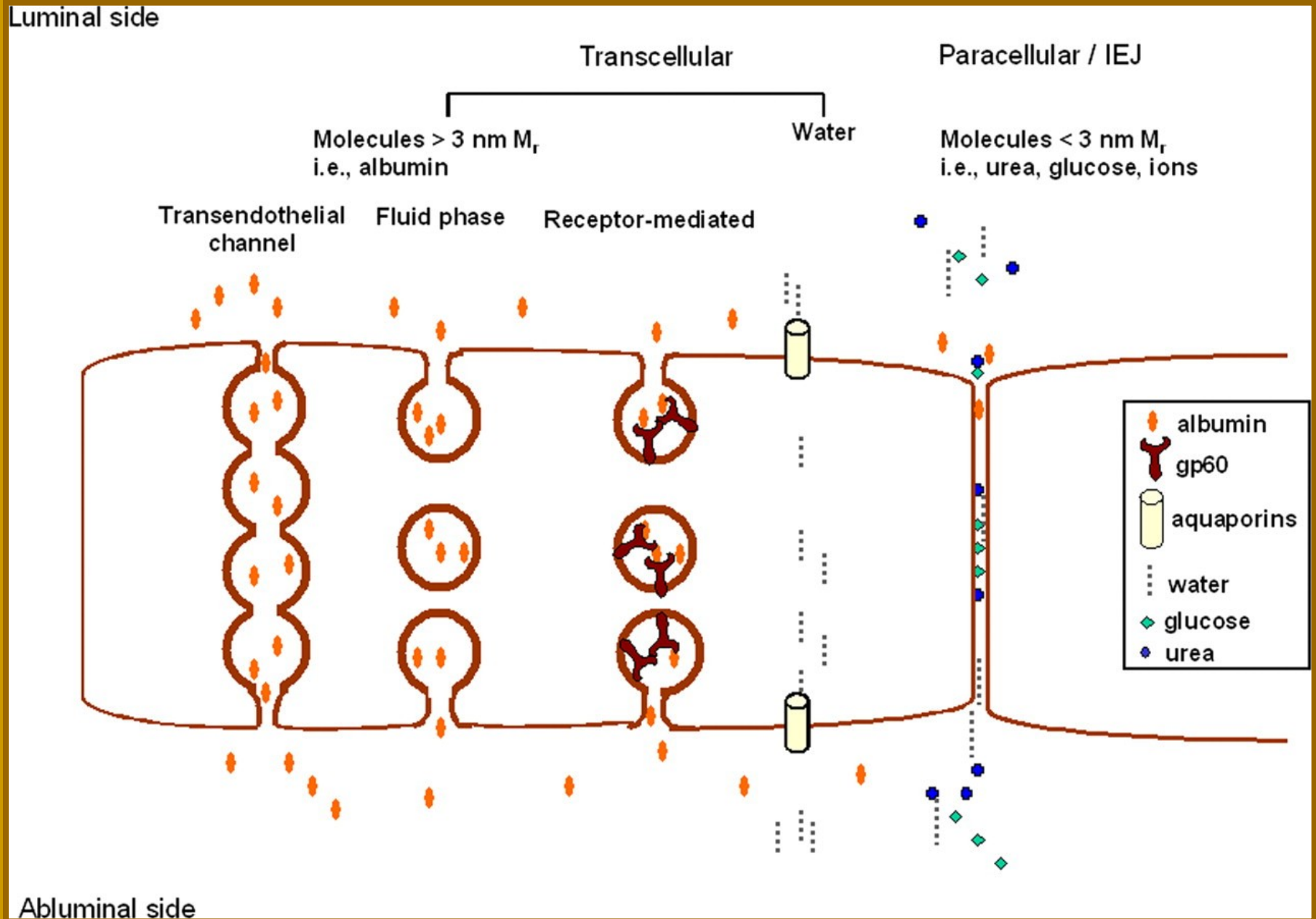
Endotel

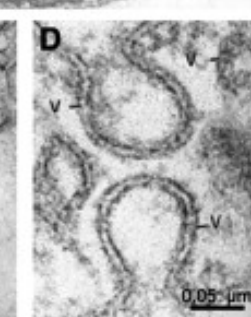
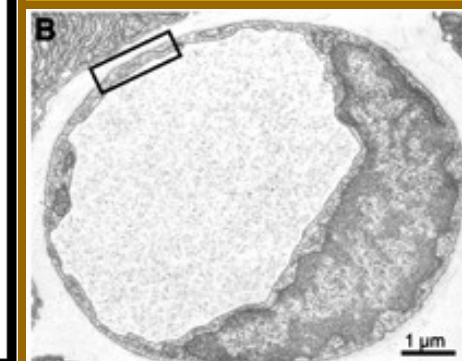
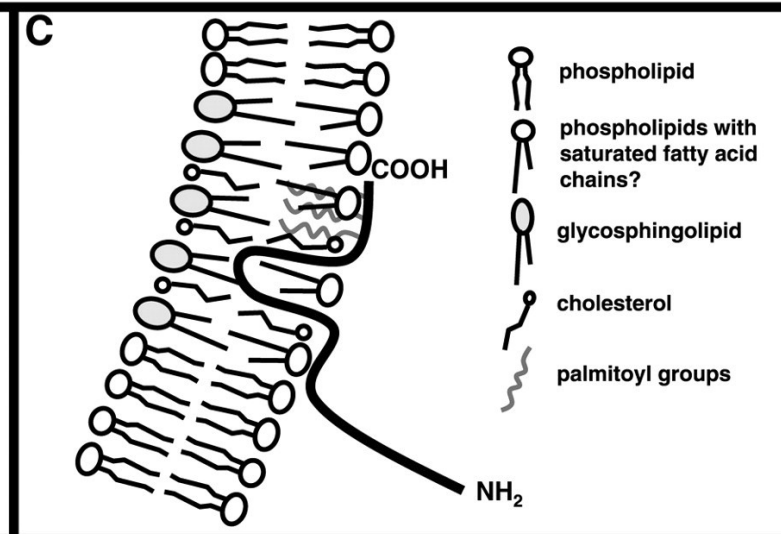
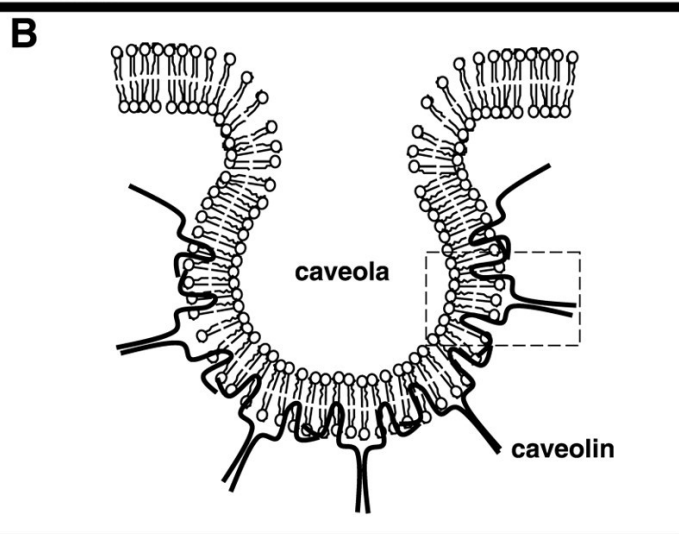
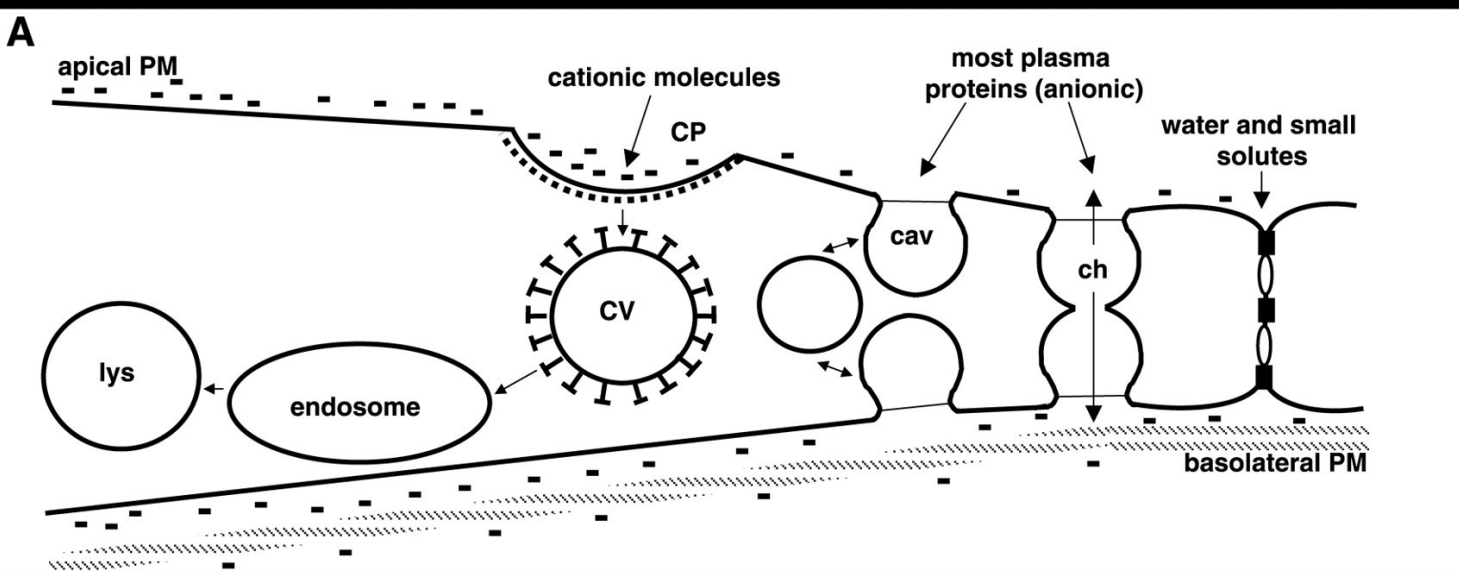
## Normal Endothelial Function

Dilatation	Constriction
Growth inhibition	Growth promotion
Antithrombosis	Prothrombosis
Anti-inflammation	Proinflammation



# Transport látek endoteliemi

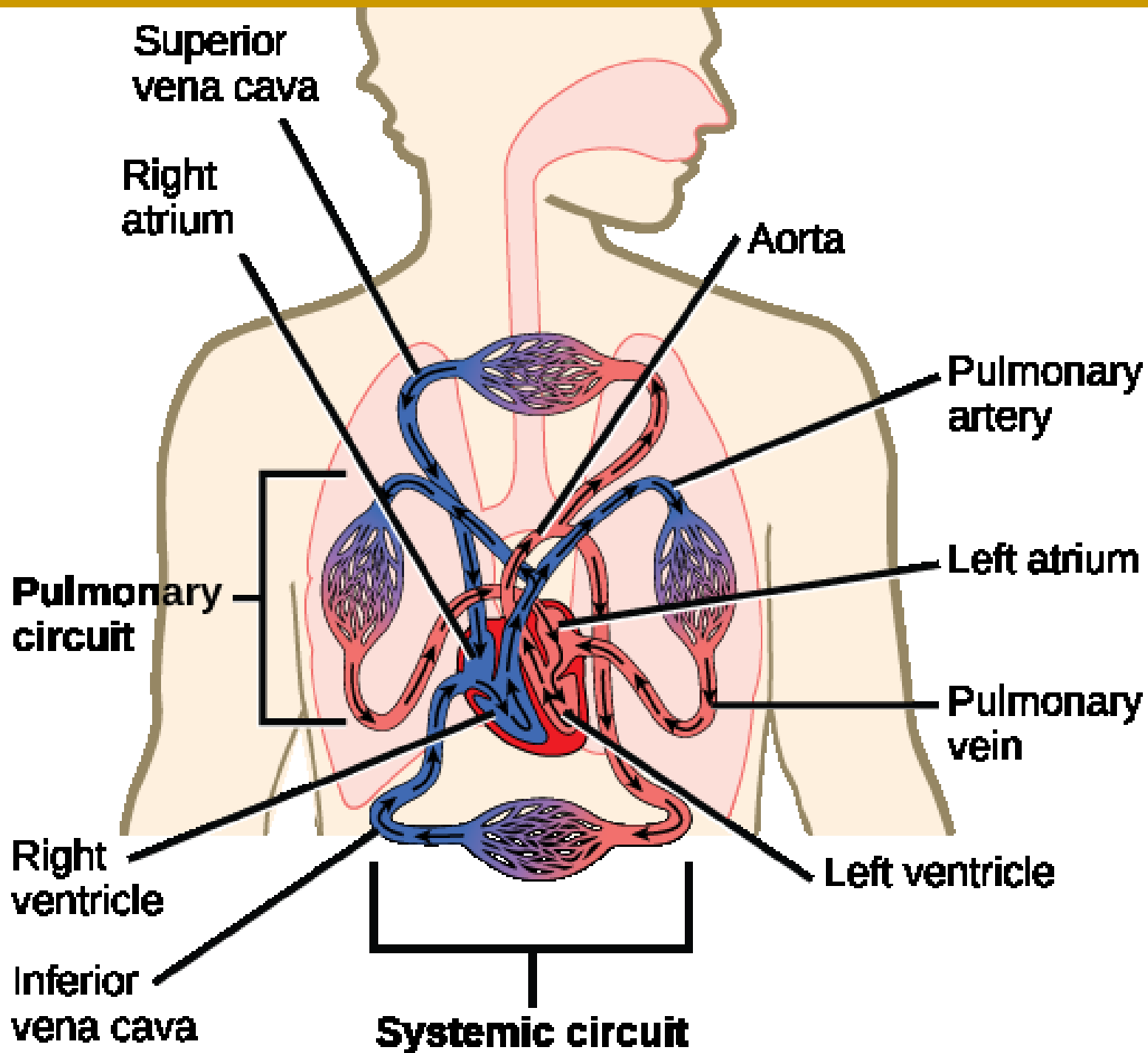


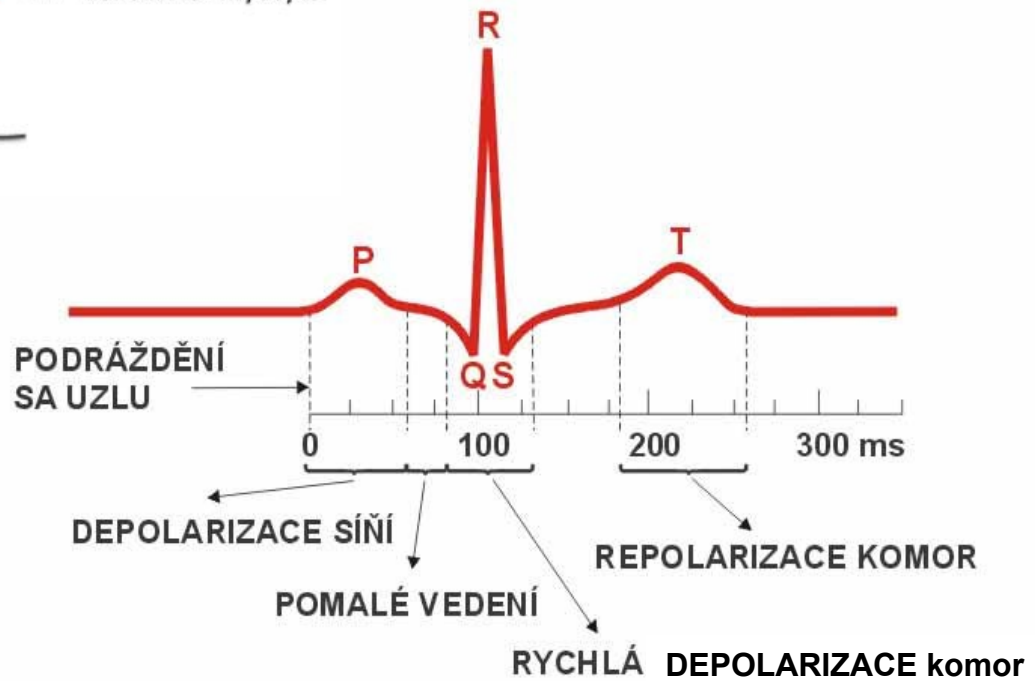
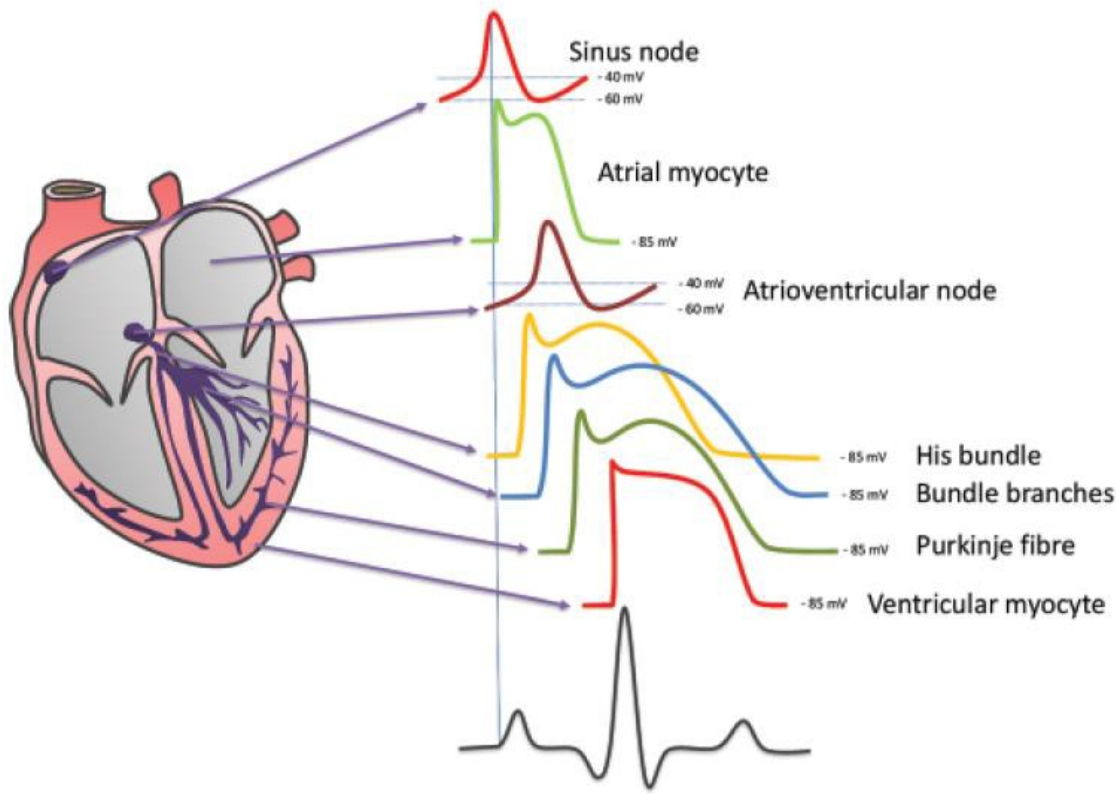


Caveolin - mediátor transcytósý



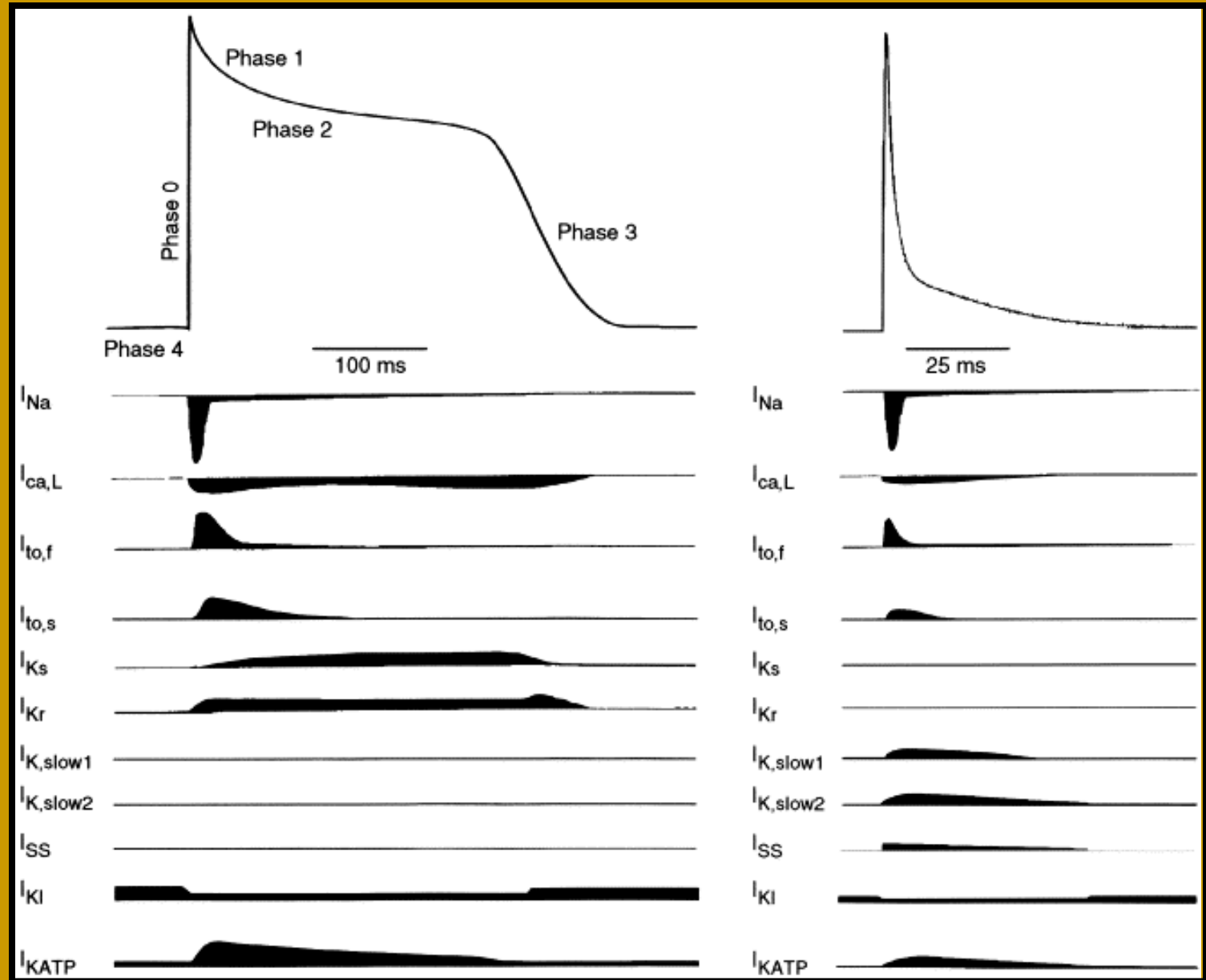
**SRDCE**





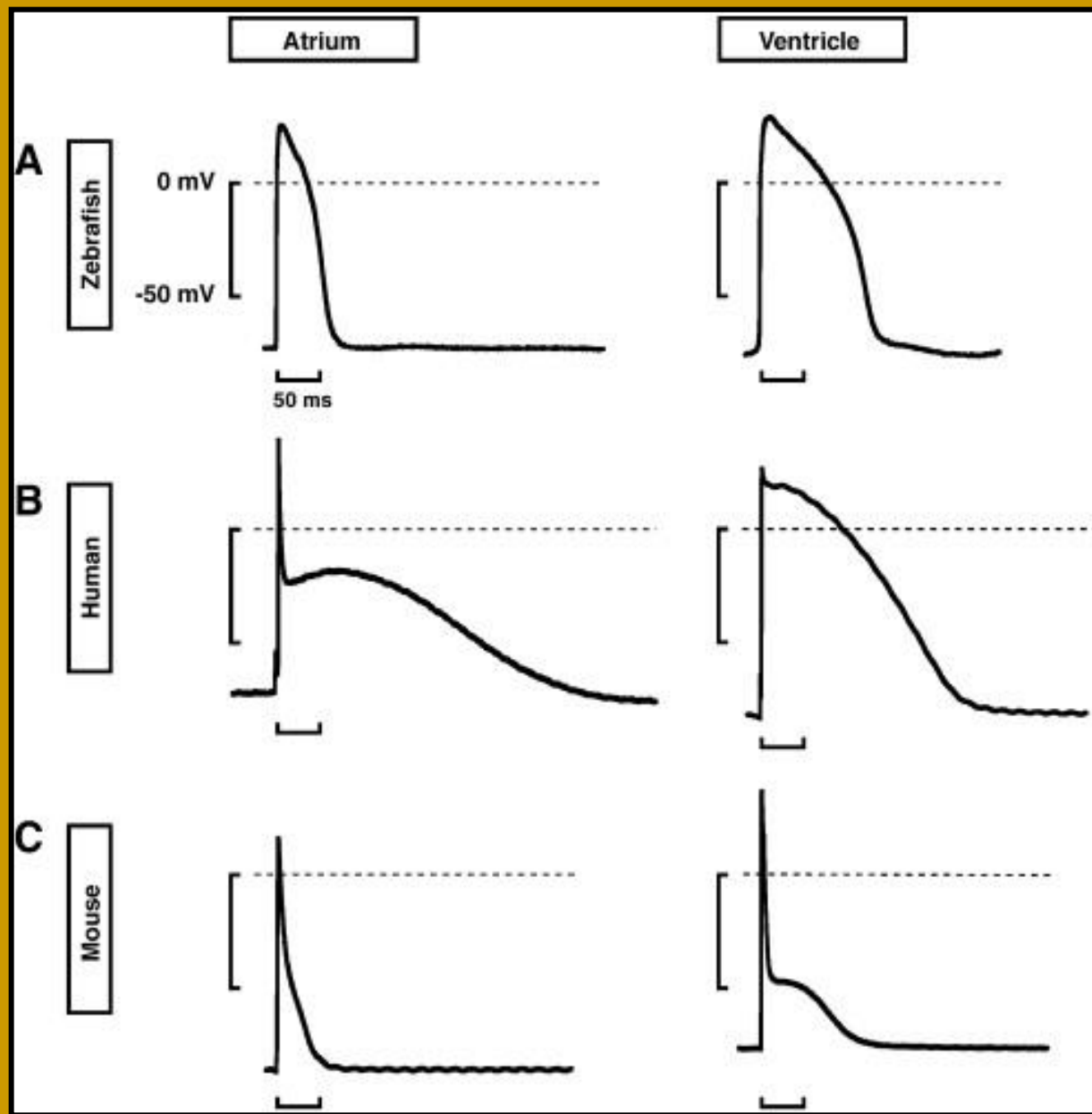
**Typický průběh EKG křivky**

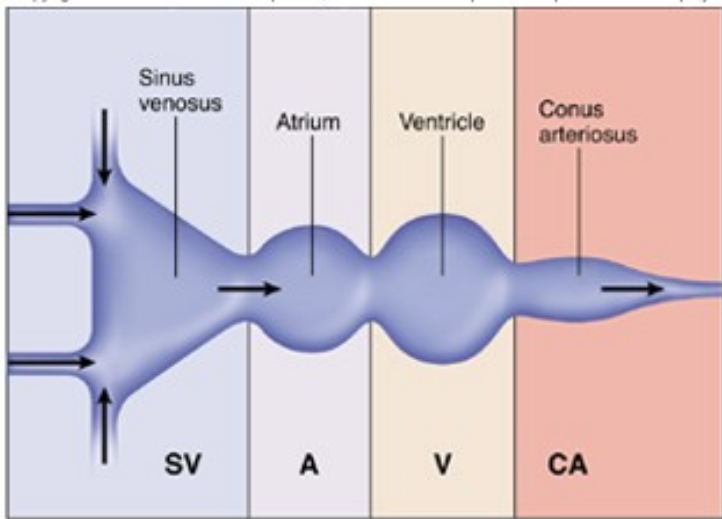
# Význam jednotlivých iontových proudů pro depolarizační vlnu kardiomyocytu



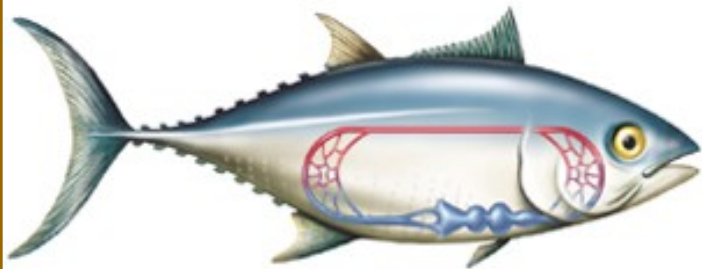
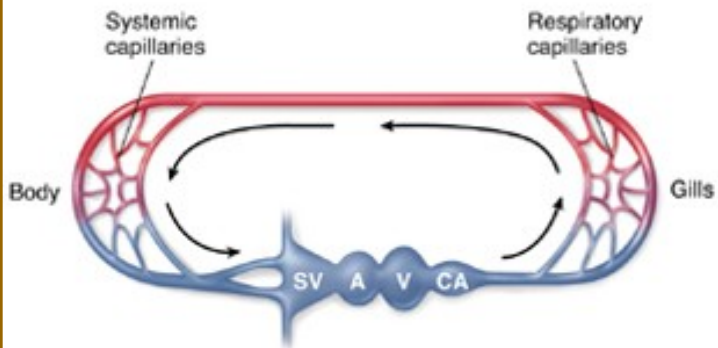


# Depolarizační vlna kardiomyocytu u dania, člověka a myši



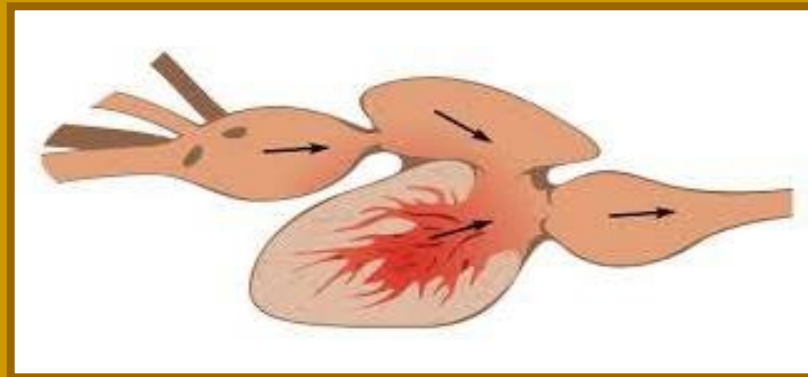


(a)

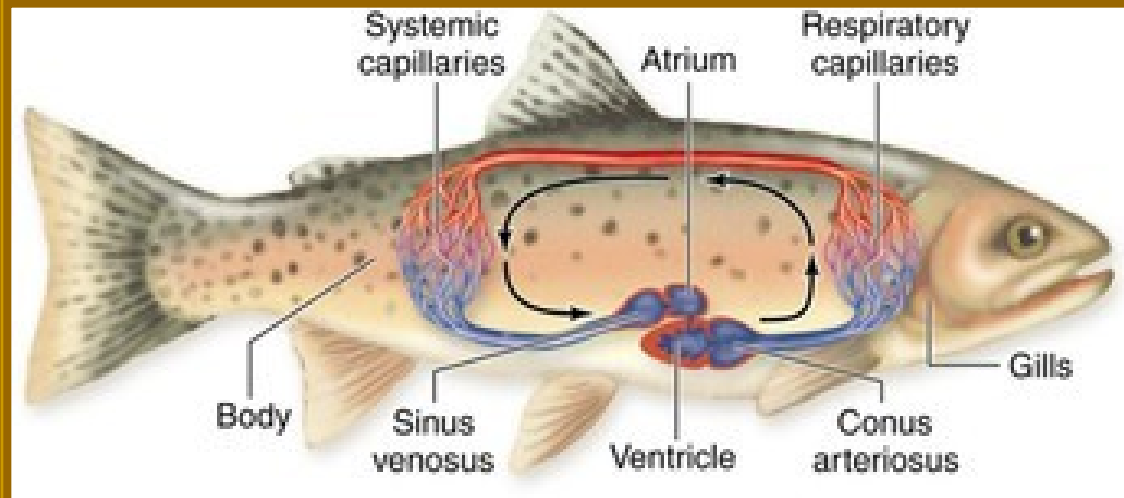


(b)

# Ryby

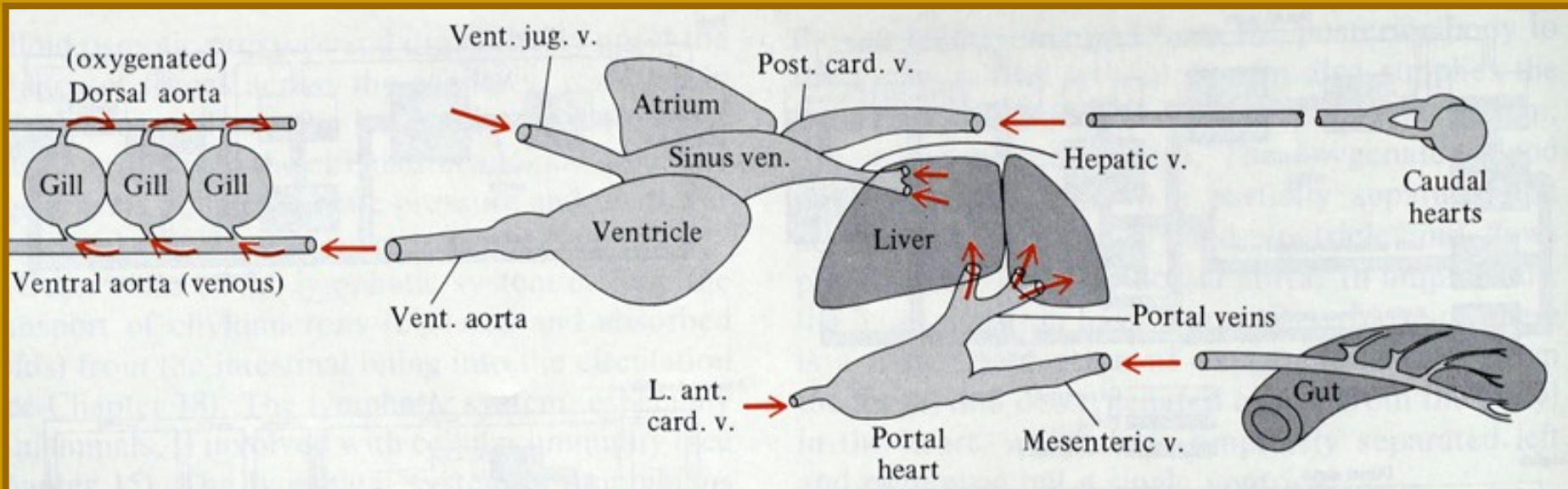
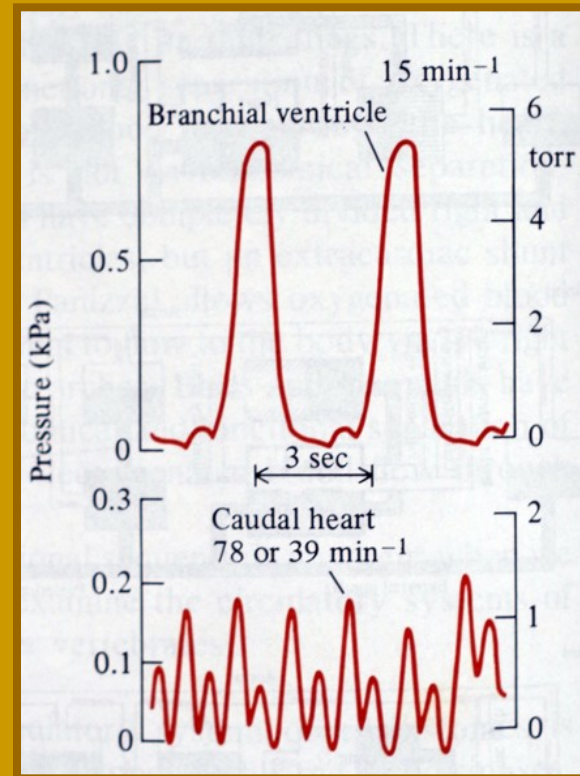


- dvoukomorové srdce
- srdcem prochází jen odkysličená krev
- některé (např. Sliznatky, *Myxini*) pomocná srdce



# Srdce sliznatek

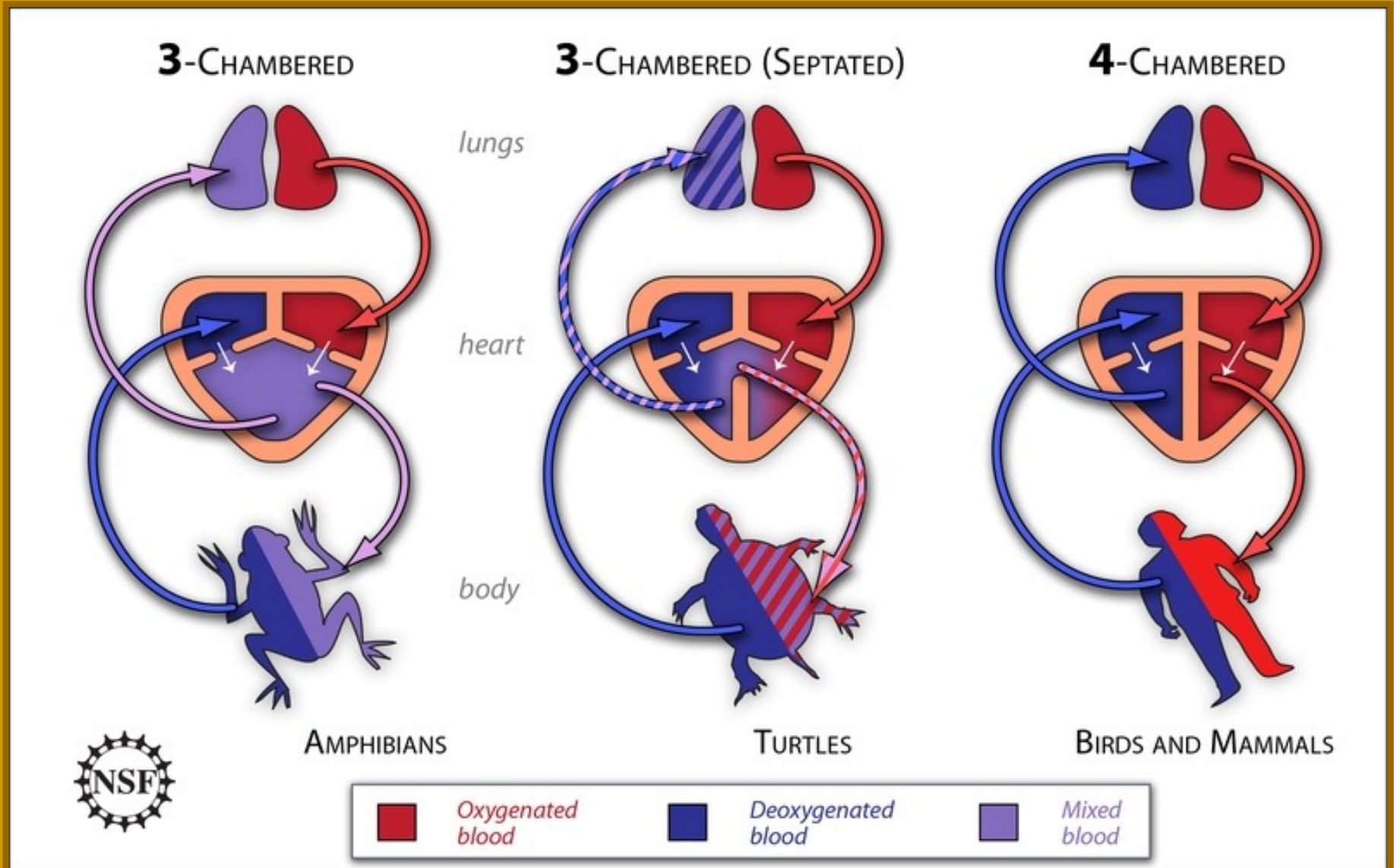
Jednotlivá srdce tepou různou frekvencí,  
v závislosti na výkonu?





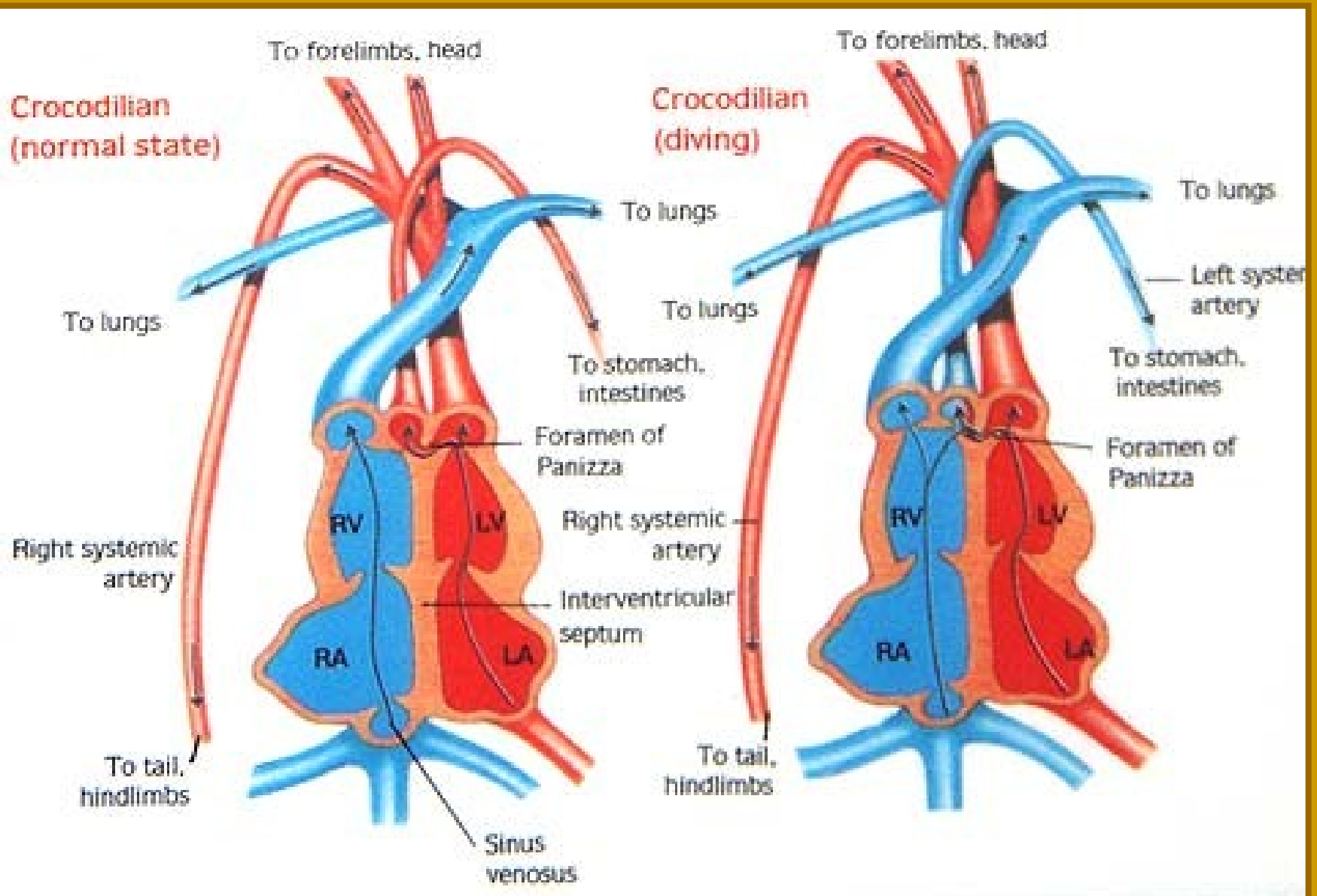
Srdce pumpuje od- i okysličenou krev od obojživelníků výše

- u savců a ptáků již nedochází v srdci k míchaní od- s okysličenou krví
- u krokodýlů možnost přechodně kompletně oddělit

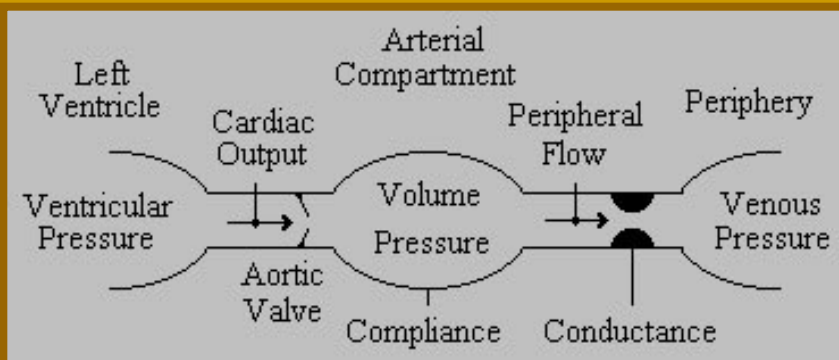
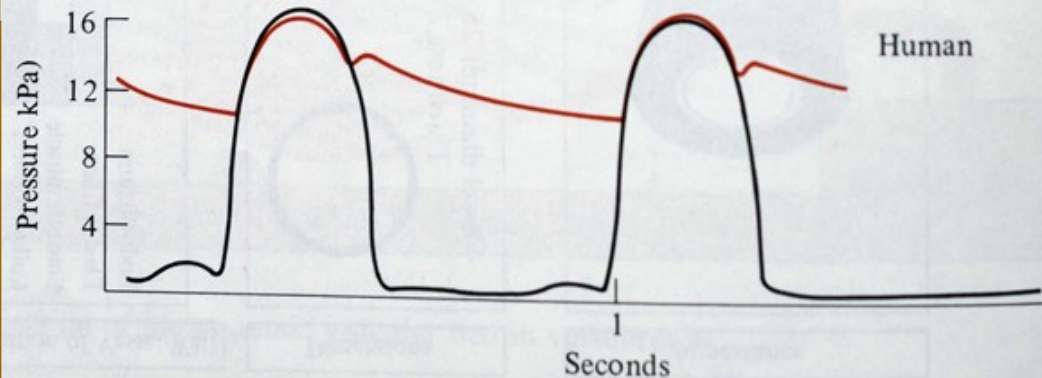
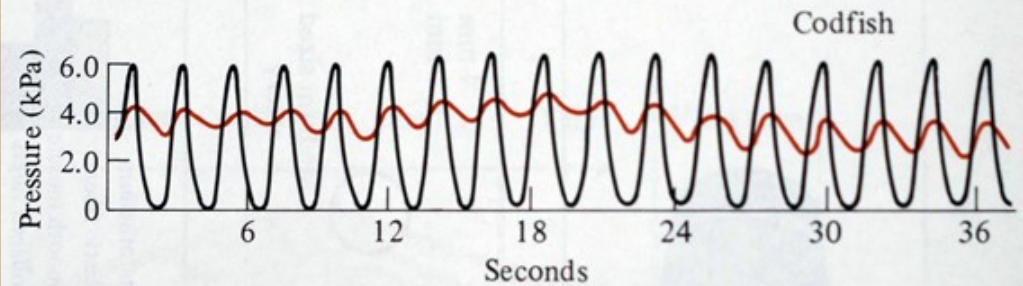
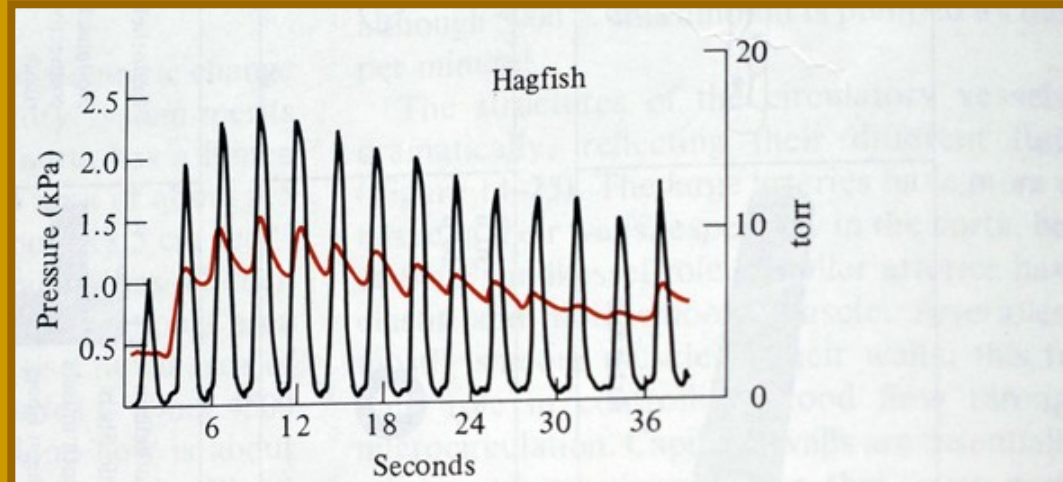




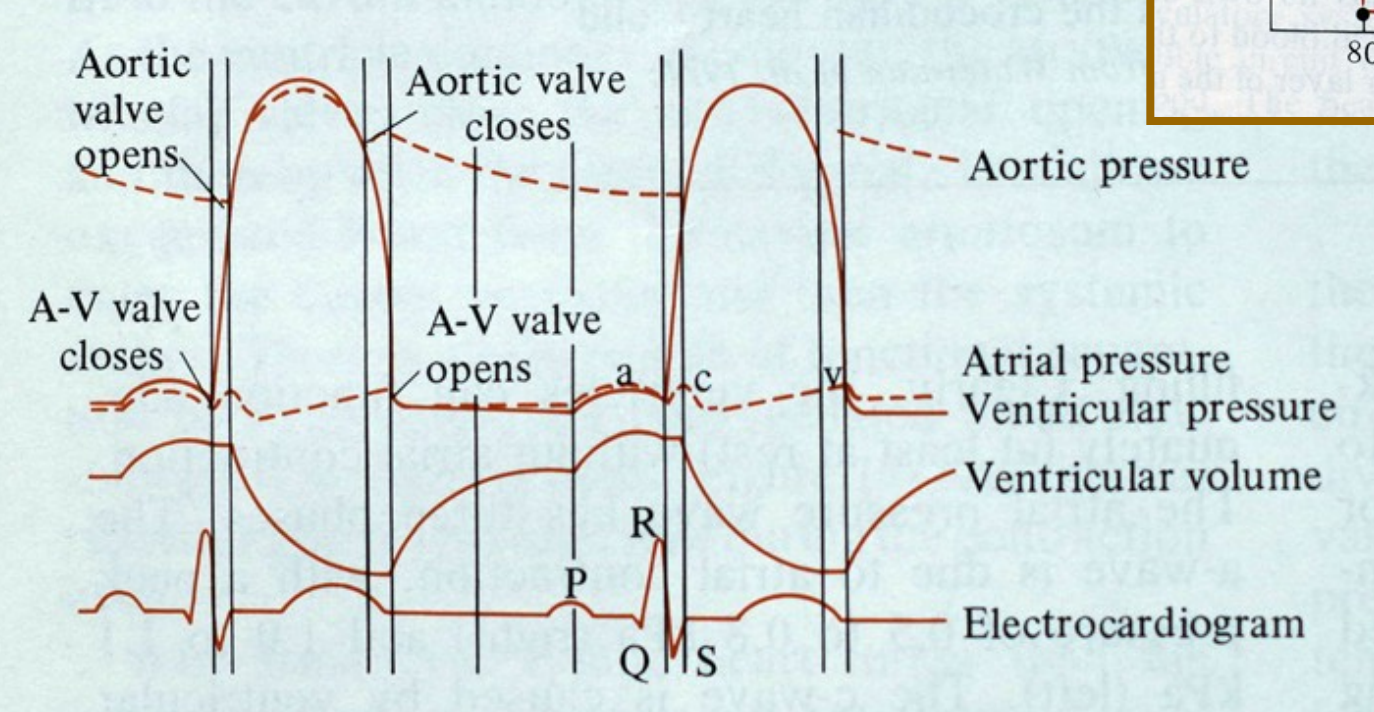
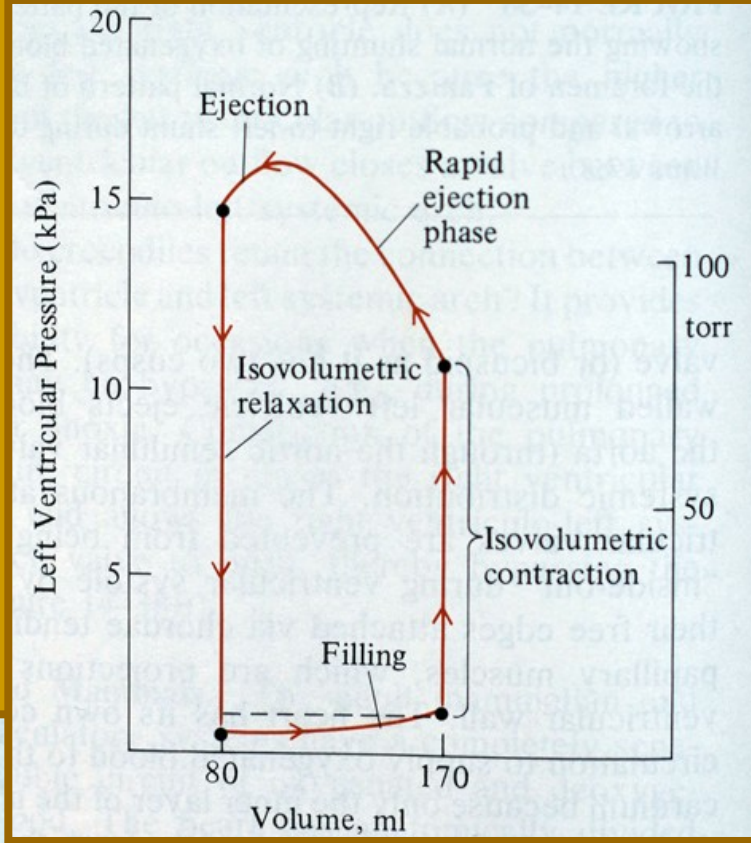
# Distribuce krve srdcem u dýchajícího a potápějícího se krokodýla



# Rozdíly v tlaku v komoře a v aortě (Windkessel efekt)



# Porovnání dynamiky jednotlivých parametrů srdeční činnosti a isovolumetrická kontrakce





# Srovnání kardiovaskulárních parametrů v klidu a během aktivity u obratlovců

V závislosti na vývojové „vypělosti“ při aktivitě stoupá tepová frekvence, oproti primitivnějším skupinám, kde se zvětšuje i tepový objem, s výjimkou obojživelníků.



**Tep** –  $\text{min}^{-1}$

**Tepový objem** – ml

**VO<sub>2</sub>** – ml O<sub>2</sub> / min

**AV diference** – množství O<sub>2</sub> v arteriální oproti venózní krvi (intenzita odebrání O<sub>2</sub> tkání)

		V klidu	Při aktivitě	Násobek zvýšení	% podíl na zvýšení VO <sub>2</sub>
<b>Possum</b> (1,48 kg)	Tep	143	321	2,2x	51%
	Tepový objem	2,43	2,29	0,9x	-2%
	AV diference	4,5	10,1	2,2x	51%
	VO <sub>2</sub>	19,5	100	5,1x	
<b>Holub</b> (0,44 kg)	Tep	115	670	5,8	87%
	Tepový objem	1,70	1,59	0,9x	-1%
	AV diference	4,6	8,3	1,8x	14%
	VO <sub>2</sub>	8,9	88	9,9x	
<b>Ještěř</b> (1,03 kg)	Tep	50	108	2,2x	41%
	Tepový objem	2,3	3,1	1,3x	12%
	AV diference	2,6	6,1	2,3x	47%
	VO <sub>2</sub>	3,3	21,6	6,6x	
<b>Ropucha</b> (0,25 kg)	Tep	26	47	1,8x	16%
	Tepový objem	0,34	0,32	0,9x	-1%
	AV diference	2,1	10,2	4,9x	84%
	VO <sub>2</sub>	0,18	1,53	8,5x	
<b>Pstruh</b> (1,00 kg)	Tep	38	51	1,4x	11%
	Tepový objem	0,46	1,03	2,2x	39%
	AV diference	3,2	8,3	2,6x	50%
	VO <sub>2</sub>	0,56	4,35	7,8x	

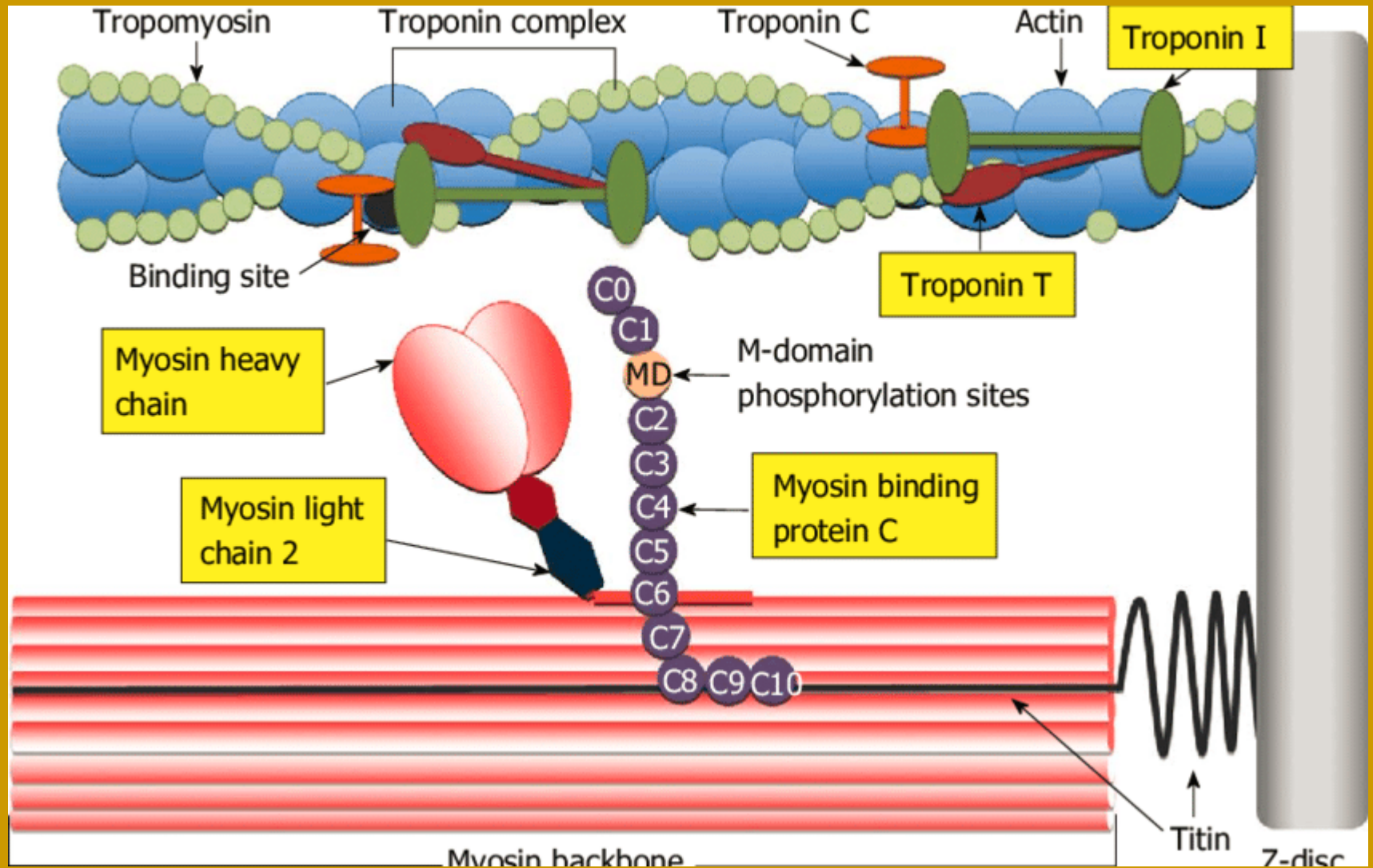


# Srdce nejčastějších modelových organismů

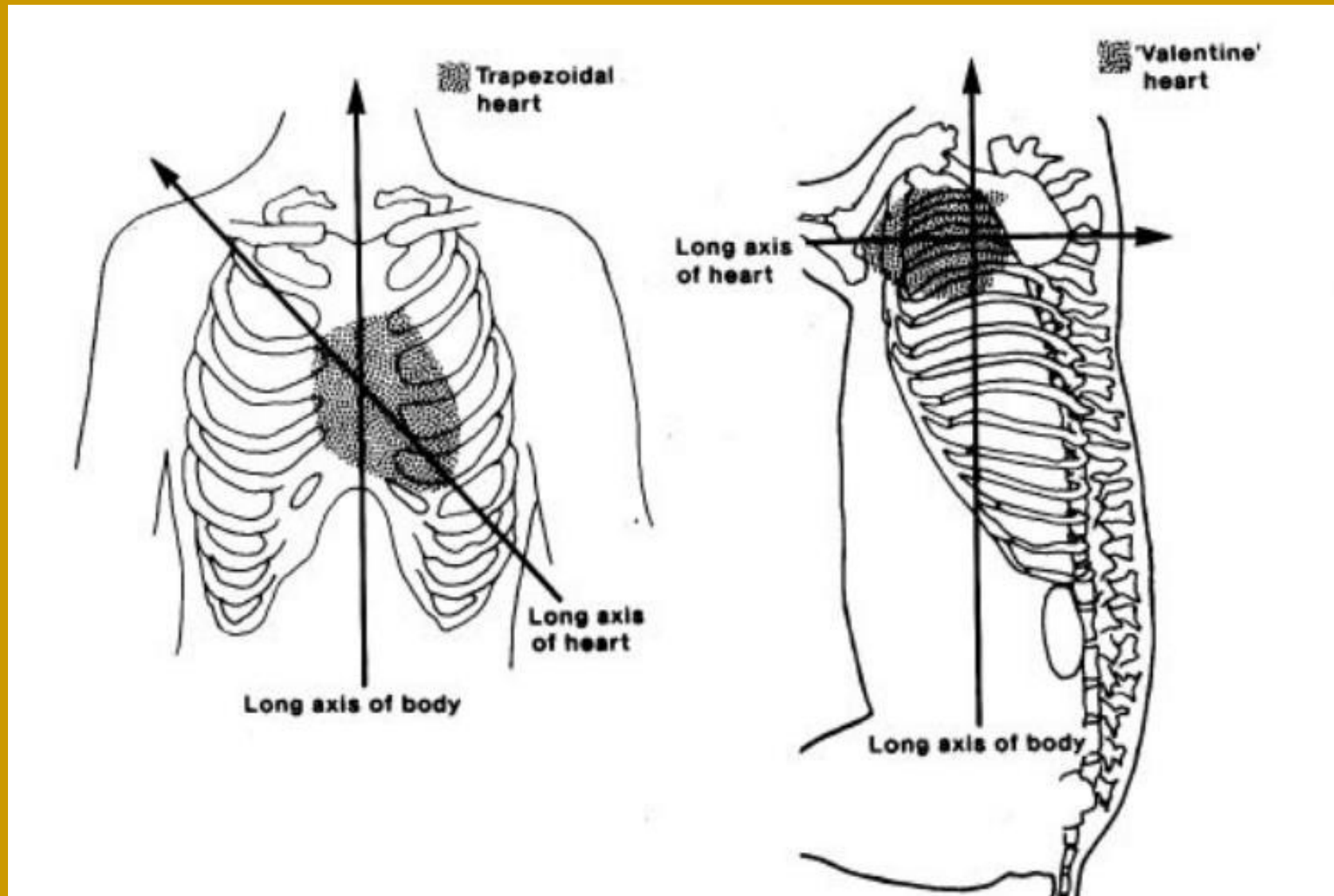
	Člověk	Prase	Pes	Králík	Potkan	Myš	Danio
<b>Klidová Srdeční rychlost</b> (úderů za minutu)	65-79 <sup>1)</sup>	89-117 <sup>1)</sup>	118–125 <sup>1)</sup>	155–211 <sup>1)</sup>	350-370 <sup>1)</sup>	500–600 <sup>1)</sup>	98-140 * <sup>2)</sup> Při 25 °C (dospělec)  120-180 <sup>3)</sup> Při 28 °C (embryo)
<b>Tepová rychlost při námaze</b>	173–188 <sup>1)</sup>	259-306 <sup>1)</sup>	241–279 <sup>1)</sup>	328–360 <sup>1)</sup>	500–550 <sup>1)</sup>	700–800 <sup>1)</sup>	- **
<b>Zrychlení tepové frekvence</b> (%)	140–170 <sup>1)</sup>	128-219 <sup>1)</sup>	96–136 <sup>1)</sup>	71–112 <sup>1)</sup>	40–50 <sup>1)</sup>	30–40 <sup>1)</sup>	-
<b>QT interval</b> (ms)	366 <sup>9)</sup>	245 <sup>11)</sup> (miniprase Bama)	228 <sup>10)</sup>	156 <sup>14)</sup>	70 <sup>6)</sup>	59	231 <sup>9)</sup> 23°C
<b>Váha jedince</b> (kg)	50-86 <sup>4)</sup>	200-300 <sup>4)</sup> 7,4-14,4 <sup>11)</sup> (miniprase)	7-16 <sup>4)</sup>	1–6 <sup>4)</sup>	0,225–0,52 <sup>4)</sup>	0.02–0.063 <sup>4)</sup>	5,2x10 <sup>-4</sup> – 7,6x10 <sup>-4</sup> <sup>12)</sup>
<b>Váha srdce</b> (g)	306 <sup>15)</sup>	197,2 <sup>4)</sup>	169,2 <sup>4)</sup>	6,7 <sup>4)</sup>	0,8 <sup>4)</sup>	0,1 <sup>4)</sup>	0,001 <sup>7)</sup>
<b>Krevní tlak systolický/ Diastolický</b> (mm hg)	120/80 <sup>13)</sup>	135–150/- <sup>13)</sup>  128/80 <sup>5)</sup> (miniprase)	112/56 <sup>13)</sup>	110/80 <sup>13)</sup>	84–134/60 <sup>13)</sup>	133–160 /102–110 <sup>13)</sup>	2,51/ 2,16 <sup>8)</sup>

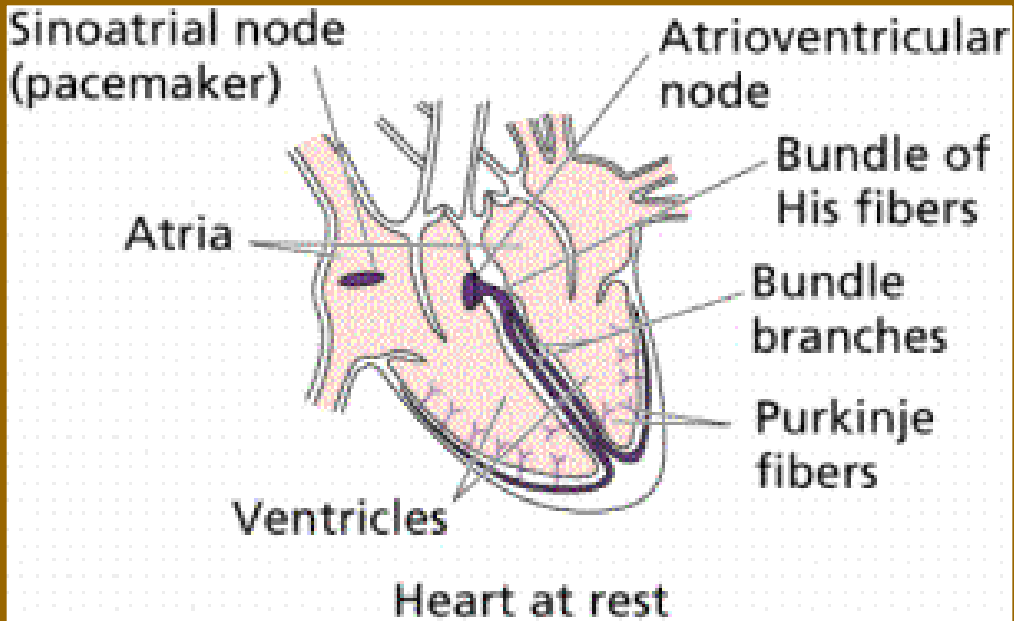
Síla a dynamika kontrakce je ovlivněna také poměrem forem myozinů

Myh6 x Myh7 (MyI2/MyI3 x MyI7/MyI4)



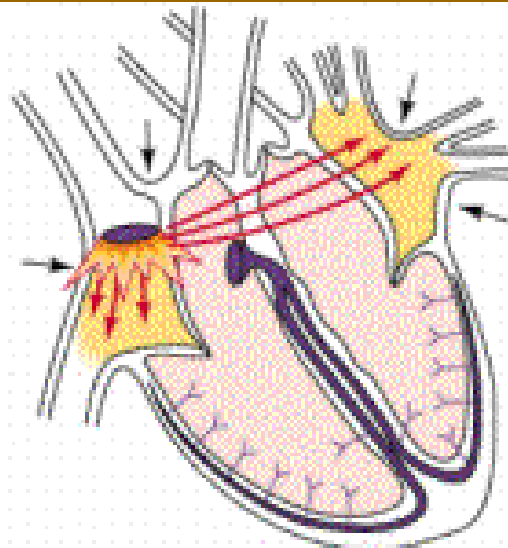
**Srovnání tvaru a umístění srdce v hrudníku člověka (vlevo) a prasete (vpravo) šipkami jsou naznačeny dlouhé osy těla a dlouhé osy srdce (Crick et al. 1998).**



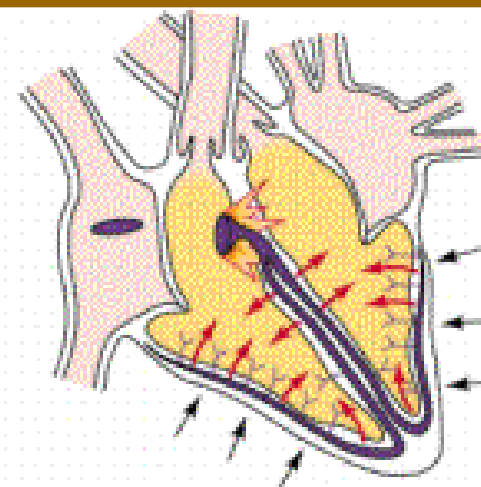


## Autonomní řídicí centra srdeční činnosti

- Sino-atriální uzlík (pacemaker)
- Atrio-ventrikulární uzlík
- Hisův svazek + Purkyňova vlákna



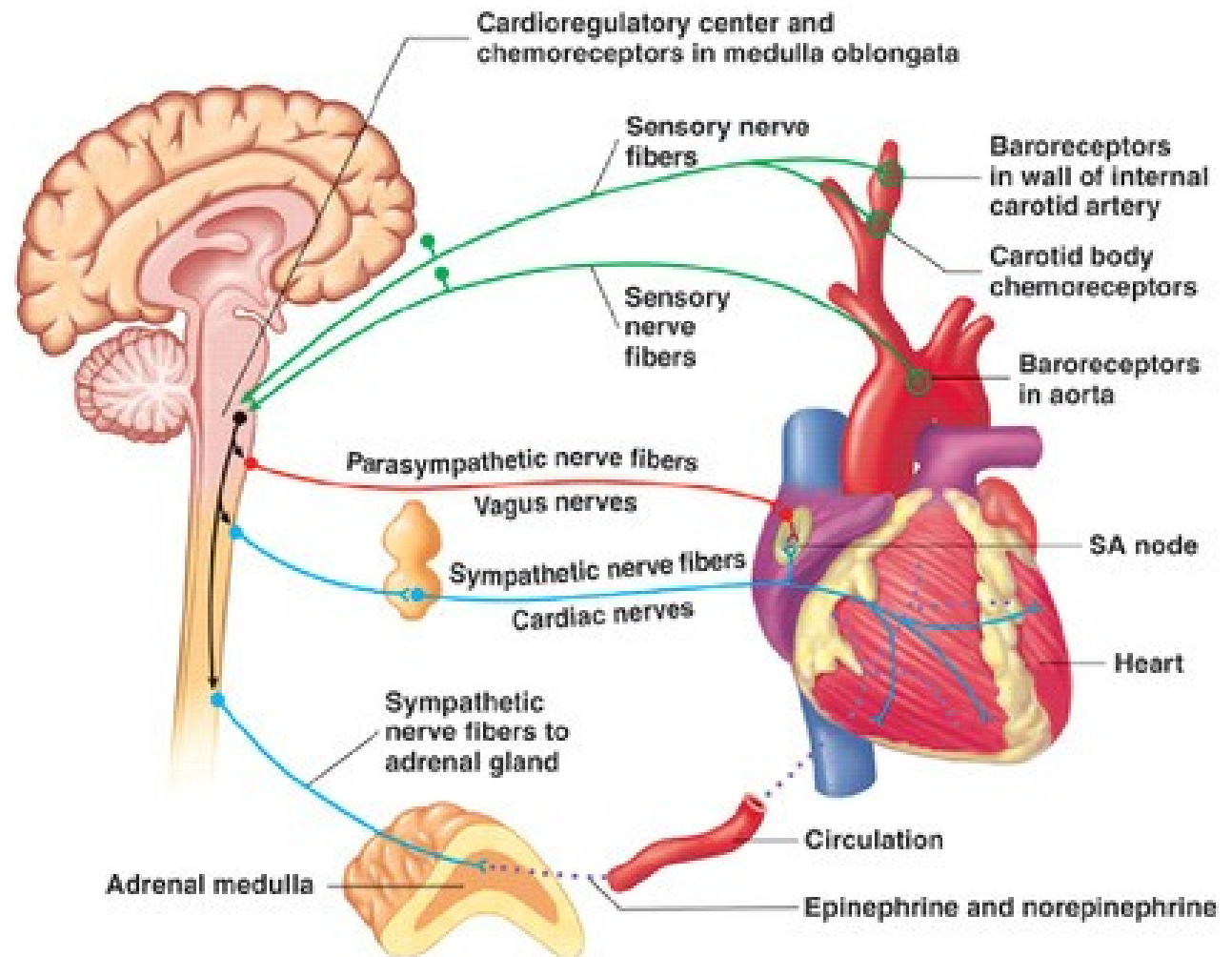
Sinoatrial node fires, action potentials spread through atria which contract



Atrioventricular node fires, sending impulses along conducting fibers; ventricles contract

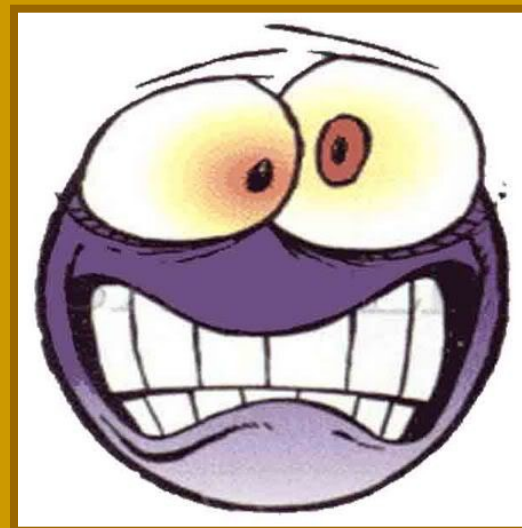
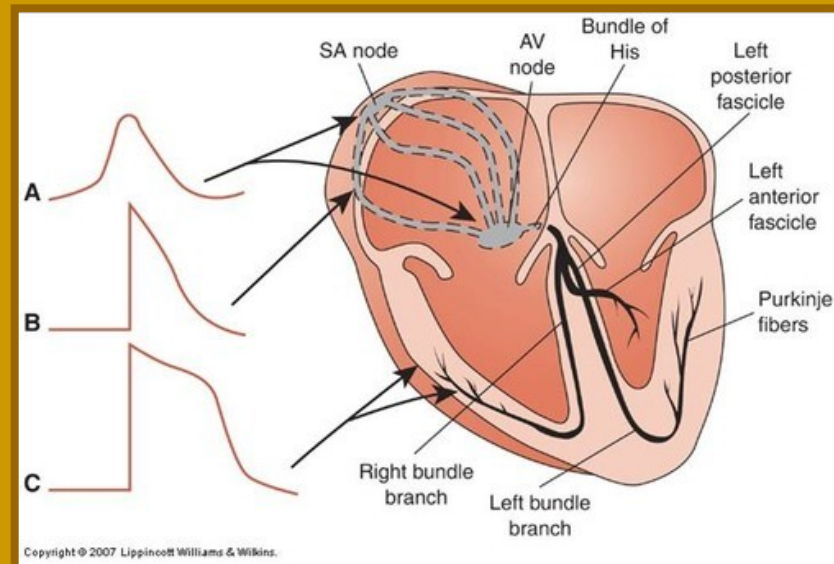
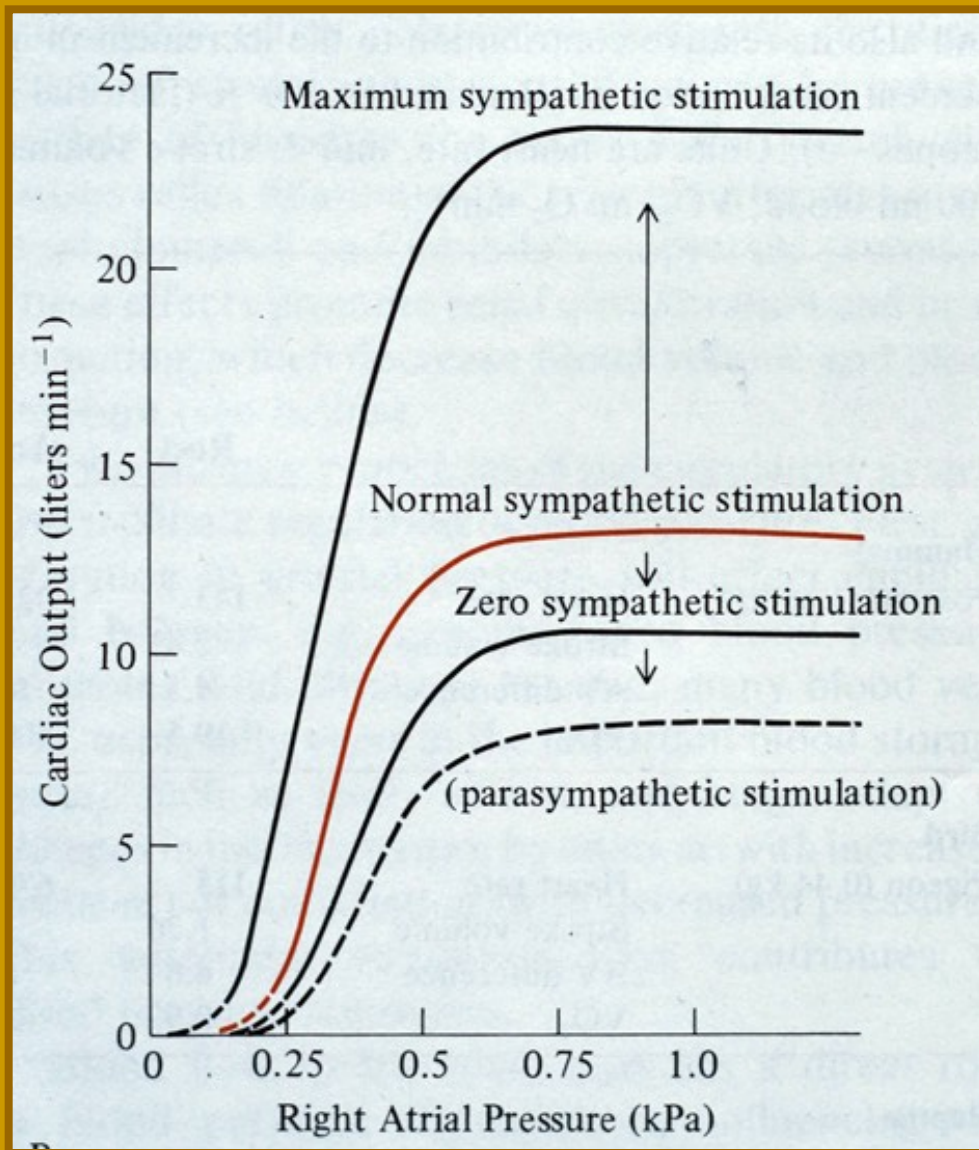


# Hlavní body regulace srdeční činnosti



2. The cardiorespiratory center controls the frequency of action potentials in the parasympathetic (*red*) neurons extending to the heart through the vagus nerves. The parasympathetic neurons decrease the heart rate.

# Rozsah nervové stimulace srděční činnosti u člověka a charakter jednotlivých akčních potenciálů u jednotlivých převodních systémů



Glossopharyngeal nerve

Vagus nerve

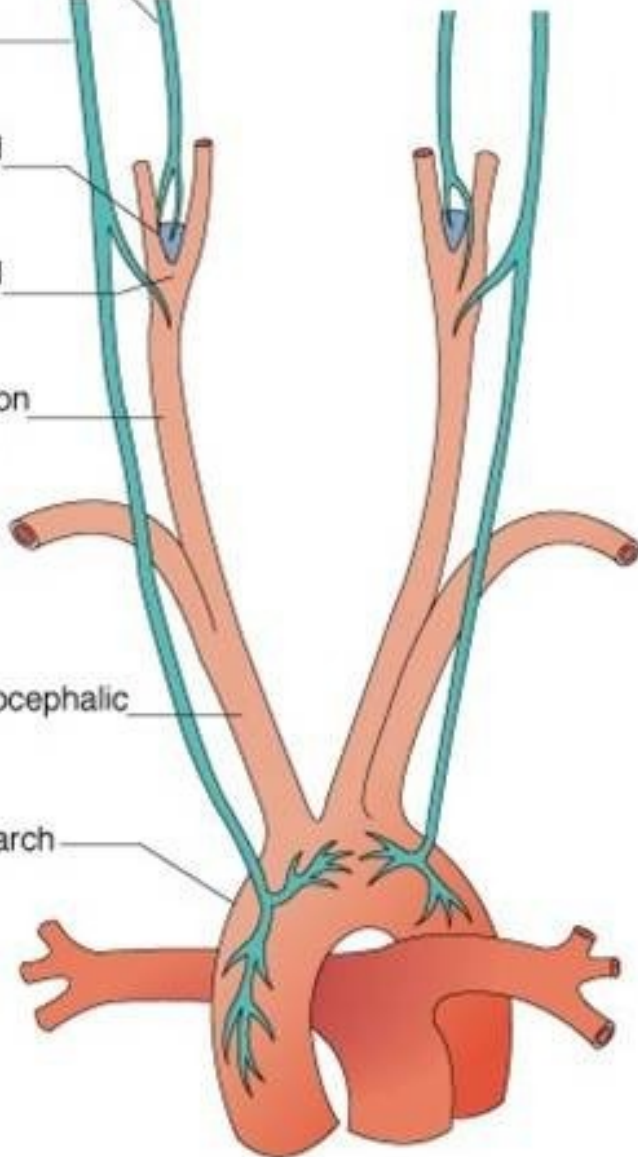
Carotid body

Carotid sinus

Common carotid artery

Brachiocephalic artery

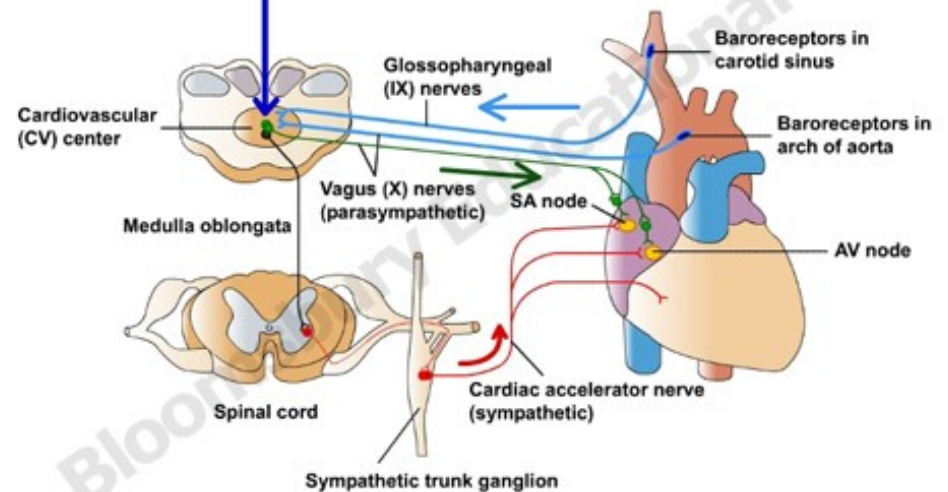
Aortic arch



Zapojení baroreceptorů karotického sinu (karotická tělíska) a oblouku aorty

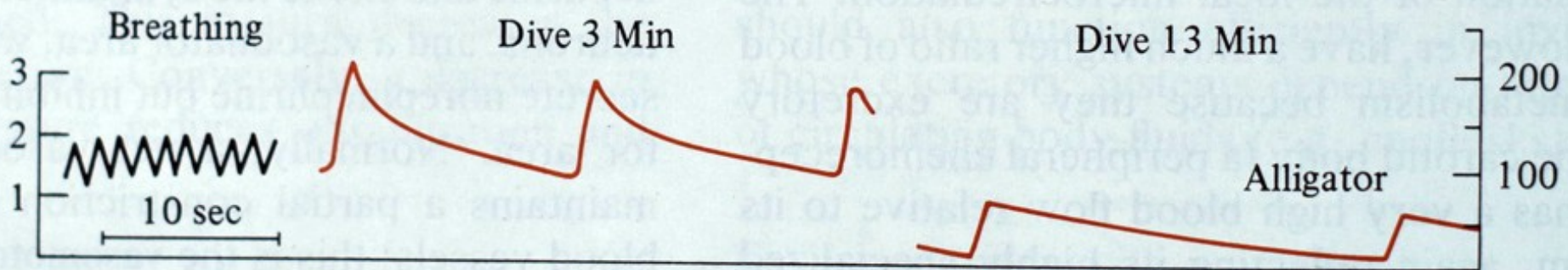
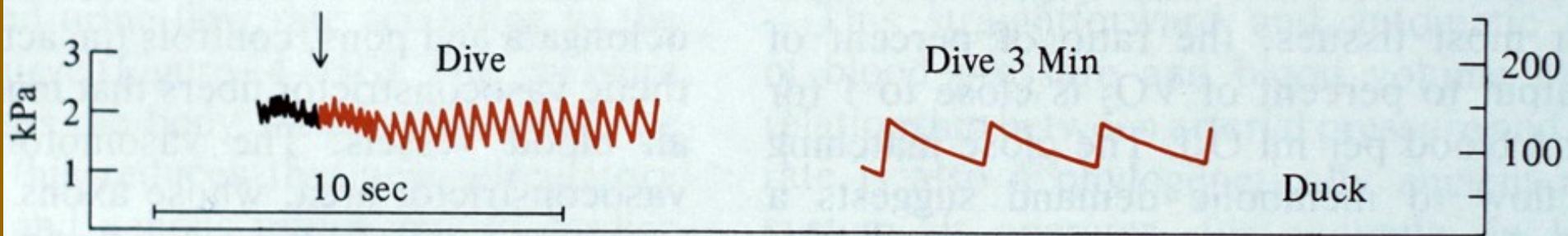
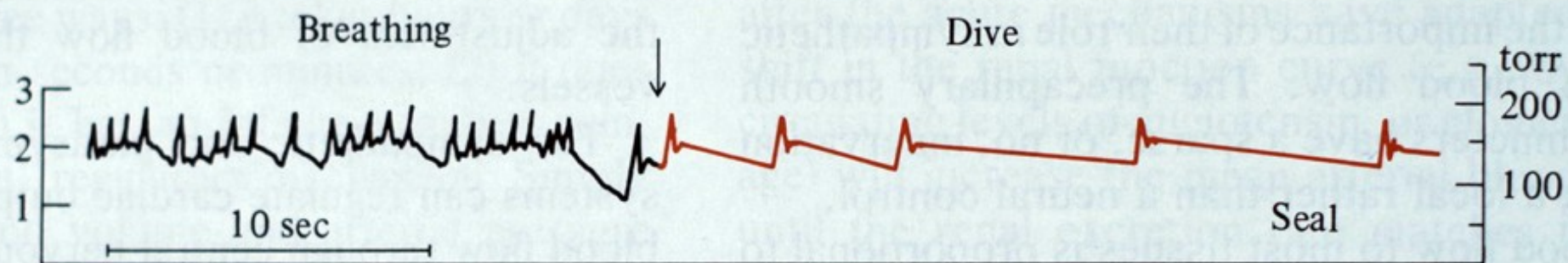
## Regulation of heart rate and force

### Hypothalamus



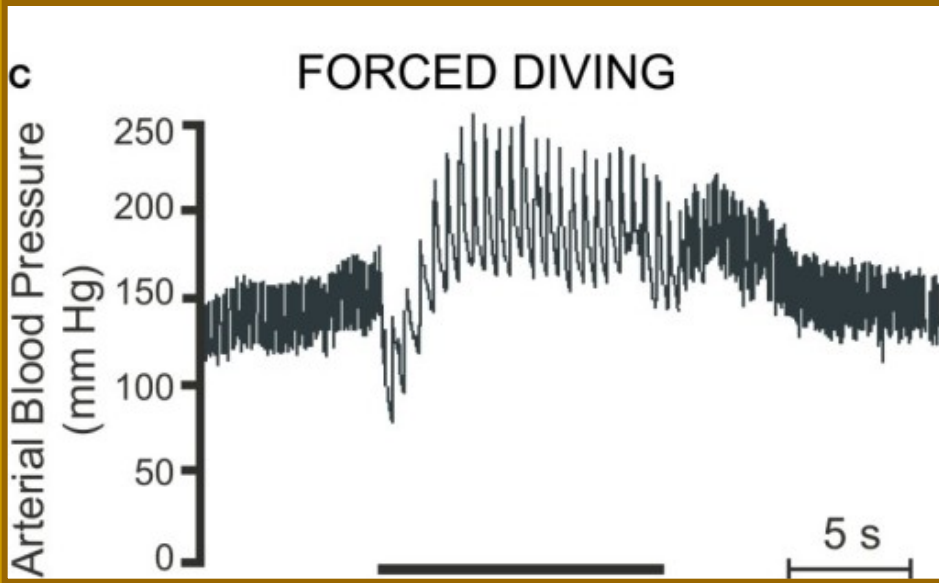
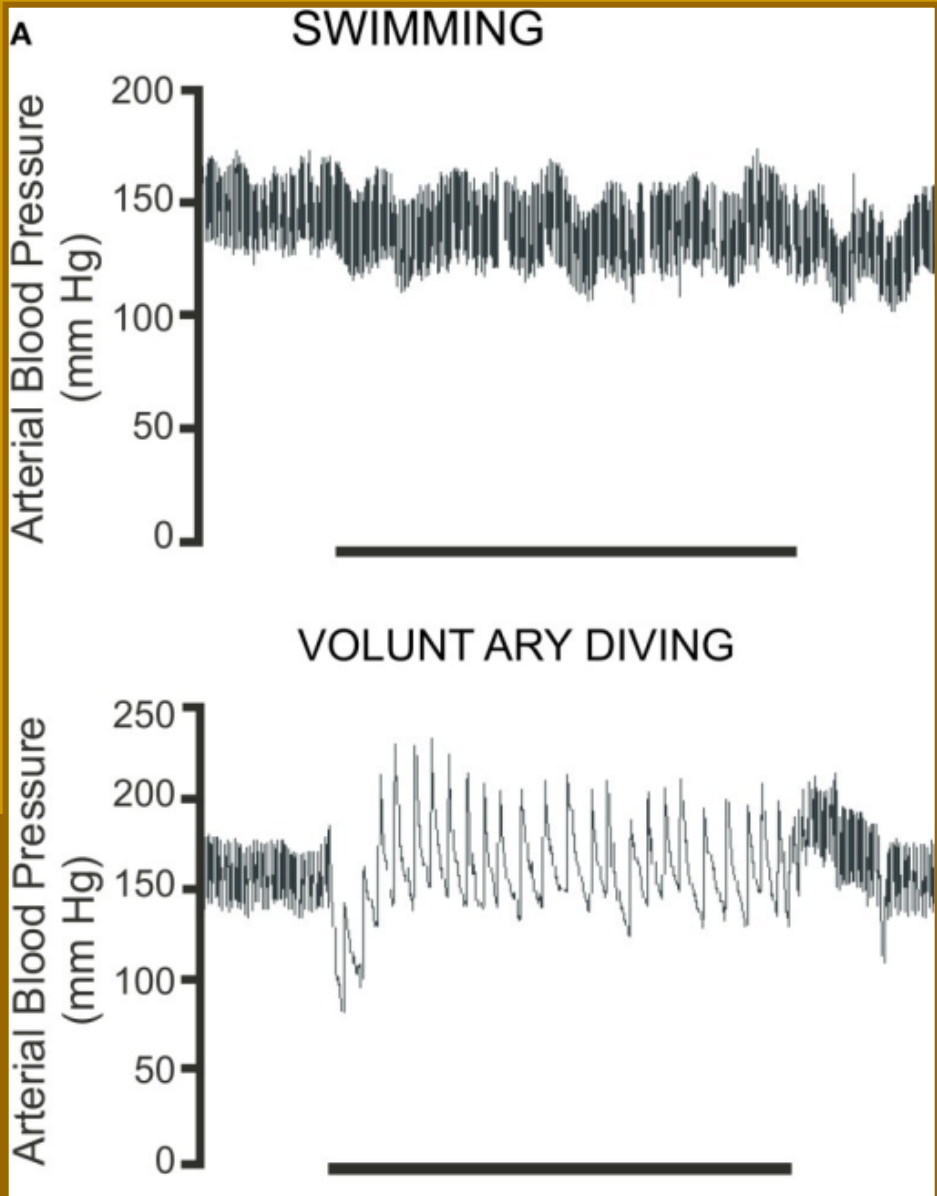


Změny tepové frekvence a krevního tlaku v důsledku potápění u tuleně, kačeny a aligátora. S ponořením klesá frekvence, ale může i tlak.





Přesto, že po ponoření se snižuje tepová frekvence, stresová stimulace stále funguje a je tak nadřazená. Demonstrováno na trénovaném (b) a netrénovaném potkanu (c).



# Shrnutí mechanismů regulujících krevní tlak

Krátkodobé

srdce

cévní odpor  
&  
poddajnost

Baroreflex

objem krve

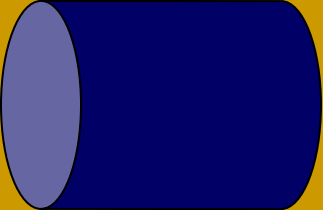

Hypertrofie

Angiotensin II  
Vazopresin  
NO  
ANP  
Endotelin  
Sympatický nervový  
systém

Příjem tekutin  
Renální exkrece  
Příjem Na

Dlouhodobé

# Regulace tlaku v cévách

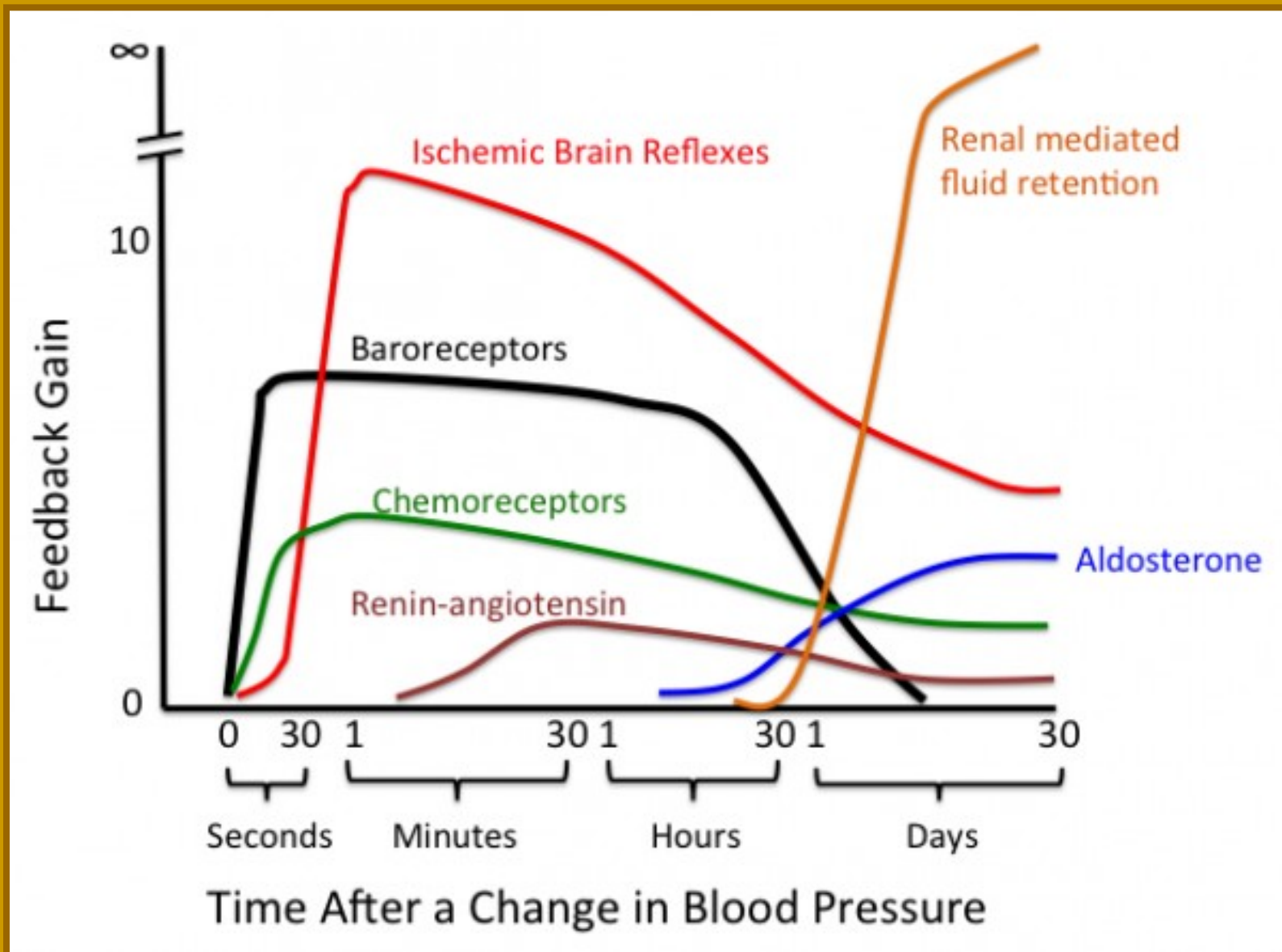
Vazodilatace		Vazokonstrikce	
			
Stimulací tvorby cGMP	Stimulací tvorby cAMP	Inhibicí tvorby cAMP	Stimulací tvorby IP <sub>3</sub>
NO ANP (atriální natriuretický peptid)	adenosin A <sub>2</sub> histamin H <sub>2</sub> adrenalin b <sub>2</sub> VIP	serotonin adrenalin a <sub>2</sub> angiotensin II	serotonin adrenalin a <sub>1</sub> vazopresin
cGMP a cAMP v hladkém svalu stimuluje Ca <sup>2+</sup> pumpu sarkoplazmatického retikula pokles koncentrace Ca <sup>2+</sup> v buňce		Pomalejší „odklízení“ Ca <sup>2+</sup>	IP <sub>3</sub> uvolňuje Ca <sup>2+</sup> ze sarkoplazmatického retikula

# Regulace cévního průtoku

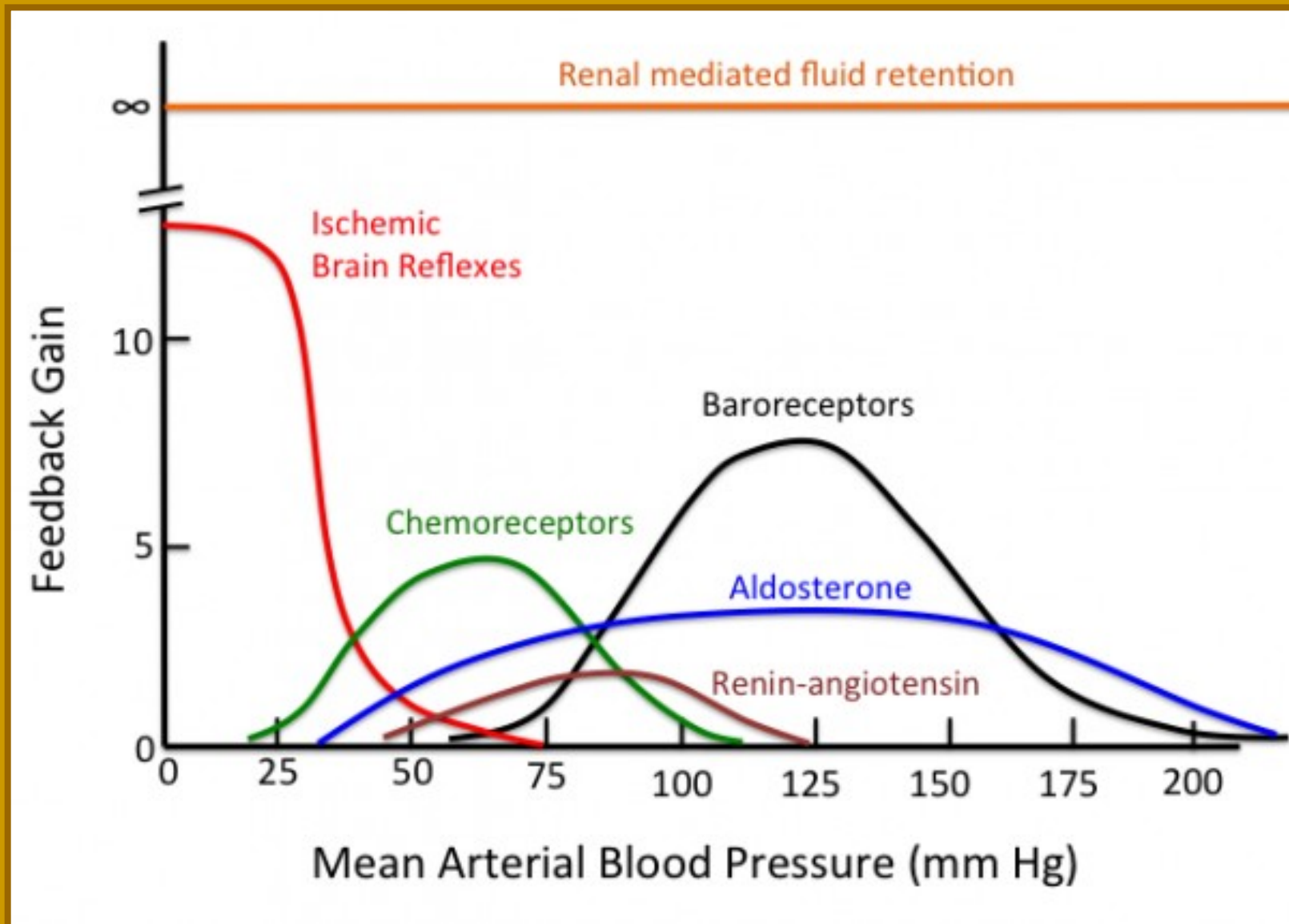
Myogenní autoregulace	Napětí cévní stěny aktivuje kationtové kanály - depolarizace - vazokonstrikce
Metabolická	Produkty metabolismu vyvolávají vazodilataci ( $\text{CO}_2$ , AMP, ADP, $\text{H}^+$ , kyselina mléčná)
„shear“ dependentní	Vazodilatace zprostředkovaná působením NO, který se tvoří v cévním endotelu
Nervová	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sympatické vazokonstrikční nervy ve většině tkání</li><li>• Parasympatické vazodilatační nervy v sekrečních a spongiformních tkáních</li></ul>
Humorální	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vazokonstrikční účinek angiotensinu II, noradrenalinu, vazopresinu, serotoninu</li><li>• Vazodilatační účinek ANP, histaminu, mediátorů zánětu</li></ul>
Fyzikální	Teplota, zvýšení vede k vazodilataci

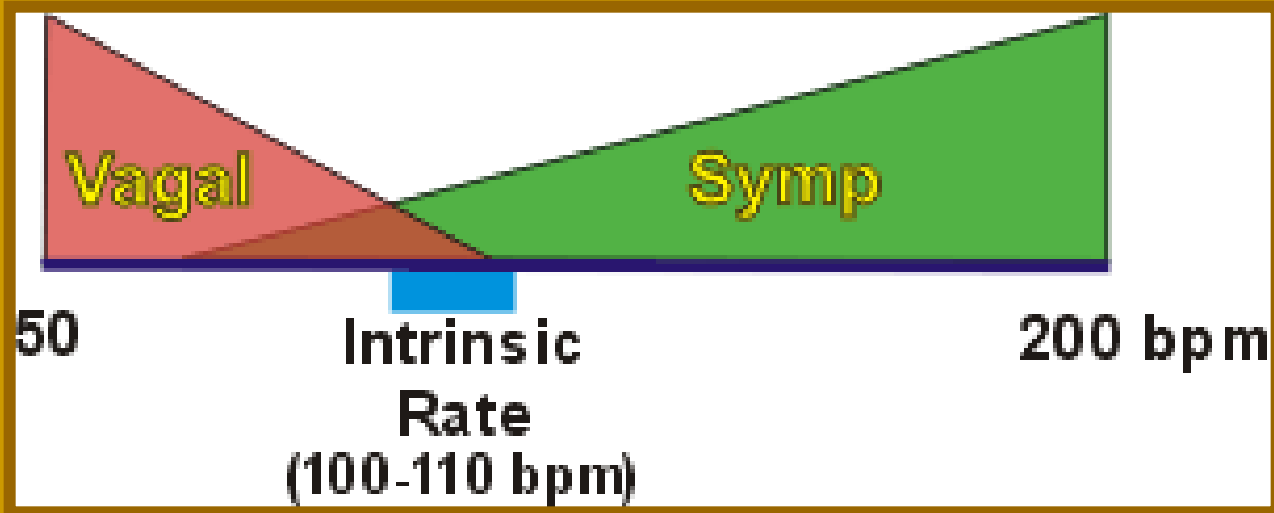


# Časová dynamika zapojení jednotlivých regulátorů a senzorů při odpovědi na změnu krevního tlaku



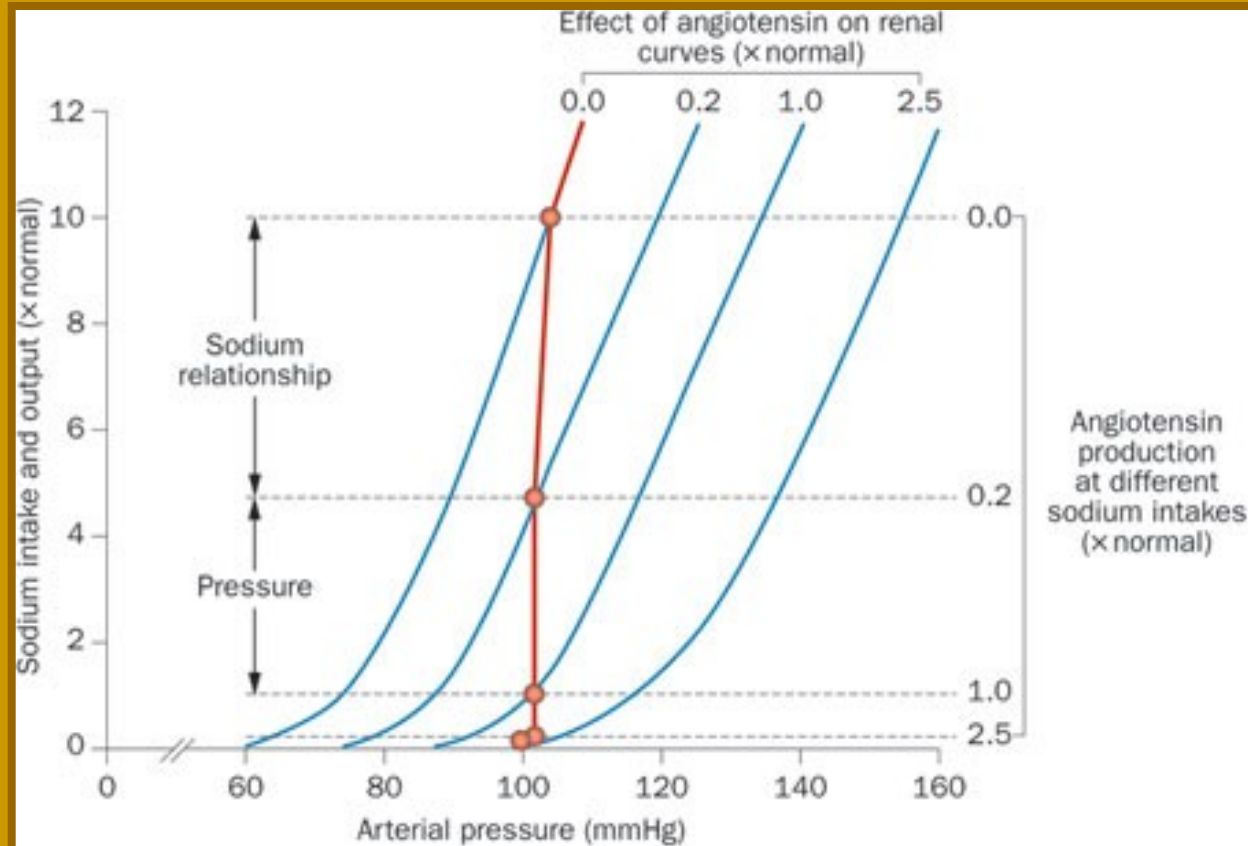
# Úloha jednotlivých regulátorů a receptorů při odpovědi na změnu krevního tlaku





Podíl parasymptatické a sympatické regulace srdečního tepu

Ukázka účinku angiotensinu na příjem Na iontů



# Zapojení srdce v hormonální regulaci cévního systému a hospodaření s vodou

Cardiac distension  
Sympathetic stimulation  
Angiotensin II  
Endothelin

Atriální (A) a mozkový (B) natriuretický peptid

