

Cirkulační, cévní systém obratlovců

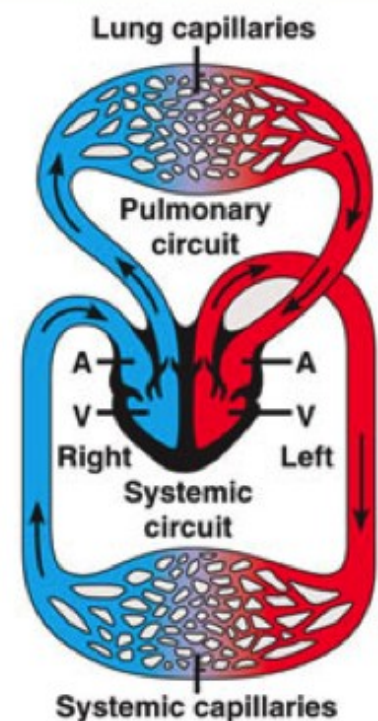
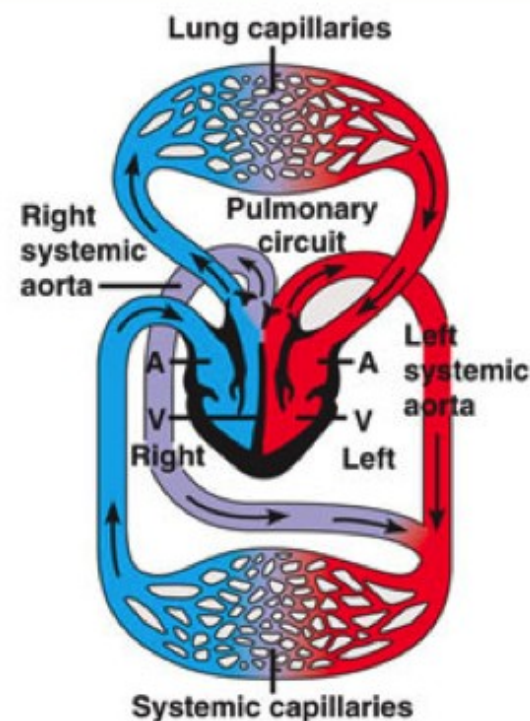
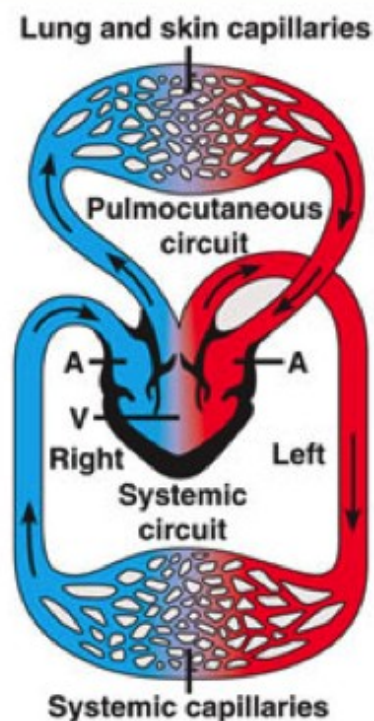
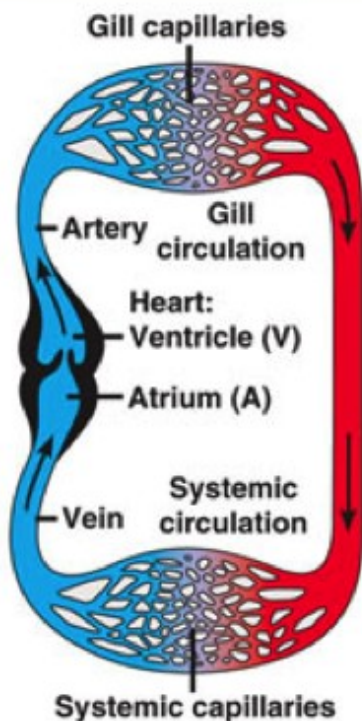


FISH

AMPHIBIAN

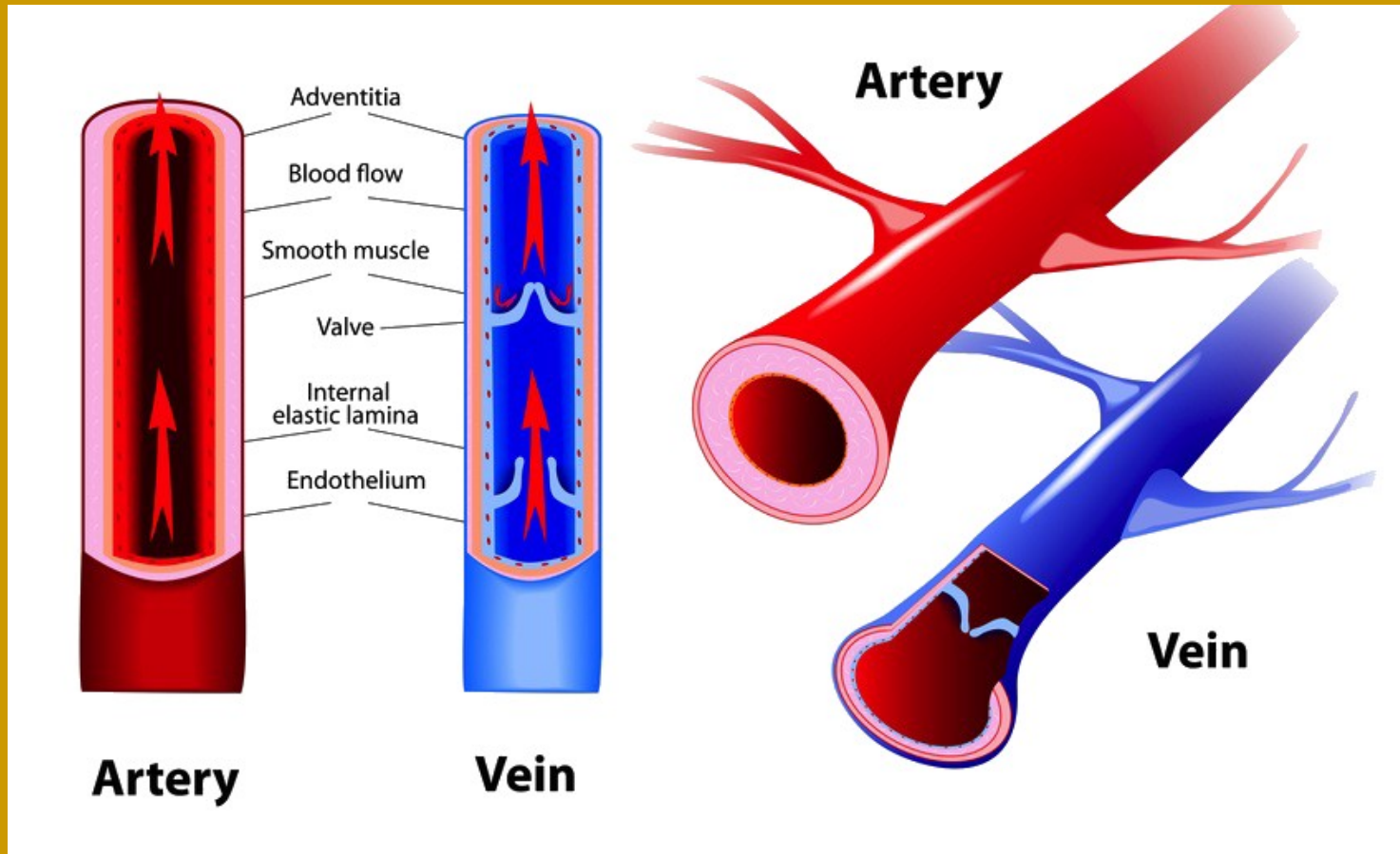
REPTILE

MAMMAL OR BIRD



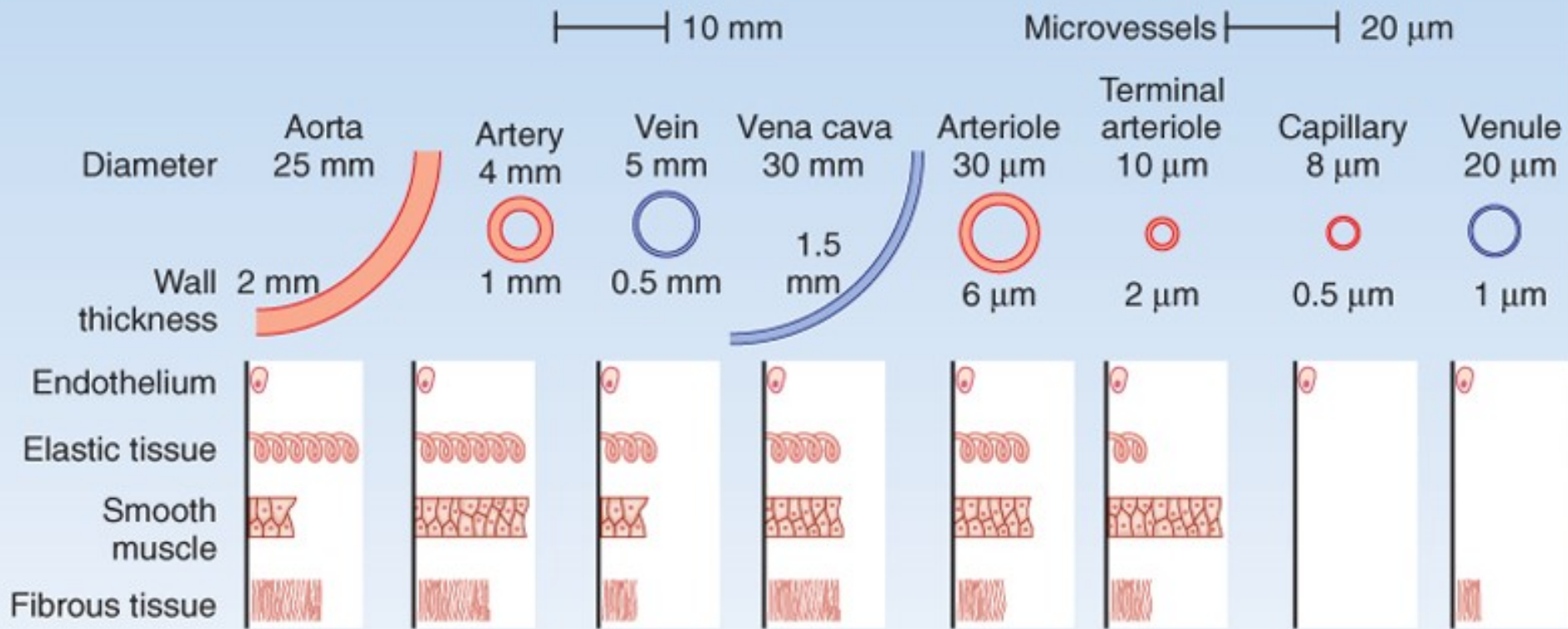
Základem cirkulačního systému jsou

- 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

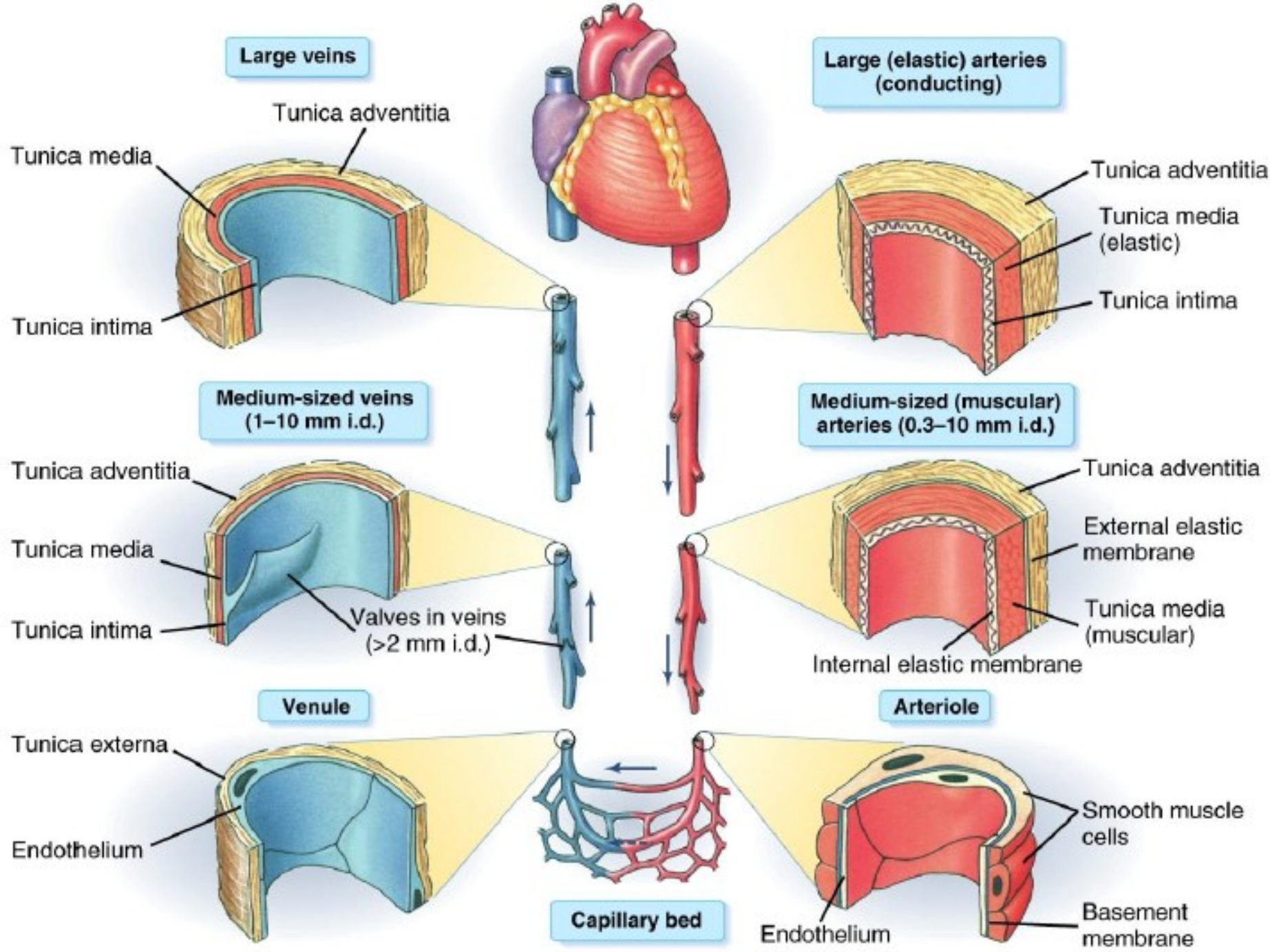


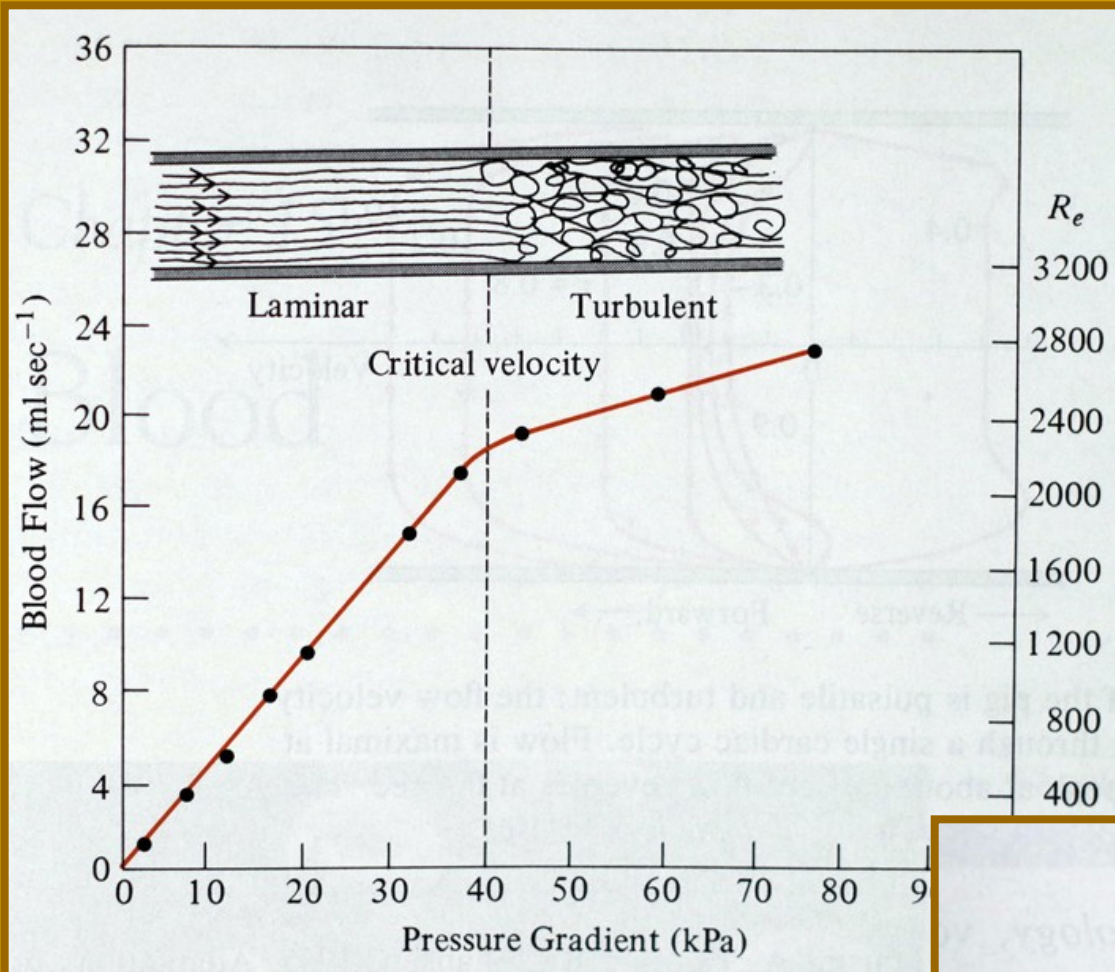
Koepfen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.

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

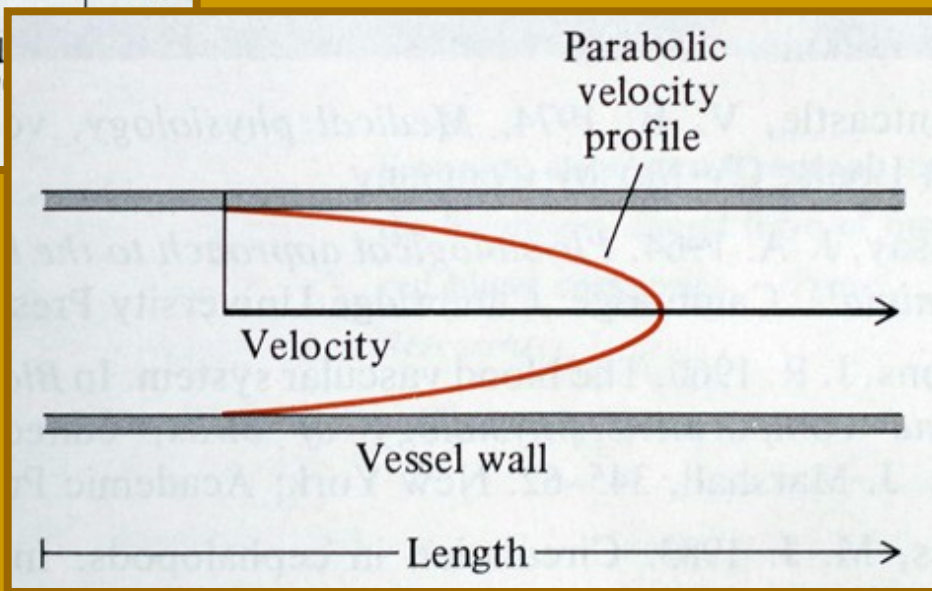
Vždy endotel - bariéra, zdroj růstových faktorů, místo pro adhezi imunitních buněk, zdroj NO (eNOS - endoteliální NO syntáza) - vazodilatční efekt na svalovinu cév

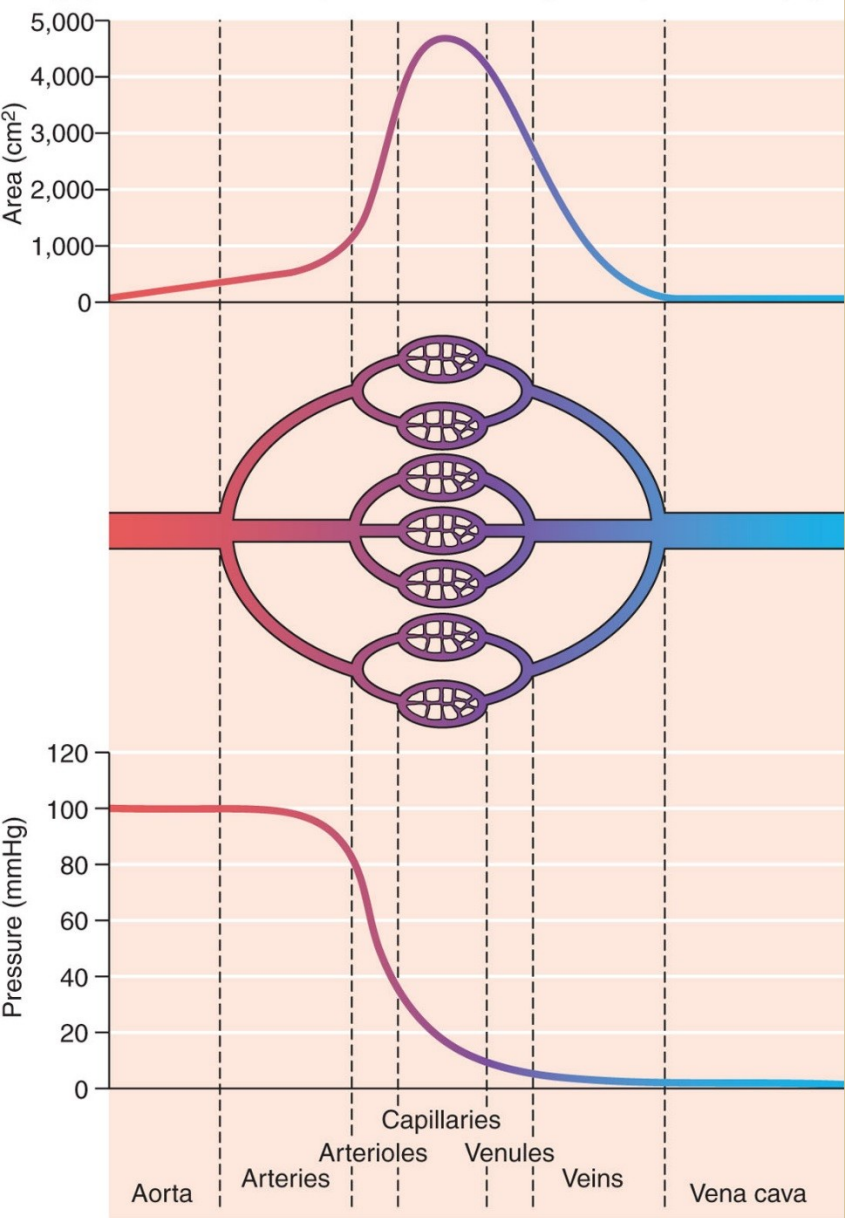
| | Mean diameter | Mean wall thickness | Endothelium Elastic tissue Smooth muscl Fibrous tissue | |
|-----------|--------------------|---------------------|---|--|
| Artery | 4.0 mm | 1.0 mm | | |
| Arteriole | 30.0 μm | 6.0 μm | | |
| Capillary | 8.0 μm | 0.5 μm | | |
| Venule | 20.0 μm | 1.0 μm | | |
| Vein | 5.0 mm | 0.5 mm | | |



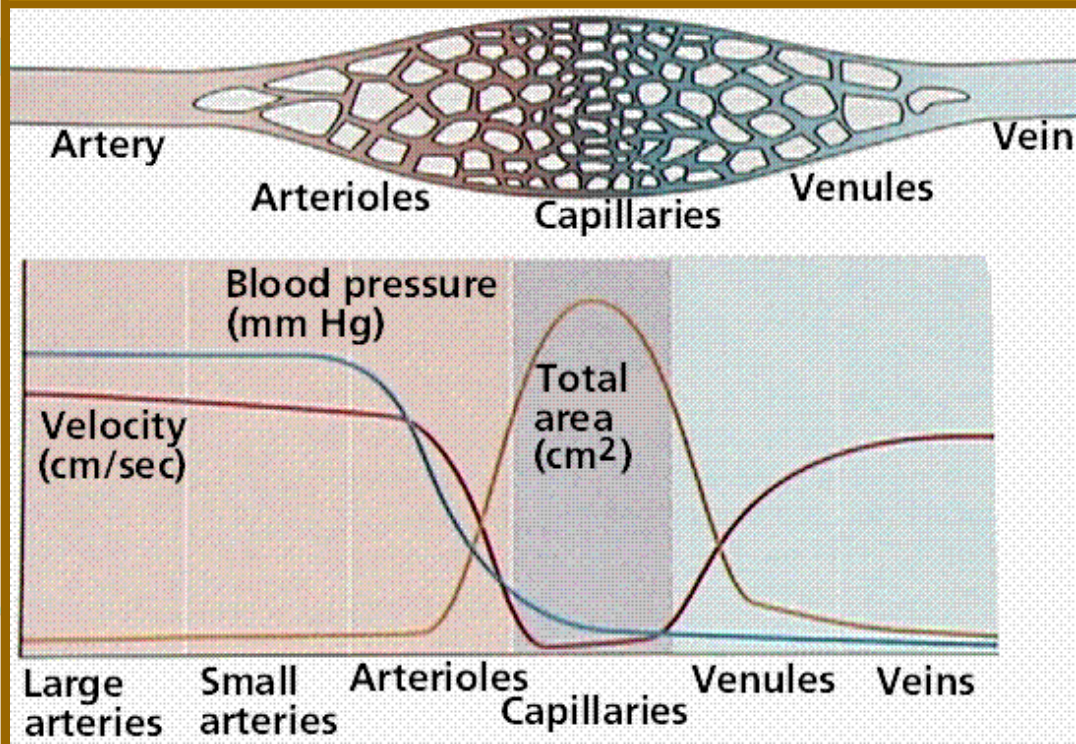


Limity krevního průtoku

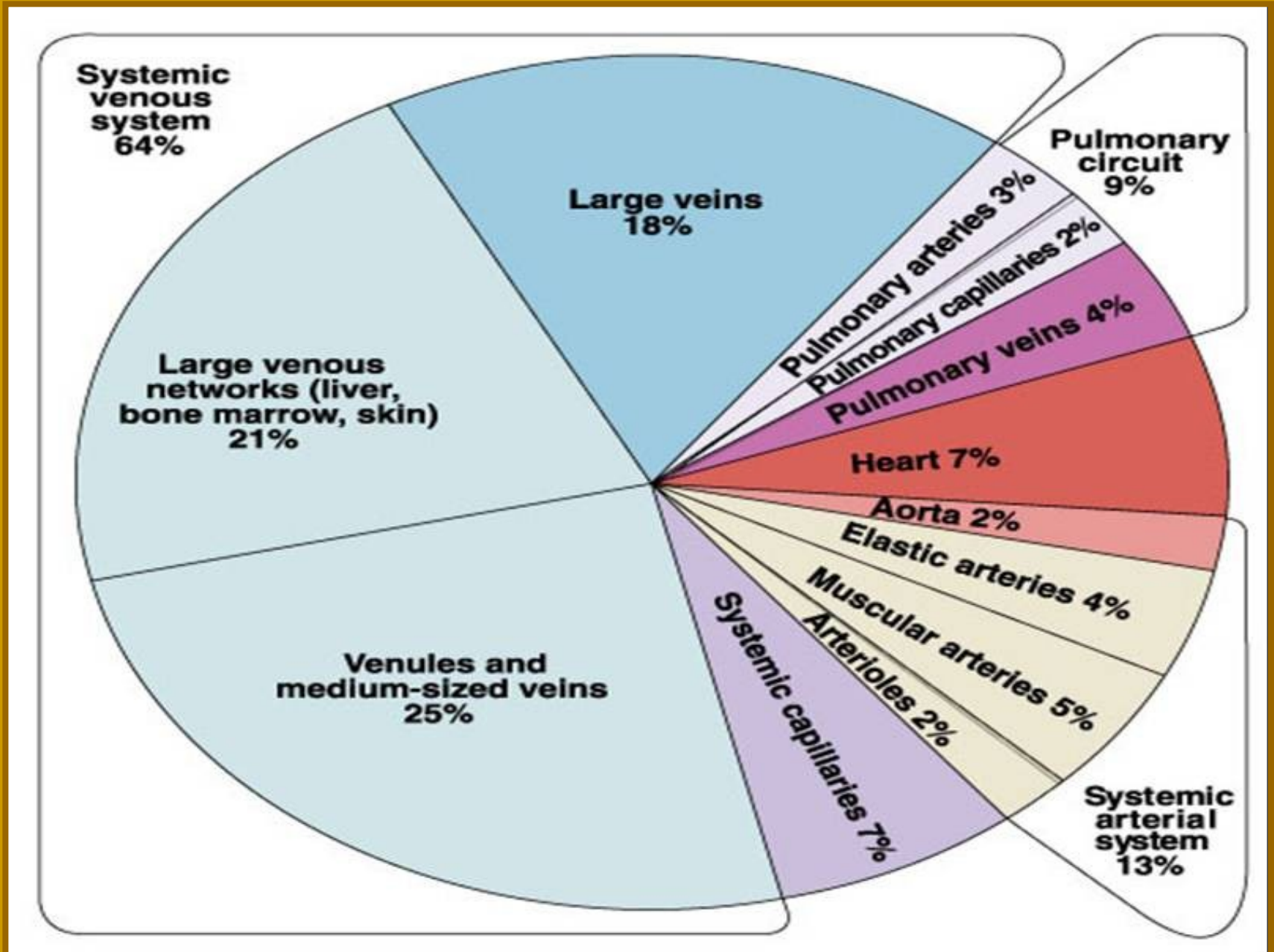




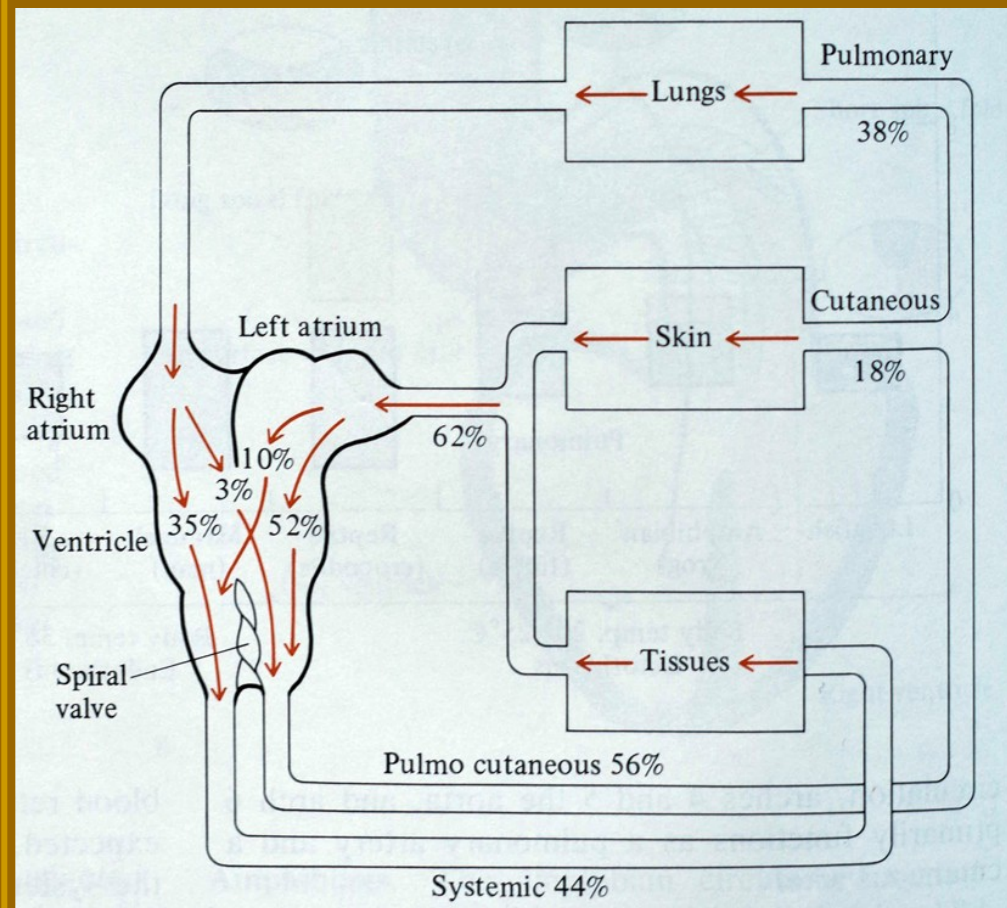
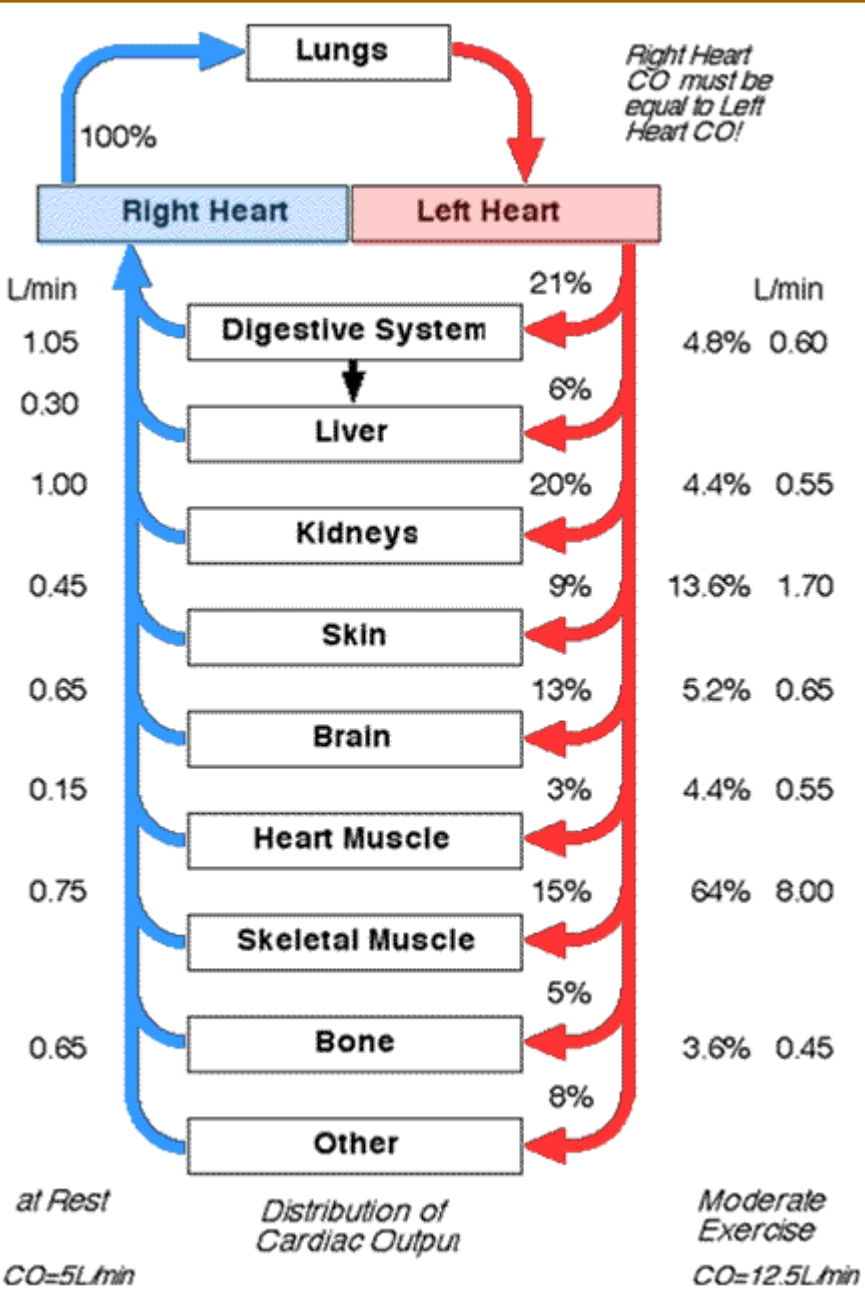
Celková plocha, průtok a příslušné tlaky v cévním systému

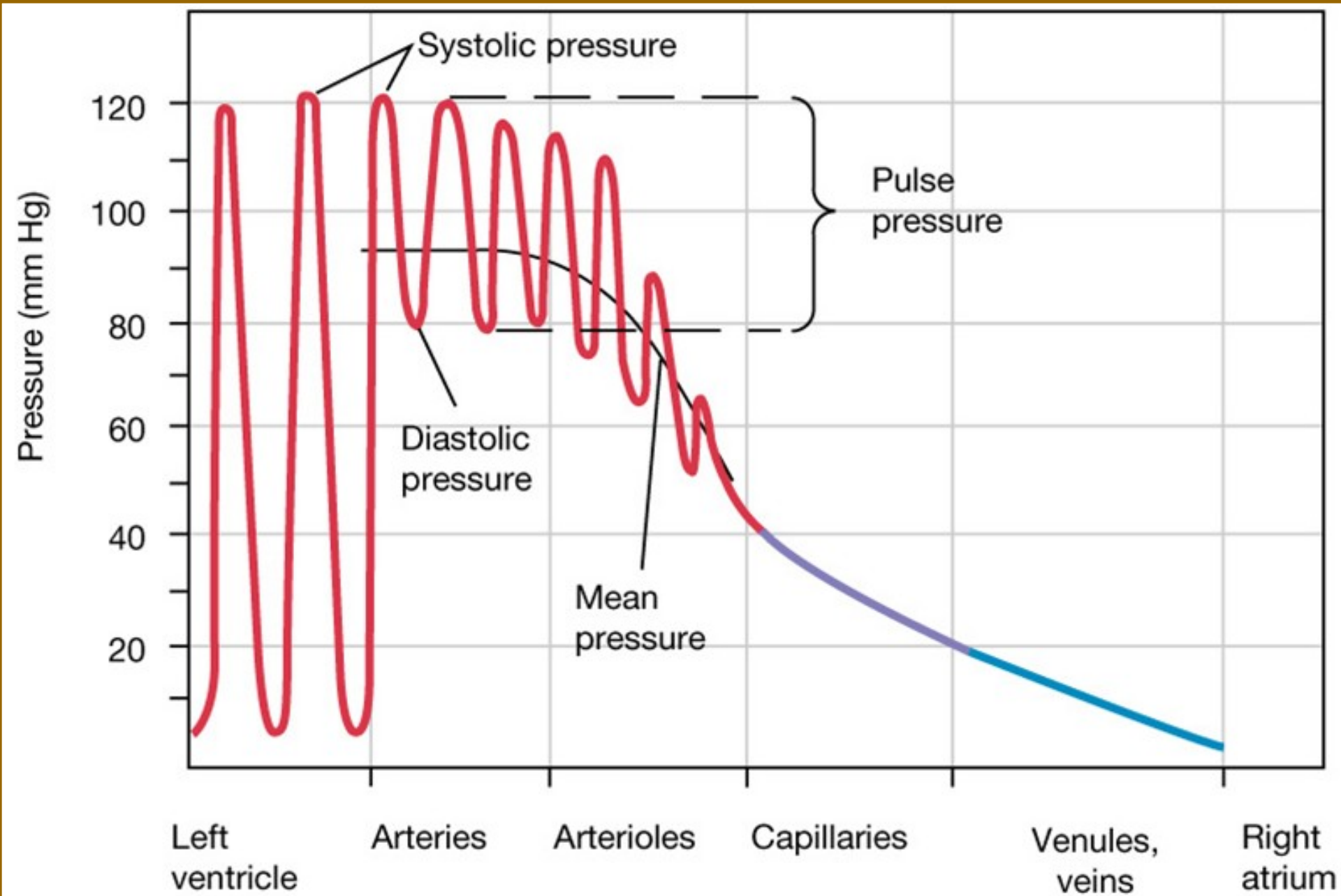


Distribuce krve v jednotlivých cévách

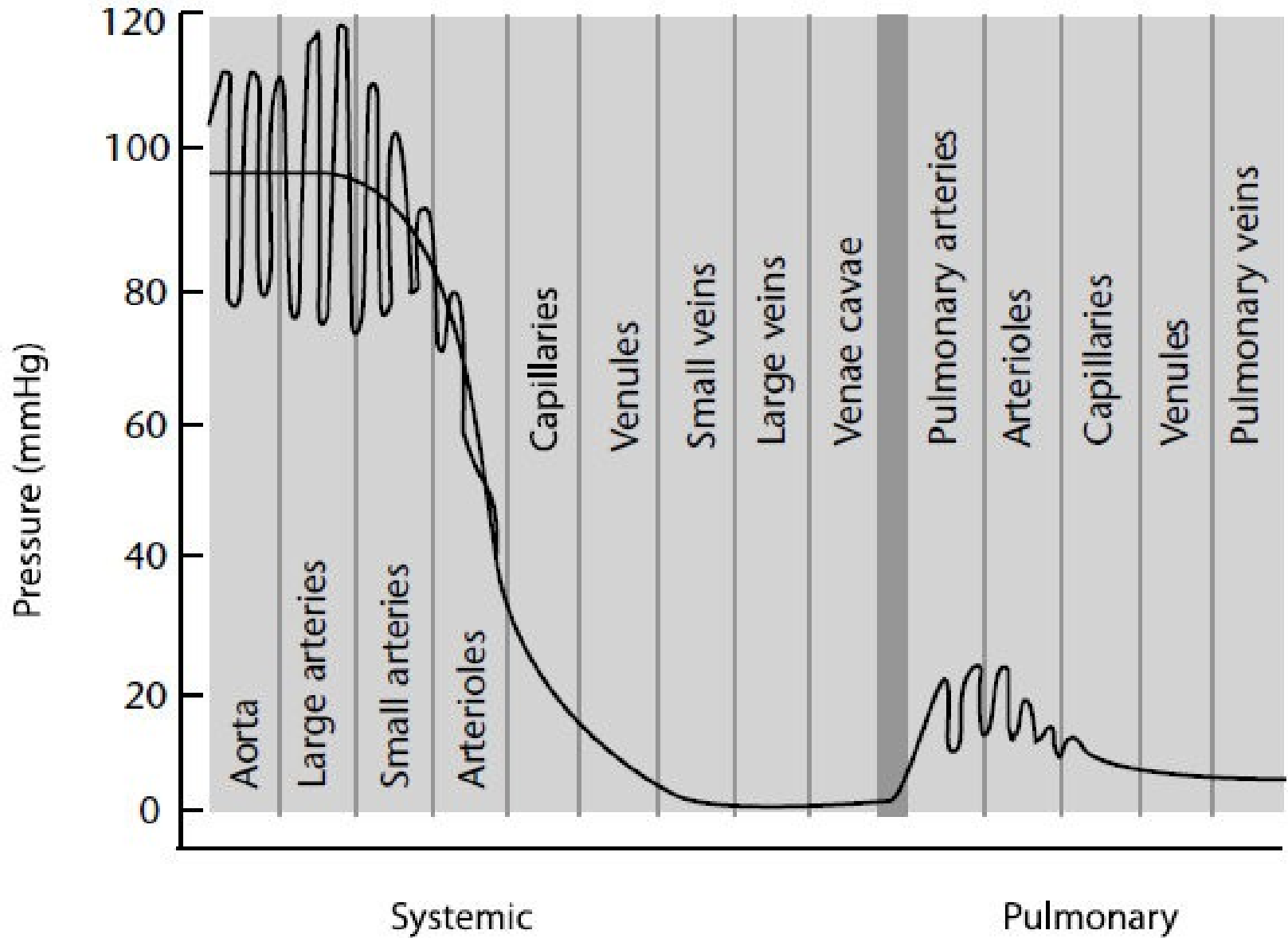


Procentuální distribuce krve u člověka a skokana

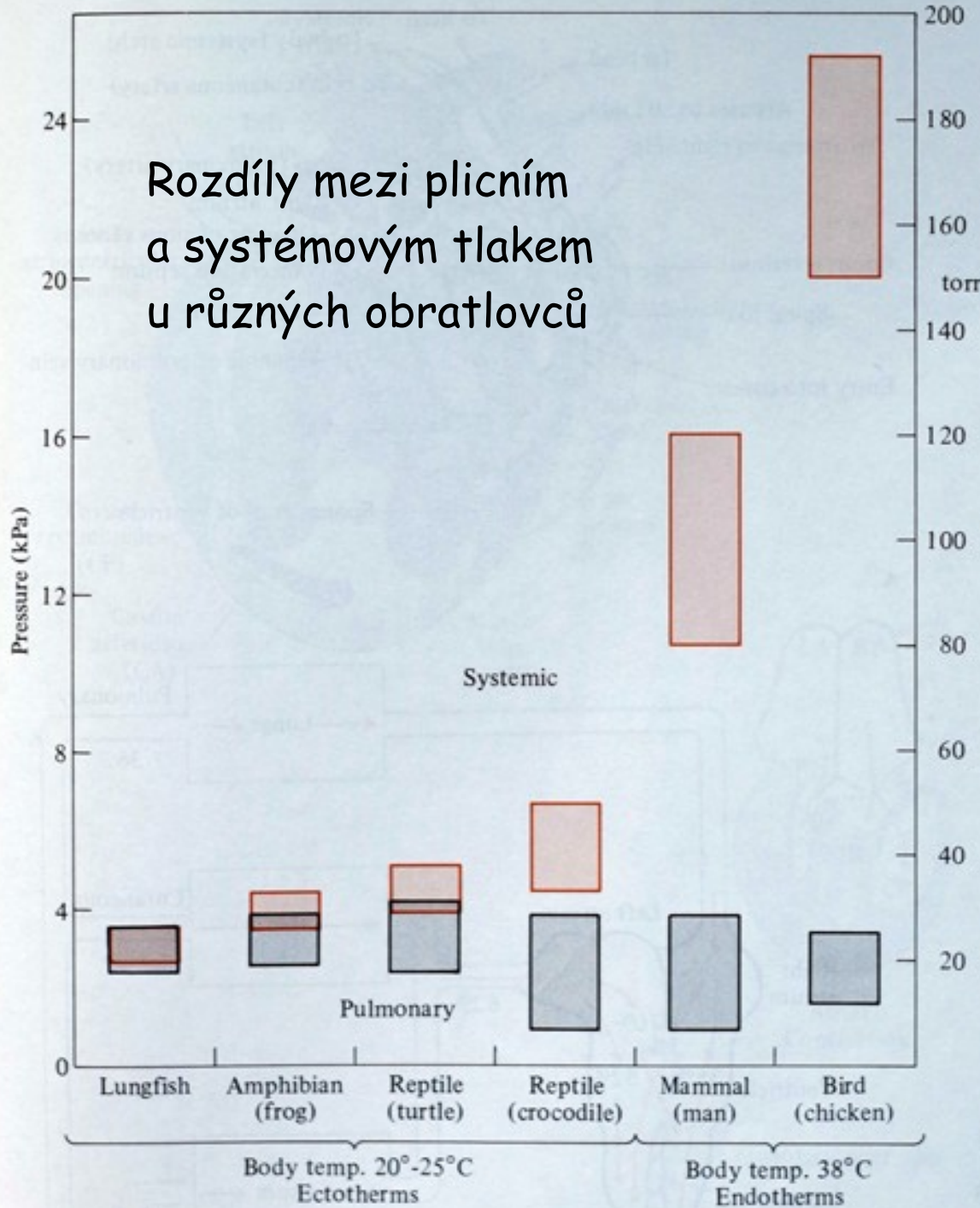




Tlaky v cévním systému

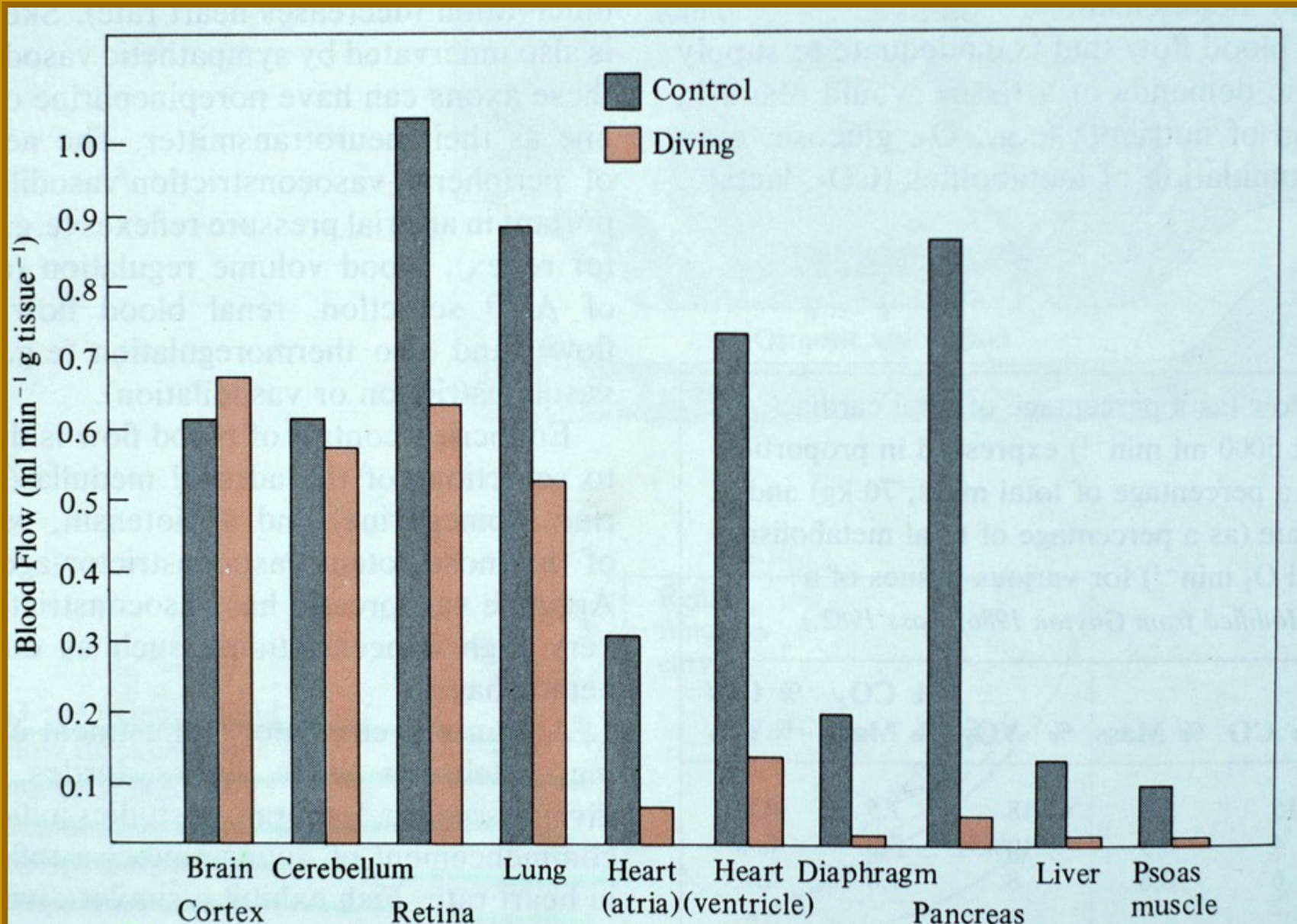


Rozdíly mezi plicním a systémovým tlakem u různých obratlovců



Selektivní distribuce krve u potápějícího se tuleně

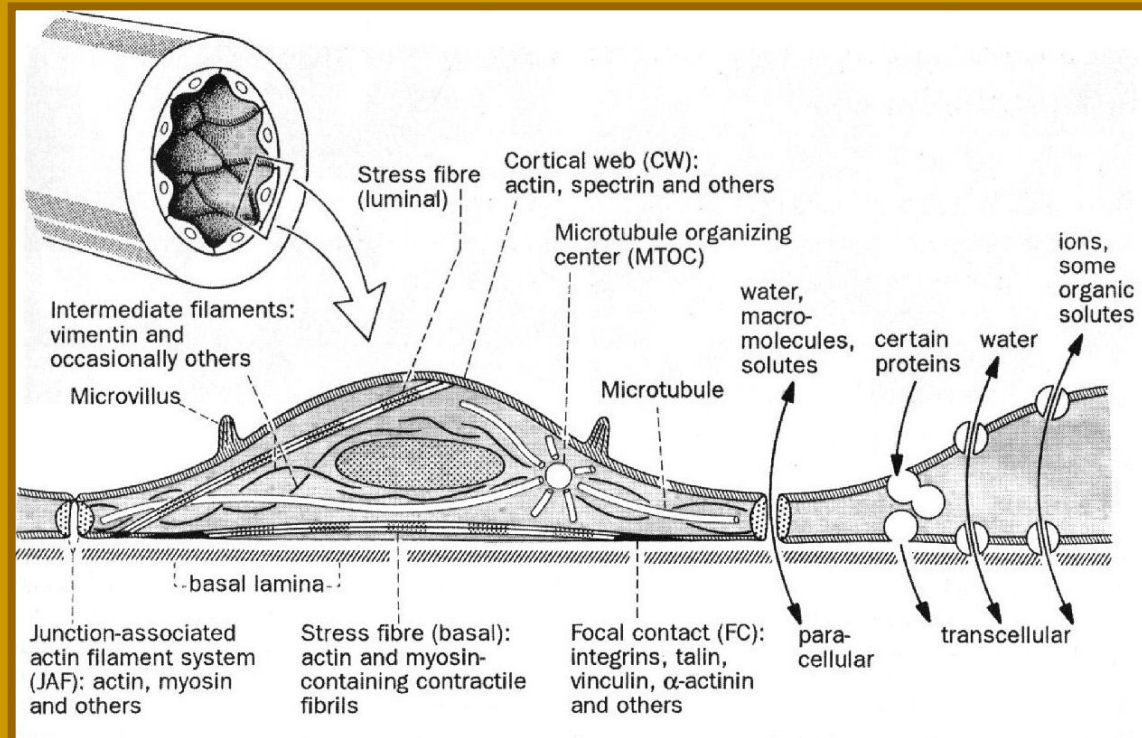
-> hospodaření s kyslíkem



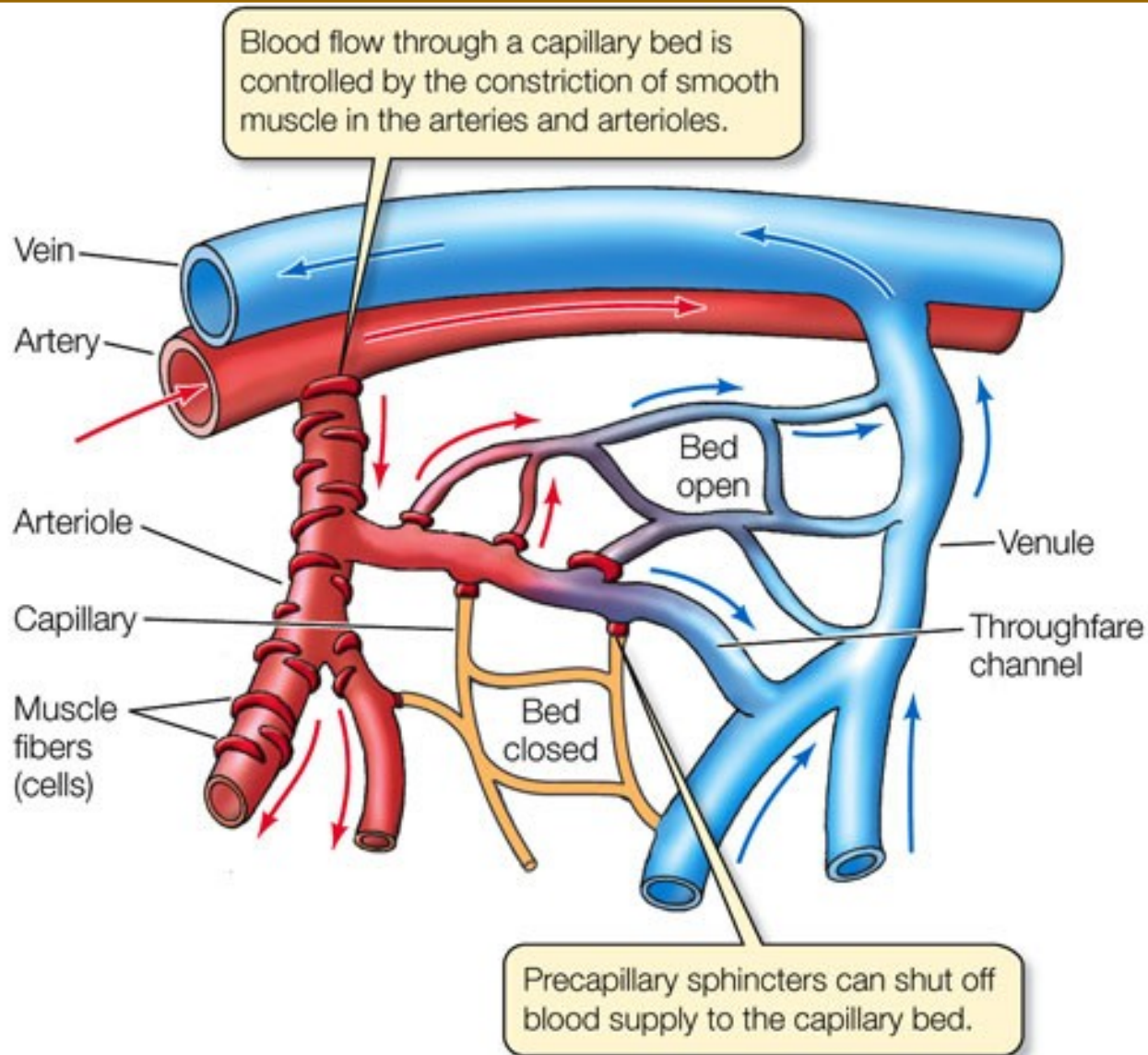
Význam - distribuce živin, metabolitů, tepla

Transport látek přes cévní stěnu

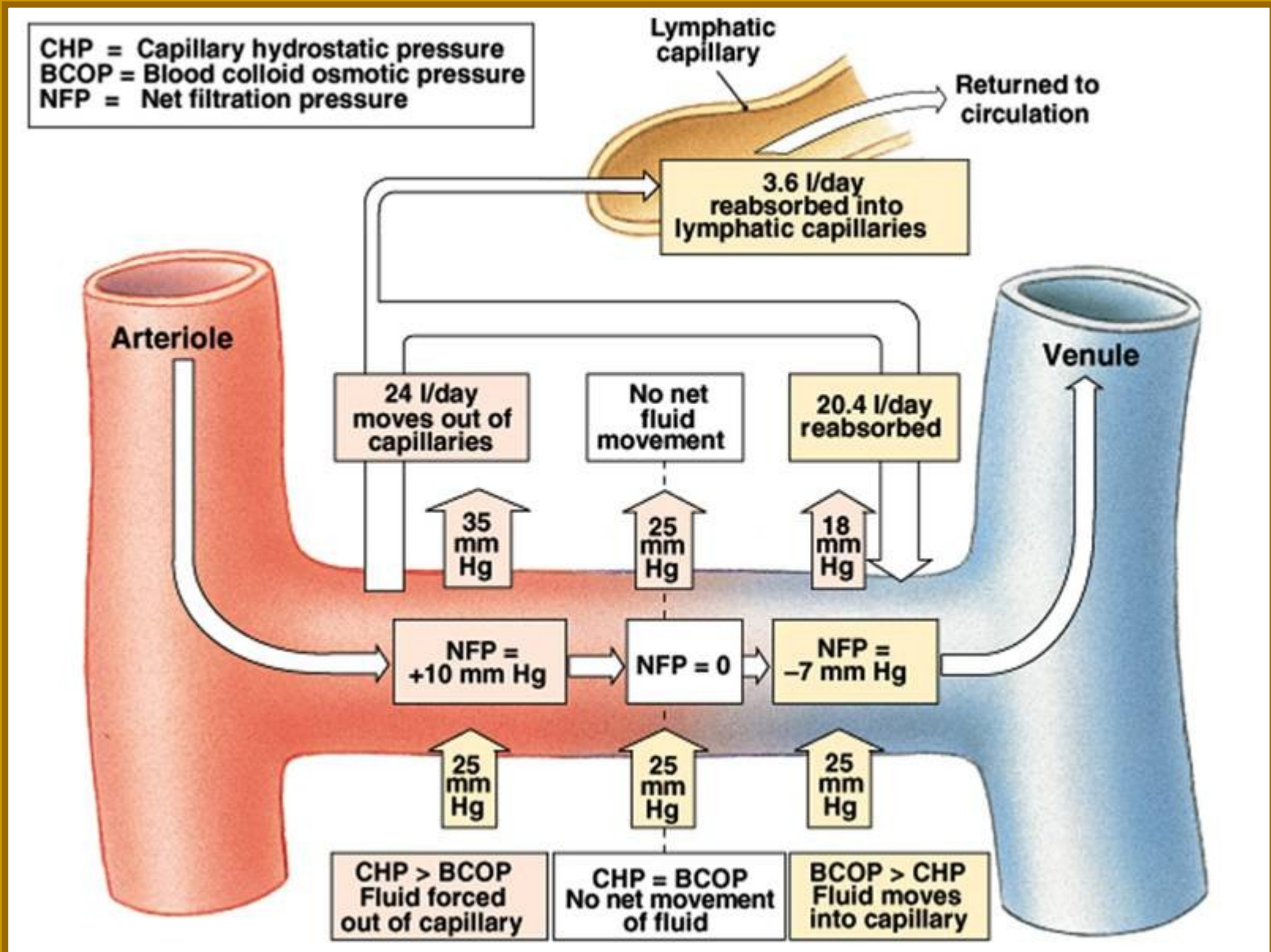
- v důsledku vyššího tlaku = filtrace, hlavně voda a některé ionty
- osmotickým tlakem plasmových koloidů (bílkoviny)
- aktivě transport vezikuly a membránovými transportéry (větší molekuly,..)
- regulace hlavně endotelem, nervy a hormony
- regulace ovlivňuje tlak, permeabilitu, aktivitu transportérů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

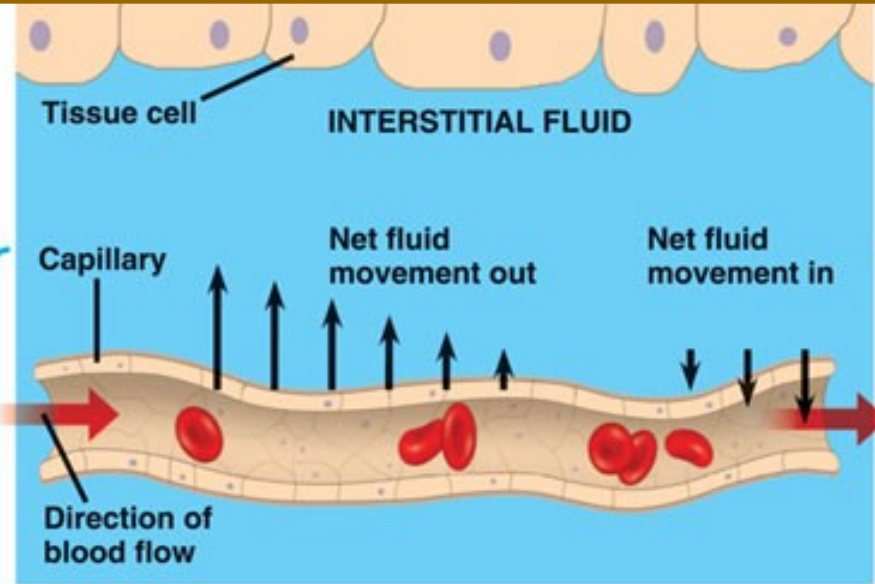
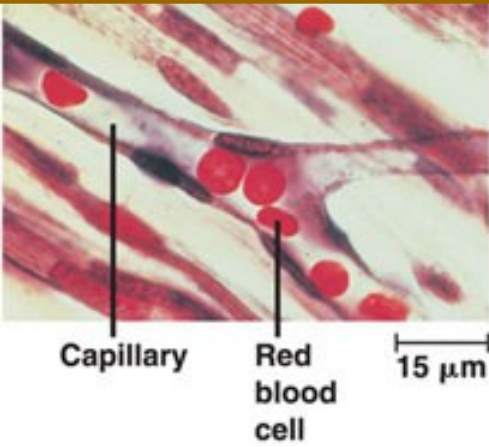


Prekapilární svěrače regulují tlak a průtok krve



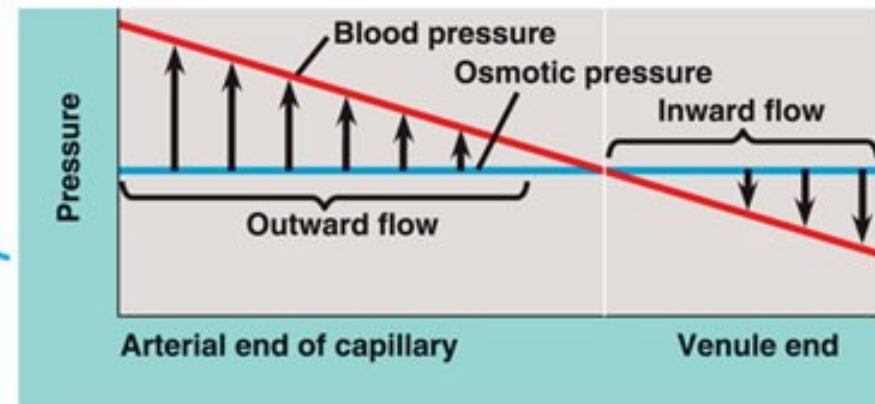
Tlaky zprostředkovávající výměnu látek mezi cévami a okolím





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)

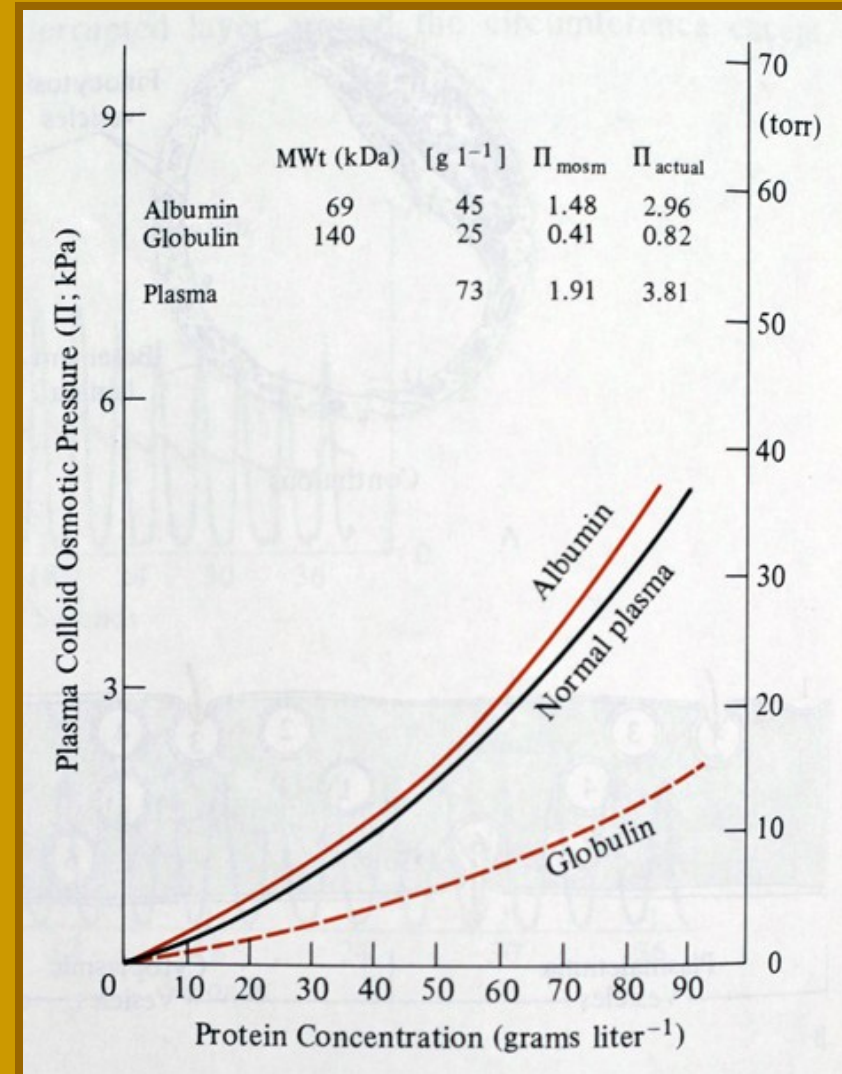
| | Velikost (Da) | Ekvivalent sferoidu (nm) | Relativní permeabilita |
|------------|---------------|--------------------------|------------------------|
| Voda | 18 | - | 1,00 |
| NaCl | 59 | 14 | 0,96 |
| Urea | 60 | 16 | 0,8 |
| Glukósa | 180 | 36 | 0,6 |
| Sacharóza | 342 | 44 | 0,4 |
| Myoglobin | 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 |
|----------------------|---------|--|-------------------------|-------------------------------------|
| Savci | 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 |
| Ptáci | Kur | 20,3/5,8 | 1,50 | 8,7 |
| | Holub | 18,4/14,3 | 1,10 | 14,8 |
| Plazi | Želva | 5,7/4,4 | 0,87 | 5,8 |
| Obojživelníci | Skokan | 4,1/2,7 | 0,69 | 4,9 |
| | Ropucha | 4,4/2,6 | 1,28 | 2,5 |
| Ryby | 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- α , IL-1, IL-6
- Hormones and Metabolic Products with Known Vascular Effects
 - Adiponectin, FFA

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

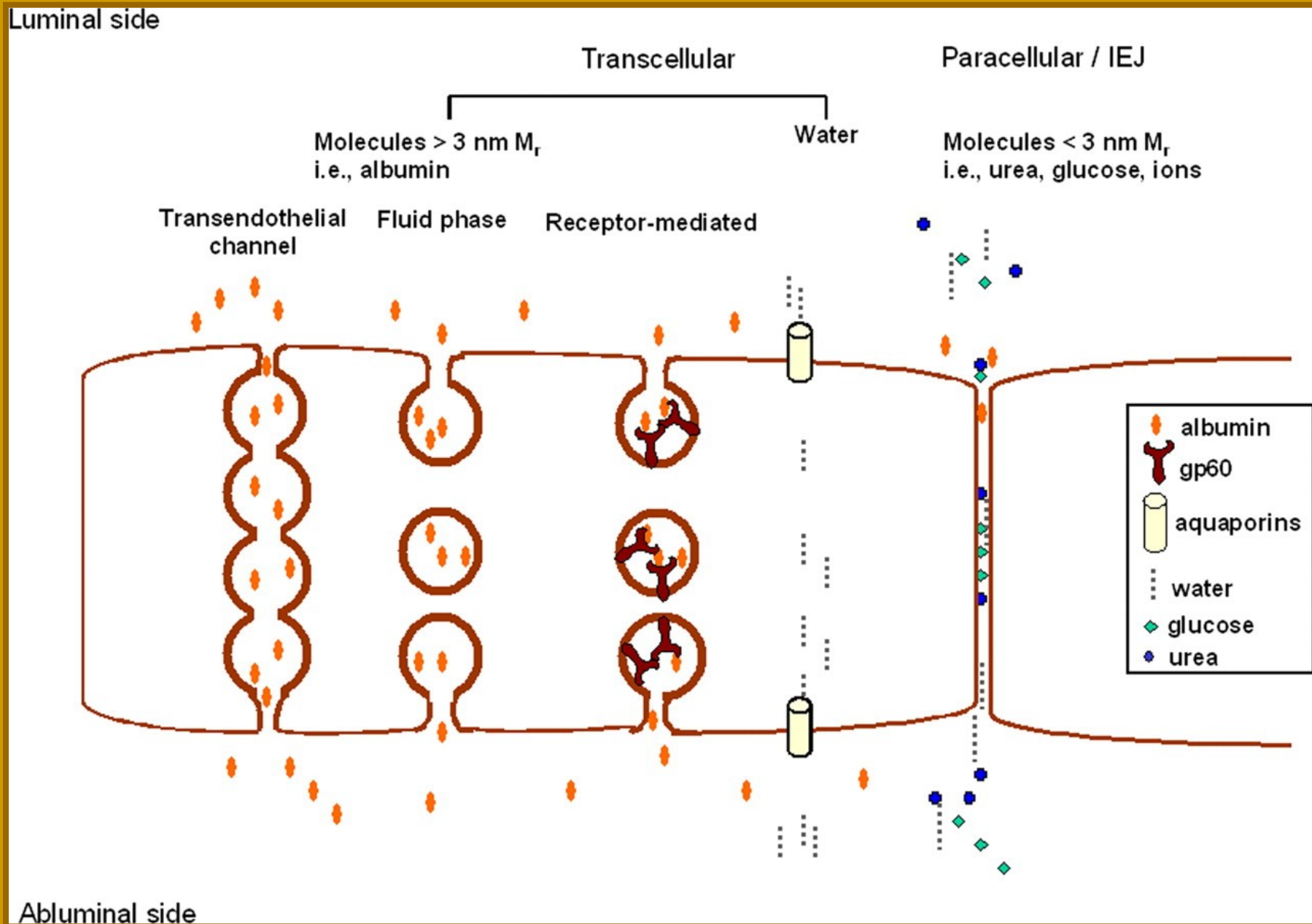
Endotel

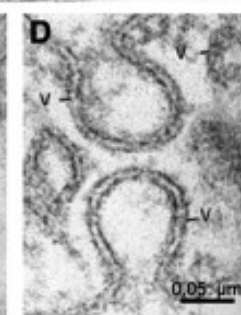
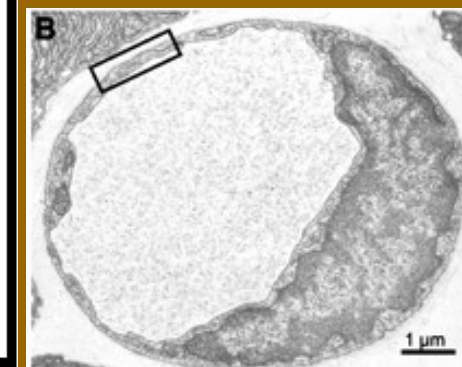
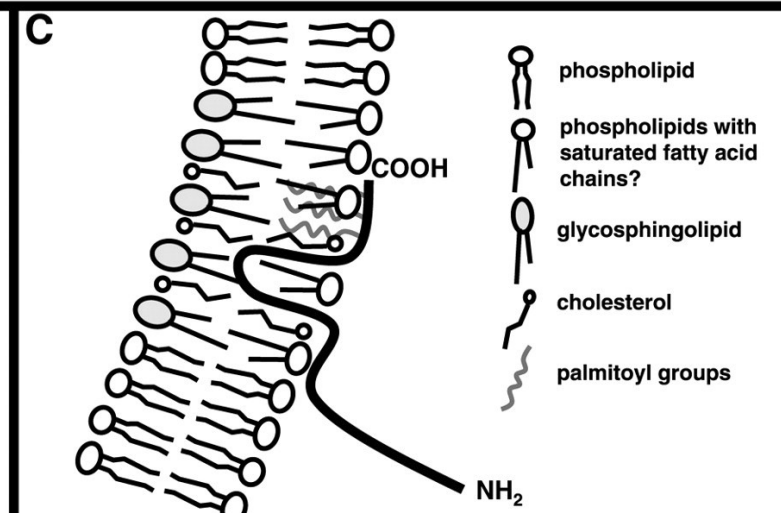
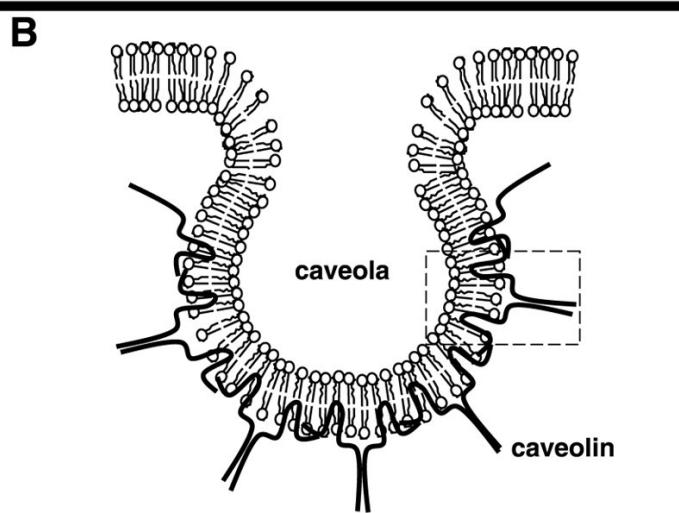
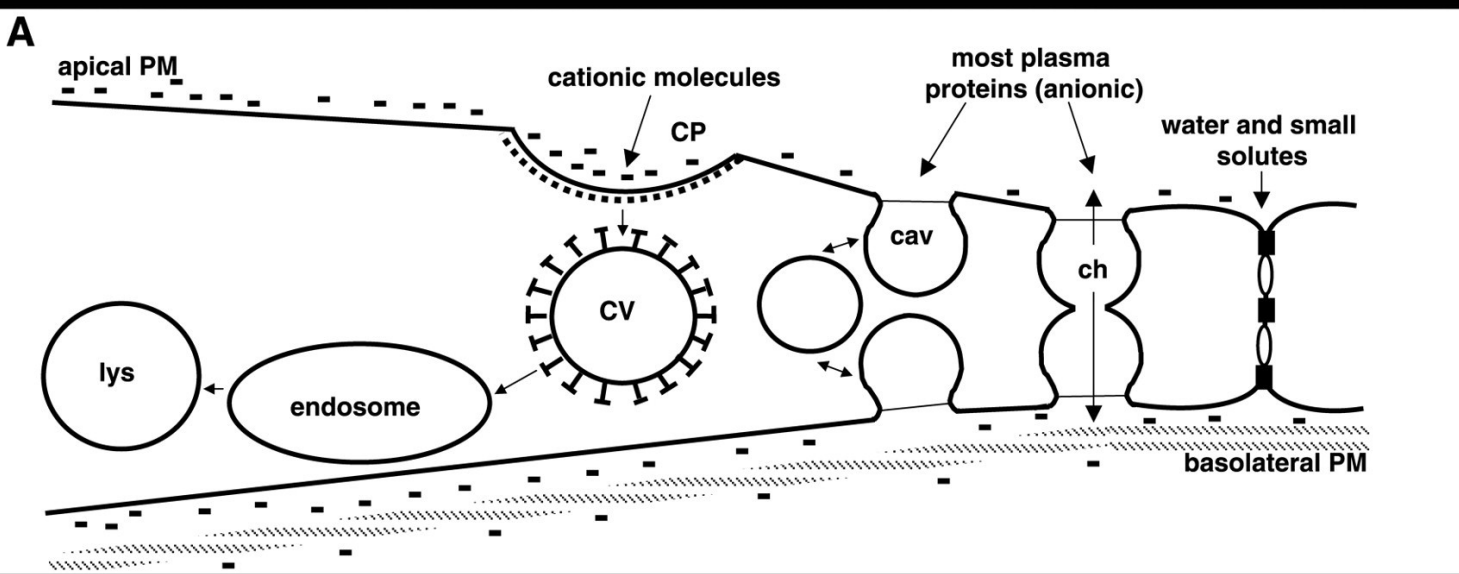
Normal Endothelial Function

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



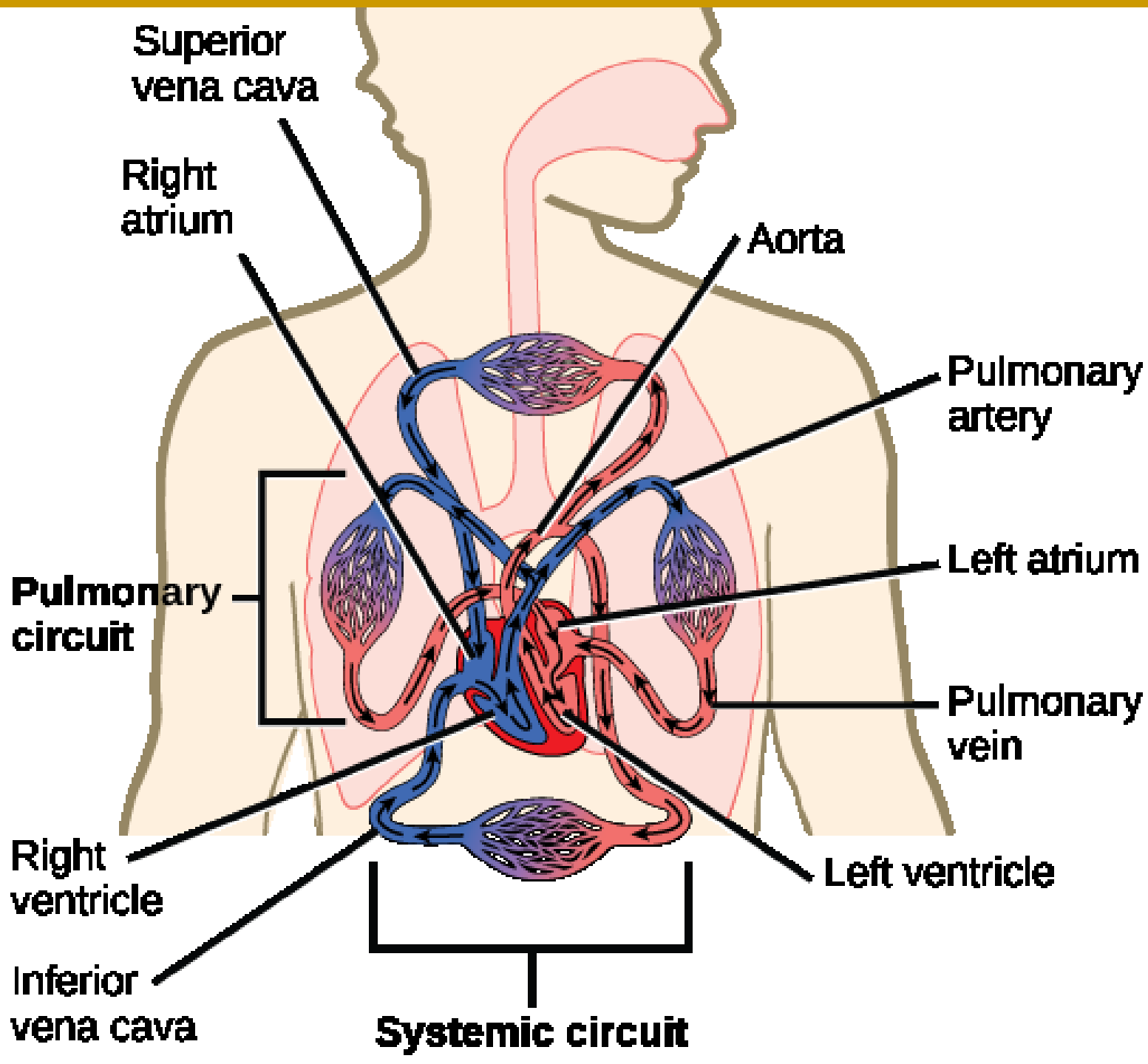
Transport látek endoteliemi

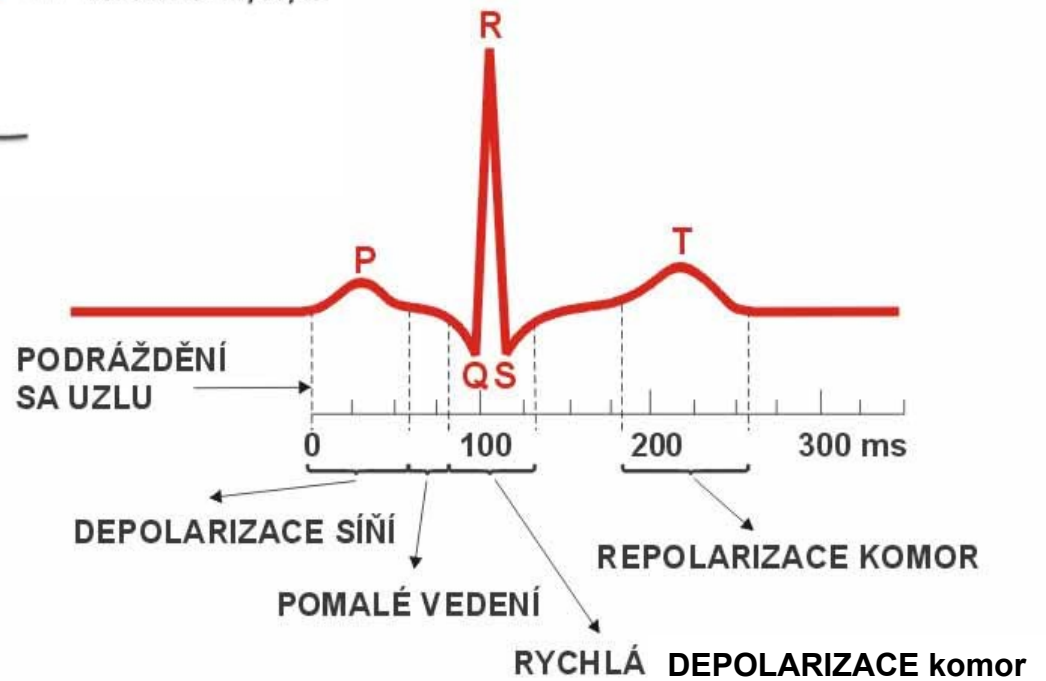
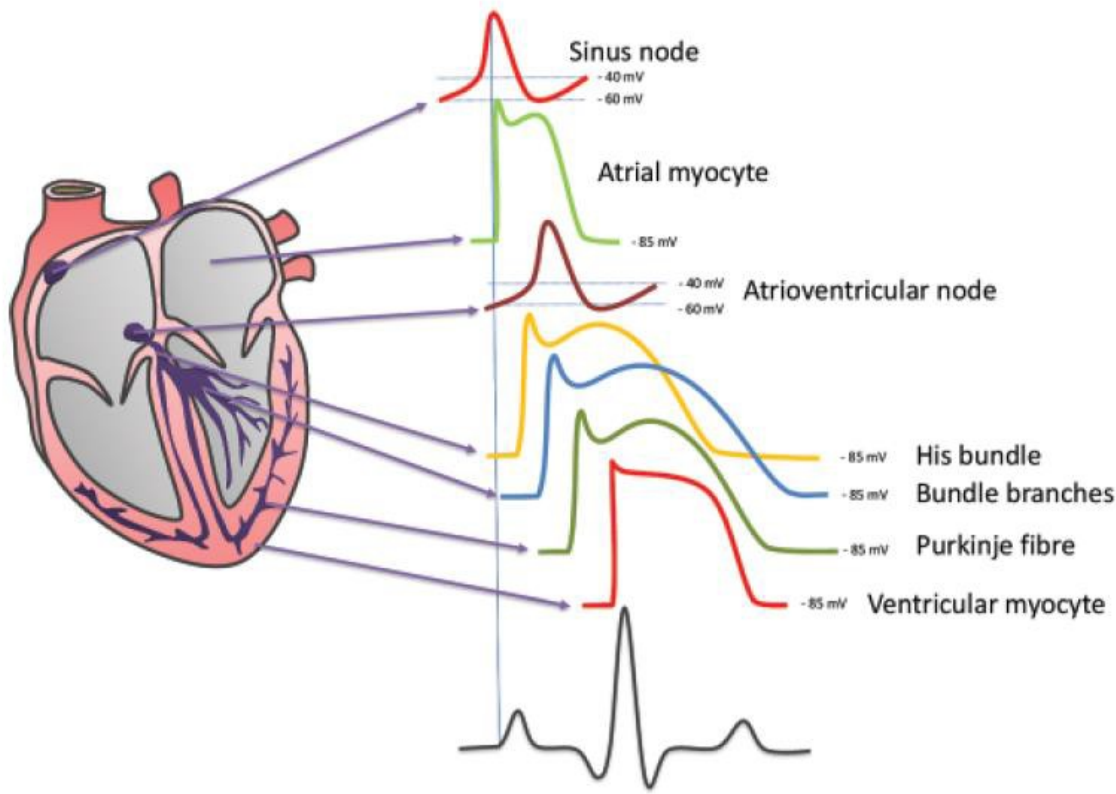




Caveolin - mediátor transcytószy

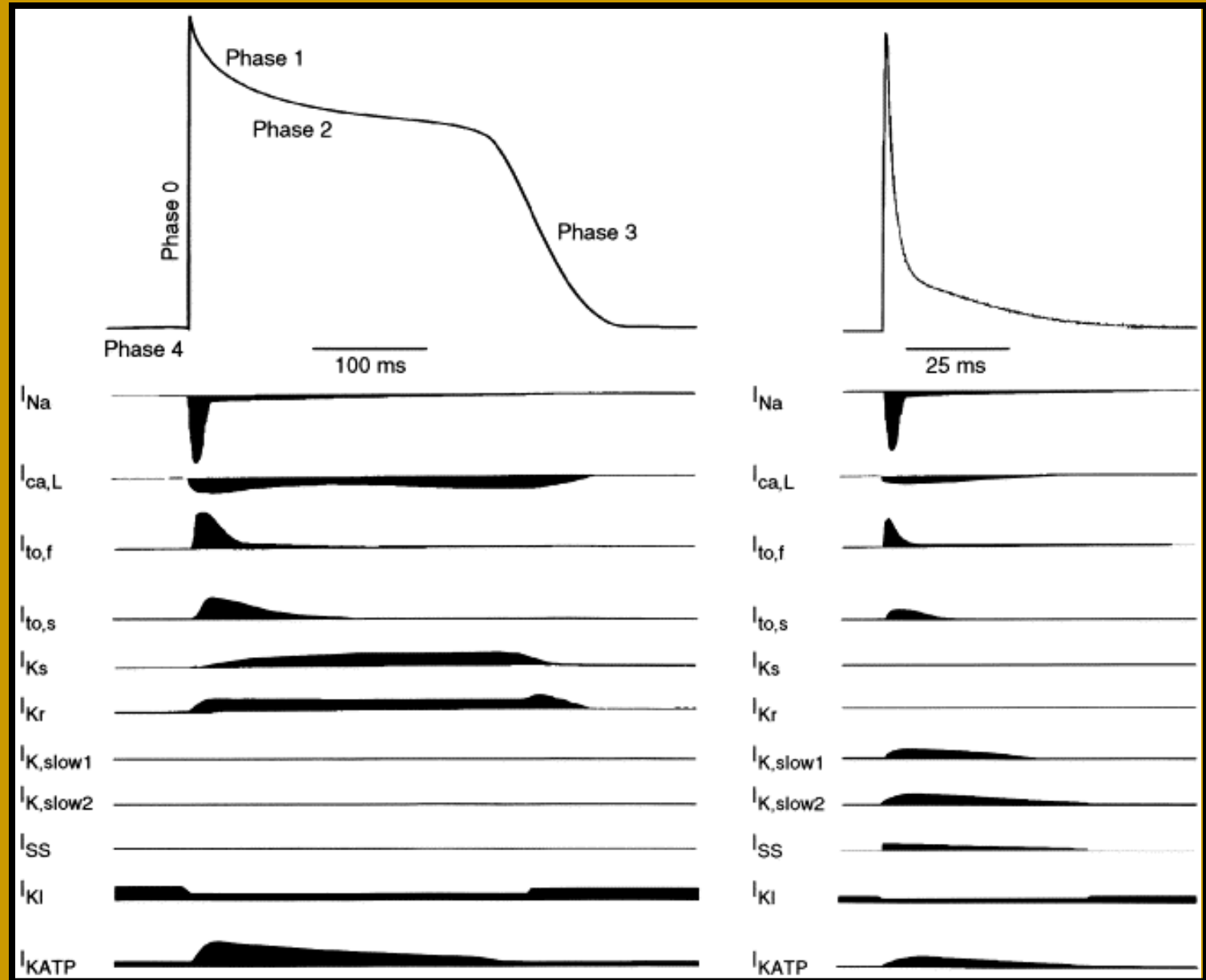
SRDCE



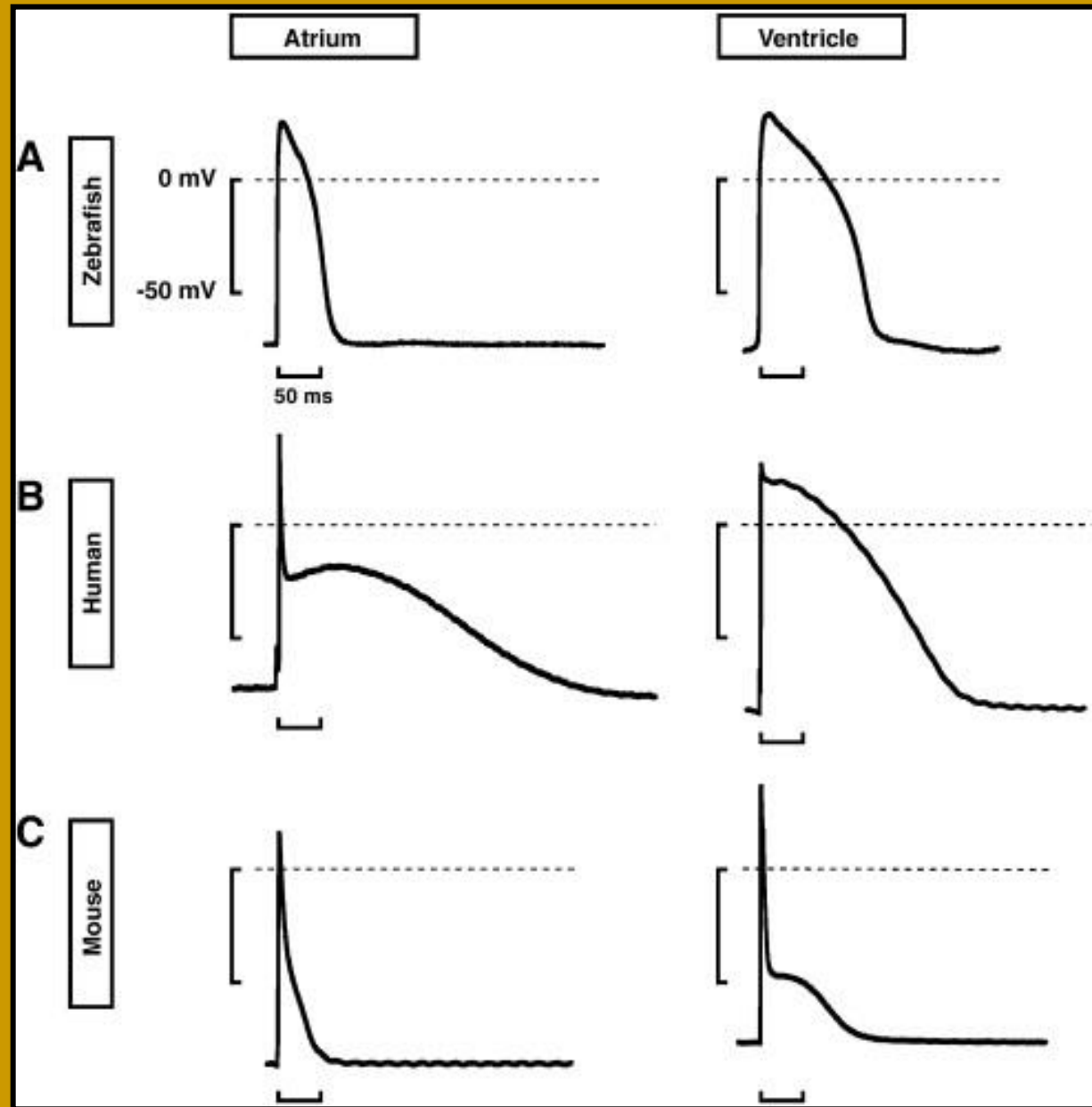


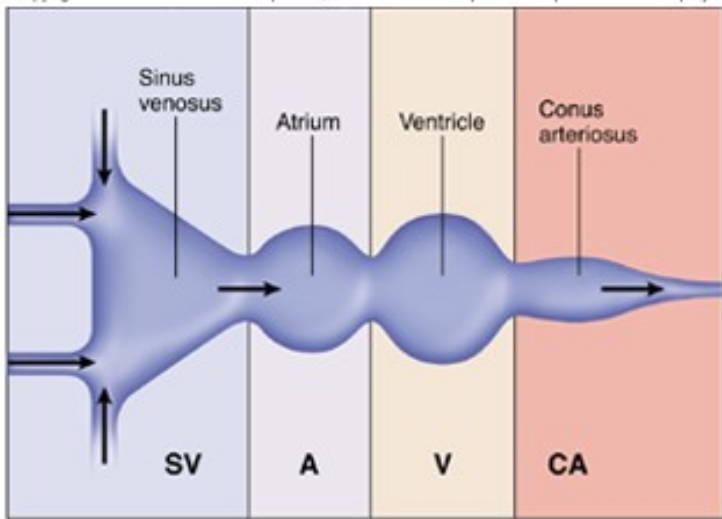
Typický průběh EKG křivky

Význam jednotlivých iontových proudů pro depolarizační vlnu kardiomyocytu

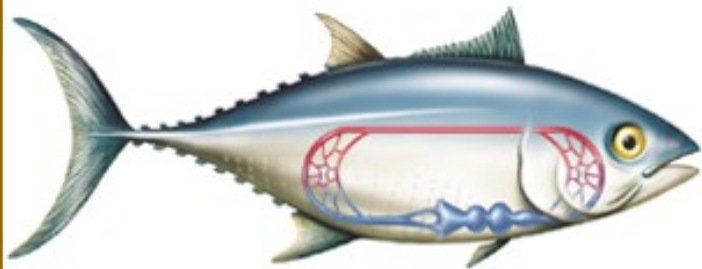
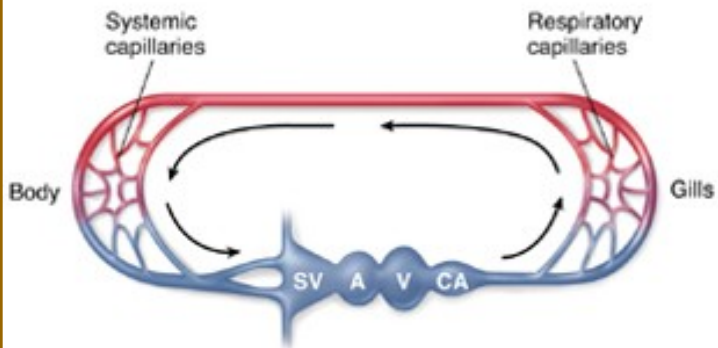


Depolarizační vlna kardiomyocytu u dania, člověka a myši



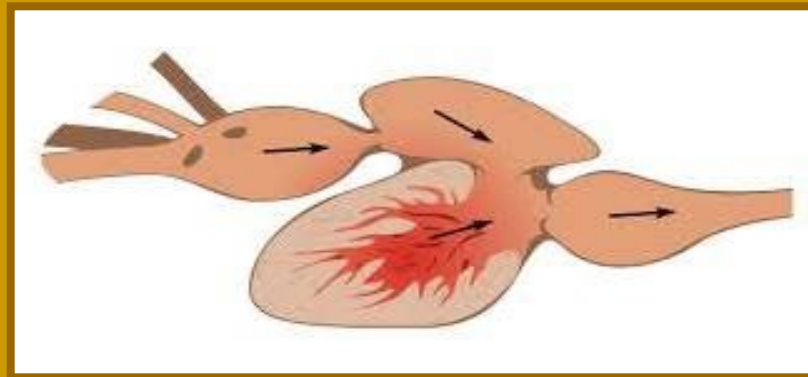


(a)

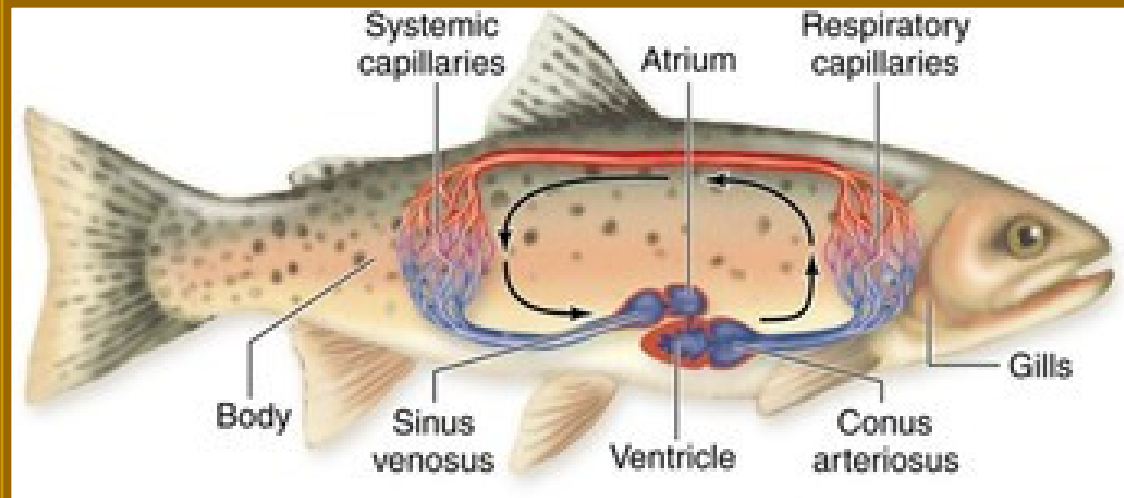


(b)

Ryby

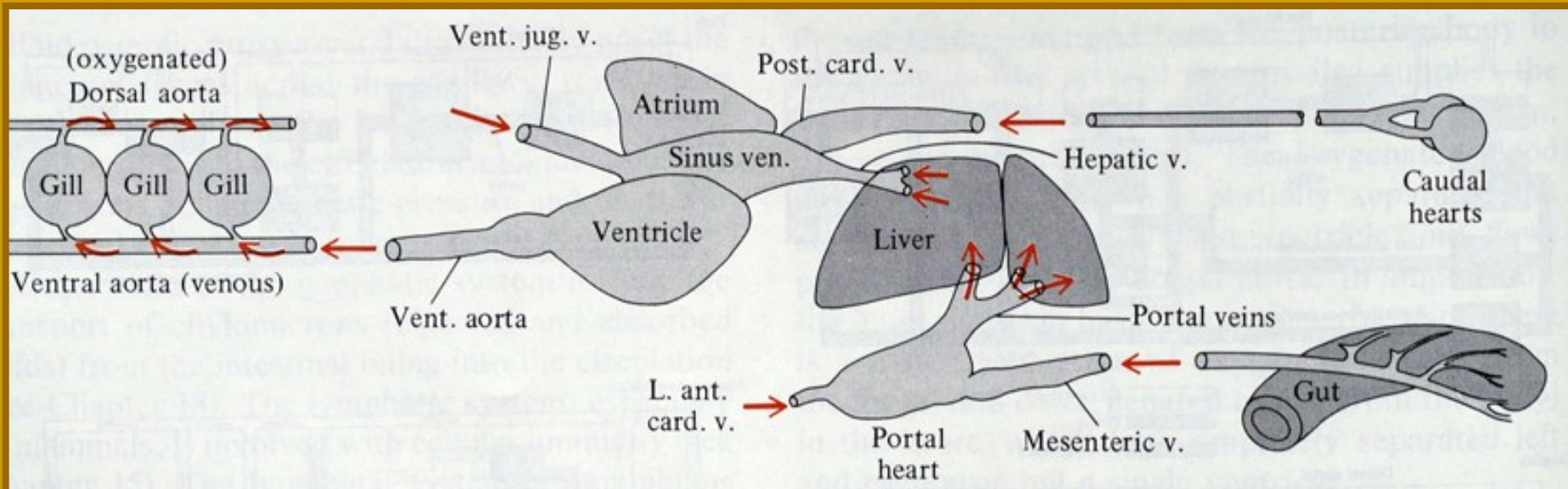
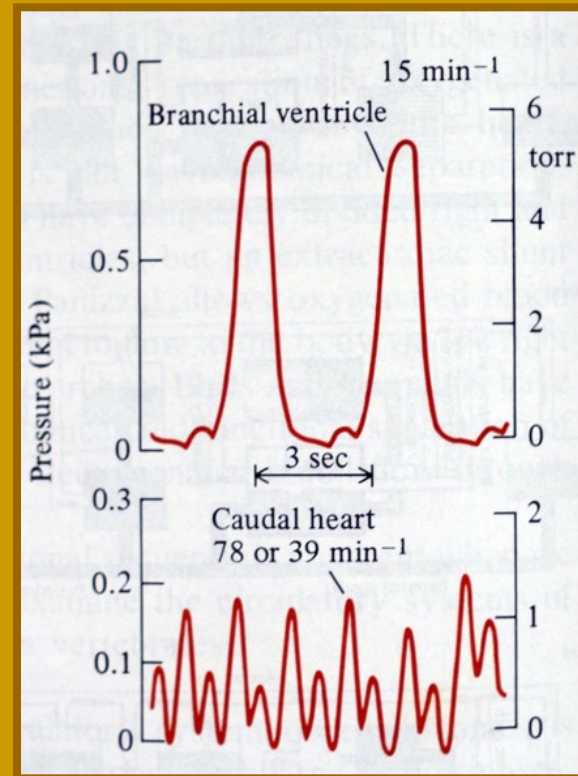


- dvoukomorové srdce
- srdcem prochází jen odkysličená krev
- některé (např. Sliznatky, *Myxini*) pomocná srdce



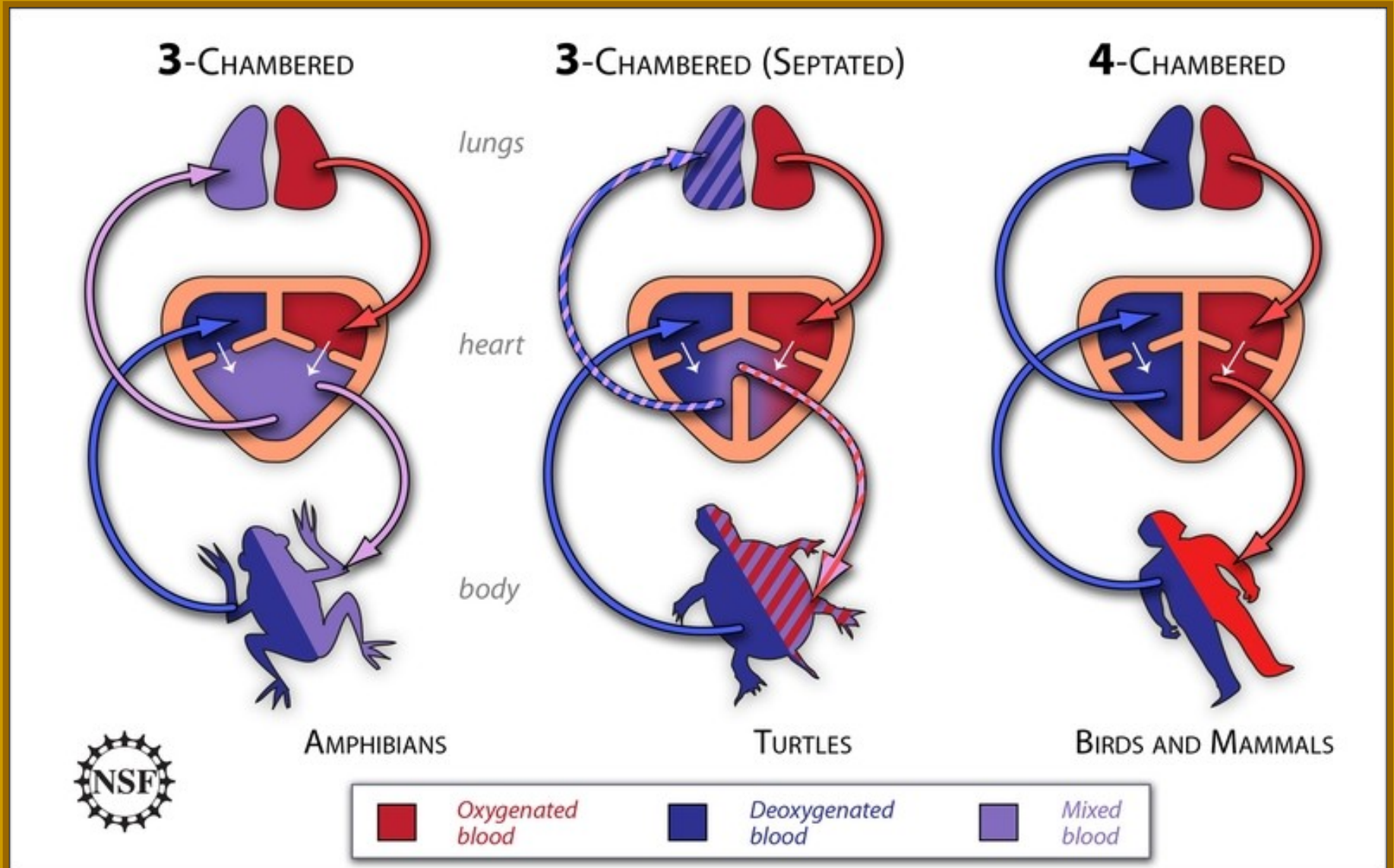
Srdce sliznatek

Jednotlivá srdce tepou různou frekvencí,
v závislosti na výkonu?

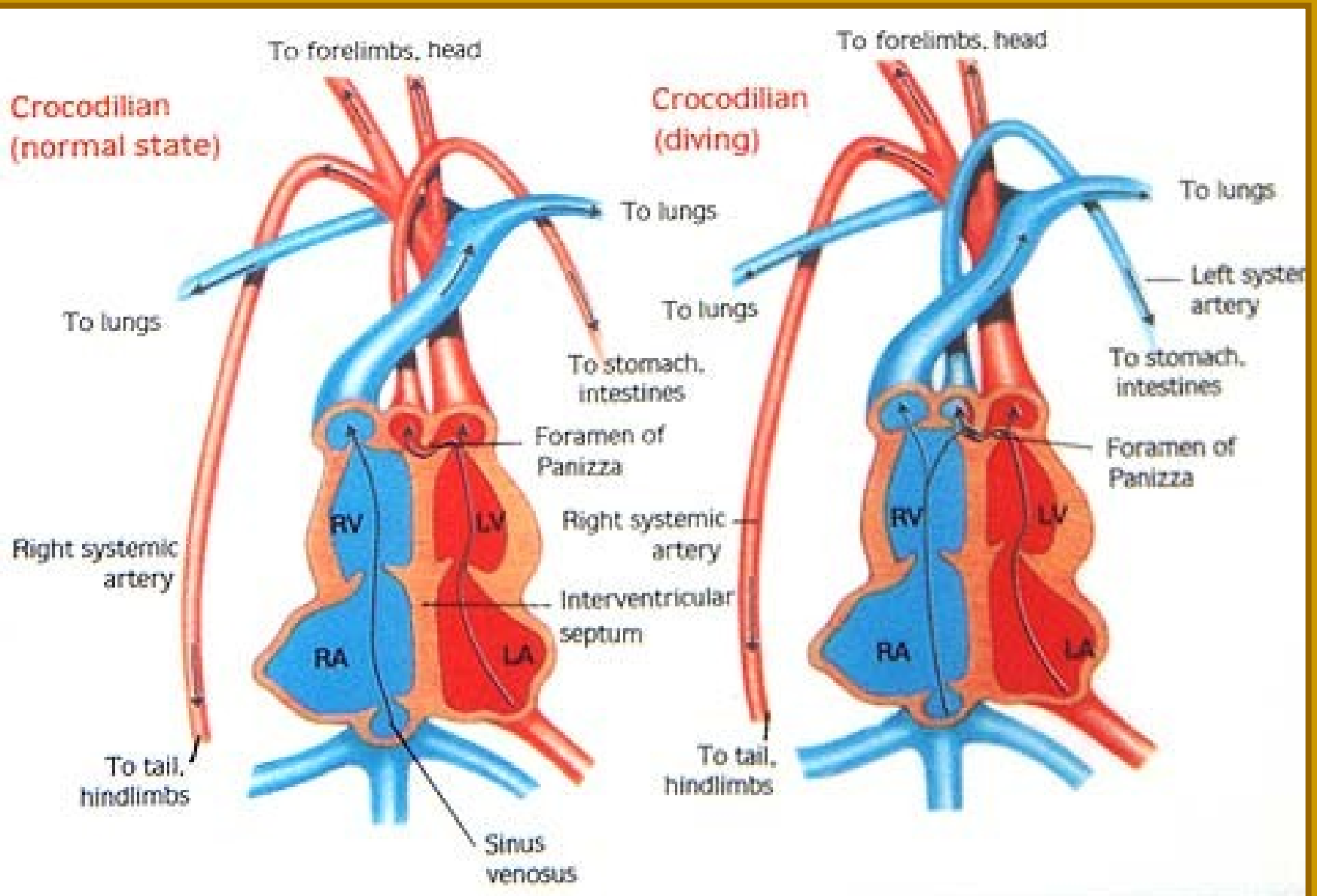


Srdce pumpuje od- i okysličenou krev od obojživelníků výše

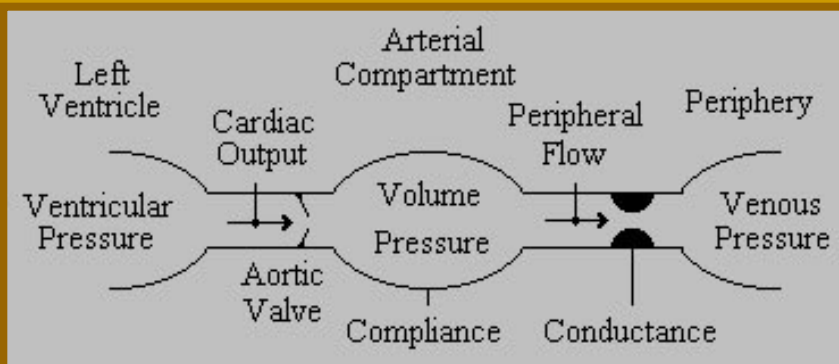
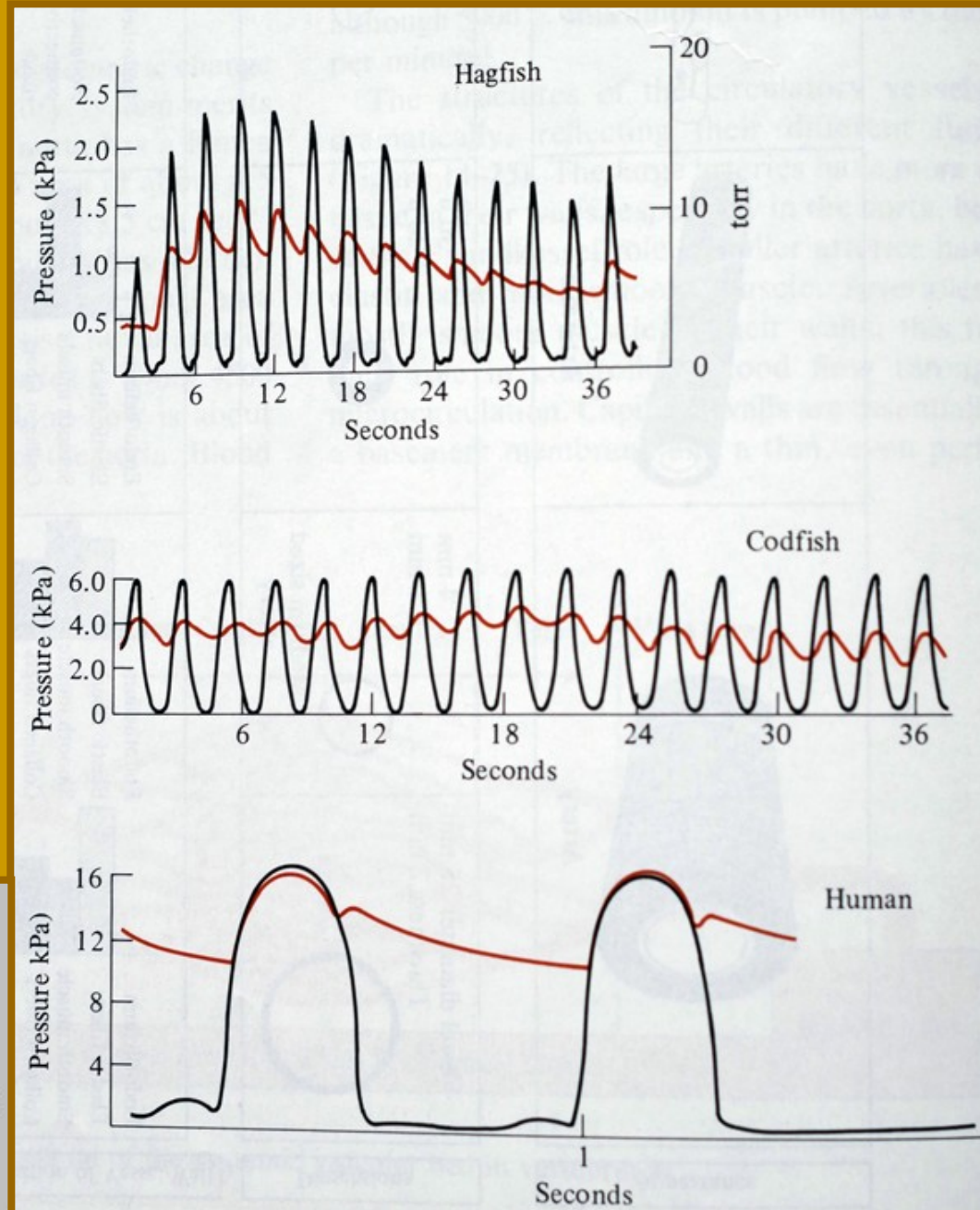
- u savců a ptáků již nedochází v srdci k míchaní od- s okysličenou krví
- u krokodýlů možnost přechodně kompletně oddělit



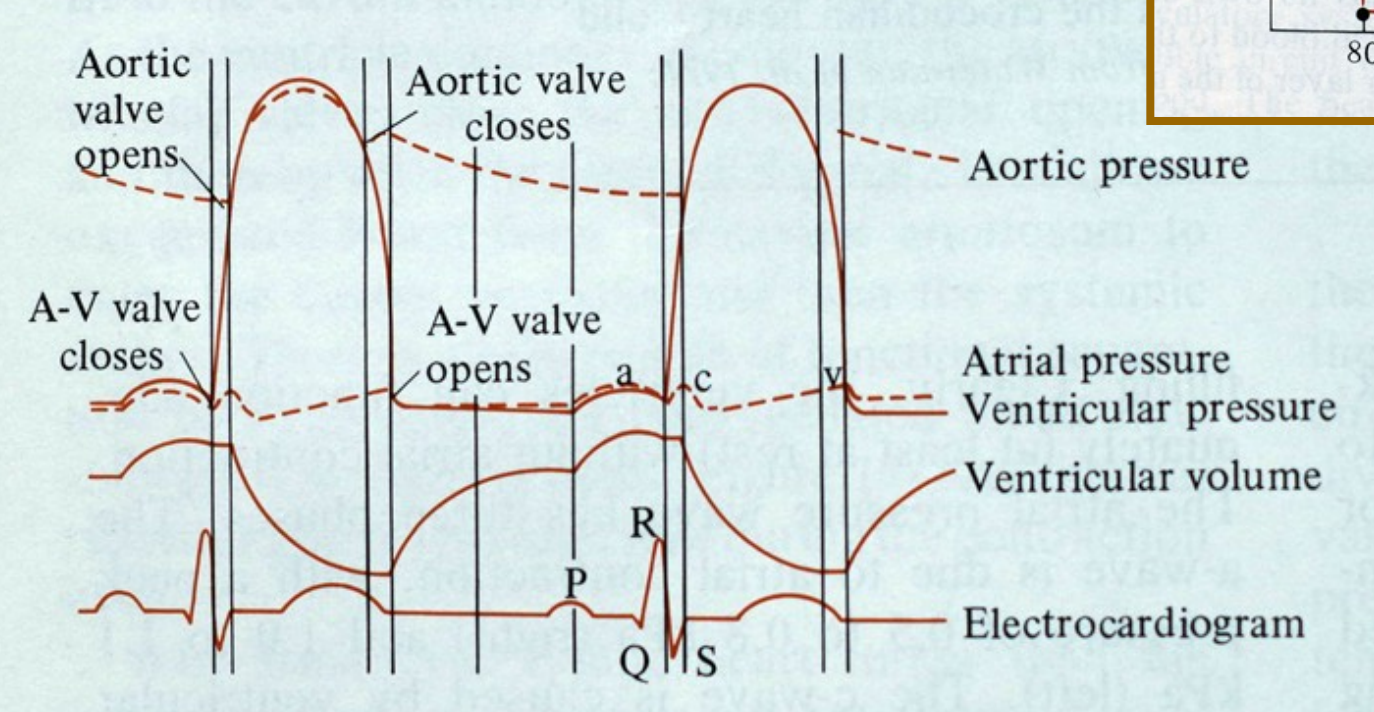
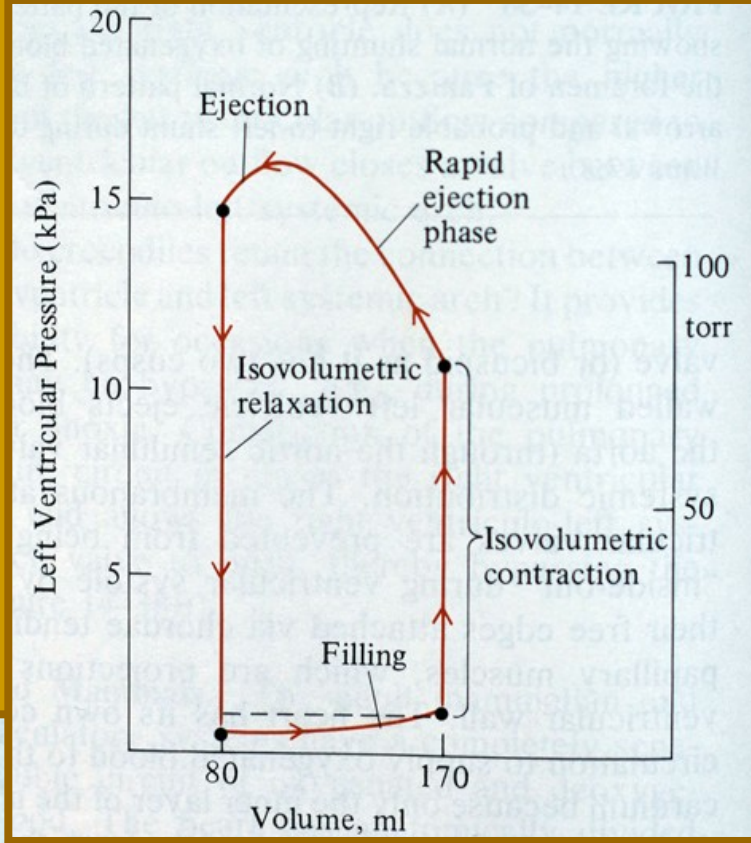
Distribuce krve srdcem u dýchajícího a potápějícího se krokodýla



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 – min^{-1}

Tepový objem – ml

VO₂ – ml O₂ / min

AV diference – množství O₂ v arteriální oproti venózní krvi (intenzita odebrání O₂ tkání)

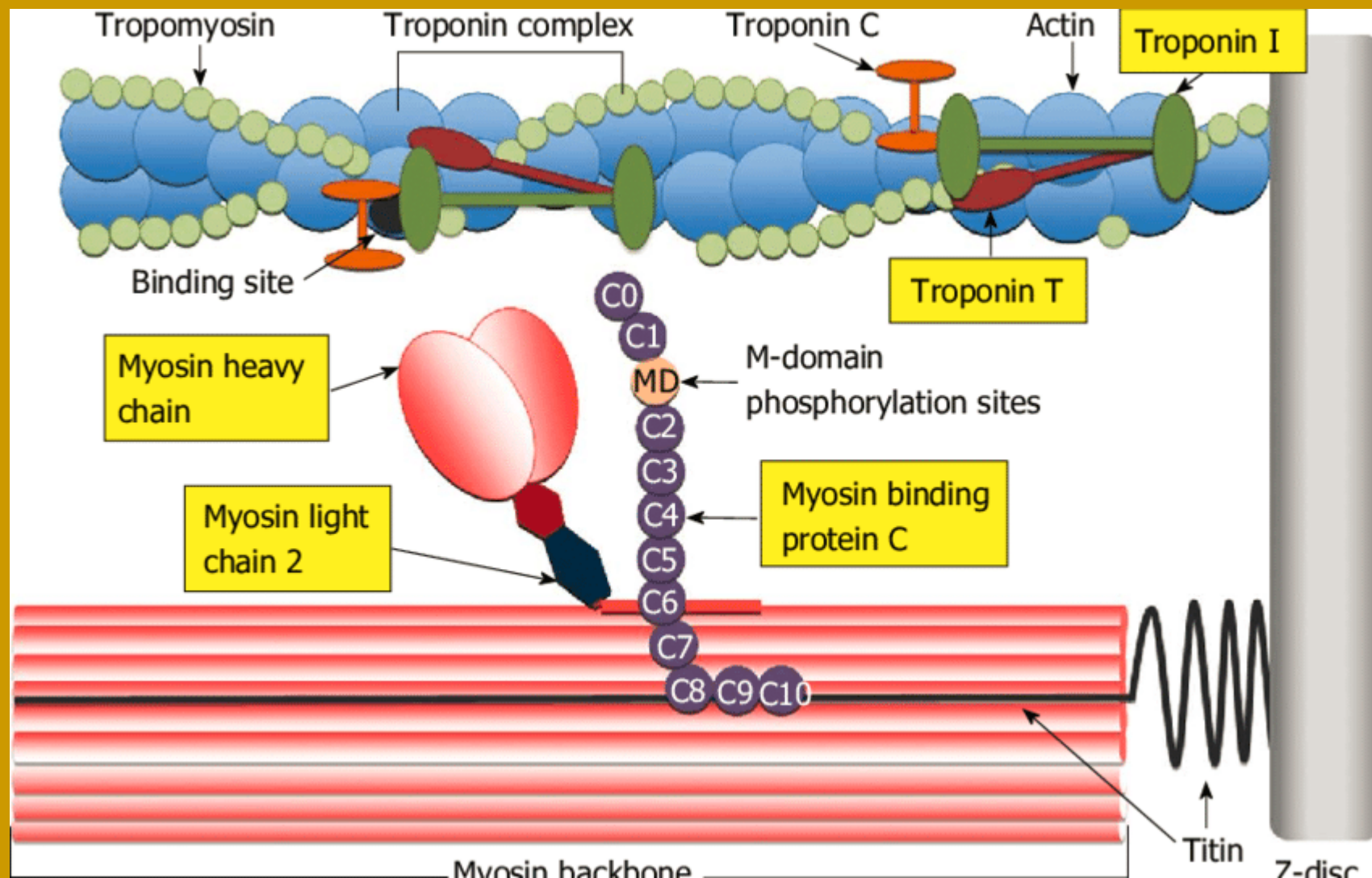
| | | V klidu | Při aktivitě | Násobek zvýšení | % podíl na zvýšení VO ₂ |
|-----------------------------|-----------------|---------|--------------|-----------------|------------------------------------|
| Possum (1,48 kg) | Tep | 143 | 321 | 2,2x | 51% |
| | Tepový objem | 2,43 | 2,29 | 0,9x | -2% |
| | AV diference | 4,5 | 10,1 | 2,2x | 51% |
| | VO ₂ | 19,5 | 100 | 5,1x | |
| Holub (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 ₂ | 8,9 | 88 | 9,9x | |
| Ještěř (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 ₂ | 3,3 | 21,6 | 6,6x | |
| Ropucha (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 ₂ | 0,18 | 1,53 | 8,5x | |
| Pstruh (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 ₂ | 0,56 | 4,35 | 7,8x | |

Srdce nejčastějších modelových organismů

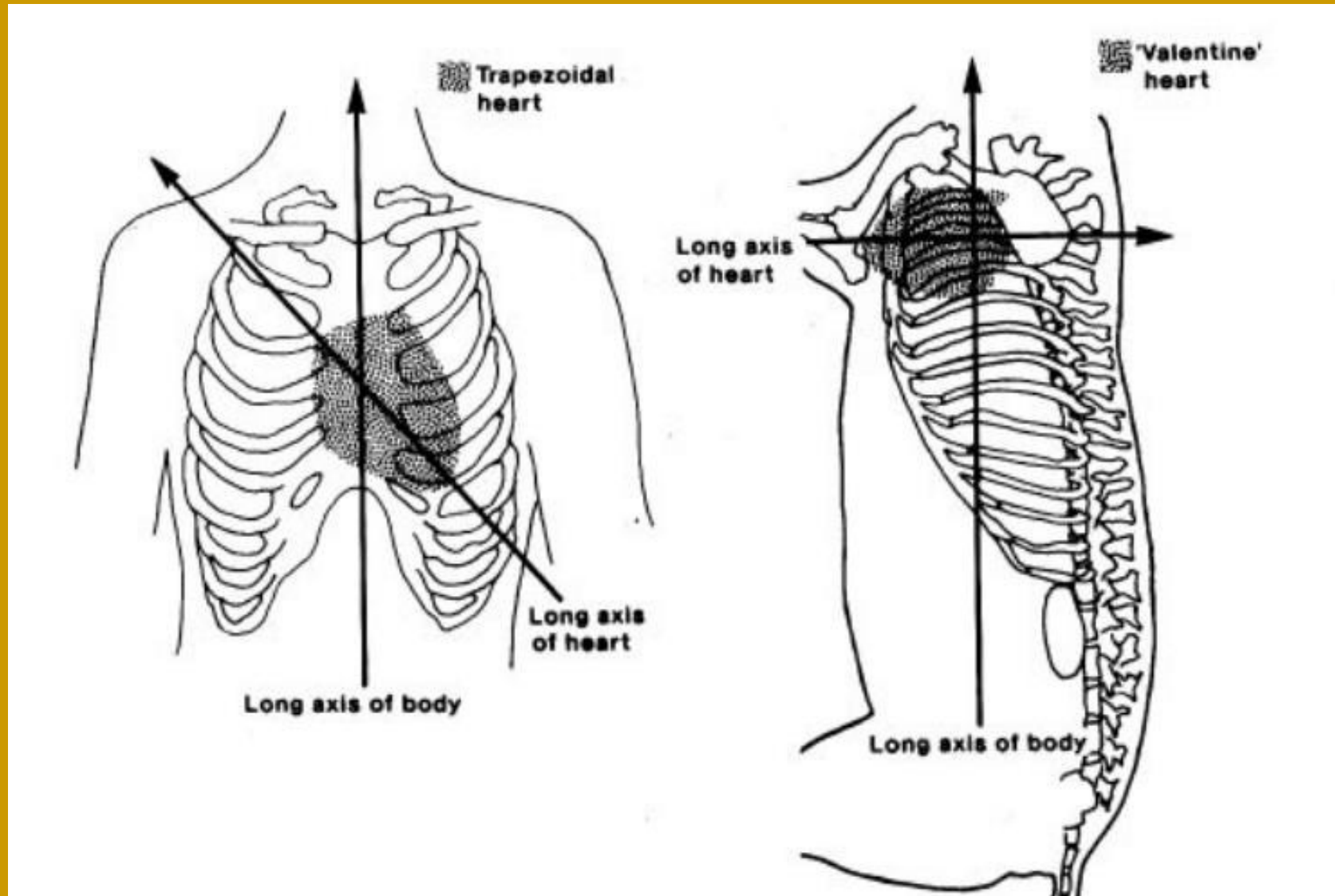
| | Člověk | Prase | Pes | Králík | Potkan | Myš | Danio |
|--|-----------------------|---|-----------------------|-----------------------|--------------------------|------------------------------------|---|
| Klidová Srdeční rychlost (úderů za minutu) | 65-79 ¹⁾ | 89-117 ¹⁾ | 118–125 ¹⁾ | 155–211 ¹⁾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

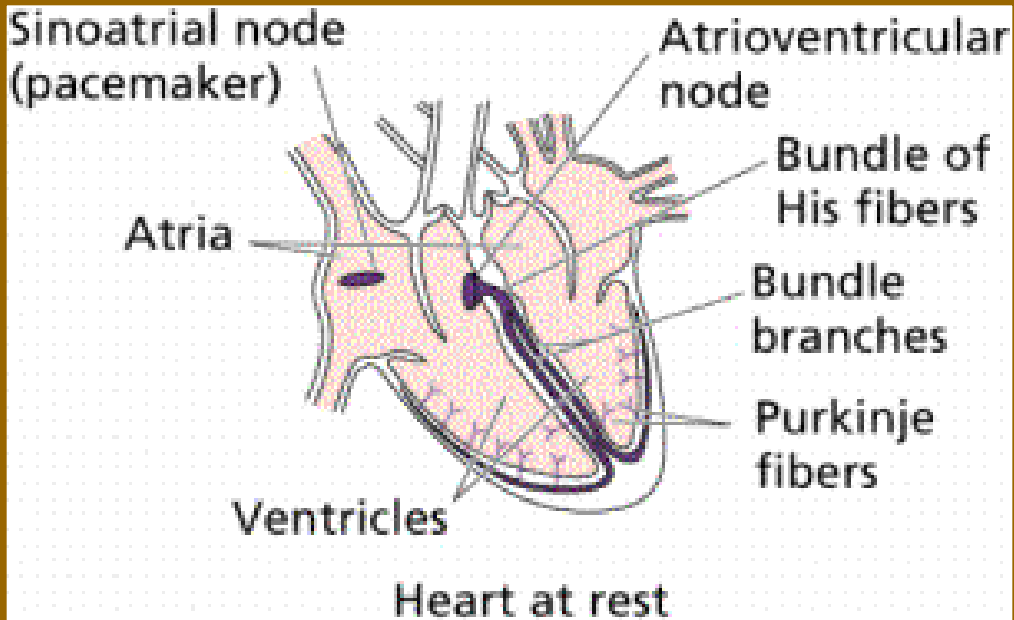
Síla a dynamika kontrakce je ovlivněna také poměrem forem myozinů

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



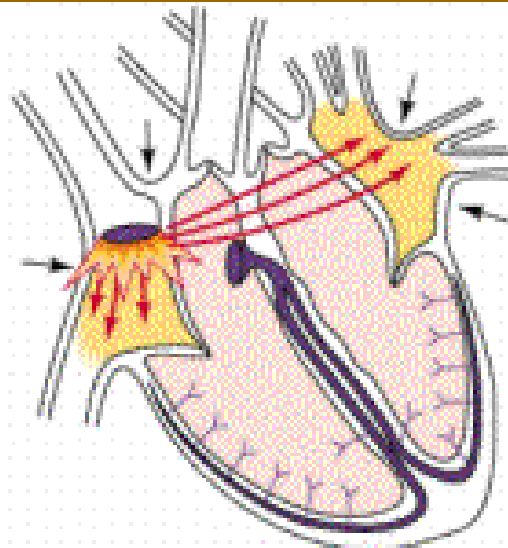
Srovnání tvaru a umístění srdce v hrudníku člověka (vlevo) a prasete (vpravo) šipkami jsou naznačeny dlouhé osy těla a dlouhé osy srdce (Crick et al. 1998).



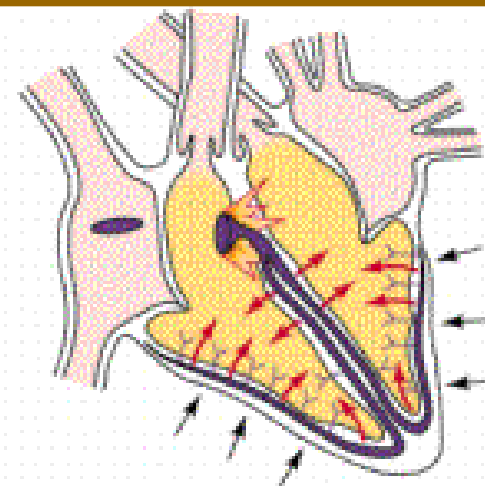


Autonomní řídicí centra srdeční činnosti

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

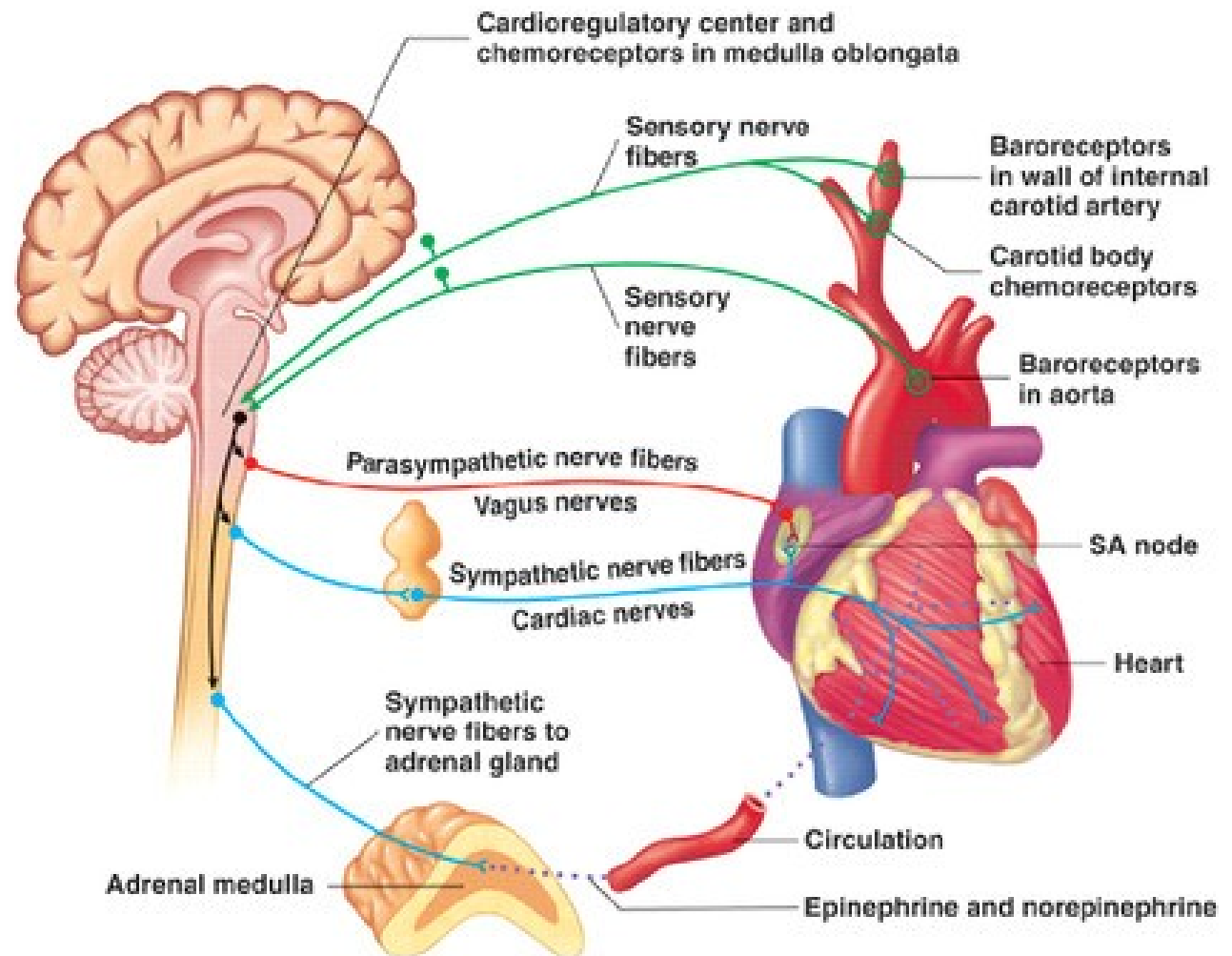


Sinoatrial node fires, action potentials spread through atria which contract



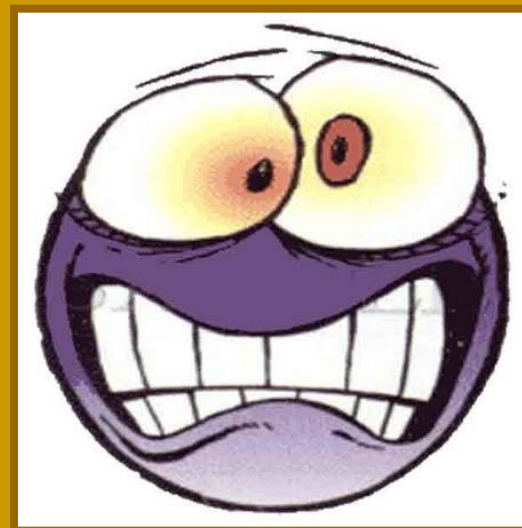
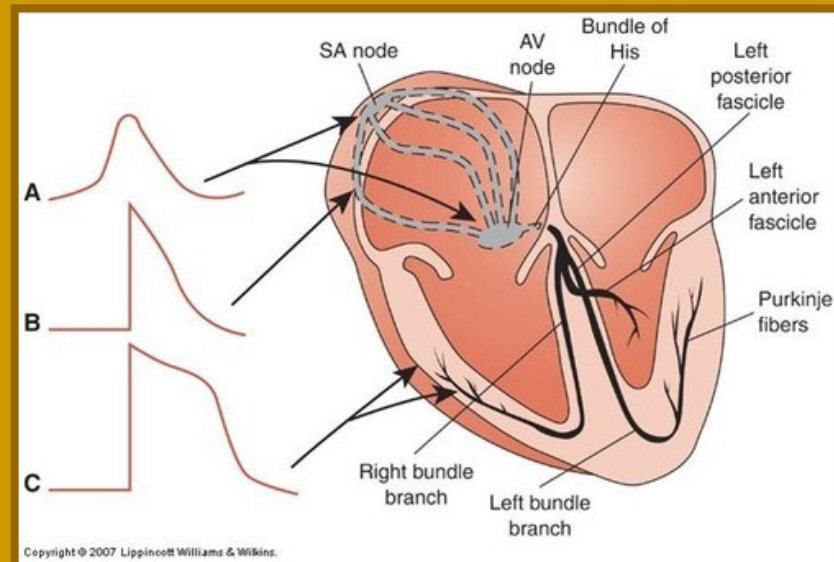
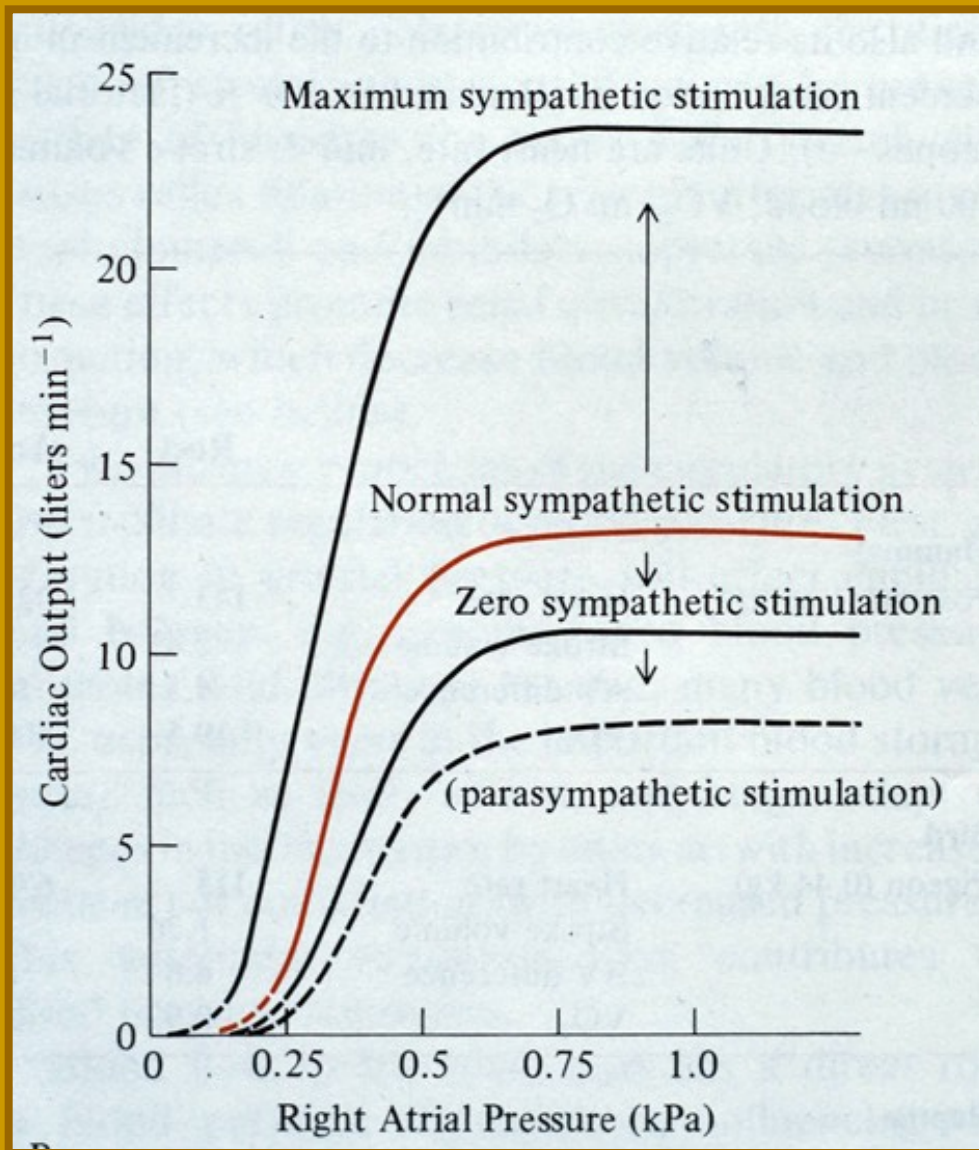
Atrioventricular node fires, sending impulses along conducting fibers; ventricles contract

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

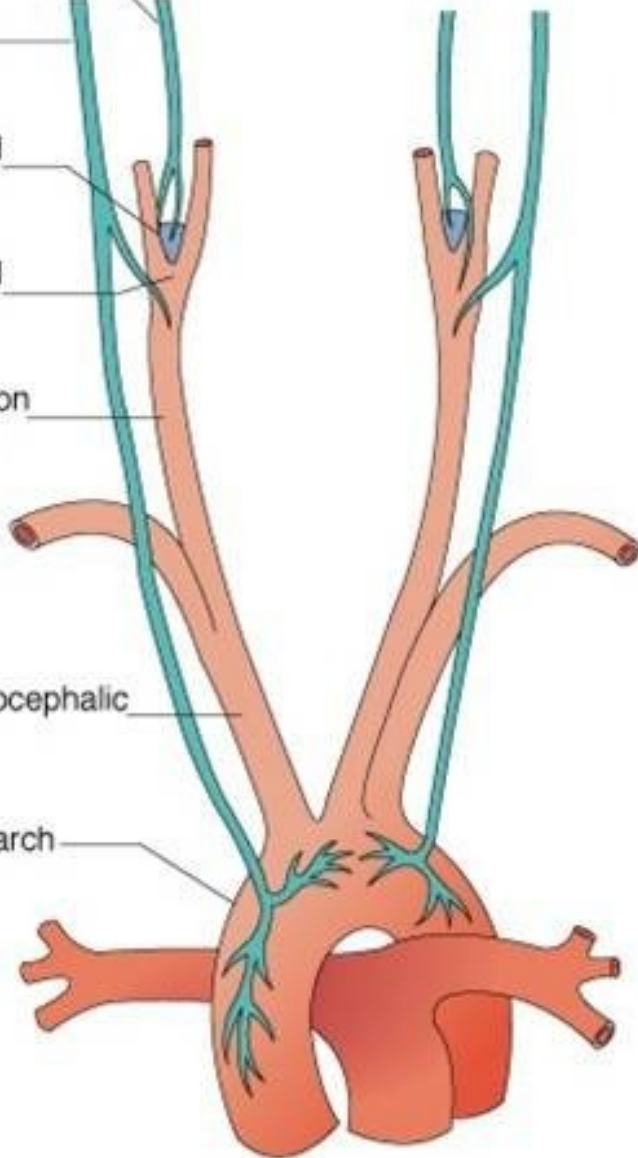
Carotid body

Carotid sinus

Common carotid artery

Brachiocephalic artery

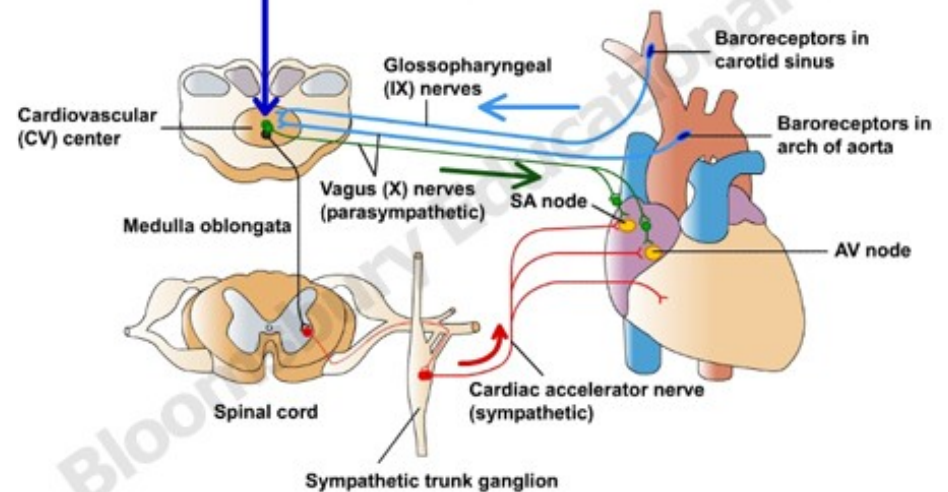
Aortic arch



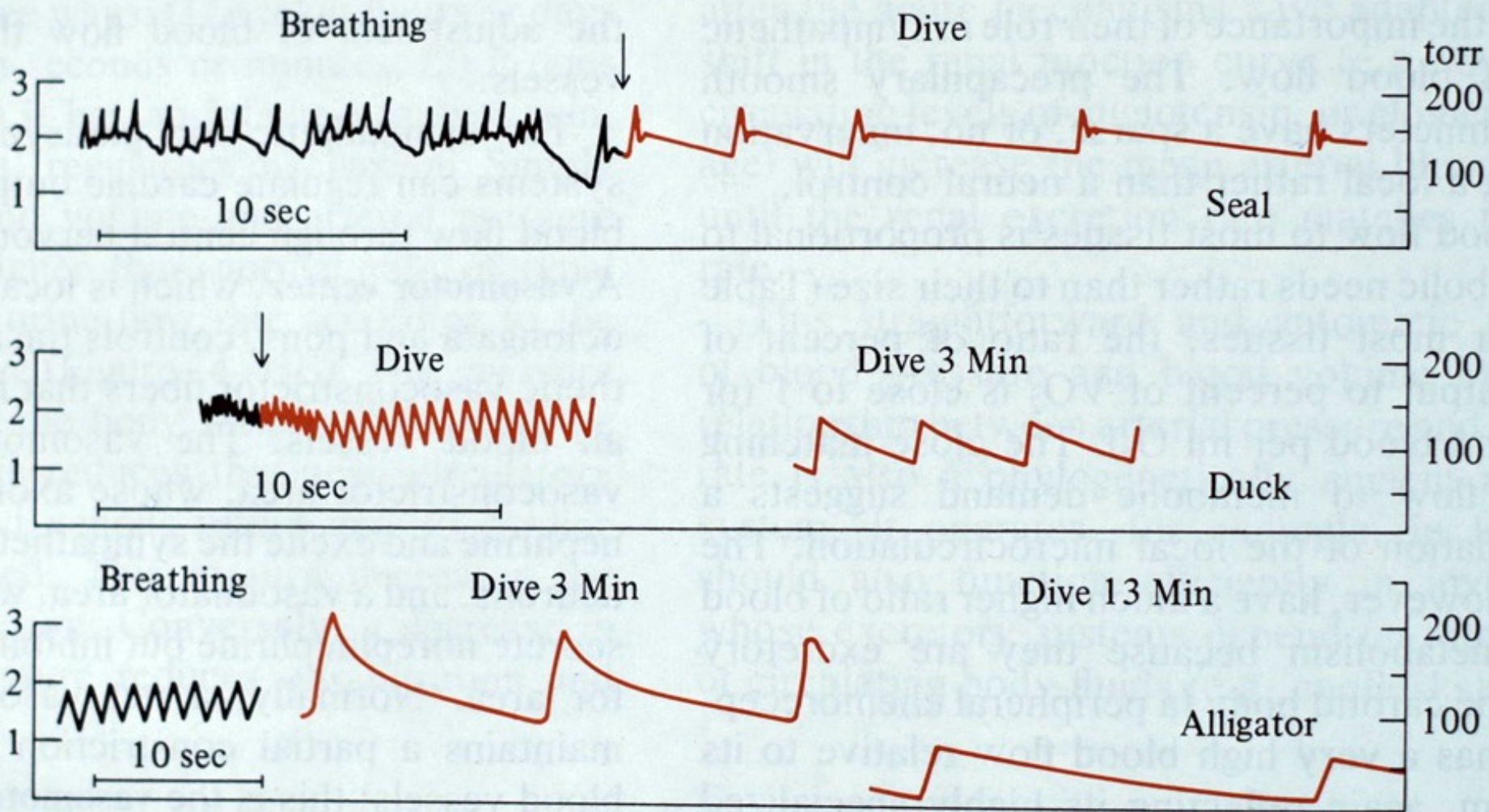
Zapojení baroreceptorů karotického sinu (karotická tělíska) a oblouku aorty

Regulation of heart rate and force

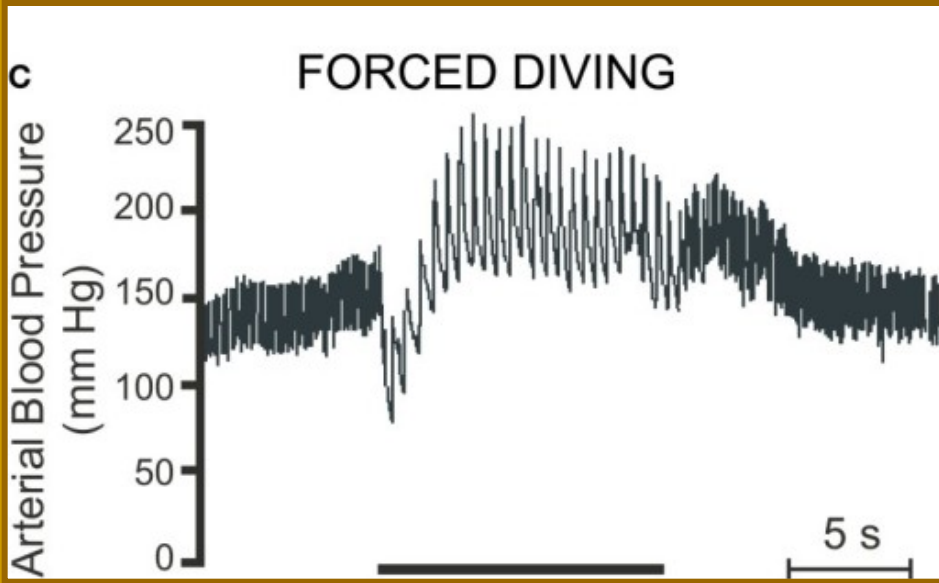
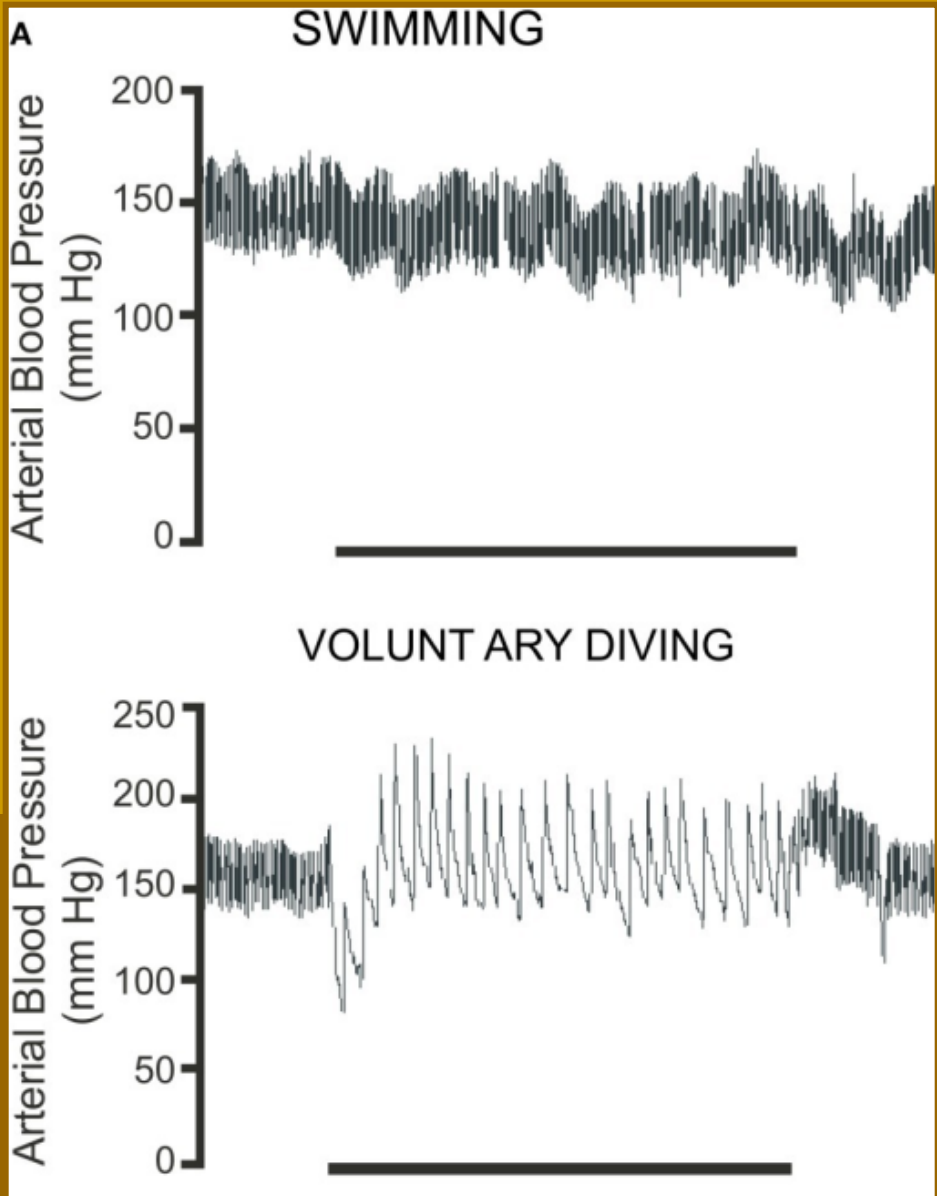
Hypothalamus



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

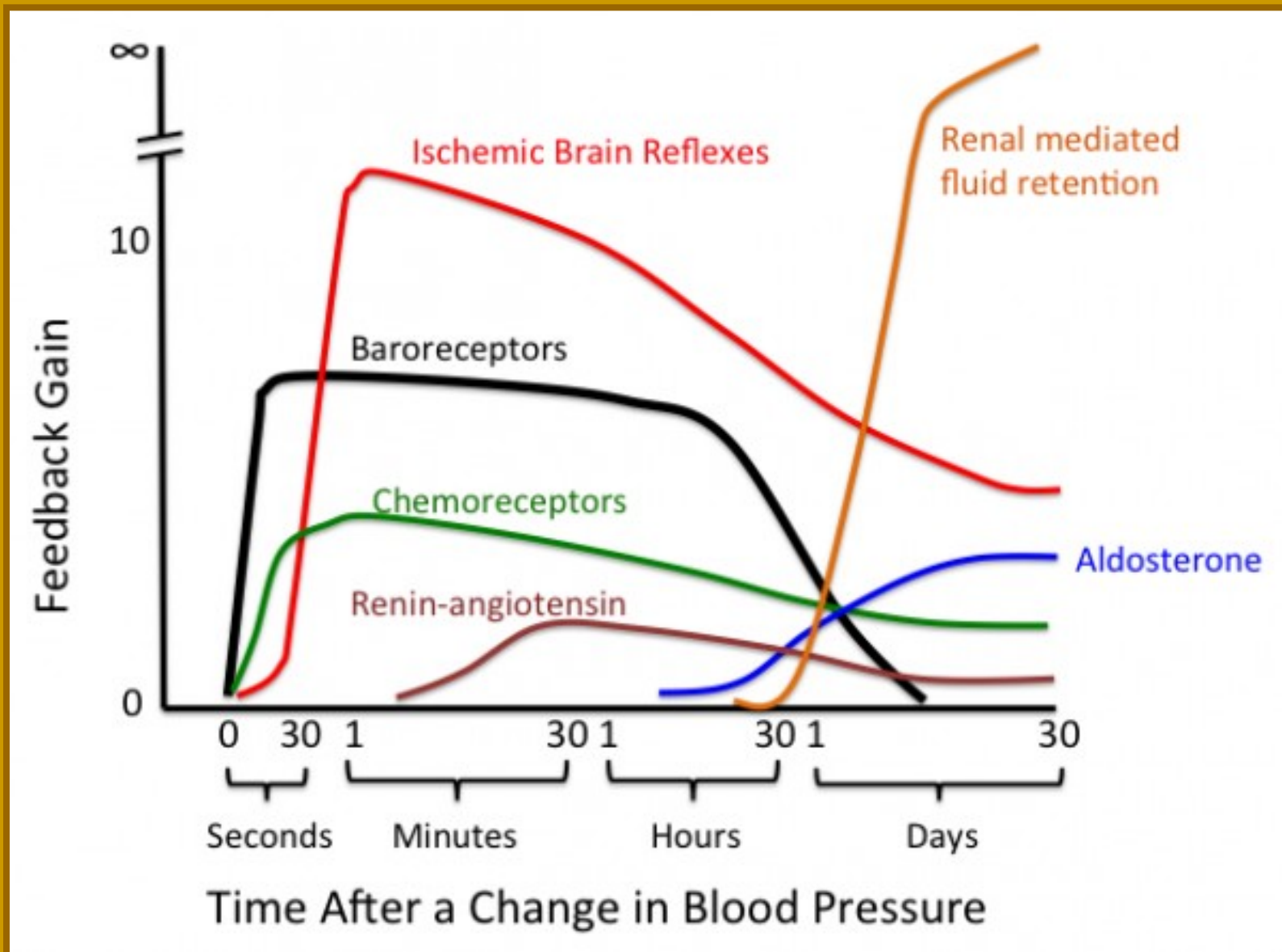
Regulace tlaku v cévách

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

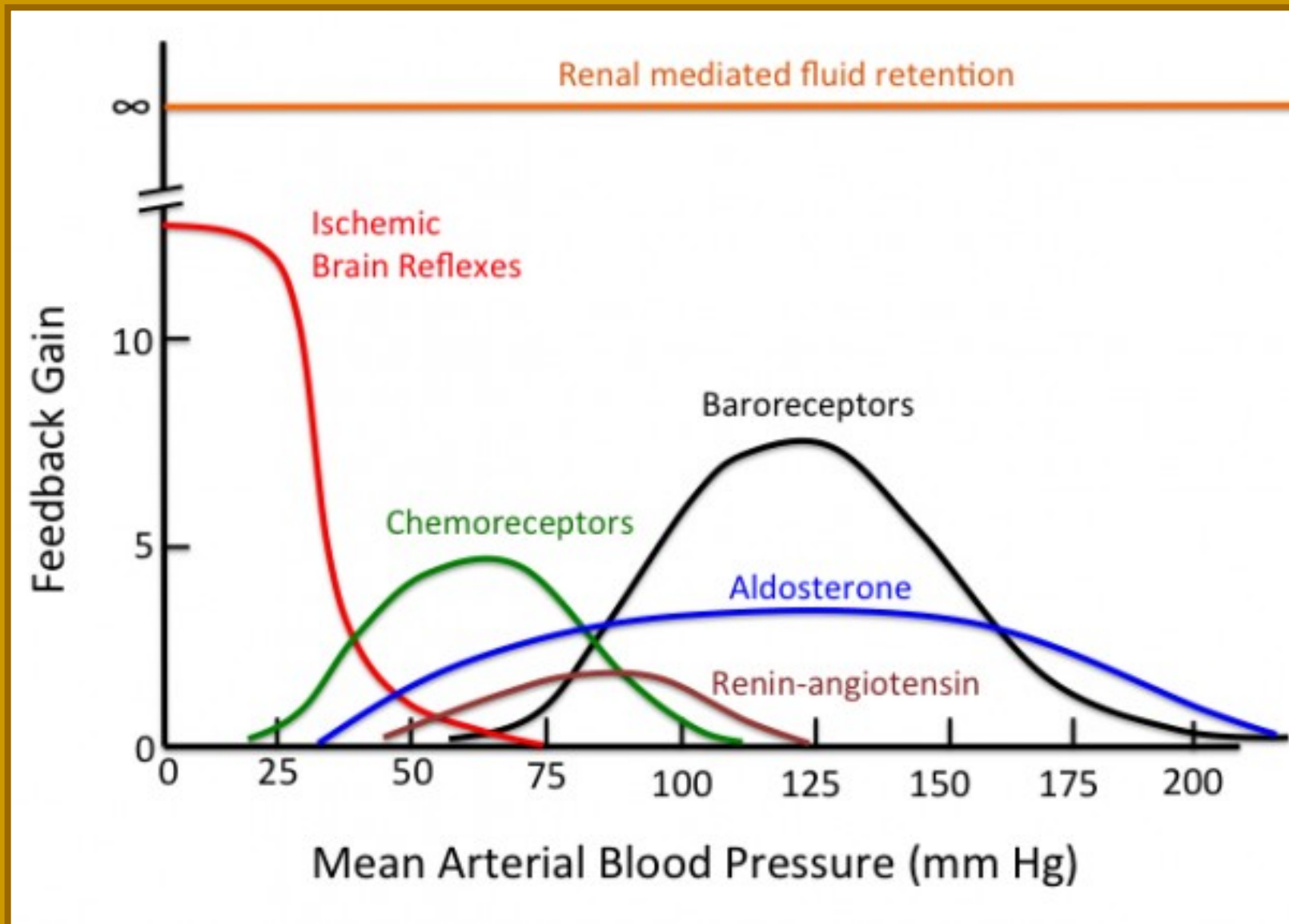
Regulace cévního průtoku

| | |
|-----------------------|--|
| Myogenní autoregulace | Napětí cévní stěny aktivuje kationtové kanály - depolarizace - vazokonstrikce |
| Metabolická | Produkty metabolismu vyvolávají vazodilataci (CO_2 , AMP, ADP, H^+ , kyselina mléčná) |
| „shear“ dependentní | Vazodilatace zprostředkovaná působením NO, který se tvoří v cévním endotelu |
| Nervová | <ul style="list-style-type: none">• Sympatické vazokonstrikční nervy ve většině tkání• Parasympatické vazodilatační nervy v sekrečních a spongiformních tkáních |
| Humorální | <ul style="list-style-type: none">• Vazokonstrikční účinek angiotensinu II, noradrenalinu, vazopresinu, serotoninu• Vazodilatační účinek ANP, histaminu, mediátorů zánětu |
| Fyzikální | Teplota, zvýšení vede k vazodilataci |

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



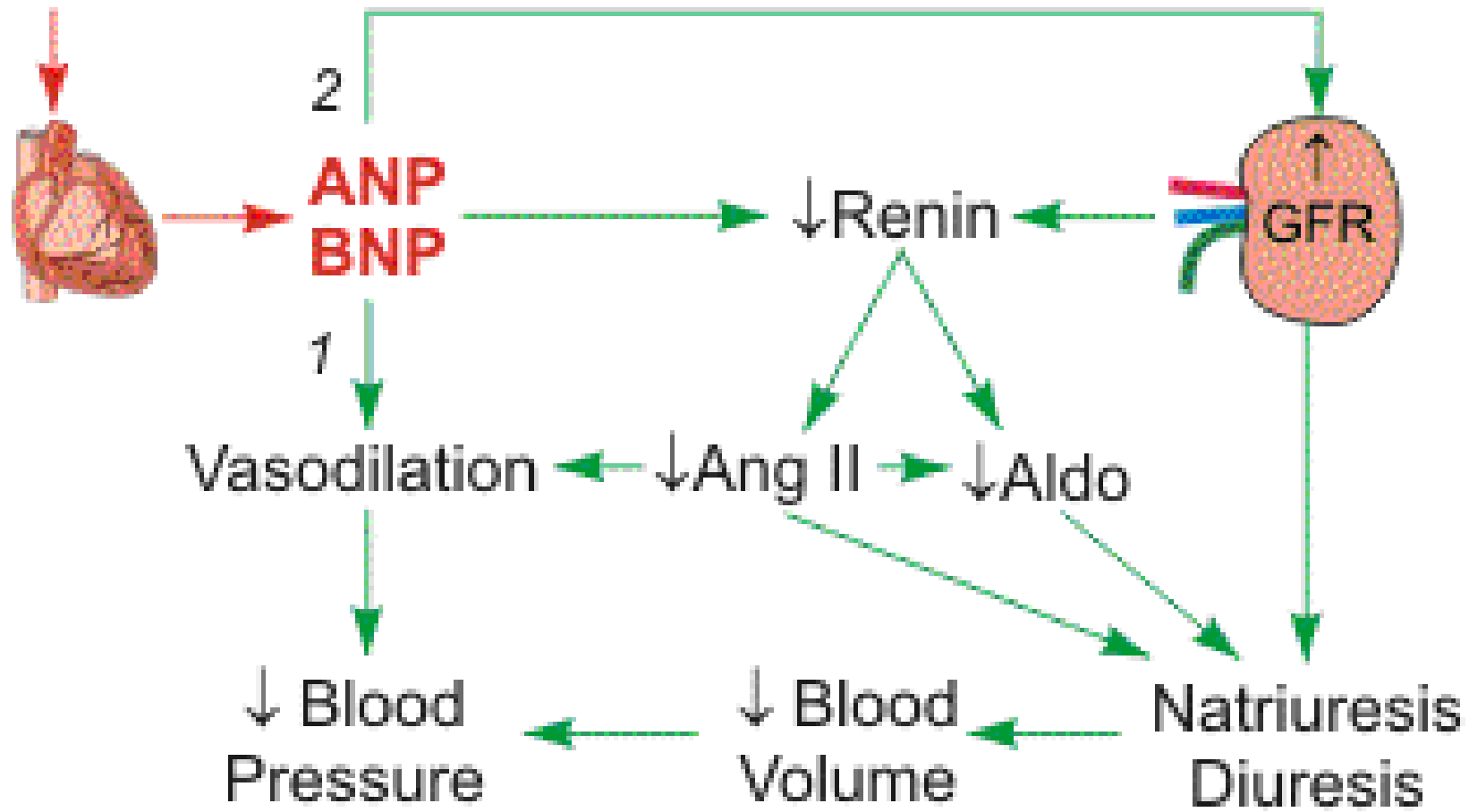
Úloha jednotlivých regulátorů a receptorů při odpovědi na změnu krevního tlaku

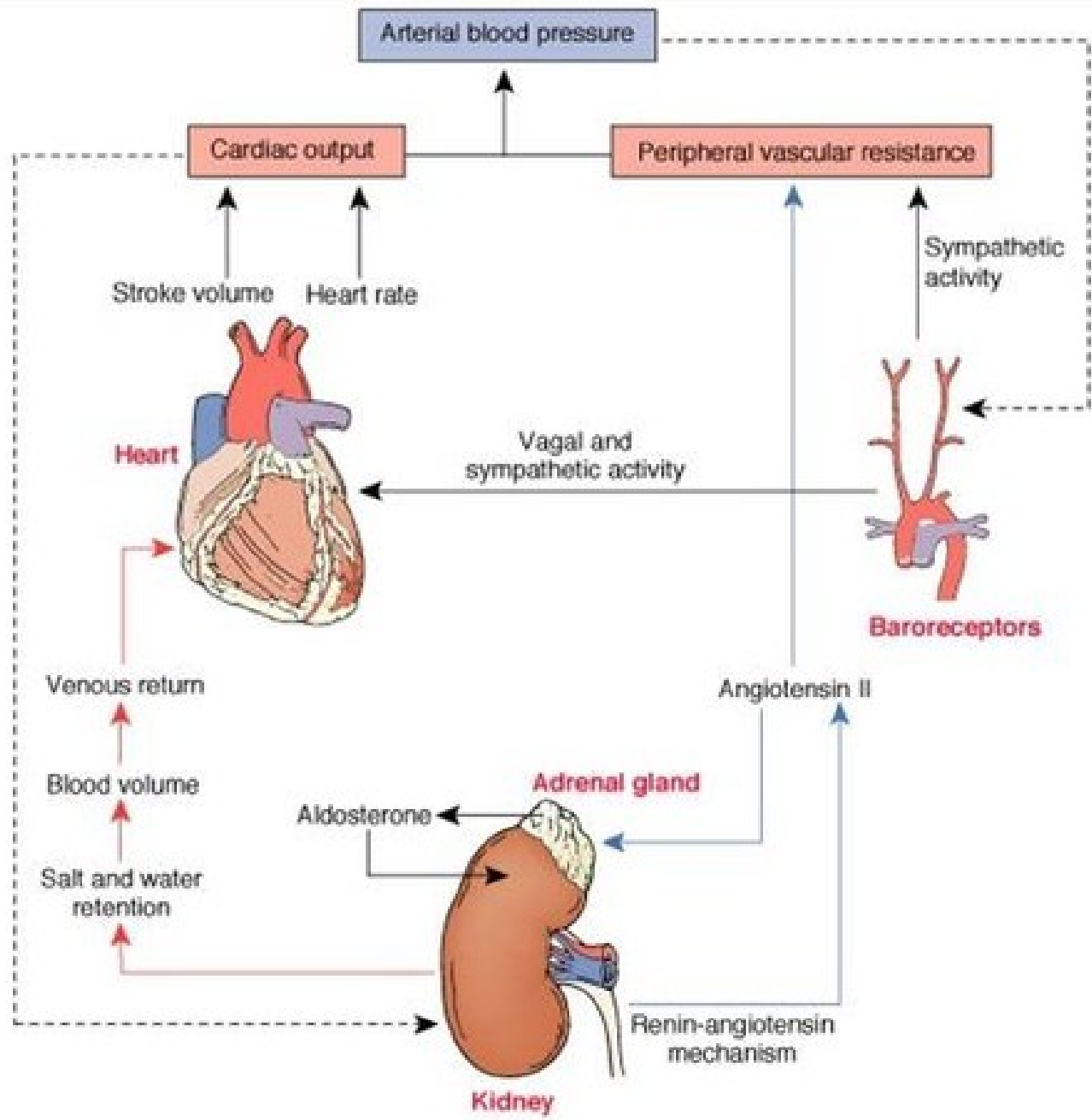


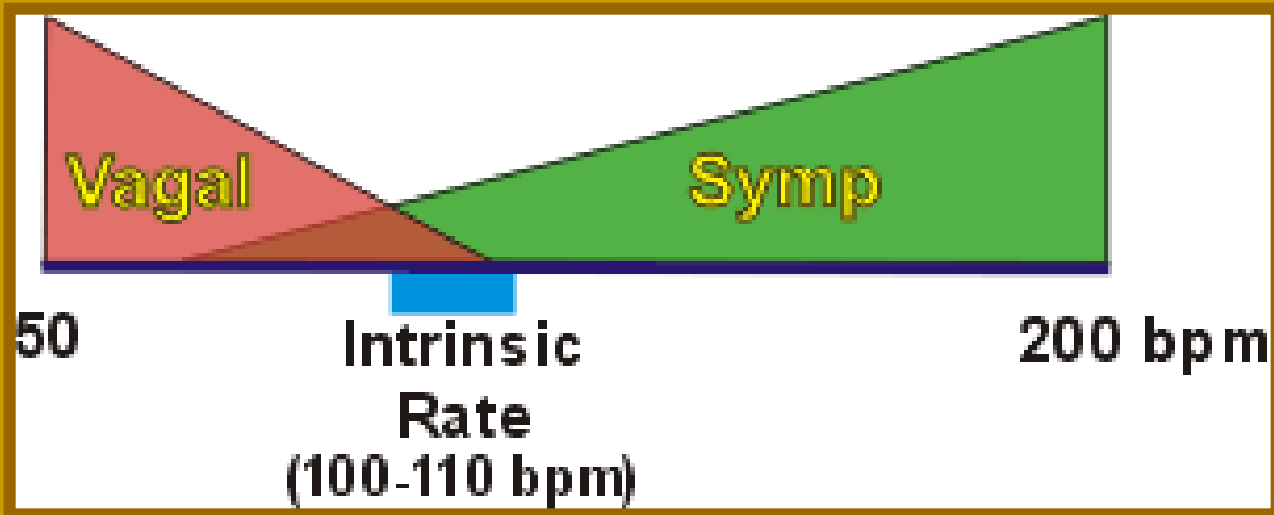
Zapojení srdce v hormonální regulaci cévního systému a hospodaření s vodou

Cardiac distension
Sympathetic stimulation
Angiotensin II
Endothelin

Atriální (A) a mozkový (B) natriuretický peptid







Podíl parasymptatické a sympatické regulace srdečního tepu

Ukázka účinku angiotensinu na příjem Na iontů

