

Anatómia és élettan

1. félév

Dr Schlett Katalin

ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék

tematika, előadások anyaga:

http://physiology.elte.hu/elettan_pszicho.html

ajánlott irodalom:

magyar nyelven

- Donáth Tibor: Anatómia - Élettan; Medicina Kiadó
(főleg anatómia)
- Ormai Sándor: Élettan - kórélettan; Semmelweis Kiadó
(főleg élettan, néhol elavult; kórképek ismertetése)
- Stephen G. Waxman: Összehasonlító neuroanatómia; Medicina Kiadó
(funkcionális és klinikai neuroanatómia; idegrendszer)
- Fonyó Attila: Élettan gyógyszerészhallgatók számára / Az orvosi élettan tankönyve; Medicina Kiadó
(részletes, magas szintű - utóbbi csak haladóknak!)

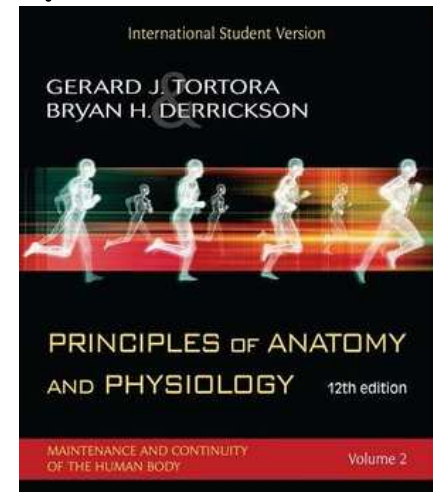
ajánlott irodalom:

angol nyelven

- Gerard J. Tortora, Bryan H. Derrickson: Principles of Anatomy and Physiology; 12th Edition; Wiley

ISBN: 978-0470-39495-3

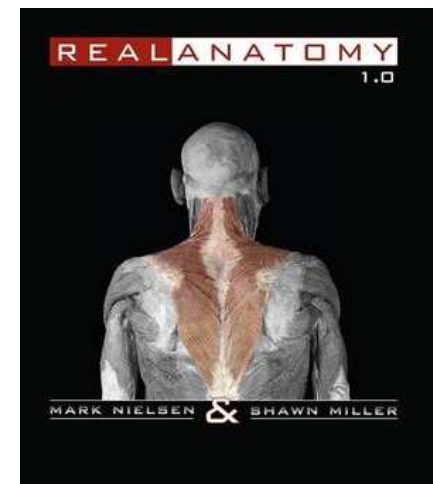
(kiváló, érthető anatómiai és élettani áttekintés, színvonalas ábraanyag; anatómiai atlasz, online tananyag)



- Mark Nielsen, Shawn D. Miller: Real Anatomy Software DVD; Wiley

ISBN: 978-0-470-11483-4

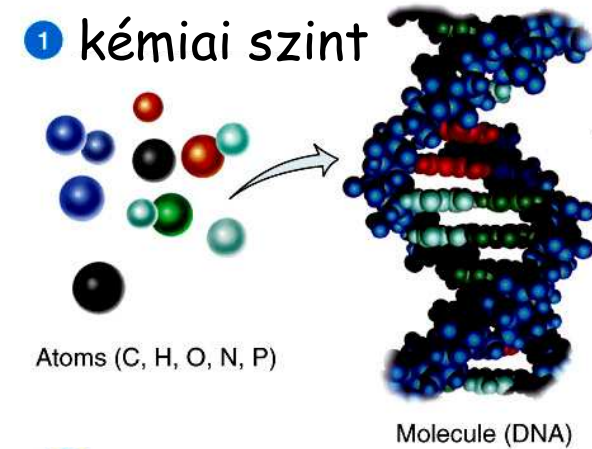
(kiváló, interaktív DVD a humán testanatómia és a szöveti felépítés bemutatására)



A strukturális szerveződés szintjei

1. kémiai szerveződés

- atomok (C, H, O, N, P, Ca, S, stb)
- molekulák (szerves és szervetlen)



2. sejtszintű szerveződés

- a szervezet legkisebb élő egységei

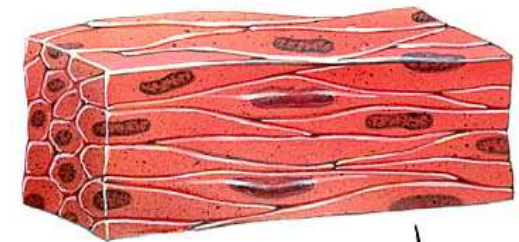
2 sejtek



3. szövetek

- azonos csíralemezből származó, azonos szerkezetű és adott funkciójú sejtek
- hámszövet, kötő- és támasztószövet, izomszövet, idegszövet

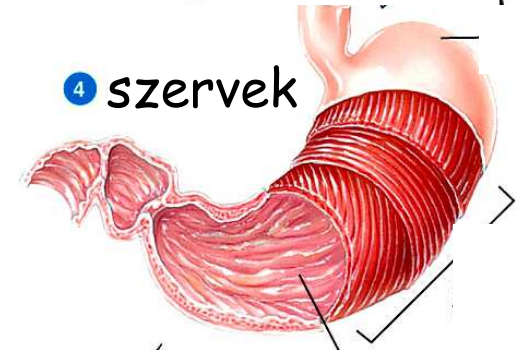
3 szövetek



4. szervek

- két v. többféle szövetből épül fel
- speciális funkció
- ált. jellegzetes alak

4 szervek

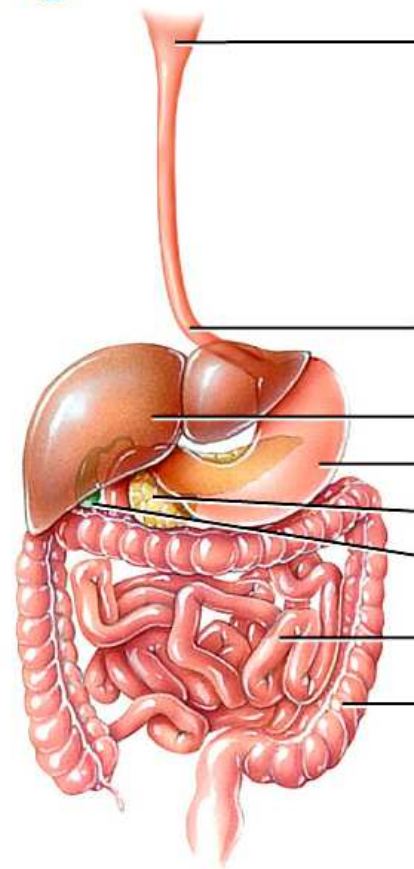


A strukturális szerveződés szintjei

5. szervrendszerek

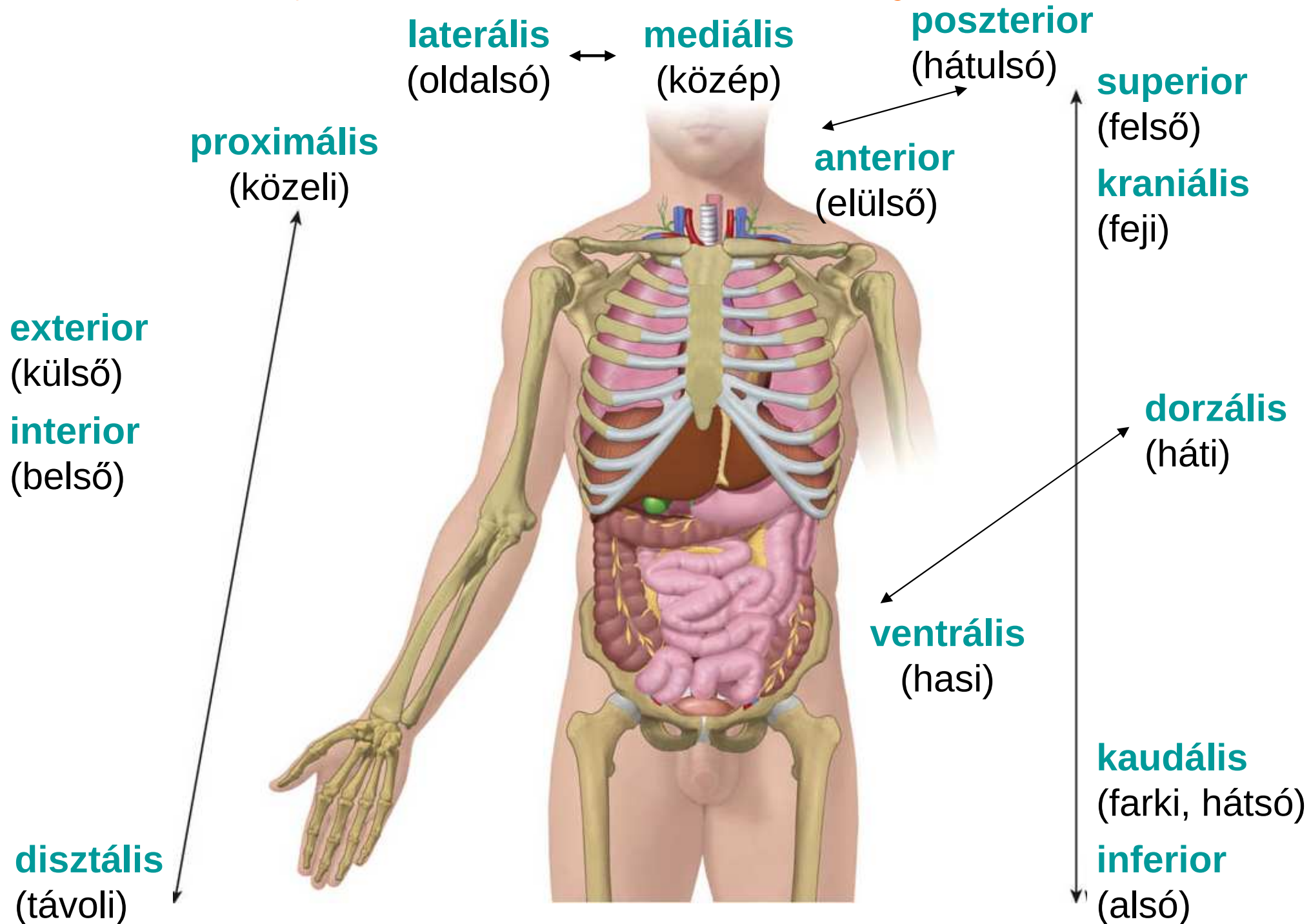
- azonos élettani funkcióban részt vevő szervek együttese
- típusok:
 - kültakaró
 - vázrendszer
 - izomrendszer
 - keringési rendszer
 - nyirok- és immunrendszer
 - légzőrendszer
 - kiválasztó rendszer
 - emésztőrendszer
 - endokrin (hormonális) rendszer
 - reprodukív rendszer
 - idegrendszer

5 szervrendszer

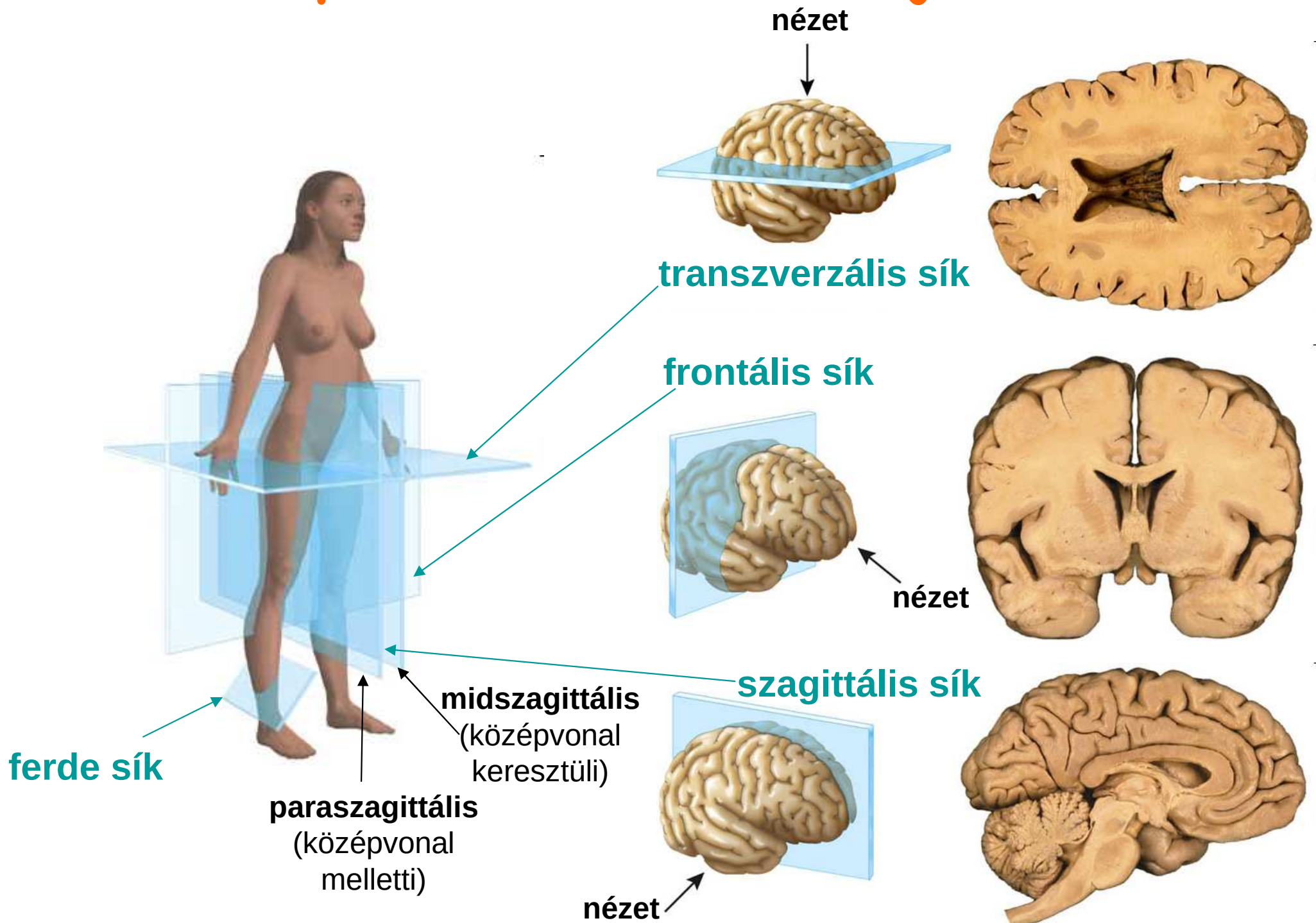


6. az egyed szintje

Alapvető anatómiai kifejezések



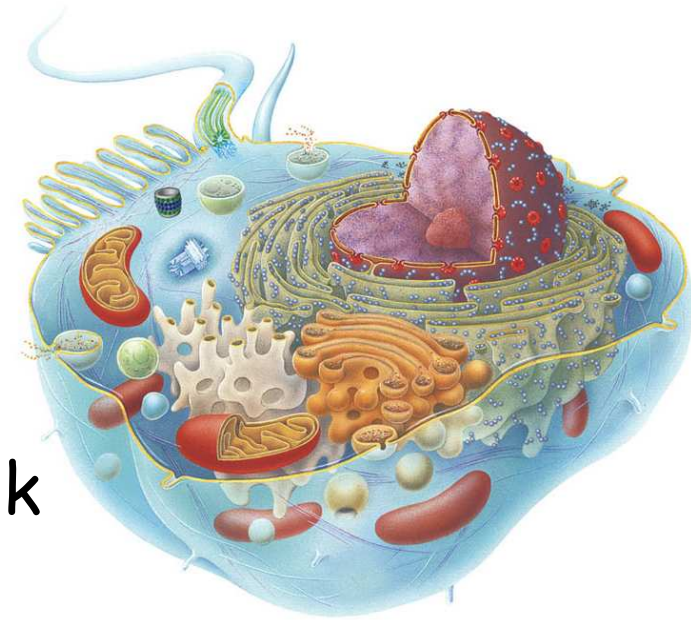
Alapvető anatómiai kifejezések



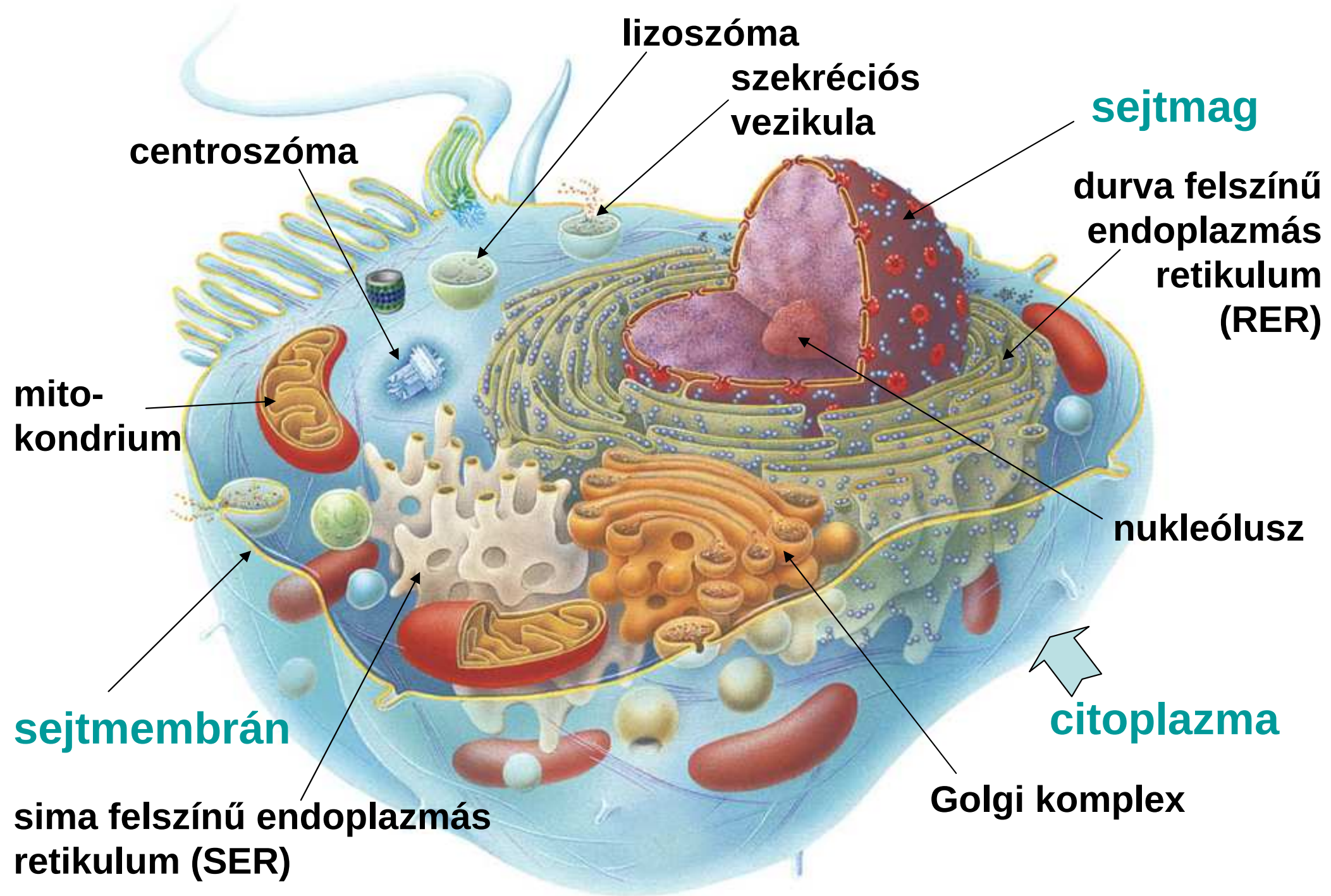
**Az emlős sejtek alapvető felépítése;
sejtalkotók áttekintése**

Az emlős sejtek alapvető működése

- *kompartmentalizáció* (tér és időbeli elhatárolódás)
 - sejtmembrán (plazmamembrán)
 - citoplazma (citoszol és többféle sejtszervecske)
 - sejtmag (kromoszómák/DNS)
- *szabályozottság*
 - belső és külső szabályozó folyamatok
- *anyag- és energiaforgalom* a környezettel
 - felépítő és lebontó folyamatok eltérő aránya
- *kommunikáció*
 - sejten belül, sejtek között

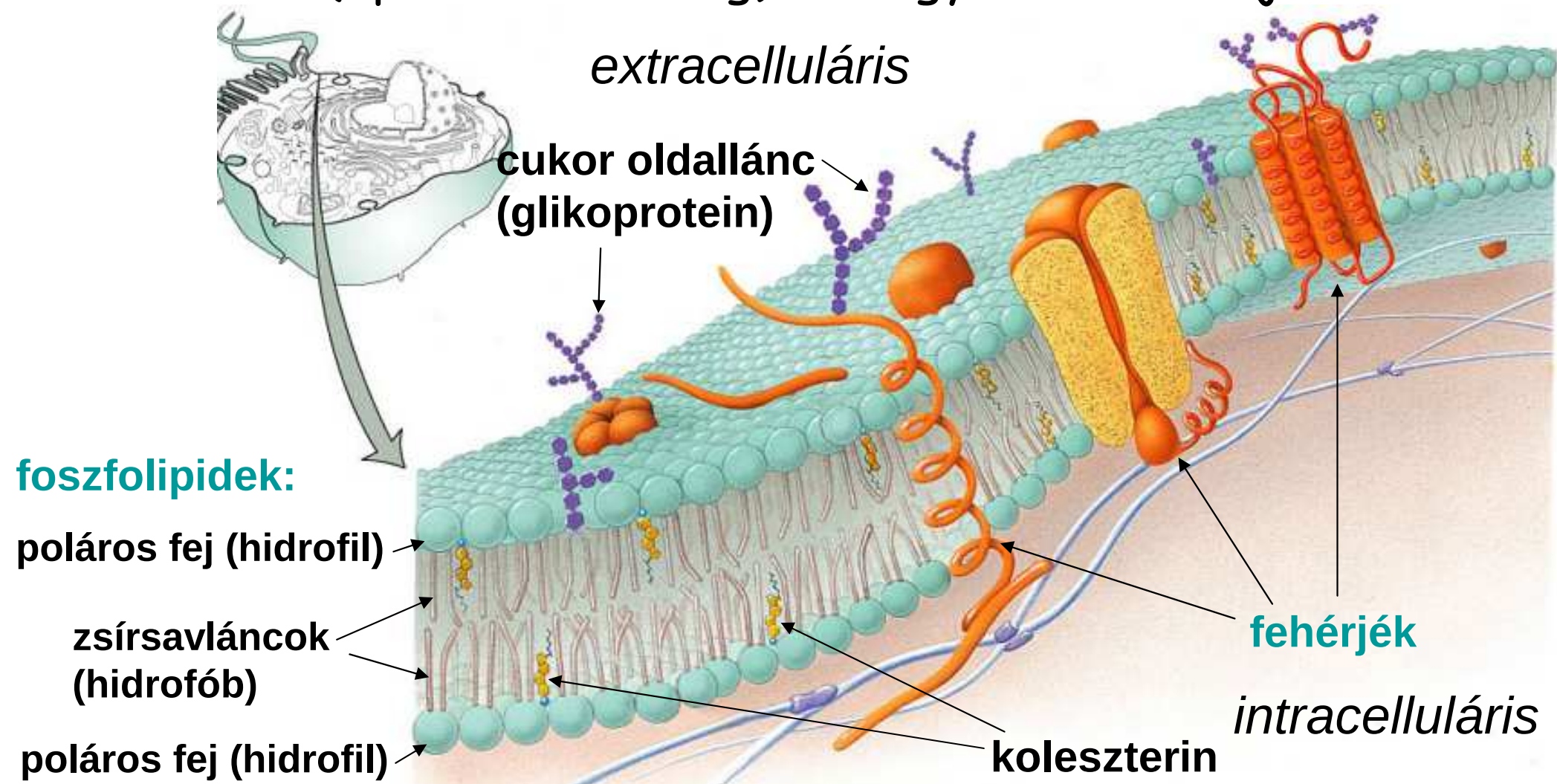


Az emlős sejtek alapvető felépítése



Az emlős sejtek alapvető felépítése

- **sejtmembrán** (plazmamembrán; *ld. 3. előadás is*)
 - 1972, Singer és Nicholson: folyékony mozaik membrán
 - extra- és intracelluláris oldal; transzmembrán régió
 - zsírok (lipid kettősréteg) + beágyazott fehérjék



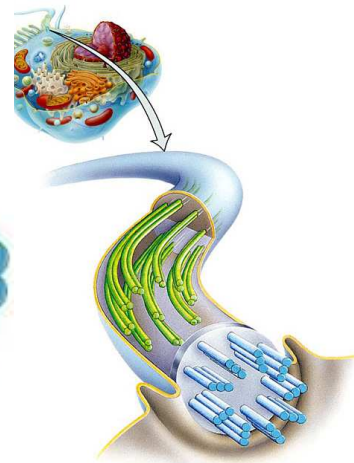
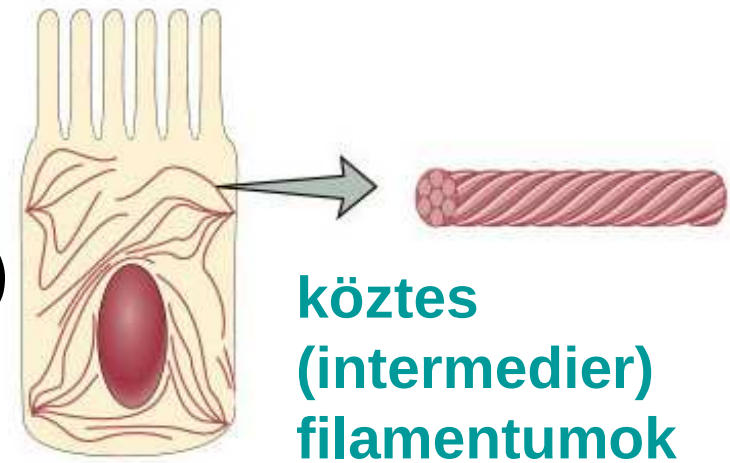
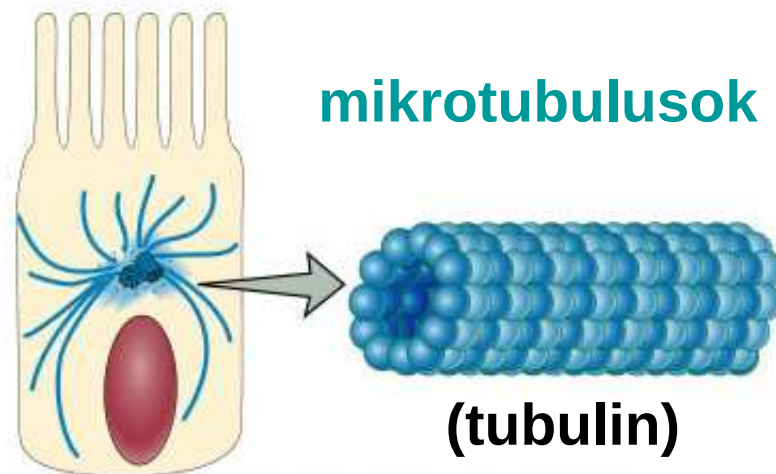
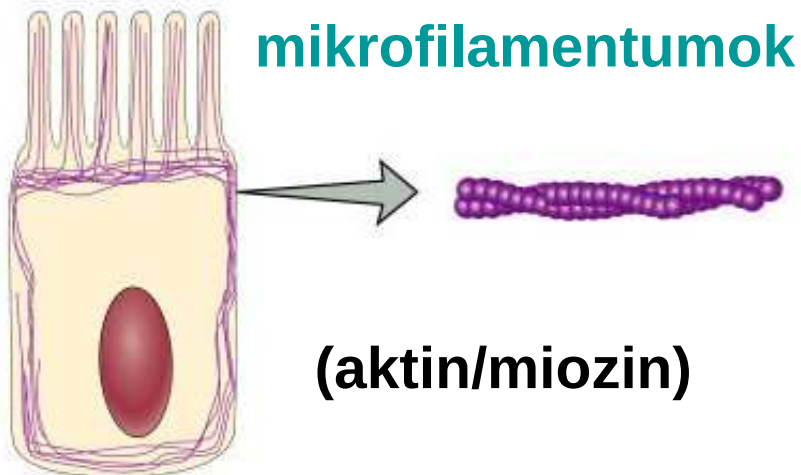
Az emlős sejtek alapvető felépítése

➤ citoszol

- 75 - 90% víz + szerves anyagok (*ld. anyagcsere*)
- oldott anyagok (tápanyagok, anyagcseretermékek, végtermékek) és raktározott tápanyagok (glikogén szemcsék, lipid cseppek)

➤ sejtszervecskék

- *citoszkeleton* (a sejtek vázrendszere)



Az emlős sejtek alapvető felépítése

➤ sejtservecskék (folyt.)

- *centroszóma*: osztódó sejtek, mikrotubulus

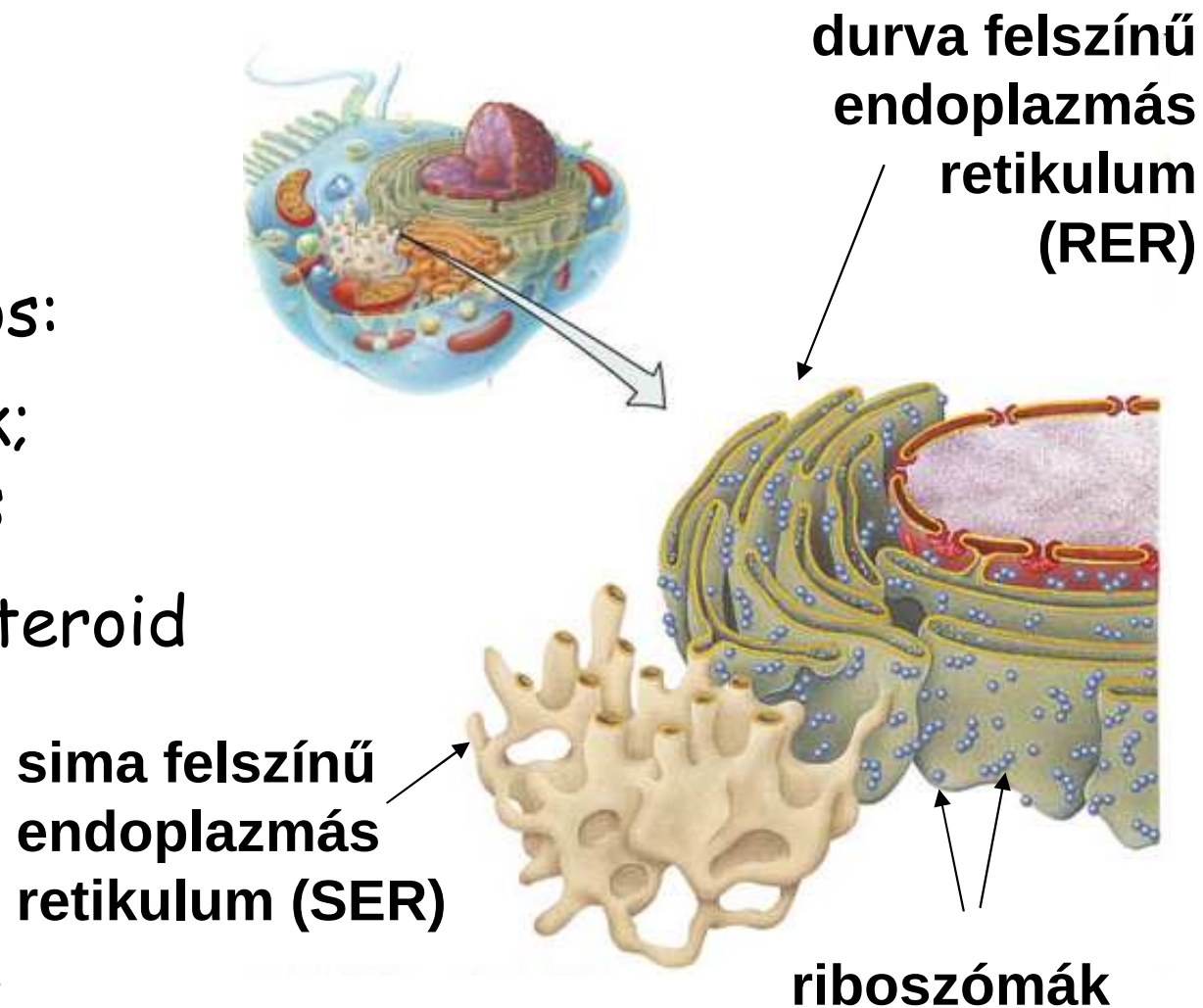
- *endoplazmás retikulum*

- felépítő anyagcsere-folyamatokban fontos:

- RER: riboszómák; fehérjeszintézis

- SER: zsírsav, szteroid szintézis

- igen sokféle enzimet tartalmaznak

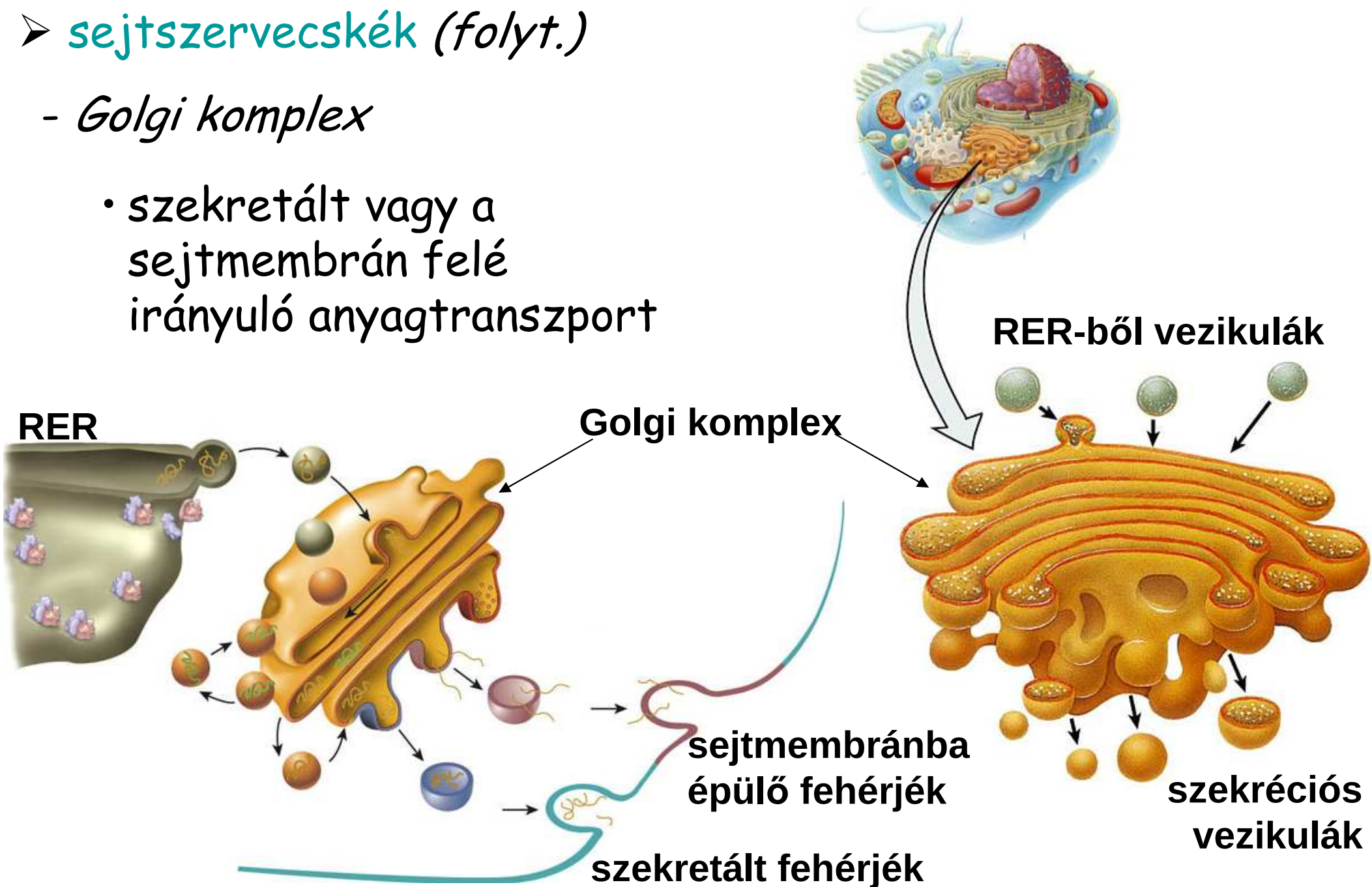


Az emlős sejtek alapvető felépítése

➤ sejtservecskék (folyt.)

- Golgi komplex

- szekretált vagy a sejtmembrán felé irányuló anyagtranszport

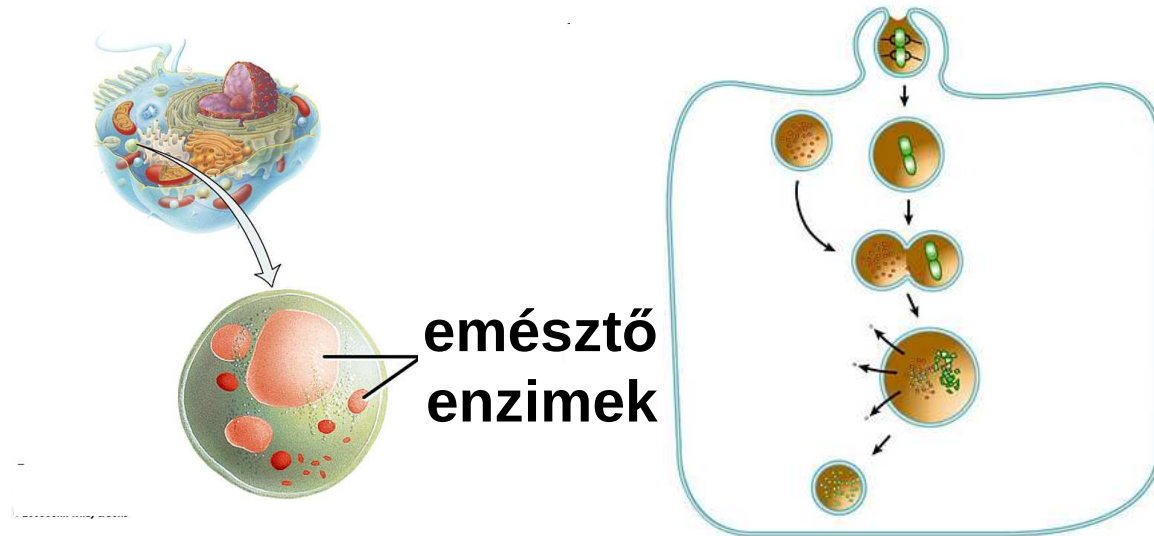


Az emlős sejtek alapvető felépítése

➤ sejtservecskék (folyt.)

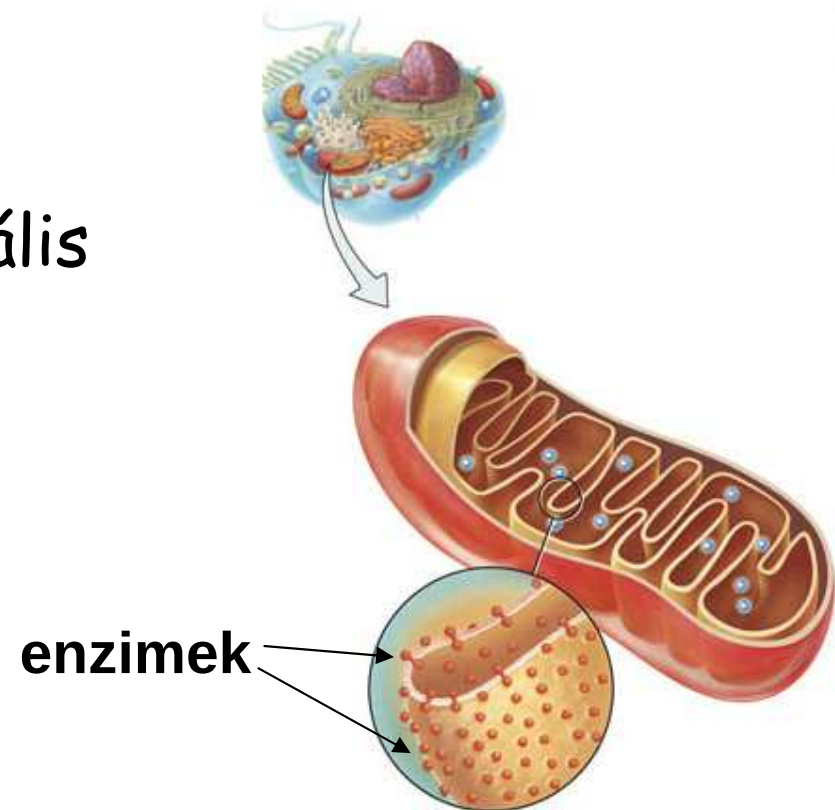
- lizoszóma

- lebontó folyamatok: bekebelezett anyagok vagy elhasznált sejtservecskék



- mitokondrium

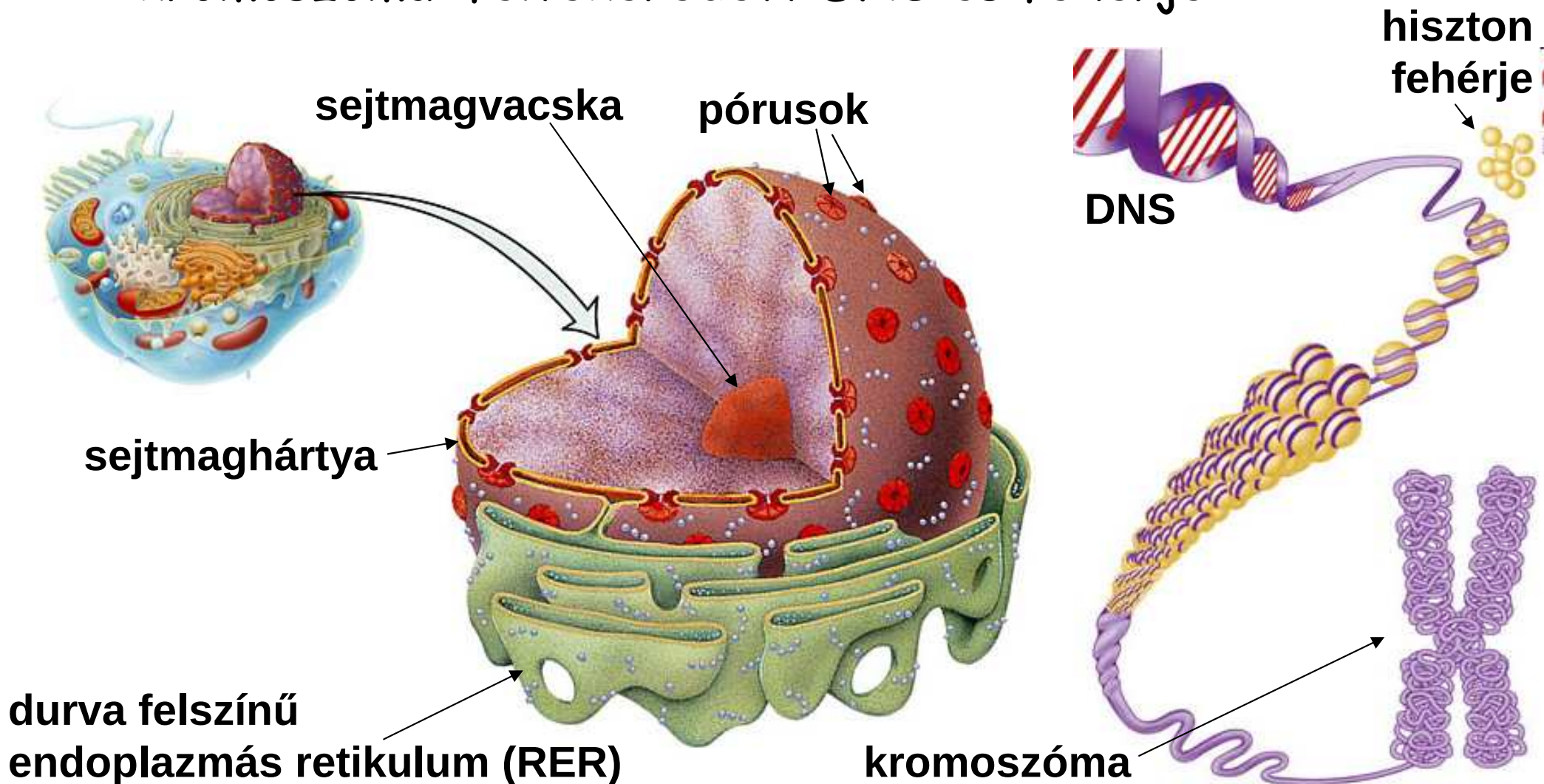
- energia (ATP) termelés: terminális oxidáció (O_2 -függő)



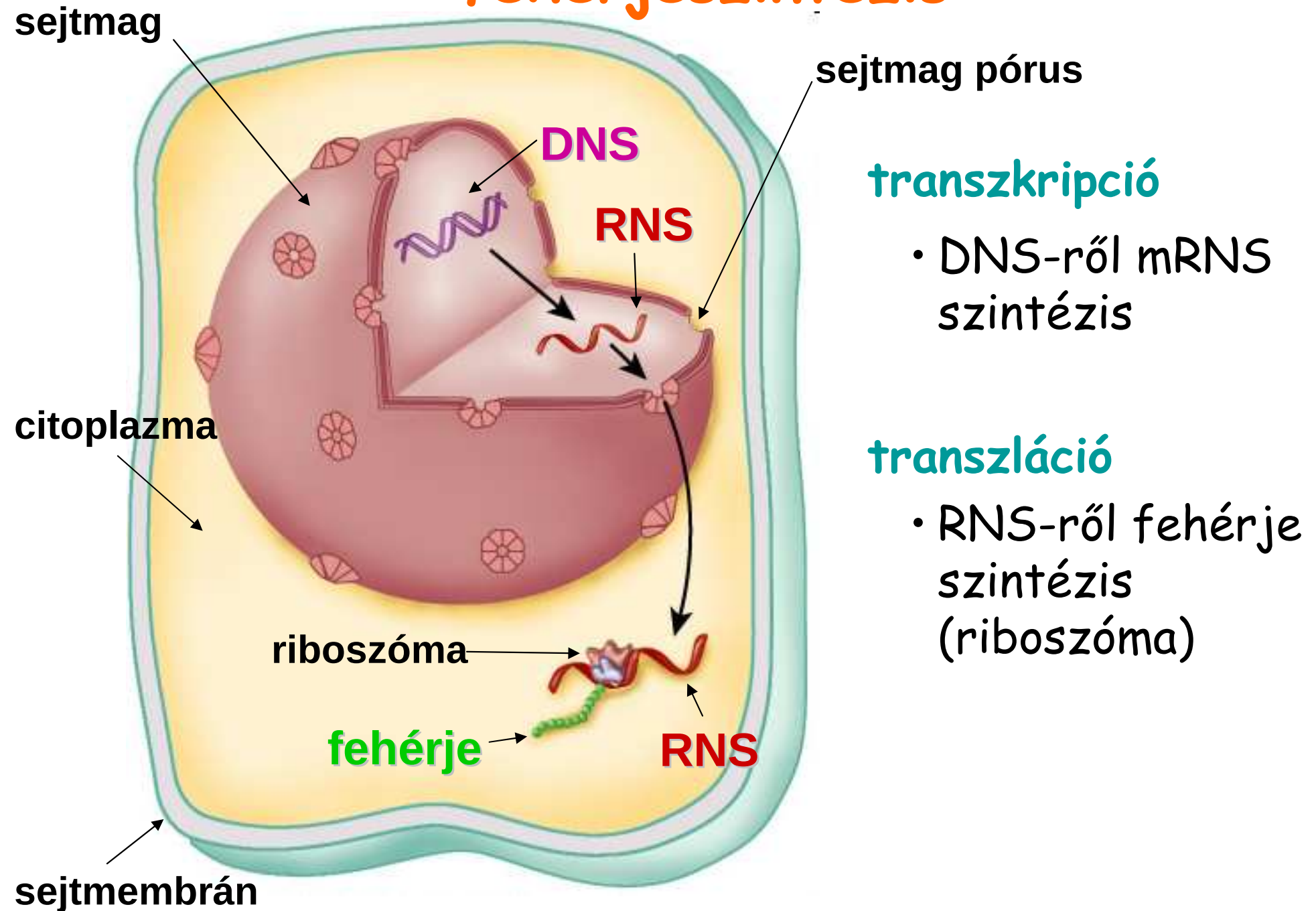
Az emlős sejtek alapvető felépítése

➤ sejtmag (nucleus)

- sejtmagvacska (nukleólusz): riboszómák előállítás (rRNS, DNS és fehérje tartalom)
- kromoszóma: feltekeredett DNS és fehérje



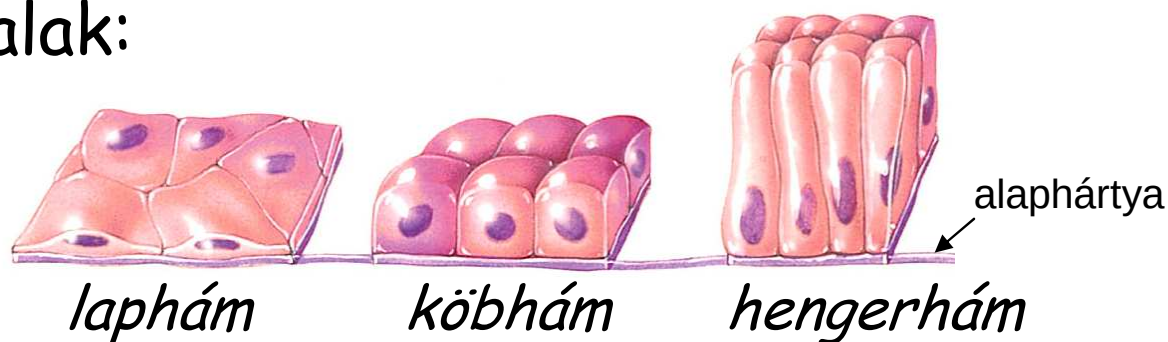
Az emlős sejtek alapvető működése: fehérjeszintézis



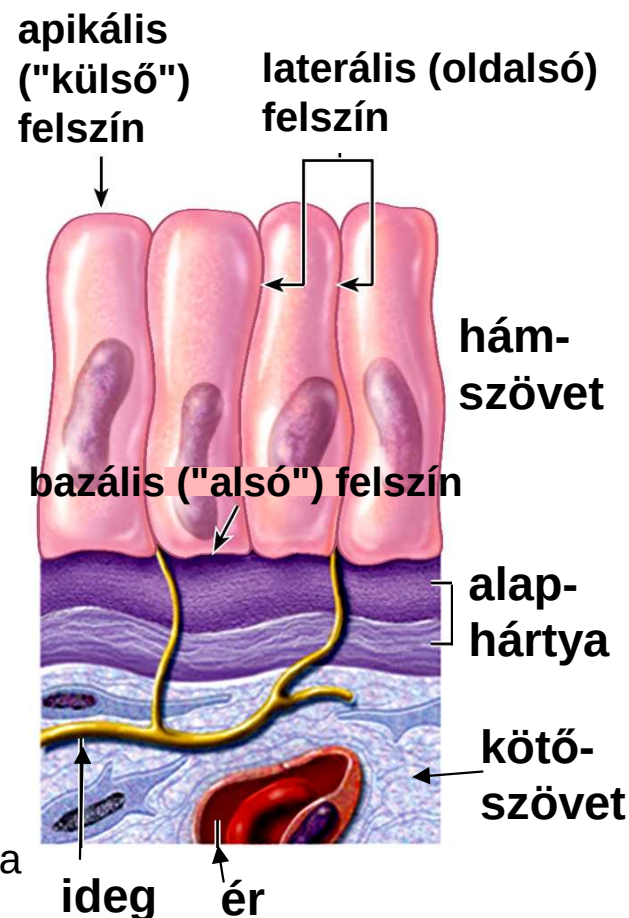
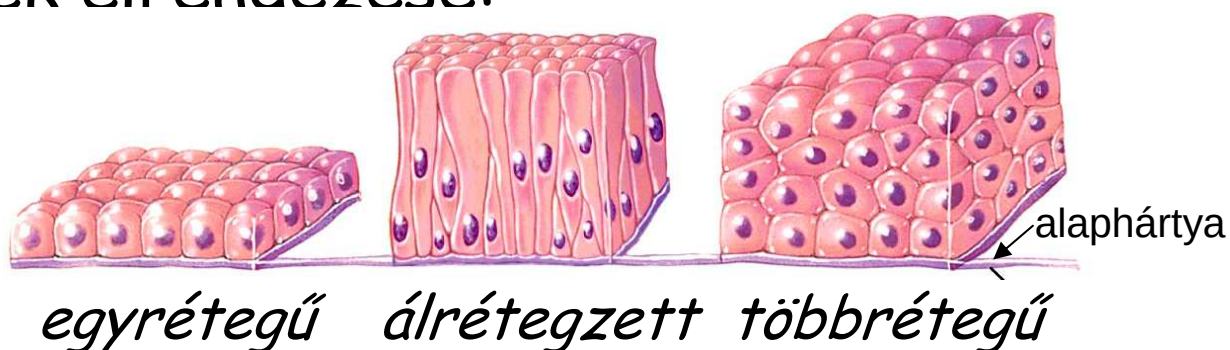
Az alapvető szövettípusok áttekintése

Szövetek: a hámszövet (epitélium)

- külső és belső felületeket határoló, szorosan illeszkedő sejtek - speciális szerep a transzportfolyamatokban, kiválasztásban és a szervezet védelmében
- mindhárom csíralemez (ekto-, endo-, mezoderma) származékai
- közvetlen érellátása nincs
- sejthalak:



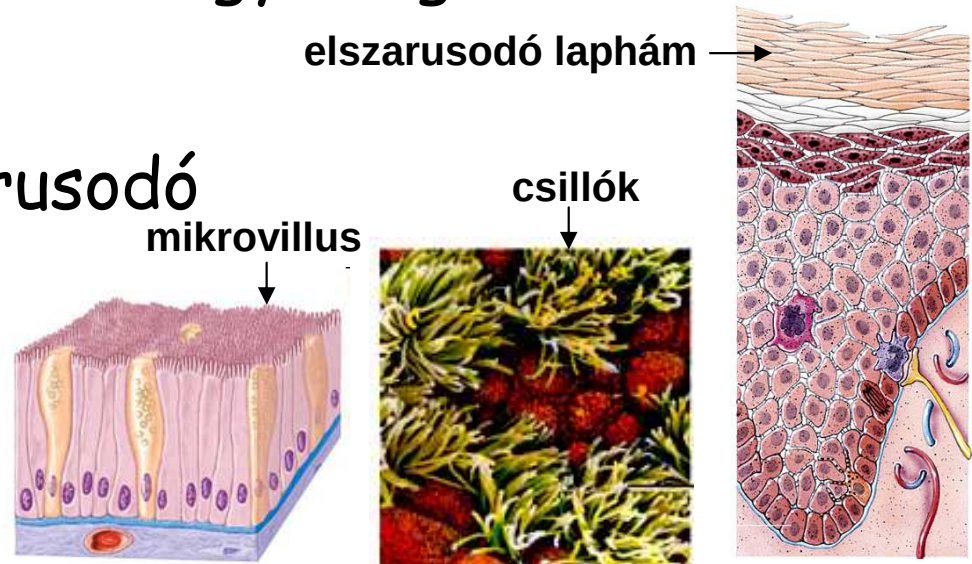
- sejtek elrendezése:



Szövetek: a hám (epitélium)

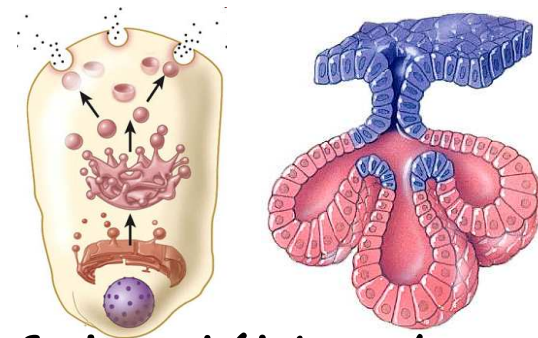
➤ fedőhám (védőhám)

- egy- vagy többrétegű, felszíneket vagy üregeket borít
- mechanikai védelem:
 - elszarusodó / nem elszarusodó
 - csillók / mikrovilluszok



➤ mirigyhám

- egysejtű vagy összetett mirigyek
- szekréció: váladéktermelés, ill. kiválasztás
- belső elválasztású (endokrin): szövetközötti folyadékba / véráramba ürül; hormonok
- külső elválasztású (exokrin): hámréteg felszínére ürül



Szövetek: a hámszövet (epitélium)

➤ felszívóhám

- ált. minden típusú hámszövet képes felszívásra
- speciális: vékonybélhám, emésztés

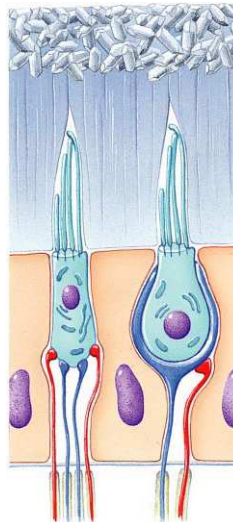
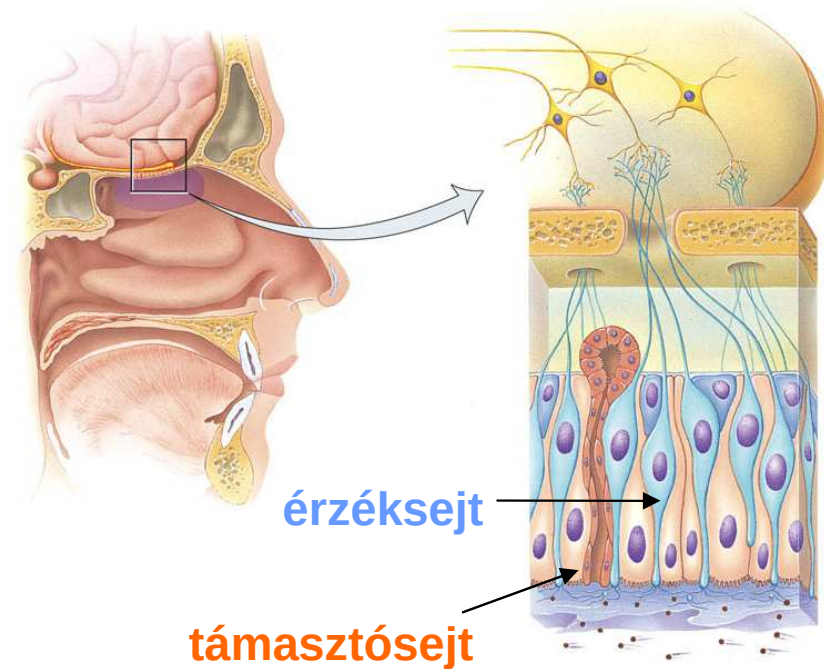
➤ pigmenthám

- pl. bőr vagy szem; festékanyagok

➤ érzékhám

- érzékszervek: érzéksejtek és támasztószövetek
- speciális receptorok
- elsődleges érzéksejt: az ingerületet az érzéksejt nyúlványa (axon) továbbítja

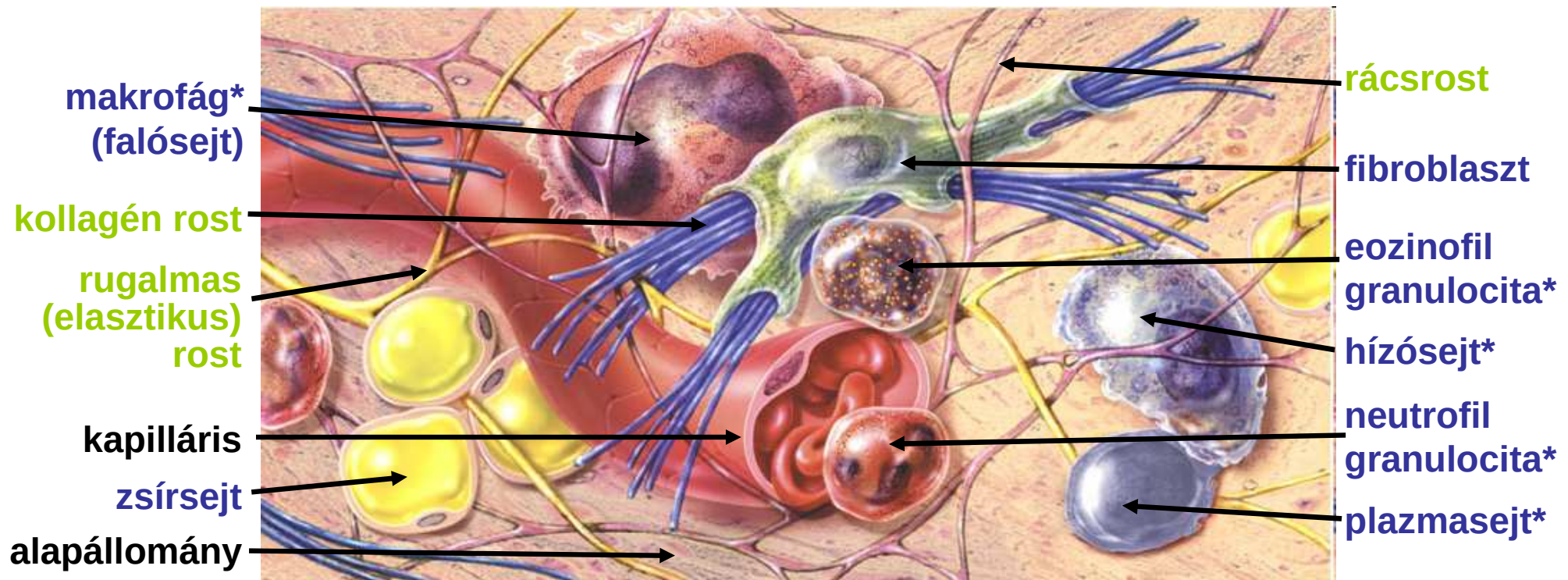
másodlagos érzéksejt: az ingerületet az érzéksejthez kapcsolódó (ideg)sejt nyúlványa továbbítja



Szövetek: a kötő- és támasztószövet

- legnagyobb mennyiségű és változatosságú szövettípus, jelentős sejtközötti állomány
- mezodermális (középső csíralemez) eredet
- sejtközötti állomány (ECM, extracelluláris mátrix):
 - alapállomány + fehérjerostok
 - ált. a kötőszöveti sejtek szekrétuma
 - különböző mechanikai sajátságok

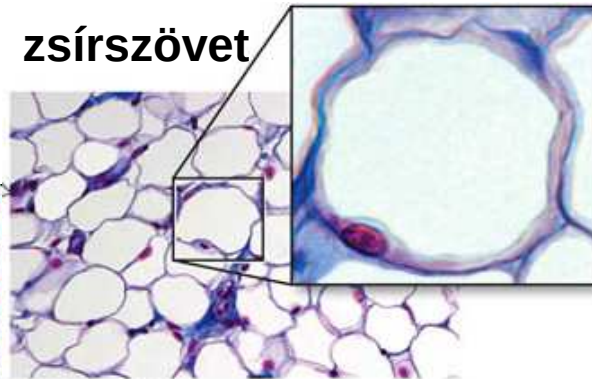
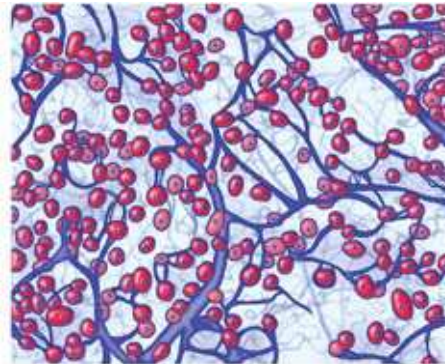
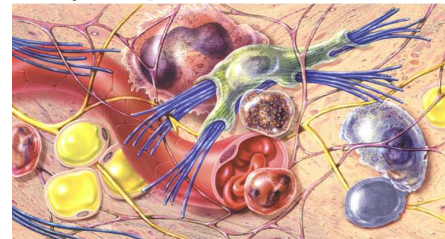
*: fehérvérsejtek



Szövetek: a kötő- és támasztószövet

➤ kötőszövet

- szövetek/szervek összekötése, térkitöltés, szervezet belső közege
- ált. szervezet belsejében; dús érellátás (kivéve porc, ín)
- többféle sejttípus: fibroblasztok, makrofágok, limfociták, plazmasejtek, hízósejtek
- rostok: kollagén, rugalmas (elastin, fibrillin) és rácsrostok (kollagén)
- alapállomány: víz és szerves anyagok (szénhidrátok, fehérjék)
- **laza rostos kötőszövet:**
 - bőr, nyálkahártya
 - zsírszövet (sárga, barna)
 - retikuláris: vérképző- és nyirokszervek



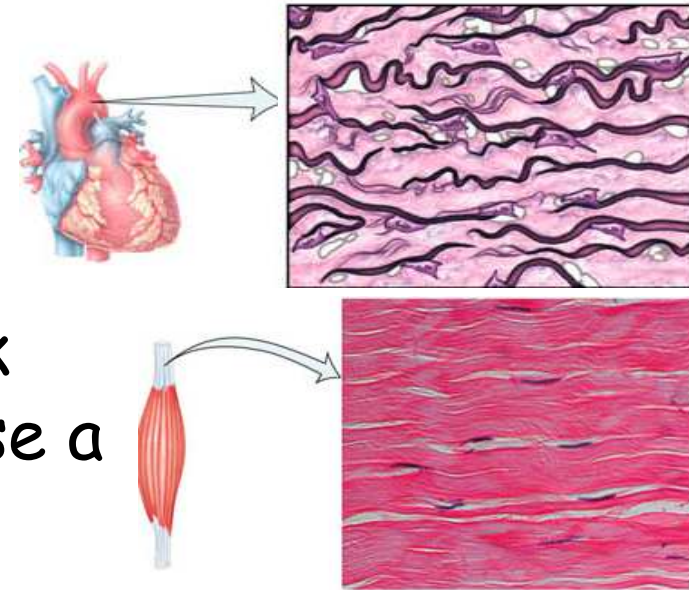
Szövetek: a kötő- és támasztószövet

➤ kötőszövet

- tömött rostos kötőszövet:

- több, vastagabb, tömöttebb rostállomány, kevesebb sejt
- fontos mechanikai szerep

- elasztikus rostok: rugalmas szerkezet, nyújtható
- inak: rendezett rostlefutás, sok kollagén (fehér); izmok rögzítése a csonthoz, alig nyújtható



- folyékony rostállomány: vér, nyirok

- védelem:

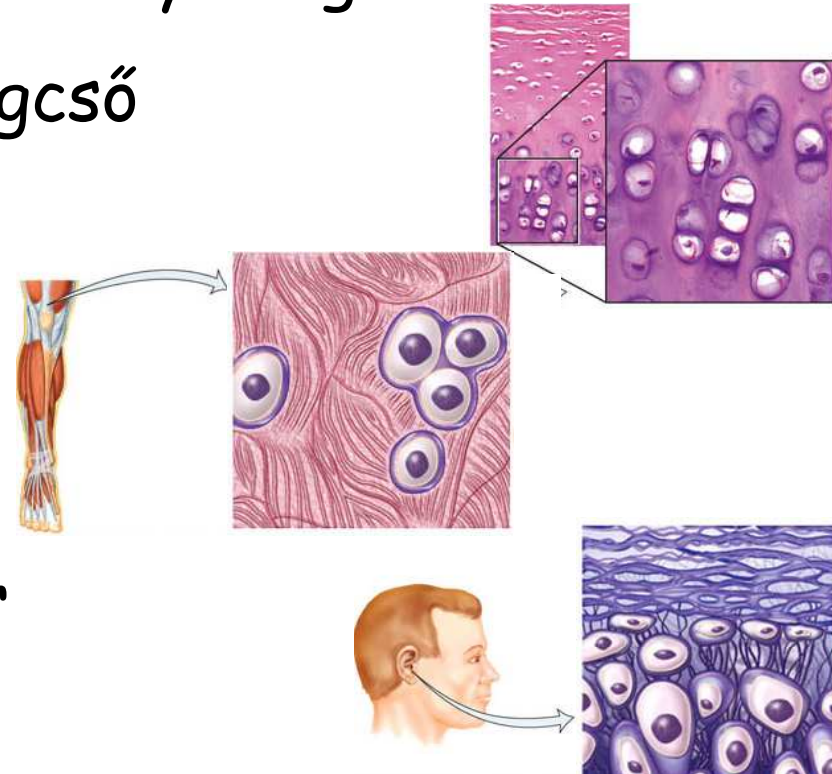
- mechanikai, kémiai ártalmak
- fertőzések

- víz (ld. ödéma), sók, zsír tárolása

Szövetek: a kötő- és támasztószövet

➤ támasztószövet

- szilárd sejtközötti állomány
- **porcszövet:**
 - gélszerű alapállomány (kondroitin-szulfát) + kollagén és elasztikus rostok; érhálózat nincs
 - mechanikailag ellenállóbb, némileg rugalmas
 - porcsejtek (kondrociták): alapállomány üregeiben
- üveg v. hyalinporc: ízület, gége, légcső
 - rugalmas, de törékeny
- kollagén rostos porc: porckorong
 - merev és ellenálló
- rugalmas rostos porc: fülporc, orr
 - alak biztosítása, rugalmas

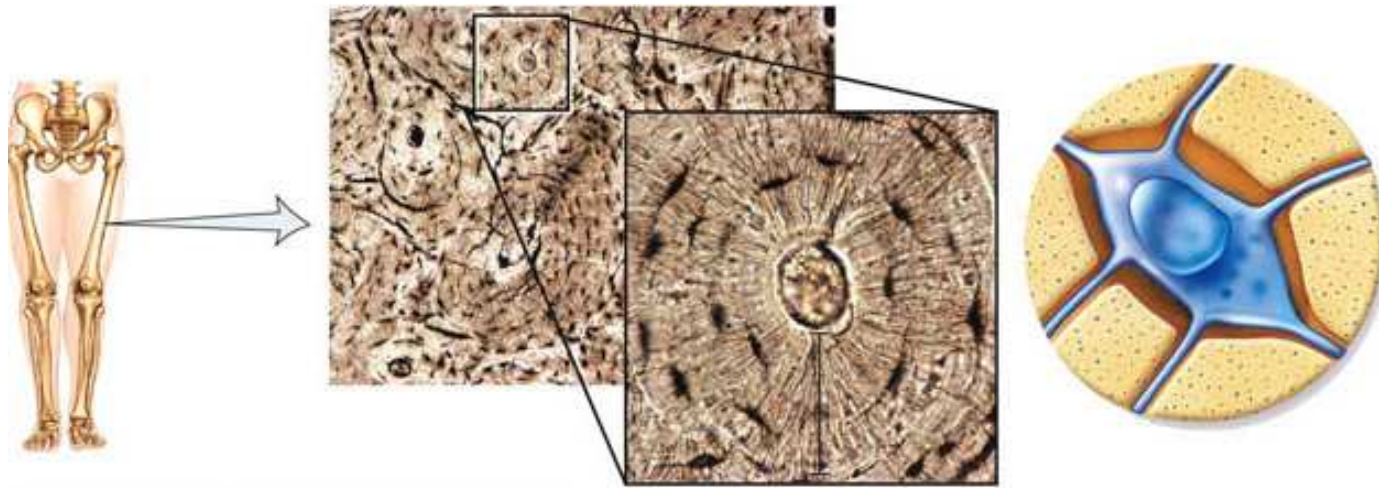


Szövetek: a kötő- és támasztószövet

➤ támasztószövet

- csontszövet:

- szilárd sejtközötti állomány: rostok + mészsó
- csontsejtek: oszteoblasztok (építő) és oszteoklasztok (faló)
- sejtek vékony nyúlványokkal, csatornákon keresztül érintkeznek
- nagy mechanikai szilárdság, minimális rugalmasság

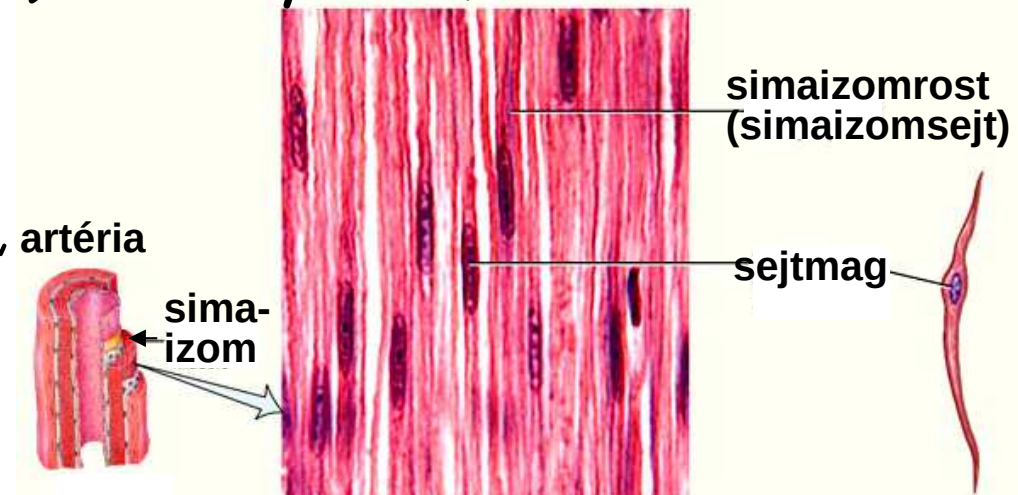


Szövetek: az izomszövet

- izomsejtek (miociták): ATP felhasználásával összehúzódásra képesek
- kontraktilis elem: miofibrillumok (aktin és miozin filamentumok; ld. később)

➤ simaizom

- orsó alakú, 15-500 μm (mikrométer, 10^{-6} m) hosszú sejtek
- egy, központi sejtmag; miofibrillumok lefutása nem rendezett
- izomsejtek között kötőszövet, erek ebben futnak
- vegetatív (nem akaratlagos) szabályozás, lassú de kitartó összehúzódás
- üreges szervek fala (erek, légutak, gyomor, belek, húlyhólyag, artéria, méh, stb)

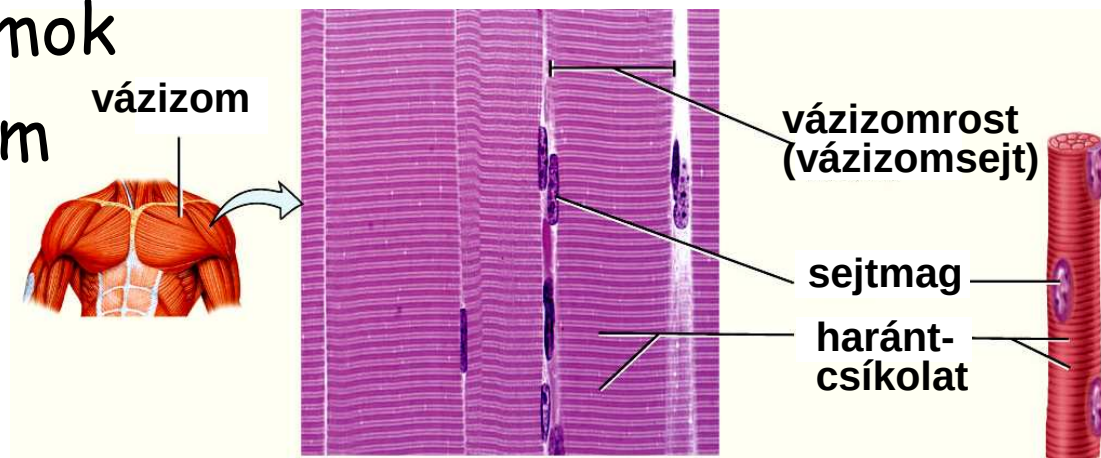


Szövetek: az izomszövet

➤ harántcsíktolt izom

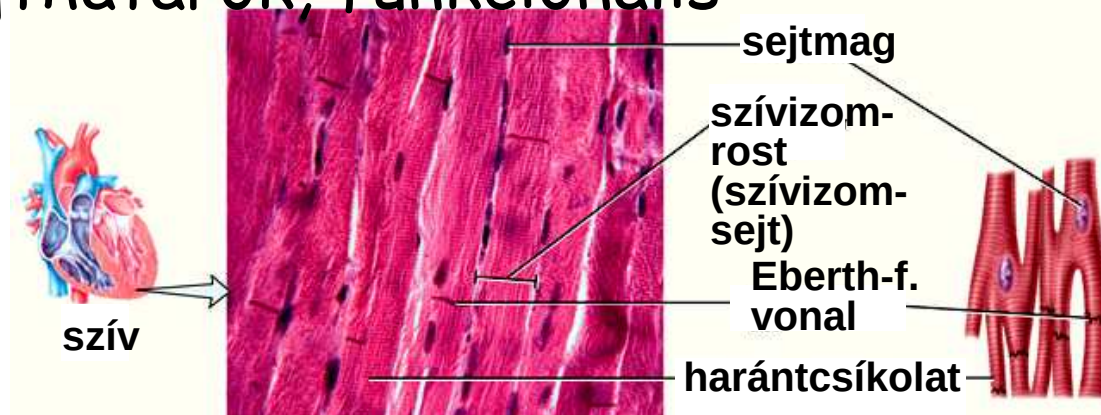
- vázizom:

- összeolvadó (szincíciális) sejtek: sok sejtmag, változó hosszúság, 30-80 μm vastagság
- rendezett miofilamentumok
- izomrost $\rightarrow$ nyaláb $\rightarrow$ izom
- kötőszövetes burok, nyalábok között is
- akaratlagos szabályozás



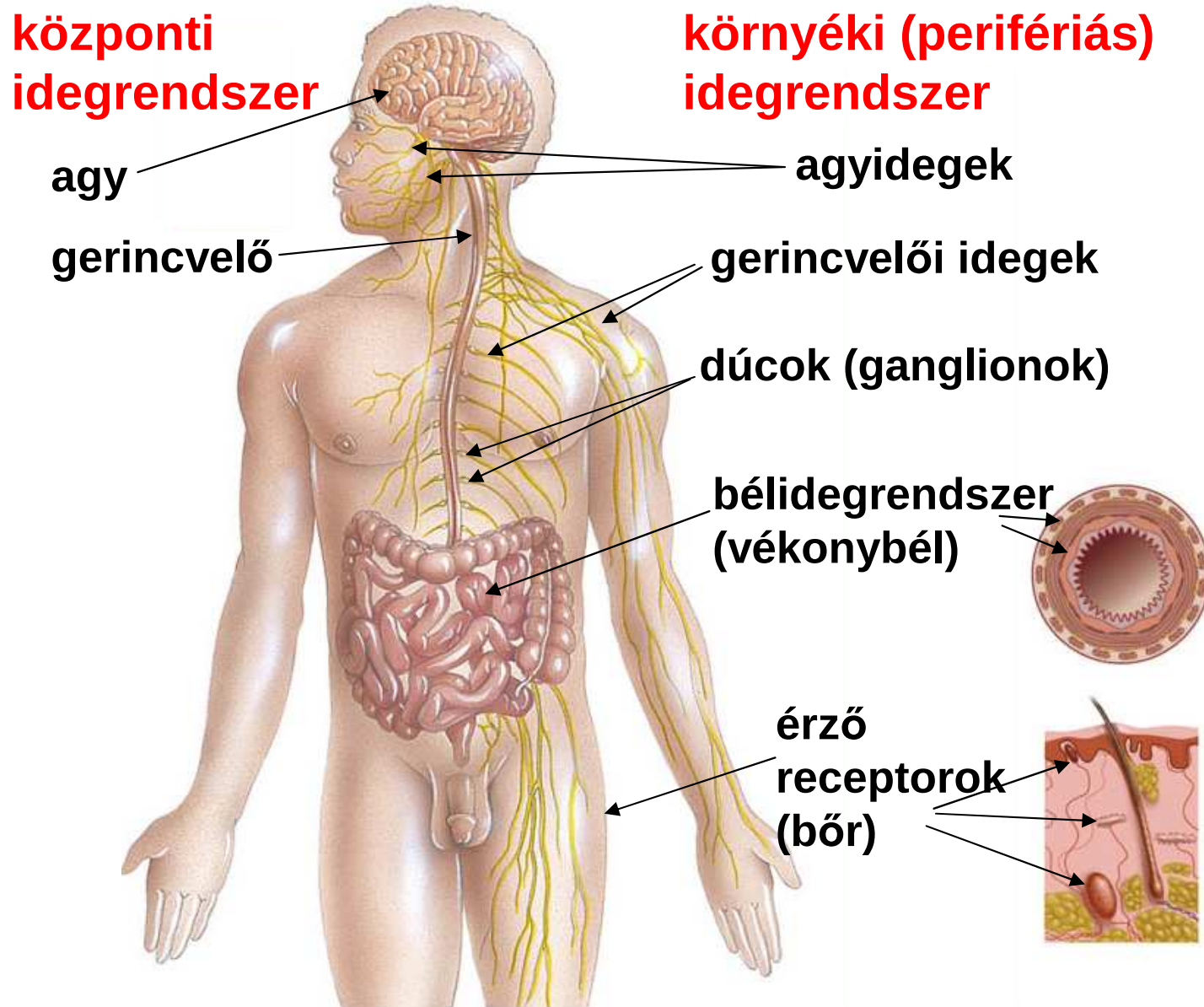
- szívizom:

- elágazó, egyedi sejtek, rendezett miofilamentumok
- Eberth-féle vonalak: sejthatárok, funkcionális egység (ld. később)
- akarattól független, önálló működés + vegetatív szabályozás



Szövetek: az idegszövet

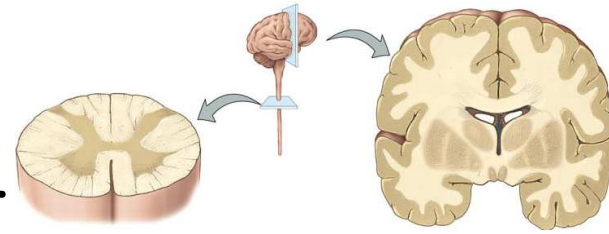
- 2 fő sejtípus: idegsejtek (neuron) és gliasejtek
- központi és környéki idegrendszer



Az idegszövet főbb anatómiai felosztása

➤ központi idegrendszer

- agy: $\sim 10^{11}$ idegsejt és $\sim 10^{13}$ gliasejt
- gerincvelő: $\sim 10^8$ idegsejt és $\sim 10^{10}$ gliasejt
- szürkeállomány (főleg idegsejtek sejttestje) és fehérállomány (főleg idegsejtek nyúlványa - idegrostok)



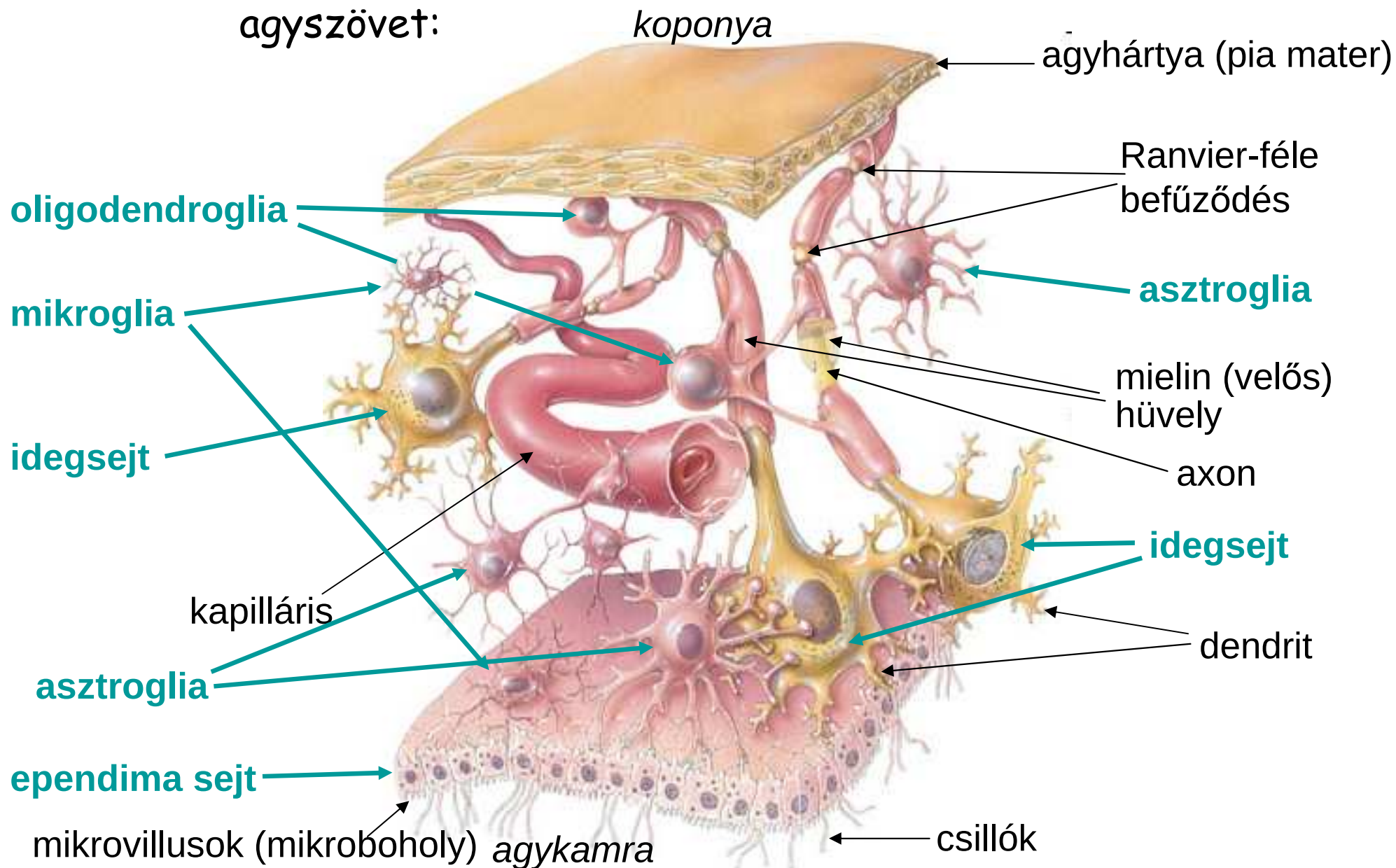
➤ környéki (perifériás) idegrendszer

- 12 pár (jobb-bal) agyideg: I-XII.
- 31 pár (jobb-bal) gerincvelői ideg
- dúcok (ganglionok)
 - főleg idegsejtek sejttestje; idegekhez kapcsolódnak
- bélidegrendszer (autonóm idegrendszer; plexus)
 - emésztőrendszeret behálózó fonatos ideghálózat
- érző receptorok

több száz/ezer
idegsejt nyúlványa
(axon) + kötőszövet
+ asszociált erek

Szövetek: az idegszövet

- 2 fő sejttípus: idegsejtek (neuron) és gliasejtek
- igen nagyszámú sejt, bonyolult kapcsolatrendszer



Szövetek: az idegszövet

➤ **idegsejtek** (részletesen ld. 4. előadás)

➤ **gliasejtek**

- szürke- és fehérállományban is, nagy mennyiségben
- osztódásra képes sejtek (az idegsejtek már nem!)

- asztroglia sejt:

- az idegsejteknek támasztó és tápláló funkciót biztosít
- a vér - agy gát kialakításában részt vesz

- mikroglia sejt:

- fagocitózisra képes, elhalt sejtelemek eltávolítása
- gyulladásos folyamatok, immunválasz

- oligodendroglia sejtek (környéki idegrendszerben Schwann és szatellita sejtek):

- mielin (velős) hüvely kialakítása az idegsejtek axonjai körül

- ependima sejt:

- kamrák, gerincvelői csatorna üregét bélelik; csilló és mikrobohely
- cerebrospinális folyadék termelése

Szövetek: az idegszövet

- legfőbb funkciók:

- **érzékelés**: külső és belső ingerek továbbítása a központi idegrendszer felé agy- vagy gerincvelői idegek segítségével
- **észlelés és integráció**: a beérkező érző információk összegzése, értékelése, tudatosulása és tárolása
- **motoros funkciók**:
 - az észlelt behatásoknak megfelelő válasz kiváltása a végrehajtó szervek (izmok vagy mirigyek) ingerlésén keresztül
 - agy- és gerincvelői idegeken keresztül
 - összehúzódnás (izmok) vagy szekréció (mirigyek) kiváltása

Az élő szervezet alapjelenségei

- **anyagcsere**
 - felépítő és lebontó folyamatok összessége
- **érzékelés és reakció**
 - a környezeti hatásokra történő reagálás
- **mozgás**
 - molekuláristól az egyedi szintig
- **növekedés**
 - számban és méretben egyaránt
- **differentiáció**
 - specializált sejtek, sejtípusok kialakulása
- **szaporodás**
 - új sejtek / utódok létrehozása

A homeosztázis

Bernard (XIX. sz.): **belső környezet** fogalma

- az élő szervezet egy folyékony belső közegben (=extracelluláris folyadék) létezik
- stabilitását biztosítani kell

Canon (1926): **homeosztázis** fogalma

- „a szervezet azon képessége, hogy belső állapotának szükséges állandóságát megőrizze”
- manapság inkább a **dinamikus egyensúly fenntartása** az életműködésekben
 - **izoionia**: "állandó" ionösszetétel
 - **izotermia**: "állandó" hőmérséklet
 - **izovolémia**: "állandó" folyadéktérfogat
 - **izohidria**: "állandó" pH
 - **izozmózis**: "állandó" ozmotikus nyomás
 - **izotónia**: "állandó" vérnyomás

Az élettani működések általános szabályozása

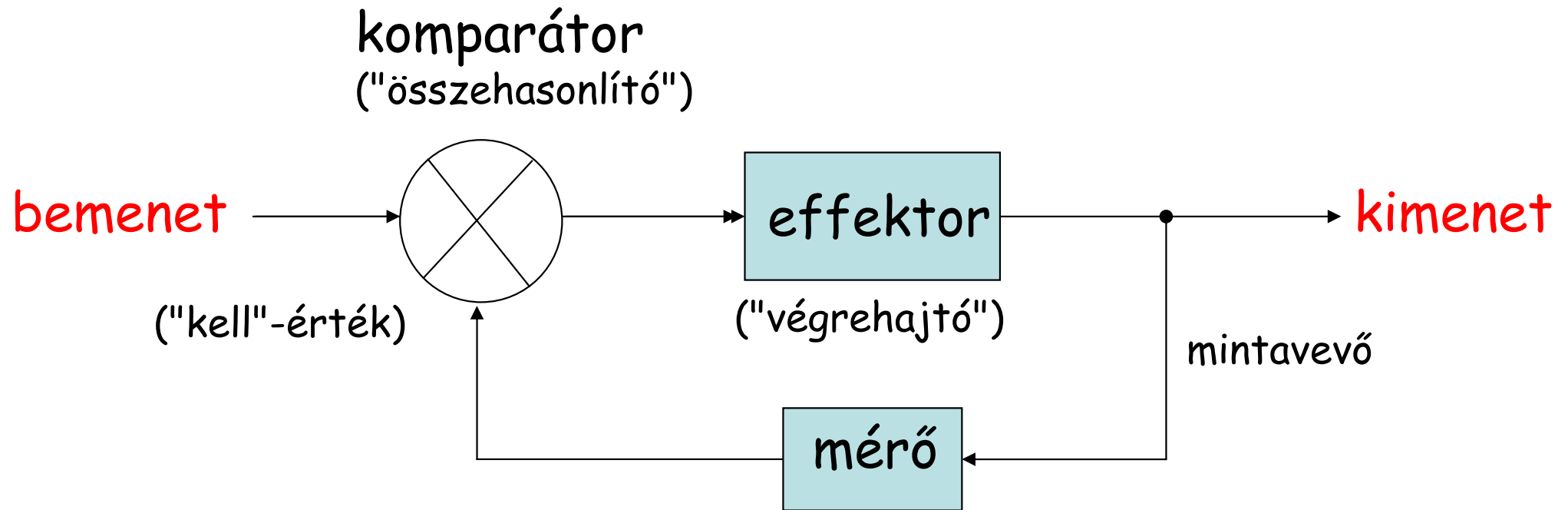
- a belső környezetet **átlagos értékekkel** jellemezhetjük

plazmaelektrolitok	átlagos koncentráció (mmol/l)	95%-os tartomány (mmol/l)
Na ⁺	142	138-151
K ⁺	4	3,4-5,2
Cl ⁻	106	101-111
HCO ₃ ⁻	25	21-28,5

- az egyensúlyi tartománytól való eltérés aktiválja a szabályozó folyamatokat („**hibajel**”)
- a szabályozó folyamatok beindítása az egyes élettani folyamatokra jellemző „beállítási” (ún. **set-point**) értékeknél indul meg
- az élettani folyamatokat a szervezet ált. **negatív visszacsatolással** szabályozza, de kialakulhat **pozitív visszacsatolás** is ("zárt láncú hálózat")

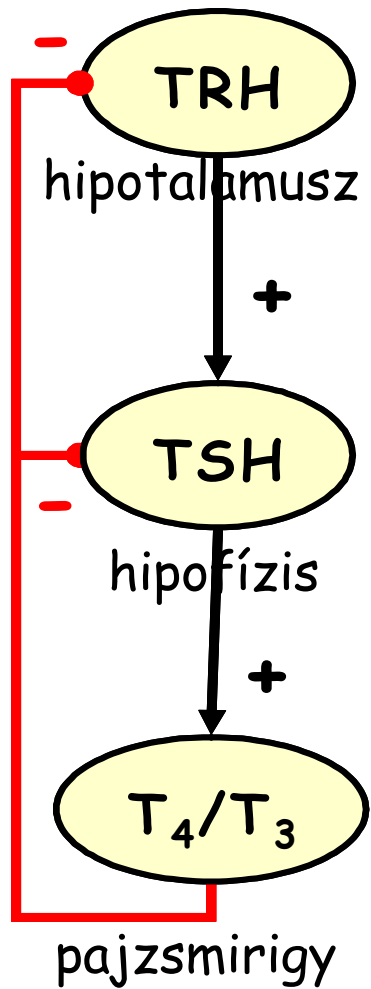
Az élettani működések általános szabályozása

- a negatív visszacsatolás műszaki elve

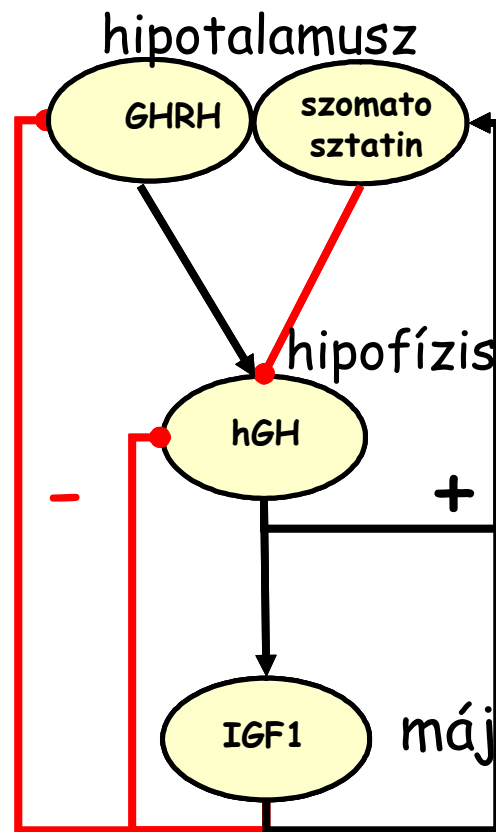


Az élettani működések általános szabályozása

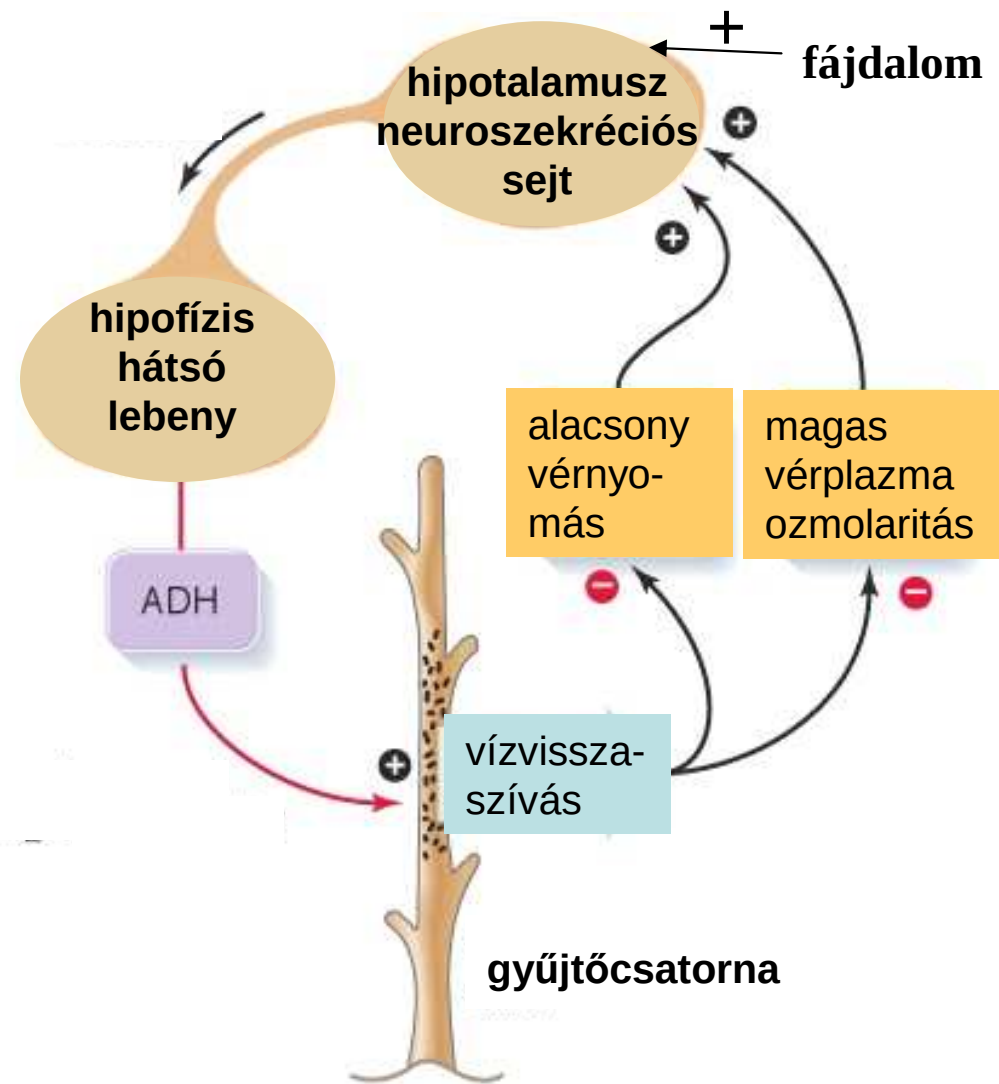
negatív
visszacsatolás



negatív és
pozitív
visszacsatolás

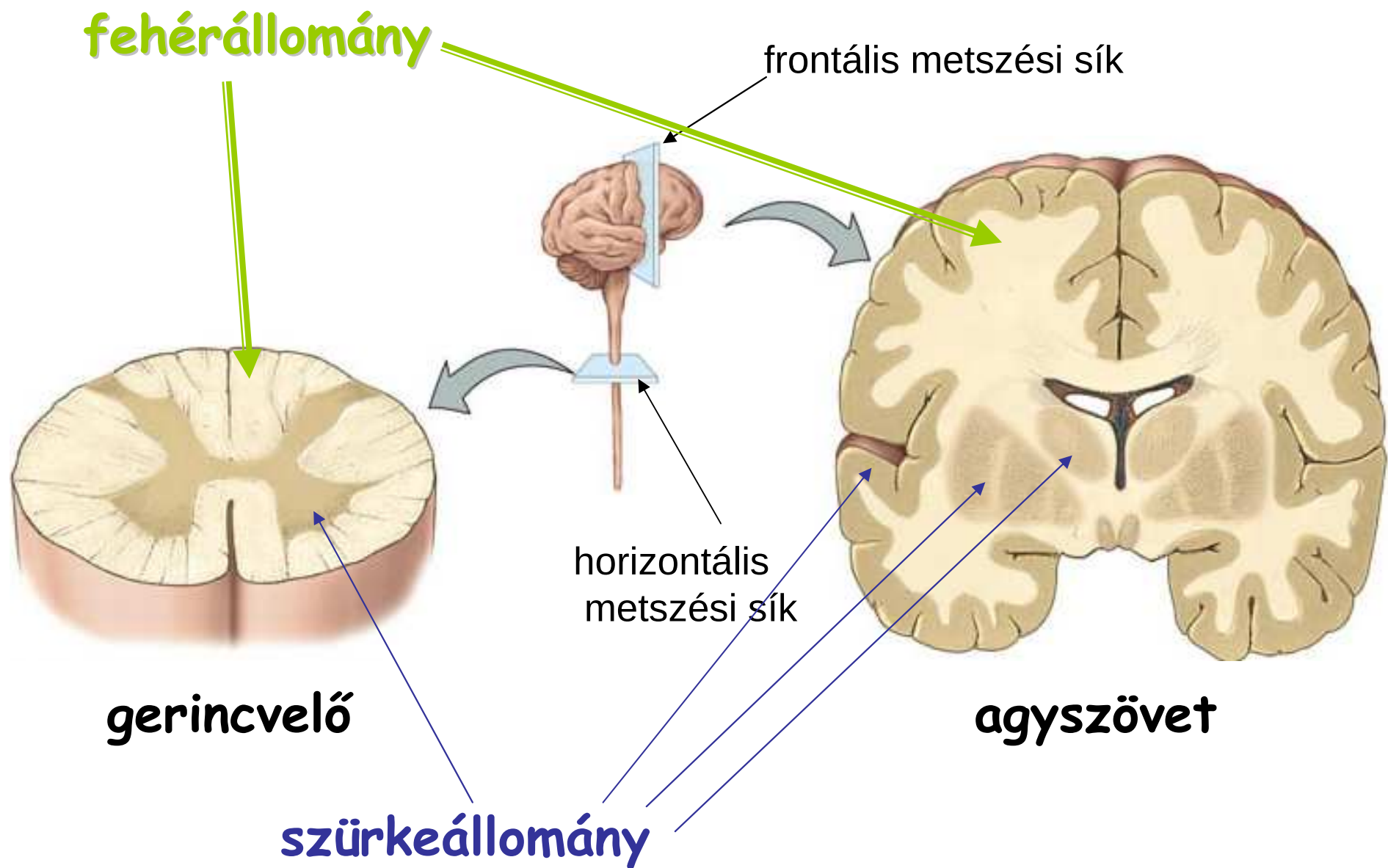


komplex szabályozó
rendszerek

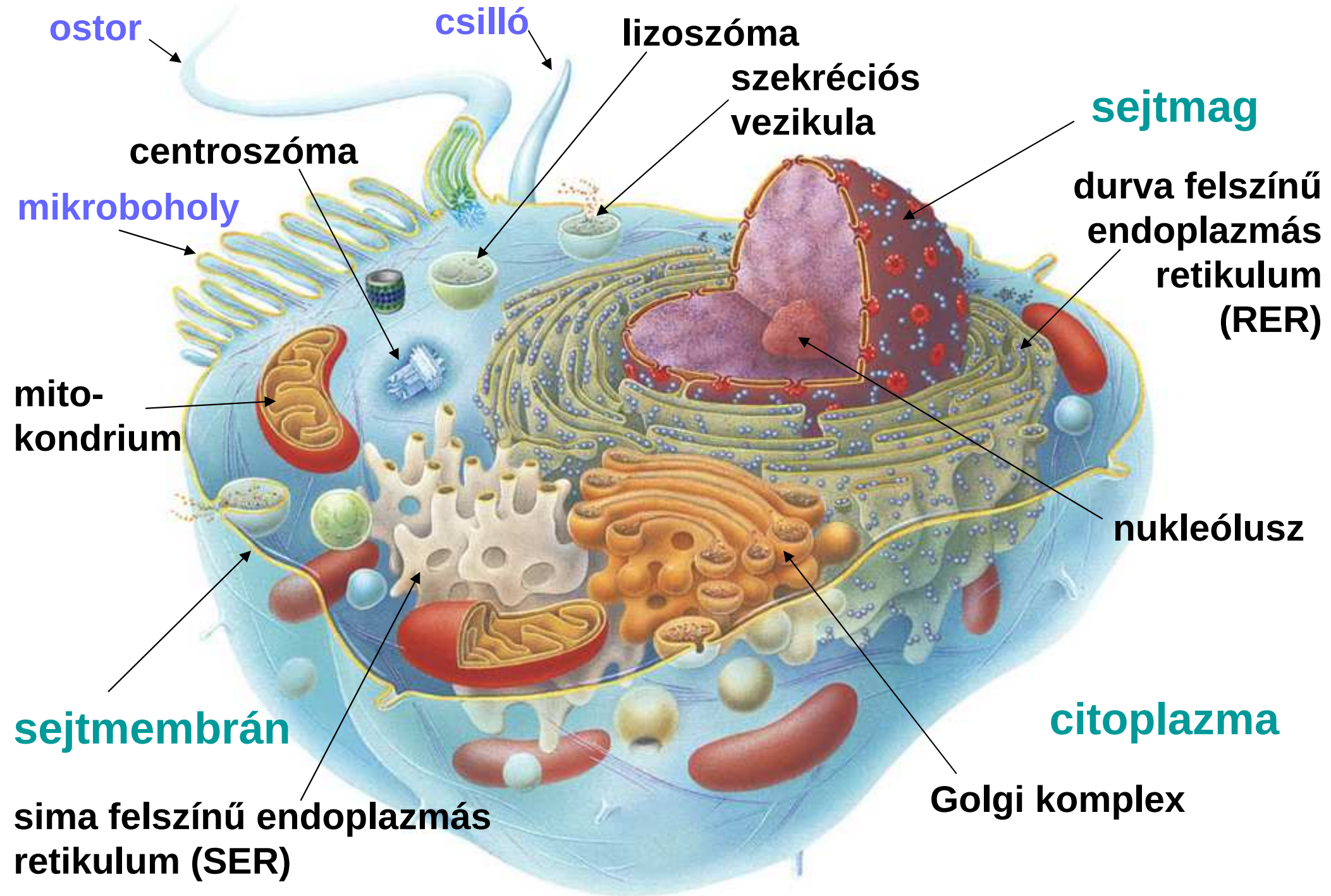


Ábrák

A központi idegrendszer felépítése



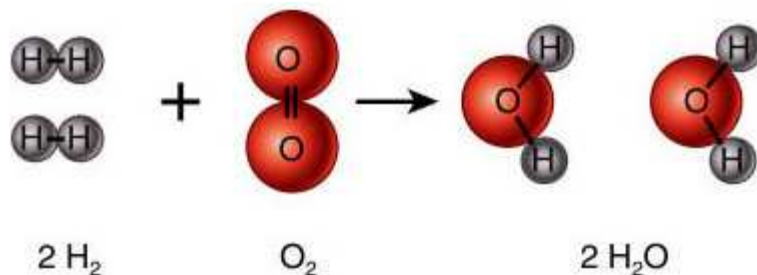
Az emlős sejtek alapvető felépítése



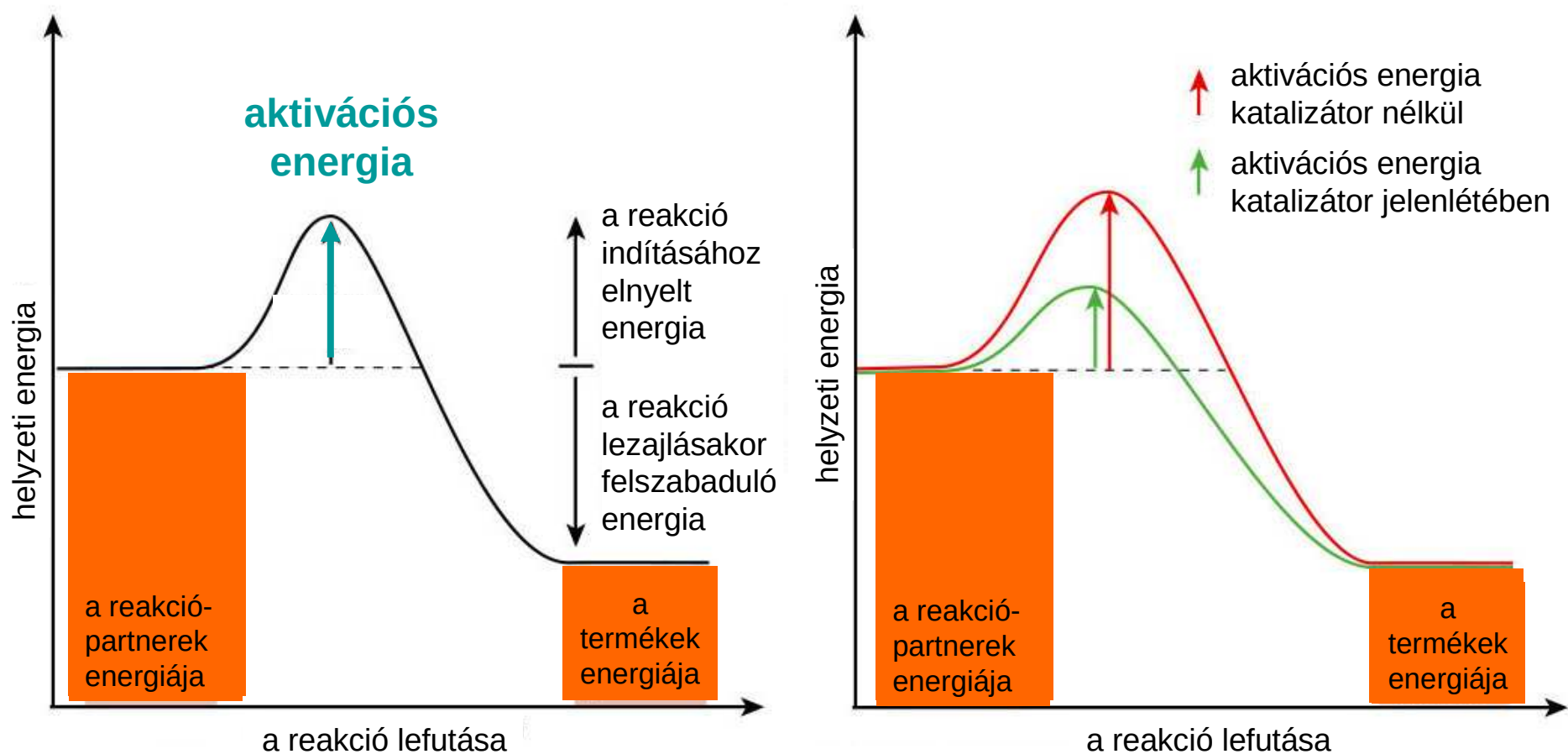
Az anyag- és energiaforgalom alapjai

A kémiai reakciók alaptípusai; alapfogalmak

- helyzeti vagy mozgási energia - egymásba átalakulhat, de nem veszhet el és nem is keletkezhet (energiamegmaradás törvénye)
- **kémiai energia**: olyan helyzeti energia, amely a kémiai kötések és a molekulák formájában tárolódik
- **exoterm reakció**: több energiát termel, mint amennyit felhasznál (pl. hőtermelés)
- **endoterm reakció**: több energiát használ fel, mint amennyit termel (pl. párologtatás)
- **aktivációs energia**: a reakciópartnerek eredeti kémiai kötéseinek felbontása ahhoz, hogy az új reakció végbemehessen



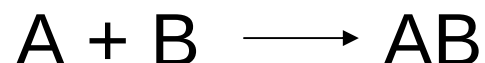
A kémiai reakciók alaptípusai; alapfogalmak



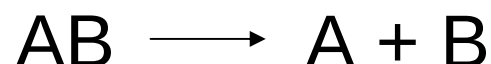
- **katalízis (katalizátor):** olyan anyagok, melyek a kémiai reakciók lefolyását az aktivációs energiát csökkentve felgyorsítják (pl. enzimek)

A kémiai reakciók alaptípusai; alapfogalmak

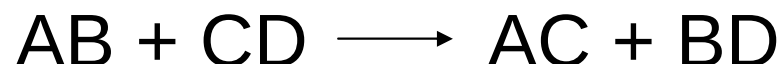
- felépítő folyamatok (szintetikus reakciók, anabolizmus, asszimiláció)



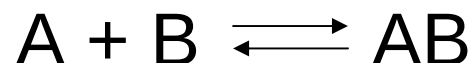
- lebontó folyamatok (katabolizmus, disszimiláció)



- kicserélődési (helyettesítő) folyamatok



- reverzibilis (visszafordítható) folyamatok

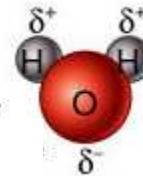


Szervetlen anyagok és oldatok

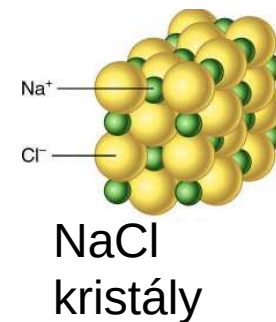
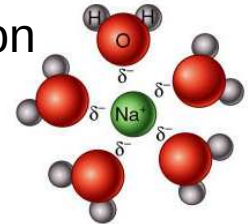
- egyszerű kémiai szerkezet, ált. nem tartalmaznak szénmolekulát (de pl. CO_2 , HCO_3^- , H_2CO_3 !)
- ionos vagy kovalens kötések
- testtérfogat ~ 55-60%-a víz, 1-2% szervetlen anyag

➤ víz (H_2O)

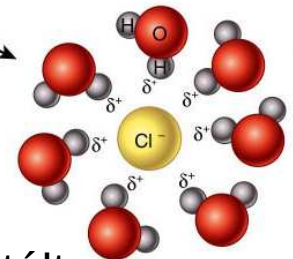
- a legfontosabb szervetlen alkotóelem
- poláros
 - más poláros vegyületeknek jó oldószer
 - nagy kohéziós (összetartó) erő
 - nagy hőkapacitás
- **dehidratáció**: vízmolekula kilépése pl. szintézis során
- **hidrolízis**: lebontásuk során a makromolekulák vízmolekulá(k) beépítése mellett kisebb egységekre bomlanak



hidratált
 Na^+ ion



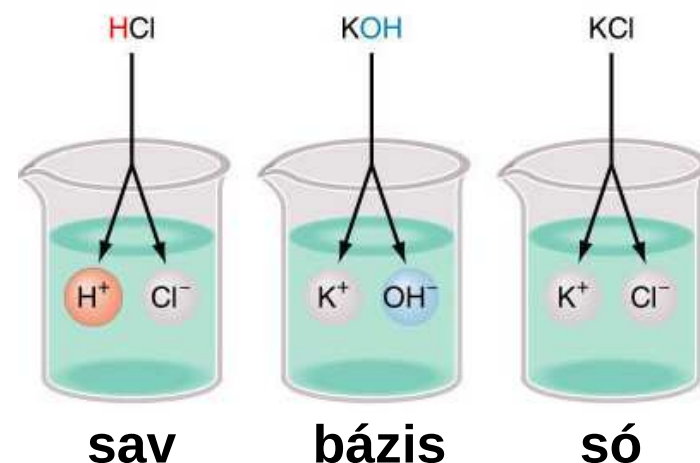
hidratált
 Cl^- ion



Szervetlen anyagok és oldatok

- **disszociáció:** szervetlen anyagok oldódása vízben

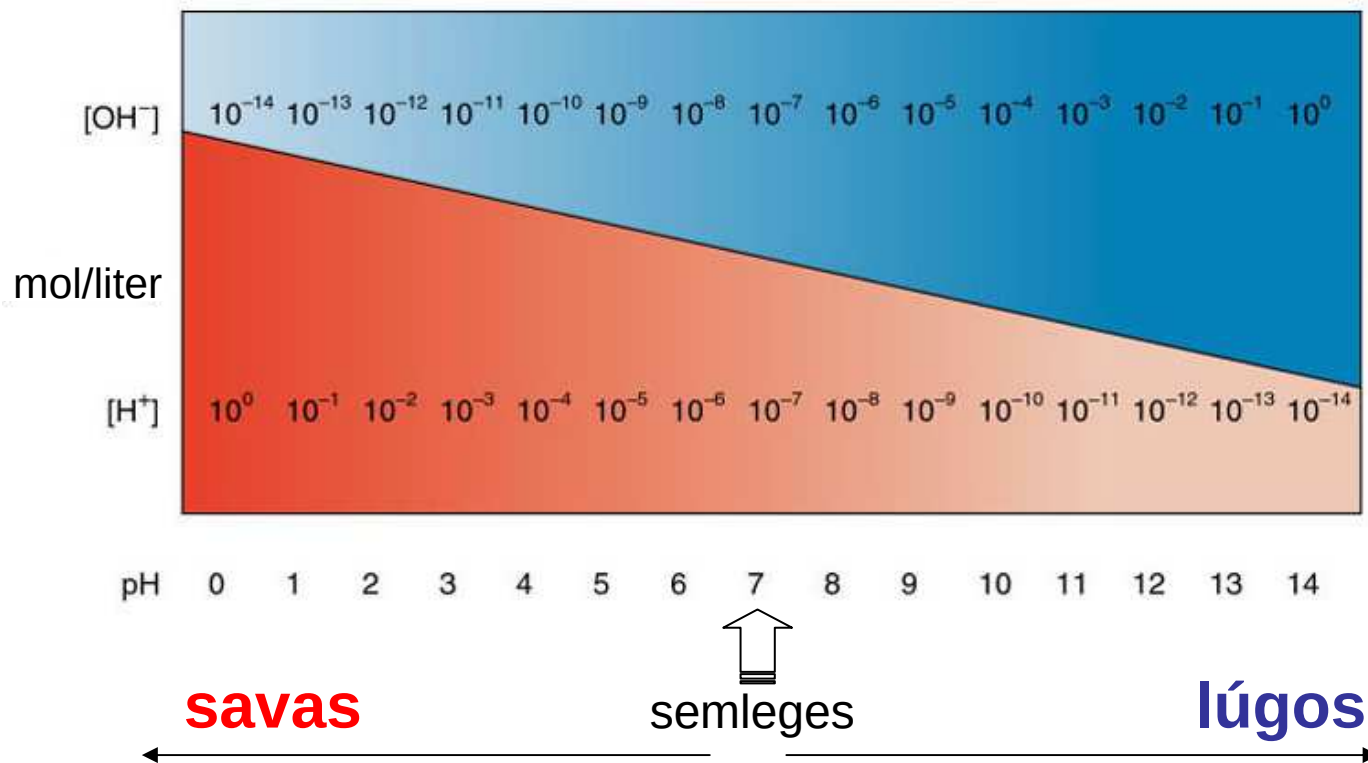
- **sav:** H^+ és anion (proton donor)
- **bázis:** OH^- és kation (proton akceptor)
- **amfoter:** savként és bázisként is viselkedhet (pl. H_2O)



- **pH:** a folyadékok oxóniumion (H^+) koncentrációját fejezi ki (mol/l; negatív alapú logaritmus)
 - a skála 1 - 14 között
 - $pH=7$: semleges; $pH > 7$: lúgos; $pH < 7$: savas

Szervetlen anyagok és oldatok

- pH:



- puffer: gyenge savnak (vagy bázisnak) és annak egy erős savval (vagy bázissal) alkotott sójának oldata (pl. H_2CO_3)
 - állandó pH-értéket biztosít egy rendszerben
 - nagy mennyiségű savat/bázist képes befogadni anélkül, hogy az oldat pH-értéke nagymértékben megváltozna

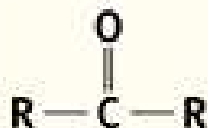
Szerves anyagok

- mindig tartalmaznak szénmolekulát és ált. hidrogént is (C, H, O, N)
- kovalens kötések
- ált. makromolekulák, legtöbbször szénvázal
- testtömeg ~ 38-43%-a
- a fontosabb **funkcionális csoportok**:

hidroxil



karbonil



vagy



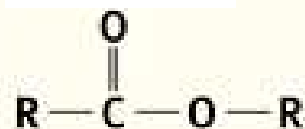
karboxil



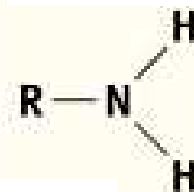
vagy



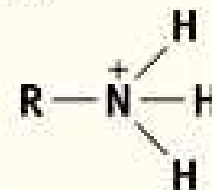
észter



amino



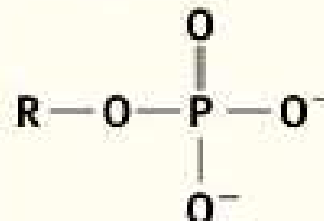
vagy



tiol



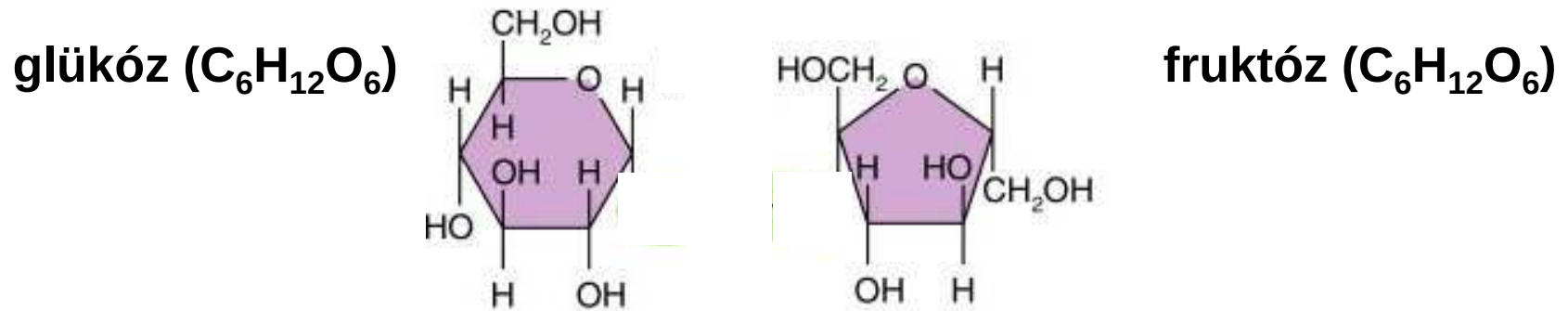
foszfát



*R: változó molekularészlet

Szerves anyagok

- monomer - dimer - polimer
- izomer: azonos kémiai összetétel, de eltérő szerkezet



- **szénhidrátok** (cukrok, glikogén, keményítő, cellulóz)
- testtömeg ~ 2-3%-a
 - kémiai energia legfőbb forrása: ATP előállítás
 - felépítő folyamatokban ált. kisebb jelentőség (de ld. dezoxiribóz - DNS!)
 - C, H, O tartalom; 2:1 H:O (mint a víz...)

A szénhidrátok

➤ egyszerű cukrok: mono- és diszacharidok

- monoszacharidok:

C3: trióz; C4: tetróz; C5: pentóz;

C6: hexóz; C7: heptóz

- diszacharidok:

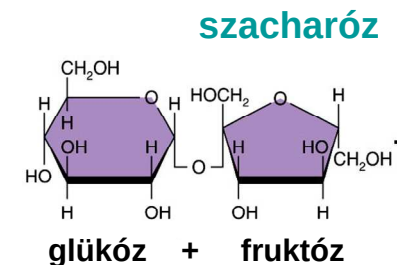
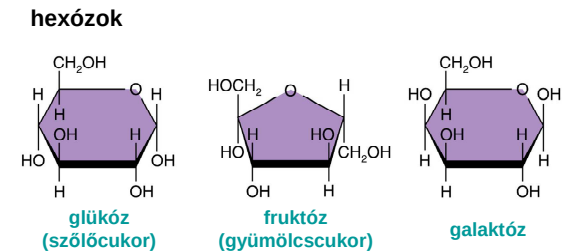
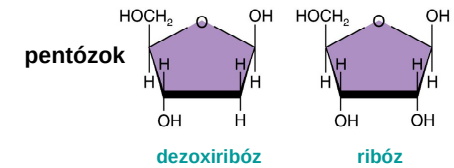
pl. szacharóz, laktóz, maltóz

- hidrolízissel bonthatóak

➤ összetett cukrok: poliszacharidok

- ált. nem édesek, vízben oldhatatlanok

- glikogén: glükóz monomerek (máj, vázizom)
- keményítő (növények)
- cellulóz (növények; nem emészthető)



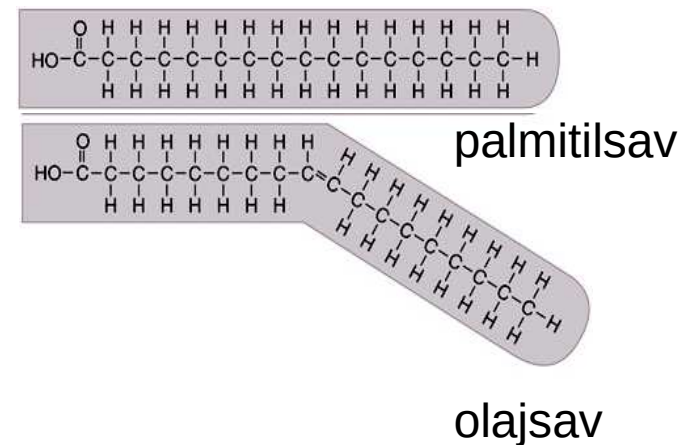
A zsírok

- sovány felnőttekben testtömeg ~ 18-25%-a
- C, H, O tartalom, de arányaiban kevesebb O atom: vízben oldhatatlan (**hidrofób**; **apoláros**)
- jobb oldhatóságért **poláros** / **hidrofil** csoportok: pl. lipoprotein (*zsírsav + fehérje*); foszfolipid (*zsírsav + glicerol + foszfát csoport*)

➤ zsírsavak

- triglicerid és foszfolipid szintézisben szerep, ill. lebontásukkal ATP termelés

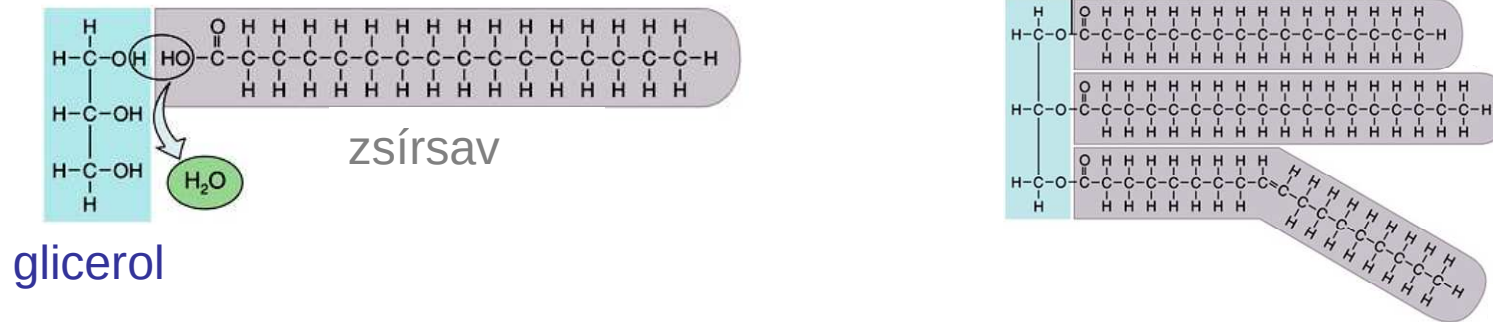
- telített és telítetlen: egyes és kettős kötések (*cis/trans*)



A zsírok

➤ trigliceridek

- leggyakoribb a testben és a táplálékban is
- glicerol ($C_3H_8O_3$) + 3 zsírsavláncból dehidratációval; 3 észter kötés

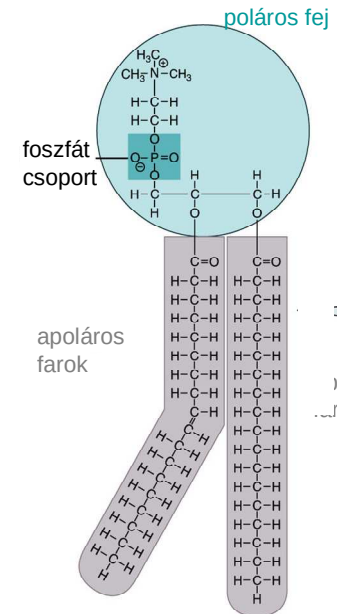


- halmazállapot a telítetlen kötésektől függ (zsír - olaj)
- leghatékonyabb energiaraktár.....
- a többszörösen telítetlen zsírsavak (pl. *omega-3*, *omega-6*) egészségesebbek (de csak a *cis*! a *trans* még jobban árthat; ld. sütőolaj)

A zsírok

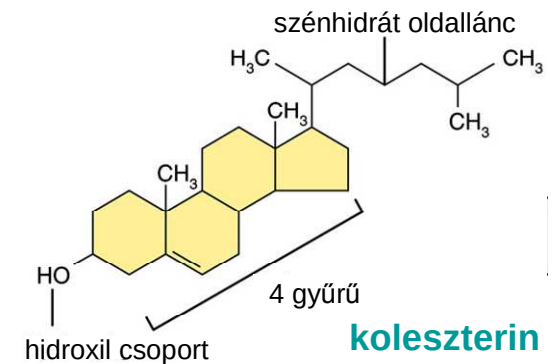
➤ foszfolipidek

- glicerol + 2 zsírsavlánc + foszfát csoport
- **amfipatikus szerkezet**: poláros fej + apoláros oldalláncok; ld. sejtmembrán



➤ szteroidok

- szteránvázas vegyületek: gyűrűs szerkezet
- koleszterinből számos szteroid szintézise (pl. nemi hormonok)
- gyengén amfipatikus: hidroxil csoport

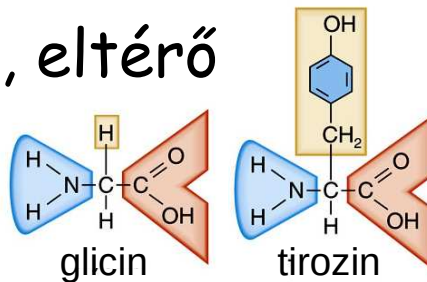


➤ prosztaglandin, leukotrién, β -karotin, D, E, K vitamin.....

A fehérjék

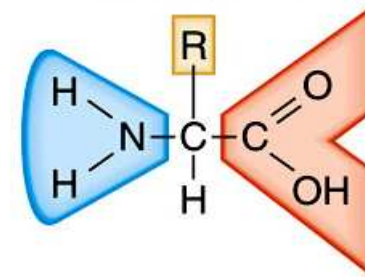
- sovány felnőttekben testtömeg ~ 12-18%-a
- C, H, O, N, (S) tartalom
- igen sokféle szerkezet és funkció (enzimek, motor és vázfehérjék, hormonok, ellenanyagok, szállító molekulák, stb)
- monomer: aminosav (20 féle)

- eltérő oldallánc, eltérő szerkezet



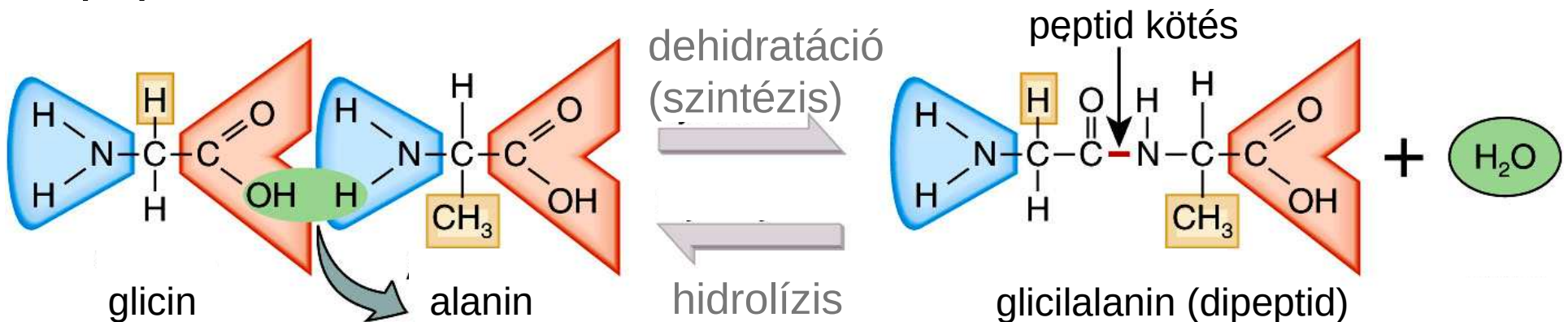
amino
(NH₂)
csoport

R: oldallánc



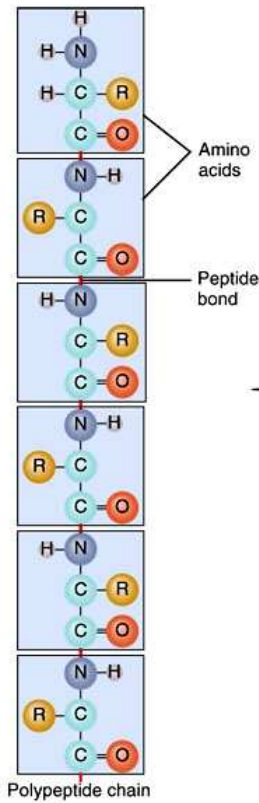
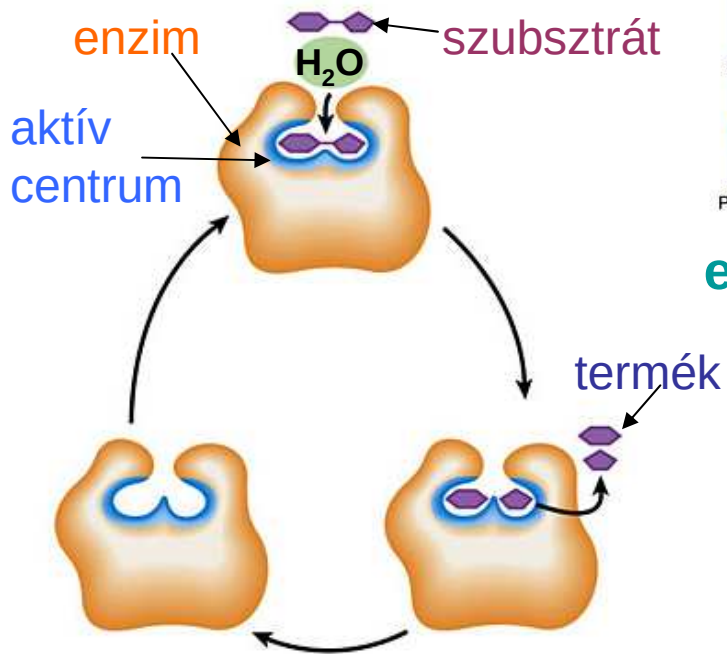
karboxil
(COOH)
csoport

- peptid kötés

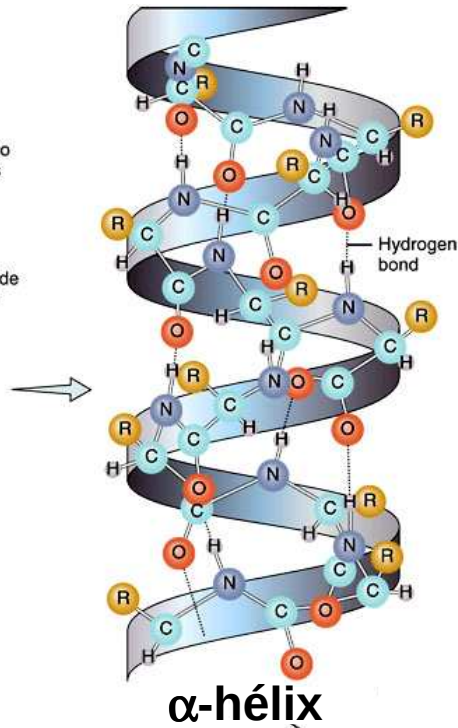


A fehérjék

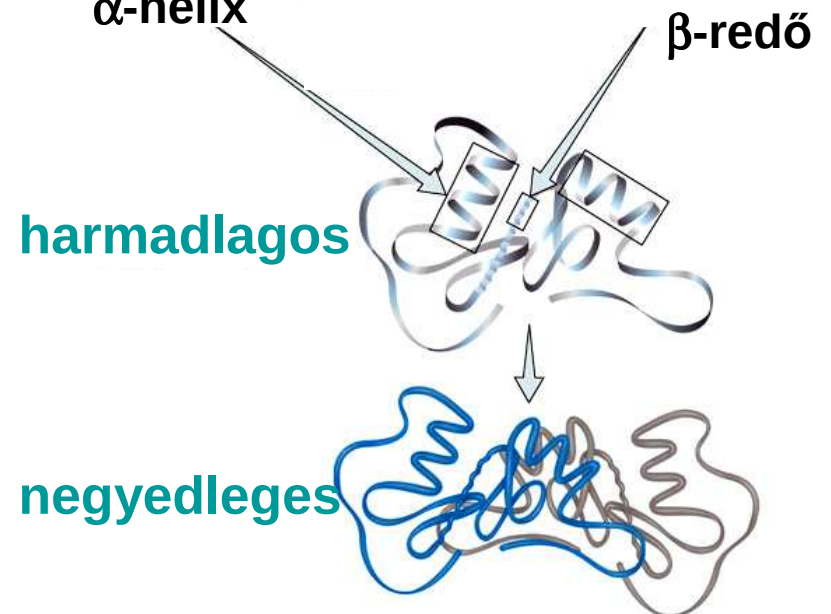
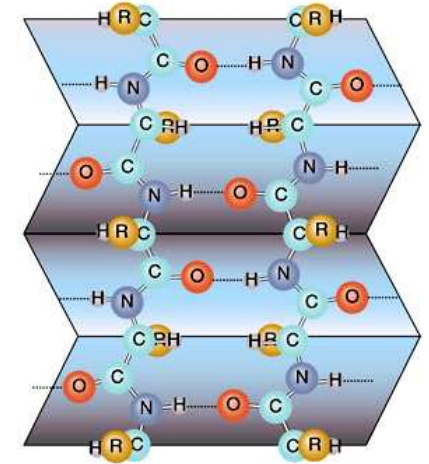
- térszerkezet:
 - elsődleges
 - másodlagos
 - harmadlagos
 - negyedleges
- enzimek:
 - katalizátorok



elsődleges



másodlagos

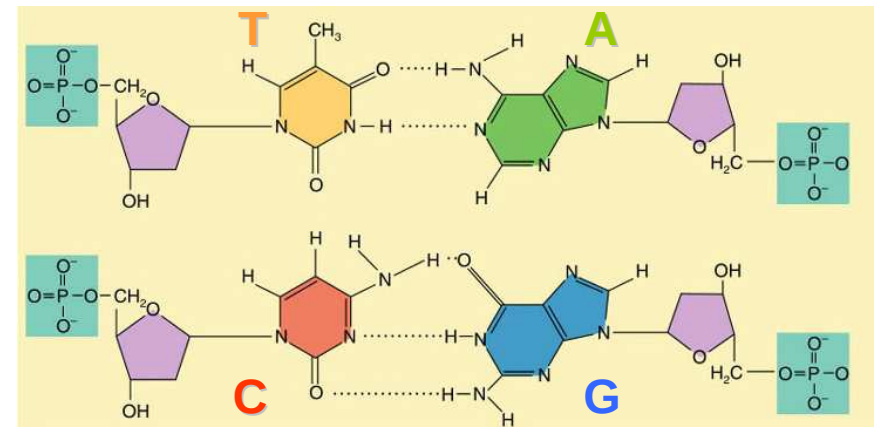


harmadlagos

negyedleges

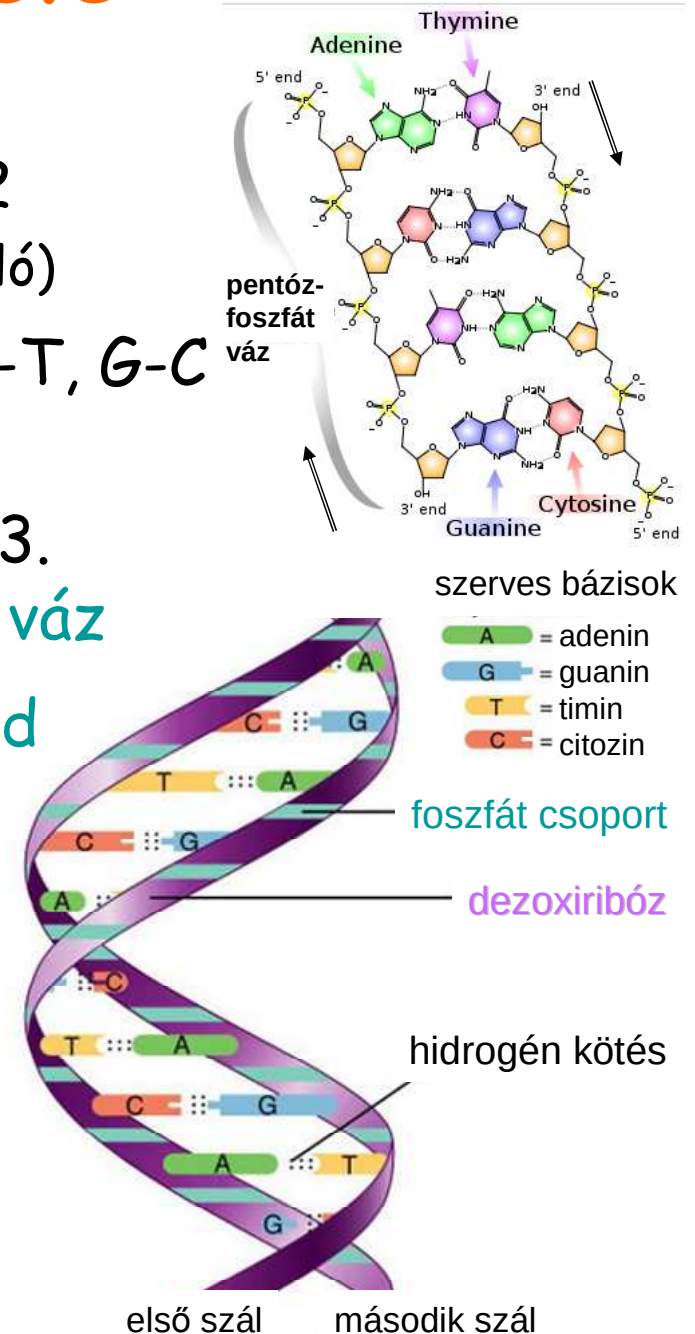
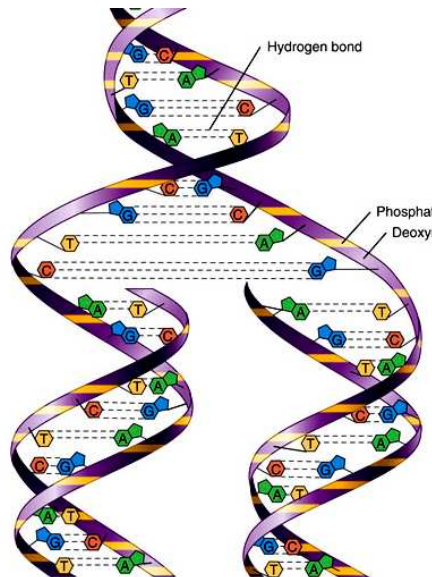
A nukleinsavak

- makromolekulák: **DNS** (dezoxiribonukleinsav)
RNS (ribonukleinsav; rRNS, tRNS, mRNS)
- C, H, O, N, P tartalom
- monomer: **nukleotid**
 - N tartalmú szerves bázisok: purinok (kettős gyűrű) $\left\{ \begin{array}{l} \text{adenin} \\ \text{guanin} \end{array} \right.$
 - pirimidinek (egyes gyűrű) $\left\{ \begin{array}{l} \text{timin, citozin} \\ \text{uracil (RNS)} \end{array} \right.$
 - pentóz: C5 cukrok; **dezoxiribóz** (DNS) vagy **ribóz** (RNS)
 - **foszforsav** (foszfát csoport; PO_4^{3-})
- **nukleozid**: szerves bázishoz kapcsolódó ribóz (adenozin, guanozin, timidin, citidin)



A DNS szerkezete

- 1953, Watson és Crick: kettős hélix
 - "spirális létra" vagy "csigalépcső"; 2 ellentétes DNS szál (kódoló/nem kódoló)
 - lánckonformáció: hidrogén hidak; A-T, G-C
 - észterkötés egy nukleotid foszfát csoportja és a következő nukleotid 3. szénatomja között: **pentóz-foszfát váz**
 - eltérő szerves bázisok: **bázissorrend**
 - **replikáció:** a DNS szál megkettőződése (DNS polimeráz)



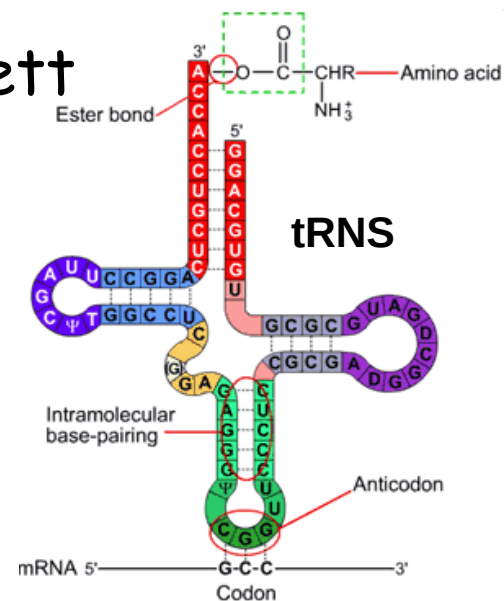
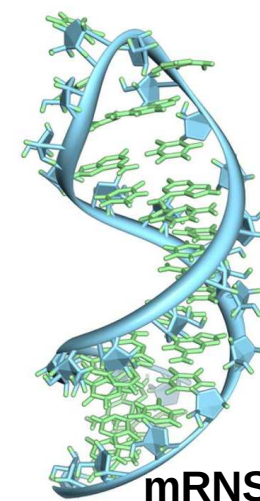
Az RNS szerkezete

- monomer: **ribonukleotid**
- dezoxiribóz helyett ribóz; timin helyett uracil (U)
- egy lánc, de a láncon belül kialakulhatnak H-hidak (spec. térszerkezet; "hajtű")

- **mRNS** (messenger; hírvivő mRNS)
 - fehérjeszintézis (transzláció) templátja

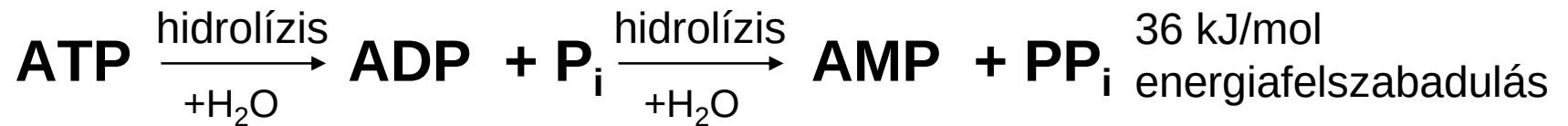
- **rRNS** (riboszomális RNS)
 - riboszómák alkotóeleme a fehérjék mellett

- **tRNS** (transzfer RNS)
 - speciális "lóhere" térszerkezet; észter kötéssel specifikusan köt a szállítandó aminosavhoz
 - mRNS-en lévő **triplet** (3 bázispár; **kodon**) felismerése: **antikodon**



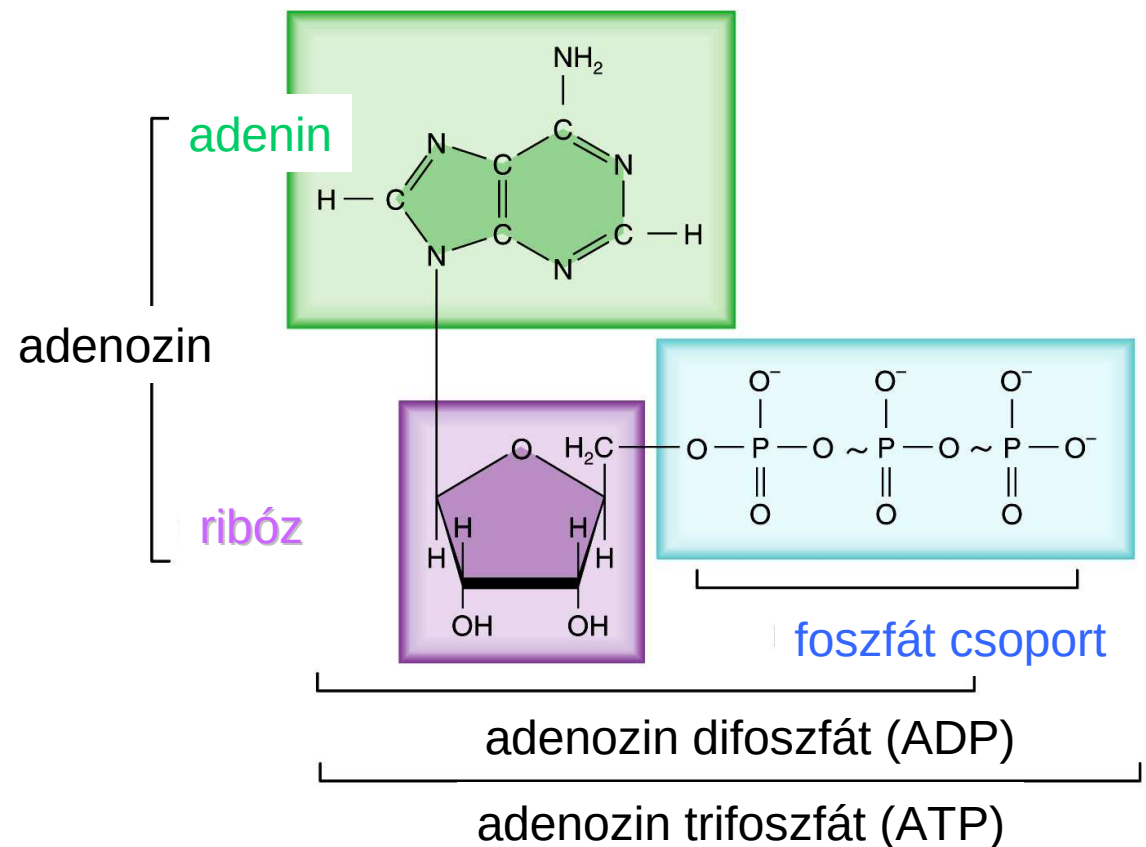
A kémiai energia tárolása - nagy energiájú kötések

- ATP: adenzin trifoszfát
 - ATPáz: ATP hidrolízise



- ATP szintáz: ATP (újra)szintézise

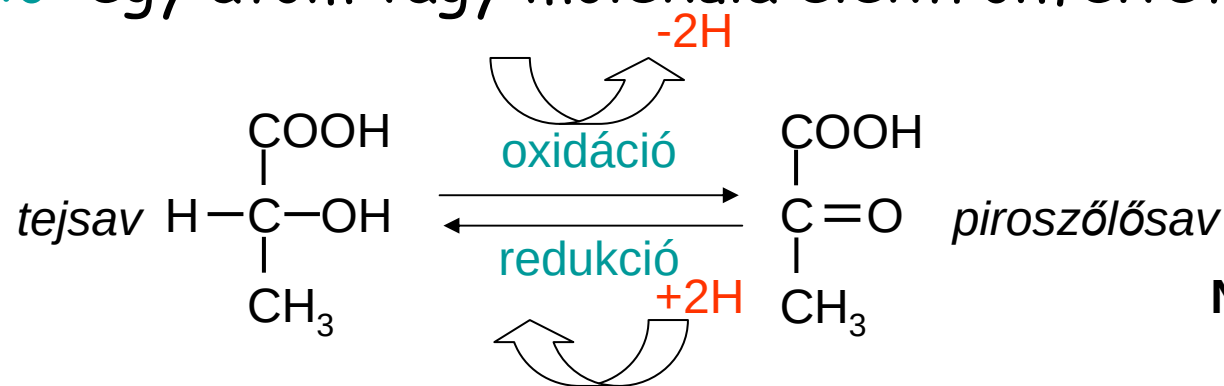
- központi jelentőség: mozgékony foszfátcsoport, nagy energiatartalom, kis méret



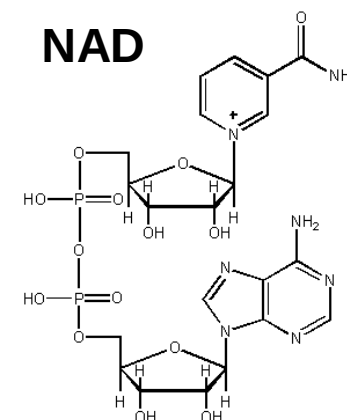
A főbb lebontó útvonalak

A lebontó folyamatok

- energiatermelő folyamatok:
 - kémiai energia (ATP) raktározása vagy hőenergia felszabadulása
- redox folyamatok
 - **oxidáció**: egy atom vagy molekula elektronleadása
 - **redukció**: egy atom vagy molekula elektronfelvétele



- koenzimek a H szállítására:
 - **NAD⁺ / NADH** (nikotinamid-adenin-dinukleotid; glükolízis, citromsavciklus)
 - **NADP⁺ / NADPH** (nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát; zsírsav és nukleotid szintézis)
 - **FAD / FADH₂** (flavin-adenin-dinukleotid; citromsavciklus)



A szénhidrátok lebontása

- glükóz oxidációja: ATP termelés

- **biológiai oxidáció** (sejtlégzés): oxigén felhasználásával

1. **glükolízis**: glükózból (C_6) 2 piroszőlősav ($2 C_3$) + 2 ATP + 2 NADH



2. **acetyl koenzimA** ($2 C_2$) készítés: $2CO_2$ és 2NADH felszabadulás

3. **citromsav** (Szentgyörgyi-Krebs) **ciklus**: acetyl csoport több lépcsős oxidációja; 2 ATP + $4 CO_2$ + 6 NADH + 2 FADH felszabadulása

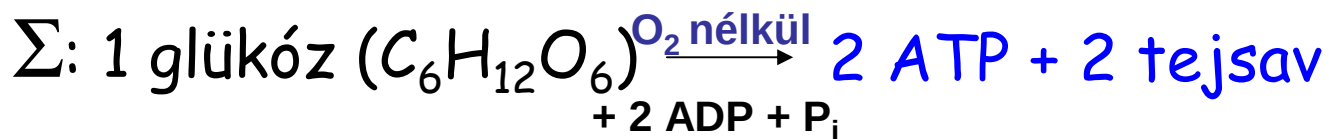
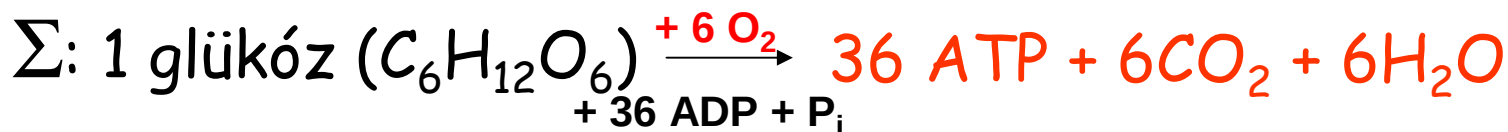
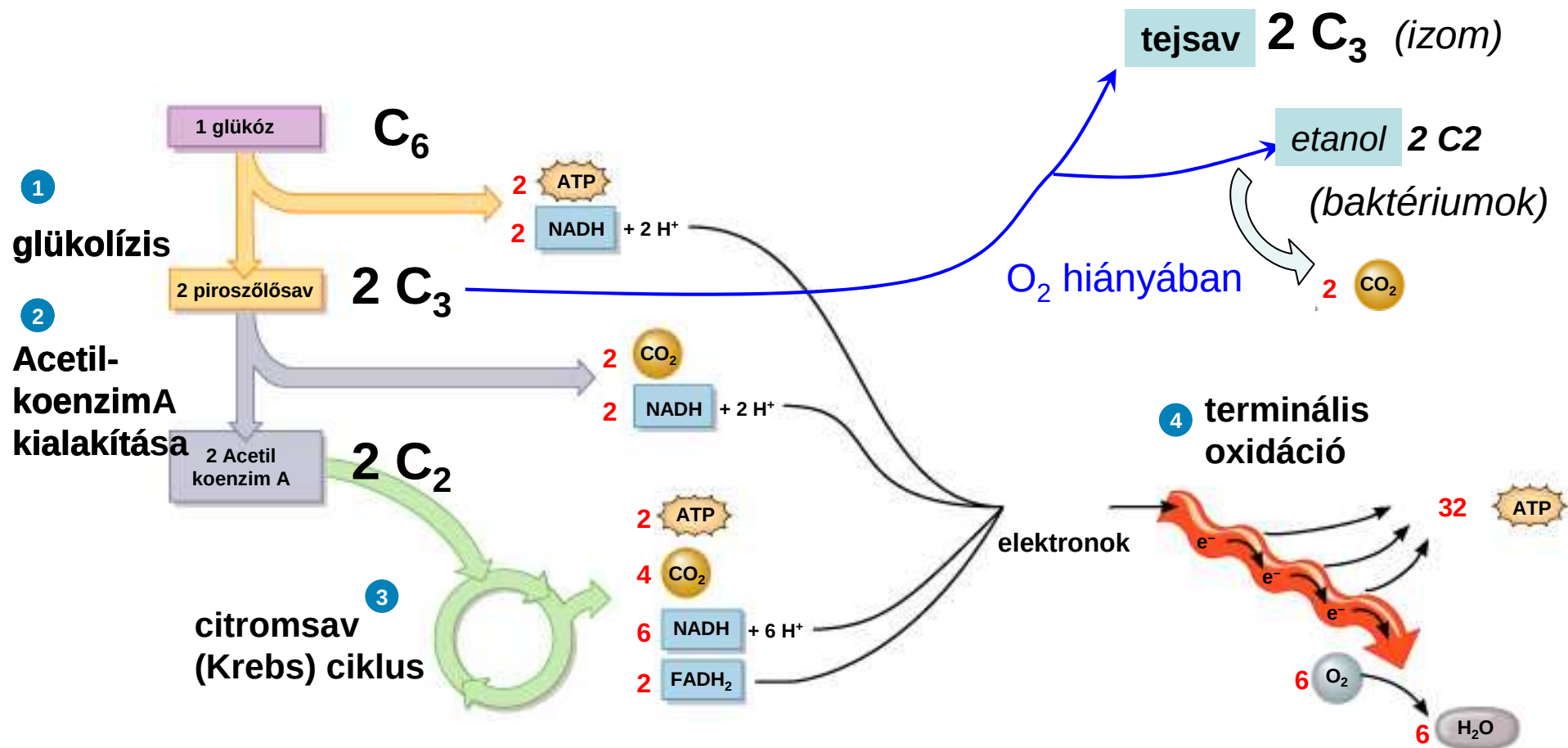
4. **terminális oxidáció**: 6 O_2 felhasználásával NADH/FADH lépcsőzetes oxidációja; 32 ATP és 6 H_2O felszabadulás

Σ : 1 glükóz $\longrightarrow$ **$36 ATP + 6CO_2 + 6H_2O$**



- **anaerob** (O_2 nélkül) **erjedés**: **$2 ATP/glükóz$** (+tejsav/etanol)

A biológiai oxidáció és az anaerob erjedés



A glükóz-átalakulás további lehetséges útvonalai

➤ glikogenezis

- ha azonnali ATP termelésre nincs szüksége a szervezetnek, a felesleges **glükóz glikogénné** alakul és raktározódik (máj, vázizom)

➤ glikogenolízis

- **glikogén raktárak lebontása**, glükóz felszabadítása a véráramba szükség esetén

➤ glükoneogenezis

- glikogén raktárak kiürülése után glükóz előállítása egyes aminosavakból, tejsavból vagy glicerolból (zsírok) :
glükózmolekulák re-(újra) szintézise

A zsírok lebontása

- zsírok → glicerín + zsírsavak


glükolízis


oxidációs lépések: C2 lehasadás


acilcsoportok **koenzim A**-hoz kapcsolódása;
belépés a **citromsavciklus**ba

A fehérjék lebontása

- fehérjék → aminosavak


aminocsoportok
levágása, N
kiválasztás/körforgás


koenzim A-hoz vagy
citromsavciklushoz
kapcsolódás

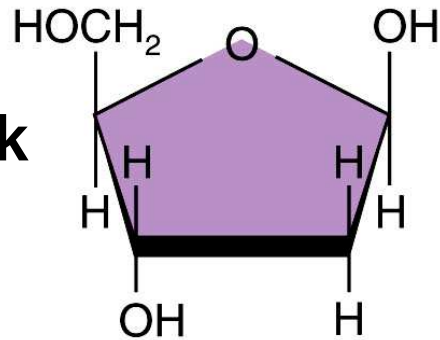
A nukleinsavak lebontása

- nukleinsav → nukleotidok  pentóz átalakulás után
  glükolízisbe kapcsolódik
- aminocsoportok levágása,
N kiválasztás/körforgás foszfátcsoporthoz
glükolízisbe kapcsolódik

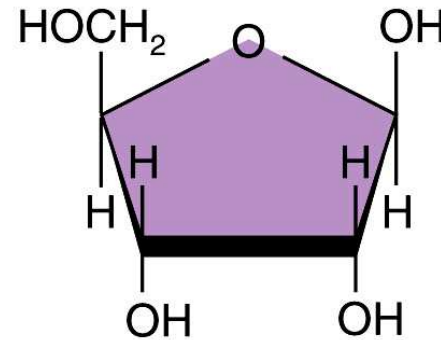
Ábrák

A monoszacharidok

pentózek

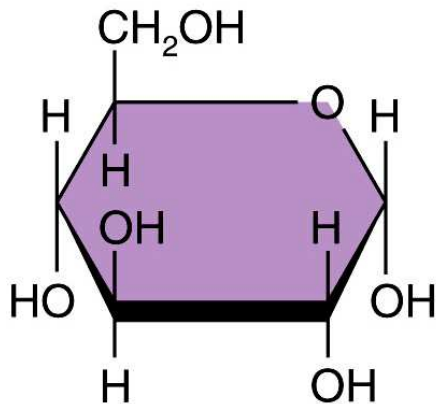


dezoxiribóz

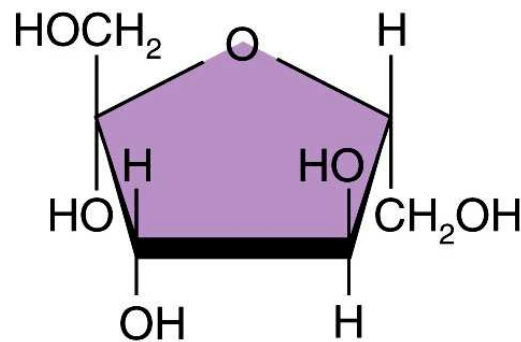


ribóz

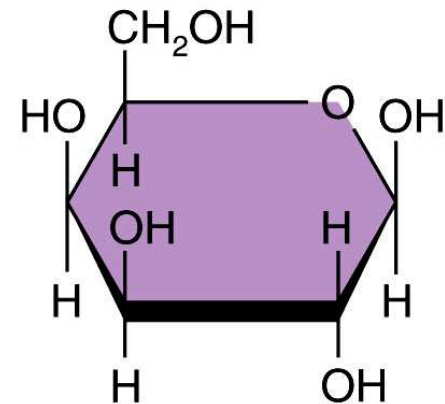
hexózek



glükóz
(szőlőcukor)



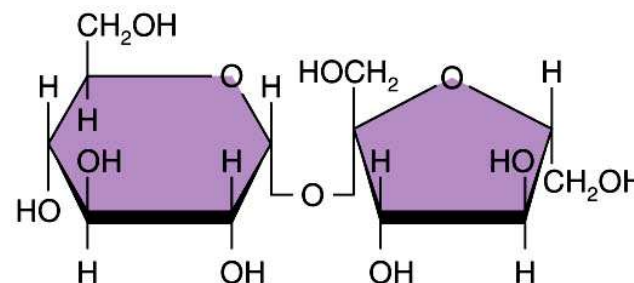
fruktóz
(gyümölcscukor)



galaktóz

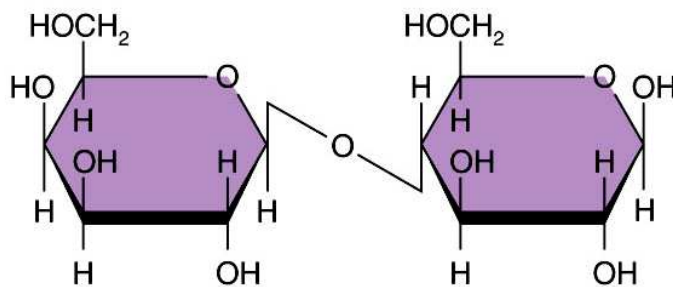
A diszacharidok

szacharóz



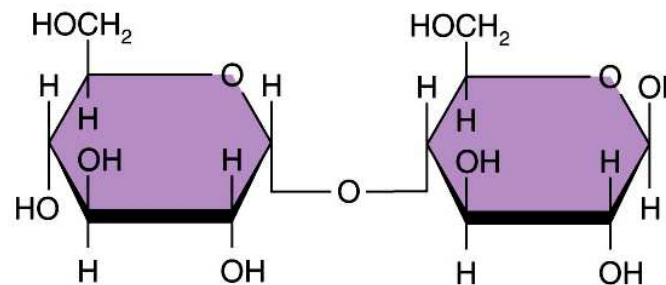
glükóz + fruktóz

laktóz (tejcukor)



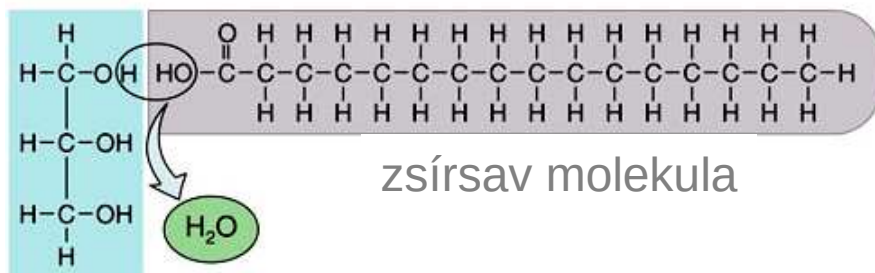
galaktóz + glükóz

maltóz



glükóz + glükóz

A trigliceridek

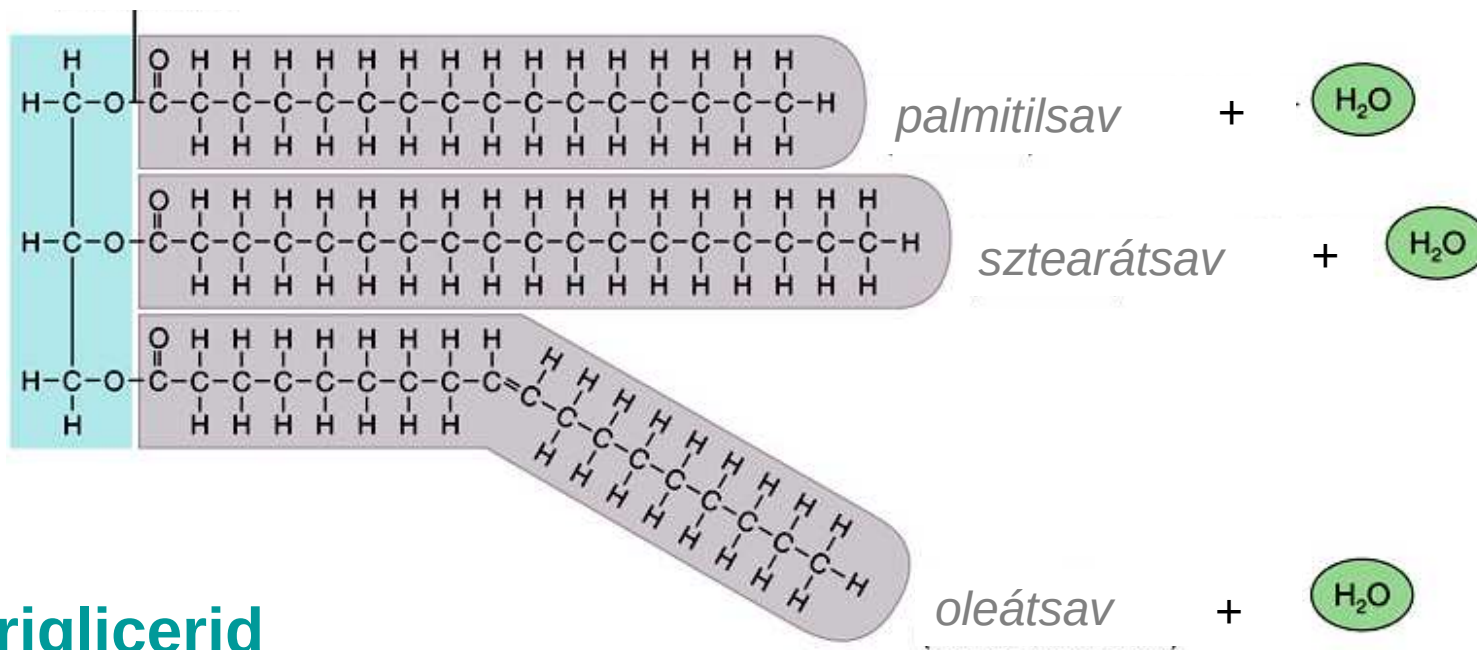


zsírsav molekula

glicerol molekula

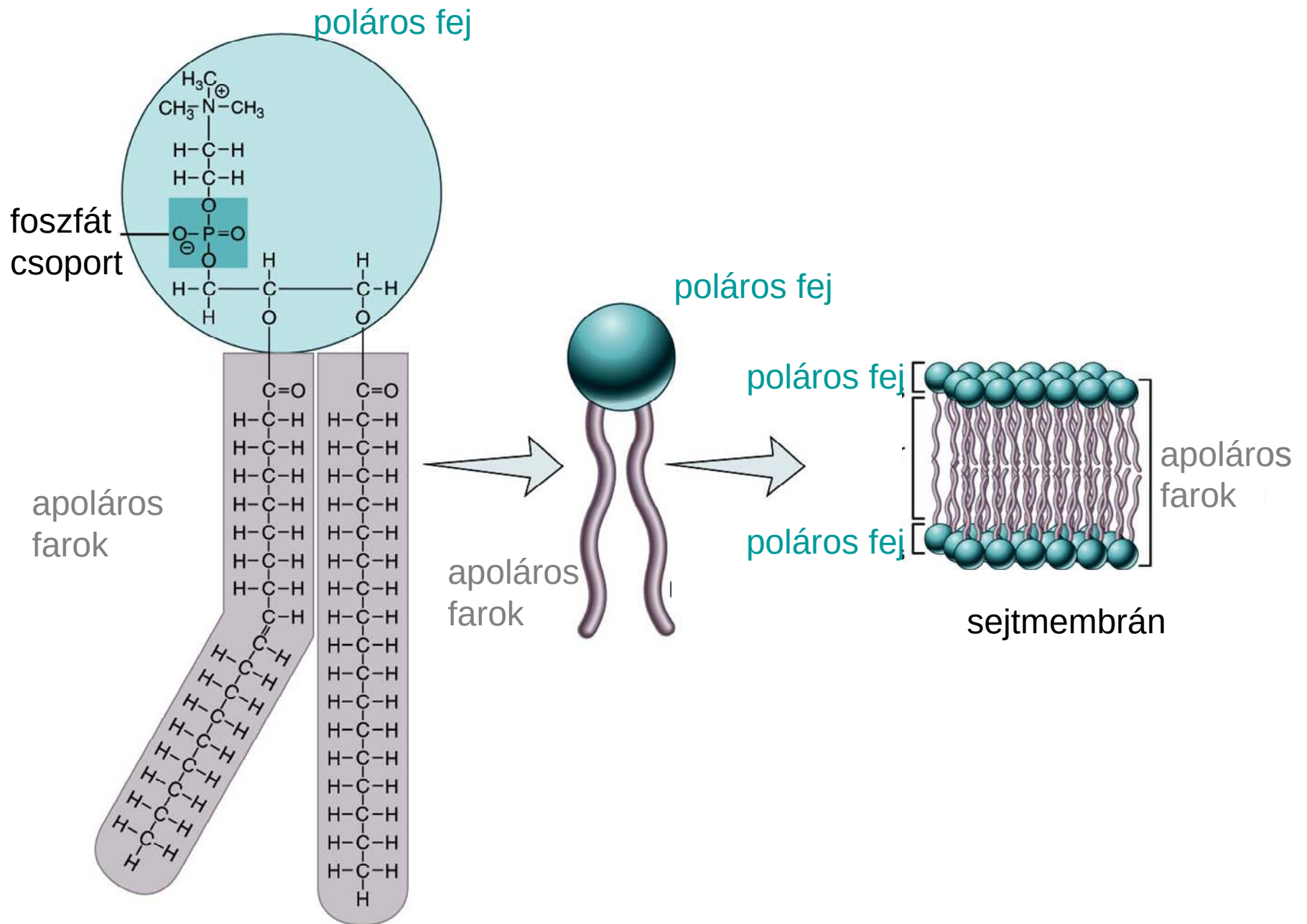
dehidratáció

észter kötés



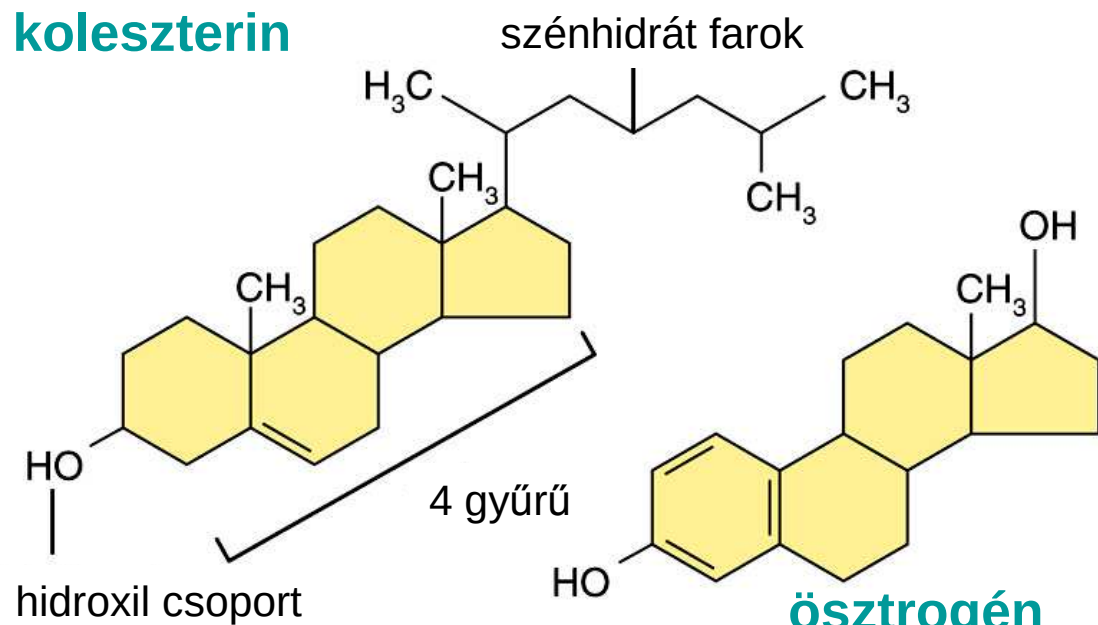
triglicerid

A foszfolipidek

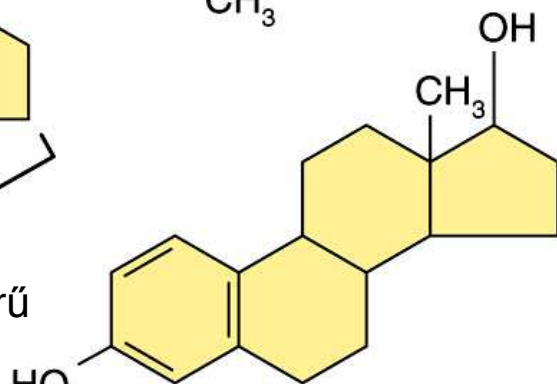


A szteroidok

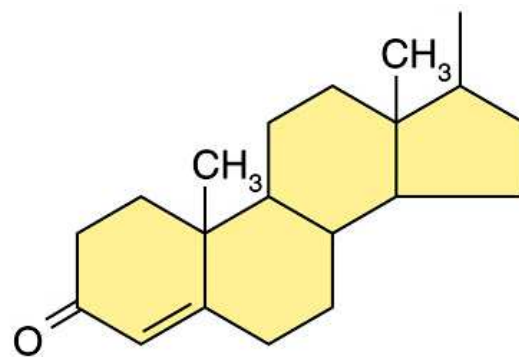
koleszterin



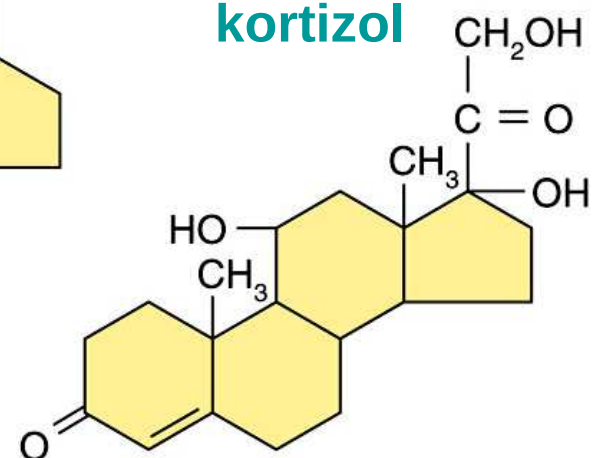
ösztrogén



tesztoszteron

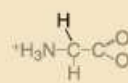
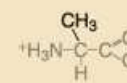
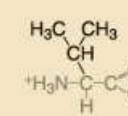
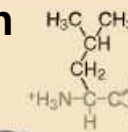
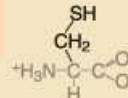
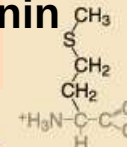
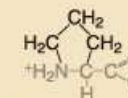
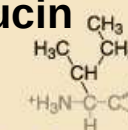
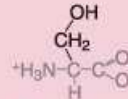
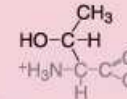
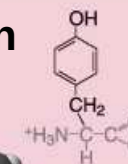
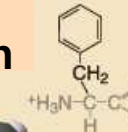
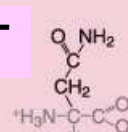
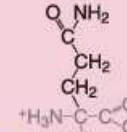
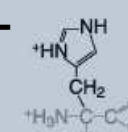
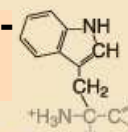
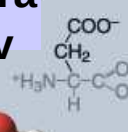
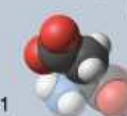
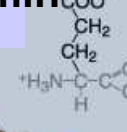
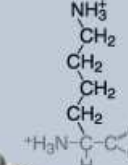
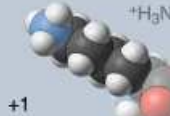
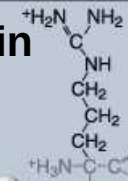


kortizol



Az aminosavak

töltés nélküli

glicin  	alanin  	valin  	leucin  
cisztein  	metionin  	prolin  	izoleucin  
szerin  	treonin  	tirozin  	fenil-alanin  
asza- ragin  	gluta- min  	hiszti- din   +1/2	tripto- fán  
asza- raginsav   -1	glutamin- sav   -1	lizin   +1	arginin   +1

poláros,
töltés nélküli

töltéssel
rendelkező

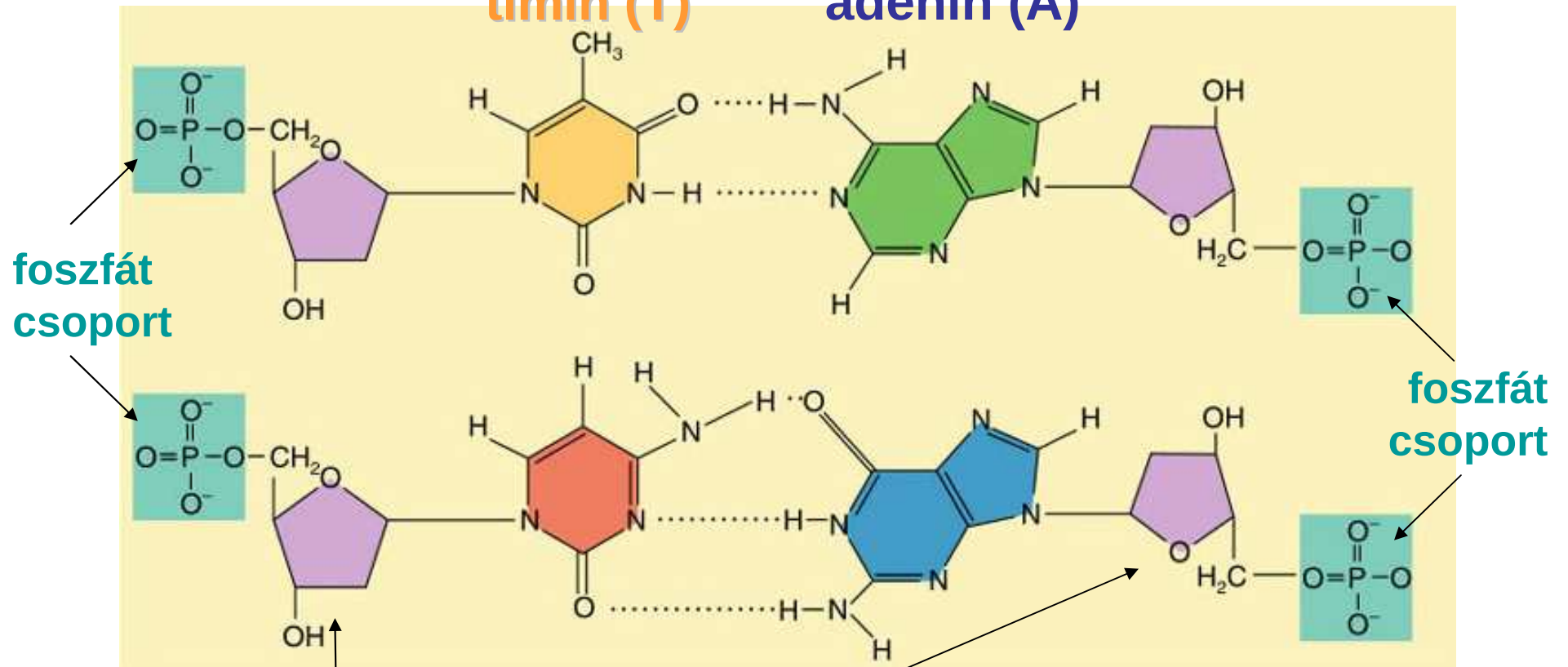
A nukleotidok

pirimidin

purin

timin (T)

adenin (A)

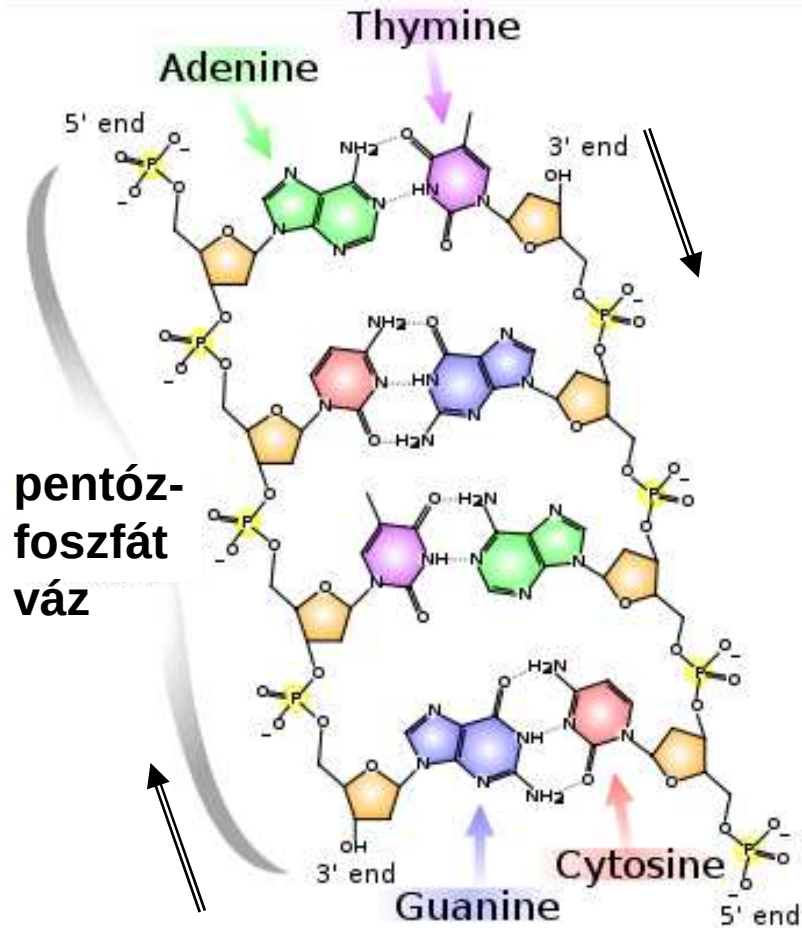


citozin (C)

guanin (G)

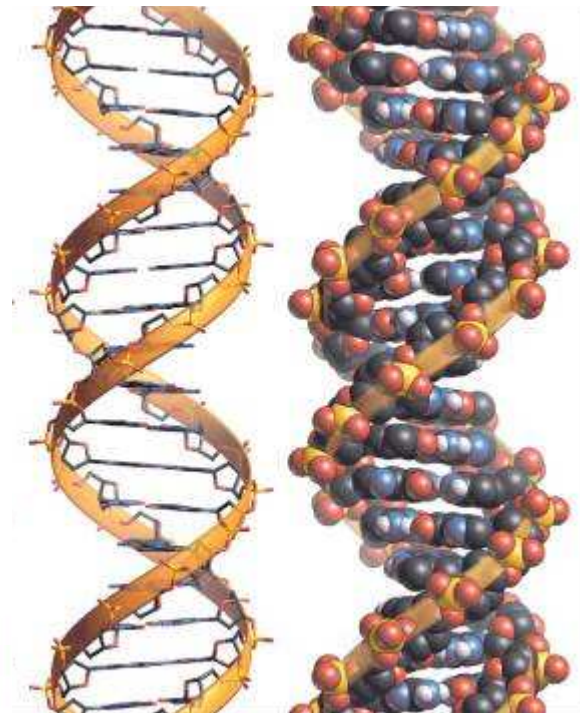
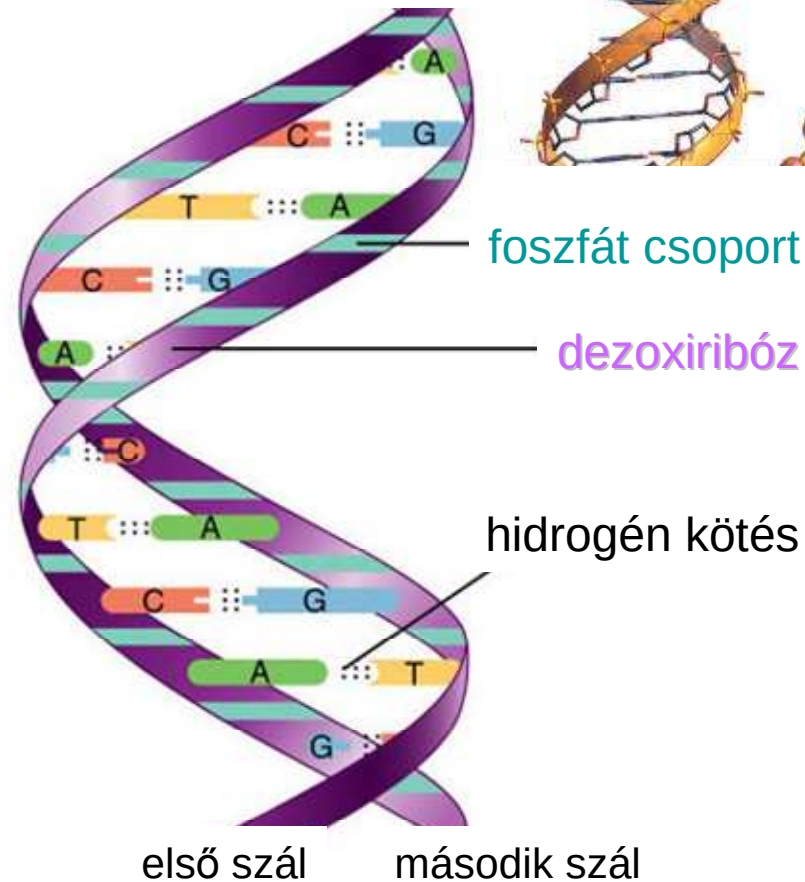
dezoxiribóz
(pentóz; cukor)

A DNS kettős spirál



szerves bázisok

- A = adenin
- G = guanin
- T = timin
- C = citozin

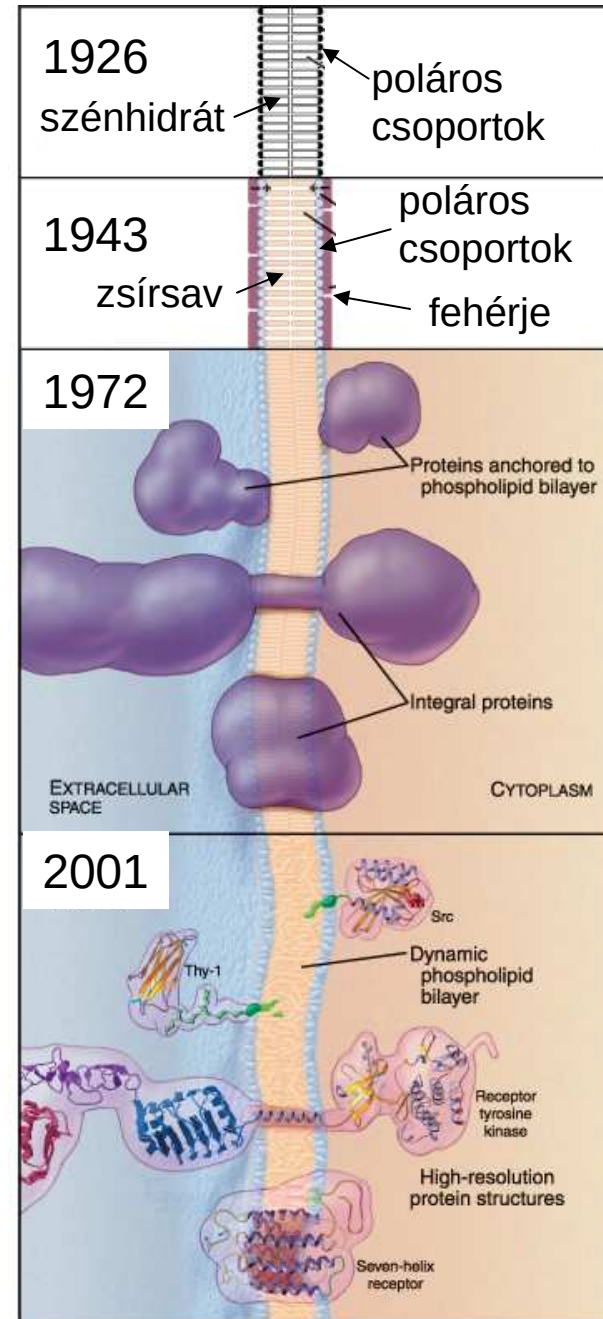


A transzportfolyamatok és a sejtek közötti kommunikáció

A sejtmembrán

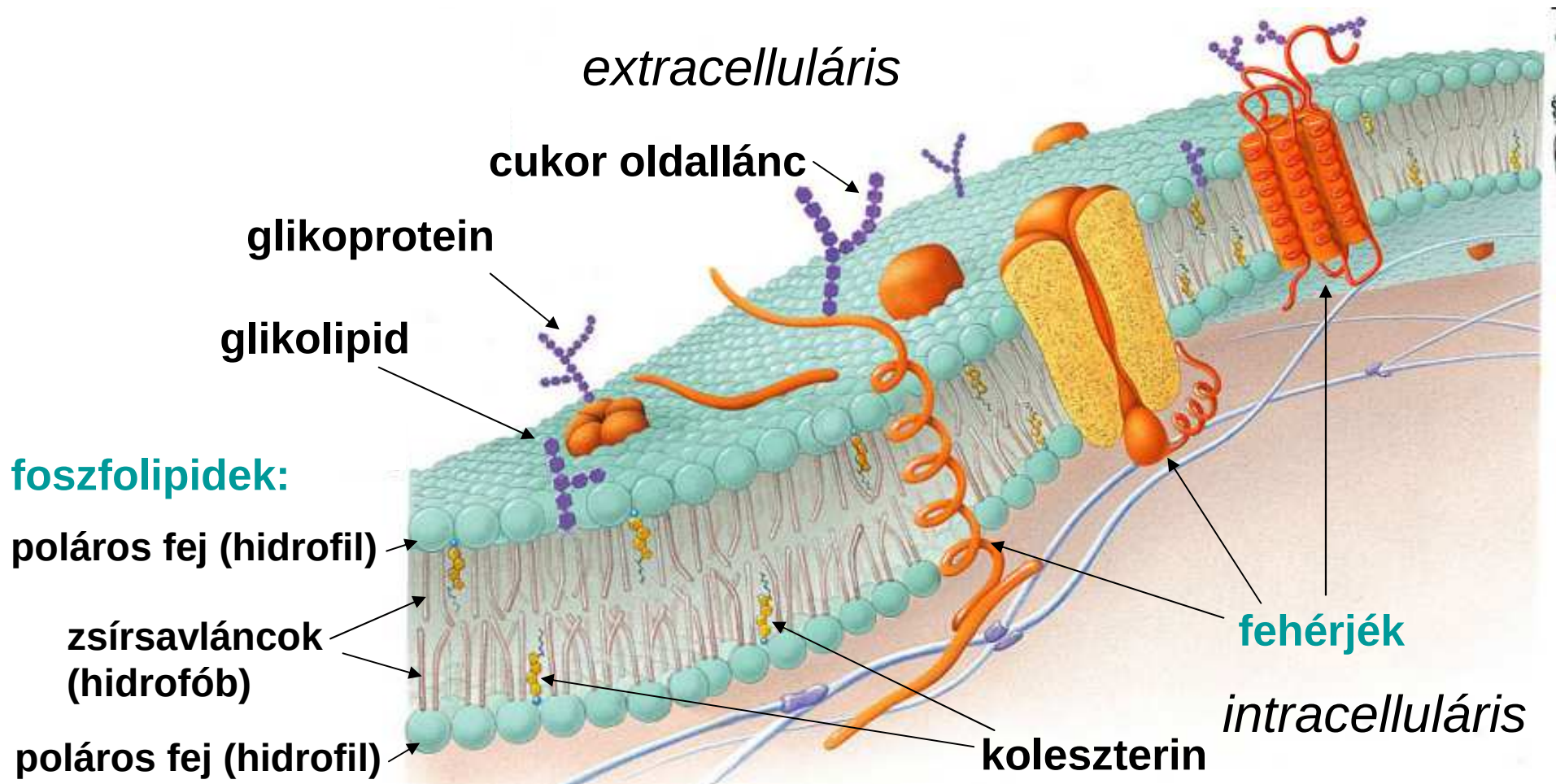
- protektív és szelektív barrier
- kompartmentalizáció: sejtfelszín és sejtorganellumok borítása
- XIX. sz. Nageli "plazma membrán" (festékdifúzió, ozmózis)
- konkrét bizonyíték: 1930-as évektől, elektronmikroszkópia

elképzelések a sejtmembrán szerkezetéről



A sejtmembrán

- 1972, Singer és Nicholson: folyékony mozaik membrán
- 6 - 8 nm (nanométer; 10^{-9} m) vastagság
- zsírok (lipid kettősréteg) + beágyazott fehérjék

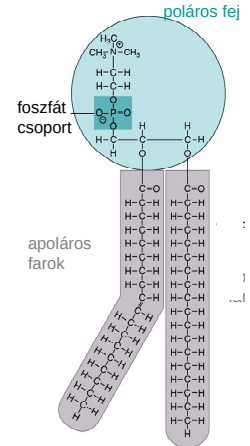


A lipid kettősréteg

amfipatikus molekulák

➤ **foszfolipidek (foszfogliceridek)**

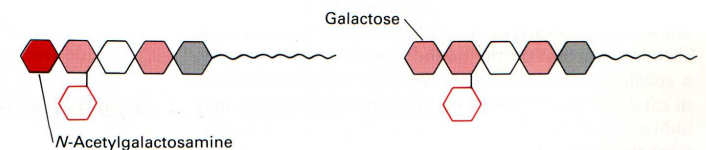
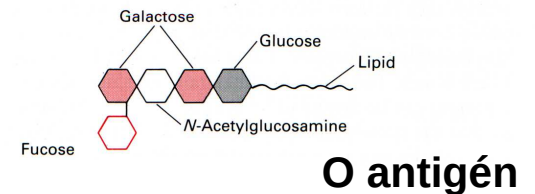
- glicero-3-foszfát származékok, 2 apoláros zsírsavlánc
- leggyakoribb membránalkotó; ER-ban szintetizált



➤ **glikolipidek: zsírsav + cukor molekulák**

- csak külső membránfelszínen!

pl. vércsoport-oldalláncok

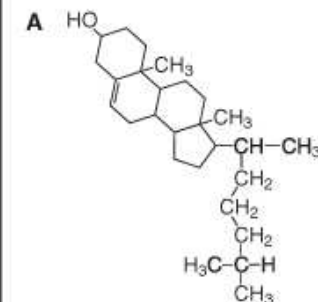


➤ **szteránvázak (pl. koleszterin)**

- membrán-fluiditás szabályozása
 - hőmérséklet
 - lipidek, ill. hidrofób láncok összetétele (rövid vagy telítetlen lánc - folyékonyabb szerkezet)

A antigén

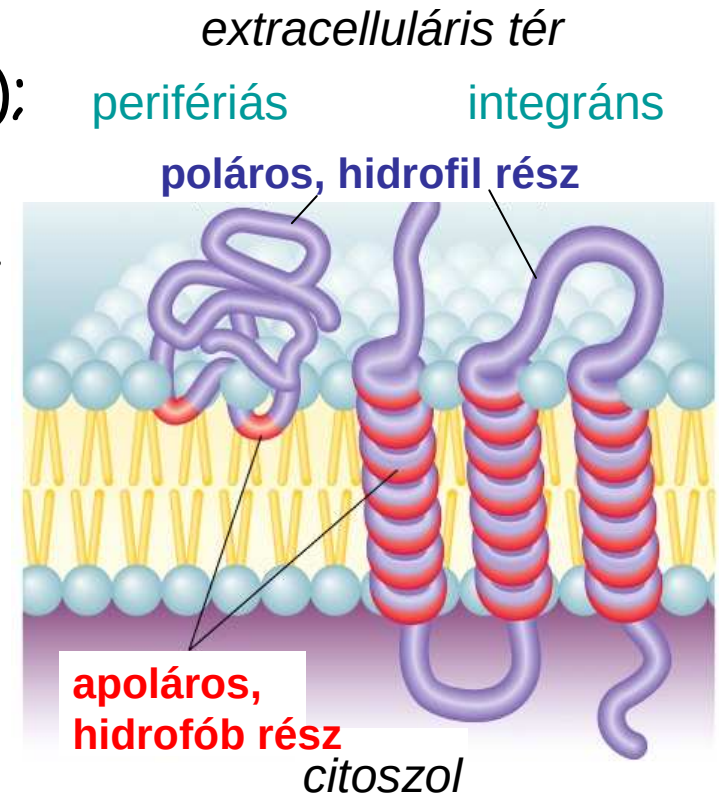
B antigén



Membránfehérjék

➤ integráns membránfehérjék

- ált. glikoproteinek (cukor + fehérje): glikozilált rész extracellulárisan
- hidrofób transzmembrán szerkezet
- szerepük:
 - transport-funkció
 - receptor ("jelfogó")
 - rögzítő, horgonyzó funkció (adhéziós molekulák)

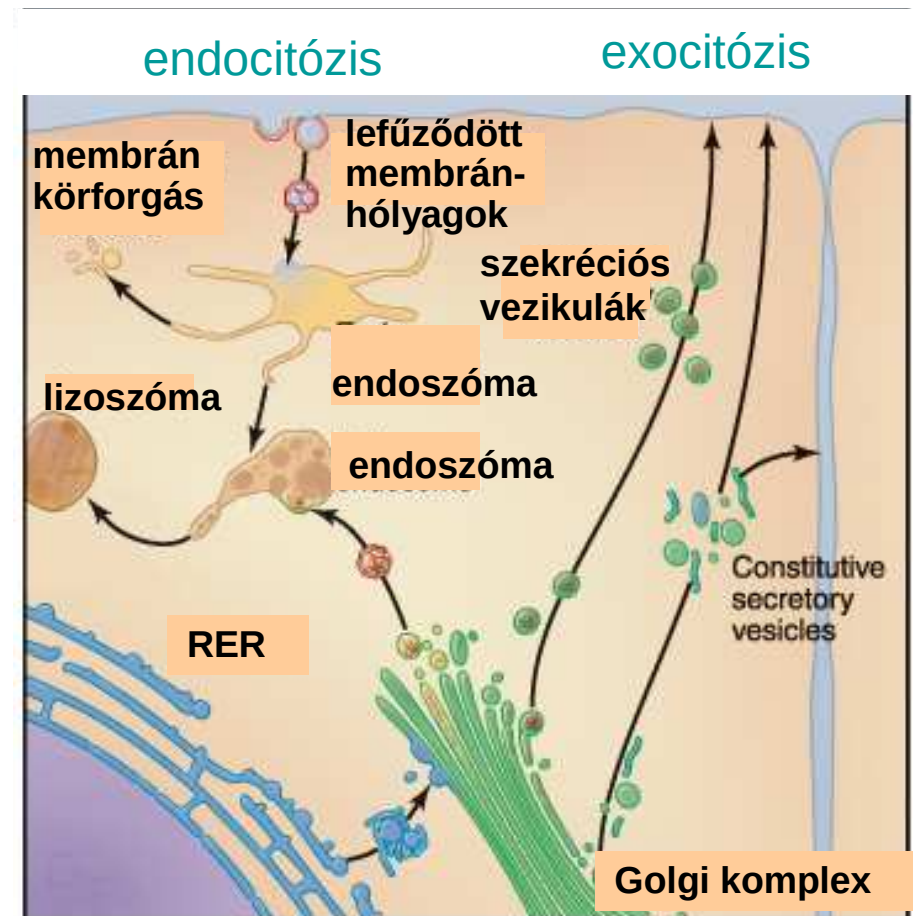
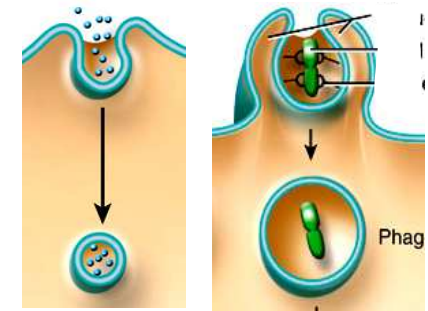


➤ asszociált v. perifériás membránfehérjék

- csak az egyik oldalon ágyazódnak be a membránba
- szerepük:
 - enzimek
 - jelátvivő (szignál) molekulák

Speciális transzportfolyamatok vezikulákkal

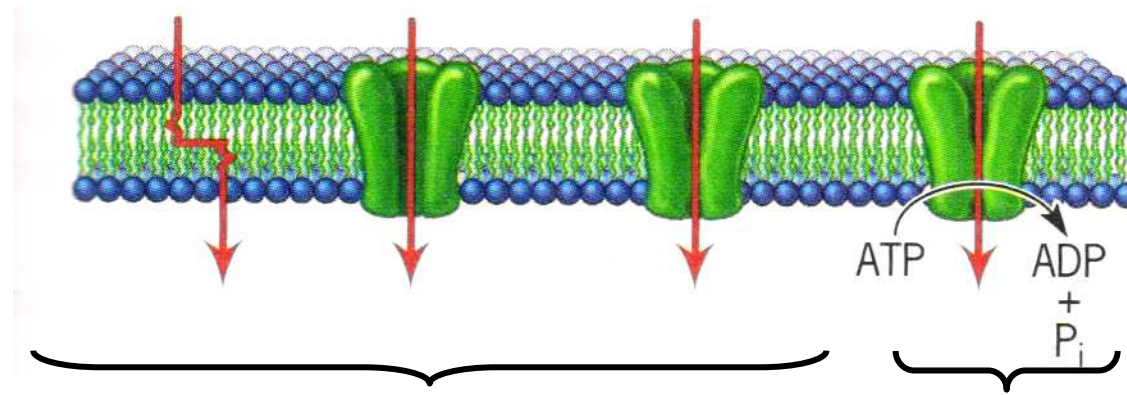
- **endocitózis:** anyagfelvétel hólyagocskák (vezikulák) segítségével; pinocitózis, fagocitózis
- **exocitózis:** anyagleadás hólyagocskák (vezikulák) segítségével
- állandó folyamat: membrán körforgás, sejtszervecskék újragenerálása



Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

- az átjutás mértékét megszabja az
 - anyag mérete
 - anyag töltése, polaritása
 - olaj/víz megoszlási hányados

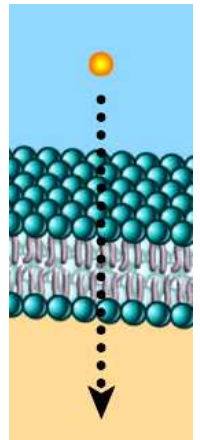
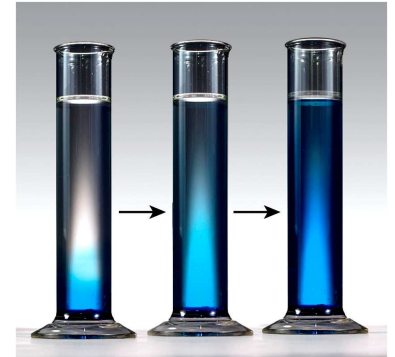
⇒ ált. szelektív és szabályozott
- a transzporttípusok főbb csoportosítása:
 - szállítás mechanizmusa szerint:
 - szállító molekula nélkül**
 - diffúzió
 - ion-csatorna
 - szállító molekula segítségével**
 - facilitált diffúzió / transzporter
 - pumpa fehérjék
 - energiaigény szerint:
 - passzív transzport** (diffúzió, ion-csatorna, facilitált diffúzió / transzporter)
 - aktív transzport** (pumpa fehérjék, amely ATP-t használ fel ADP + P_i-re)



Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

➤ diffúzió (passzív transzport)

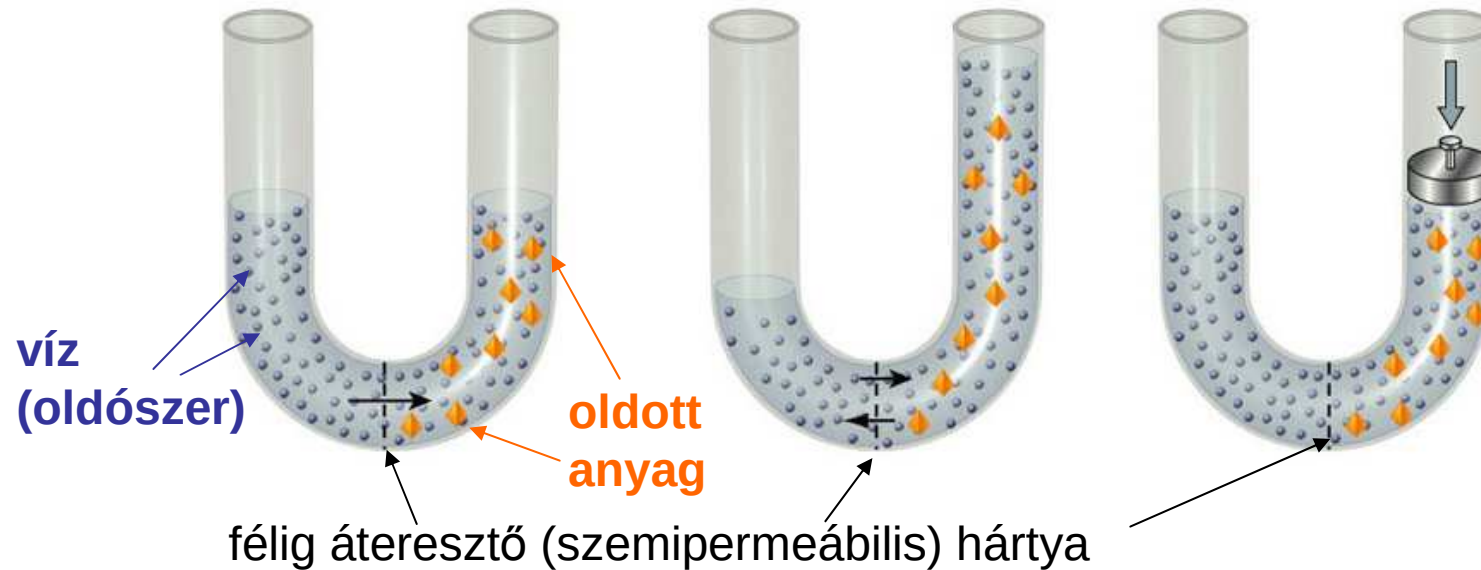
- az oldatban (a sejtmembránon keresztül) az oldott anyag a koncentrációgradiensnek megfelelően mozog
- sebessége függ
 - a két oldal közötti koncentrációkülönbségtől
 - a hőmérséklettől
 - a diffundáló anyag méretétől
 - a diffúziós felület méretétől (ld. tüdő)
 - a diffúziós távolságtól
- ált. apoláros, hidrofób anyagok transzportja
 - gázok (O_2 , CO_2)
 - zsírok, szteroidok
- kis méretű, de töltéssel rendelkező molekulák is (pl. víz, alkohol)



Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

➤ diffúzió (passzív transzport)

- **ozmózis**: a vízmolekula diffúziója a sejtmembránon keresztül



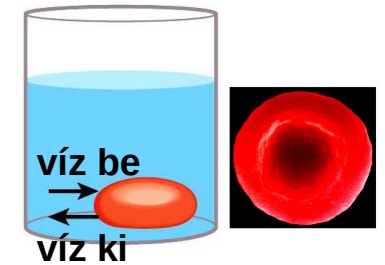
- a sejtmembrán számos anyagra nézve nem átjárható, de a víz szabadon át tud jutni: **szemipermeábilis** v. félig áteresztő
- **hidrosztatikai nyomás**: a vízmozgás miatt megnövekedett nyomás; egyensúlyi állapotban ez az **ozmotikus nyomással** azonos, de ellentétes irányú

Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

- **ozmózis** (folyt.)

- ált. az extra- és intracelluláris oldat azonos ozmotikus nyomású: **izotóniás** oldat

pl. vörösvértest fiziológias sóoldatban (0,9 % NaCl)

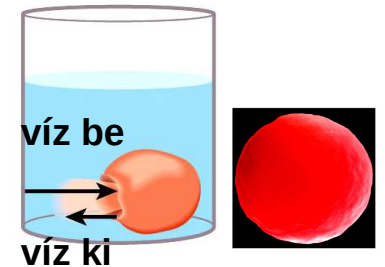


- ha az extracelluláris oldat alacsonyabb ozmotikus nyomású, mint az intracelluláris: **hipotóniás** oldat

mivel az oldott anyag nem tud a sejtől távozni, passzív vízbeáramlás indul meg: duzzadás

pl. vörösvértest olyan sóoldatban, amely koncentrációja < 0,9 % NaCl

pl. sportitalok: rehidratáció

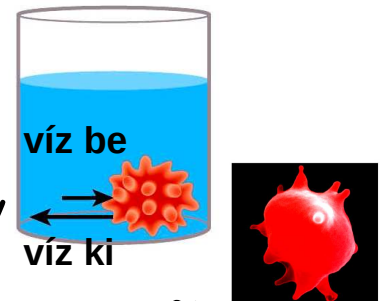


- ha az extracelluláris oldat magasabb ozmotikus nyomású, mint az intracelluláris: **hipertóniás** oldat

mivel az oldott anyag nem tud a sejtbe bejutni, passzív vízkiáramlás indul meg: zsugorodás

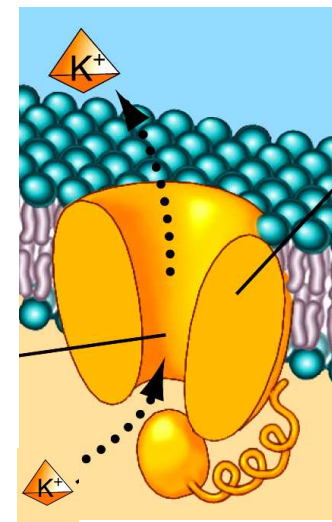
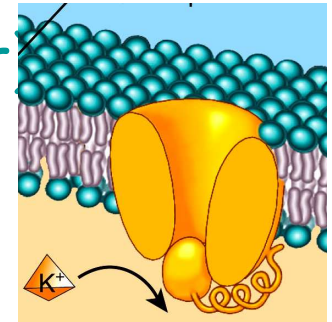
pl. vörösvértest olyan sóoldatban, amely koncentrációja > 0,9 % NaCl

pl. agyödéma ellen



Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

- ioncsatorna: ionok diffúziója (passzív transzport)
 - transzmembrán fehérjék: pórusos (csatorna) térszerkezet, ált. zárt alapállapot
 - nyitott állapotban anyagáramlás az adott ion elektrokémiai (kémiai, elektromos) gradiensének irányába (ld. membránpotenciál)
 - az ionok töltése és mérete alapján szelektív átjutás
 - nyitás/zárás szabályozása:
 - **mechanoszenzitív** (mechanikai hatás: nyújtás, nyomás)
 - **feszültségfüggő** (a membrán 2 oldala közötti feszültség-különbség szabályozza; ld. akciós potenciál)
 - **ligandvezérelt** (a receptorhoz bekötődő ligandum szabályozza; ld. ideg-izom szinapszis)



Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

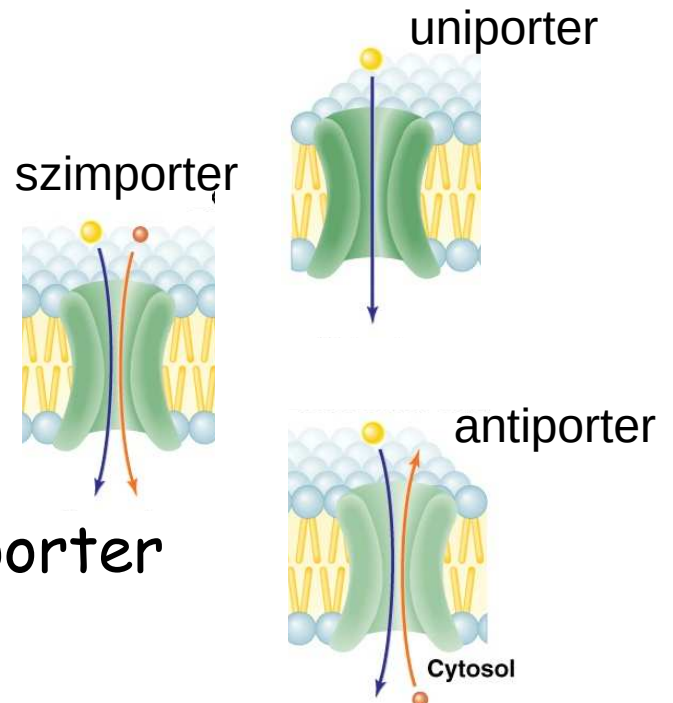
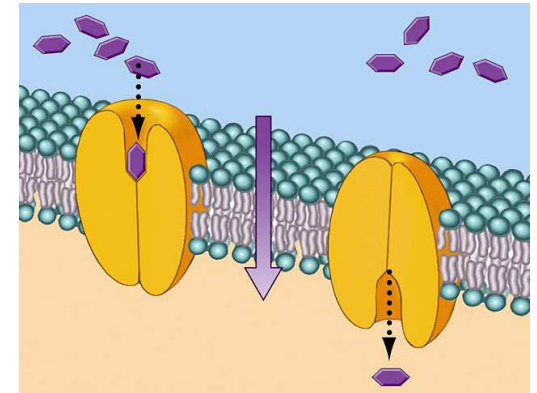
➤ facilitált diffúzió (passzív transzport)

- az anyag csak a szállító (transzporter) fehérje konformációváltozásával tud átjutni; nincs nyitott pórus-szerkezet
- reverzibilis konformáció változás, ATP felhasználás nélkül
- átjutás az anyag koncentráció-gradiensének megfelelően
- szállítás szerinti osztályozás:

- uniporter (pl. glükóz transzporter)

- szimporter vagy kotranszporter (pl. Na^+ - Cl^- kotranszporter)

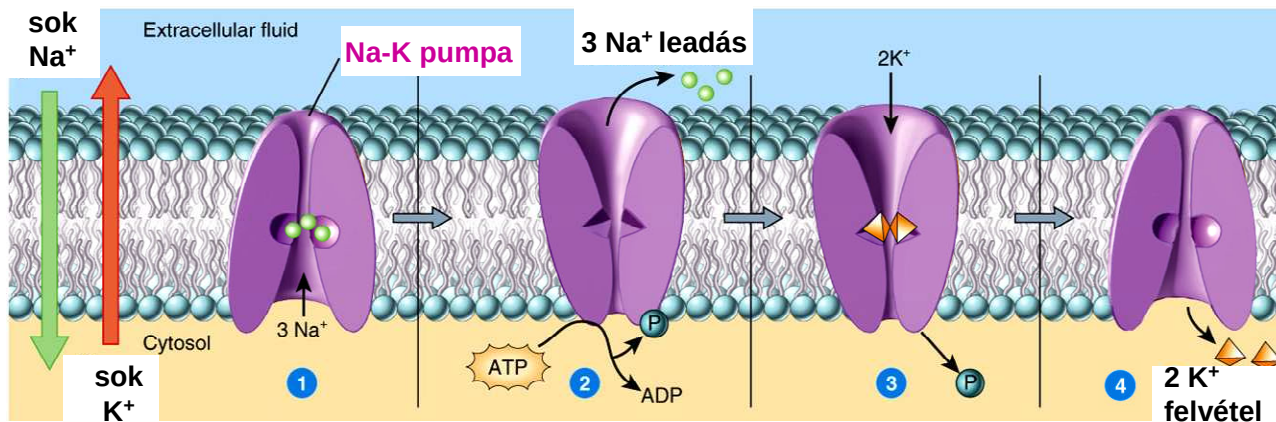
- antiporter vagy kicserélő transzporter (pl. Na^+ - Ca^{2+} antiporter)



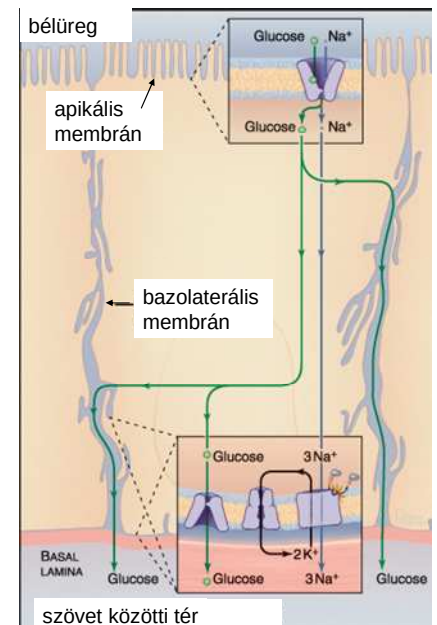
Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

➤ pumpa fehérjék (aktív transzport)

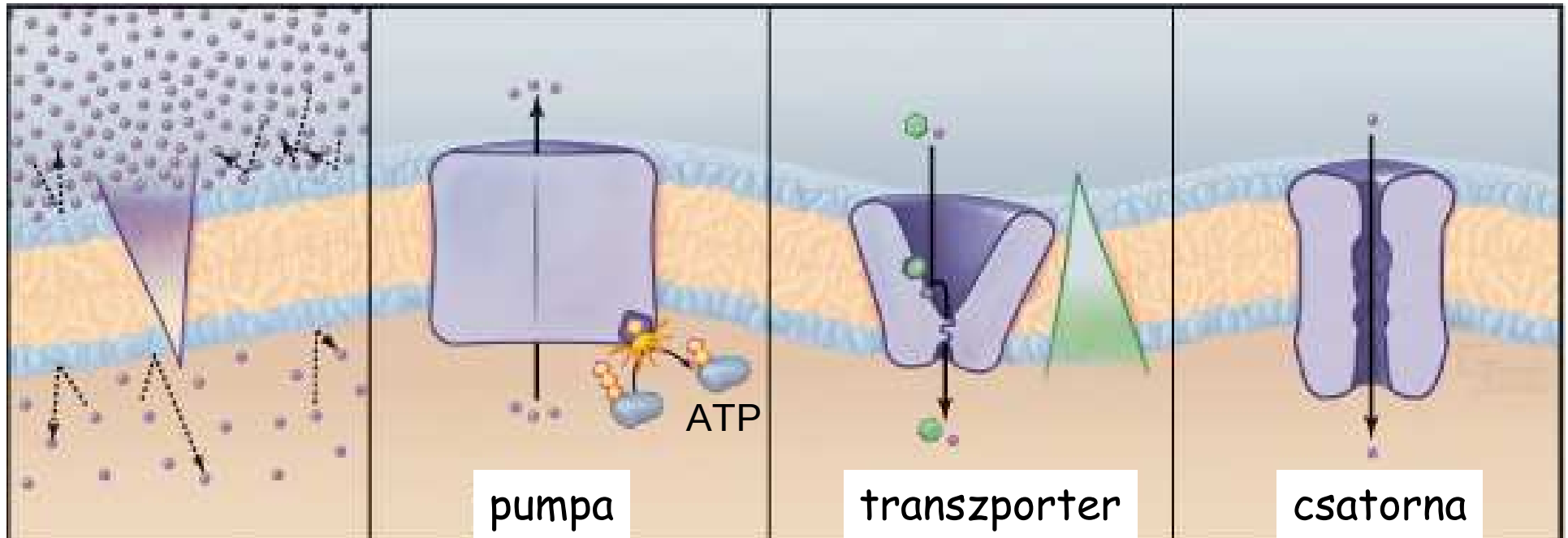
- szállítás az anyag koncentrációgradiensével szemben - közvetlen vagy közvetett energiafelhasználás
 - **elsődleges aktív transzport**: az ATP hidrolízisét a szállító fehérje maga végzi; ionpumpa (pl. Na-K ionpumpa vagy Na⁺-K⁺ ATPáz)



- **másodlagos aktív transzport**: közvetett energiaigény; a transzportot egy másik pumpa által létrehozott iongradiens tartja fent (pl. Na⁺- glükóz kotranszporter)



A transzportfolyamatokban részt vevő membránfehérjék osztályozása



specifititás	teljes	közepes	kicsi
sebesség (ion/s)	lassú (100)	közepes (<1000)	gyors (10^6)
koncentráció	ellen	szerint*	szerint
energiaigény	van	nincs	nincs
ion/konformációs változás	~1	~1 (esetleg más ionokat is mozgat)	sok

A transzportfolyamatok típusai

passzív diffúzió

elektrokémiai
gradiens szerint
(**csatorna**)

passzív
transzport

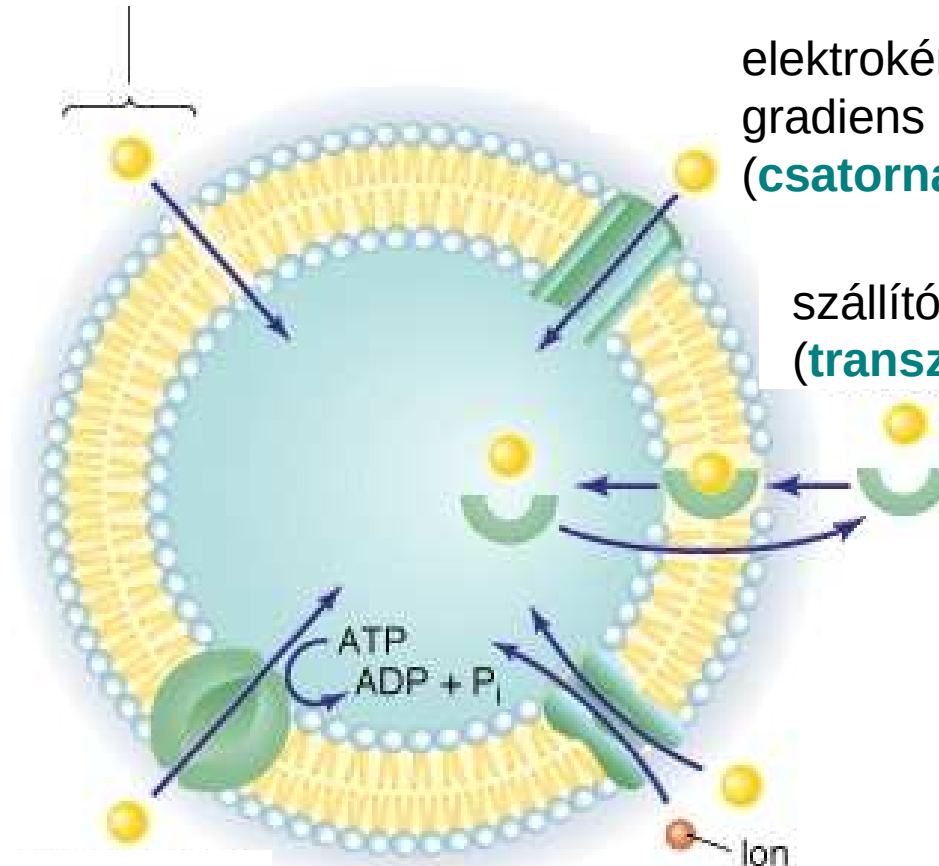
szállító molekulán
(**transzporter**en) át

facilitált diffúzió

elsődleges aktív transzport
az elektrokémiai
gradienssel szemben
(**pumpa**)

másodlagos aktív transzport az
elektrokémiai gradienssel szemben -
a másik ion elektrokémia hajtóereje
hajtja (**transzporter**)

aktív transzport



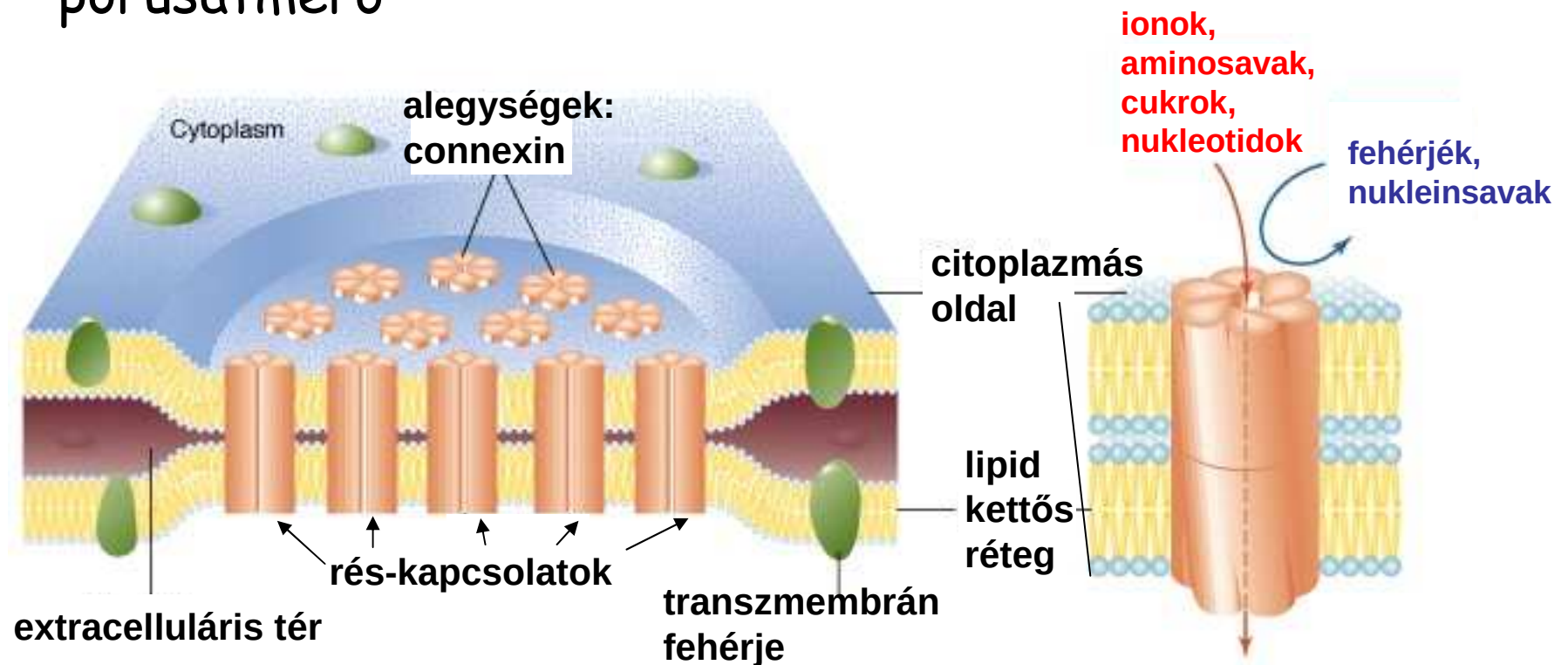
A sejtek közötti kémiai kommunikáció

A sejtek közötti anyag- és információforgalom

- soksejtűekben összehangolt információcsere

I. A sejtek közötti direkt (közvetlen) kommunikáció

- közvetlen kapcsolat: **rés-kapcsolat** vagy **gap junction**
- ingerlékeny sejteknél **elektromos szinapszis** (ld. szívizom)
- kis molekulák közvetlen anyagforgalma: $< 2 \text{ nm}$ (10^{-9} m)
pórusátmérő

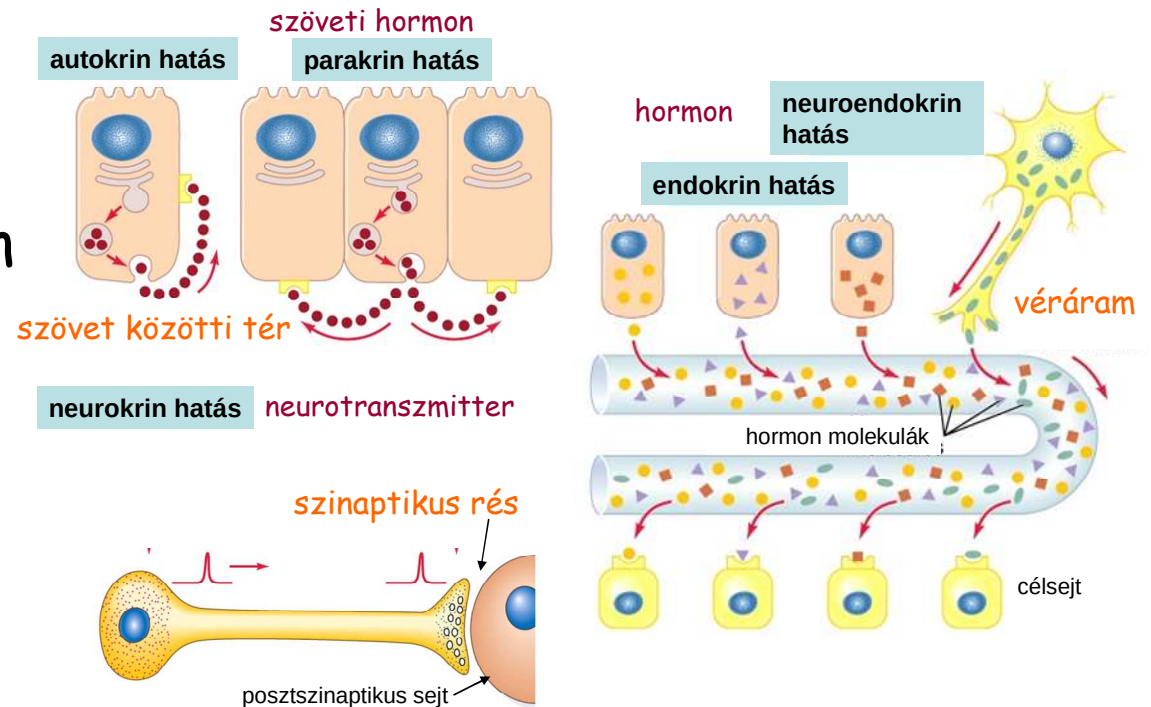


II. A sejtek közötti indirekt (közvetett) kommunikáció

- a kémiai anyag közvetítése a **jeladó - jel - csatorna - jelfogó** rendszerben

1. jeladó

- specializált ideg- és mirigysejtek, de más sejtípusoknál is gyakori
- a szekréció típusa lehet
 - autokrin
 - parakrin
 - endokrin / neuroendokrin
 - neurokrin



II. A sejtek közötti indirekt (közvetett) kommunikáció

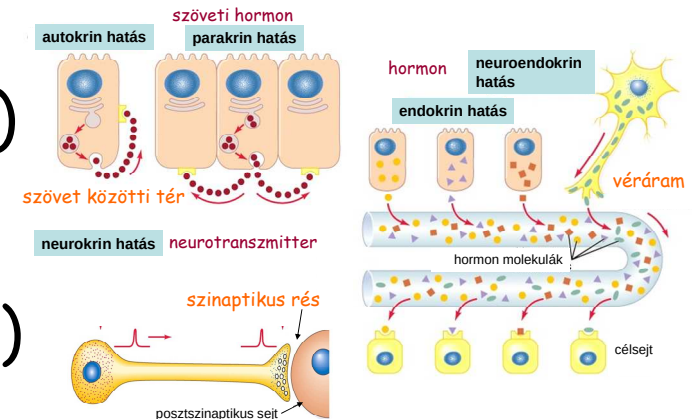
2. jel (ligandum)

- apoláros, plazmamembránon szabadon átjutó anyagok
 - szteránvázis vegyületek, retinoidok
- **elsődleges hírvivők**, membránreceptorhoz kötődő
 - biogén aminok: katekolaminok (noradrenalin, adrenalin, dopamin); észterek (ACh)
 - aminosavak (glutaminsav, tiroxin, GABA, glicin)
 - kis peptidek, fehérjék
 - nukleotidok és származékaik (ATP, adenzin)
- gáznemű, szabadon diffundáló molekulák (pl. CO, NO)
- sejtfelszíni molekulák (adhéziós fehérjék, glikolipidek, glikoproteinek)

II. A sejtek közötti indirekt (közvetett) kommunikáció

3. csatorna

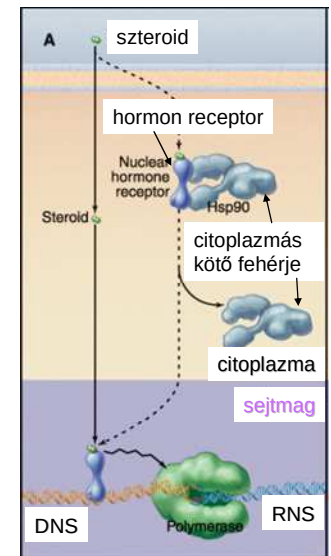
- szövet közötti tér (szöveti hormon)
- véráram (hormon)
- szinaptikus rés (neurotranszmitter)



4. jelfogó (receptor)

- intracelluláris receptor

- lipid oldékony vegyületek (pl. szteroidok)
- citoplazmatikus kötő fehérjék
- "reszponzív elemeken" keresztül közvetlen DNS-kötés és génexpresszió-reguláló hatás
- ált. lassú hatás (órák; ld. transzkripció / transzláció)



II. A sejtek közötti indirekt (közvetett) kommunikáció

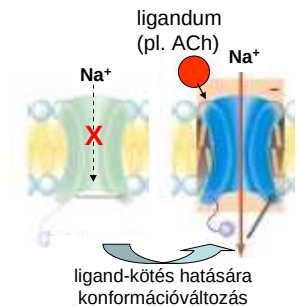
4. jelfogó (receptor; folyt.)

- membrán receptor

- közvetlen anyagtranszport nélküli információtovábbítás:
másodlagos hírvivő (messenger) molekulák

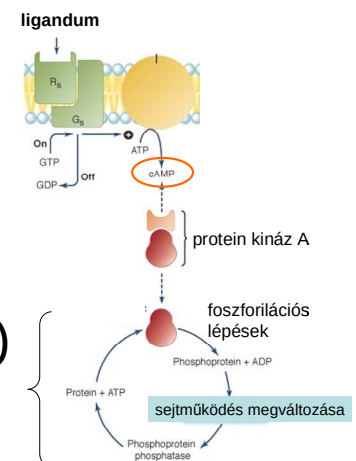
ionotróp receptor: jelmolekula bekötése
ioncsatornát nyit/zár

- ún. ligand-vezérelt ioncsatorna (pl. AchR)
- gyors neurotranszmisszió; ideg- és izomsejteken



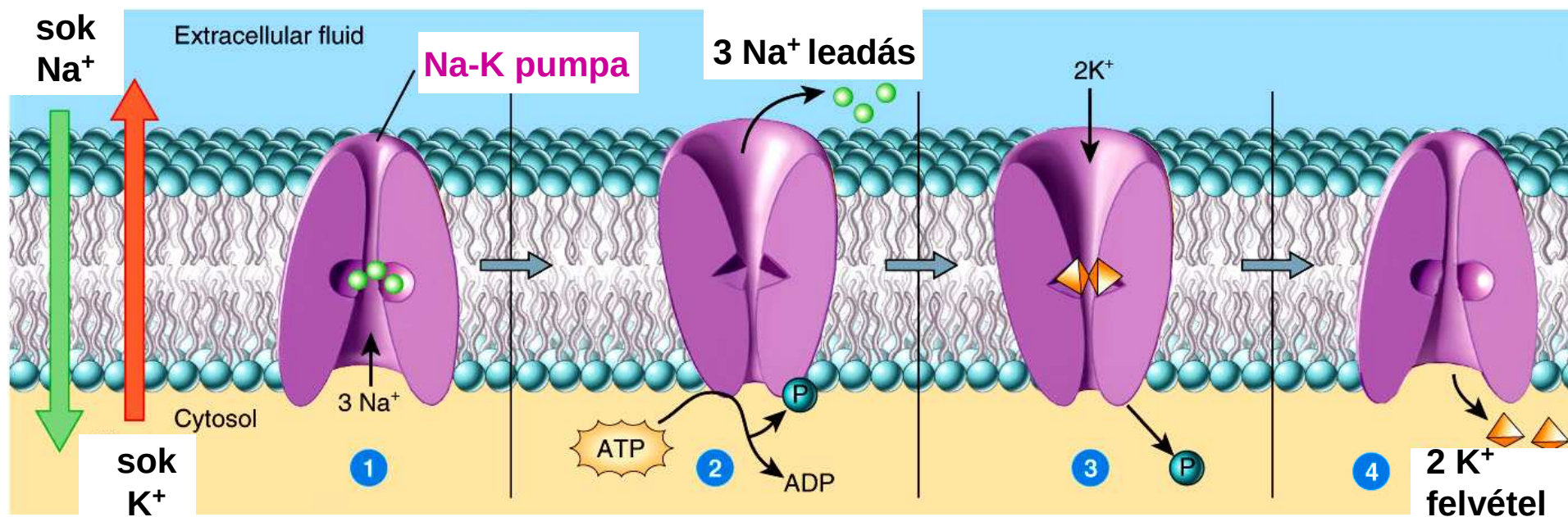
metabotrop receptor: jelmolekula bekötése
citoplazmatikus folyamatokat indít be/állít le

- lassabb, metabolikus folyamatok
- másodlagos hírvivő lehet:
 - **cAMP**, **cGMP** (ciklikus AMP/GMP)
 - **DAG** (diacil-glicerol), **IP3** (inozitol-trifoszfát)
 - Ca^{2+}



Ábrák

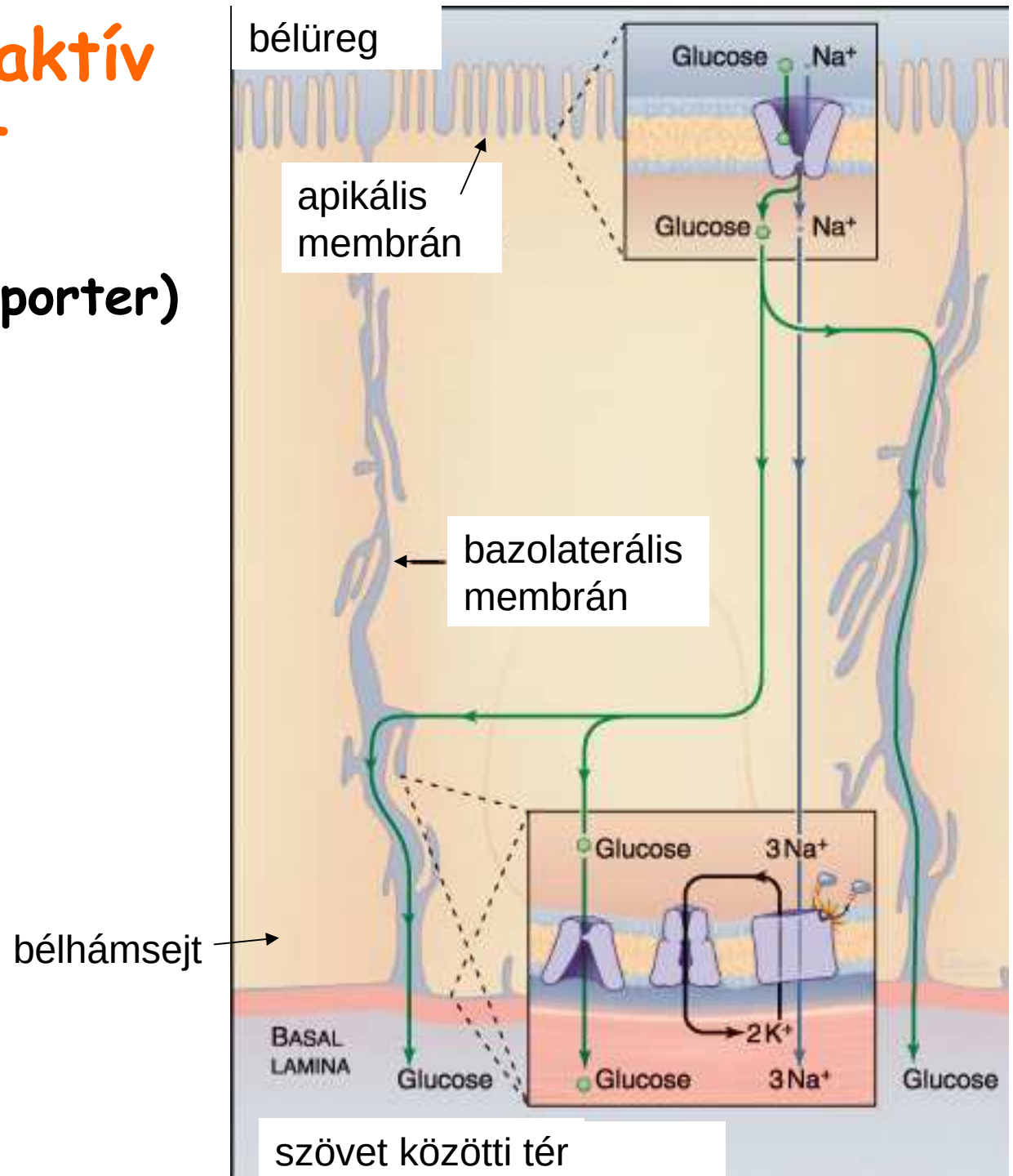
A Na-K ionpumpa (Na-K ATPáz)



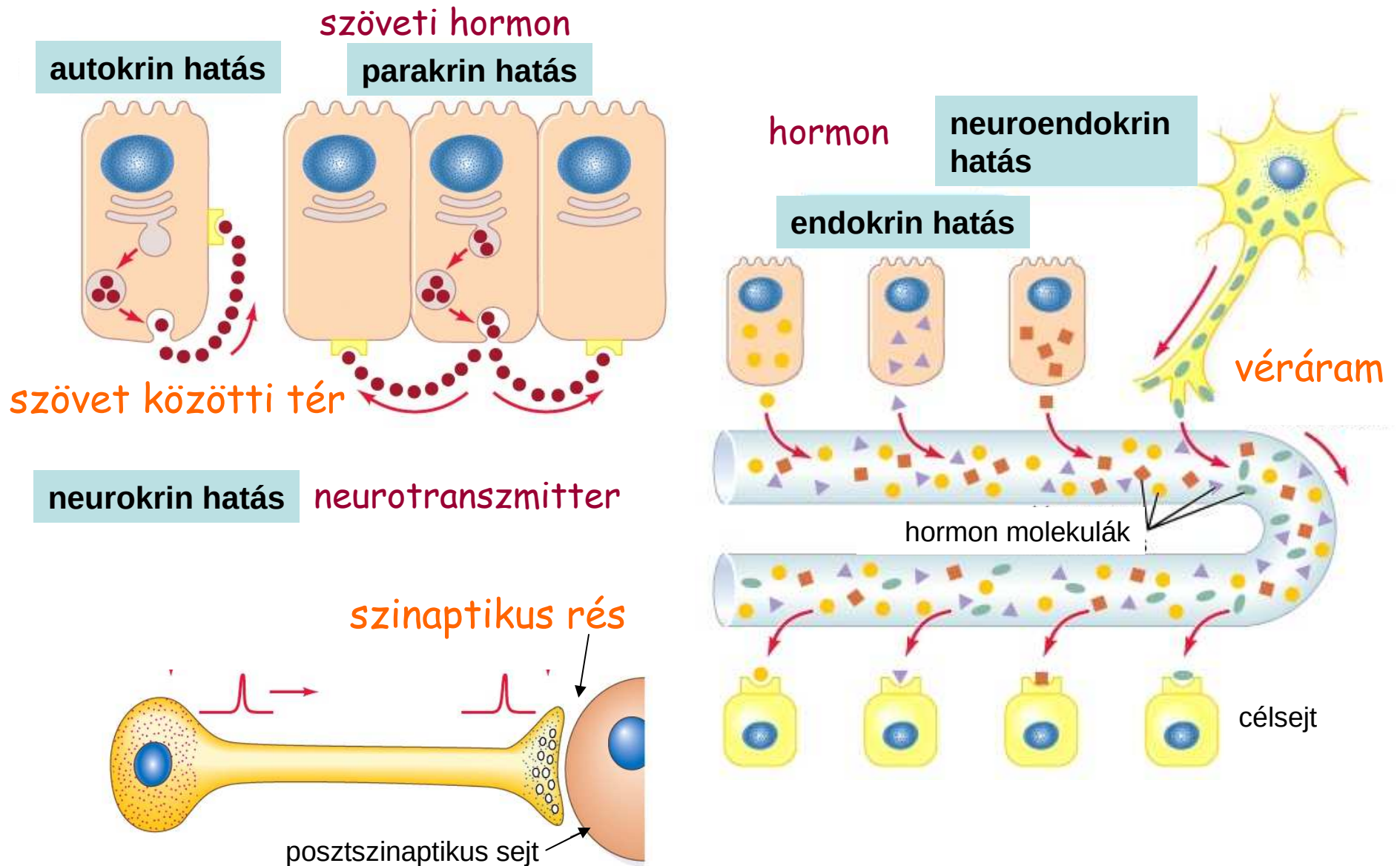
iongradiens

A másodlagos aktív transzport

(Na-glükóz kotranszporter)

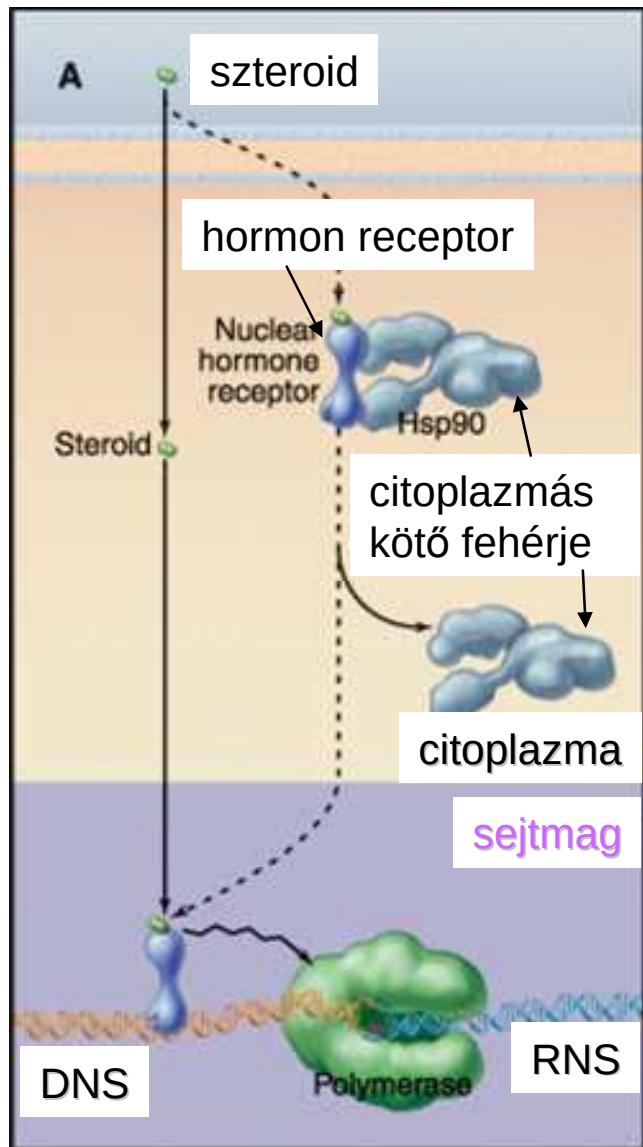


A sejtek közötti indirekt kommunikáció

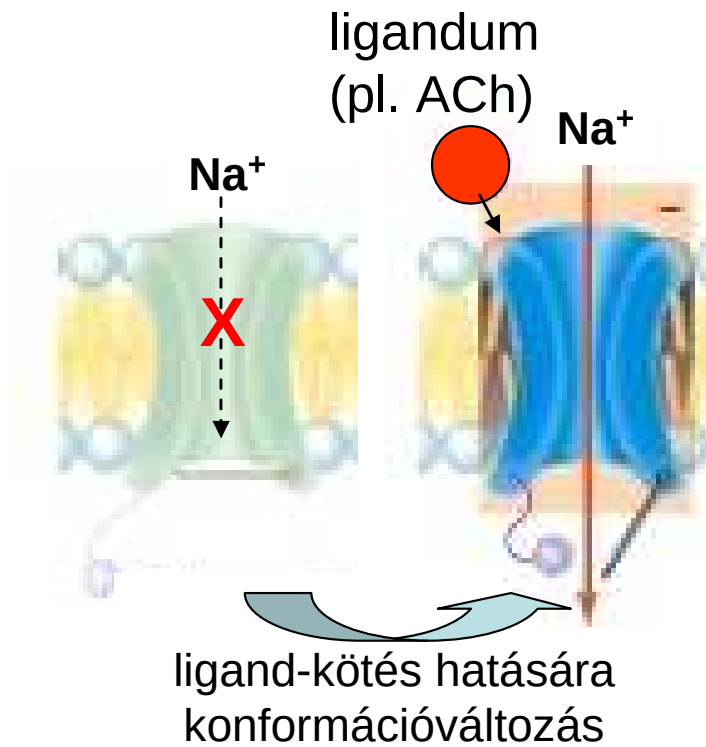


A ligand-vezérelt receptorok

intracelluláris receptor

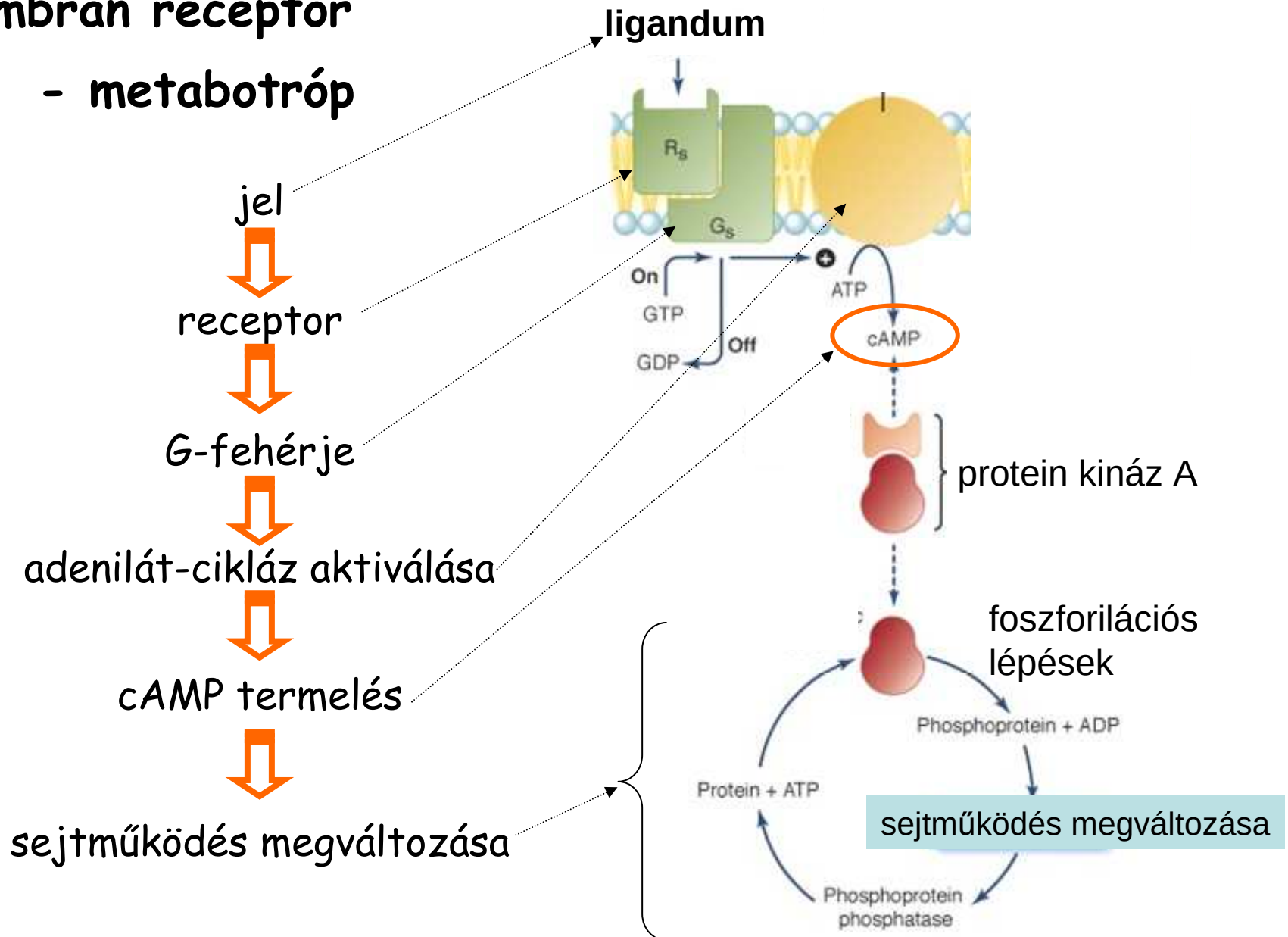


membrán receptor
- ionotróp



A ligand-vezérelt receptorok

membrán receptor
- metabotróp

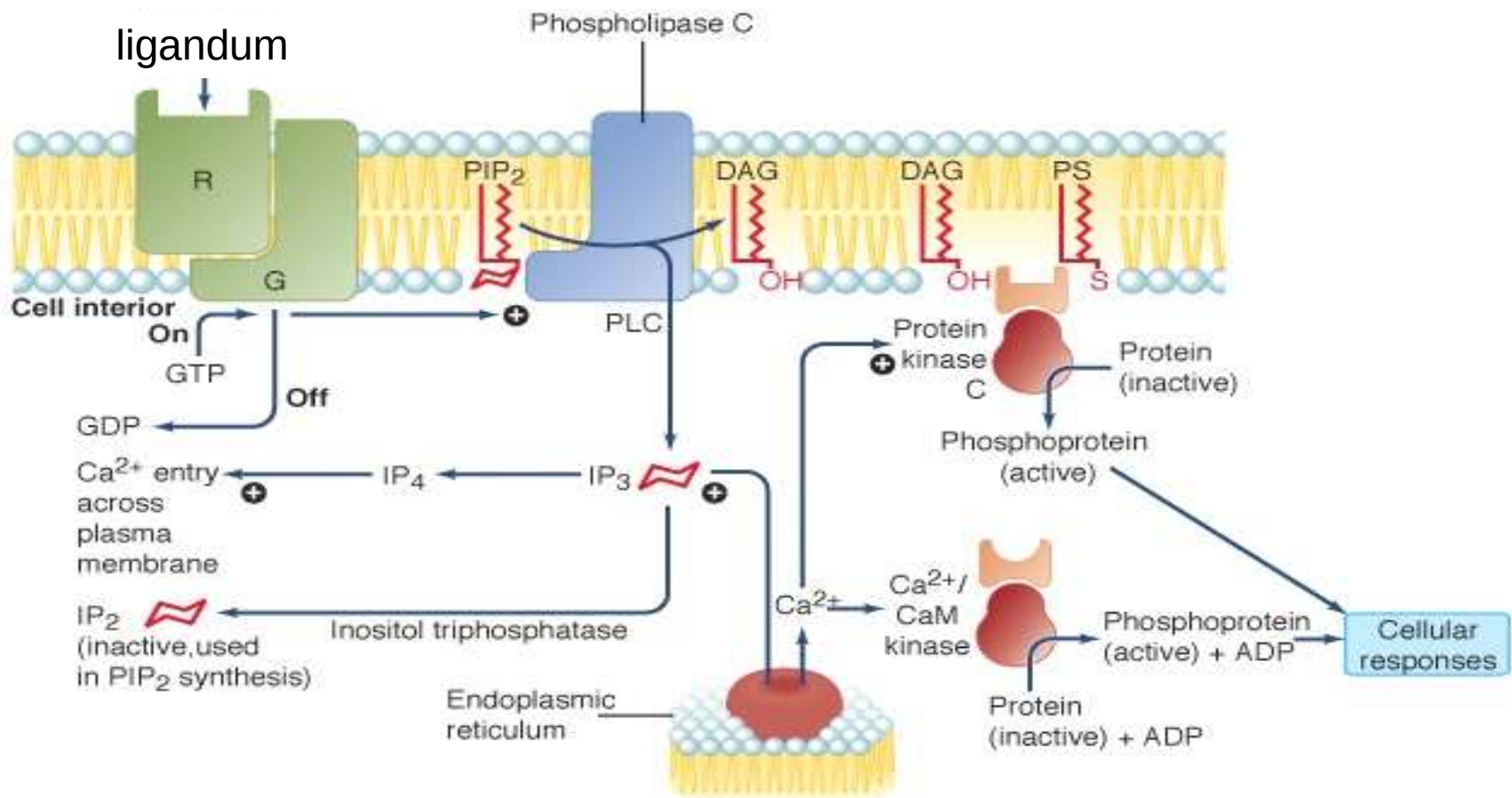


Másodlagos hírvivő rendszerek (pl.)

- metabotróp hatás

jel $\Rightarrow$ receptor $\Rightarrow$ G-fehérje $\Rightarrow$ foszfolipáz C (PLC) aktiválása $\Rightarrow$

DAG, IP₃ termelés $\Rightarrow$ sejtműködés megváltozása
(diacil-glicerol; inozitol-trifoszfát)



Másodlagos hírvivő rendszerek (pl.)

- ionotrop hatás:

elektromos vagy kémiai jel



ioncsatorna nyitása



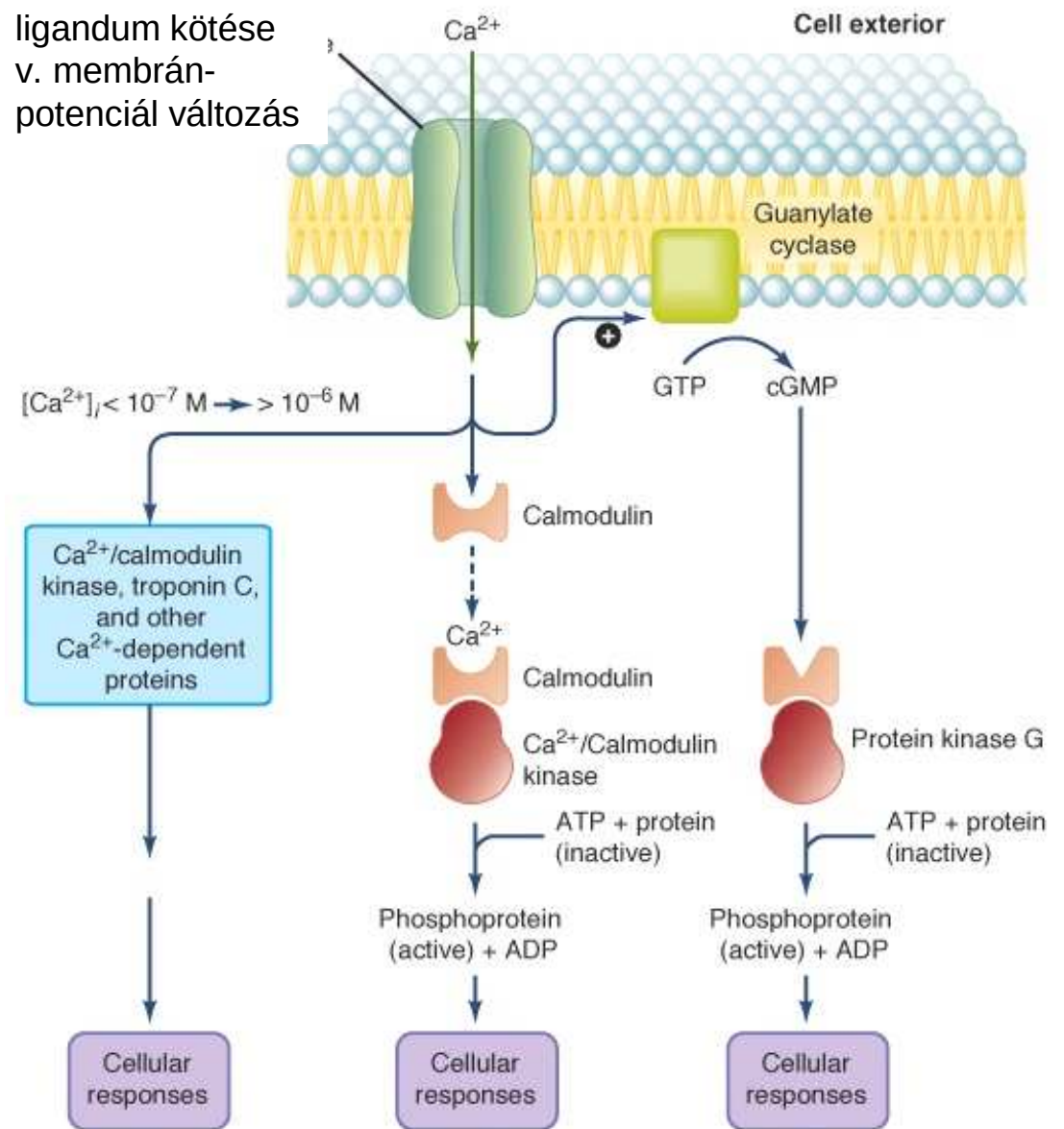
Ca^{++} beáramlás a sejtbe



guanilát-cikláz, más fehérjék aktiválása



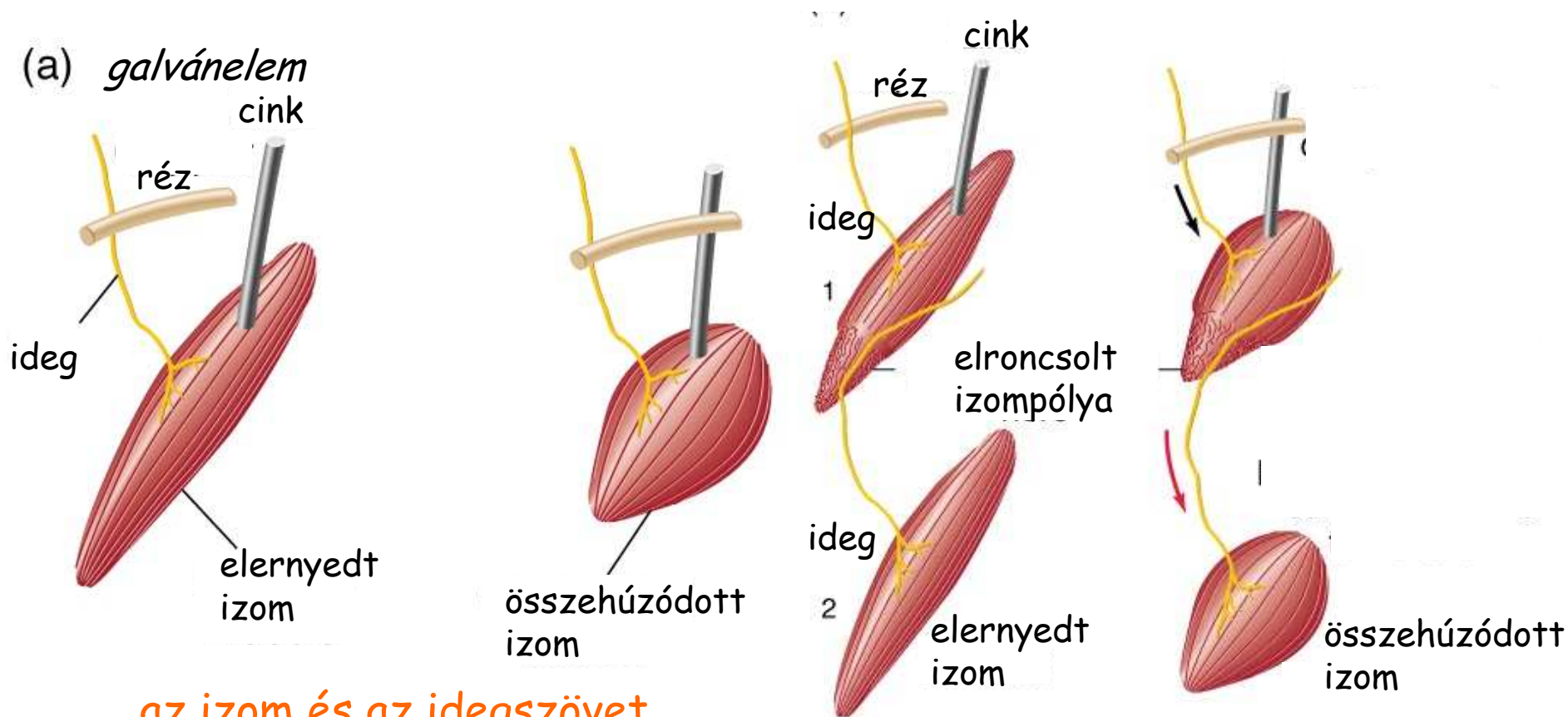
sejtműködés megváltozása



Elektromos alapjelenségek: a membránpotenciál és az akciós potenciál

A sejtek membránpotenciálja (MP)

- XVIII. sz. Galvani, Aldani: "állati elektromosság"



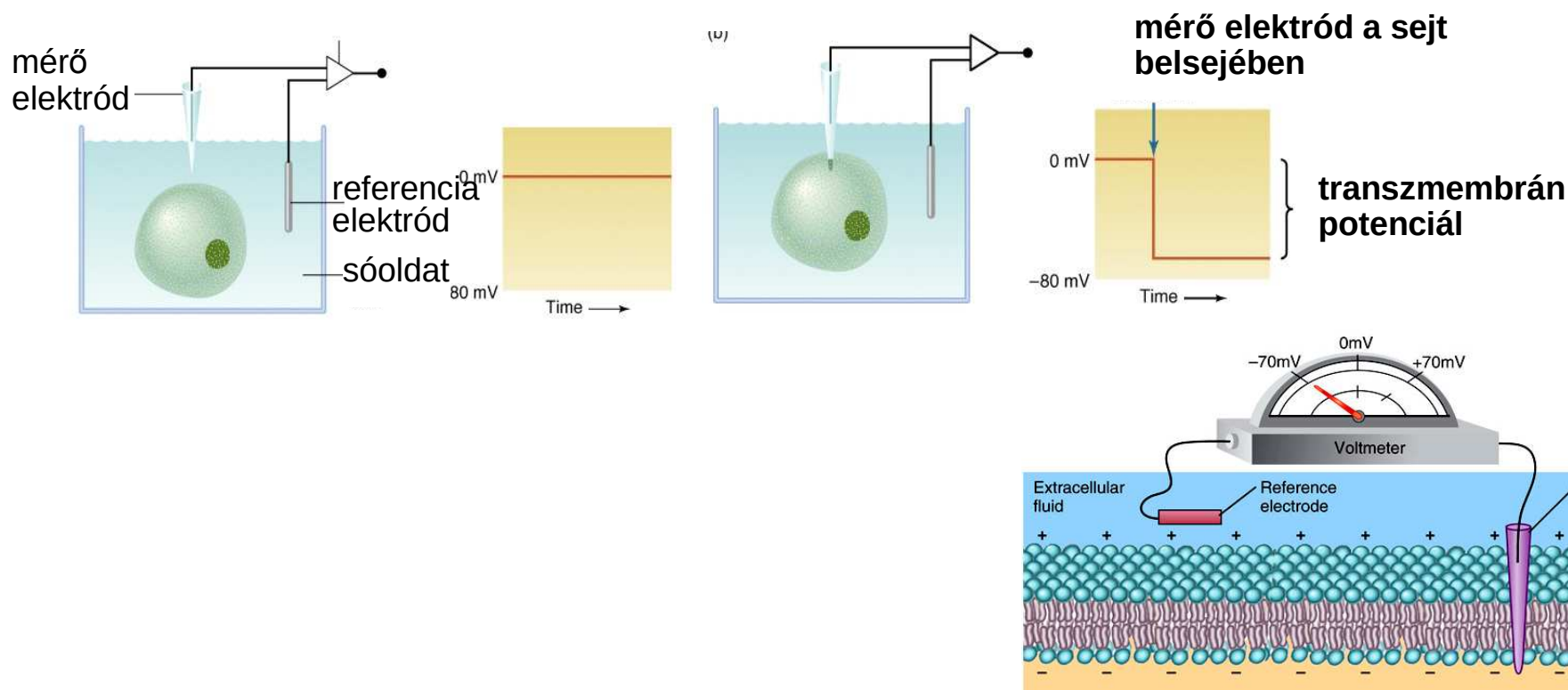
az izom és az idegszövet
elektromosan ingerlékeny

az izom és az idegszövet
elektromosan vezetőképes

- 1939, Hodgkin és Huxley: akciós potenciál alapjai kalmár óriás axonon

A sejtek membránpotenciálja (MP)

- nyugalomban valamennyi élő sejt belseje negatív a külső felszínhez képest: negatív **nyugalmi potenciál** (E_m : -30 és -90 mV között)



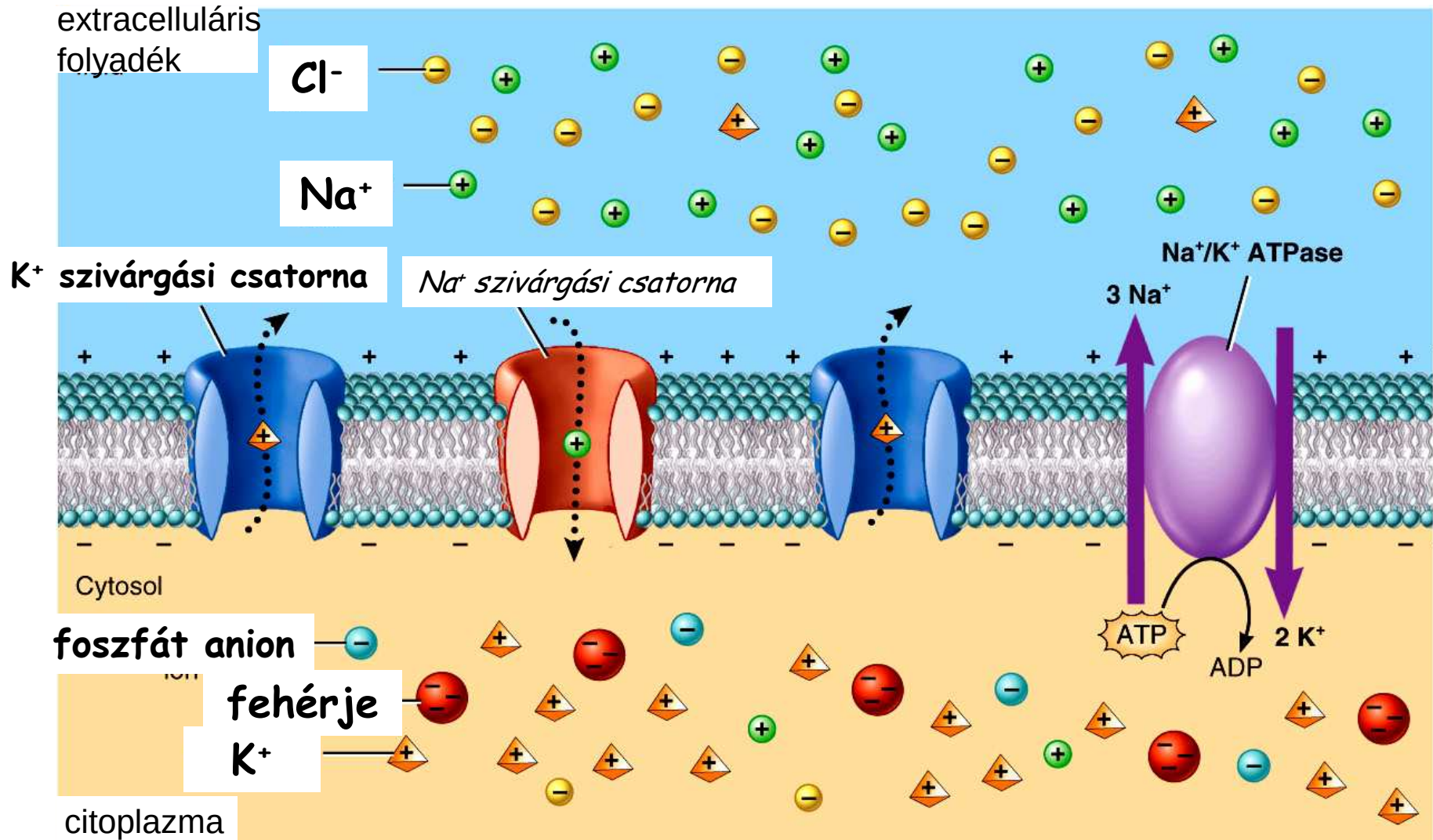
- az ingerlékeny sejtekben (ideg-, izom- és egyes érzéksejtek) átmenetileg pozitív **akciós potenciál** alakulhat ki

A membránpotenciál kialakulásának fő okai

- egyenlőtlen ioneloszlás a membrán két oldalán: a sejt belsejében magas K^+ és alacsony Na^+ koncentráció
- folyamatosan működő K-Na ionpumpa: Na^+ ionokat kifelé, K^+ ionokat befelé szállítja (elektrogén: $3Na^+ / 2K^+$)
- szelektív membránpermeabilitás: a sejtmembrán K^+ ionokra nézve sokkal átjárhatóbb, mint Na^+ ionokra (Na^+ -ra nézve majdnem inpermeábilis)
- a sejt besejében negatív töltésű, nem diffundáló ionok (fehérjék, nukleinsavak) vannak

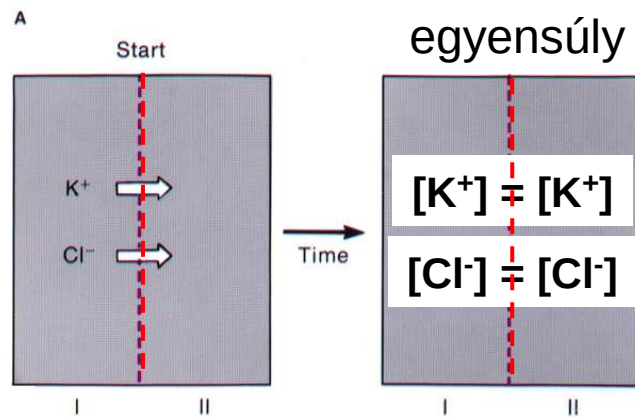
		citoplazma		extracelluláris tér
mM koncentráció	$[Na^+]$	10 mM	<	120 mM
	$[K^+]$	140 mM	>	2,5 mM
	$[Ca^{2+}]$	$<10^{-3}$ mM (<mikromól)	<	2mM
	$[Cl^-]$	3-4 mM	<	120 mM
	[anionok ⁻]	140 mM		

A membránpotenciál kialakulásának fő okai

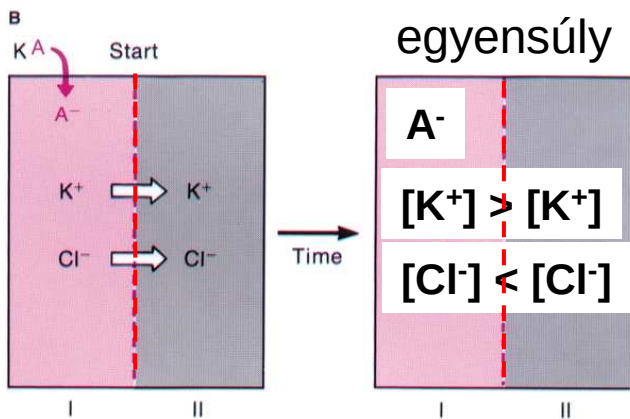


- **szivárgási csatorna:** folyamatosan nyitva lévő ioncsatornák (K^+ -ből sokkal több, mint Na^+ -ből)

A Donnan-egyensúly



ha I. és II. oldal között nincs elektromos potenciál-különbség, a két térfél között az ionok koncentrációja kiegyenlítődik



ha I.-be nem diffundáló, negatív töltésű makromolekula (A^-) kerül, a K^+ és Cl^- ionok aránya megváltozik: a K^+ koncentrációja megnő az I. oldalon (Donnan-egyensúly)

"hajtóerők":

1. az adott ionok koncentráció-különbsége (kémiai koncentráció-gradiens)
2. a membrán két oldala között kialakuló töltéskülönbség, azaz az elektromos gradiens

Az egyensúlyi potenciál

Egyensúlyi állapotban az elektromos és a kémiai koncentrációgradiens szabadenergia-változása egyenlő és ellentétes irányú. Ennek alapján **bármely ion egyensúlyi potenciálja kiszámítható a membrán két oldalán megfigyelhető koncentrációviszonyokból**, függetlenül attól, hogy az adott ionra nézve permeábilis-e a membrán.

$$E_{K^+} = \frac{RT}{zF} \ln \left[\frac{K_{k\ddot{u}ls\ddot{o}}^+}{K_{bels\ddot{o}}^+} \right]$$

Nernst egyenlet; a K^+ ion egyensúlyi (ekvilibrium) potenciálja

25C-on, átrendezve:

$$E_{K^+} = 58 \log \left[\frac{K_{k\ddot{u}ls\ddot{o}}^+}{K_{bels\ddot{o}}^+} \right]$$

azaz $E_{K^+} = -75,5 \text{ mV}$

($E_{Na^+} = +55,9 \text{ mV}$)

A nyugalmi membránpotenciál kiszámítása

def: Egy ion egyensúlyi potenciálja az a membránpotenciál érték, ahol az adott ion koncentráció-gradiensének megfelelő vándorlása és a sejtmembrán elektromos töltése egyensúlyban van.

a sejtmembrán azonban nem csak egy ionra nézve permeabilis; a permeabilitási különbségeket a permeabilitási konstansok (P_{ion}) adják meg. Ennek alapján a membránpotenciál értéke:

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{(p_K K^+_{külső} + p_{Na} Na^+_{külső} + p_{Cl} Cl^-_{belső})}{(p_K K^+_{belső} + p_{Na} Na^+_{belső} + p_{Cl} Cl^-_{külső})} [\text{mV}]$$

azaz átrendezve:

$$E_m = 58 \log \frac{(p_K K^+_{külső} + p_{Na} Na^+_{külső} + p_{Cl} Cl^-_{belső})}{(p_K K^+_{belső} + p_{Na} Na^+_{belső} + p_{Cl} Cl^-_{külső})} [\text{mV}]$$

Goldman-Hodgkin-Katz
(GHK) egyenlet

vázizomban: $E_m = -90 \text{ mV}$

Alapfogalmak

*: az a feszültség-érték, ahol az akciós potenciál kiváltódik

a transzmembrán potenciál "megfordulása": a sejt belseje pozitívabb lesz

túllövés

3: de- vagy hipopolarizáció

a membrán 2 felszíne közötti potenciálkülönbség csökken - a sejt belseje kevésbé negatív

küszöb potenciál*

repolarizáció

a nyugalmi transzmembrán-potenciál visszaállása

1-2: hiperpolarizáció

a membrán 2 felszíne közötti potenciálkülönbség nő - a sejt belseje negatívabb lesz

membránpotenciál (mV)

40

0

-40

-80

4

3

2

1

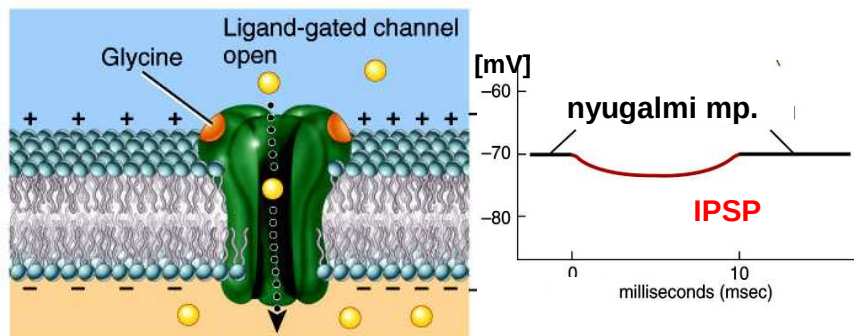
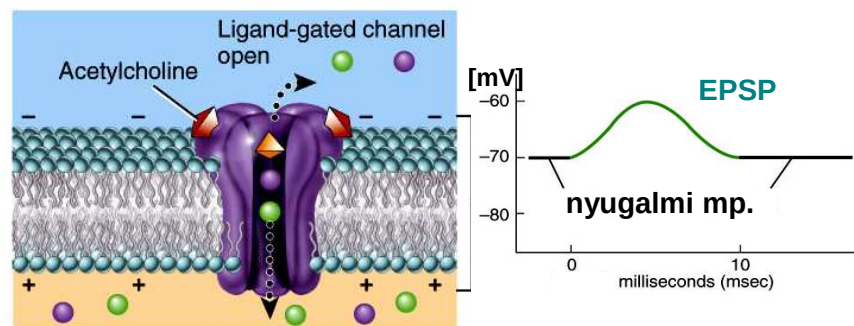
nyugalmi
membránpotenciál

a sejt nyugalmi állapotára jellemző membránpotenciál

helyi (lokális) potenciál: a sejtmembrán kis részletén átmenetileg kialakuló potenciálváltozás

A helyi (lokális) potenciálok

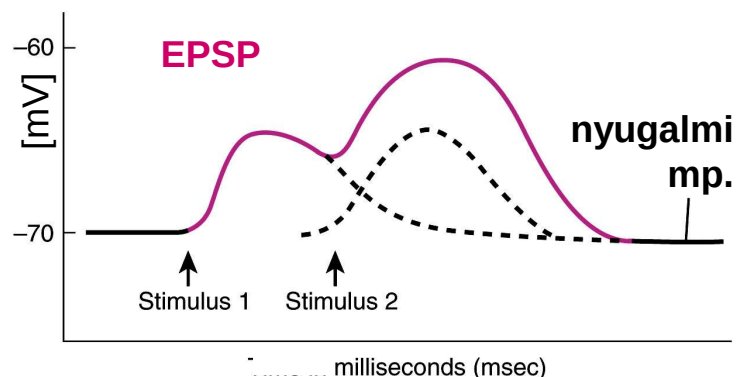
- ioncsatorna nyitása külső ingerre: a membrán adott pontján lokalizált, átmenetileg megváltozó töltésviszonyok
- ionvándorlás az elektrokémiai hajtóerő alapján, a transzmembrán potenciáltól függő irányba (K^+ változó; Na^+ , Ca^{2+} ált. befelé, Cl^- ált. kifelé)
- hipopolarizáció: **serkentő, excitatorikus potenciál (EPSP - excitatörikus posztszinaptikus potenciál)**
- hiperpolarizáció: **gátló, inhibitoros potenciál (IPSP - inhibitoros posztszinaptikus potenciál)**



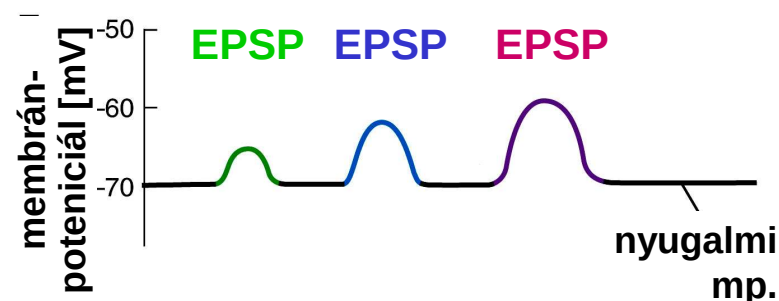
A helyi (lokális) potenciálok

- tér- és időbeli szummáció: a helyi potenciálok összegződése

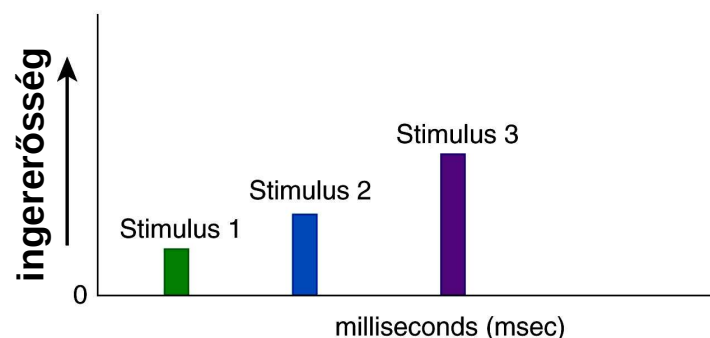
- a lokális potenciál **gradálható**: nagyobb ingerintenzitás (azaz pl. több receptor aktivációja) nagyobb potenciálváltozást vált ki



- receptorpotenciál**: az érzősejt membránjában ingerlés hatására kialakuló lokális potenciál - gradálható jelleg igen fontos

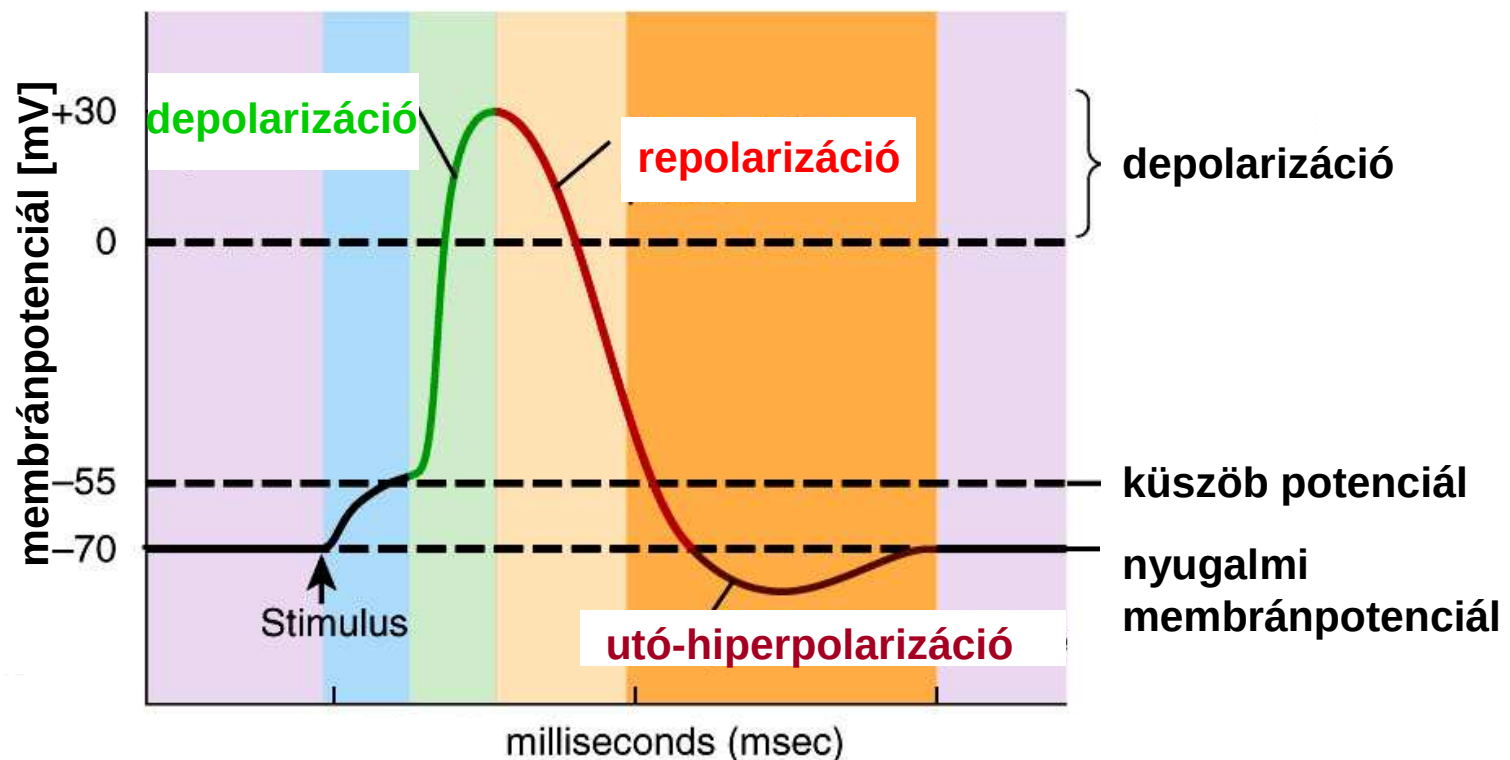


- ingerlékeny sejtek: ha a helyi potenciál eléri a küszöbpotenciált, akciós potenciál alakul ki



Az akciós potenciál (AP)

- ingerlékeny sejtek membránján: ideg-, izomsejtek, egyes receptorok vagy szekréciós sejtek
- sejttípusra jellemző, állandó alak és időbeli lefutás
- küszöb feletti inger: EPSP meghaladja a küszöb potenciált, gyors depolarizáció

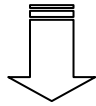


Az akciós potenciál kialakulása

✦ közvetlen előzménye: a helyi potenciál megváltozása (**hipopolarizáció**)

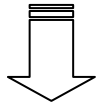
✦ ha a hipopolarizáció mértéke eléri a **küszöb potenciált**:

1. gyors, TTX (tetradotoxin)-szenzitív, **feszültség-függő Na^+ csatornák** rövid időre **kinyitnak**



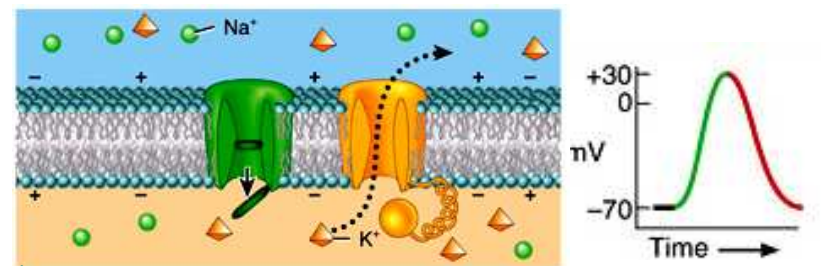
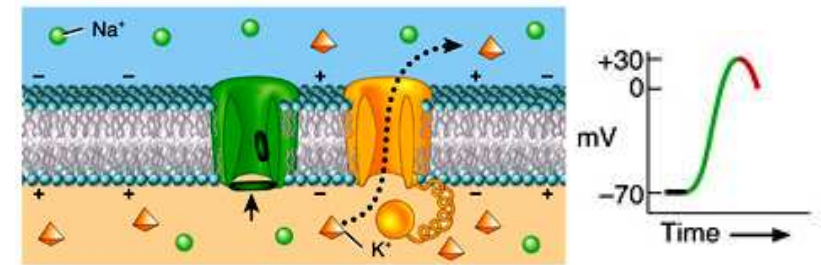
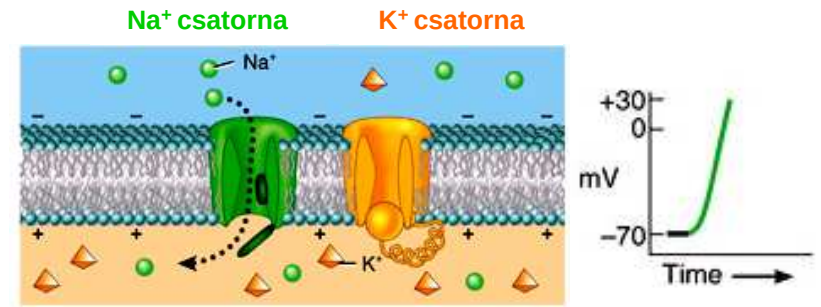
gyors Na^+ beáramlás: **depolarizáció**

2. késői, **feszültség-függő K^+ csatornák** **nyitnak**



gyors K^+ kiáramlás: **re- és hiperpolarizáció**

✦ a feszültség-függő csatornák bezáródása után a nyugalmi membránpotenciált a folyamatosan működő K-Na pumpa állítja vissza

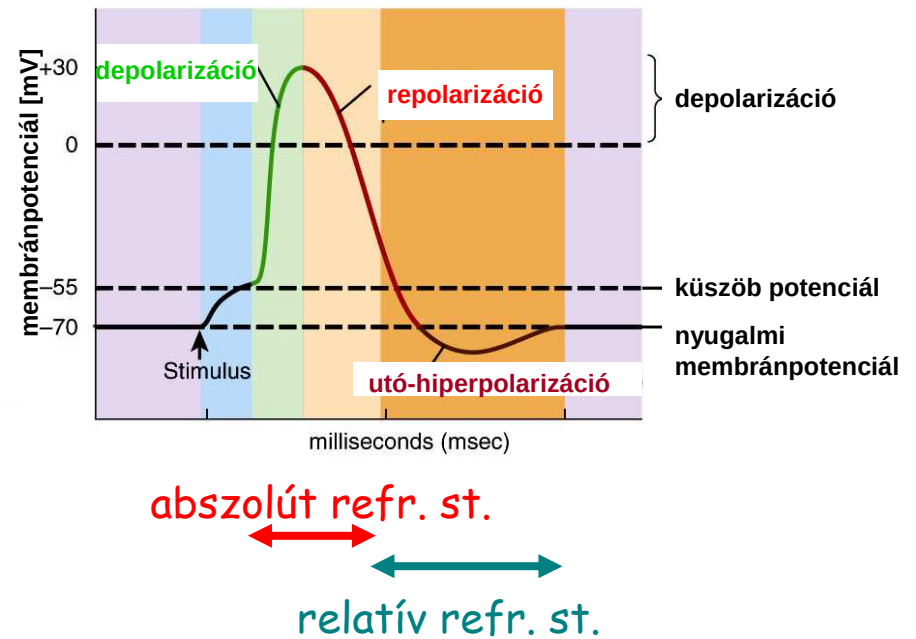


Az akciós potenciál jellemzői

abszolút refrakter periódus: a Na^+ csatornák inaktivált állapota miatt egyáltalán nem váltható ki újabb AP

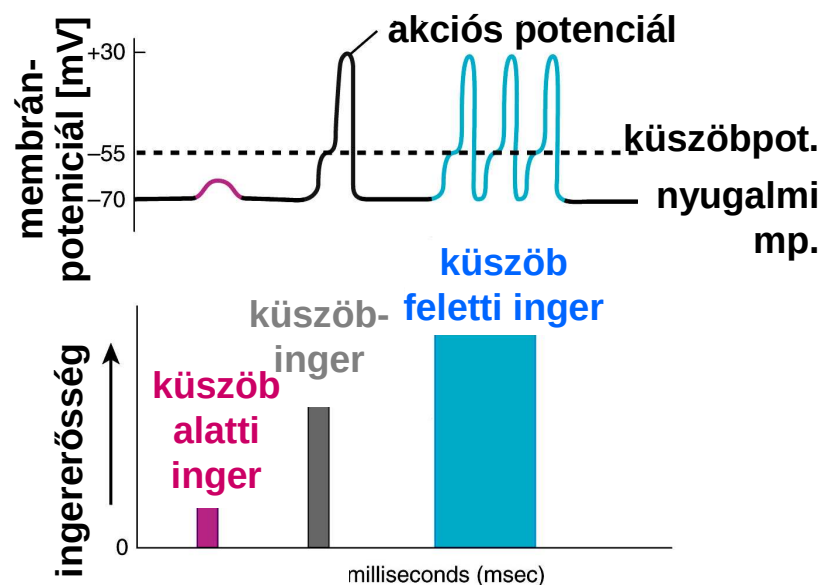
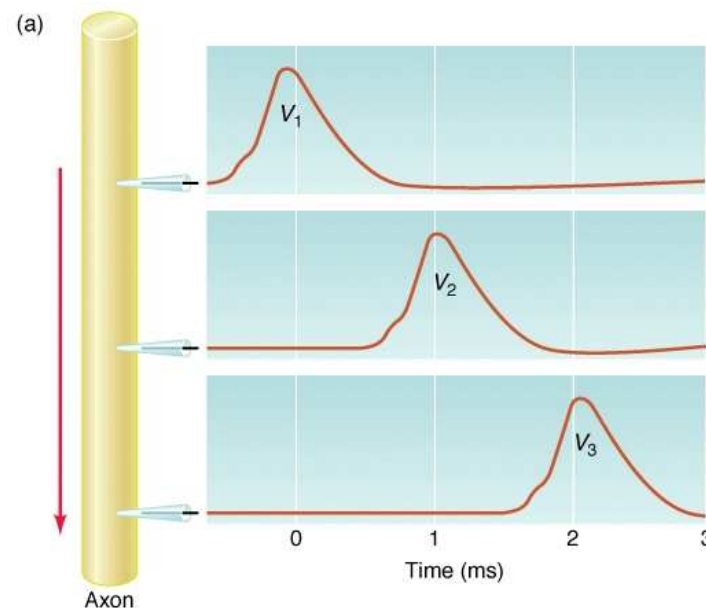
relatív refrakter periódus: a hiperpolarizáció miatt korlátozottan, csak nagyobb ingerrel váltható ki újabb AP

- AP kiváltása csak a megfelelő ioncsatornákkal rendelkező (=ingerlékeny) sejteken lehetséges
 - feszültség-függő Ca^{2+} csatornák Na^+ csatornák mellett/helyett:
 - sima- és szívizom
 - embrionális (éretlen) idegsejtek
 - egyes idegsejtek sejttestje és dendritje



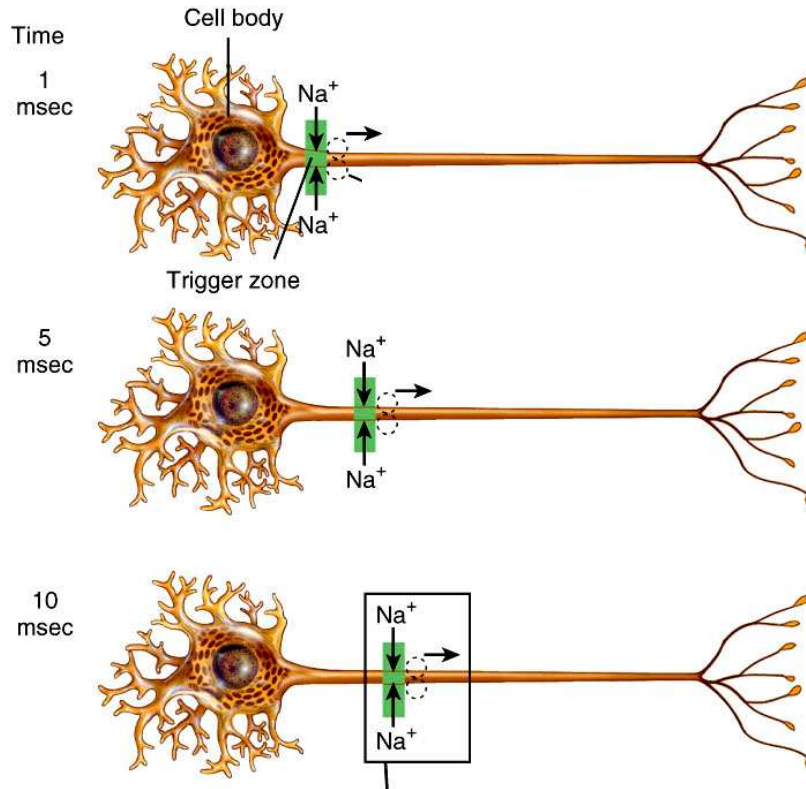
Az akciós potenciál terjedése

- változatlan amplitúddal terjed tovább (nem csillapodó vagy dekremens); **minden-vagy-semmi törvénye**
- az AP sorozat frekvenciája a posztzinaptikus depolarizáció mértékével arányos, azaz **az eredő potenciál nagysága** (a szenzoros inger nagysága) **frekvencia-kód formájában továbbítódik**

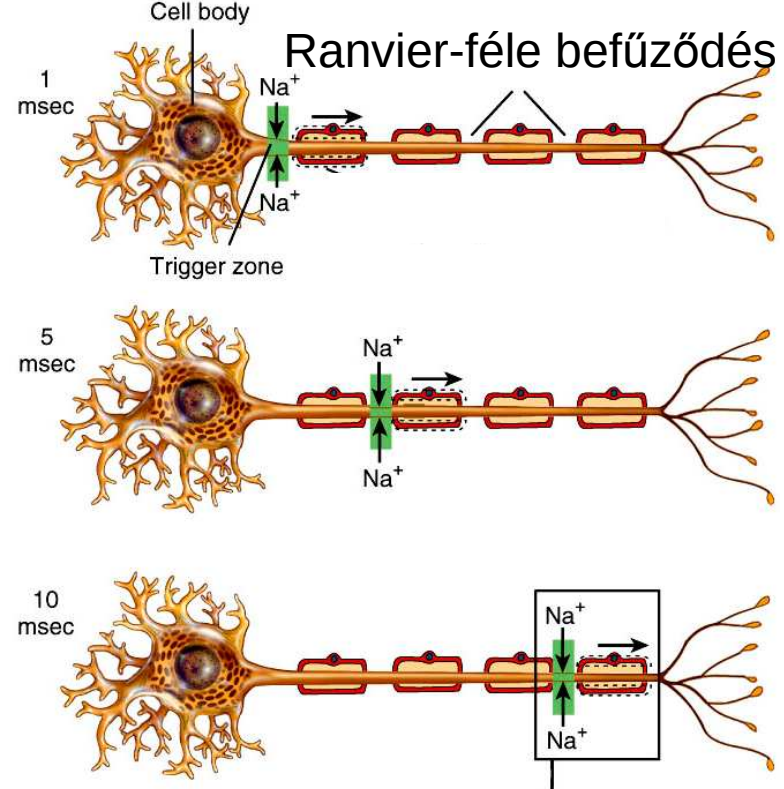


Az akciós potenciál terjedése

nem-mielinált axonban



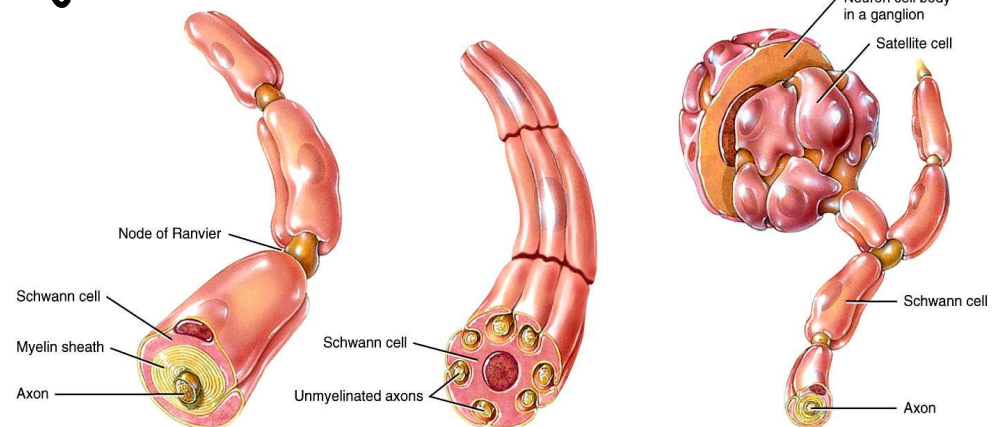
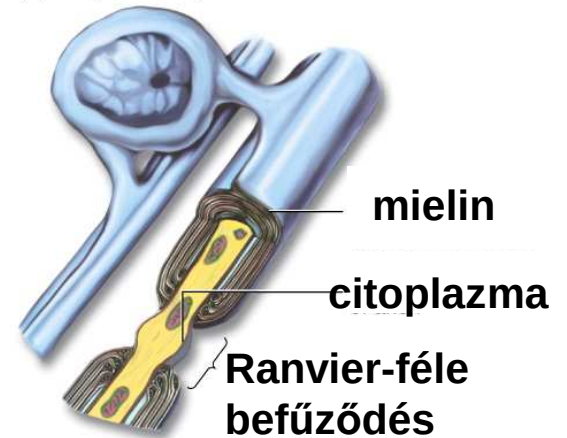
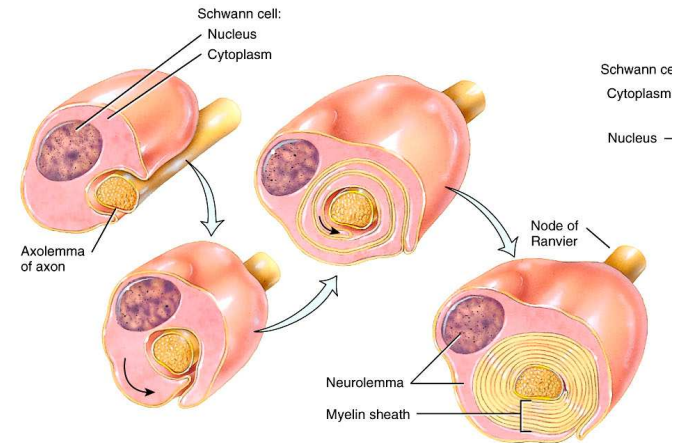
velőshüvelyű axonban



- mielinizáció: „ugráló” (szaltatórikus) ingerületvezetés a szigetelő hatás miatt - velőshüvely nélkül lassú vezetési sebesség (0,5-2 m/s)
- a vezetési sebesség a rost keresztmetszetével is nő

A mielinizáció

- elektromos "szigetelés" az ECF-től és a szomszédos axonoktól, alatta nincs ioncsatorna; axonra tekeredve alakul ki
- Ranvier-féle befűződés: nagy mennyiségű ioncsatorna, mielin borítás nélkül
- központi idegrendszer:
oligodendroglia
 - egy oligodendroglia sejt sok közeli axon egyes szakaszait borítja
- perifériás idegrendszer:
Schwann-sejt és szatellita sejt

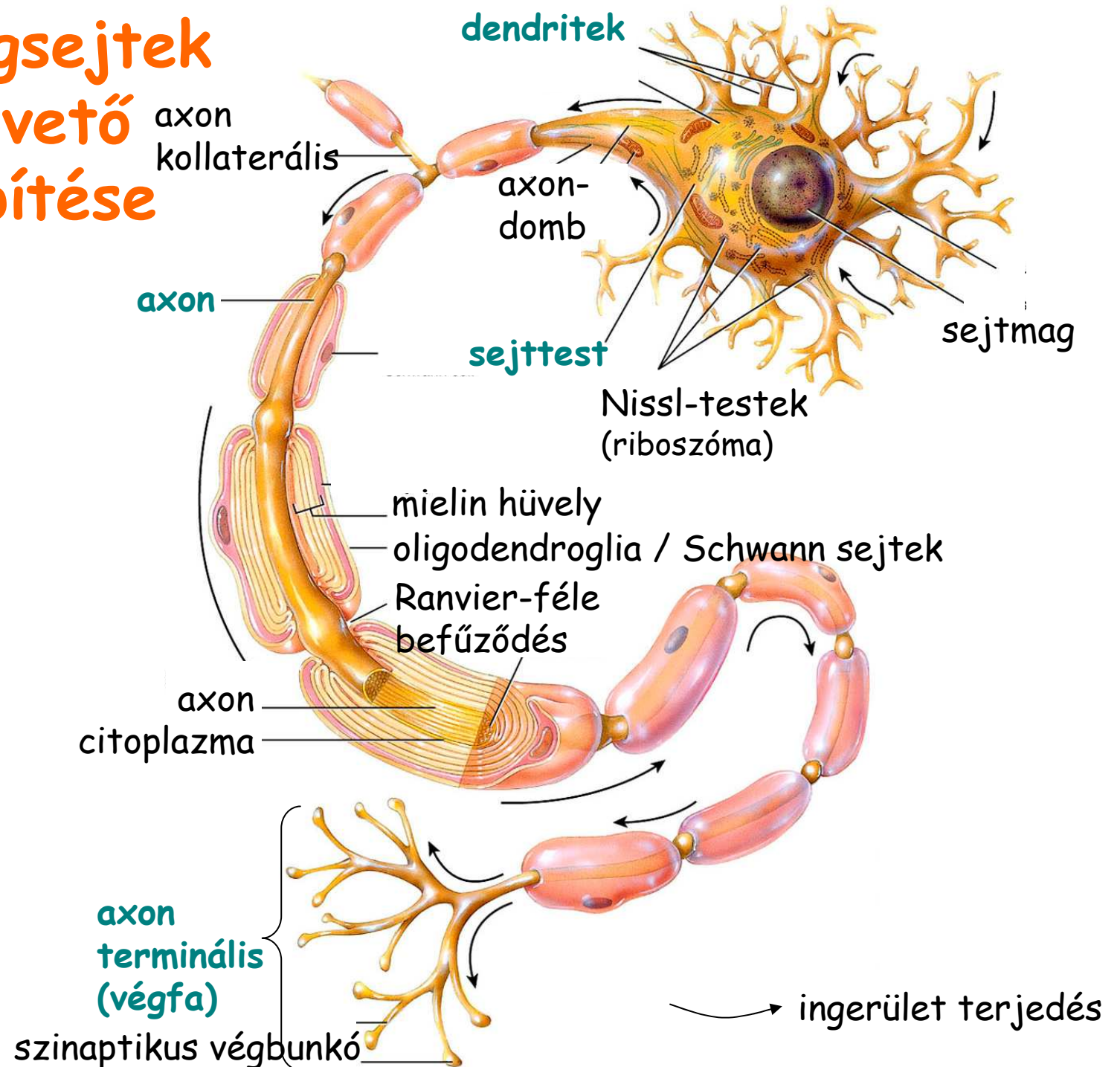


Idegrostok típusai emberben

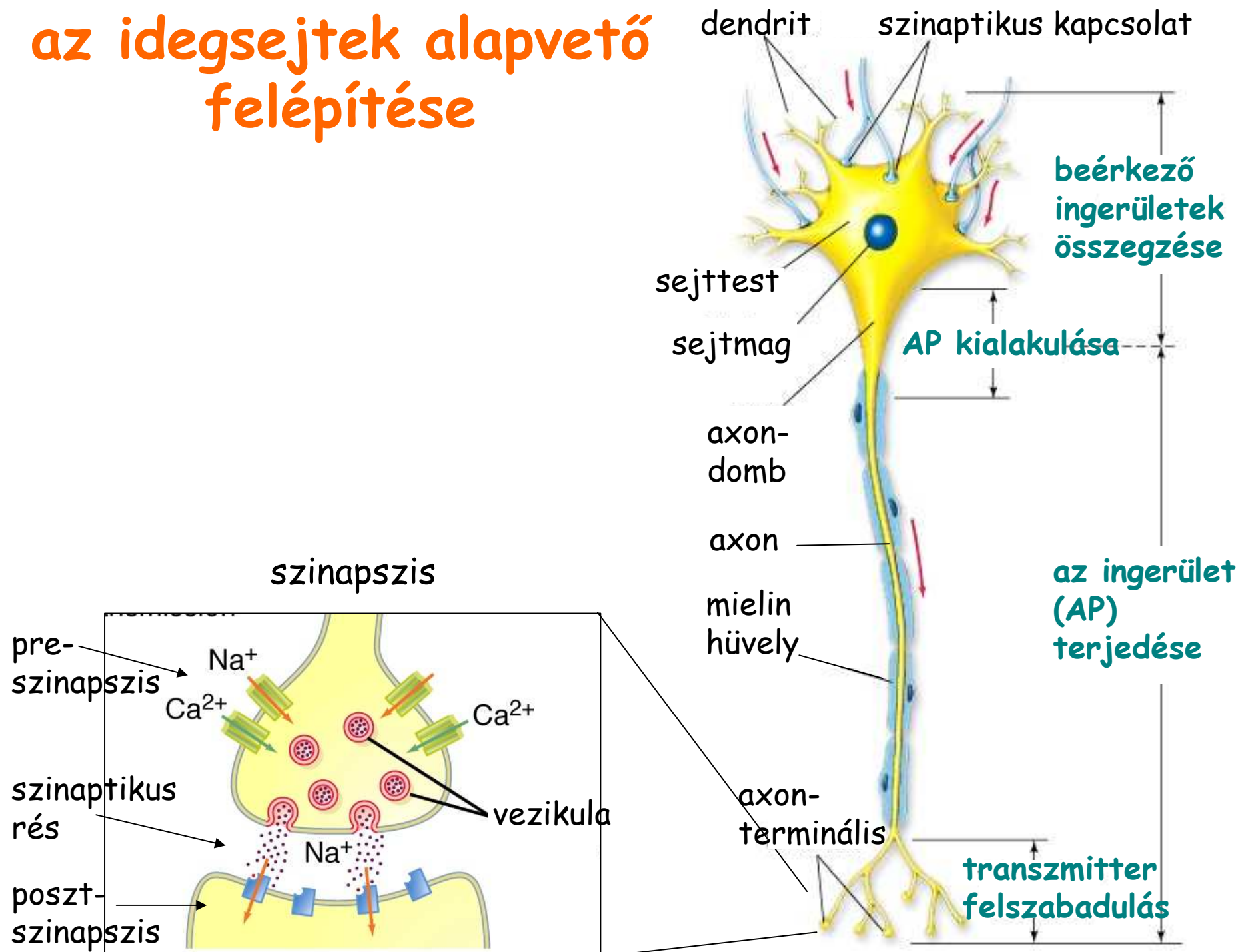
típus	átmérő (μm)	vezetési sebesség (m/s)	funkció
mielinált			
$A\alpha$	12-20	70-120	vázizom mozgatóneuron, propriocepció, szomatikus motoneuron
$A\beta$	8	30-70	tapintás, nyomás
$A\gamma$	5	15-30	izomorsó afferensek
$A\delta$	<3	12-30	fájdalom, hideg, érintés
B	3	3-15	vegetatív idegrendszer, preganglionáris rostok
nem-mielinált			
C	<1	0,5-2	fájdalom- és hőmérséklet-érző gerincvelői dorzális afferensek, reflexek, mechanoreceptorok

Az idegsejtek alapvető felépítése és működése

az idegsejtek alapvető felépítése



az idegsejtek alapvető felépítése



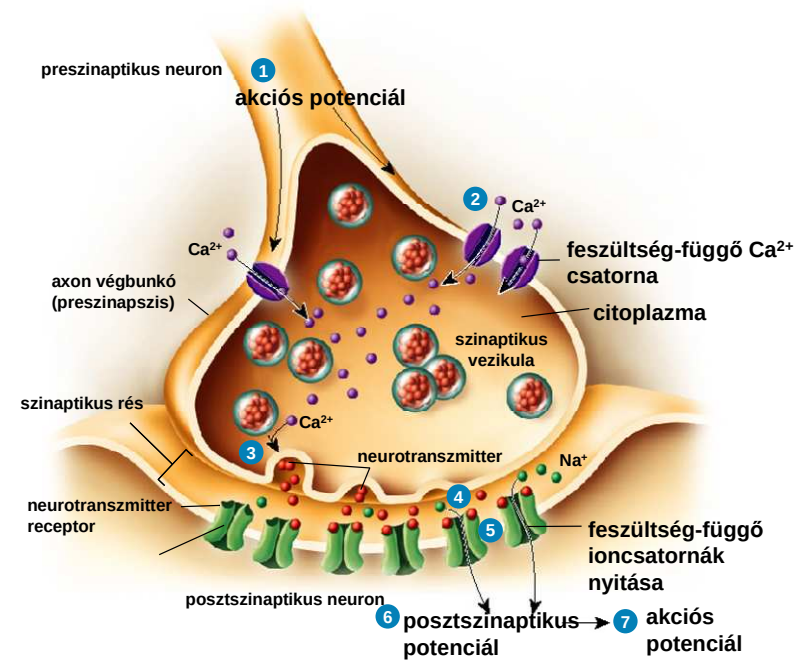
a neurotranszmisszió sejtszintű folyamatai

1. neurotranszmitter (NT) szintézis, axonális transzport

2. vezikulaürülés

3. NT elimináció

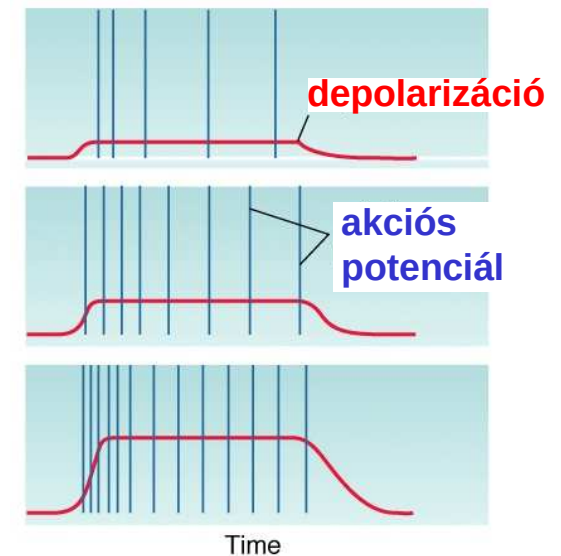
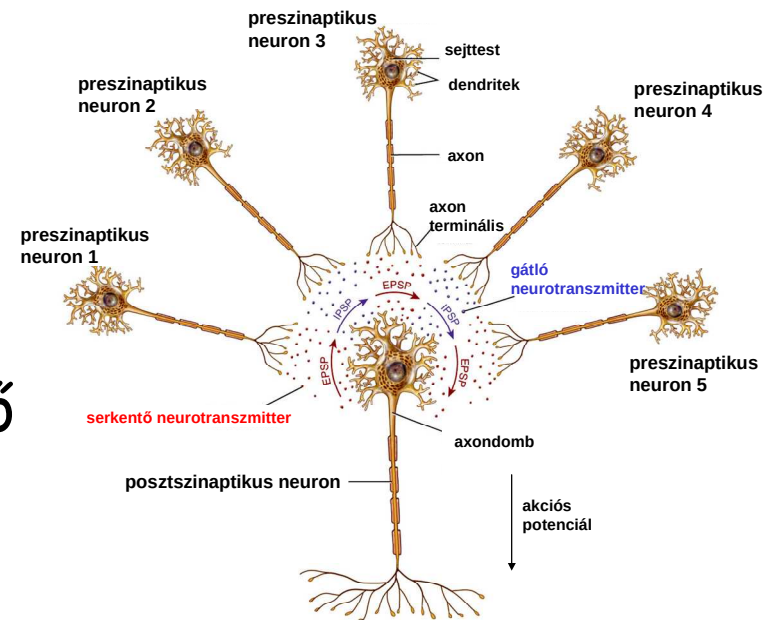
- diffúzió
- enzimatis bontás a szinaptikus részben
- re-uptake, azaz újrafelvétel



4. posztzinaptikus reakció, receptorok aktiválása

A szinaptikus integráció

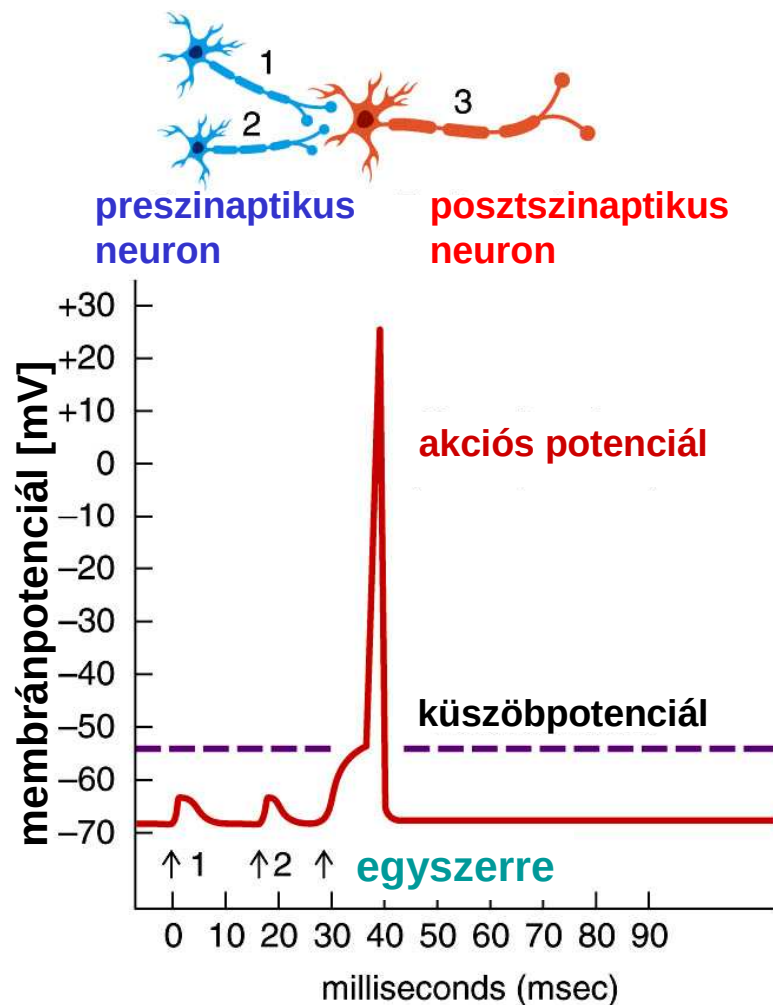
- a neuron a dendriteken kialakuló posztzinaptikus potenciálok integrálásával, akciós potenciál (AP) sorozatok formájában továbbítja az ingerületet
 - dendritok, sejttest: a beérkező EPSP, IPSP integrálása
 - axondomb: az AP generálása
- az AP sorozat frekvenciája a posztzinaptikus depolarizáció mértékével arányos (az eredő potenciál nagyságát frekvencia-kód továbbítja)



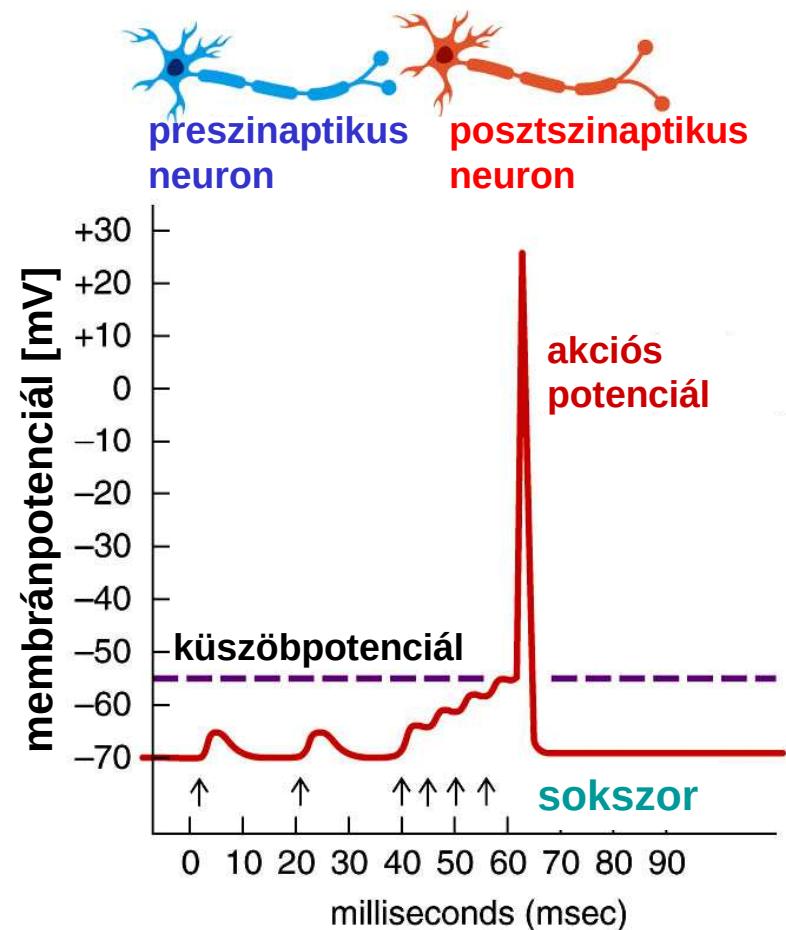
A szinaptikus integráció

- axondomb: a beérkező EPSP, IPSP előzetes integrálása alapján dől el, tüzel-e és hogyan a sejt

térbeli szummáció



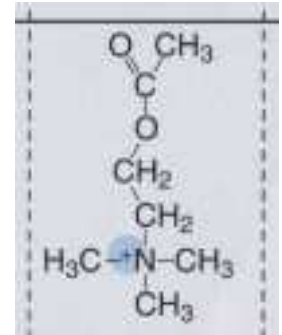
időbeli szummáció



A főbb neurotranszmitterek I.

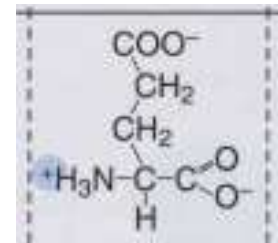
- **acetilkolin**

- kolinerg neuronok: motoneuron; preganglionáris neuronok; posztganglionáris paraszimpatikus neuronok; számos központi idegrendszeri (KIR) neuron
- perifériás idegekben elsőnek felfedezett gátló neurotranszmitter



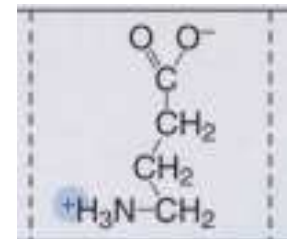
- **glutaminsav**

- glutamaterg neuronok: a **központi idegrendszer (KIR) leggyakoribb serkentő neurotranszmittere**
- gyors serkentő, lassú posztzinaptikus, metabolikus változások



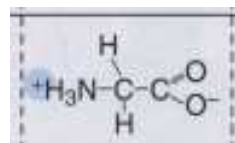
- **GABA (γ-amino-vajsav)**

- GABAerg neuronok: **KIR leggyakoribb gátló neurotranszmittere**
- gyors gátlás, lassú serkentés is lehetséges hatás



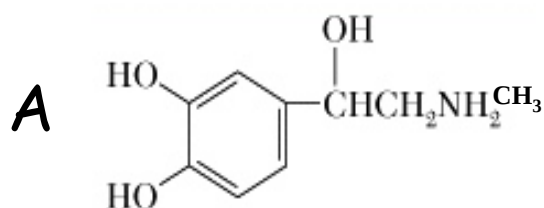
- **glicin**

- modulátor, gyors gátlás

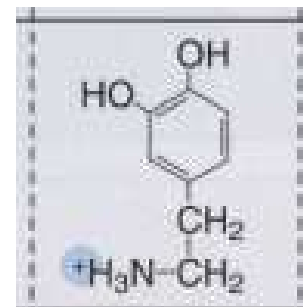


A főbb neurotranszmitterek II.

- **katekolaminok** (monoaminok): **adrenalin (A)**, **noradrenalin (NA)**, **dopamin (DA)**
- adrenerg neuronok: serkentő szimpatikus posztganglionáris rost; kromaffin sejtek; **lehet serkentő és gátló is**



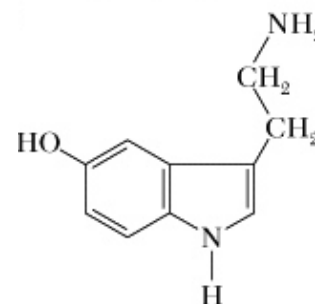
NA



DA

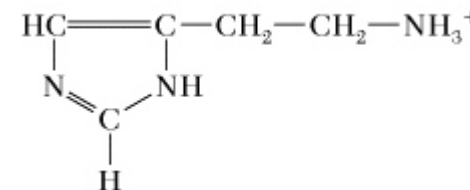
- **szerootonin (5-HT)**

- gyomor-bél traktus, agy + vérlemezke



- **hisztamin**

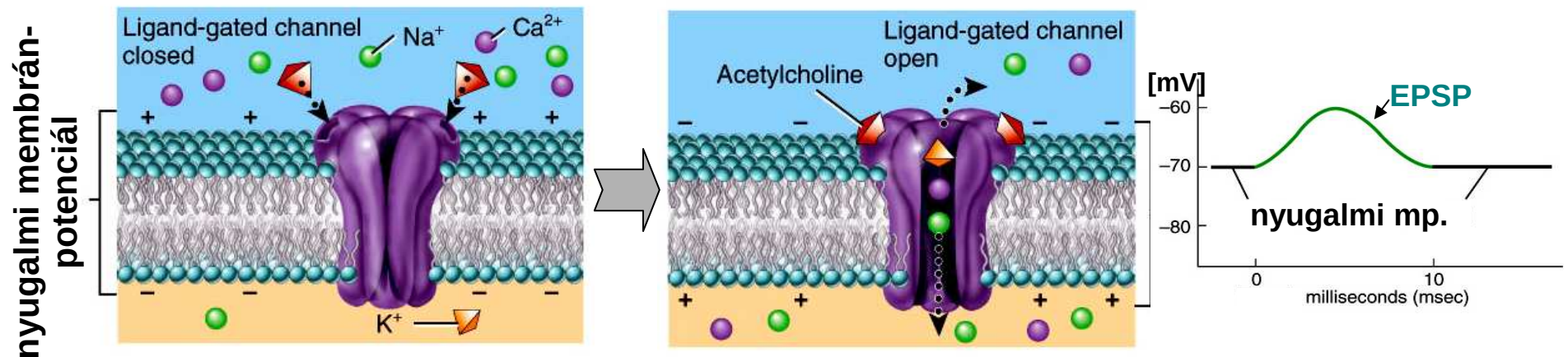
- gyomor-bél traktus
- gyulladásos folyamatok



Ábrák

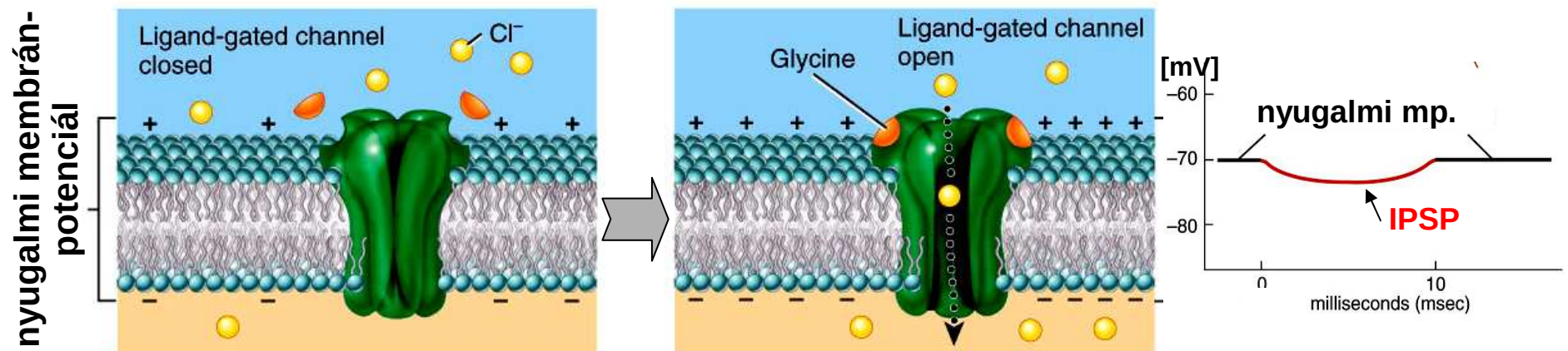
A helyi potenciál

- **serkentő (hipopolarizáló; EPSP)** pl. nikotinikus acetil-kolin receptor (nAChR)



ACh bekötés → csatorna nyílik → Na^+ beáramlás → membrán belső felszíne pozitívabb

- **gátló (hiperpolarizáló; IPSP)** pl. glicin receptor

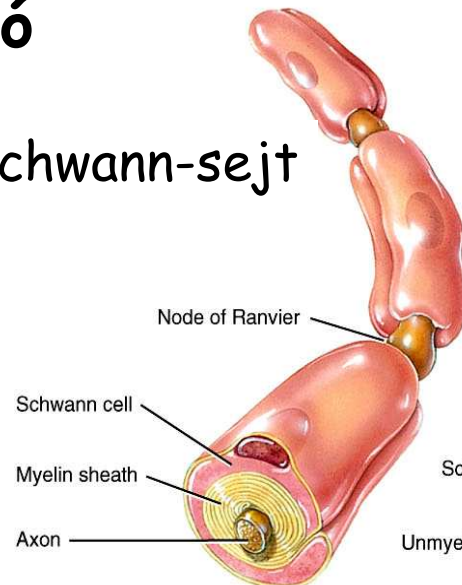


glicin bekötés → csatorna nyílik → Cl^- beáramlás → membrán belső felszíne negatívabb

A mielinizáció

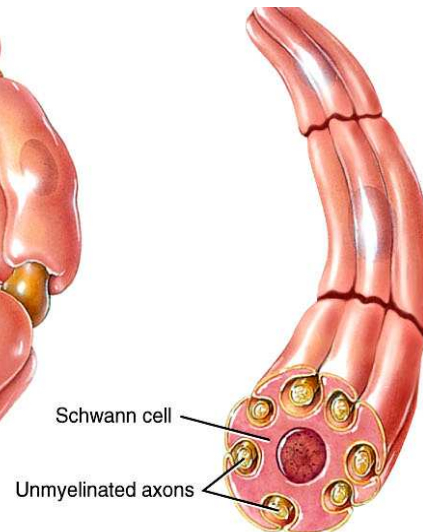
perifériás
idegrendszer

Schwann-sejt

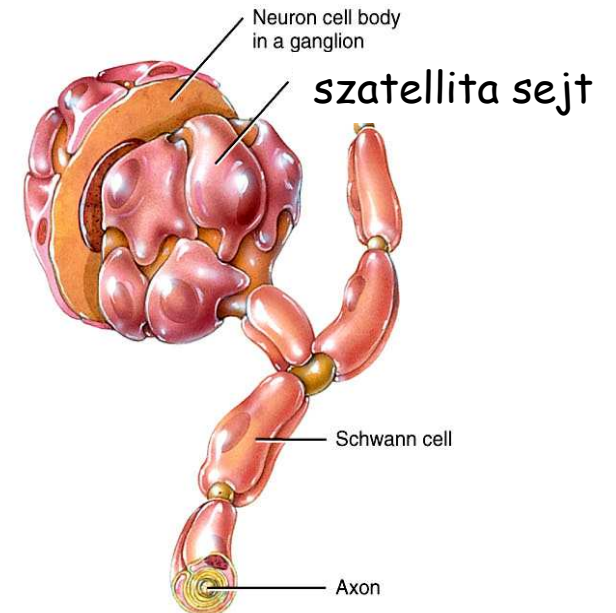


velőshüvelyű axon

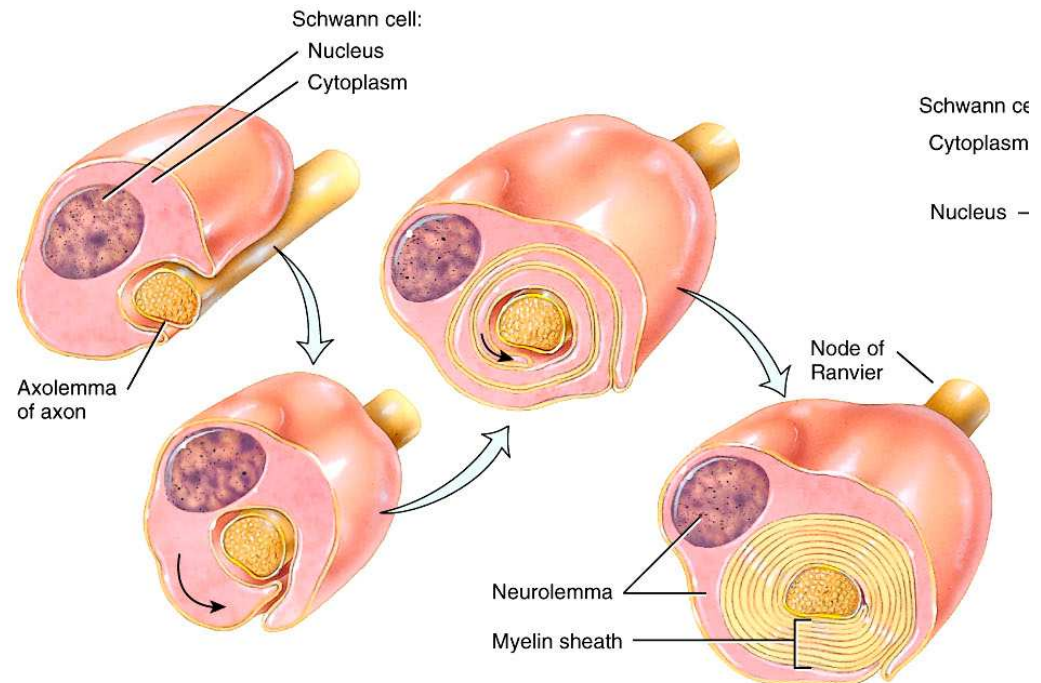
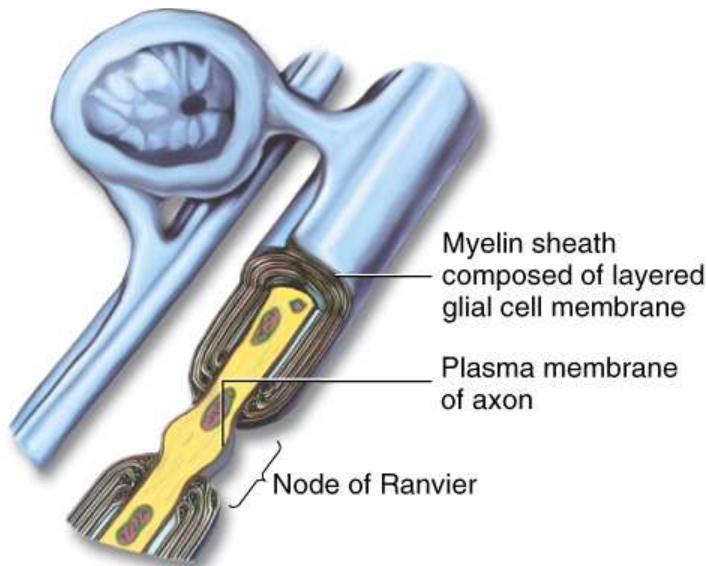
Schwann-sejt



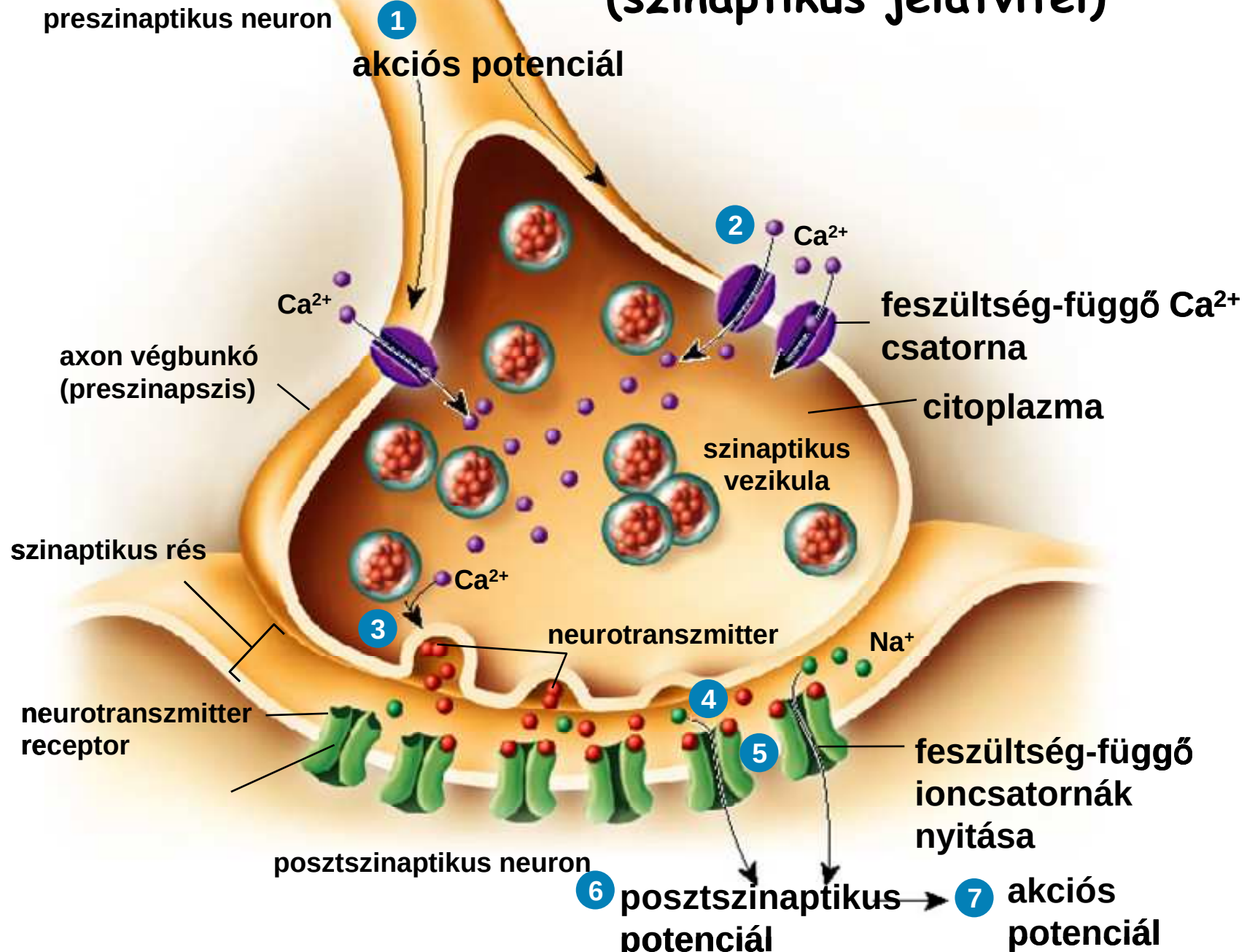
több, nem
mielinált axon



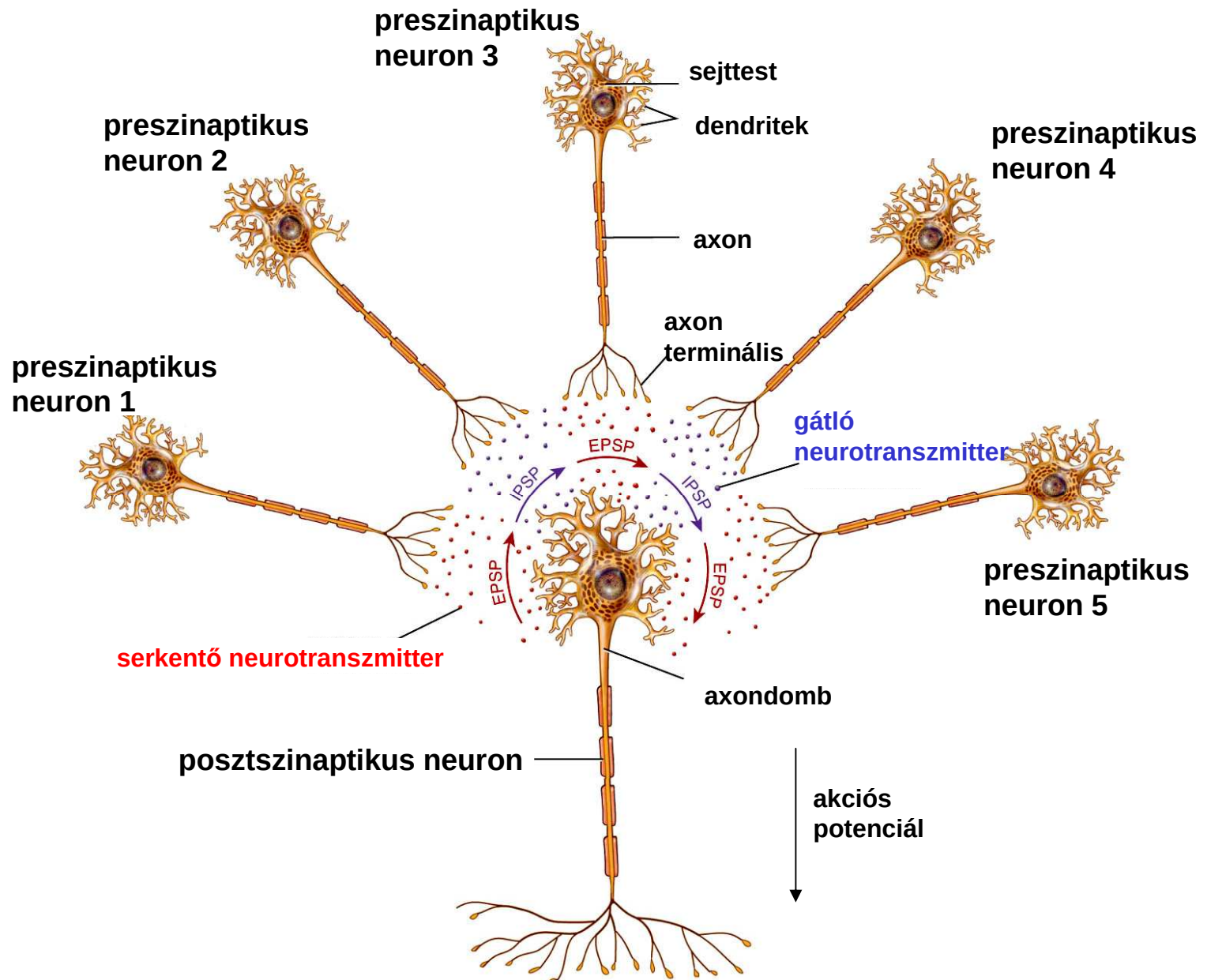
központi
idegrendszer
oligodendroglia



A neurotranszmisszió (szinaptikus jelátvitel)



A szinaptikus integráció



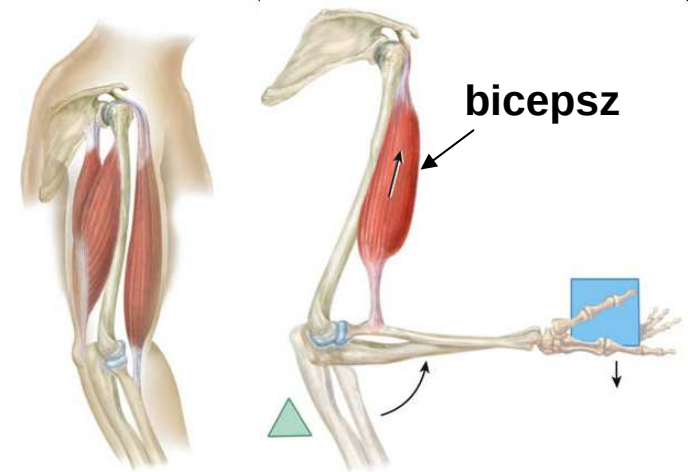
Az izomkontrakció alapjai, az izomsejtek típusai és működésük

Az izomszövet

- szövettanilag eltérő típusok (sima, váz- és szívizom), de azonos összehúzódnási mechanizmus: **aktin-miozin rendszer**

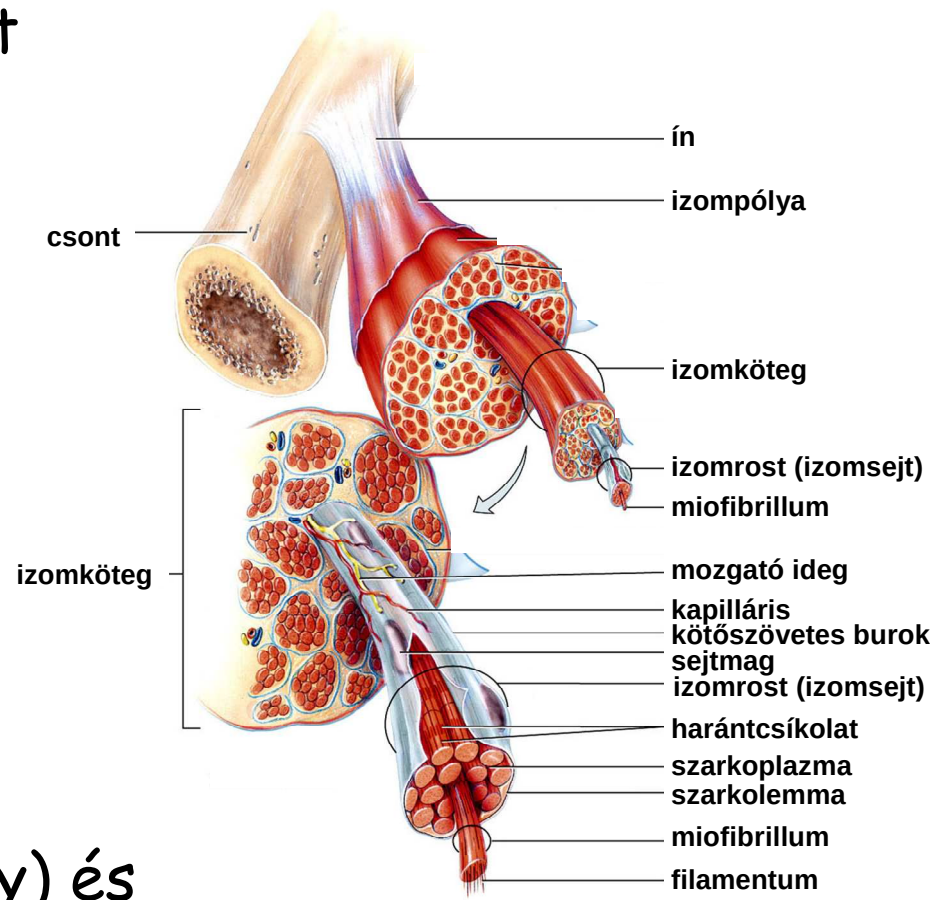
A vázizom

- harántcsíkt izomszövet
- összehúzódnás csak idegi hatásra
 - mozgató neuron (motoneuron)
 - sejttestje:
 - gerincvelő mellső szarvában
 - agytörzsben, a mozgató vegetatív agyidegek magjában
- testtartás- és mozgásszabályozás, légzőizmok, arc mimikai izmai, külső záróizmok, szemizmok, stb....



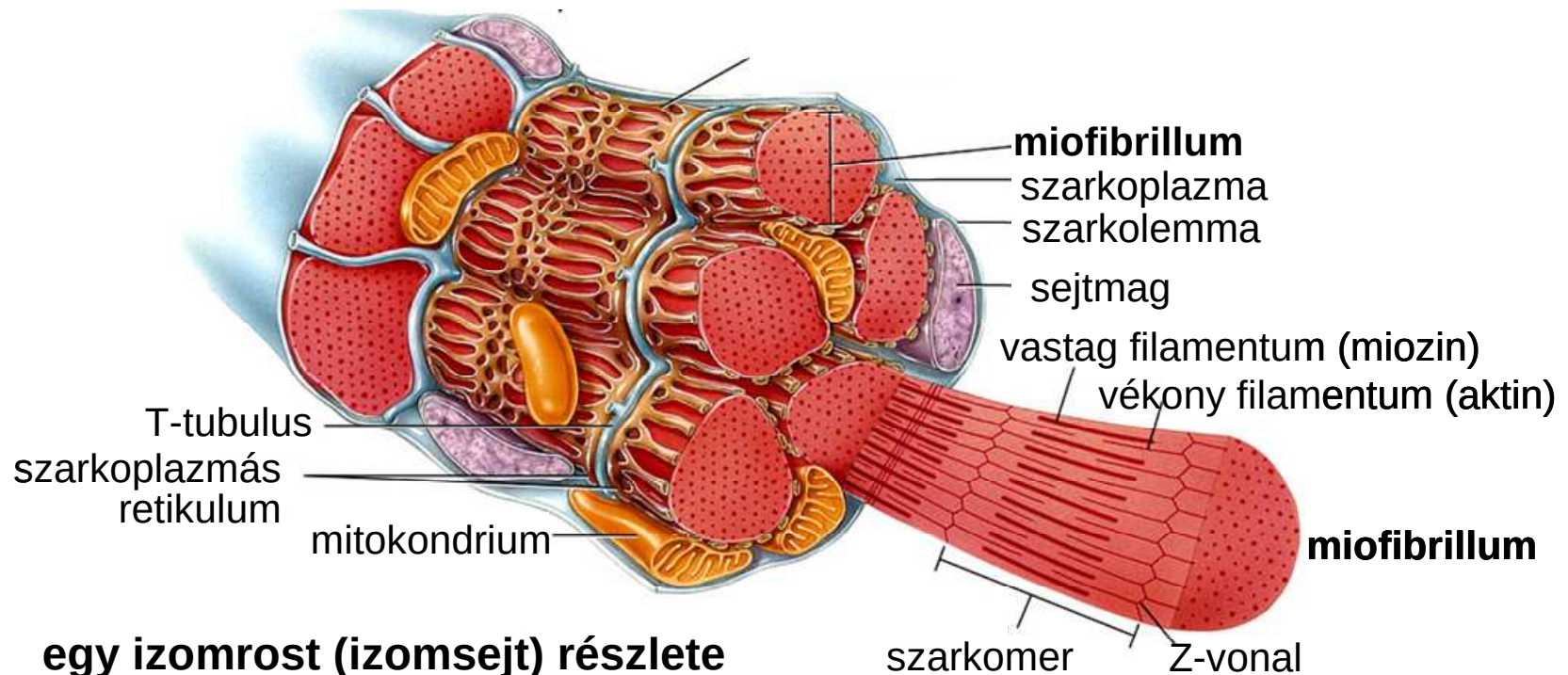
A vázizom felépítése

- vázizom: ínna! csonthoz rögzül
- **izomköteg**: izompólya (kötőszövetes burok + erek, idegek) borítja
- **izomrost**: sokmagvú izomsejt (szincíciális)
 - szarkolemma burkolja
 - szarkoplazma (izomsejt citoplazmája)
 - belsejében összehúzódásra képes fehérjerendszer
- **miofibrillum**: szarkoméra szerkezet, harántcsíkolat
- **miofilamentum**: aktin (vékony) és miozin (vastag) filamentumok



A vázizomsejtek felépítése

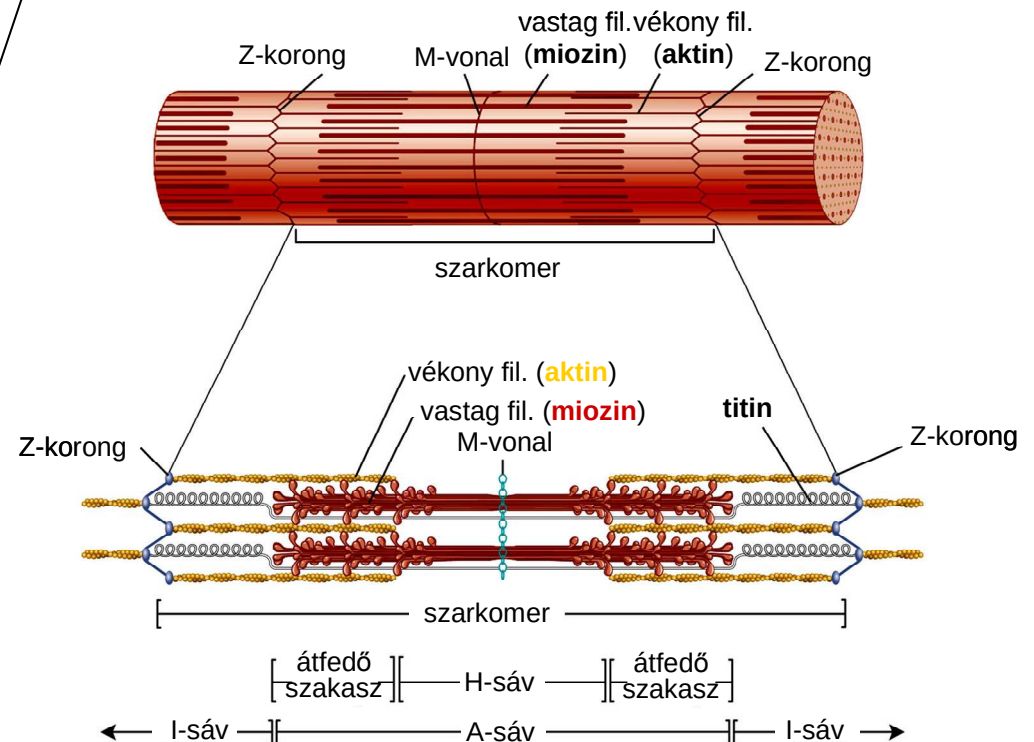
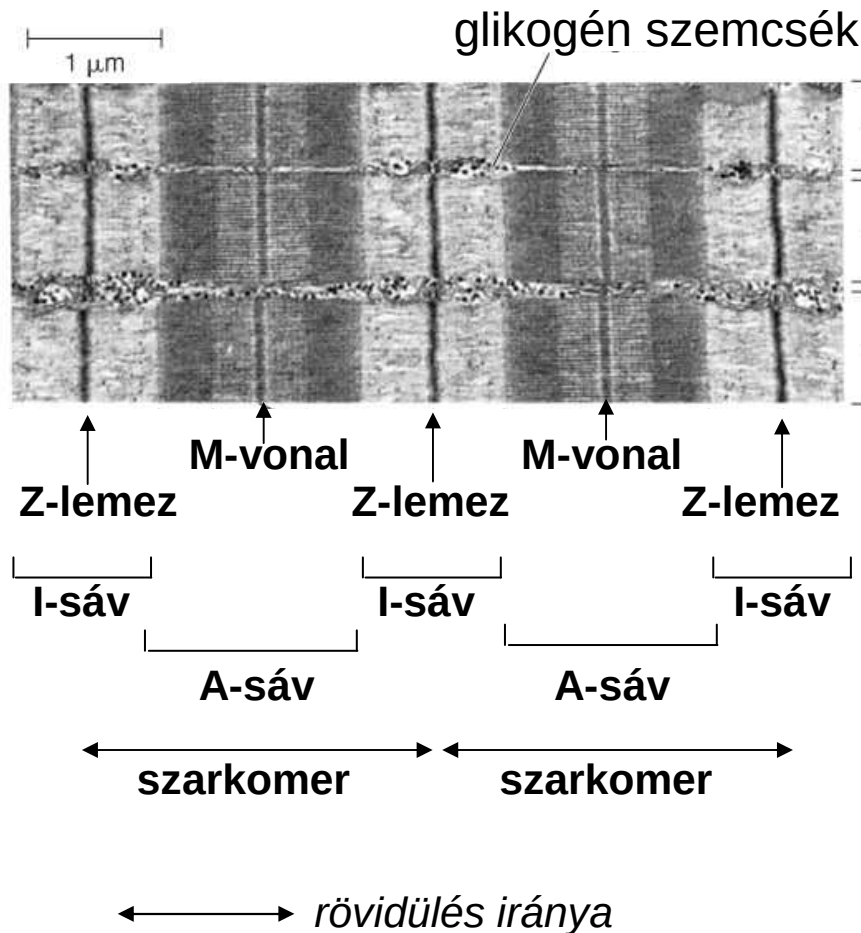
- az izom teljes hosszát átérő, sokmagvú sejt (szinciciális sejt)
- **szarkolemma** (sejthártya) burkolja, belsejében **szarkoplazma** (citoplazma)
- szarkolemma betüremkedések: T-tubulus rendszer + **szarkoplazmás retikulum**
- sok mitokondrium, hosszanti rendezettségű **miofibrillumok**



A miofibrillum felépítése, a szarkomera

- harántcsíkolat: hossztengety mentén anizotróp (A, kettős fénytörő, sötét) és izotróp (I, gyengén fénytörő, világos) sávok váltakozása

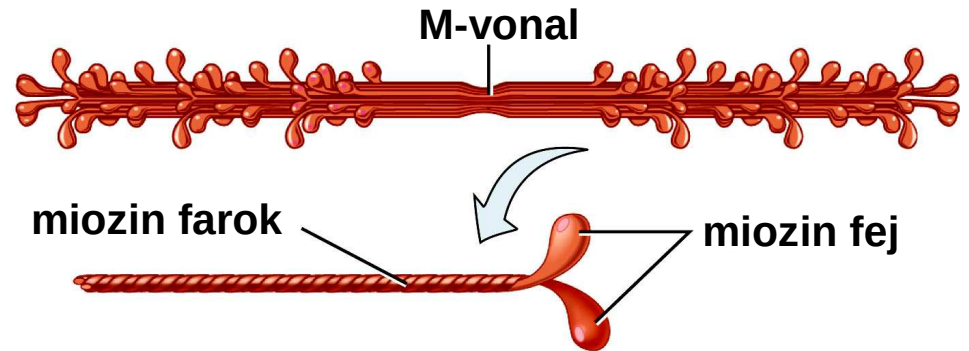
szarkomer: 2 Z lemez között



A miofilamentumok szerkezete

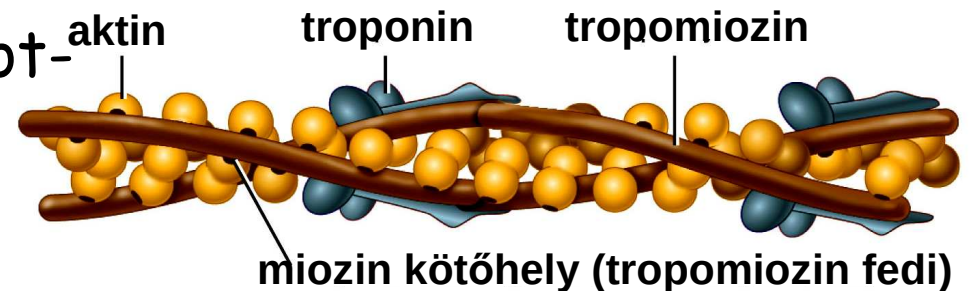
- vastag filamentum: **miozin** molekulák

- "golfütő": hosszú farok, két fej (ATPáz aktivitás)
- 2 irányú rendeződés, középen M vonalhoz rögzül

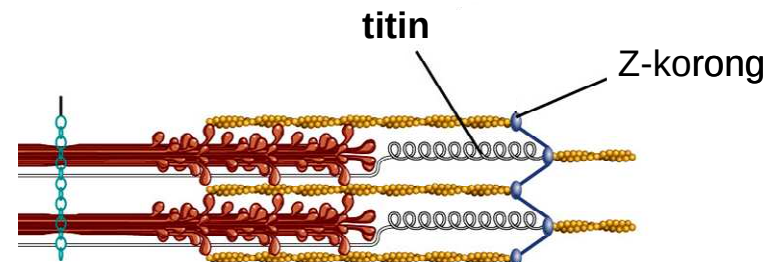


- vékony filamentum: **aktin** molekulák

- gyöngyszerű struktúra
- miozin kötőhelyet alapállapotban a **tropomiozin** fedi
- tropomiozinhoz a **troponin** kapcsolódik (Ca^{2+} szint érzékelés)

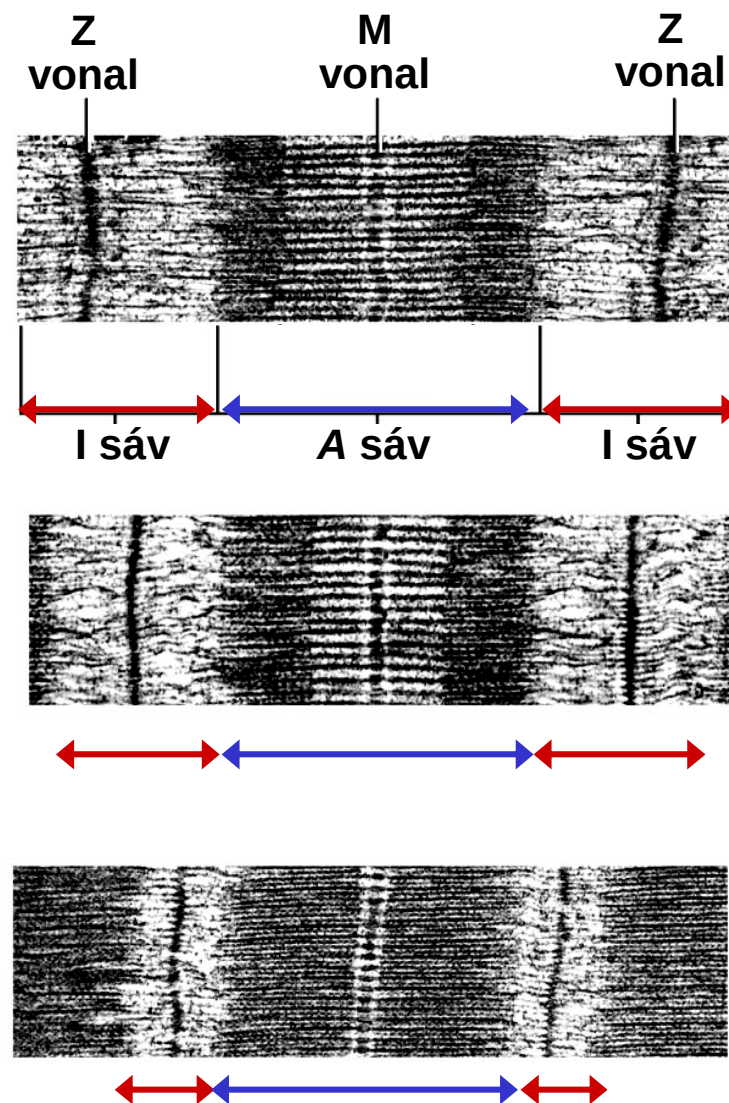
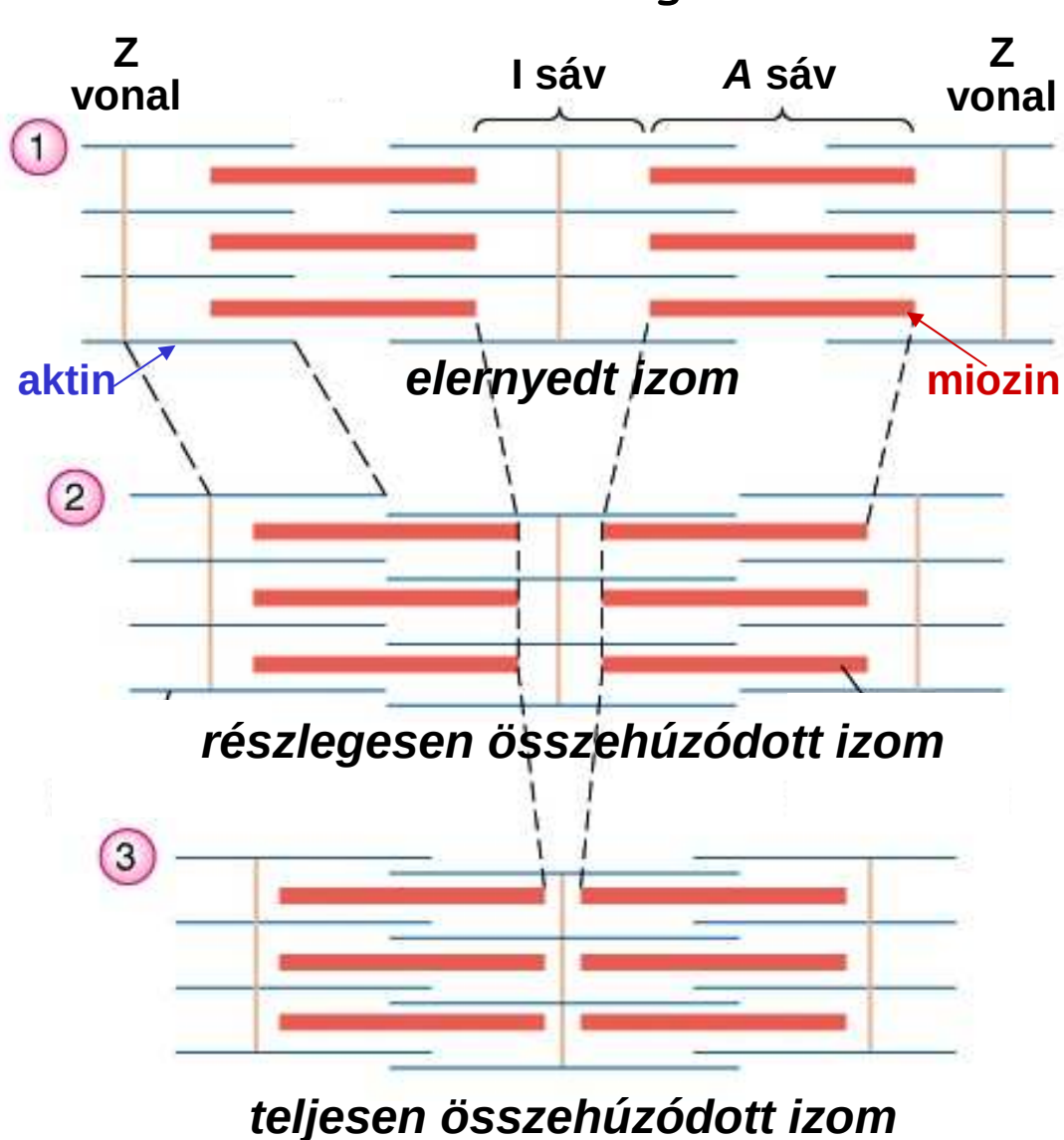


- **titin** molekulák
- a szarkomera rugója; Z vonal és M-vonal között



Az izomkontrakció alapja: a szarkomera rövidülése

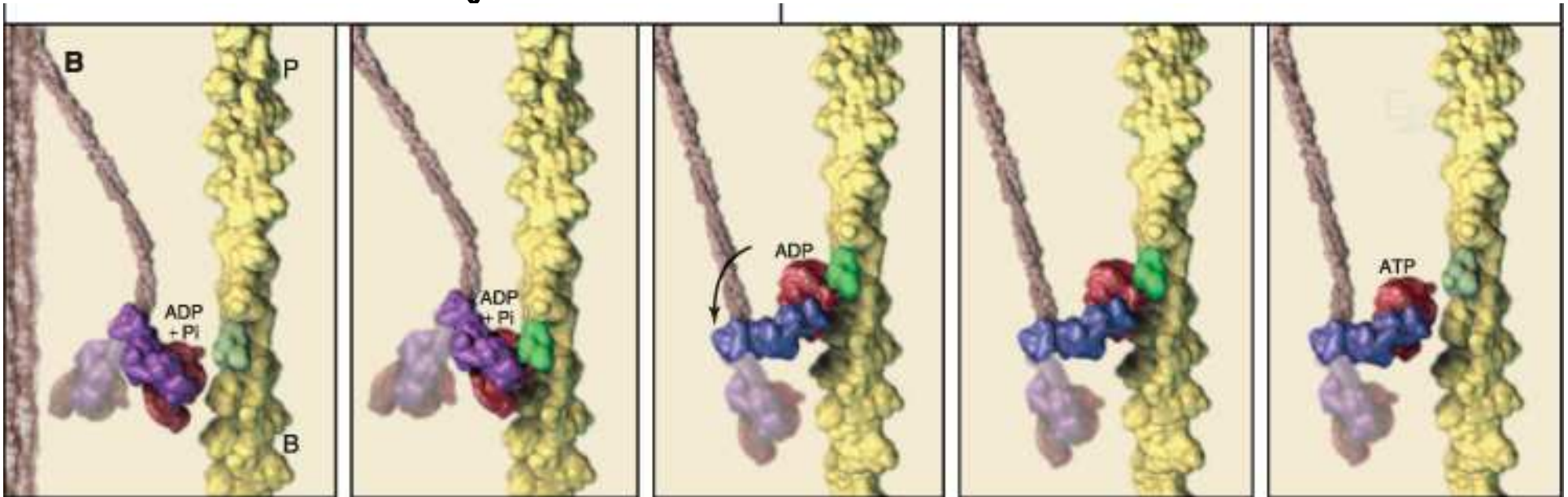
- az A sáv változatlan, míg az I sáv rövidül



Az aktin és miozin filamentumok elmozdulása: csúszó filamentum elmélet

- magas Ca^{++} szint és elegendő ATP kell hozzá

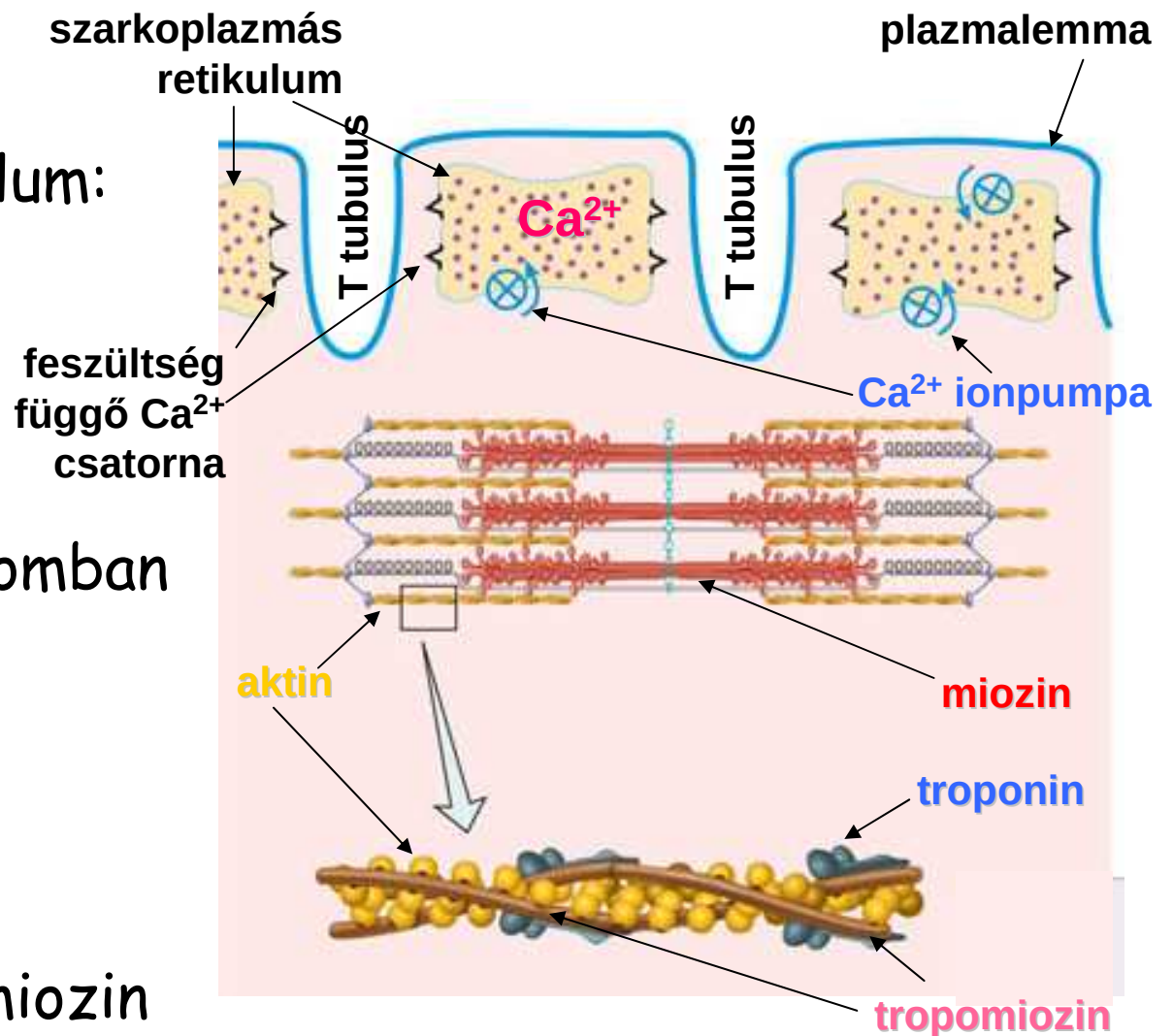
Ca^{++} szint emelkedés $\Rightarrow$ troponin leválik $\Rightarrow$ miozin kötőhely szabad $\Rightarrow$
miozin-ATP aktinhoz köt $\Rightarrow$ P_i (foszfát csoport) leválik $\Rightarrow$
miozin-ADP „csuklómozgás” $\Rightarrow$ elmozdulás $\Rightarrow$ ATP kötés $\Rightarrow$
miozin-ATP leválik; új ciklusra kész



a miozin fej csuklómozgása

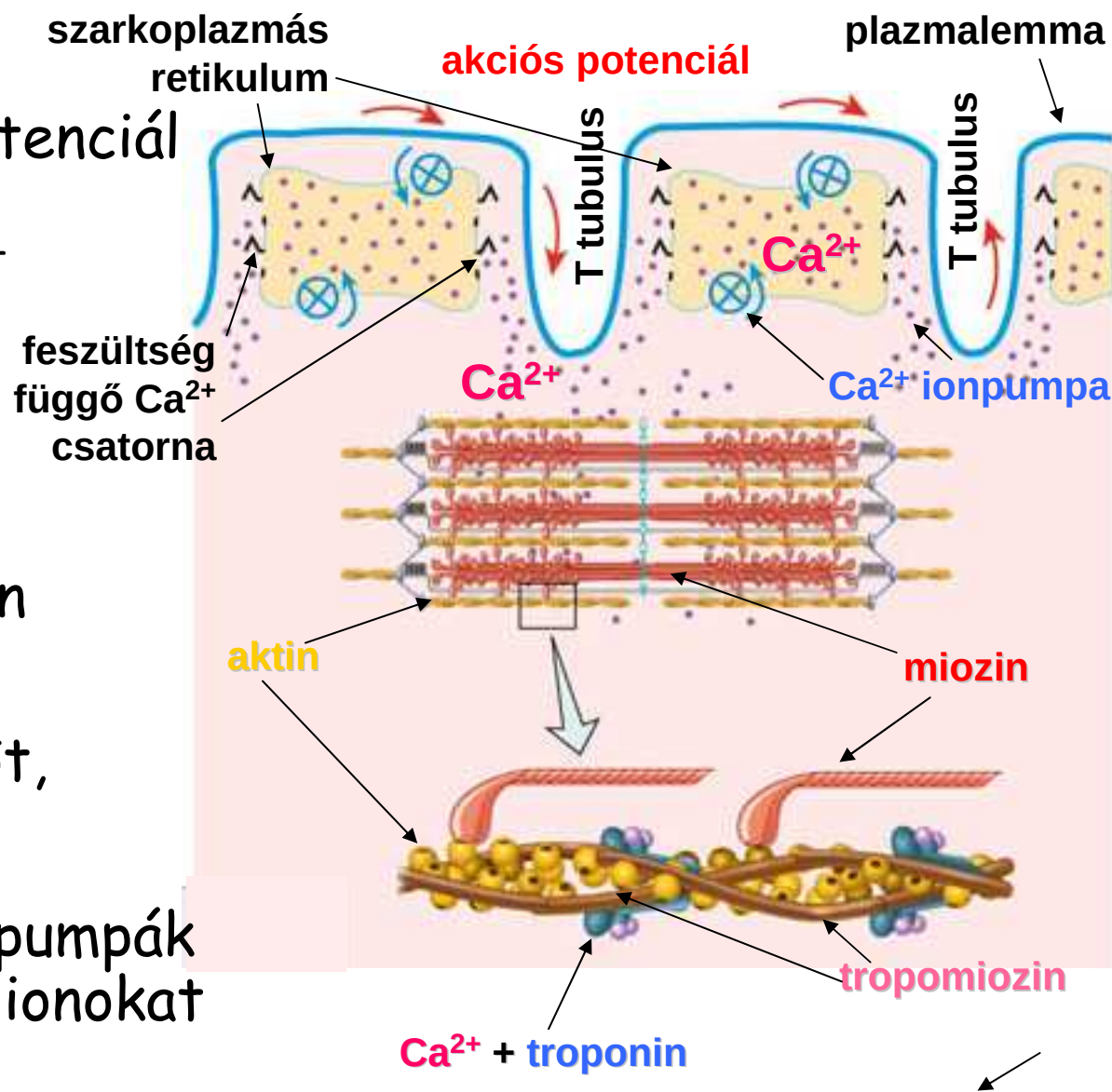
Az izomkontrakció alapja: a Ca^{2+} szint szabályozása a citoplazmában

- szarkoplazmás retikulum: belső Ca^{2+} raktár
- citoplazmában nyugalomban alacsony Ca^{2+} szint: folyamatosan működő ionpumpák
- aktinon a miozin kötőhelyeket a tropomiozin fedí



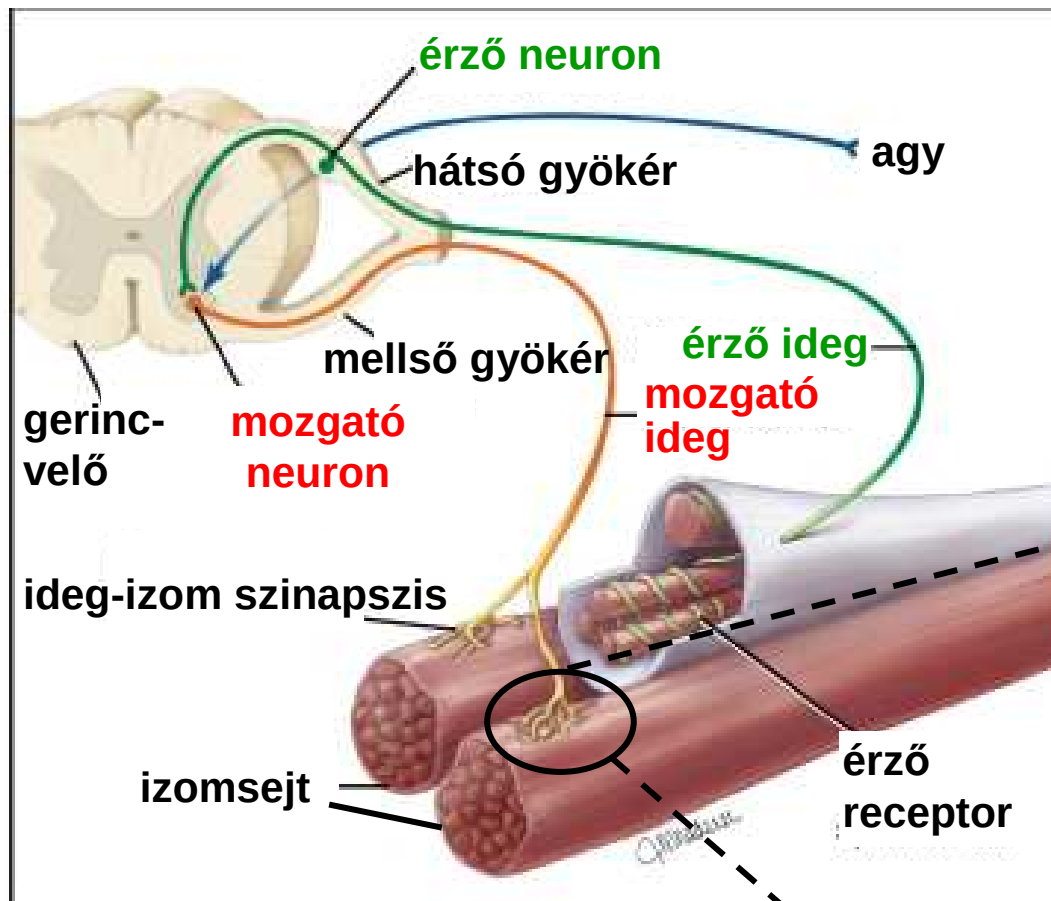
Az izomkontrakció alapja: a Ca^{2+} szint szabályozása a citoplazmában

- ingerület $\rightarrow$ izomsejt membránján akciós potenciál
- feszültség-függő Ca^{2+} csatornák nyitnak
- intracelluláris Ca^{2+} szint emelkedik
- troponin + tropomiozin elmozdul
- miozinej aktinhoz köt, összehúzódnak
- helyreállítás: Ca^{2+} ionpumpák visszaszállítják a Ca^{2+} ionokat a szarkopl. retikulumba



Az ideg-izom szinapszis

- **motoros egység:** egy mozgató neuron által beidegzett izomsejtek összessége

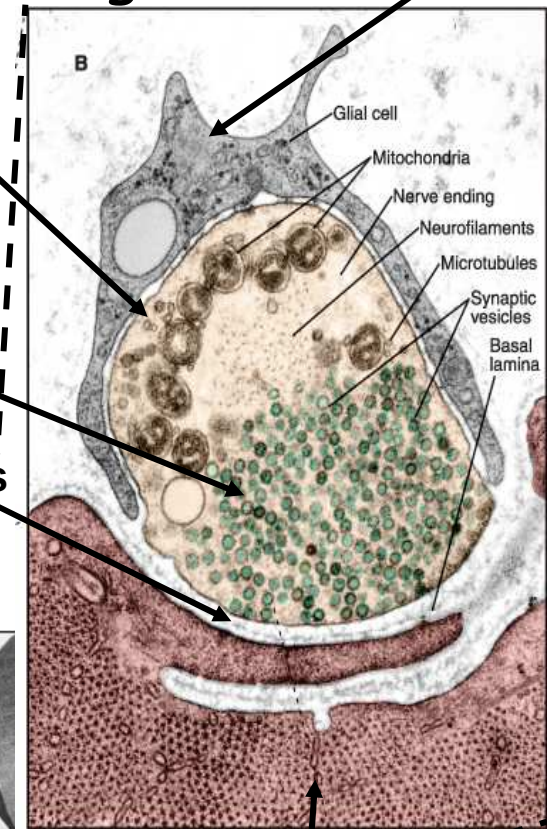
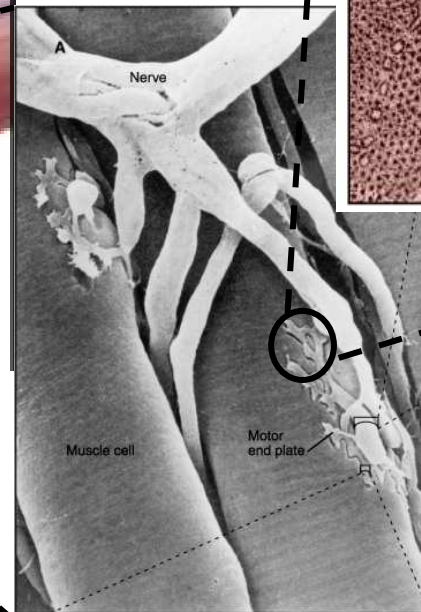


preszinapszis
(idegsejt axon-
terminálisa)

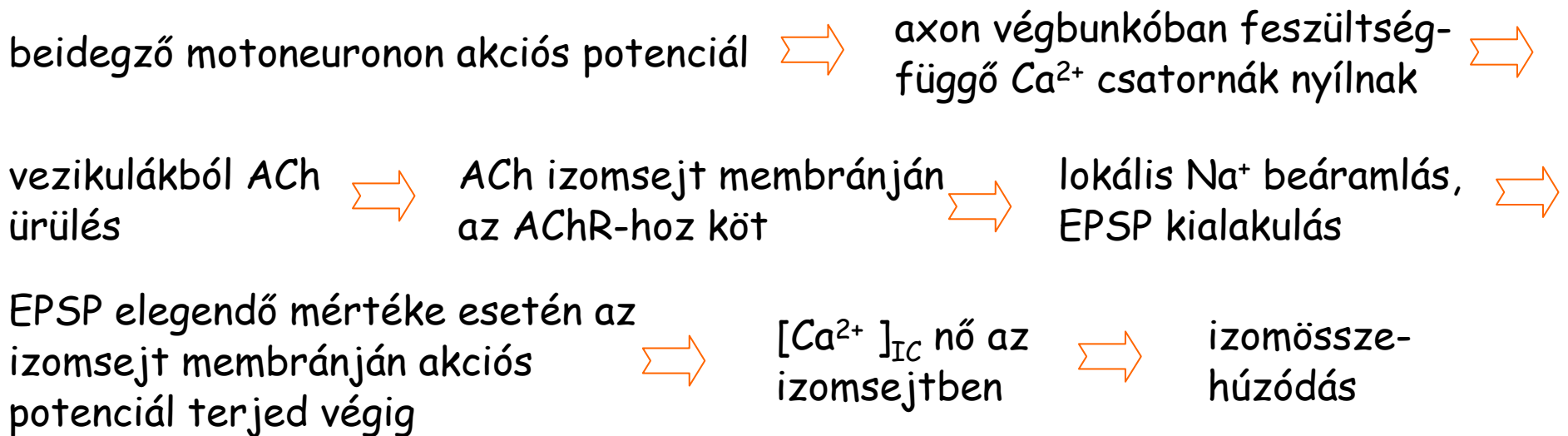
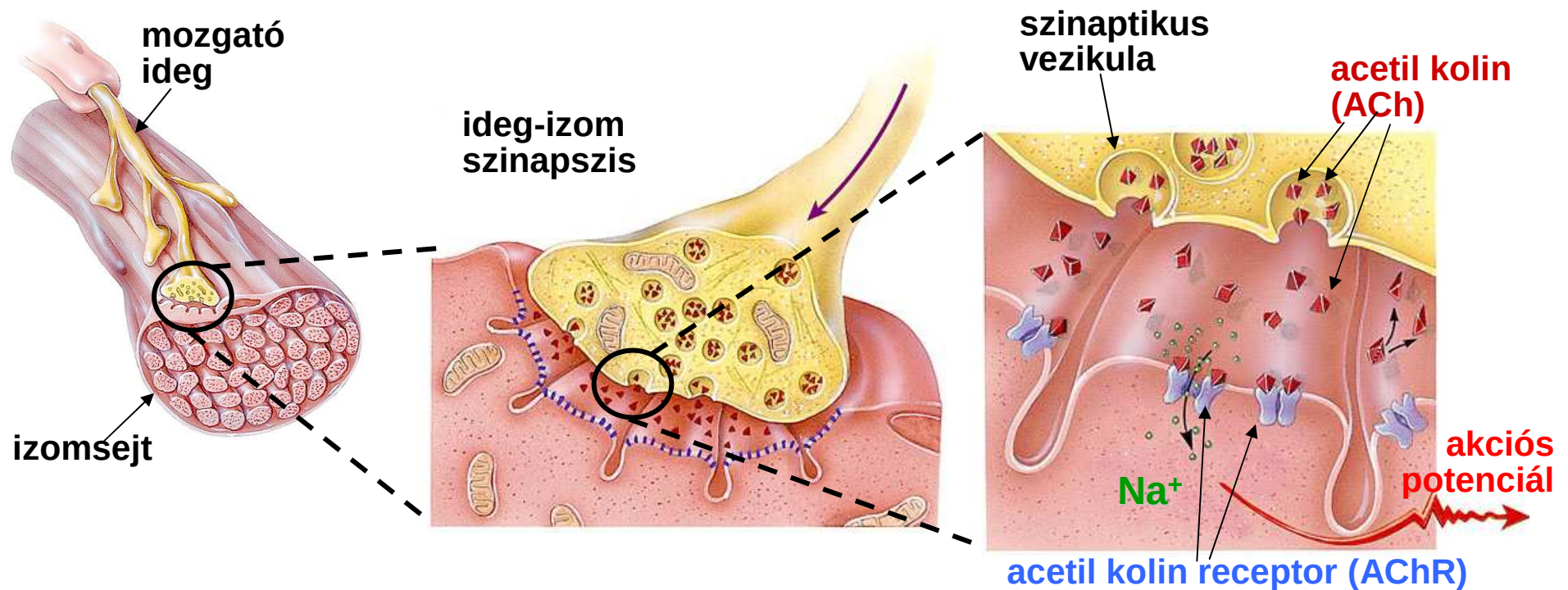
szinaptikus
hólyagok

szinaptikus rés

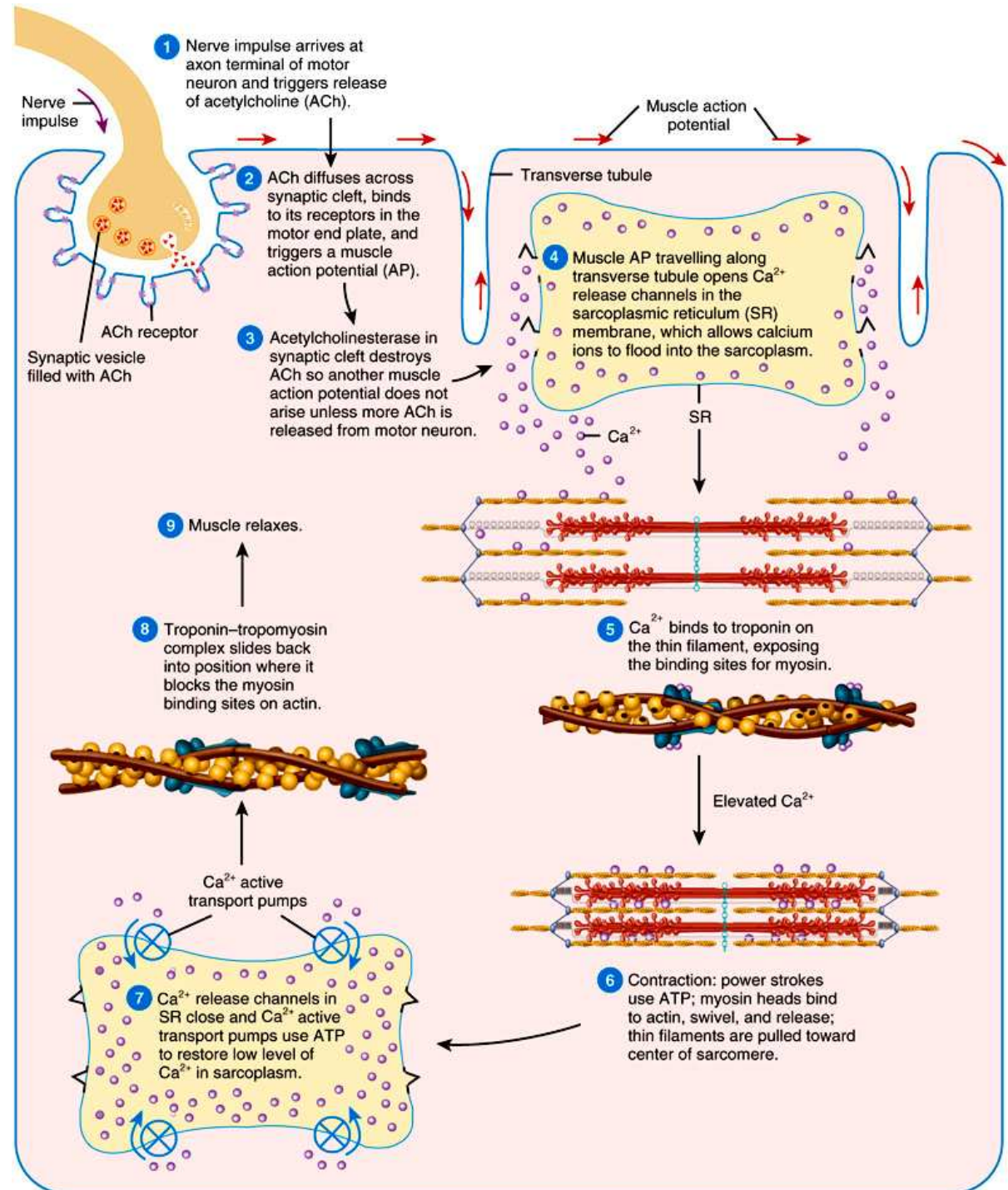
posztoszínapszis
(izomsejt)



Ingerületátvitel az ideg-izom szinapszisban



Az izomkontrakció lejátshódása a vázizomban (összefoglalás)



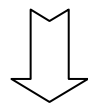
Az akciós potenciál és az izomkontrakció időbeli lefutása a vázizomban

időbeli késleltetés:

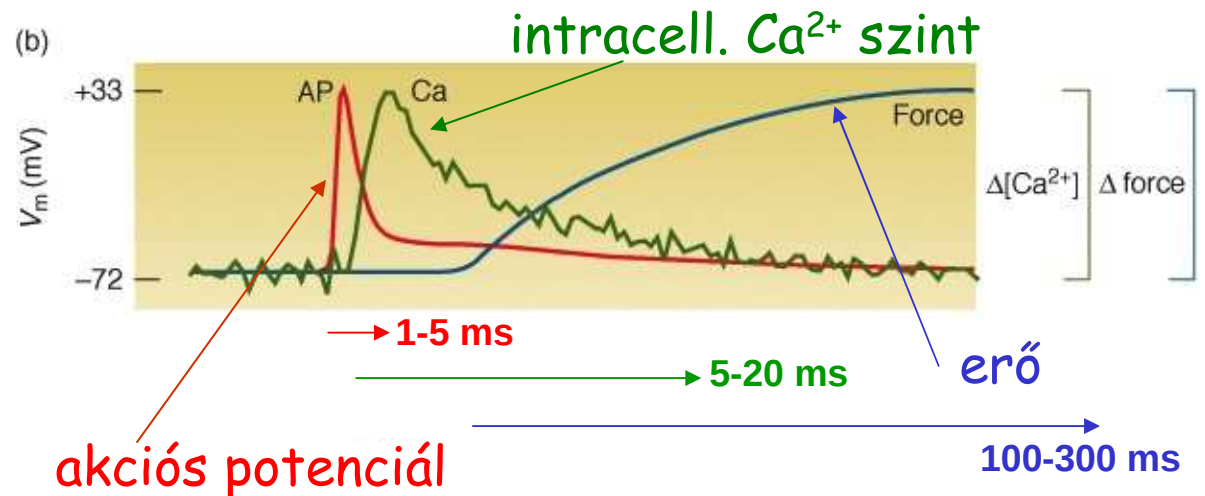
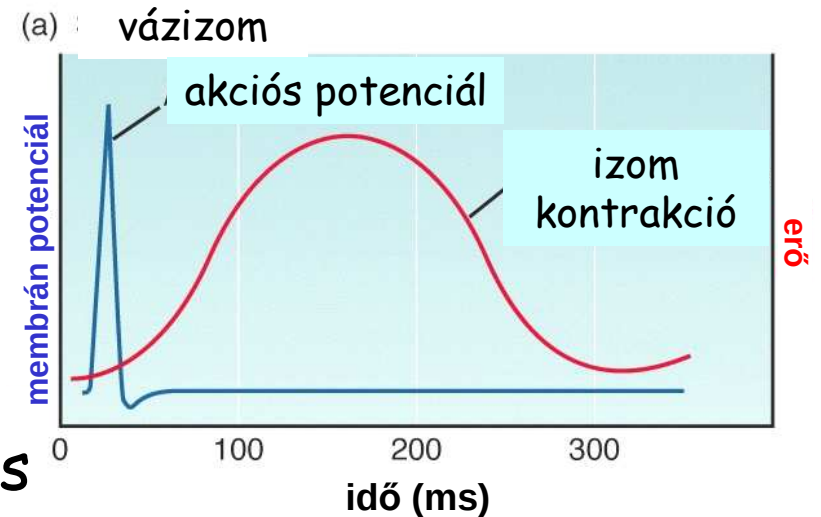
1. akciós potenciál (~1-5 ms)
2. intracelluláris Ca^{2+} szint emelkedés (~5-20 ms)
 - visszaállítását Ca^{2+} pumpák végzik

3. egyedi rángás, izomösszehúzódás (~100-300 ms)

- a kialakuló erő nagysága a Ca^{2+} szint változásokat követi!



izomösszehúzódás
összegződése



Az izomösszehúzódás összeadódása

többszörös inger a beidegző motoneuronon



gyakori akciós potenciál az izomsejten



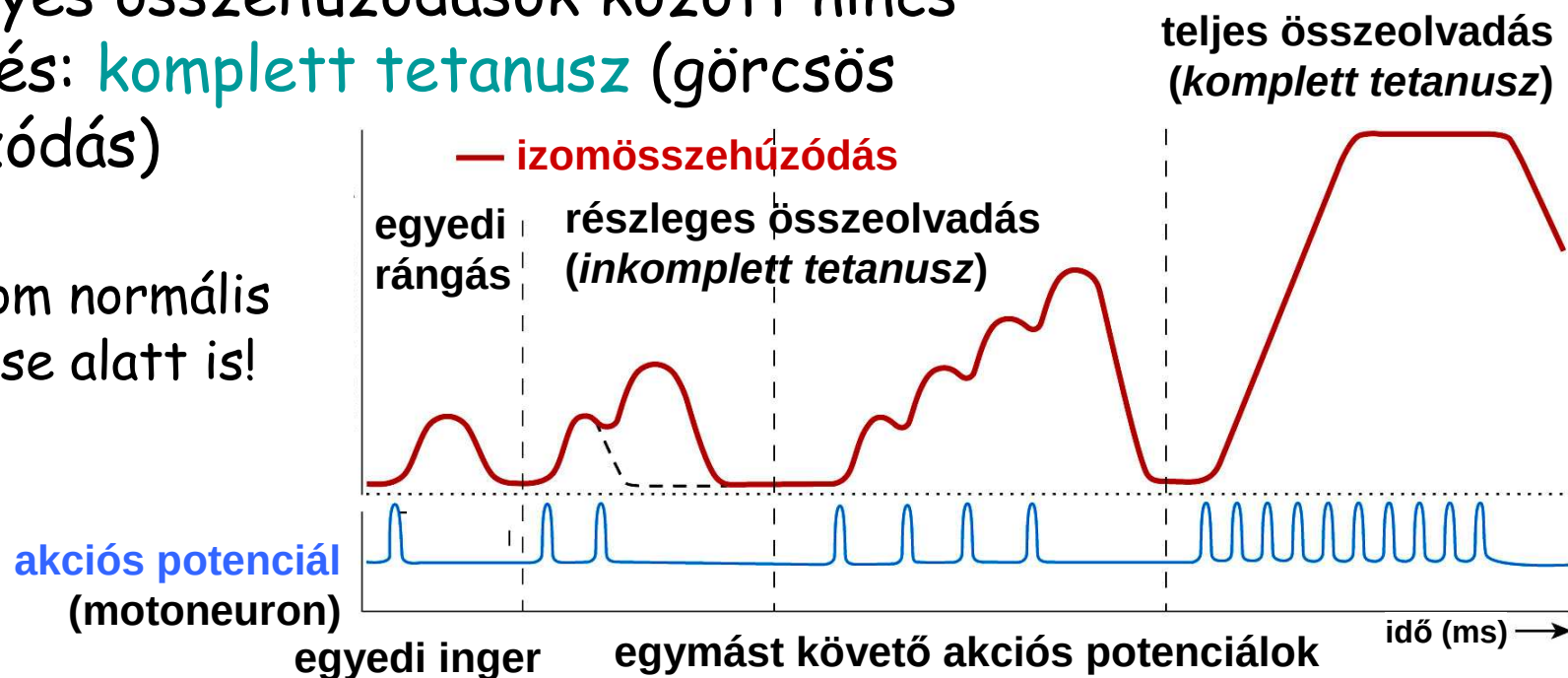
összeadódó intracelluláris Ca^{2+} szint emelkedés



egyre nagyobb mértékű izomösszehúzódás

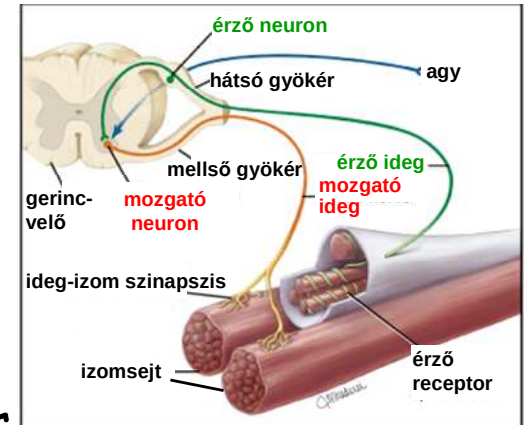
- ha az egyes összehúzódások között részleges elernyedés van: **inkomplett tetanusz**
- ha az egyes összehúzódások között nincs elernyedés: **komplett tetanusz** (görcsös összehúzódás)

- a vázizom normális működése alatt is!



A motoros egység

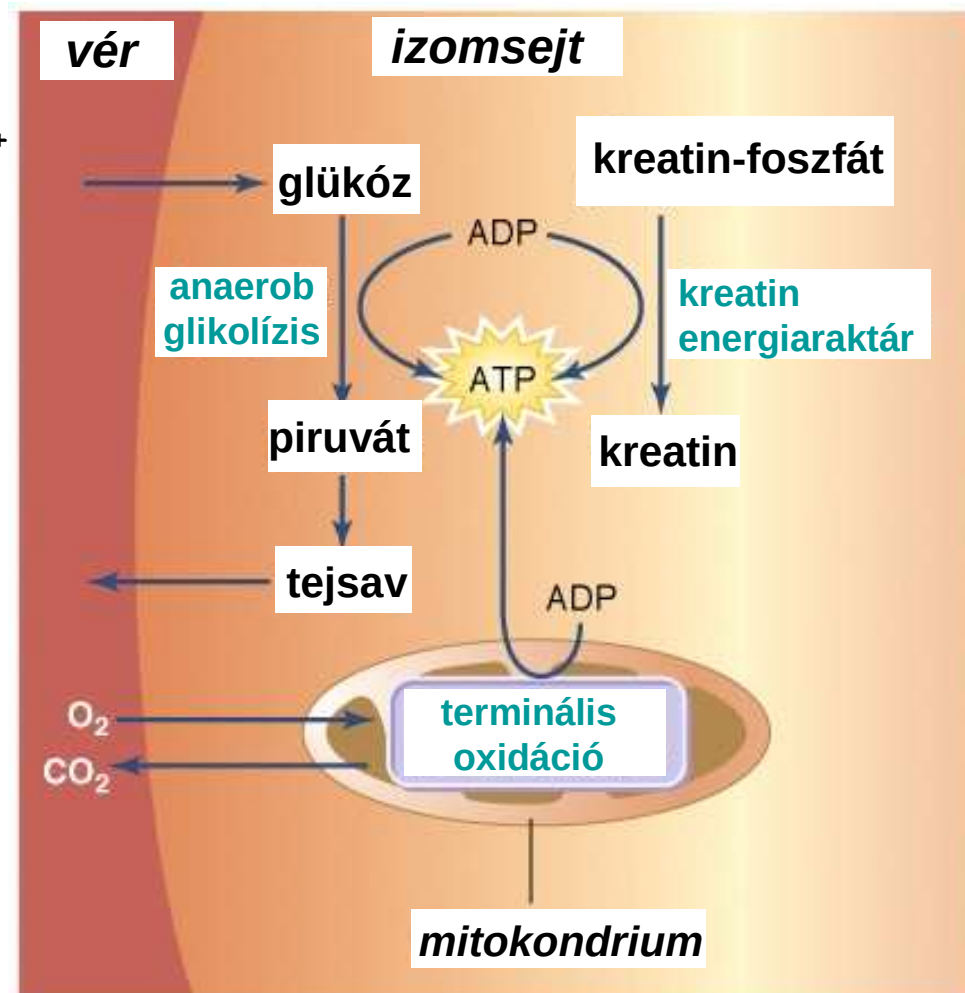
- egy izomrosthoz egy motoneuron tartozik, de egy motoneuron több izomrostot láthat el - szinkronizált működés
- 1:1 szinaptikus kapcsolat: 1 akciós potenciál - 1 rángás
- beidegzési arány változó: külső szemizom-10; kéz-100; láb-2000 izomrost/motoneuron
- egy motoros egység egyféle rostból áll, de egy izomrostot (mind beidegzési arány, mind ingerküszöb szerint) többféle motoros egység építhet fel
- az izomfeszülés szabályozása, a változtatható mértékű izommozgás alapja a szervezetben:
 - az ingerlés **frekvenciájának** változtatása - tetanuszos összehúzódás mértékének/időtartamának beállítása
 - **toborzás** (recruitment) - további motoros egységek bevonása; a feladattól függően más-más típusú rostok aktiválódhatnak



A vázizom energetikája

fő energiaigény:

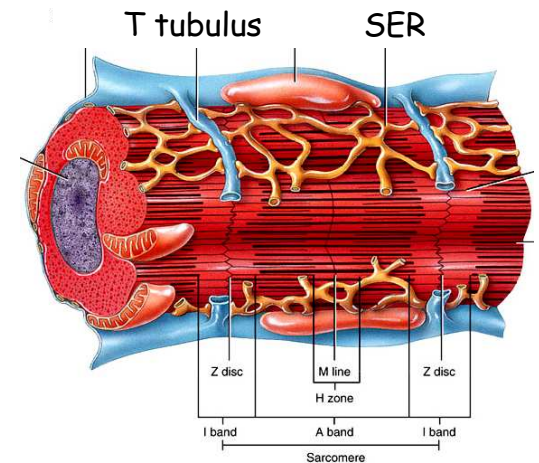
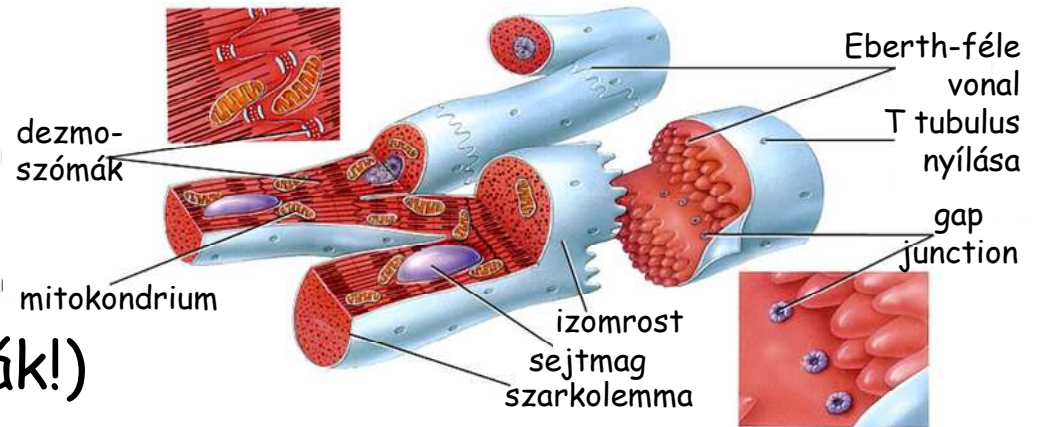
- miozin ATPáz aktivitása
- Ca^{2+} pumpák (intracelluláris Ca^{2+} szint visszaállítása)
- **kreatin-foszfát** (rövid ideig)
- **aerob glikolízis**: szabad zsírsavak, aminosavak és glükóz oxidatív lebontása (nyugalomban és kisebb munkavégzésnél)
- **anaerob glikolízis**: piruvátból tejsav (intenzív munkavégzés; izomláz; O_2 - adósság)
- ATP, foszfokreatin-raktár kimerülése: ld. hullamerevség



A szívizomszövet "specialitásai"

A munkaizomrostok

- egy sejtmagvú, "valódi" sejtek, Y alak
- elektromos szinapszis = gap junction; funkcionális szincícium (pitvarok - kamrák!)
- SER kevésbé, T tubulus jobban fejlett, mint vázizomban
- akciós potenciál indítása az ún. **pacemaker sejtekből**
- akciós potenciál hatására Ca^{2+} szint emelkedés nemcsak a szarkoplazmás retikulumból, hanem a szövet közötti térből is
- az aktin/miozin kontrakció mechanizmusa a vázizomhoz hasonló



A munkaizomrostok akciós potenciálja

-90 mV nyugalmi membránpotenciál

(1) gyors depolarizáció: Na^+ beáramlás

(2) gyors repolarizáció: Cl^- be- és K^+ kiáramlás

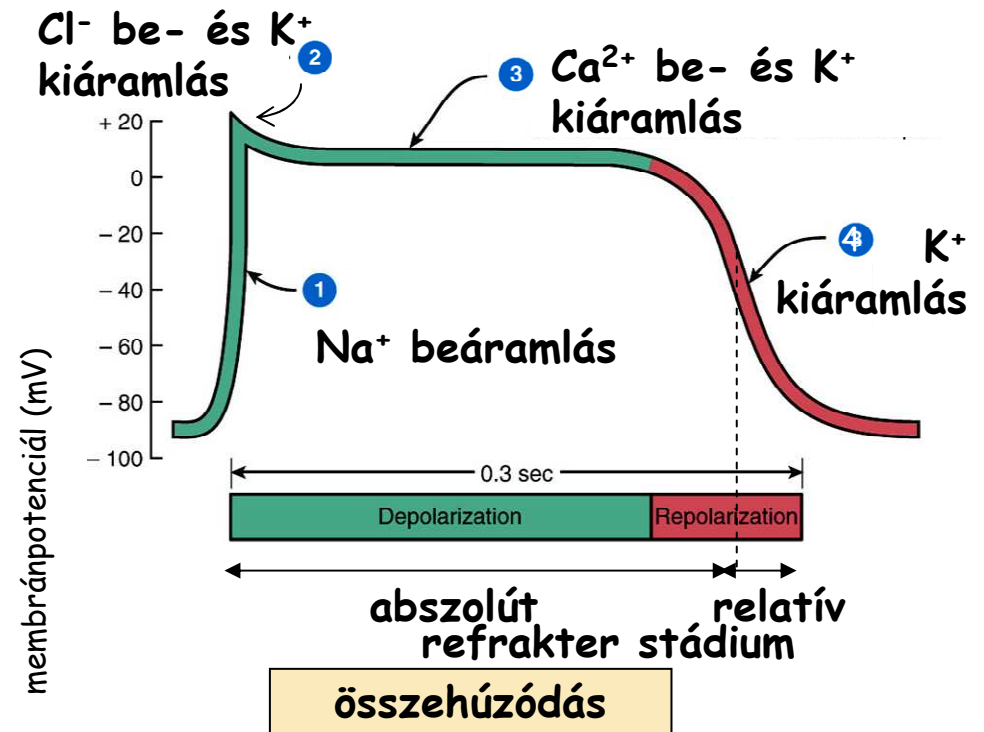
(3) plató szakasz: Ca^{2+} beáramlás és K^+ kiáramlás egyensúlya

(4) repolarizáció: K^+ kiáramlás

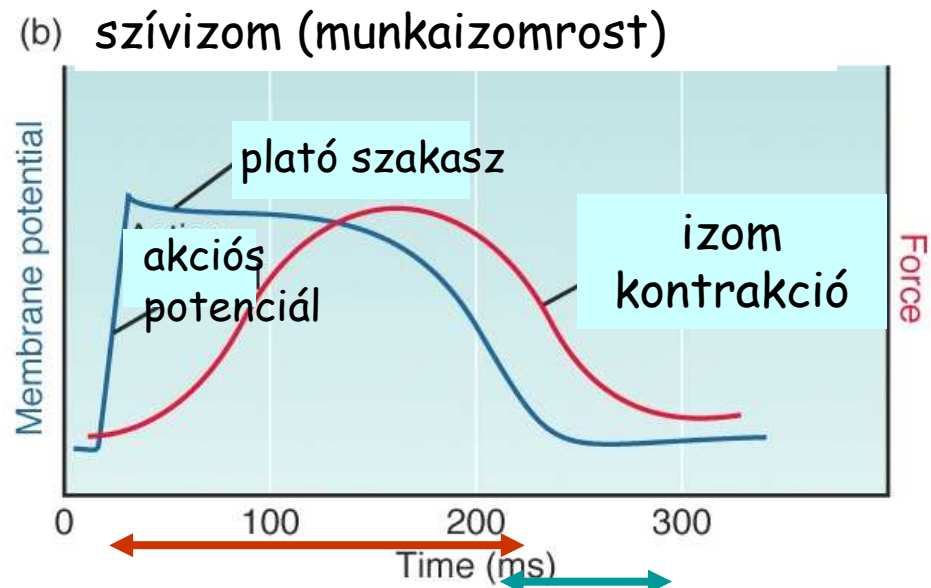
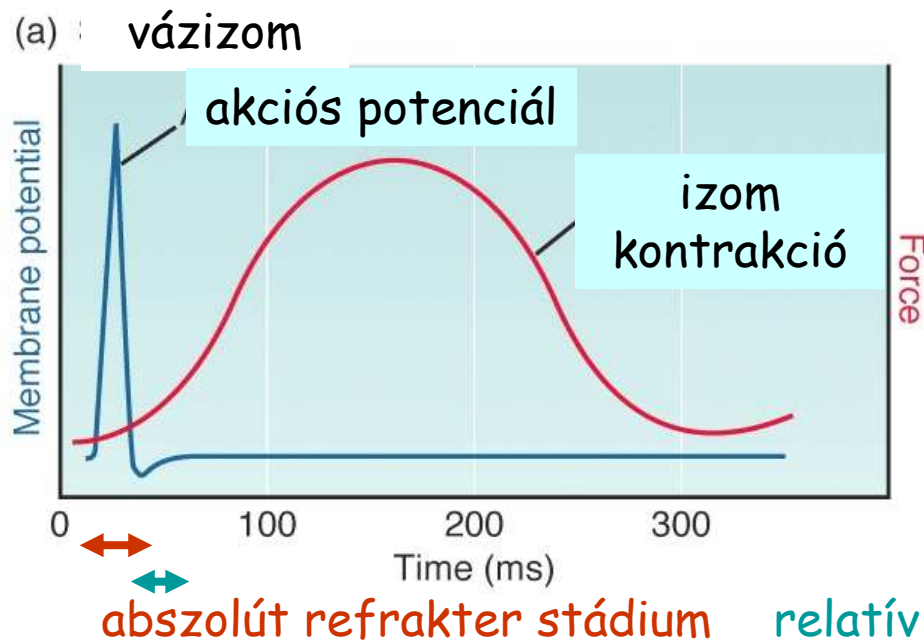
- elhúzódó refrakter stádium (~250 ms: abszolút refrakter stádium)



- a szívizomszövet nem tetanizálható

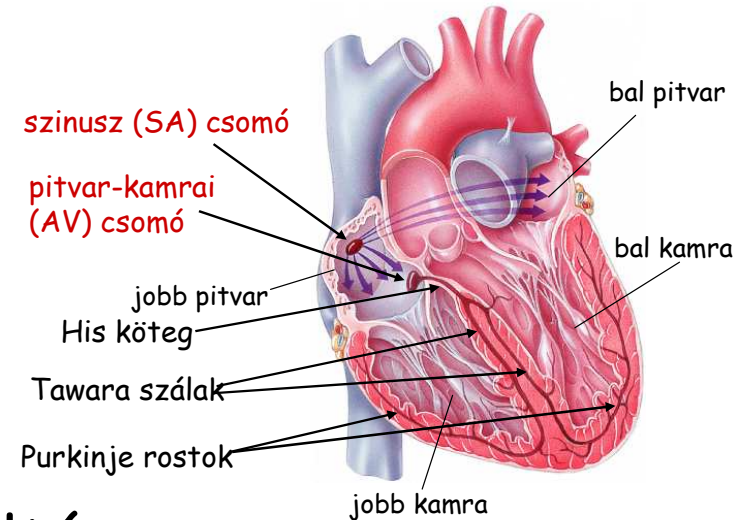


A vázizom és a munkaizomrostok akciós potenciálja



A pacemaker (ritmusgeneráló) sejtek

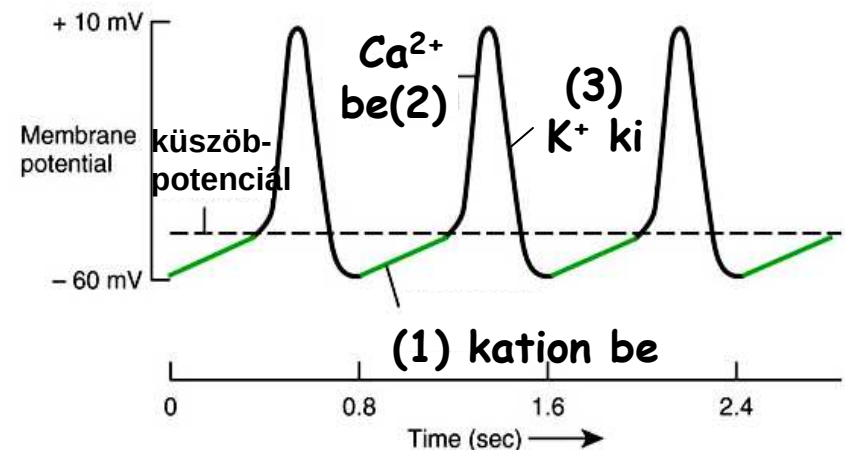
- módosult (nodális) szívizomszövet
- ingerületképző rendszer: **szinusz (SA)** és **pitvar-kamrai (AV) csomó**
- spontán diasztólés depolarizáció: ritmusgenerálás, akciós potenciál kiváltása
- nincs nyugalmi membránpotenciál
- akciós potenciál: ~ 100 ms



(1) szívárgási kation csatornák
(prepotenciál / pacemaker potenciál)

(2) depolarizáció: Ca^{2+} beáramlás

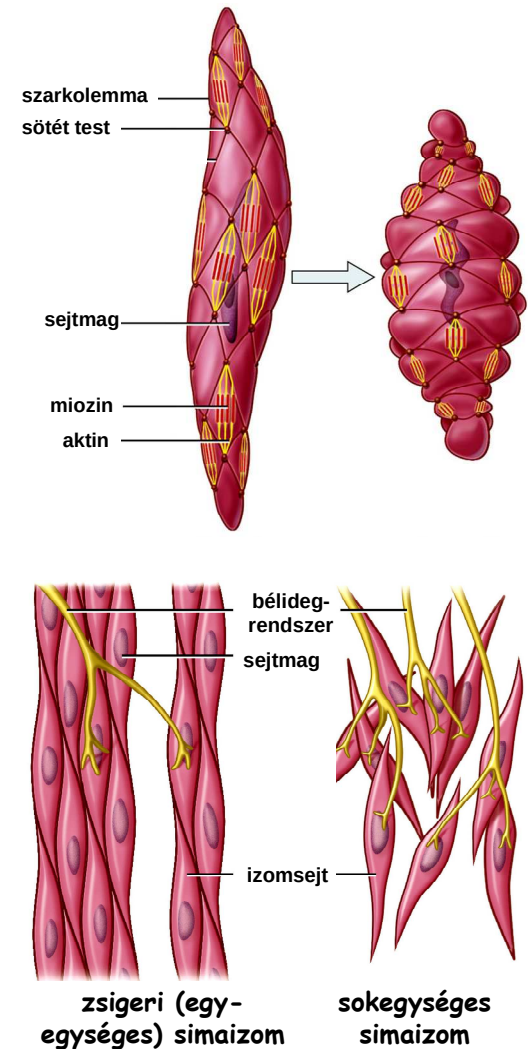
(3) repolarizáció: K^{+} kiáramlás



A simaizomszövet "specialitásai"

A simaizomszövet

- nem harántcsíkos; aktin filamentumok a plazma sötét testjeihez vagy a membránhoz kapcsolódnak
- rés kapcsolatok csak az ún. **egység**es simaizmokban
- szarkoplazmás retikulum gyengén fejlett; kevesebb mitokondrium, ált. nagyon lassú kontrakció
- aktiváció pacemaker sejtek, hormonok, lokálisan felszabaduló felszabaduló mediátorok hatására
- nincs gyors Na^+ csatorna, **akciós potenciál nem mindig alakul ki**; kontrakció a citoplazmás Ca^{2+} szint növekedése miatt



A simaizom típusai

1. működés szerint

- fázisos

- alap állapotban elernyed, az üreges szerv térfogat-növekedésére (ingerre) húzódik össze (nyelőcső, húgyhólyag)
- általában akciós potenciál váltja ki az összehúzódást

- tónusos

- ált. összehúzott állapotban (záróizmok, légutak, erek)
- ált. nincs akciós potenciál; az összehúzott állapot fenntartásához alacsony energia-igény

2. funkció szerint

- motilitás biztosítása: zsigerek
- üreges szerv alakjának, térfogatának biztosítása: pl. húgyhólyag

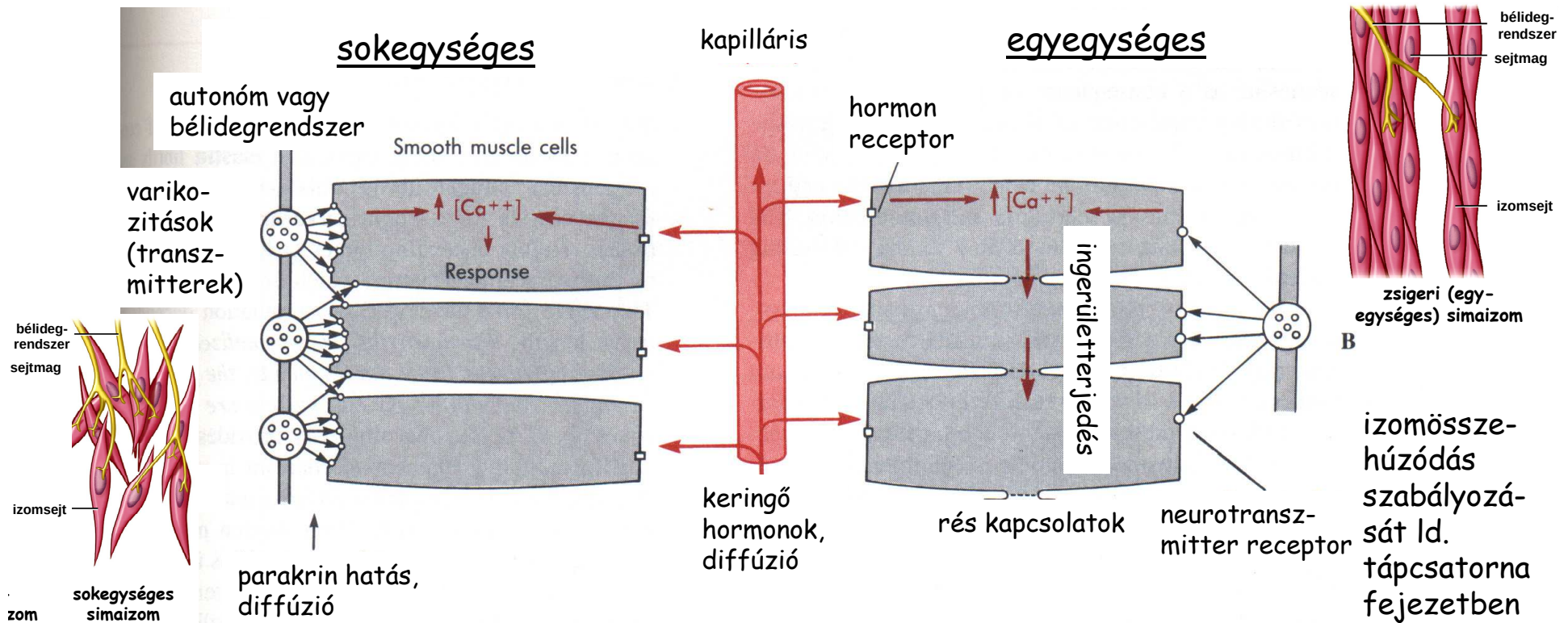
3. működés/felépítés szerint

sokegységes

- önálló sejtek külön-külön beidegzéssel
- külső és hormonális beidegzés
- pl. pupilla - iris izmai; vas deferens

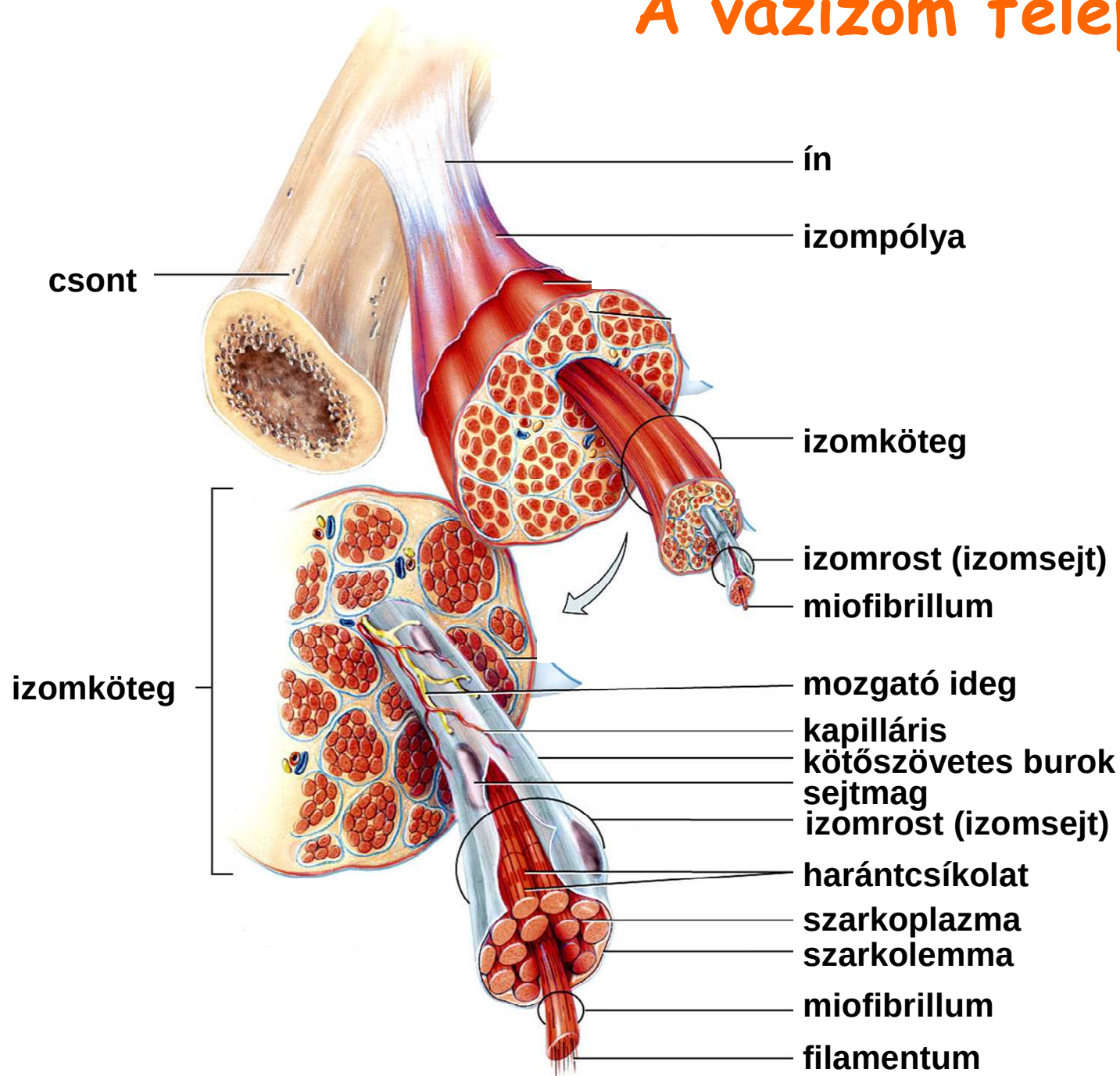
egyegetységes

- elektromos szinapszis (gap junction) - összehangolt összehúzódás
- beidegzés csak a sejtek egy részére hat közvetlenül
- belső szervek falában (méh, bél, húgyhólyag)



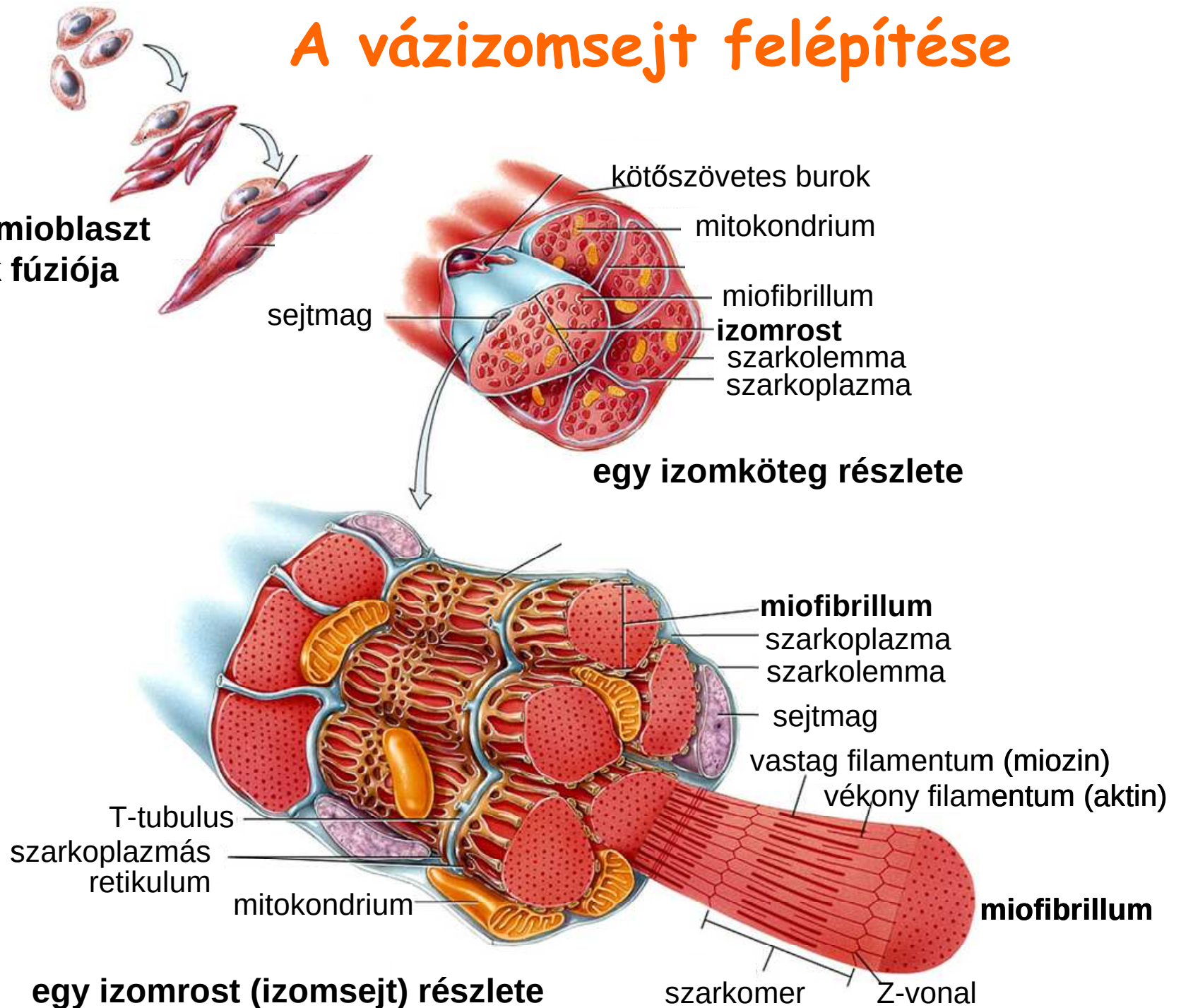
Ábrák

A vázizom felépítése

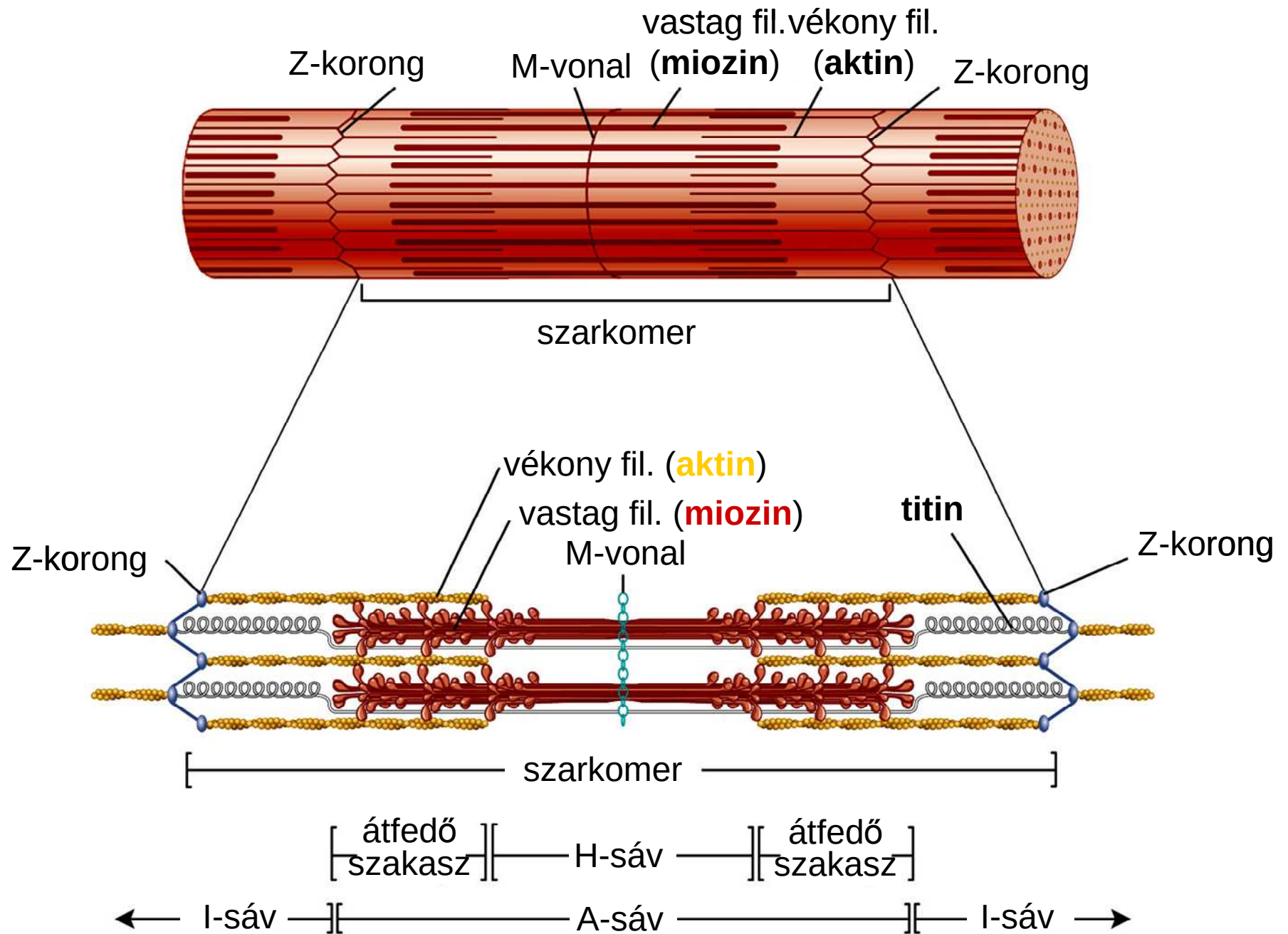


A vázizomsejt felépítése

éretlen mioblaszt
sejtek fúziója



A szarkoméra szerkezete



Ingerületátvitel az ideg-izom szinapszisban

beidegző motoneuronon akciós potenciál ➞

végbunkóban feszültség-
függő Ca^{2+} csatornák nyílnak ➞

$[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}$ nő, vezikulák-
ból ACh ürülés ➞

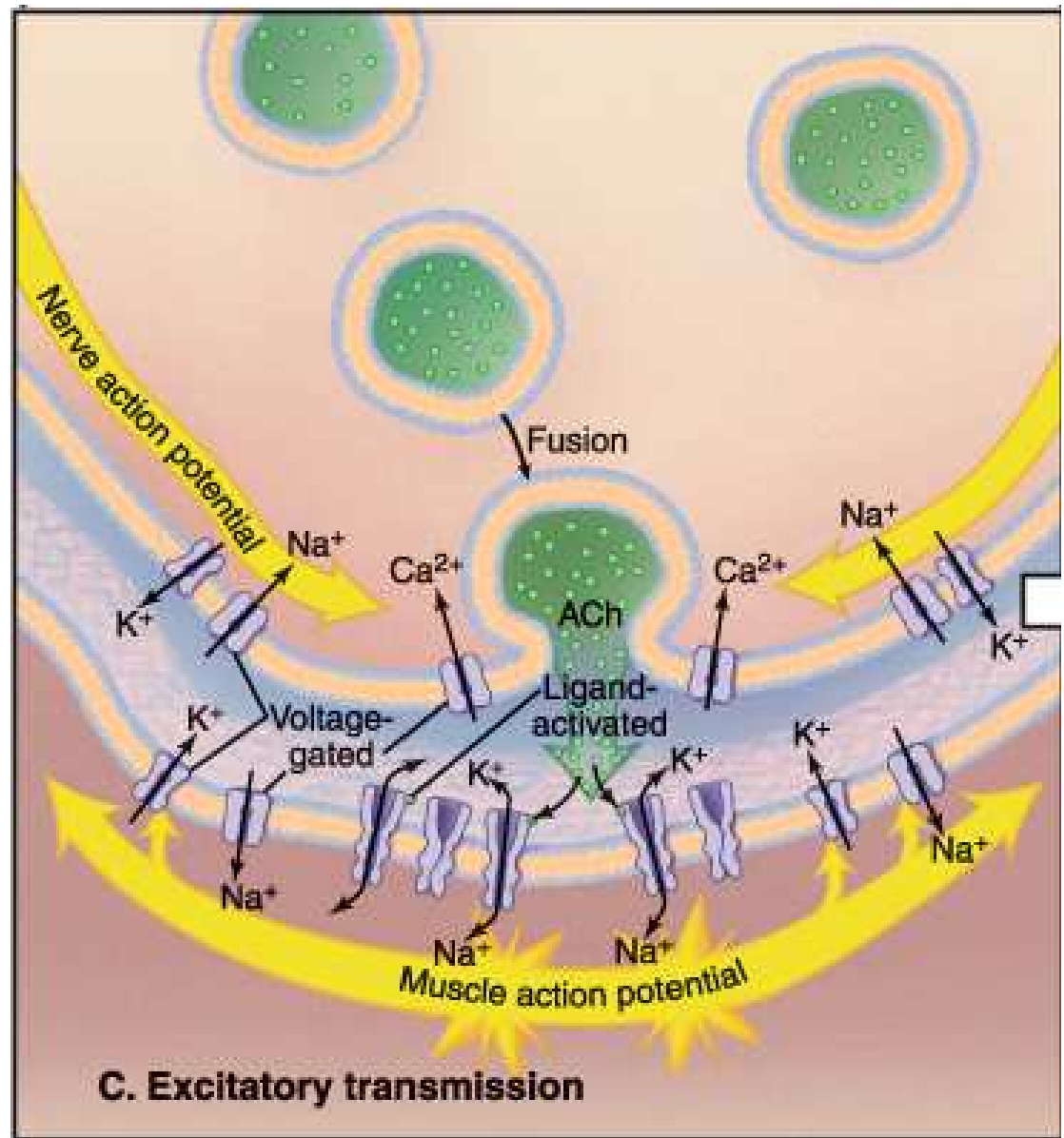
ACh izomsejt membránján ➞
AChR-hoz köt

lokális Na^+ beáramlás, EPSP ➞
kialakulás

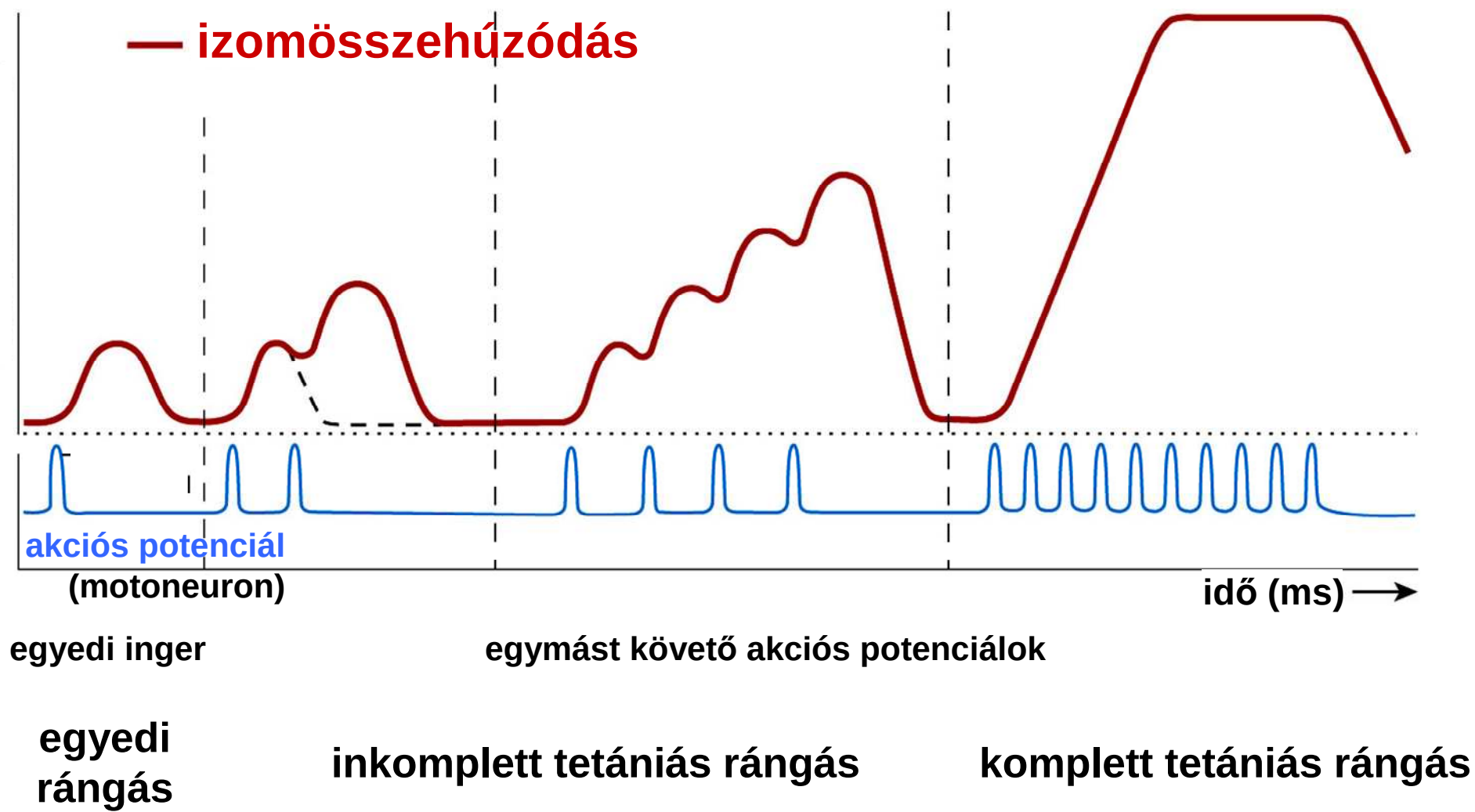
EPSP elegendő mértéke
esetén akciós potenciál az ➞
izomsejt membránján

$[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}$ nő az ➞
izomsejtben

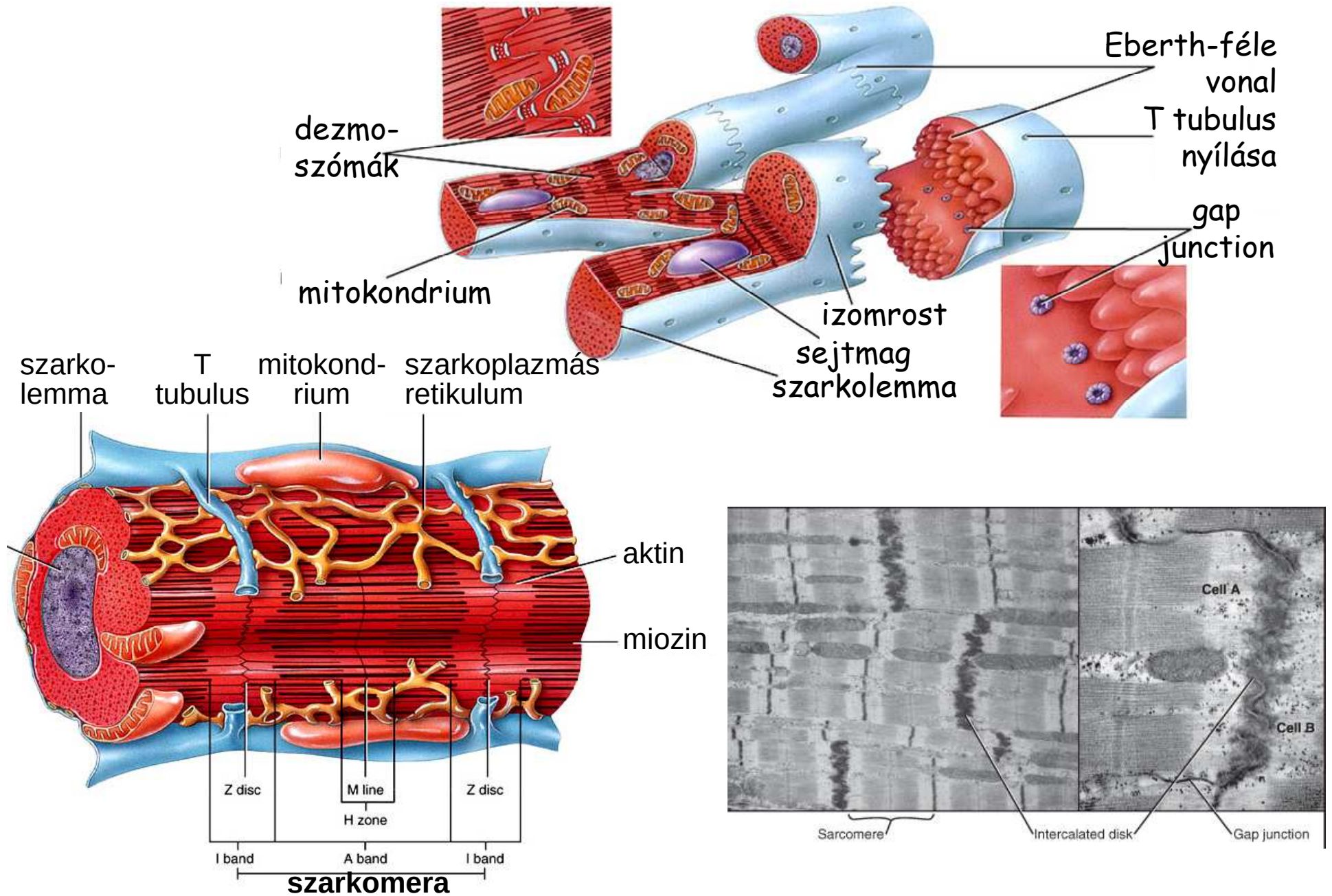
izomösszehúzódás



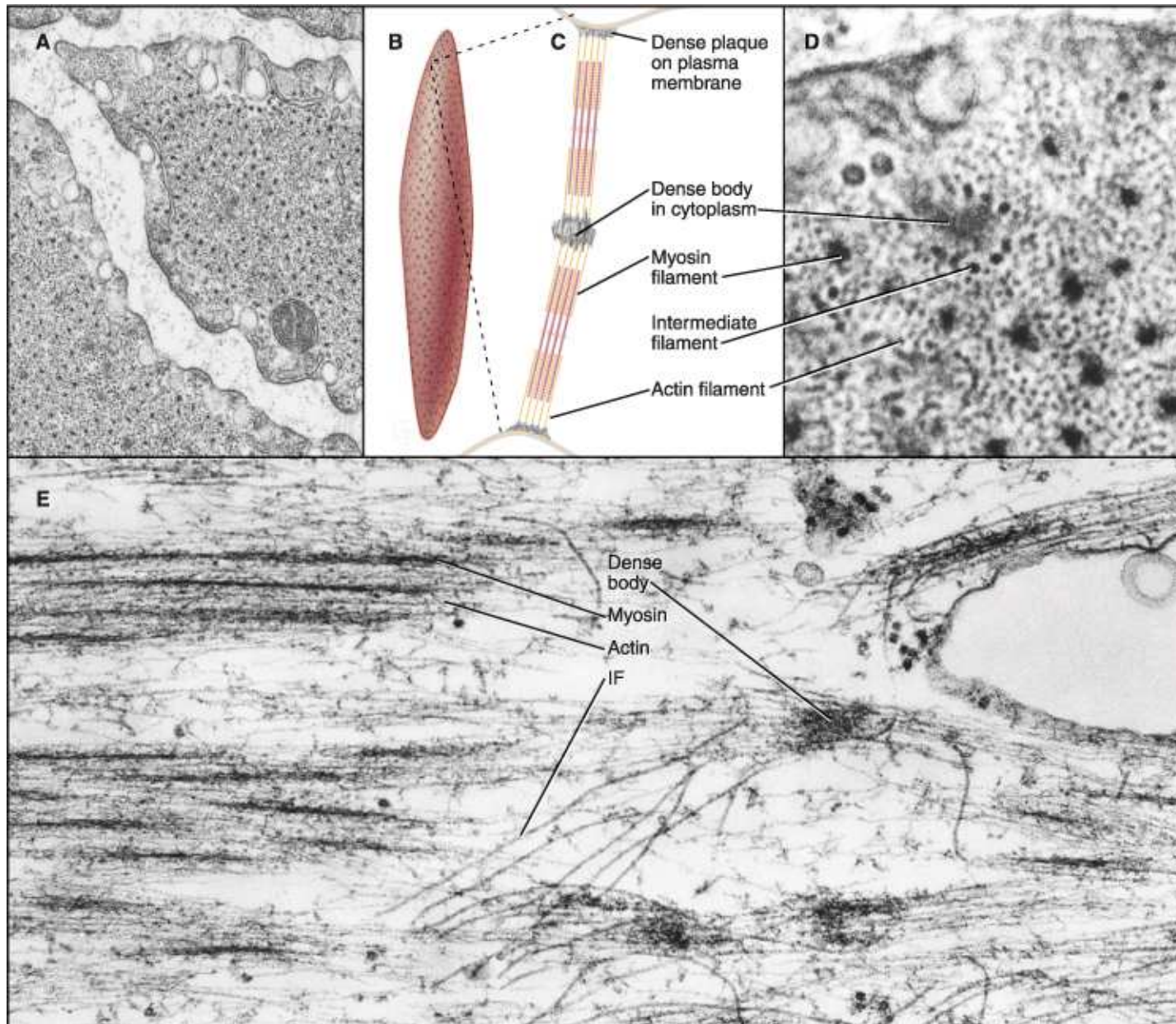
Ingersorozatok és az izomösszehúzódás ereje (tetániás rángás)



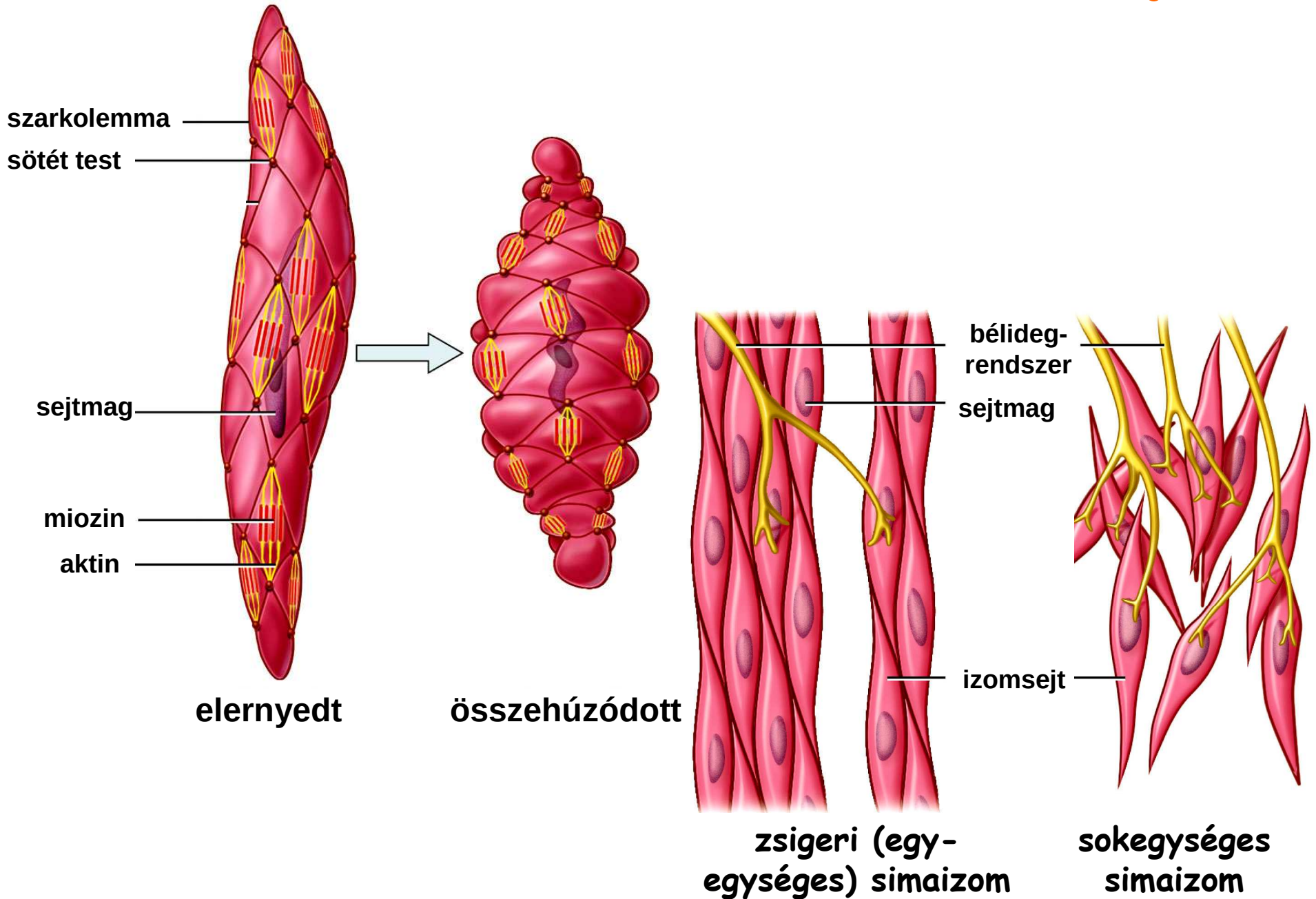
A szívizomszövet felépítése



A simaizom felépítése

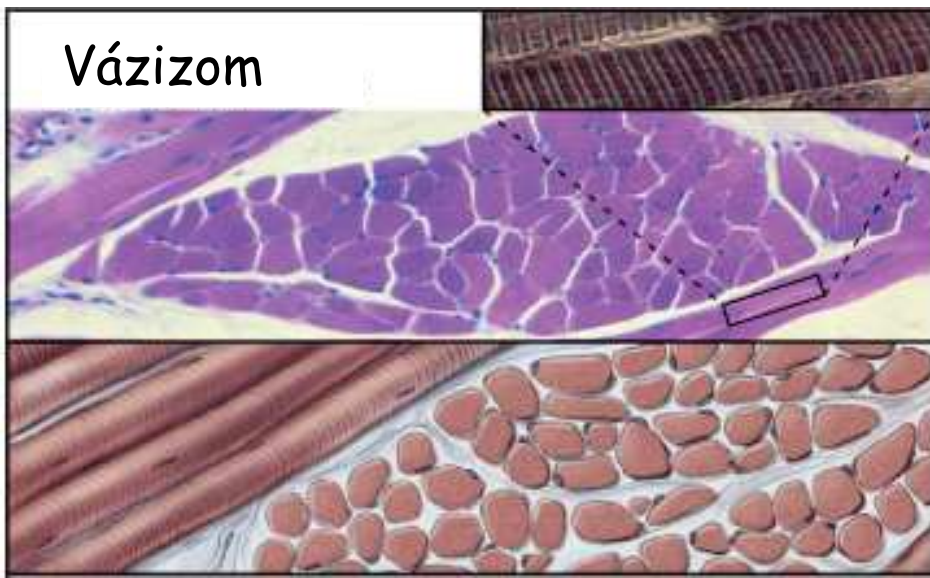


A simaizom felépítése és kontrakciója

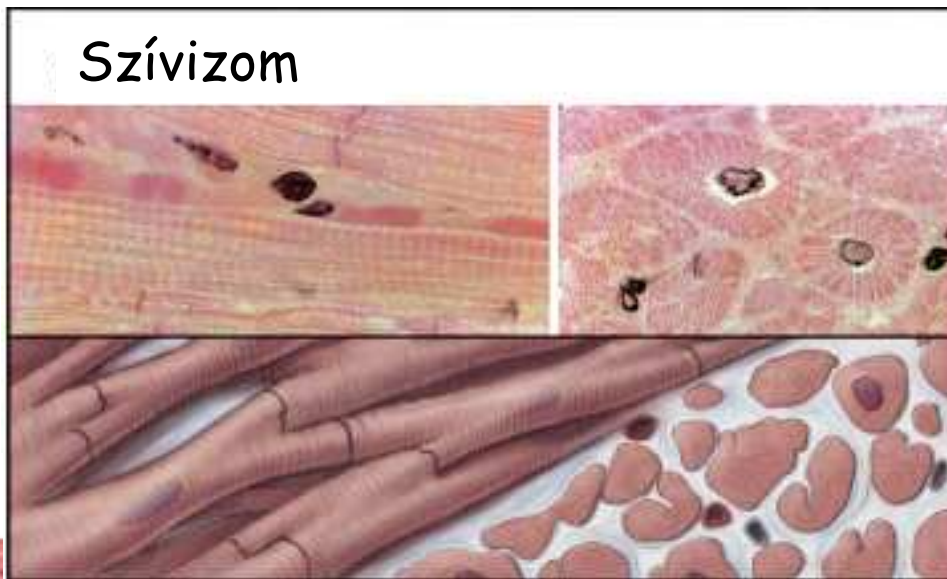


Az izomszövet típusai

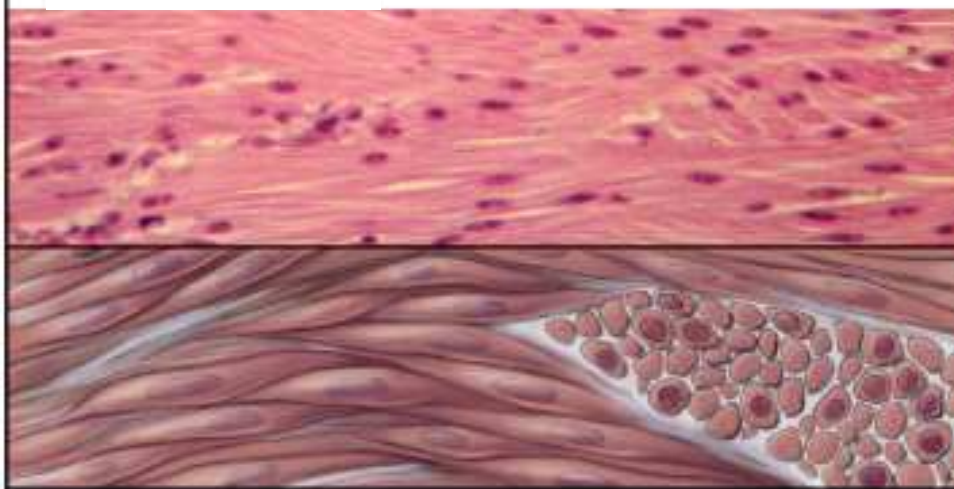
Vázizom



Szívizom

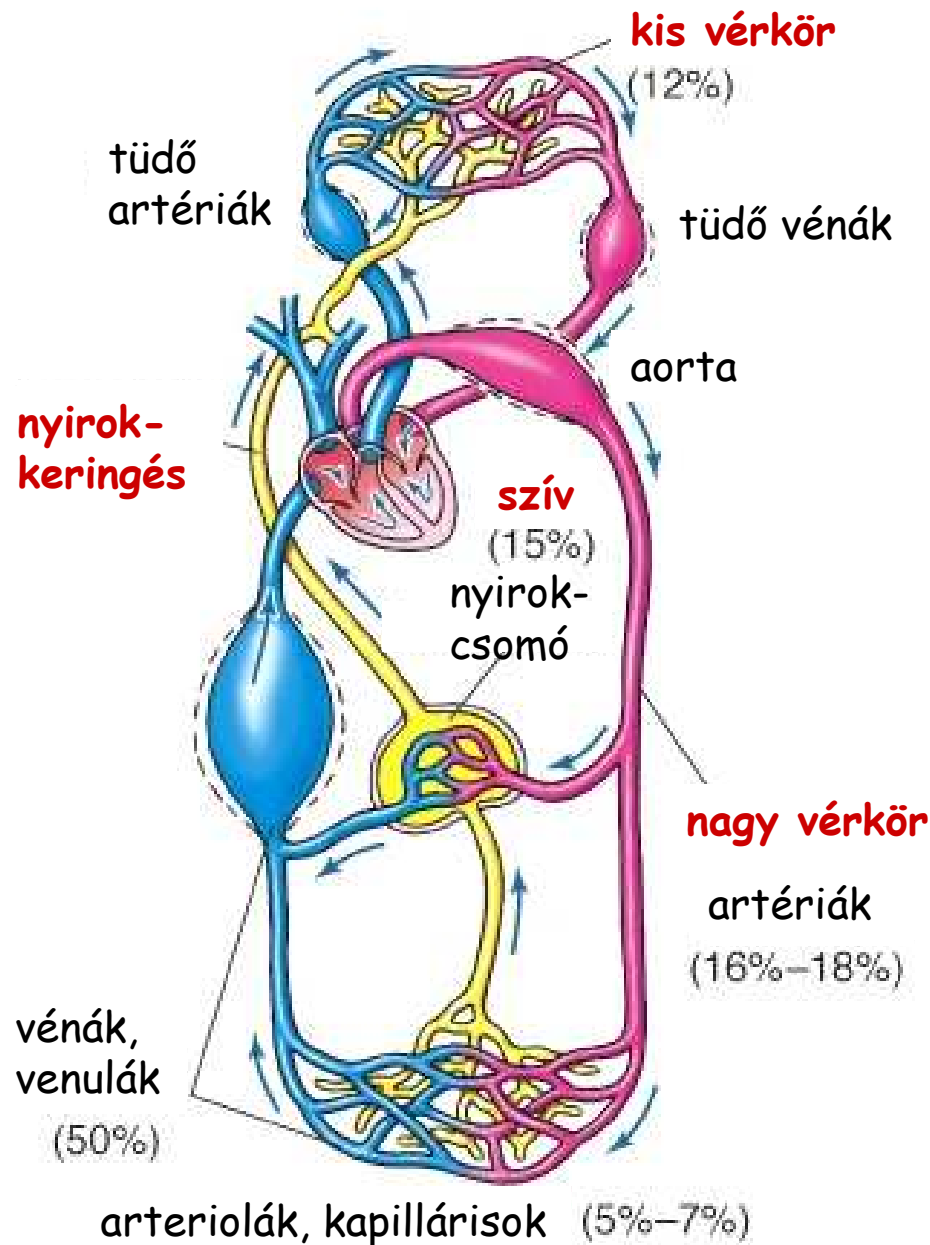


Simaizom



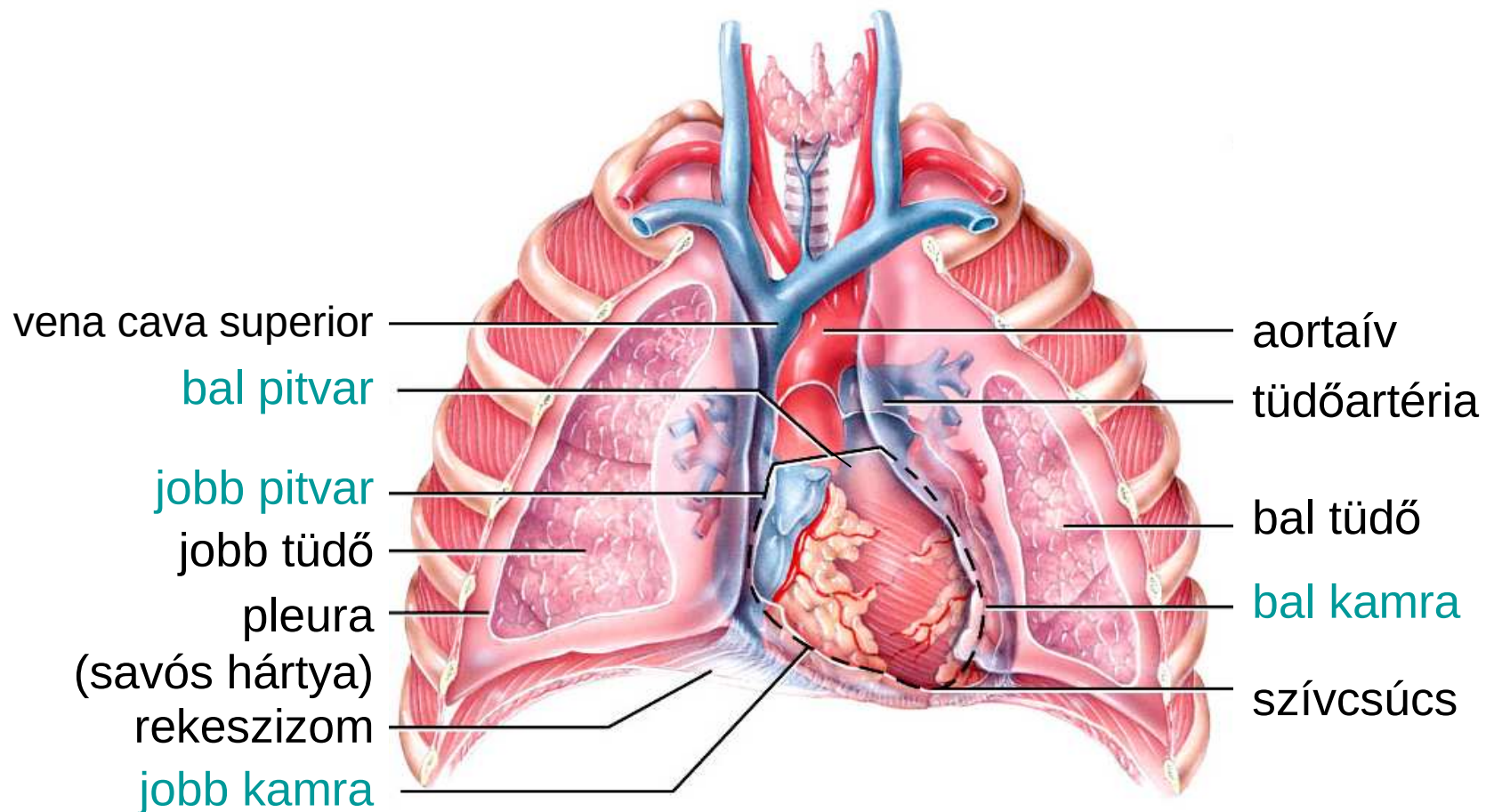
Az emberi szív felépítése és működése

Az emlős keringési rendszer felépítése



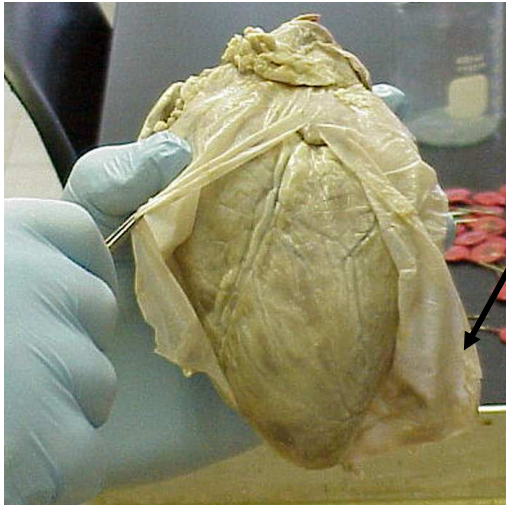
- zárt keringés: magas nyomás, gyors áramlás, gyors szabályozás
- két elkülönült vérkör
- fő pumpa: szív
- arteriális rendszer: elosztó és nyomás-kiegyenlítő
- kapillárisok: anyagcsere
- vénás rendszer: térfogati rezervoár (kapacitáserek)
- nyirokrendszer: immunsejtek, szövet közötti folyadék keringése

Az emberi szív elhelyezkedése

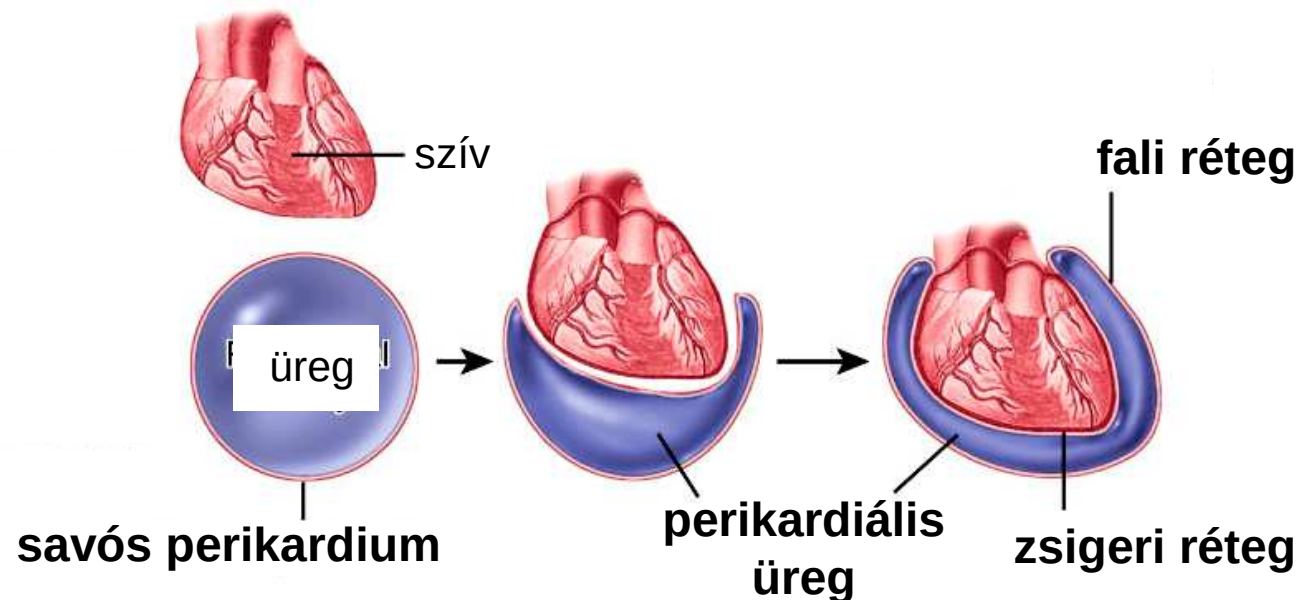
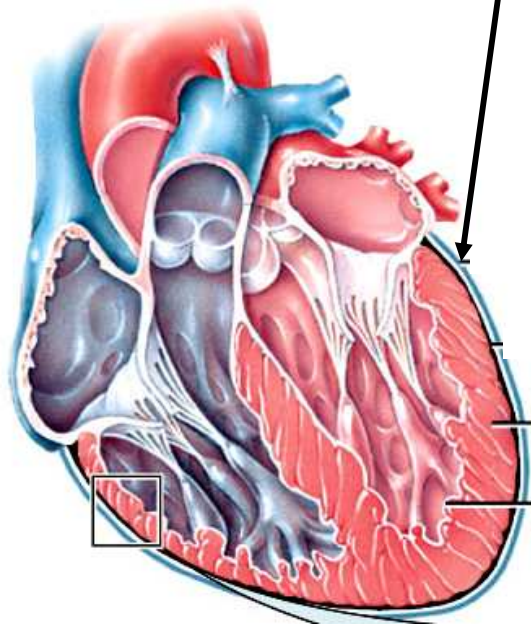


- mellüregben, bal oldalon
- 250-300 g; ~ököl nagyságú
- mechanikai védelem: perikardium + bordák, szegycsont

Az emberi szív felépítése

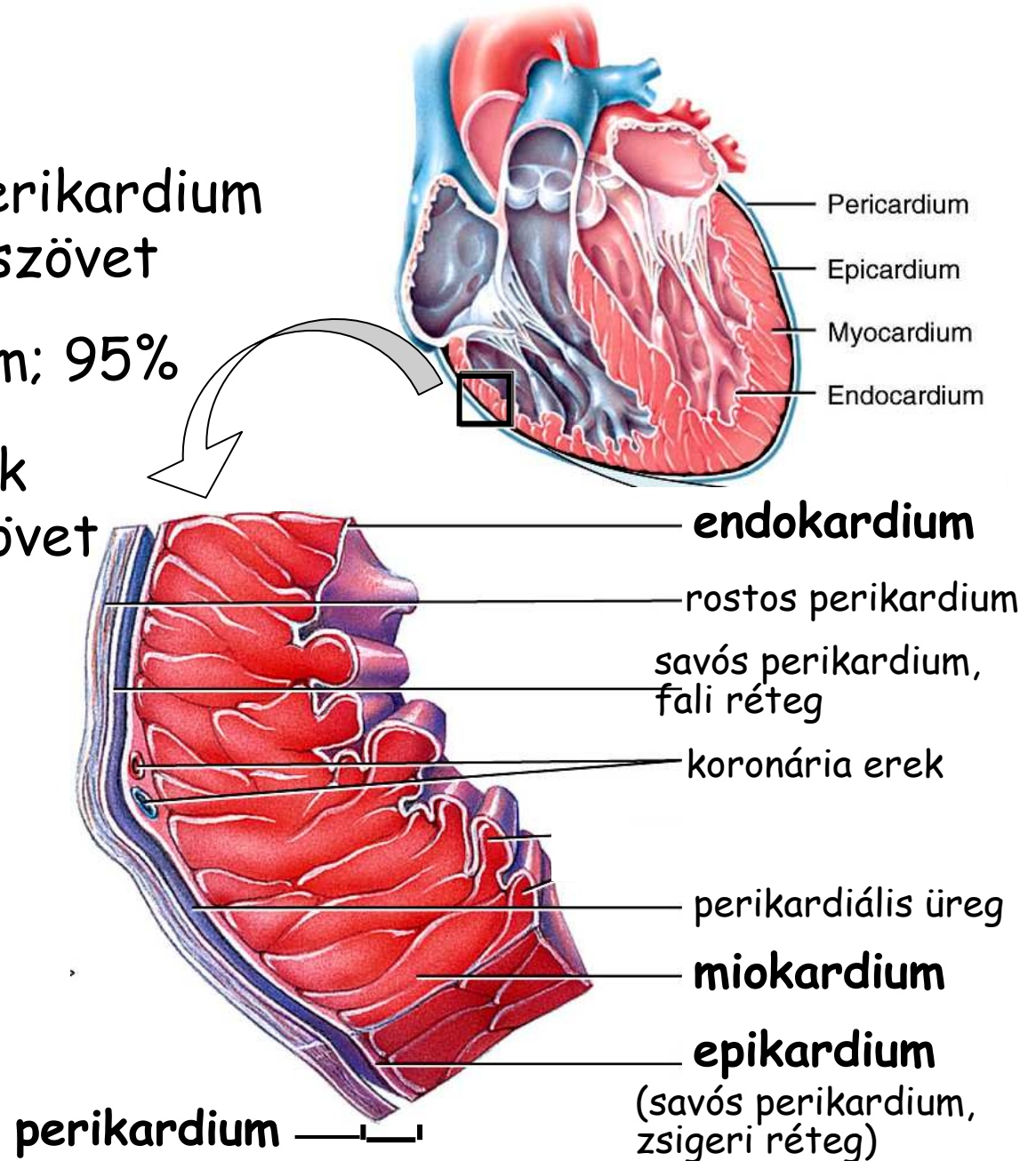


- **perikardium:**
 - **külső, rostos** ~: rugalmatlan, vastag kötőszövet
 - **savós** ~: vékony, kettős rétegű hártya
 - fali réteg: külső felszín
 - zsigeri réteg: belső felszín (epikardium)
 - 2 réteg között folyadék

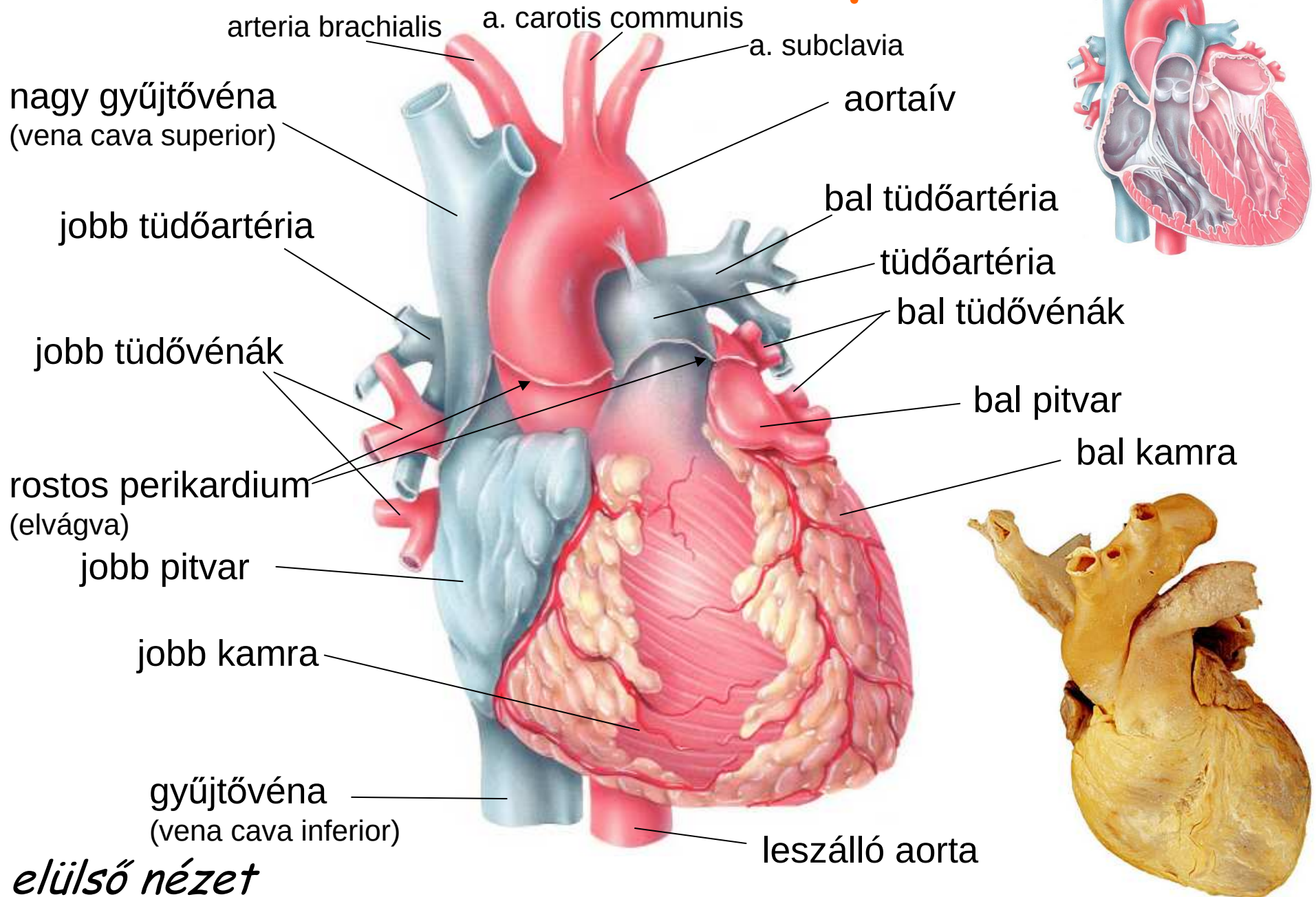


Az emberi szív felépítése

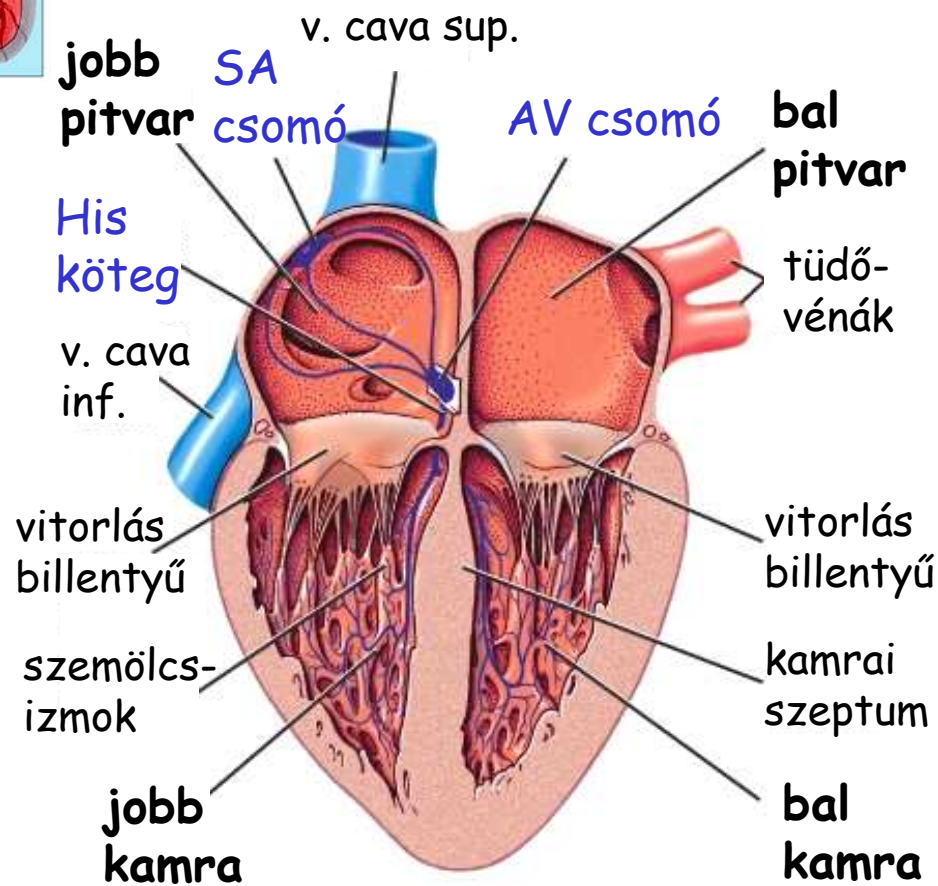
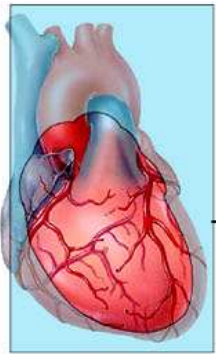
- szívfal: 3 réteg
 - **epikardium**: savós perikardium zsigeri rétege; kötőszövet
 - **miokardium**: szívizom; 95%
 - **endokardium**: üregek felé; vékony kötőszövet és hámréteg
- tápanyagellátás: koronáriaerek



Az emberi szív felépítése



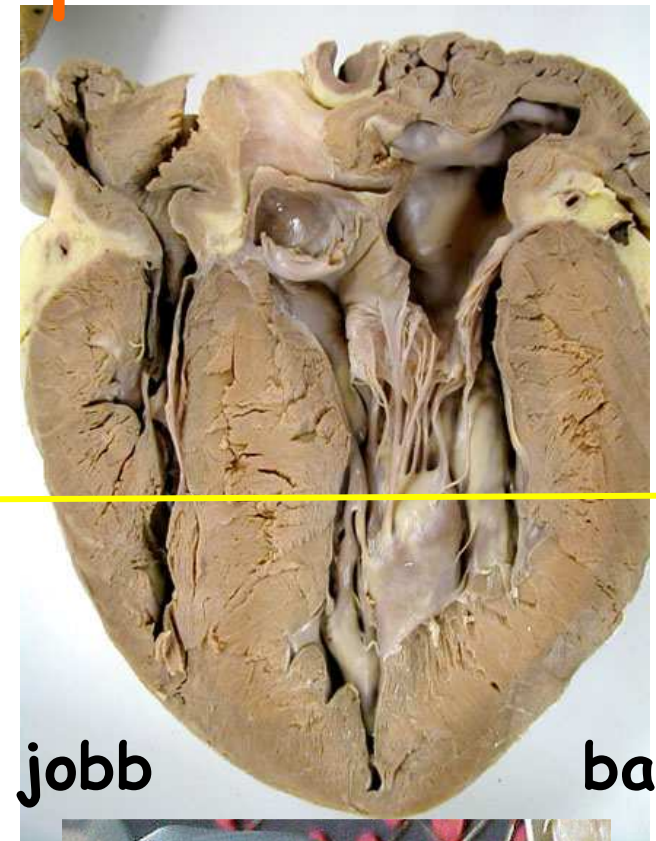
Az emberi szív felépítése



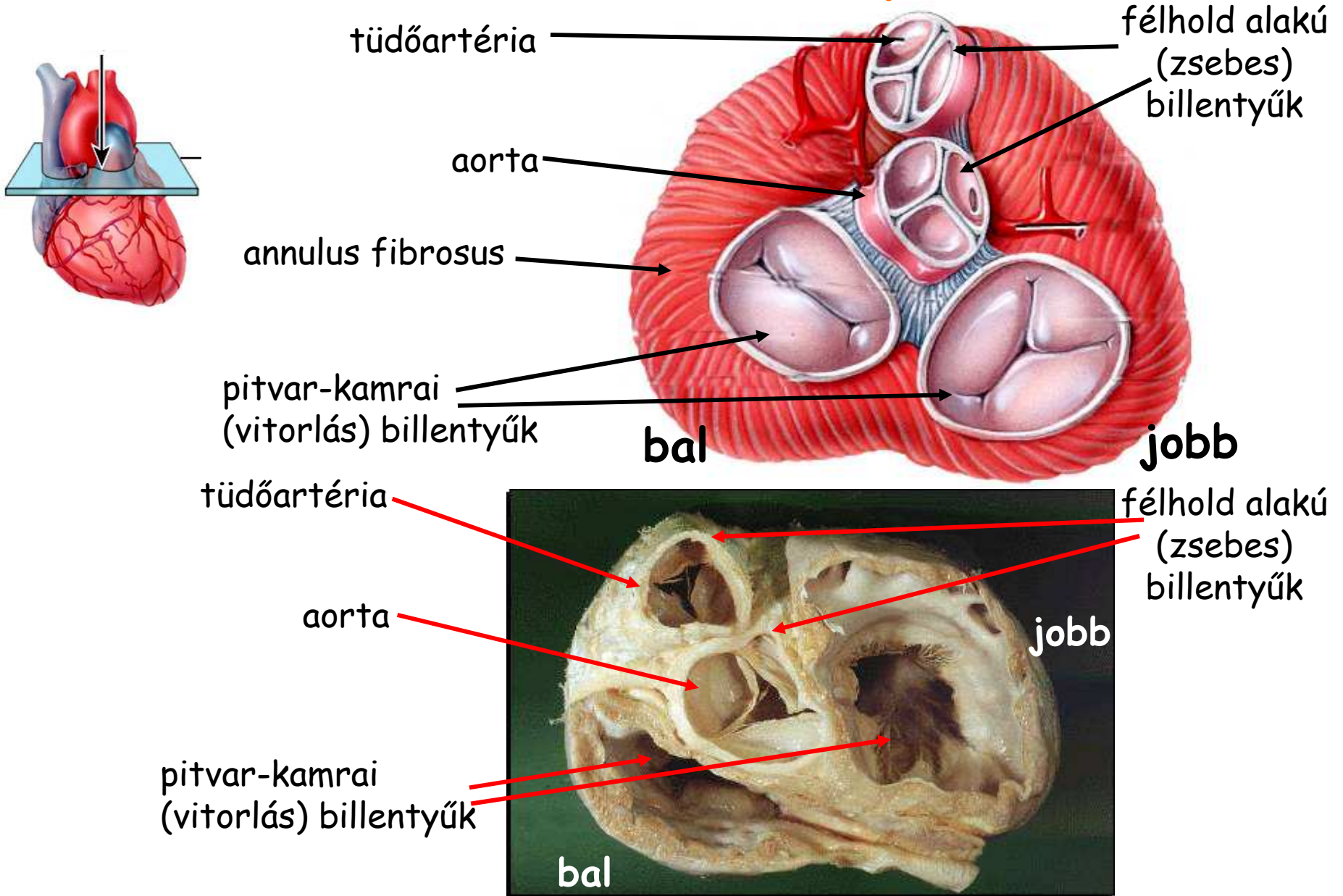
SA csomó: szinusz csomó

AV csomó: pitvar-kamrai csomó

frontális keresztmetszet



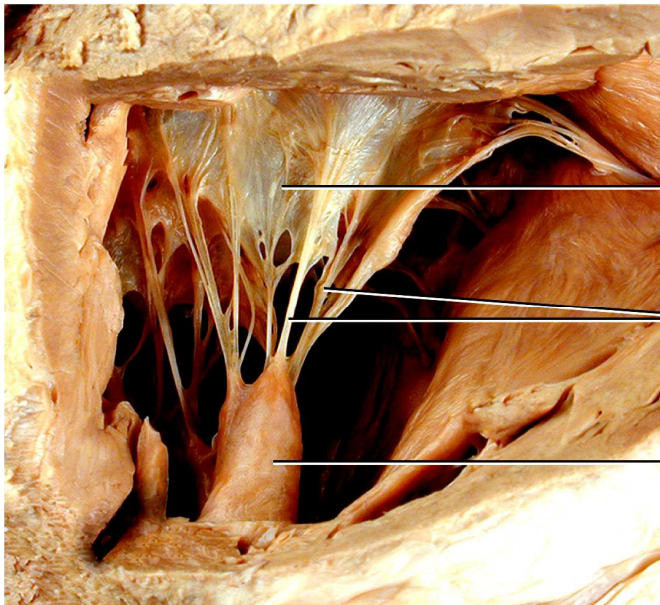
Az emberi szív felépítése



harántmetszet a pitvar-kamrai határon

Az emberi szív felépítése: a billentyűk

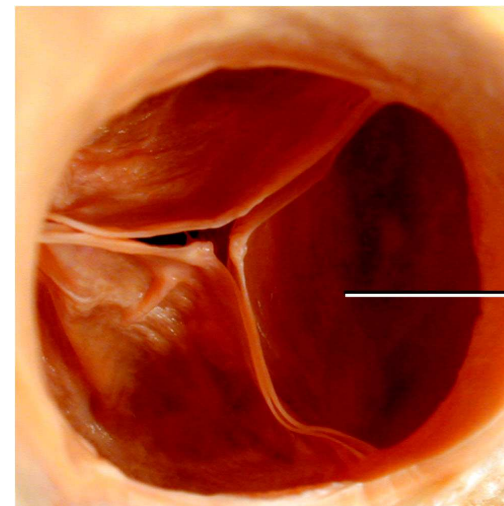
- visszafolyó véráramlás megakadályozása
 - **vitörlás** ~: pitvar - kamra között
 - **zsebes (félhold alakú)** ~: kamra - artériák (bal: aorta; jobb: tüdőartéria) között
- nyitást / zárást az üregek közötti nyomásviszonyok szabályozzák



vitörlás billentyűk

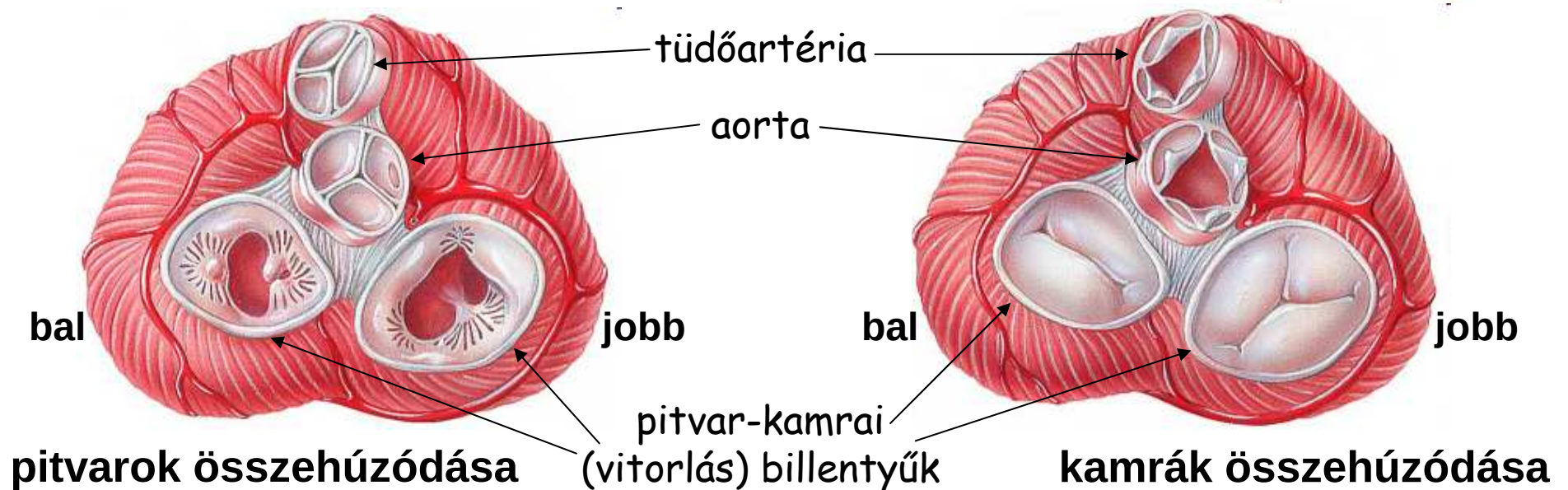
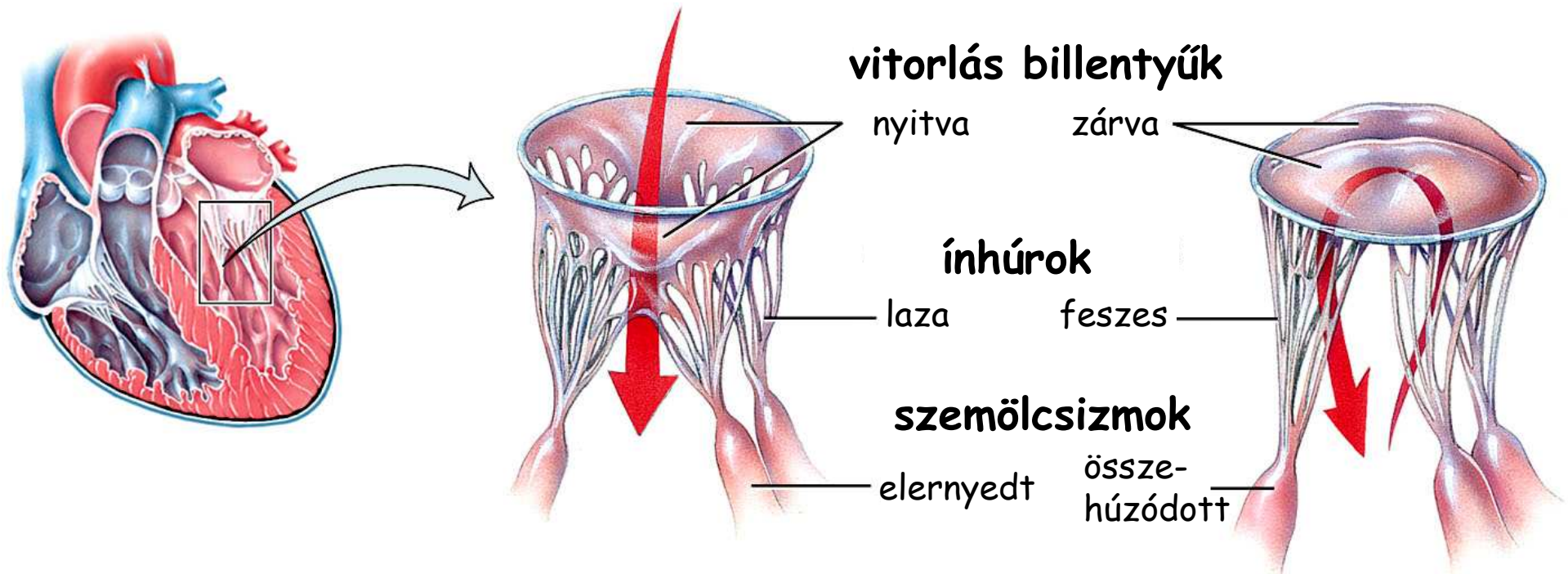
ínhúrok

szemölcsizmok

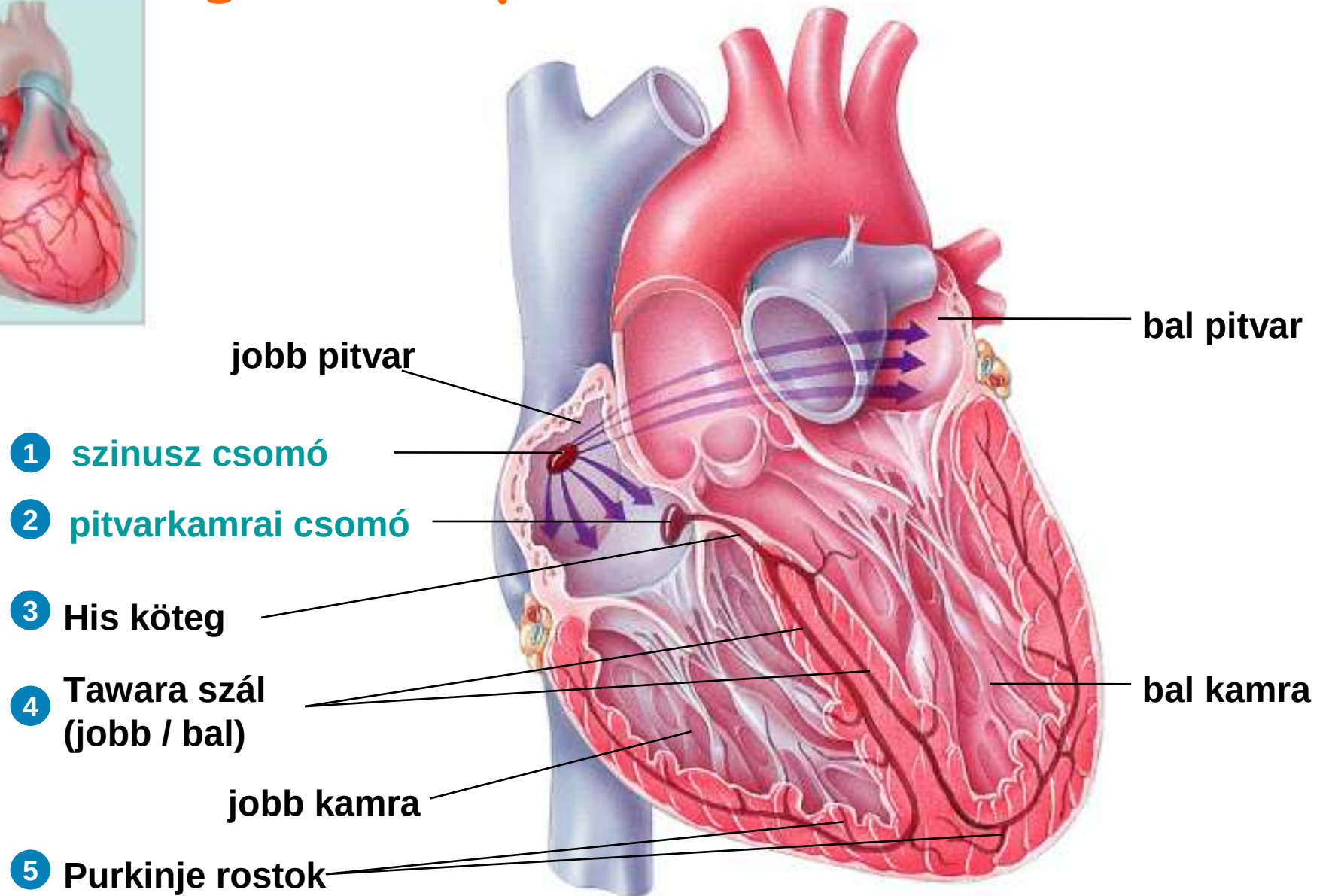


zsebes
billentyűk
(aorta felől)

Az emberi szív felépítése: a billentyűk



A szív ingerületképző és -vezető rendszere

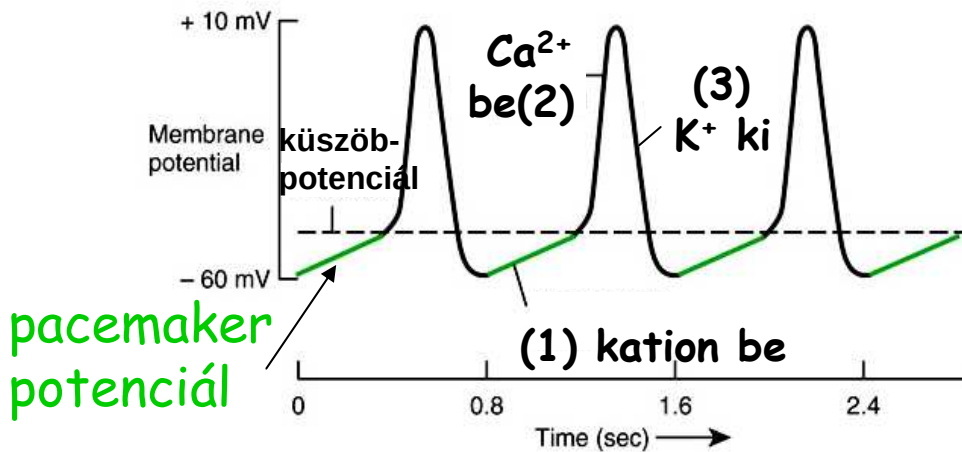


pacemaker (ritmusgeneráló) sejtek

A szív működés ritmusa

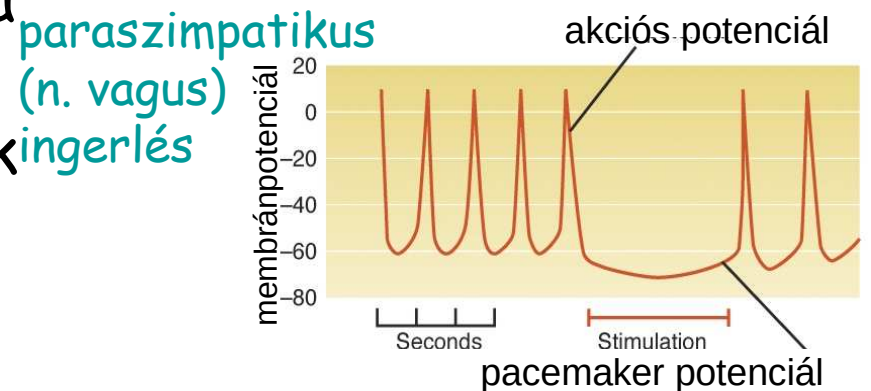
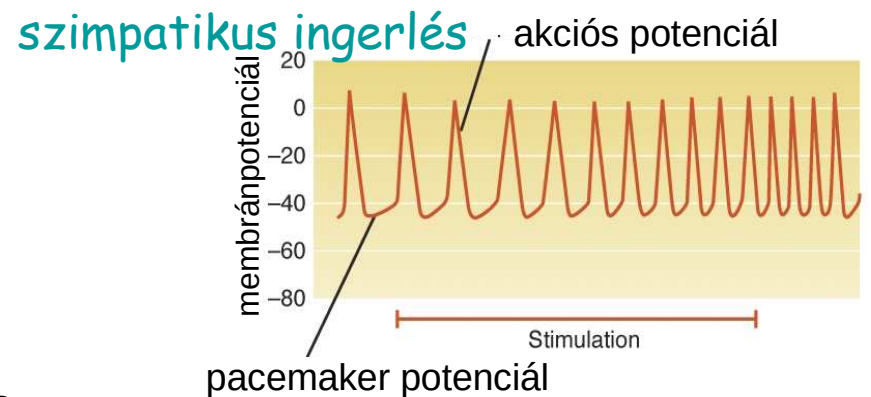
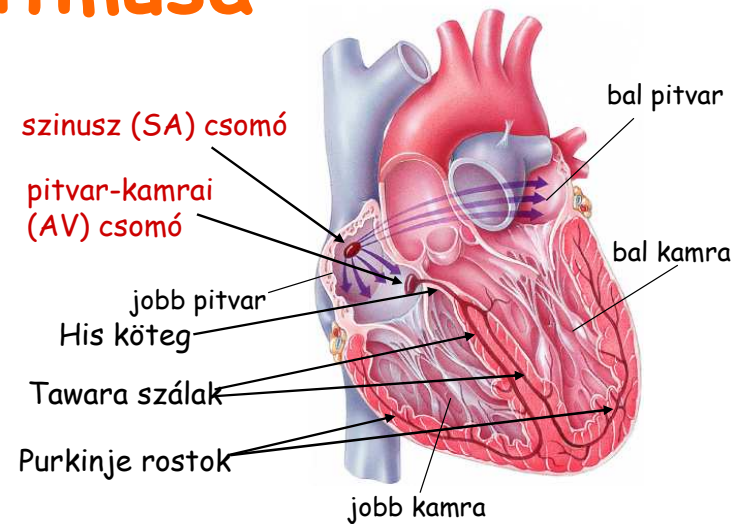
- ingerületképző rendszer: **szinusz (SA)** és **pitvar-kamrai (AV)** csomó

- spontán akciós potenciál kiváltás

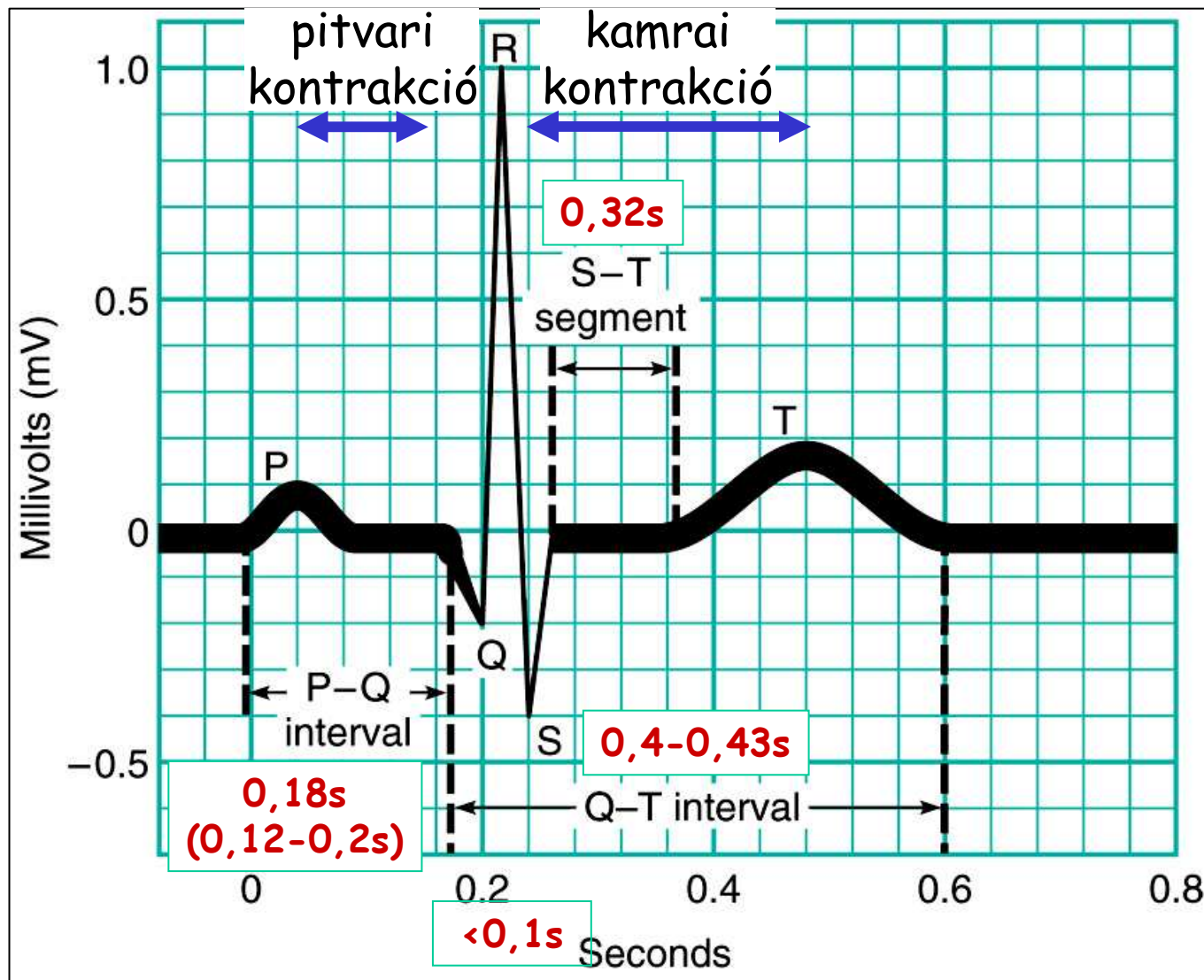


- a ritmusgenerálás frekvenciáját a vegetatív beidegzés vagy hormonális hatások módosíthatják

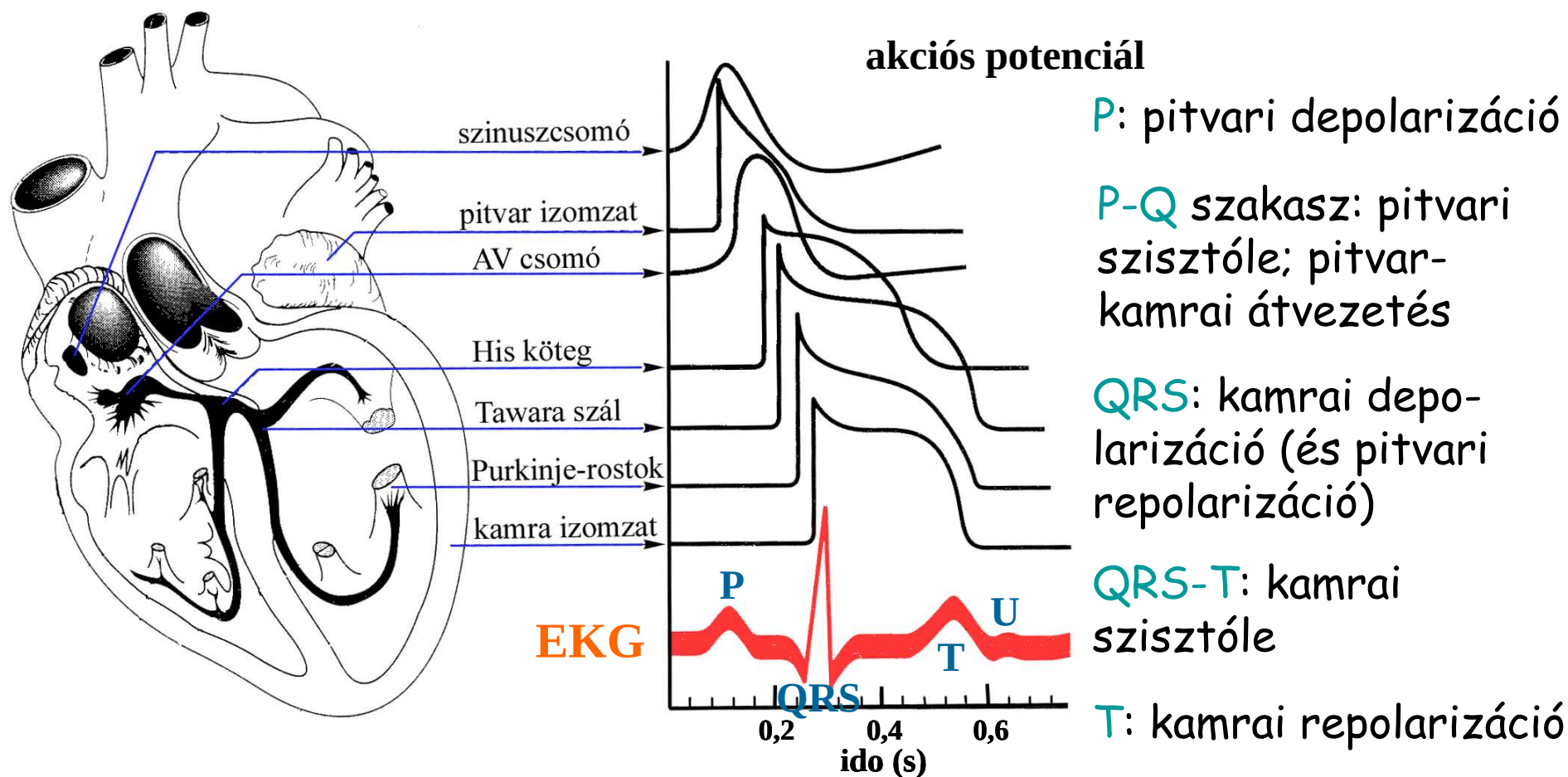
- szimpatikus: serkent
- paraszimpatikus: gátol



A szívműködést kísérő potenciálváltozások testfelszínen mérhető eredője - az elektrokardiogram (EKG)



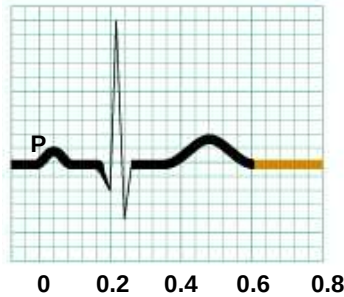
Az akciós potenciál változása az EKG szakaszai alatt



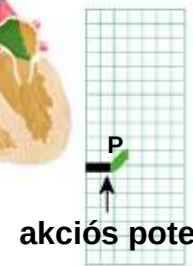
szisztóle: kontrakció, összehúzódás

diasztóle: relaxáció, elernyedés

6 kamrai
elernyedés
(diasztóle)

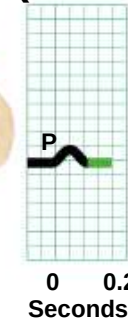


1 pitvari depolarizáció



akciós potenciál a szinusz csomóban

2 pitvari összehúzódás
(szisztóle)

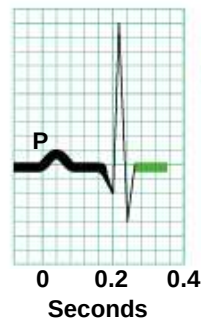


5 kamrai
repolarizáció

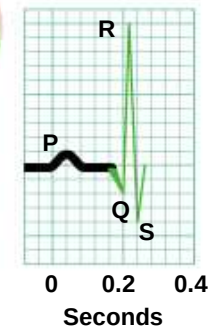


Az akciós potenciál
változása az EKG
szakaszai alatt

4 kamrai összehúzódás
(szisztóle)



3 kamrai depolarizáció



A szívciklus

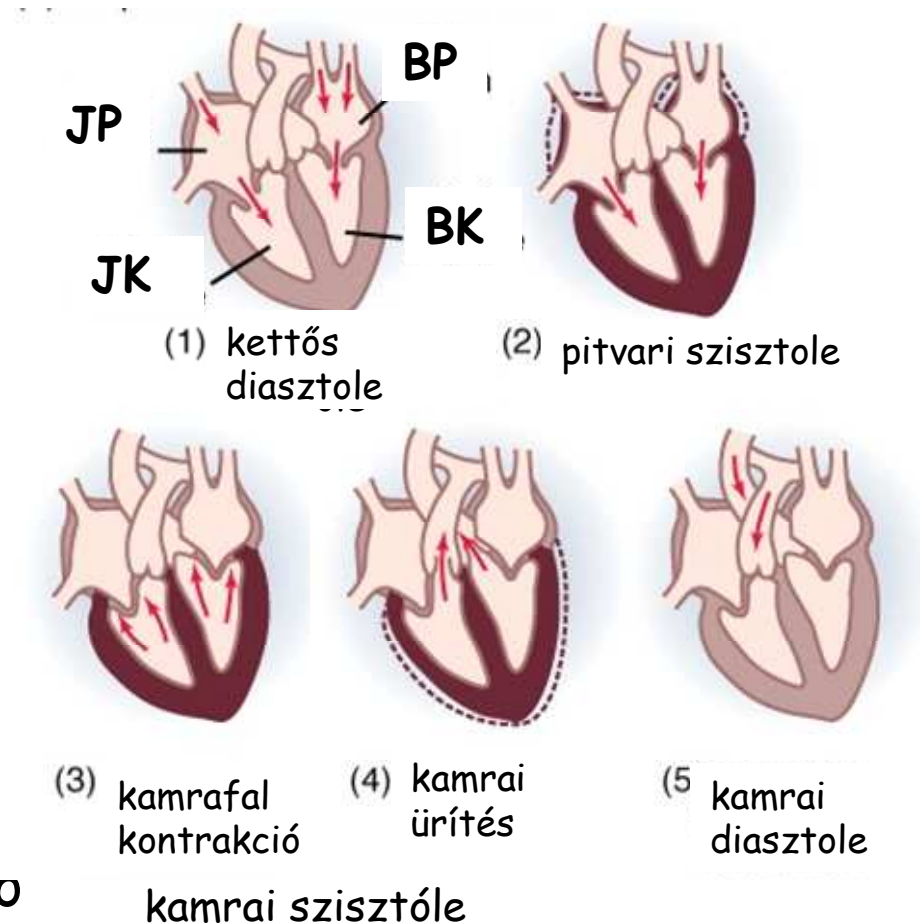
1. **kettős diasztóle:** JP/JK és BP/BK közös ürtér, passzív telődés és feszülés

2. **pitvari szisztóle:** kamrai telődés fokozódása (fiatal 20%, öreg 50%); kamra még diasztolében

3-4. **kamrai szisztóle:** emelkedő kamrai nyomás, vitorlás billentyű záródása (1. szívhang); kontrakció és nyomásnövekedés;

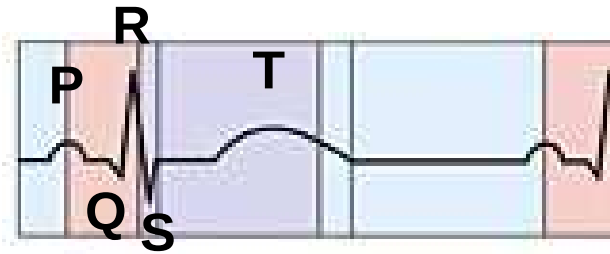
zsebes billentyűk nyílása, kamra kontrakció és a vér kipumpálása az aortába/tüdőartériába

5. **kamrai diasztóle:** kamrai ellazulás, zsebes billentyűk záródása (2. szívhang); vitorlás billentyűk nyitásával kamrai telődés indul



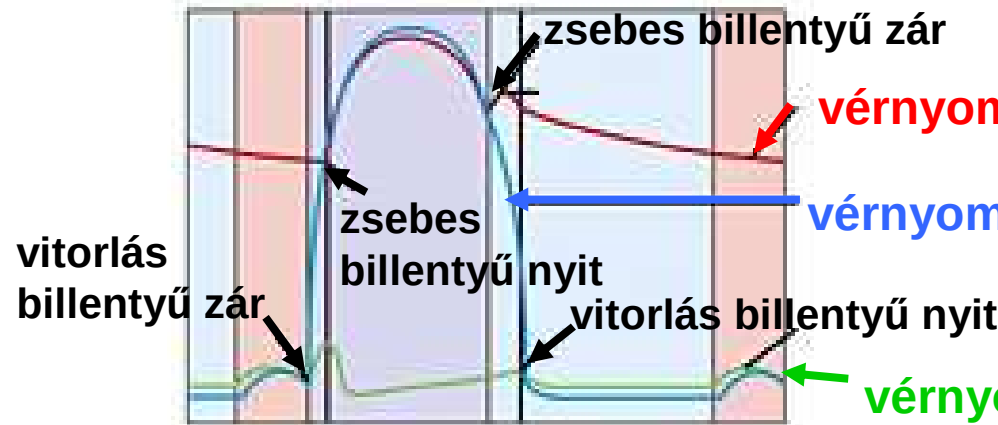
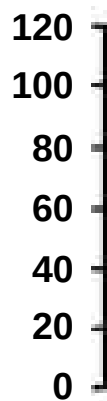
A szívciklus alatti változások áttekintése

EKG



pitvari szisztóle kamrai szisztóle elernyedés

nyomás
(Hgmm)

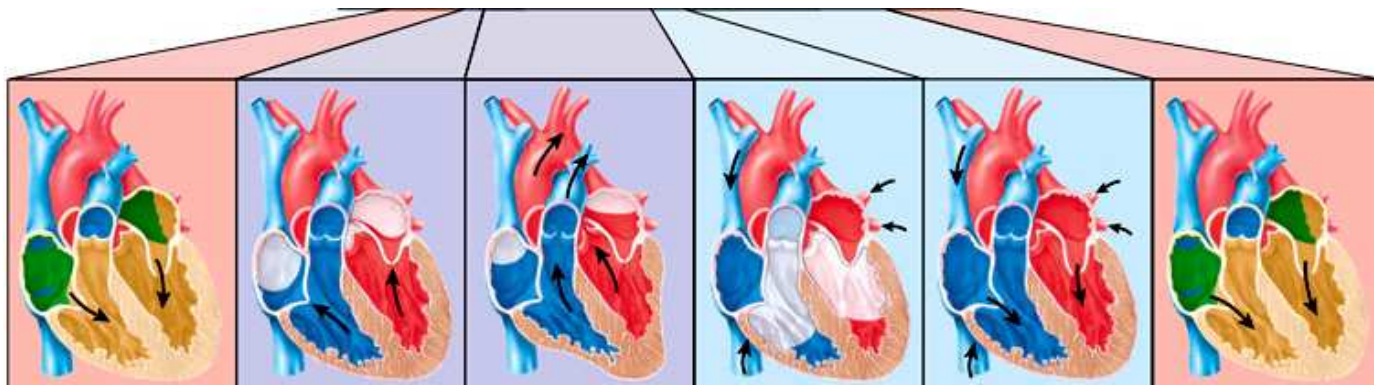


vérnyomás az aortában

vérnyomás a bal kamrában

vérnyomás a bal
pitvarban

szívhangok



pitvari
kontrakció

kamrai
kontrakció

kamrai
ejekció

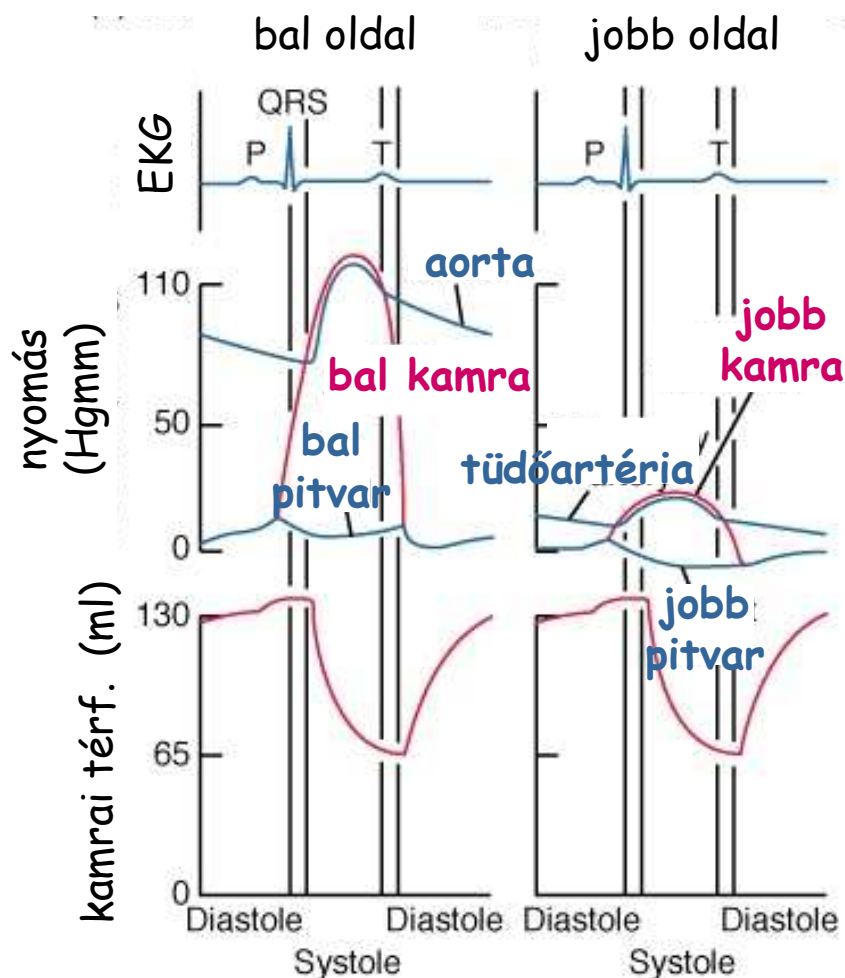
kamrai
relaxáció

kettős
diasztóle

szívciklus

A szívciklus

- a szív jobb és bal oldalán közel azonos térfogat-, de eltérő nyomásváltozások!



	nagy vérkör	kis vérkör
perctérfogat	5-5,5 l	5-5,5 l
pulzustérfogat	75 ml	75 ml
kamrai diasztólés nyomás	>5	1-2
kamrai szisztólés nyomás	120	24
artériás diasztólés nyomás	120	24
artériás szisztólés nyomás	80	9
pulzusnyomás	40	13

[Hgmm]

A keringési rendszer jellemzői

A keringési rendszer fizikai jellemzői

- az érrendszerre "egyszerű" fizikai törvények jellemzőek:

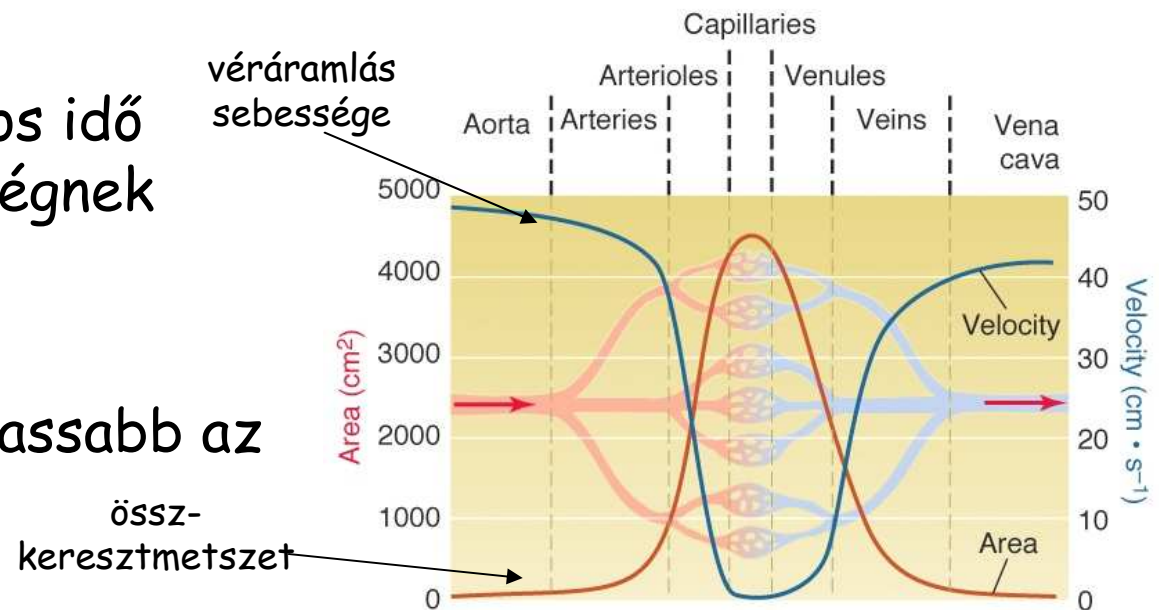
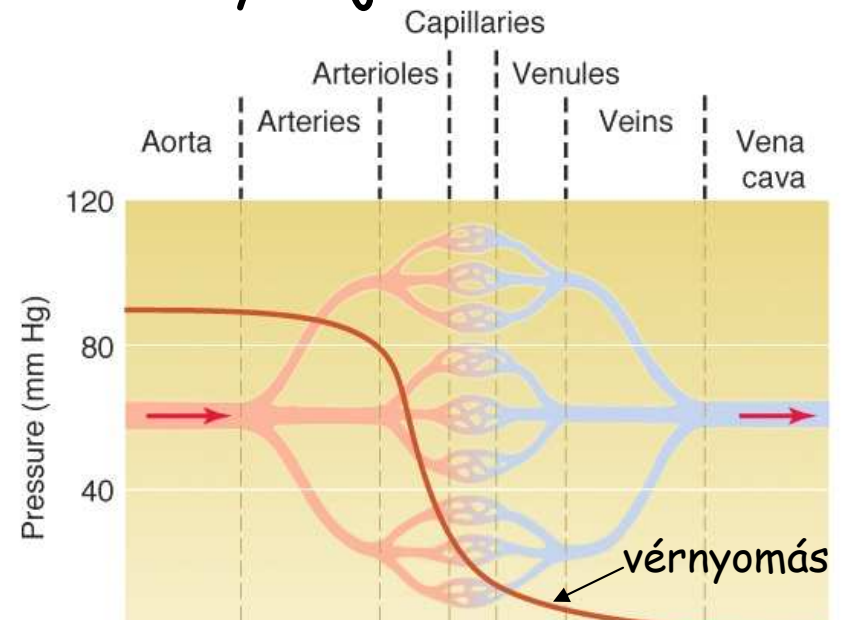
- a vérnyomás a vénás rendszer felé csökken

perfúziós nyomás: a vérkeringés fenntartása - kamrák szerepe!

- nagy vérkör: $P_{\text{aorta}} - P_{\text{jobb pitvar}}$
- kis vérkör: $P_{\text{a. pulmonalis}} - P_{\text{bal pitvar}}$

- a különböző erek összkeresztmetszetén azonos idő alatt azonos vérmennyiségnek kell áthaladnia

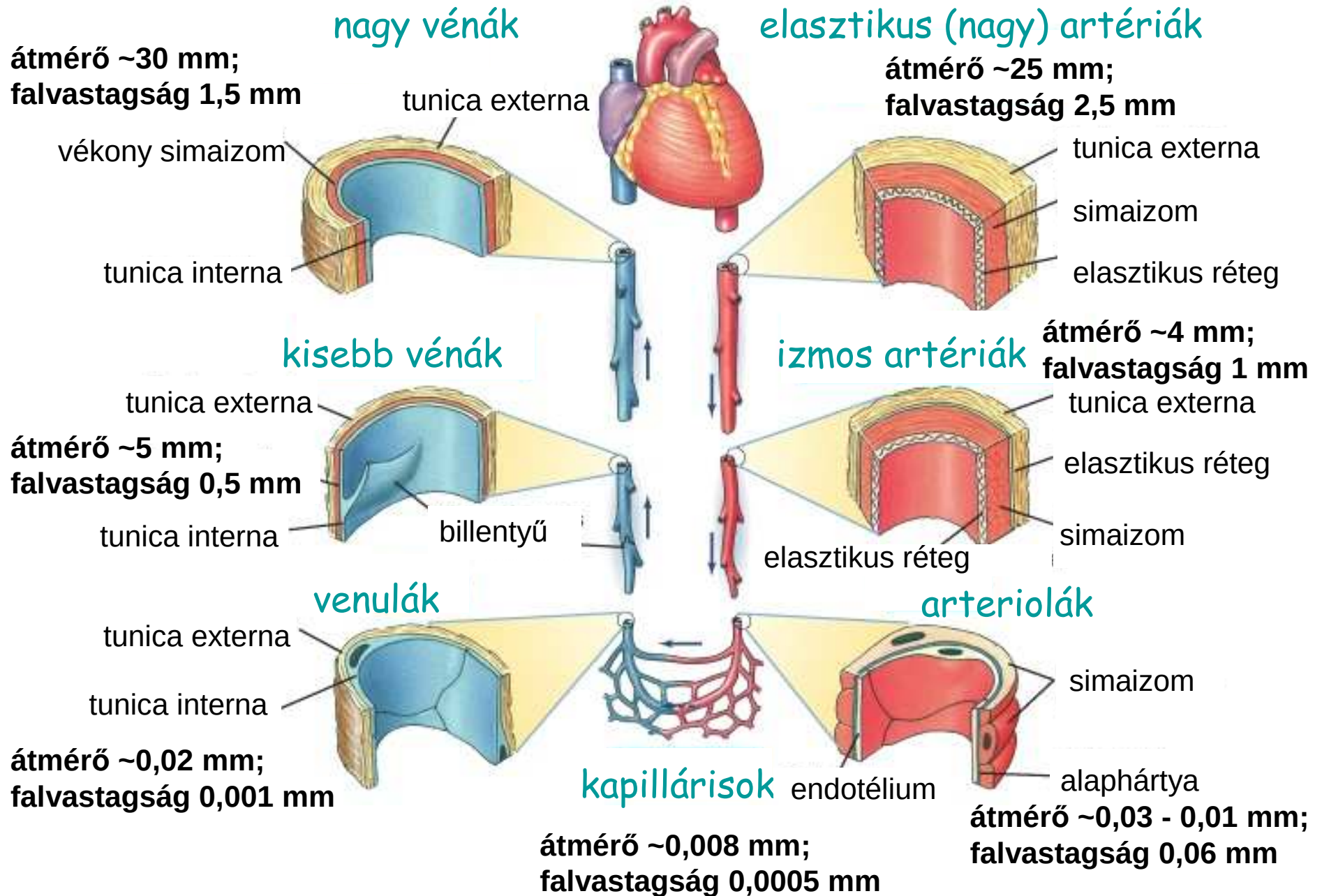
minél nagyobb az **összkeresztmetszet**, annál lassabb az áramlás **sebessége**



A keringési rendszer fizikai jellemzői

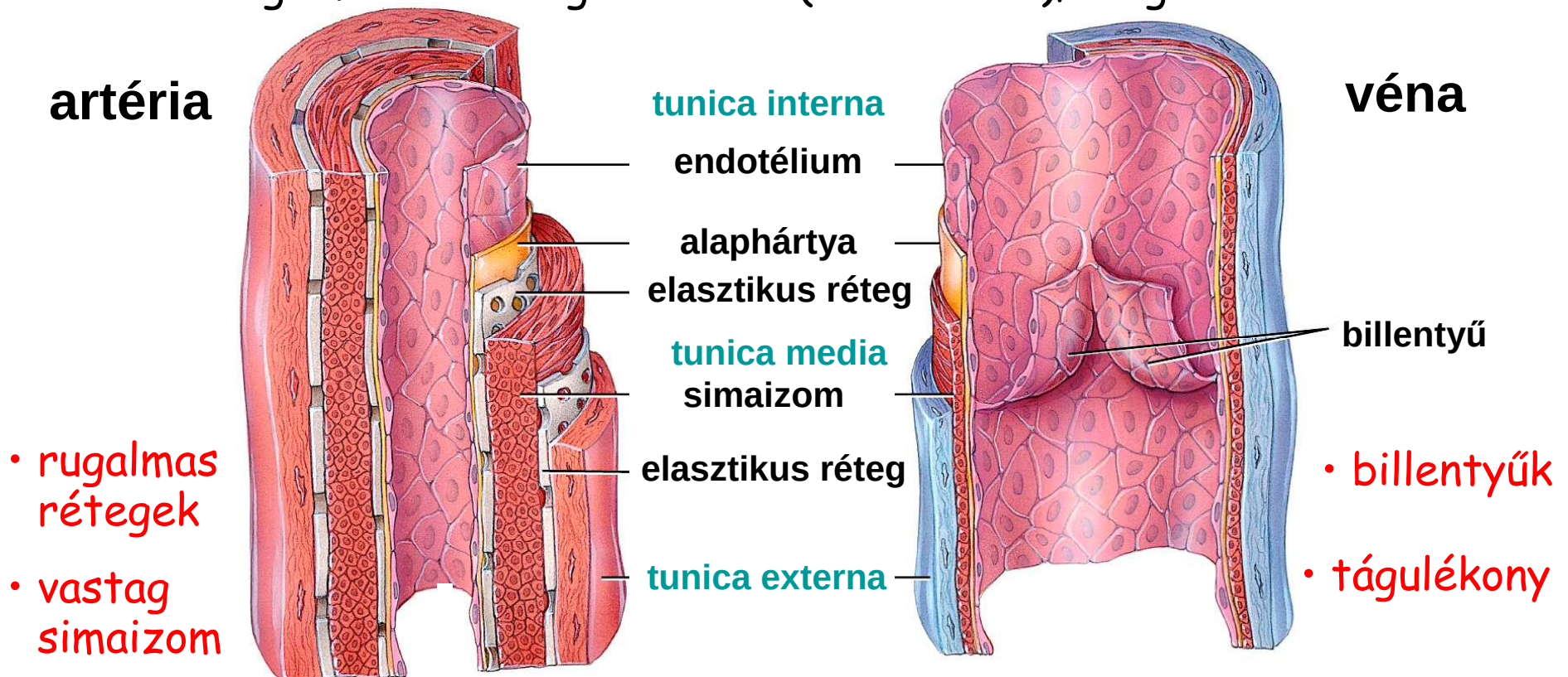
- az érrendszerre "egyszerű" fizikai törvények jellemzőek:
 - kapillárisok: legvékonyabb erek, de nagyon nagy mennyiségben (összkeresztmetszet itt a legnagyobb)
 - lassú áramlási sebesség
 - tápanyagok, gázok, salakanyagok kicserélődéséhez elegendő idő
- az érrendszer mégsem "ideális" csőrendszer:
 - viszkozitás - hematokrit
 - turbulens és lamináris áramlás
 - arteriolák nagy ellenállása
 - rugalmas érfal

Az érrendszer felépítése



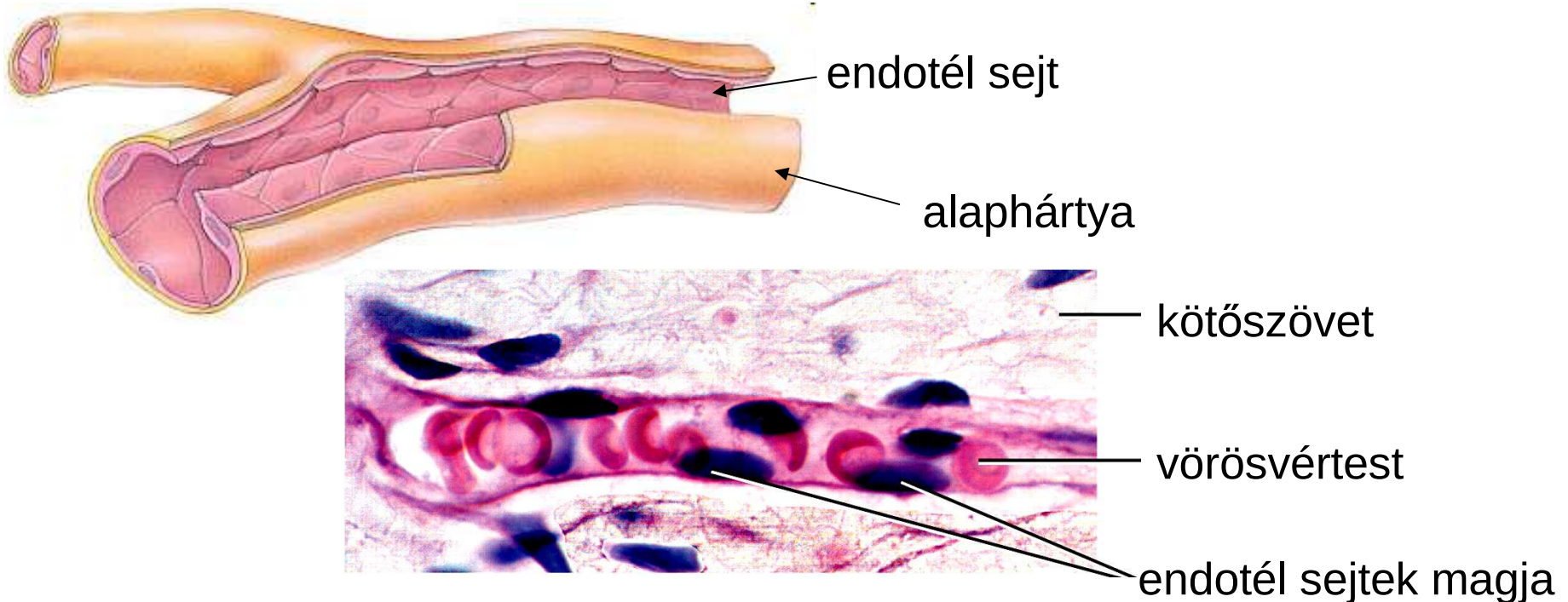
Az egyes értípusok jellemzői

- érfal: 3 réteg
 - belső réteg (tunica interna v. intima)
 - endotél sejt (hámszövet), alaphártya
 - középső réteg (tunica media)
 - simaizom: keresztmetszet szabályozása
 - külső réteg (tunica externa v. adventitia)
 - rugalmas és kollagén rostok (kötőszövet); idegek



Az egyes értípusok jellemzői

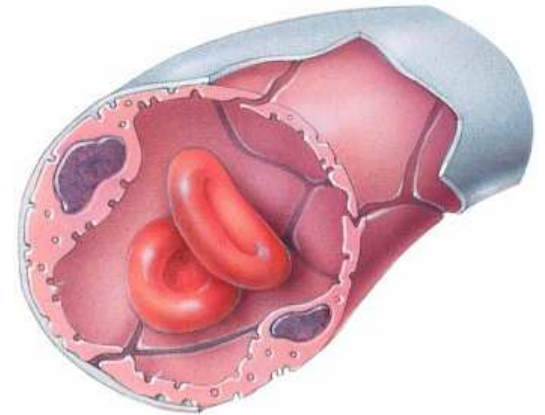
- kapillárisok
 - vékony keresztmetszet ($5-10\ \mu\text{m}$) - vörösvértest "éppen" átfér
 - alaphártya + endotél sejt 1 rétegben
 - szöveti sejtektől max. néhány sejtnyi távolságra futnak
 - anyagcsere, gázellátás



A kapillárisok típusai

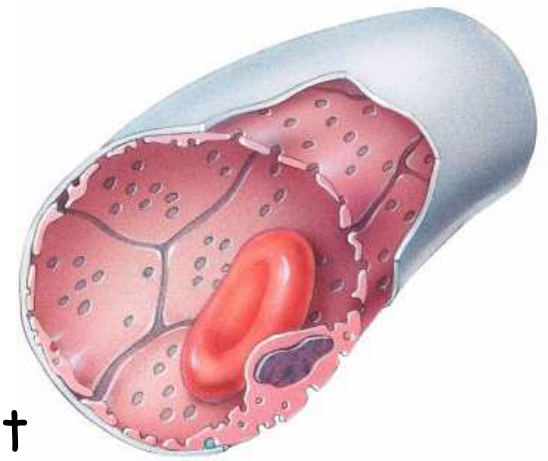
1. folyamatos

- folyamatos alaphártya, egymás melletti sejtek szorosan kapcsoltak
- szabályozható permeabilitás: víz és kis molekulák (ultrafiltráció)
- leggyakoribb: izom-, idegszövet, tüdő, kötőszövet



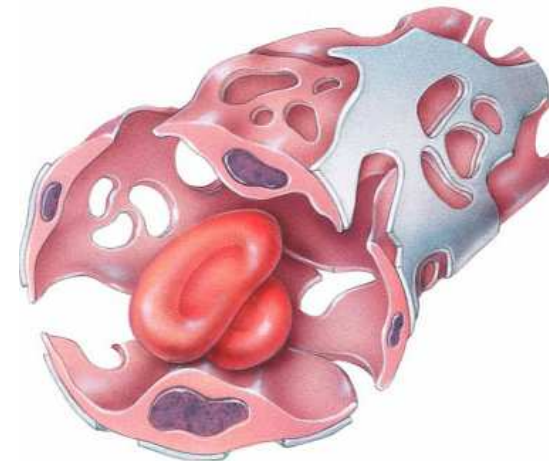
2. fenesztrált (ablakos)

- a sejteken 50-60 nm "ablakok", folyamatos alaphártya
- fehérjéken és vvt-n kívül gyak. minden átjuthat
- gyomor-bél, mirigyek, vese; agyban a cirkumventrikuláris szervek



3. szinuszoid

- alaphártya szaggatott, sejteken nagy nyílások
- szabad anyagáramlás
- máj, csontvelő, lép (vérsejtképzés)



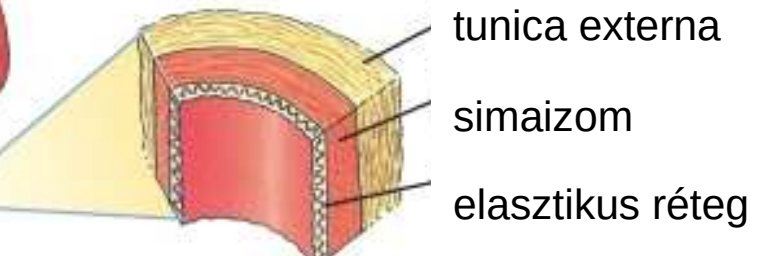
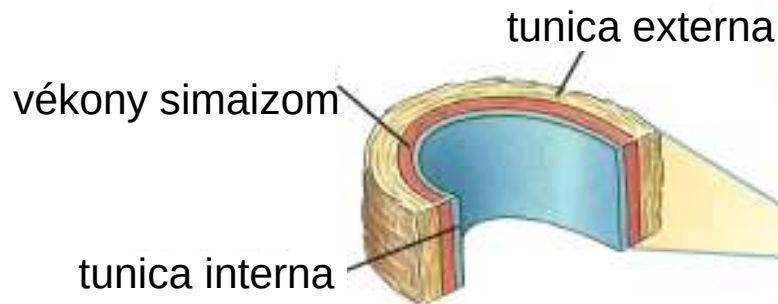
A keringési rendszer szakaszai és működése

A nagy vérkör szakaszai

nagy vénák

elasztikus (nagy) artériák

szélkazanerek

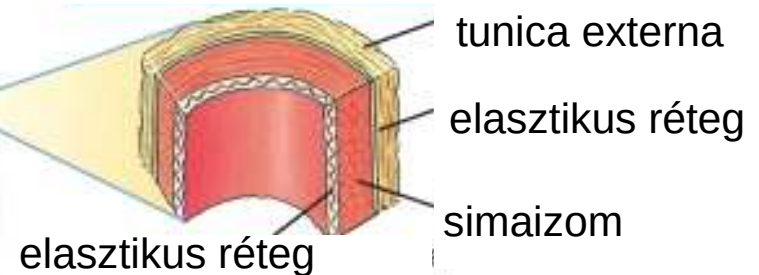
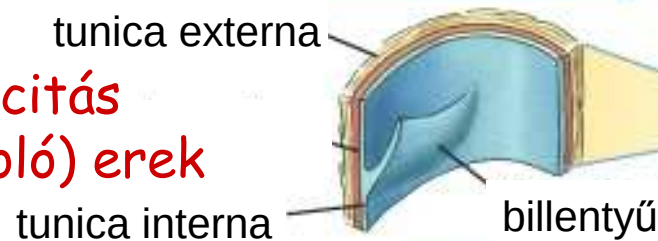


kisebb vénák

izmos artériák

elosztó erek

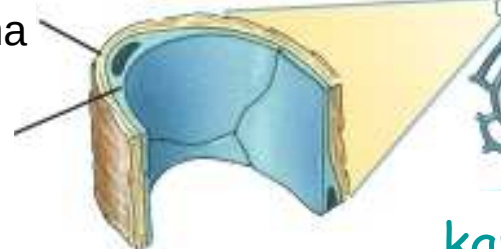
kapacitás
(tároló) erek



venulák

arteriolák

tunica externa
tunica interna



kapillárisok endotélium

simaizom
ellenálláserek
alaphártya

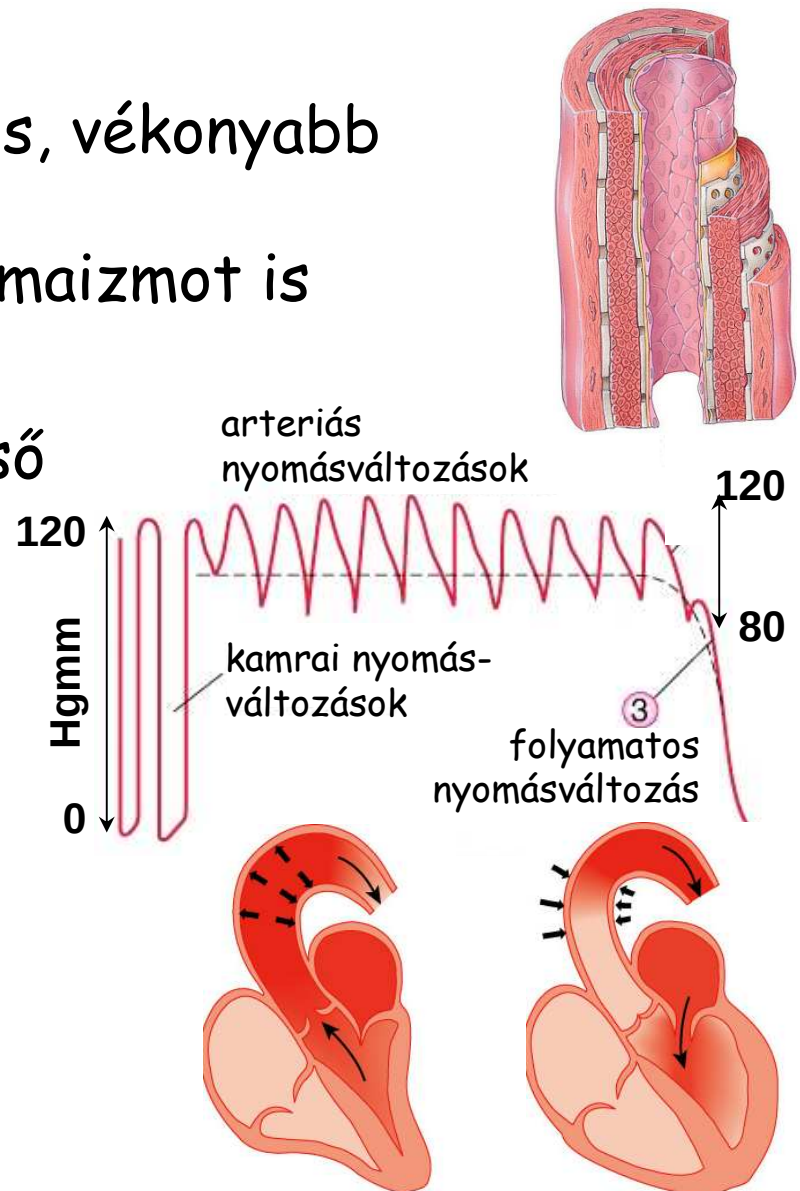


kicserélési erek

A keringési rendszer szakaszai

1. a magas nyomású érszakasz (80-120 Hgmm) - az arteriális rendszer

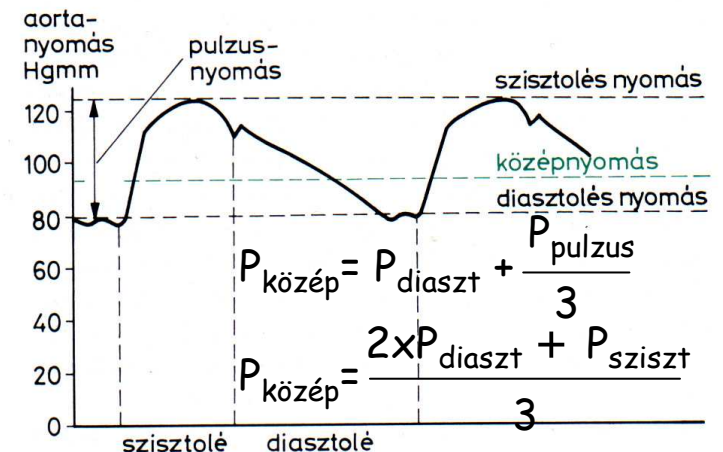
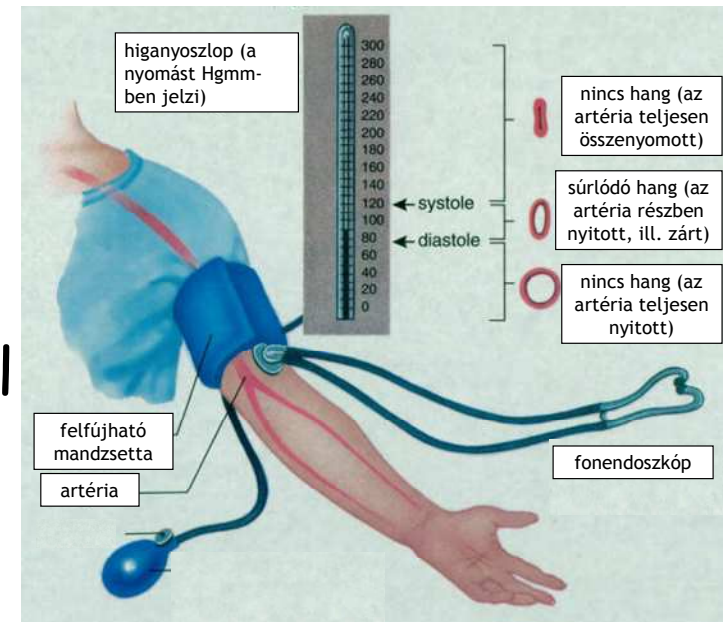
- aorta + nagyobb, rugalmas és izmos, vékonyabb arteriák
 - vastag, elasztikus réteget és simaizmot is tartalmaznak
- belső nyomás nagy mértékben, szélső értékek között ingadozik: 80 - 120 Hgmm
 - "**szélkazán**" funkció: mérsékeli a nyomásváltozások amplitúdóját
 - viszonylag nagy térfogat, rugalmas fal, szűk kimenet - kis nyomásváltozással folyamatos áramlás biztosítása



A keringési rendszer szakaszai

1. a magas nyomású érszakasz (80-120 Hgmm) - az artériás rendszer

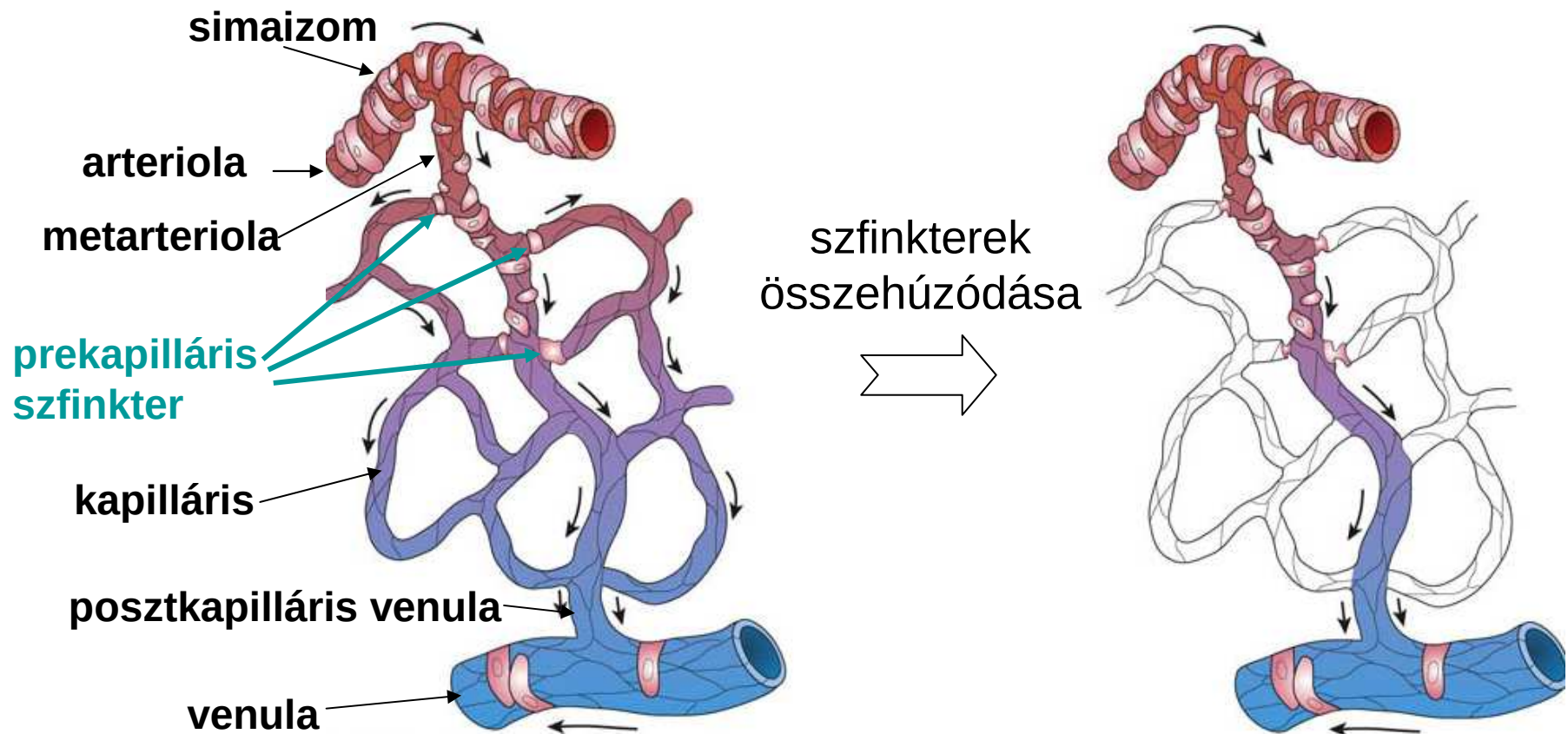
- vérnyomásmérés: a. brachialis-ban a kamrai szisztóle és diasztóle alatt mérhető nyomás
 - **pulzusnyomás**: a pulzustérfogattól és a tágulékonyságtól függ
 - **artériás középnyomás**: az artériás vértérfogattól, az aorta/artéria falának rugalmasságától és az arteriolák kersztmetszetétől függ
- idős korban érfal rugalmassága csökken - szisztolés nyomás nő



A keringési rendszer szakaszai

2. prekapilláris rezisztanciaerek (100-40 Hgmm)

- kis artériák + arteriolák + prekapilláris szfinkterek



- a nagy vérkör perifériás ellenállásának, a nyomás- és áramlásviszonyok beállításának nagy része itt zajlik

A keringési rendszer szakaszai

2. prekapilláris rezisztanciaerek (100-40 Hgmm)

- az érkeresztmetszet kis változása már jelentős változásokat okoz - mechanikai, kémiai és idegi tényezők hatékony szabályozó szerepe

ha tágulnak:

- a magas nyomású érszakaszon az artériás nyomás csökken;
- véráramlás sebessége nő;
- kapillárisokban vérnyomás nő

ha szűkülnek:

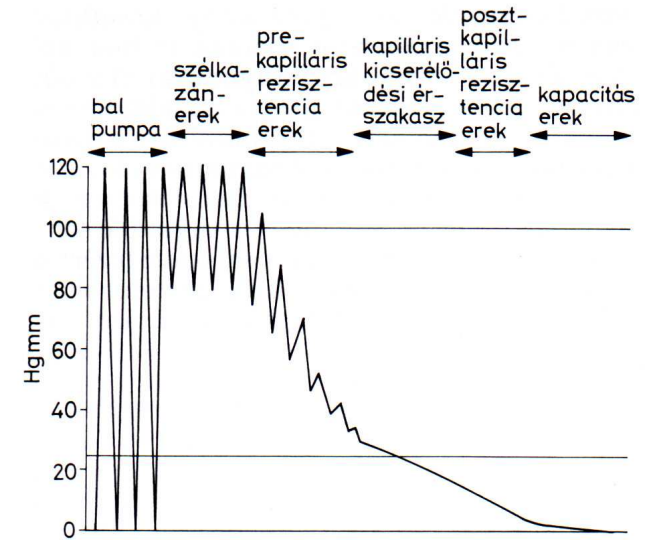
- artériás nyomás nő
- átáramlás sebessége csökken;
- a kapilláris nyomás csökken

- arteriolák kezdete és vége között nagy nyomáscsökkenés

A keringési rendszer szakaszai

3. az alacsony nyomású érszakasz (<20 Hgmm)

- az artériák pulzáló áramlása és nyomás ingadozása a kapillárisok elejére megszűnik - folyamatos áramlás
- kapillárisok, teljes vénás rendszer, jobb szívfél, tüdőkeringés, bal pitvar (bal kamra nem!)
- kapillárisok: kicserélődési szakasz
- venulák, vénák: kapacitás (tároló) erek, térfogati rezervoárok (össz-vérmennyiség 55-65%-a)



9-5. ábra

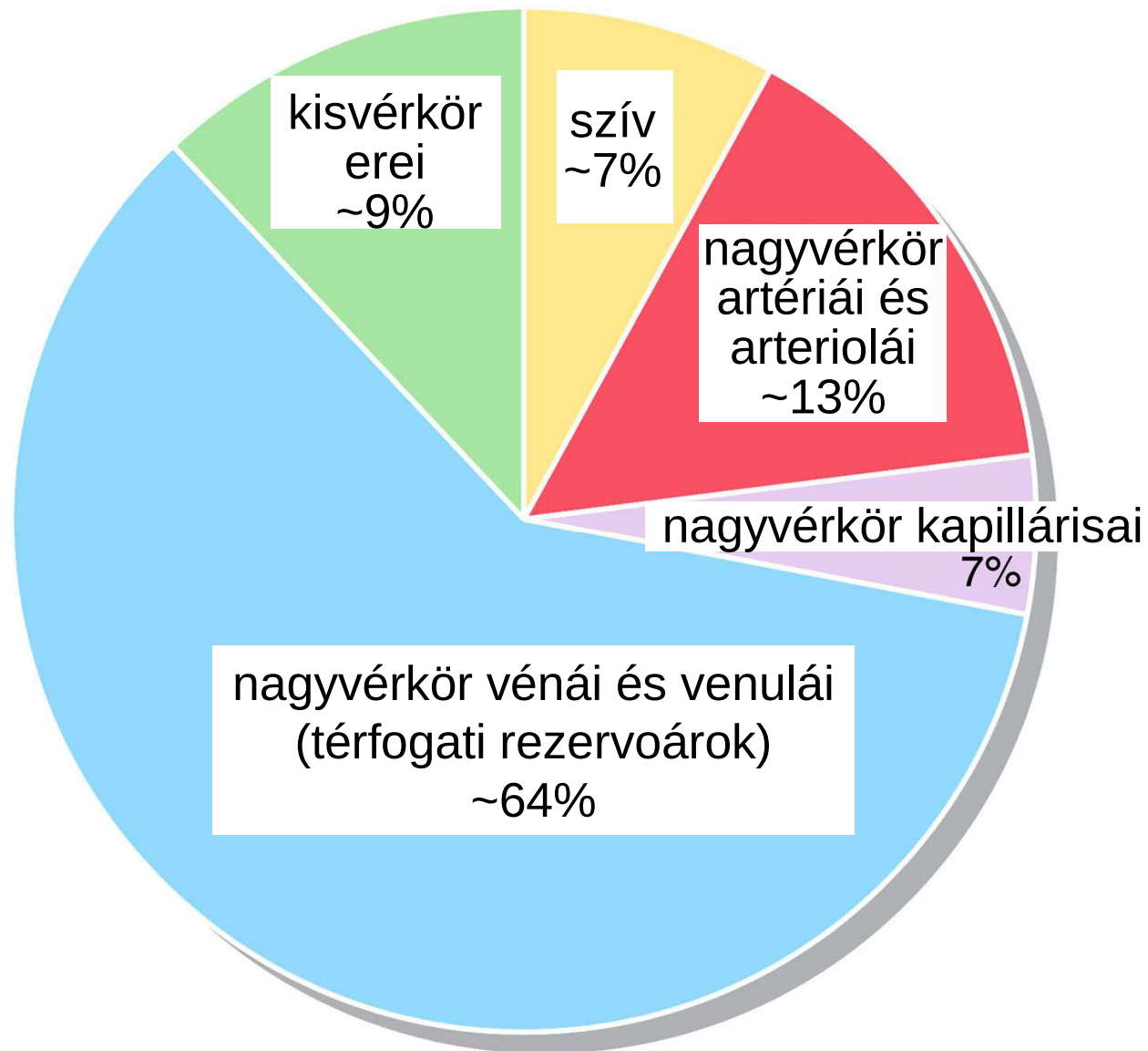
A nyomás változásai a nagy vérkör ereiben az aortától a nagy vénáig

4. + bal kamra (8-120 Hgmm)

A kis és a nagy vérkörre jellemző értékek

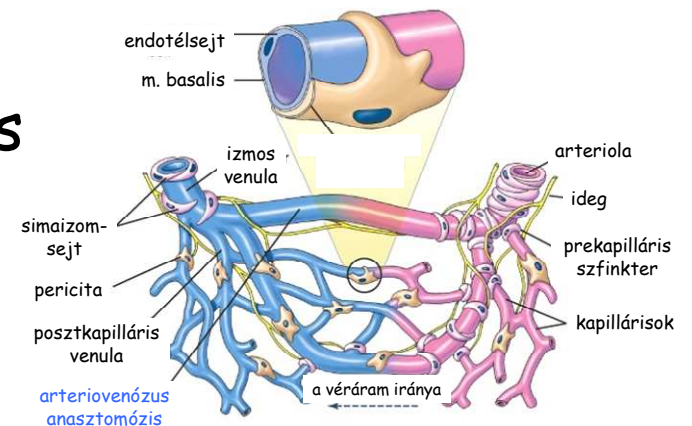
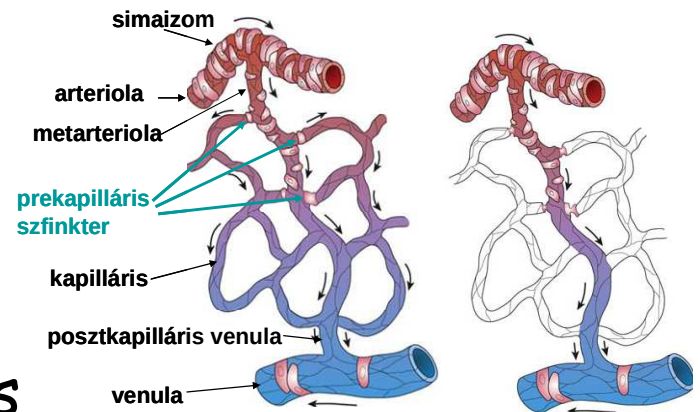
[Hgmm]	nagy vérkör	kis vérkör
perctérfogat	5-5,5 l	5-5,5 l
kamrai diasztólés nyomás	>5	1-2
kamrai szisztólés nyomás	120	24
artériás szisztólés nyomás	120	24
artériás diasztólés nyomás	80	9
pulzusnyomás	40	13
artériás középnyomás	93	14
perfúziós nyomás	91	6
vérmennyiség eloszlása	~73%	~27%

A vérmenyiség átlagos megoszlása



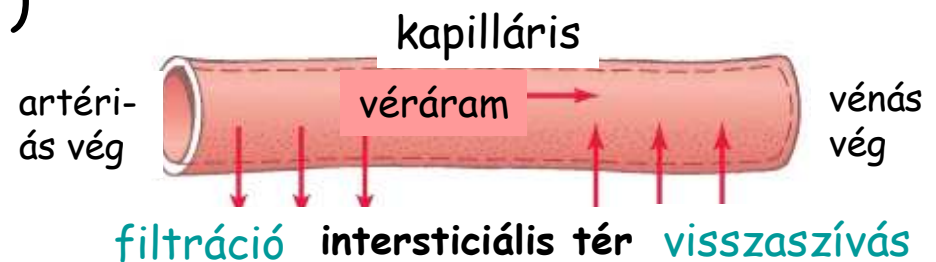
A kapilláris keringés

- áramlás, nyomásviszonyok szabályozása: **prekapilláris szfinkter**
 - kapilláris hely és funkció-függő zárása/nyitása
- 1 mm hossz, 3-10 μm átmérő; növekedés igény-függő
- **arterio-venózus anasztomózis** v. átkötés (bőr, bőr alatti kötőszövet)
- ellátási (anyagcsere) és nem-ellátási (pl. hőszabályozás) keringés
- anyagkicserélés: kapillárisok és posztkapilláris venulák
- átl. lassú átáramlás (0,5-1 mm/sec; vörösvértest átl. 1 sec-t tölt a kapillárisban), szöveti sejtek max. 3-4 sejtnyi távolságra



Anyagtranszport a kapillárisokban

- anyagok átjutása:
 - gázok: diffúzió
 - lipid-oldékony anyagok: érfalon keresztül diffúzió
 - vízoldékony anyagok: endotél sejtek típusától függően
- kapillárisfal fehérjére ált. nem permeábilis - **ultrafiltráció** (csak víz és kis molekula jut át)
 - a nyomásviszonyok miatti filtráció sokkal hatékonyabb, mint a diffúzió!
 - artériás végen **átszűrődés (filtráció)** a szövet közötti térbe
 - vénás végen **viasszaszívódás** a szövet közötti térből
- a folyadékáramlás irányát a kapillárisokon belüli és kívüli **hidrosztatikai** (vérnyomás) és **kolloidozmotikus** (vérplazma fehérjék) **nyomáskülönbség** befolyásolja



A kapilláris filtráció

a vér **kolloidozmotikus nyomása** (P_{ozm}):

ozmotikus nyomáskülönbség a
vérplazma és a szövet közötti
folyadék között (fehérjék)

a vér **hidrosztatikai nyomása** (P_{kap}):
vérnyomáskülönbség az erek belseje
és a szövet közötti tér között

a kettő viszonya szabja
meg az **effektív filtrációs
nyomást**

• Starling-féle filtrációs mechanizmus

- a vérplazmában a fehérjék konc-ja nagyobb, mint az intersticiális folyadéokban $\rightarrow$ nagyobb a P_{ozm} is!
 - vér kolloid ozmotikus nyomása (BCOP): 26 Hgmm ("vizet vonz a kapillárisba")
 - szövet közötti tér ozmotikus nyomása (IFOP): 1 Hgmm ("vizet vesz ki a kapillárisból")
- az artériás és a vénás végek között a P_{ozm} nem változik sem a kapilláris hosszában, sem a szövet közötti térben

A kapilláris filtráció

a vér **kolloidozmotikus nyomása** (P_{ozm}):

ozmotikus nyomáskülönbség a
vérplazma és a szövet közötti
folyadék között (fehérjék)

a vér **hidrosztatikai nyomása** (P_{kap}):
vérnyomáskülönbség az erek belseje
és a szövet közötti tér között

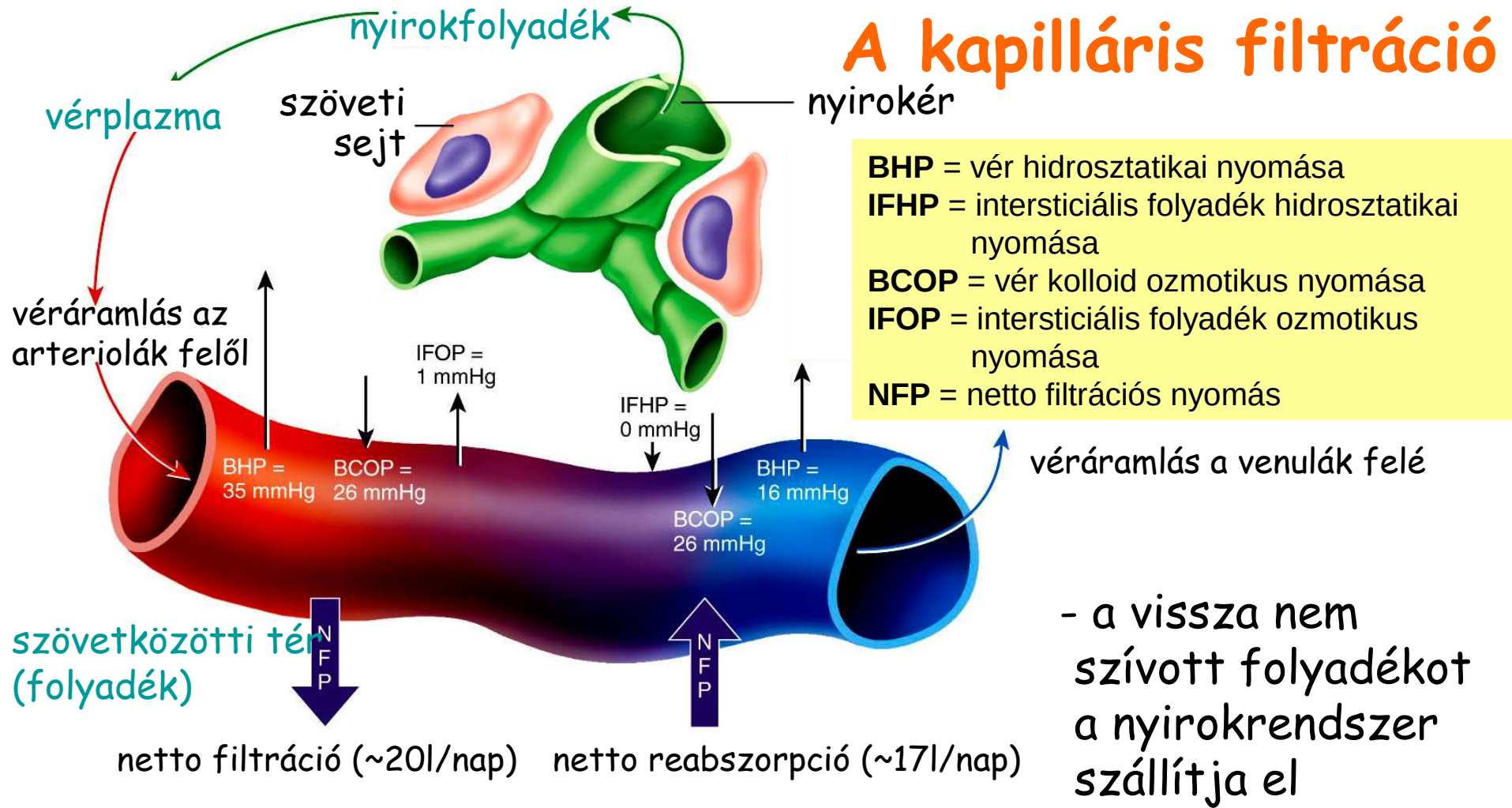
a kettő viszonya szabja
meg az **effektív filtrációs
nyomást**

Starling-féle filtrációs mechanizmus

- a kapillárison belül a vérnyomás (hidrosztatikai nyomás) az artériás és vénás vég között csökken
 - artériás kapilláris vérnyomás (BHP): 35 Hgmm
 - vénás kapilláris vérnyomás (BHP): 16 Hgmm
- a szövet közötti tér hidrosztatikai nyomása állandó
 - IFHP: ~0 Hgmm

az **effektív filtrációs nyomás** az átszűrődés és a folyadék-visszaszívás arányát határozza meg

A kapilláris filtráció



$$NFP = (BHP + IFOP) - (BCOP + IFHP)$$

artériás vég

$$NFP = (35 + 1) - (26 + 0)$$

$$NFP = 10 \text{ Hgmm}$$

netto filtráció

vénás vég

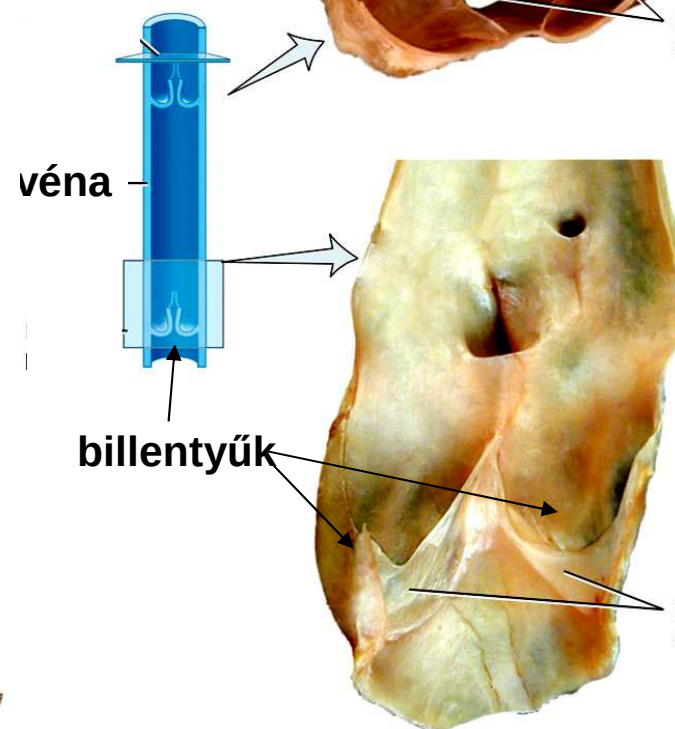
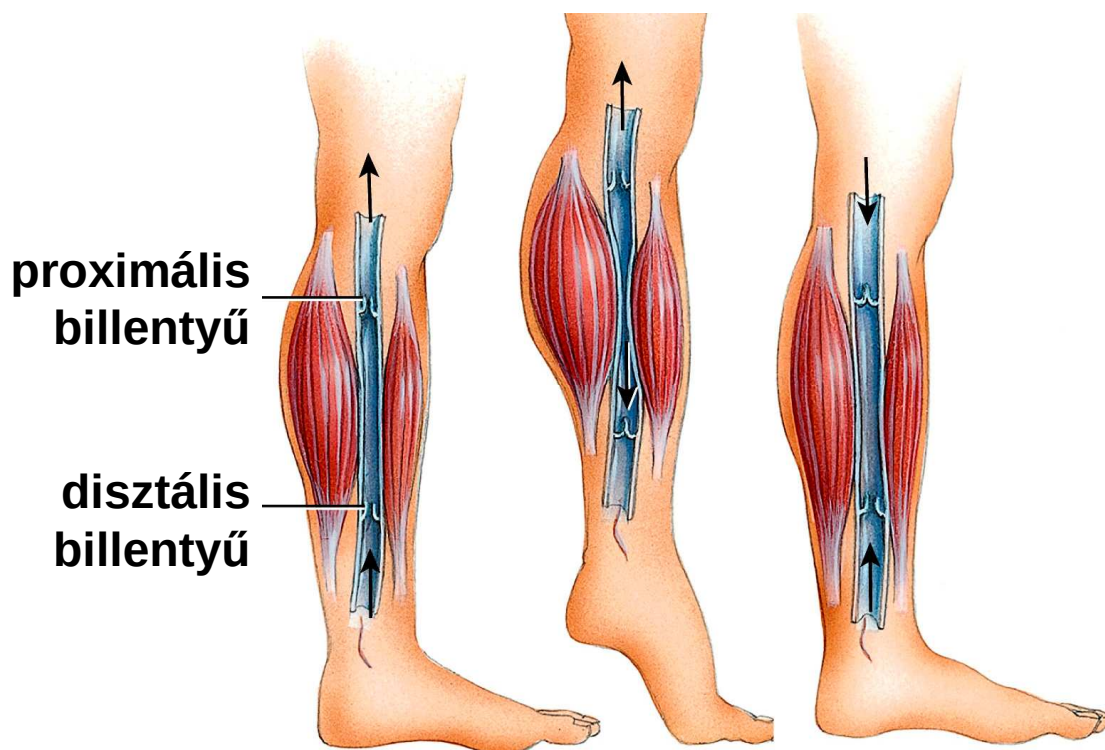
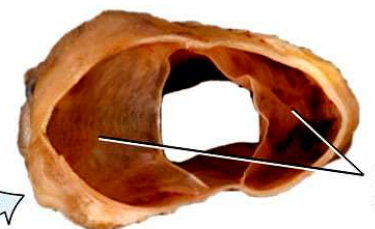
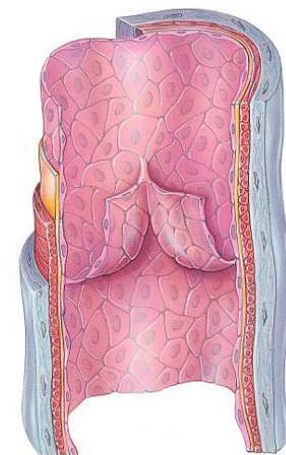
$$NFP = (16 + 1) - (26 + 0)$$

$$NFP = -9 \text{ Hgmm}$$

netto reabszorpció

A vénás rendszer

- vékony fal, nagy tágulékonyosság - kapacitáserek
- billentyűk - véráramlás segítése, **izompumpa**
- sok "átkötés" (anasztomózis) a mély és a felületi vénák között (visszér: kitágult vénák)
- alacsony nyomás (max. 11 Hgmm) - jobb pitvarban nyugalomban 0 Hgmm (centrális vénás nyomás)



A vénás rendszer

mi szabja meg a vénás vérnyomást?

1. keringési tényezők:

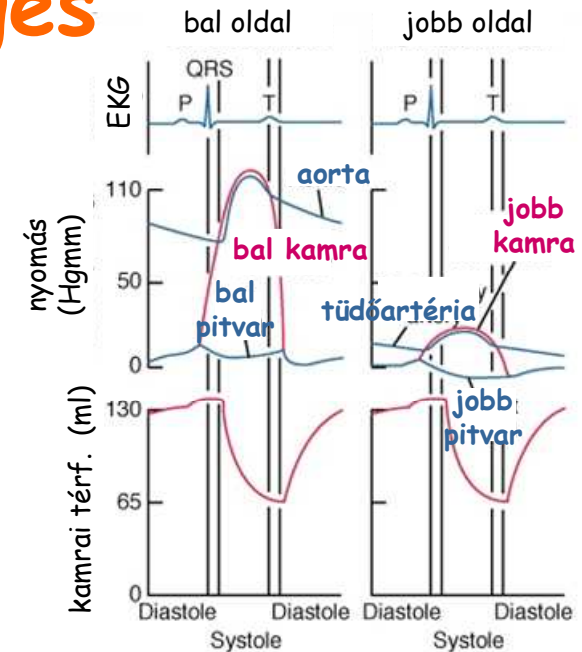
- kapillárisnyomás (vénákba jutó vér mennyisége, beáramló vér nyomása)
- jobb szívfél, kis vérkör működése ("kimeneti" vérnyomás, vénákból kiáramló vér mennyisége)
- saját simaizomsejtek tónusa (nagyobb vénák szimpatikus beidegzése: keresztmetszet-csökkenés)
- külső nyomás (pl. szoros harisnya)

2. keringésen kívüli tényezők:

- légzési hatás (hasüregi és mellüregi nyomásváltozások: vénák összenyomása / tágítása)
- vázizomzat működése (izompumpa)
- testhelyzet (gravitációs hatás, alsó vénák tágulása)

A kis vérköri keringés

- jobb kamra - a. pulmonalis - artériák - arteriolák - tüdőkapillárisok - venulák - vénák - v. pulmonalis - bal pitvar
- a kis és a nagy vérkörben az átáramló vérmennyiség (a perctérfogat) azonos, de a nyomásviszonyok jelentősen eltérnek
- az artériás középnyomás csak $\frac{1}{7}$ -e a nagy vérkörnek és csak kis mértékben csökken, így
 - a tüdő arteriolák **nem rezisztencia-erek** (nincs prekapilláris szfinkter!)
 - a kis vérköri ellenállás sokkal kisebb (érfal vékonyabb, kevesebb izom, jóval tágulékonyabb)
 - az alacsonyabb hidrosztatikai nyomás miatt a tüdőben ált. csak **kevés intersticiális folyadék** keletkezik



A kis vérköri keringés

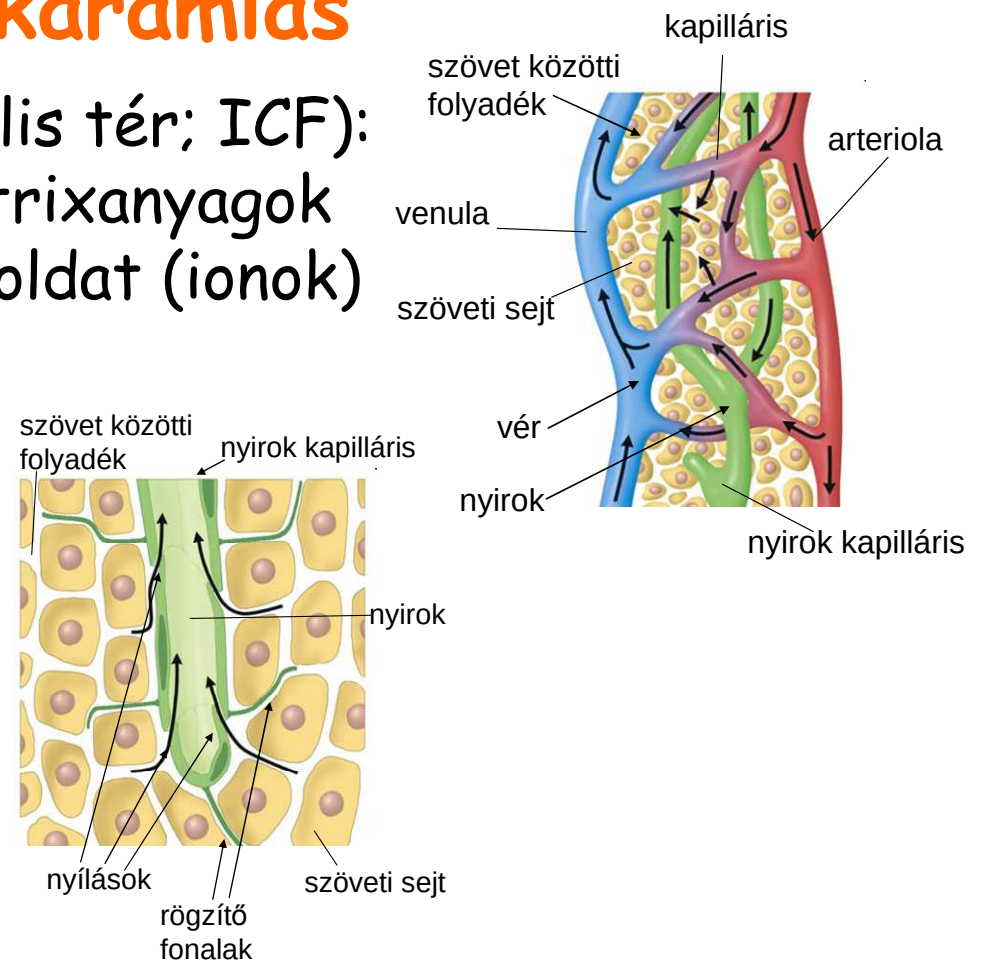
- alveoláris O_2 hiány (hipoxia): **vazokonstriktió** (érszűkület) – a nem megfelelően ventillált tüdőrész kiesik a keringésből (a nagy vérkörben ezzel szemben a hipoxia értágulást okoz!)

A nyirokáramlás

- szövetközi tér (intersticiális tér; ICF): kötőszöveti rostállomány, mátrixanyagok (kevés fehérje is), elektrolit oldat (ionok)

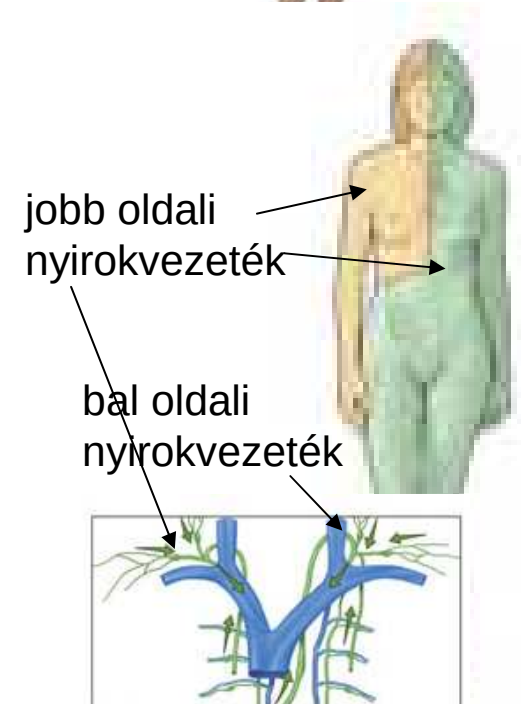
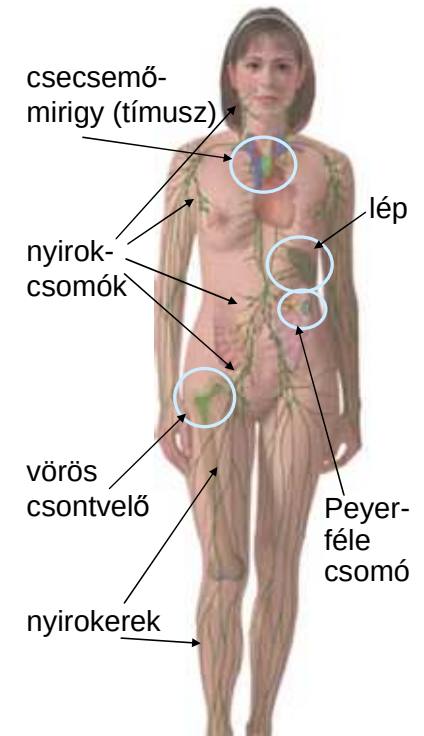
- intersticiális folyadék: folyamatos kicserélődés a vérplazmával a kapillárisokon keresztül; kb. 1%-a nyirok-kapillárisokba kerül (nyirok)

- egyirányú áramlás; ~3 l/nap



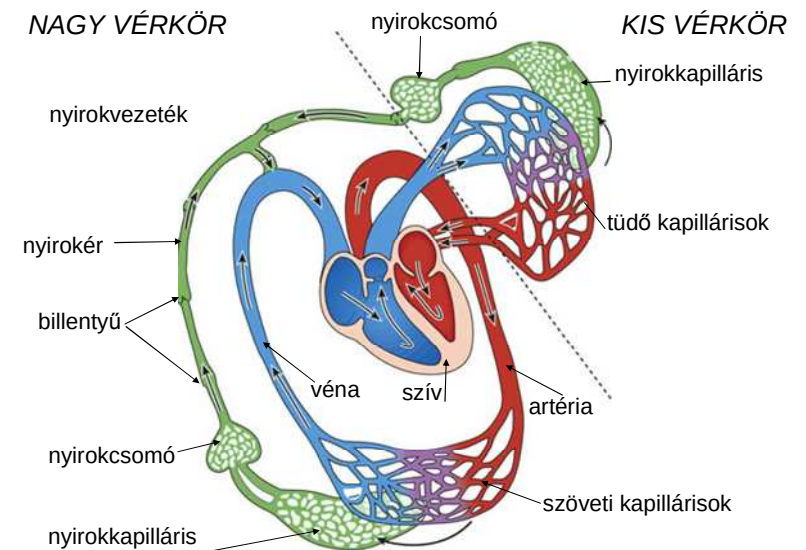
A nyirokkeringés

- nyirokkapilláris - nyirokér - nyirokcsomó - ductus thoracicus, tractus lymphaticus - vénás rendszer
- a bal oldali nyirokkeringés nagyobb területet fed le
- fő funkciók:
 - szövetközi folyadék állandó szinten tartása (kapilláris filtráció > viaszszívás)
 - immunológiai funkció: nyiroksejtek, védekezés
 - lipidek, zsíroldékony vitaminok szállítása (főleg bélből)



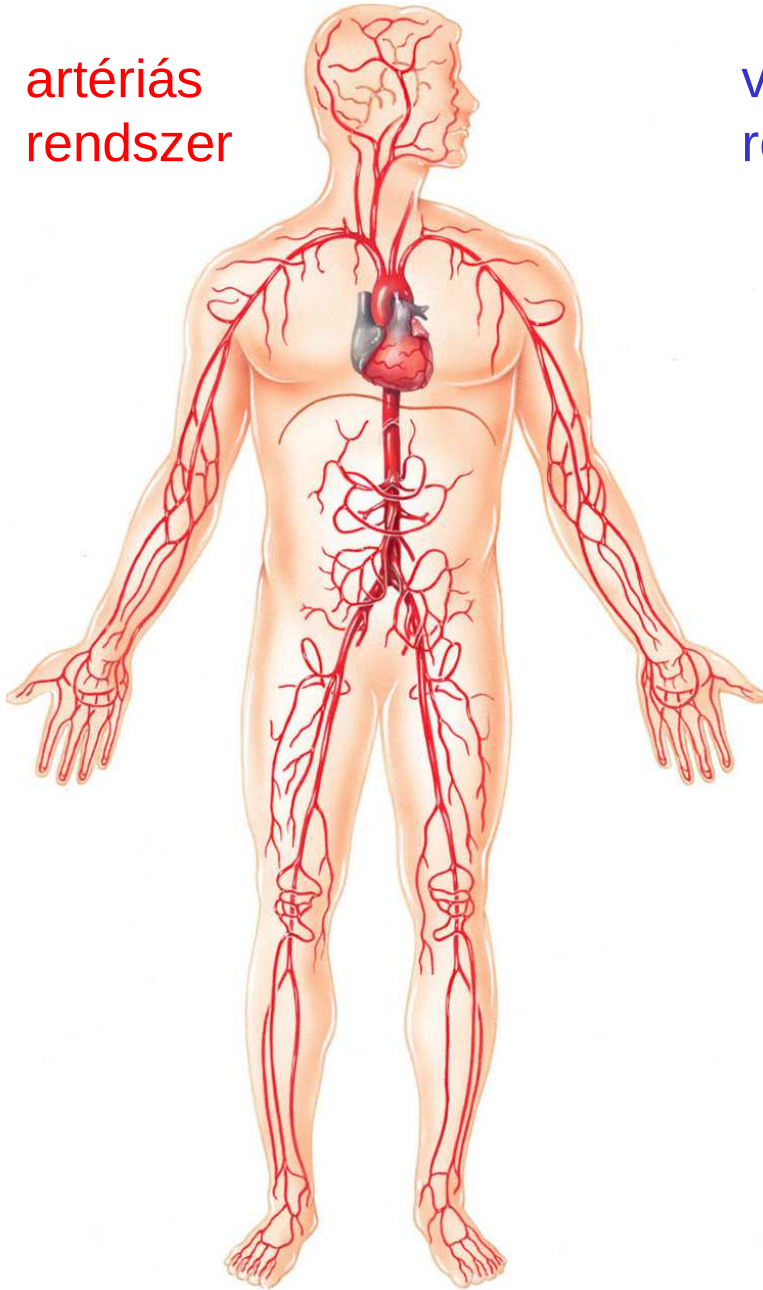
A nyirokkeringés

- a nyirokkeringés fenntartása (ld. vénás rendszer):
 - billentyűk: egyirányú áramlás
 - izompumpa (vázizom)
 - légzési hatás (mellüregi / hasüregi nyomás változása)
- **ödéma**: filtráció - reabszorpció - nyirokáramlás egyensúlyának felborulása
 - vénás visszaáramlás gátlása (gravitáció)
 - nyirokér elzáródás (elkötés; mozdulatlan végtag)
 - effektív filtráció növekedése (pl. máj-, veseelégtelenség; éhezés: plazmafehérje konc. csökkenés -> BCOP csökken, kevesebb visszaszívás)

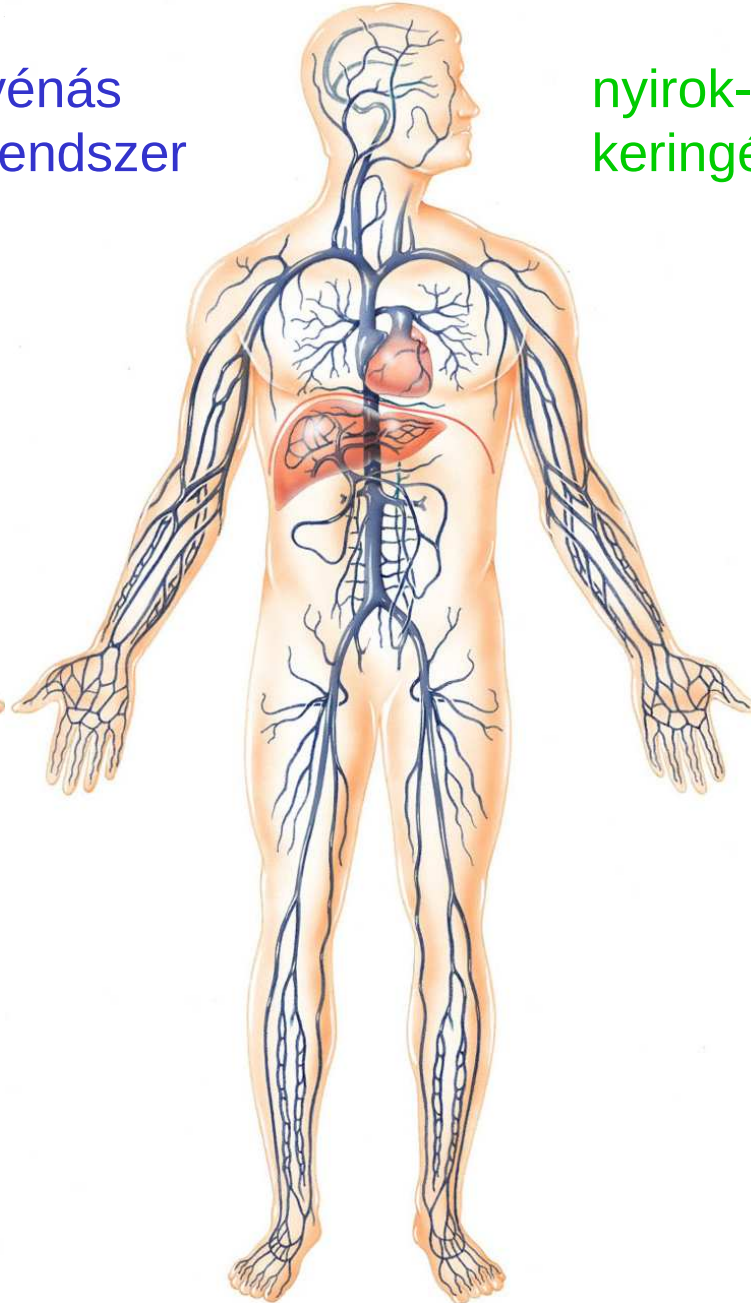


Az emberi keringési rendszer áttekintése

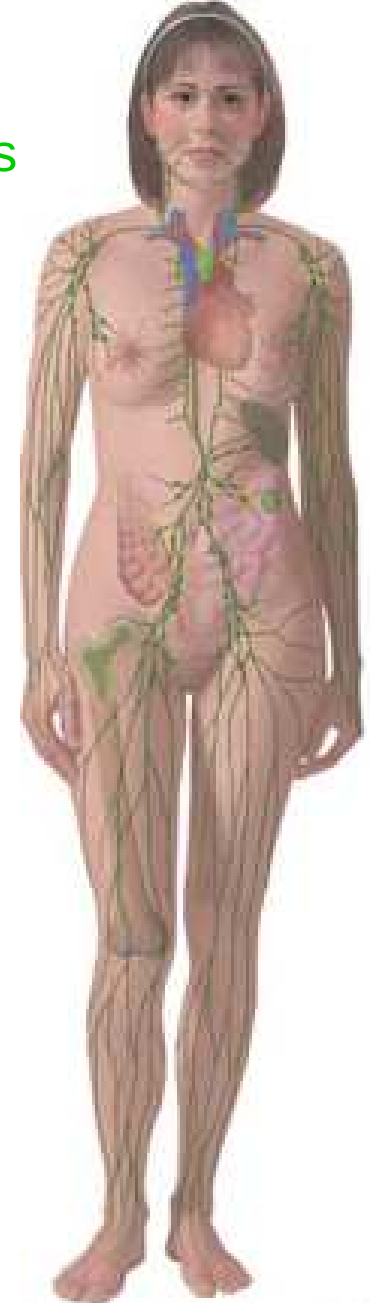
artériás
rendszer



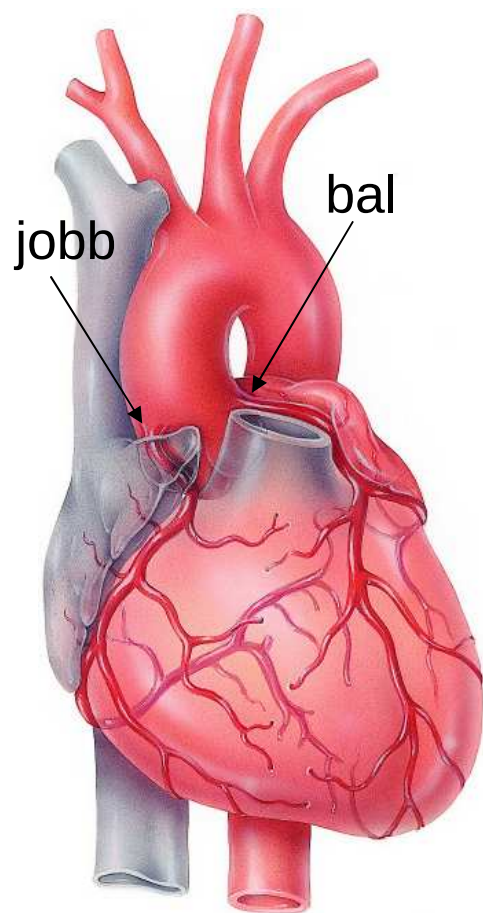
vénás
rendszer



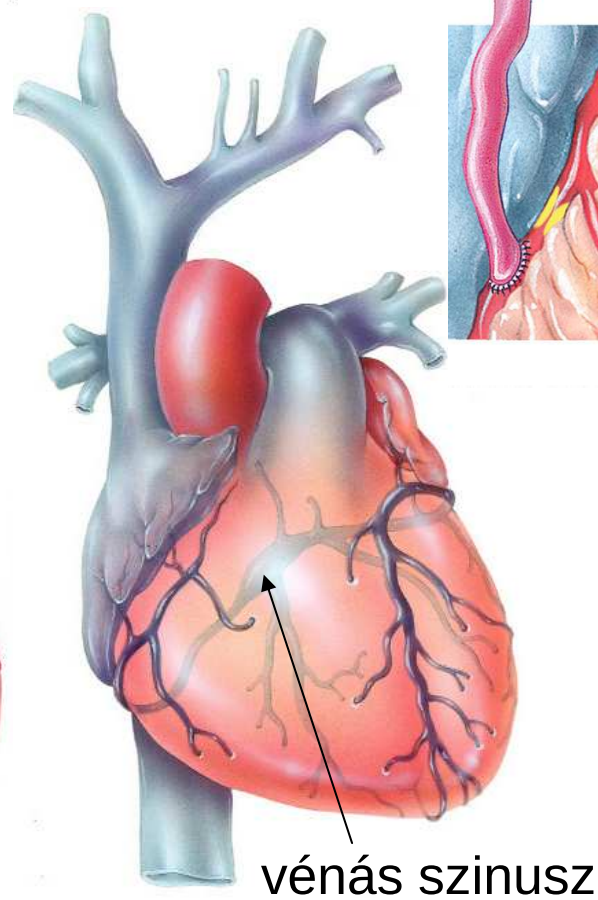
nyirok-
keringés



Speciális keringési rendszerek: koronáriaerek

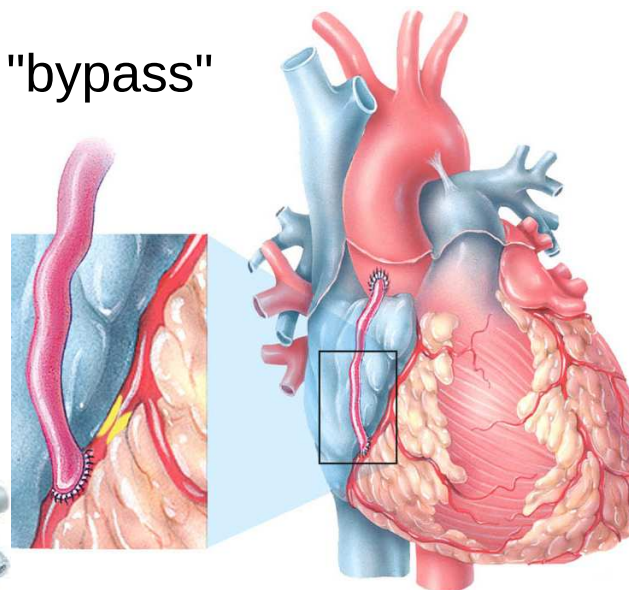


koronária-
artériák

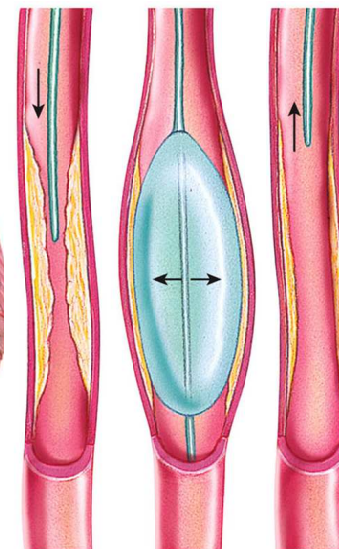


koronária-
vénák

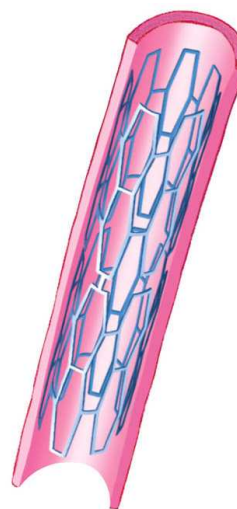
"bypass"



érplasztika



"stent"



A központi idegrendszer védőrétegei: agyhártyák

- csontos koponya / gerinc + agyburkok

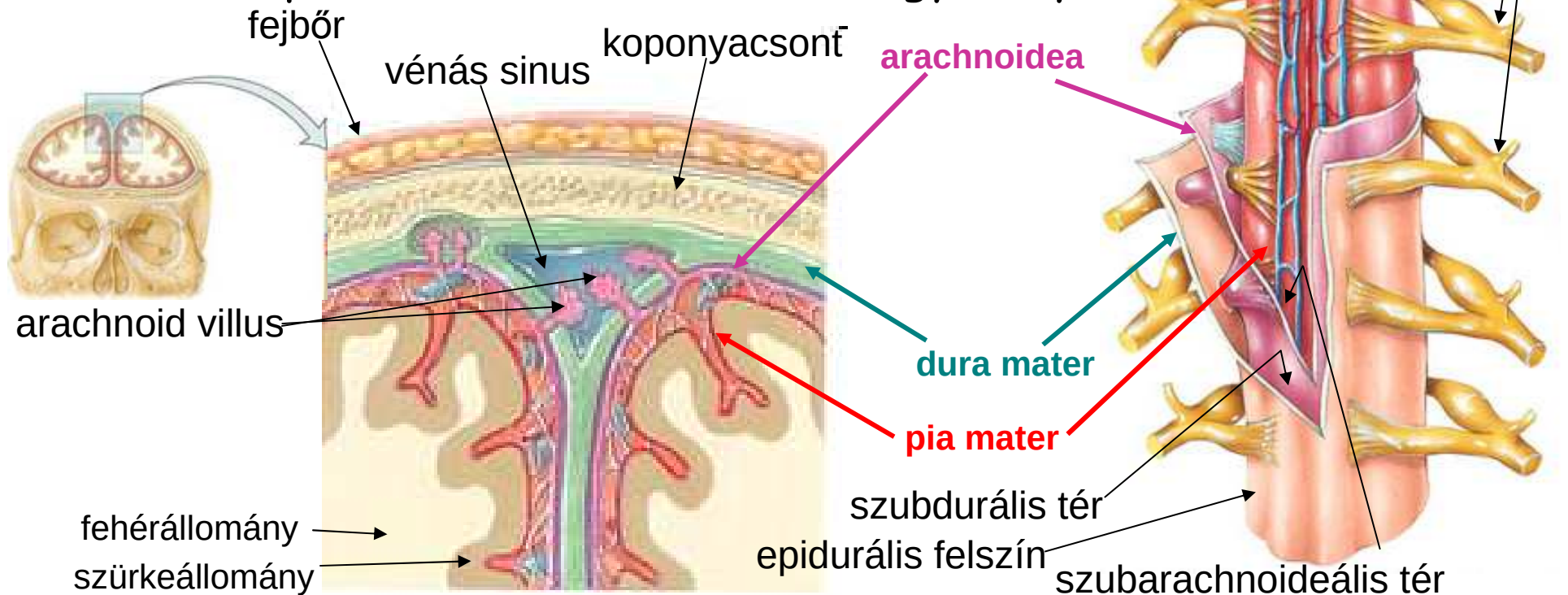
- dura mater (külső): kemény agyhártya

szubdurális tér ➡

- arachnoidea (középső): pókhálóhártya

szubarachnoideális tér ➡ agyfolyadék (likvor)

- pia mater (belső): érhordó agyhártya



Az agy folyadékterei

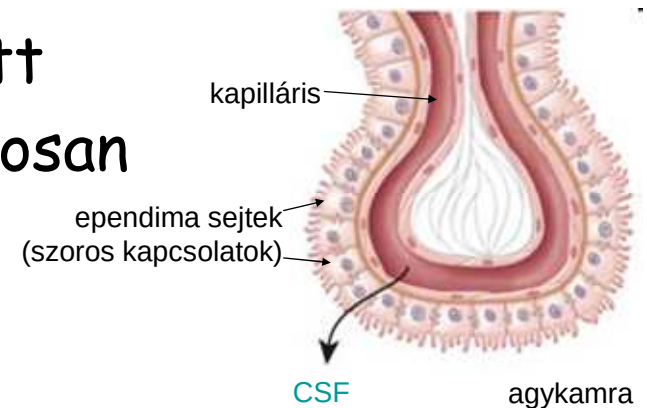
- 1) intracelluláris tér (ideg- és gliasejtek)
- 2) vérplazma (erek)
- 3) szövetközötti tér (intersticiális tér v. folyadék, ICF)
- 4) cerebrospinális folyadék (CSF vagy likvor)

vér-agy gát: vérplazma - intersticiális tér között

- kapilláris endotélsejtek szorosan zártak, speciális transzport (kivéve cirkumventrikuláris szervek!)
- ICF: endotélsejtek szekréciós terméke

vér-likvor gát: vérplazma - CSF tér között

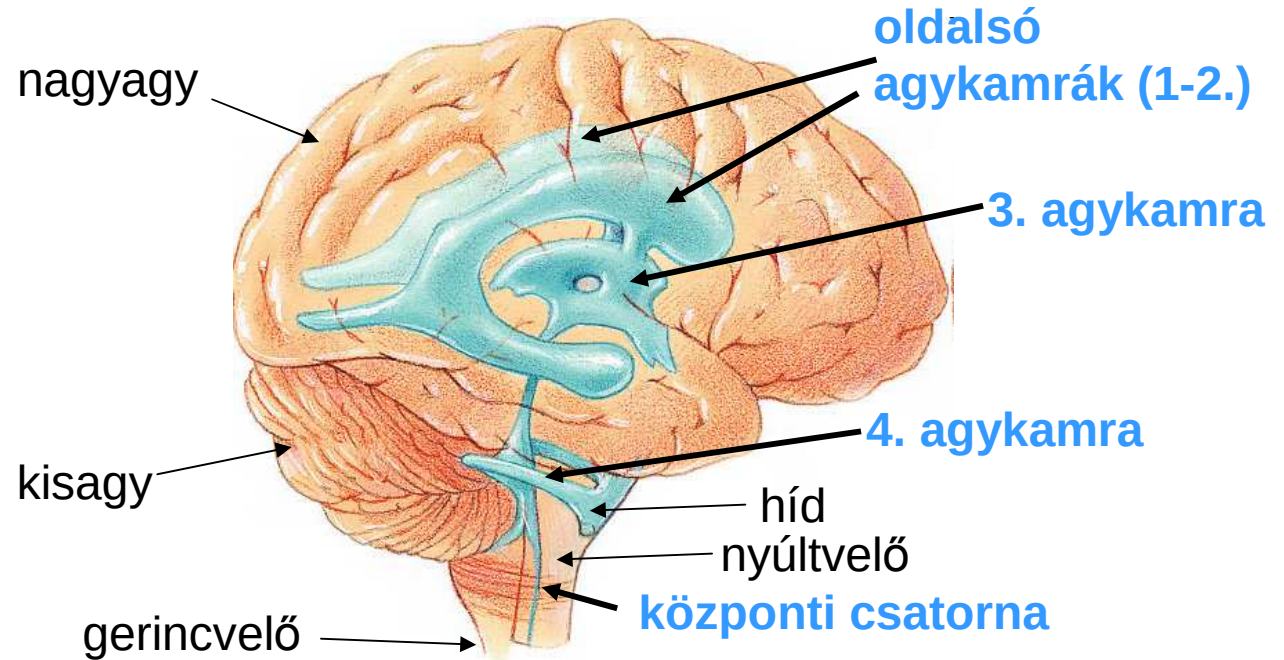
- ablakos kapilláris endotélsejtek, szorosan zárt ependima sejtek: **choroid plexus** (érfonat)



Az agy folyadékterei

a likvor (cerebrospinális folyadék, CSF)

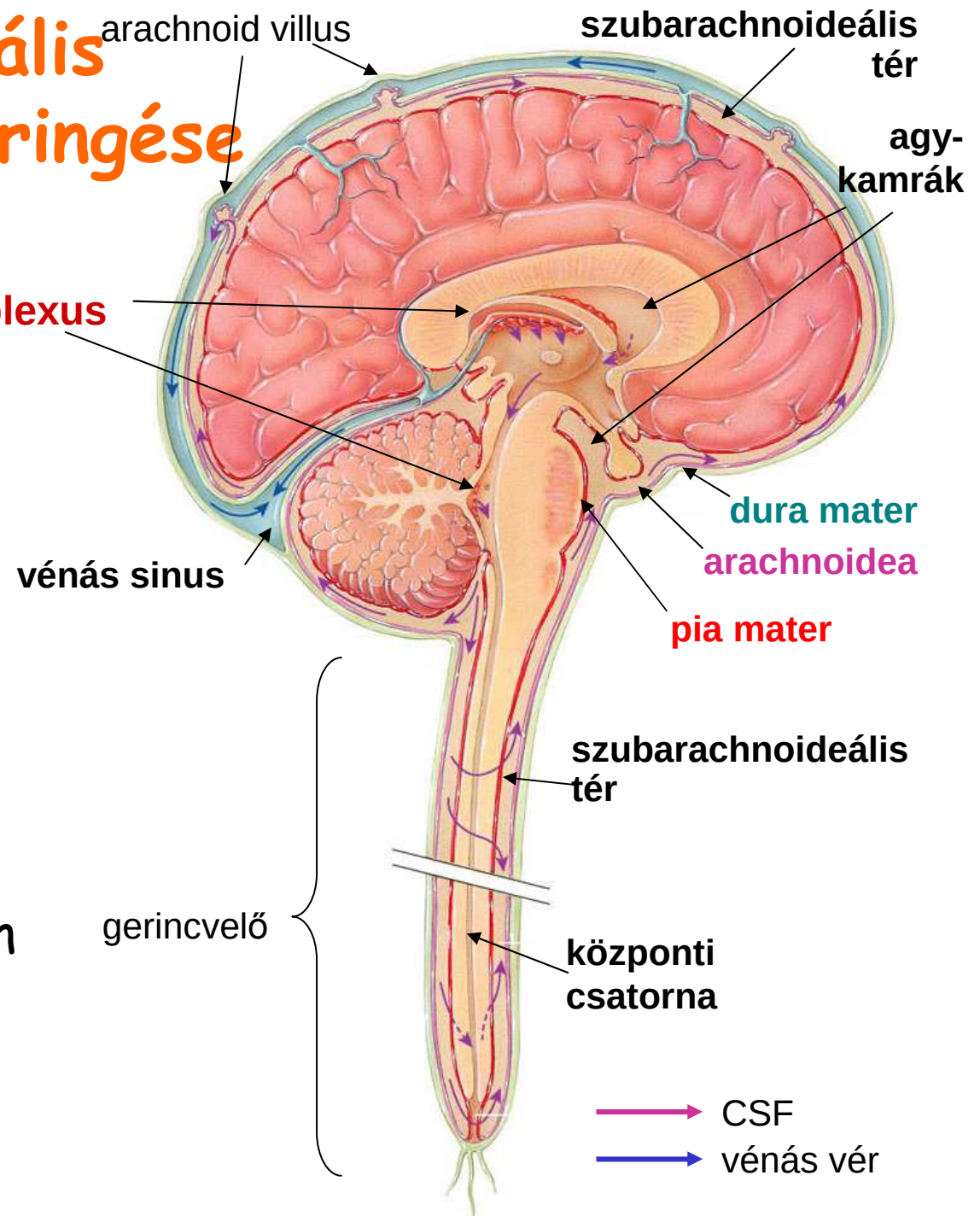
- agykamrák, szubarachnoidális tér kitöltése



- ~150 ml; 550 ml/nap termelődés
- ~70% choroid plexus ependima sejtekből, ~30% ICF-ből származik
- fizikai védelem, anyagtranszport

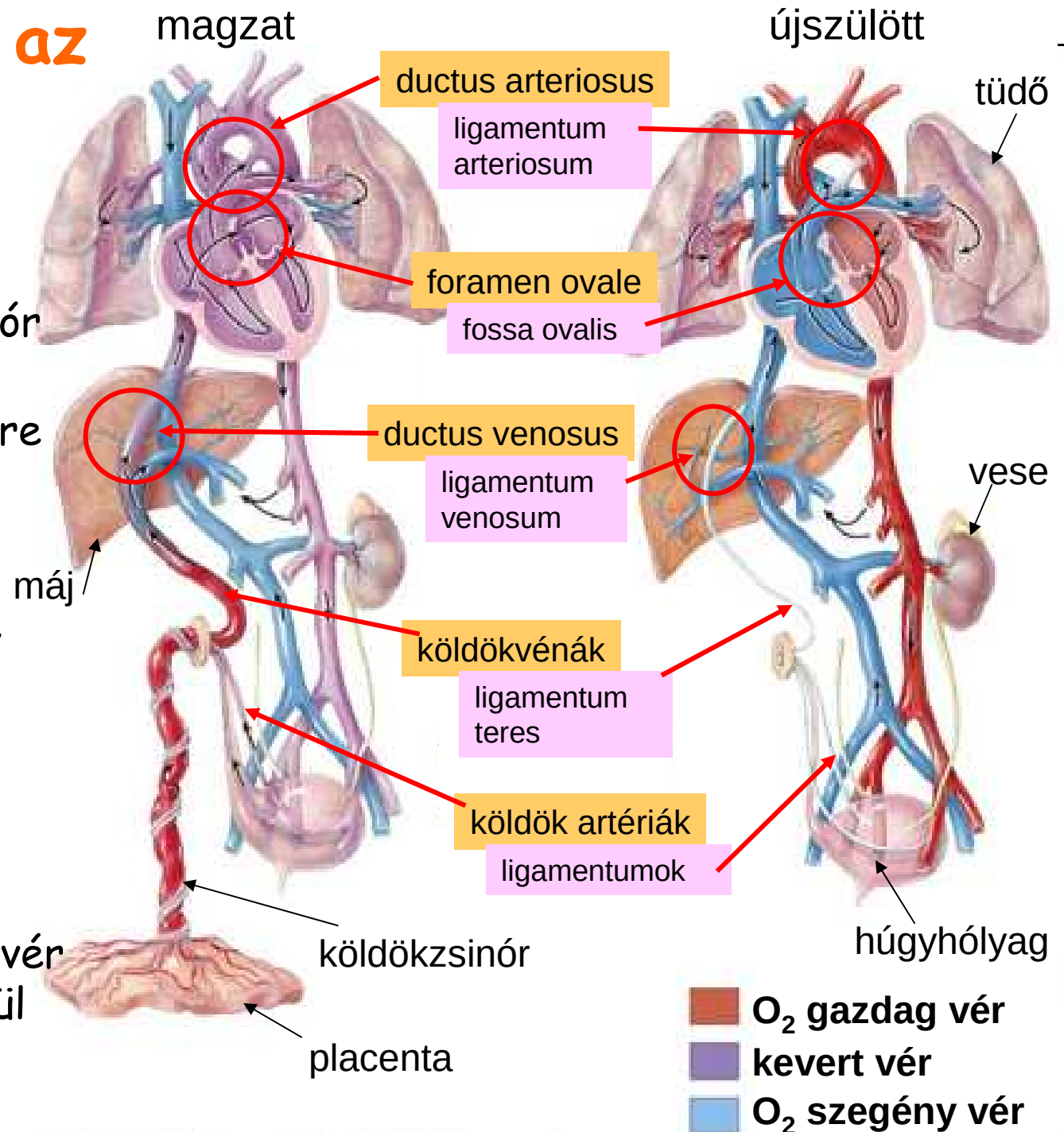
A cerebrospinális folyadék (CSF) keringése

- termelődés (főleg) az agykamrák choroid plexusaiban
- visszaszívódás agyi vénás szinuszokból (arachnoid villus) a hidrosztatikai nyomáskülönbség alapján



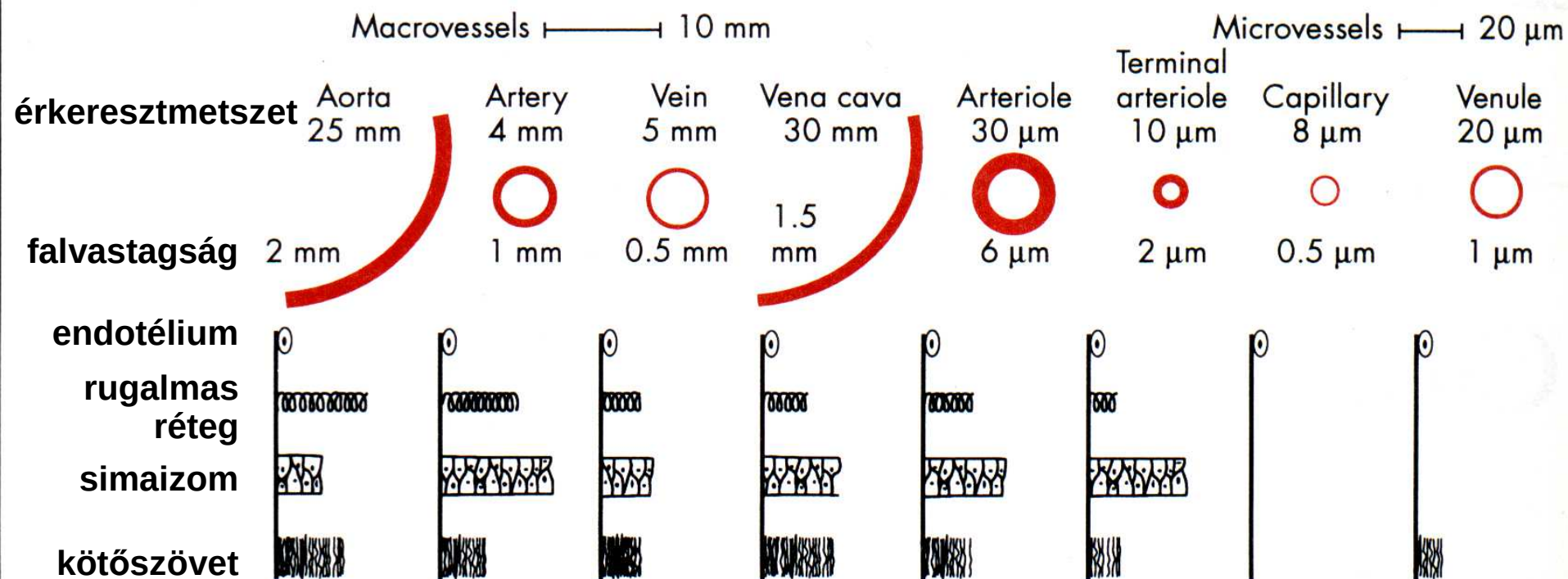
A magzati és az újszülött keringés

- placenta + köldökzsinór
- köldökvéna O_2 dús vére és a nagy vénák vére keveredik
- tüdőben nincs levegő, nagy ellenállás
- jobb pitvarból a vér közvetlenül a bal pitvarba jut
- jobb kamrába kerülő vér nagy része visszakerül az aortába

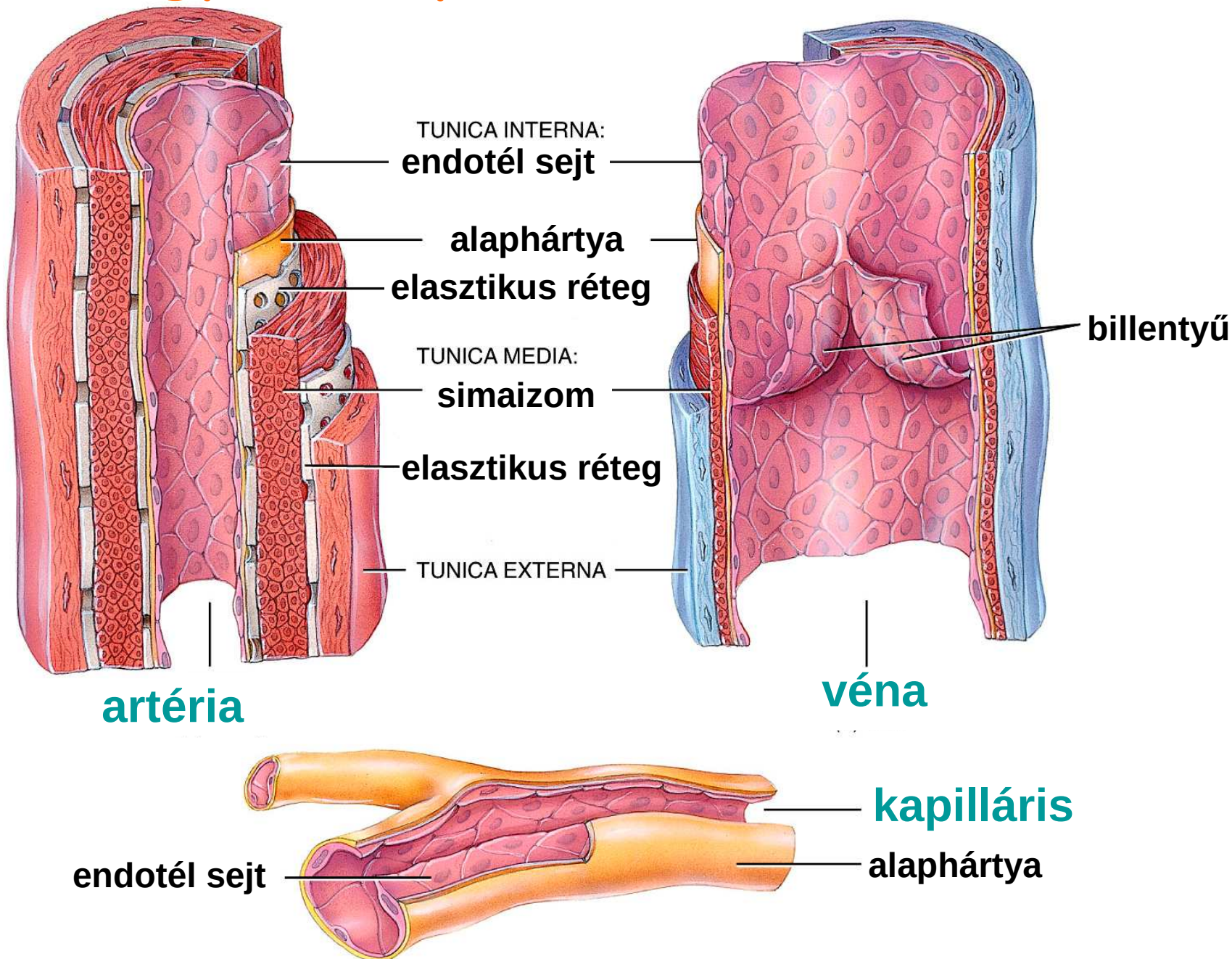


Ábrák

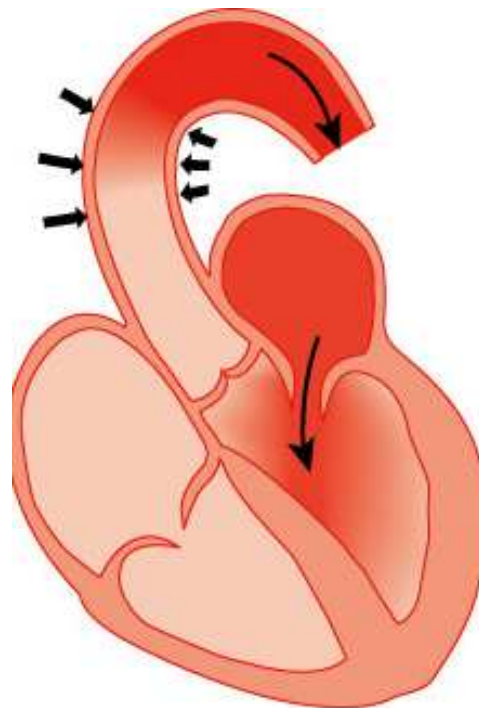
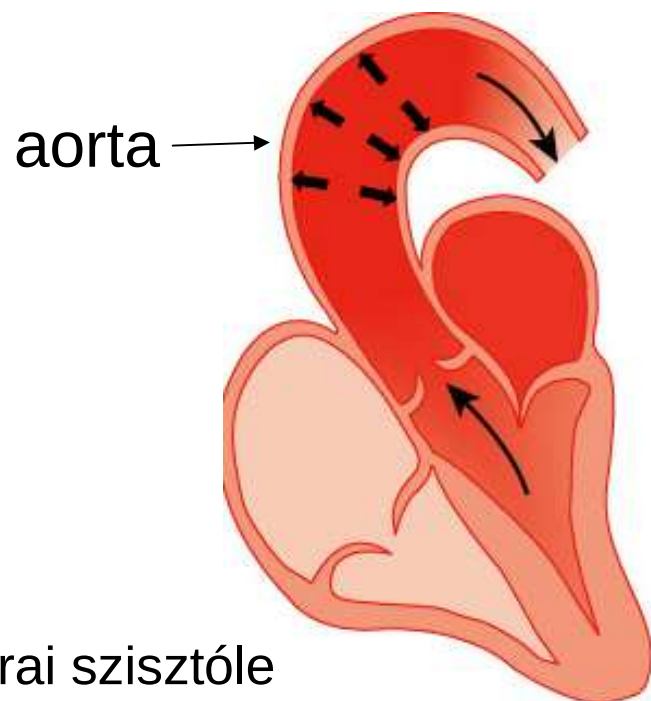
Az egyes értípusok összehasonlítása



Az egyes értípusok összehasonlítása



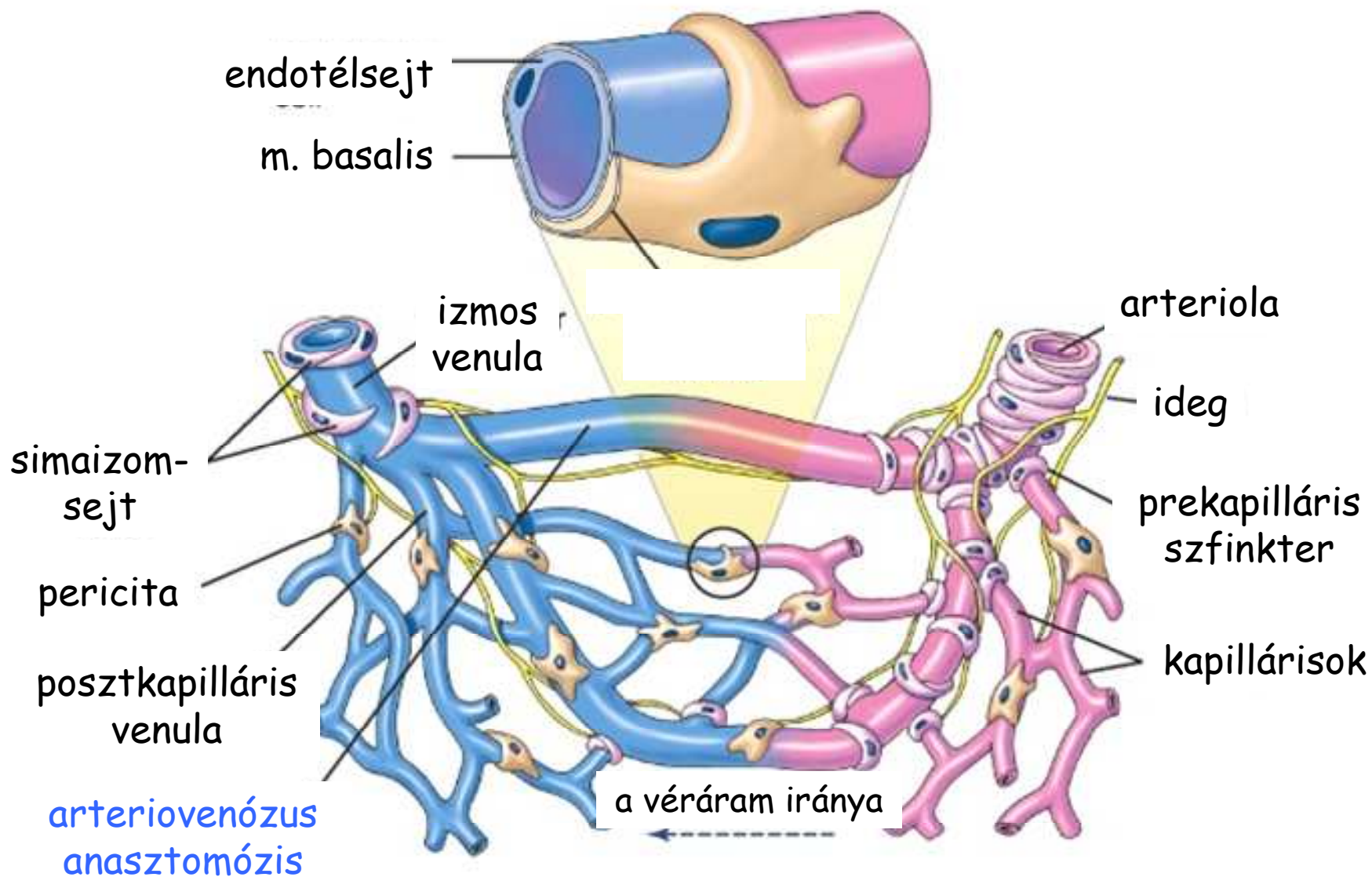
A szélkazán erek működése



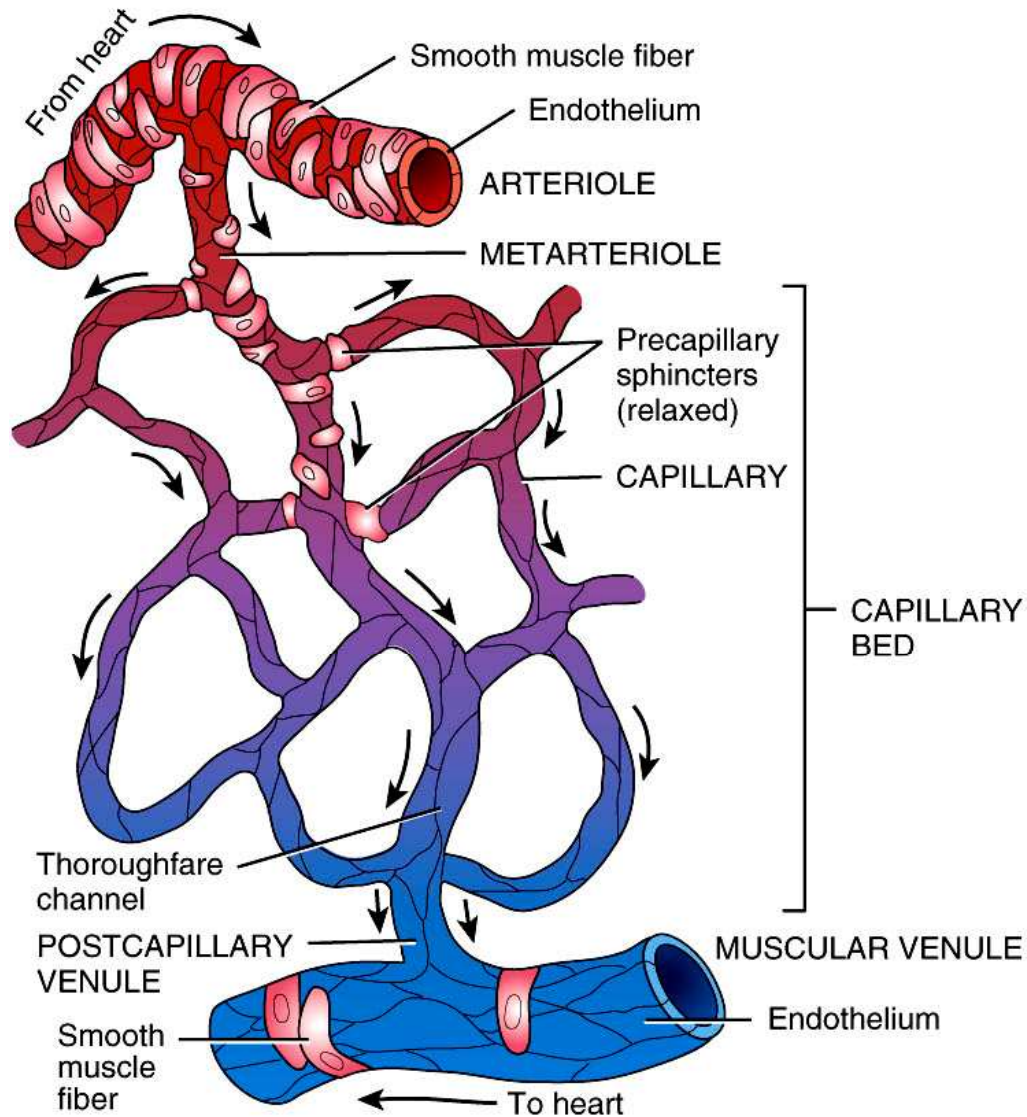
- viszonylag nagy térfogat
- rugalmas fal, tágulékony
- szűk kimenet

- aortafal rugalmas összehúzódása folyamatos áramlást biztosít

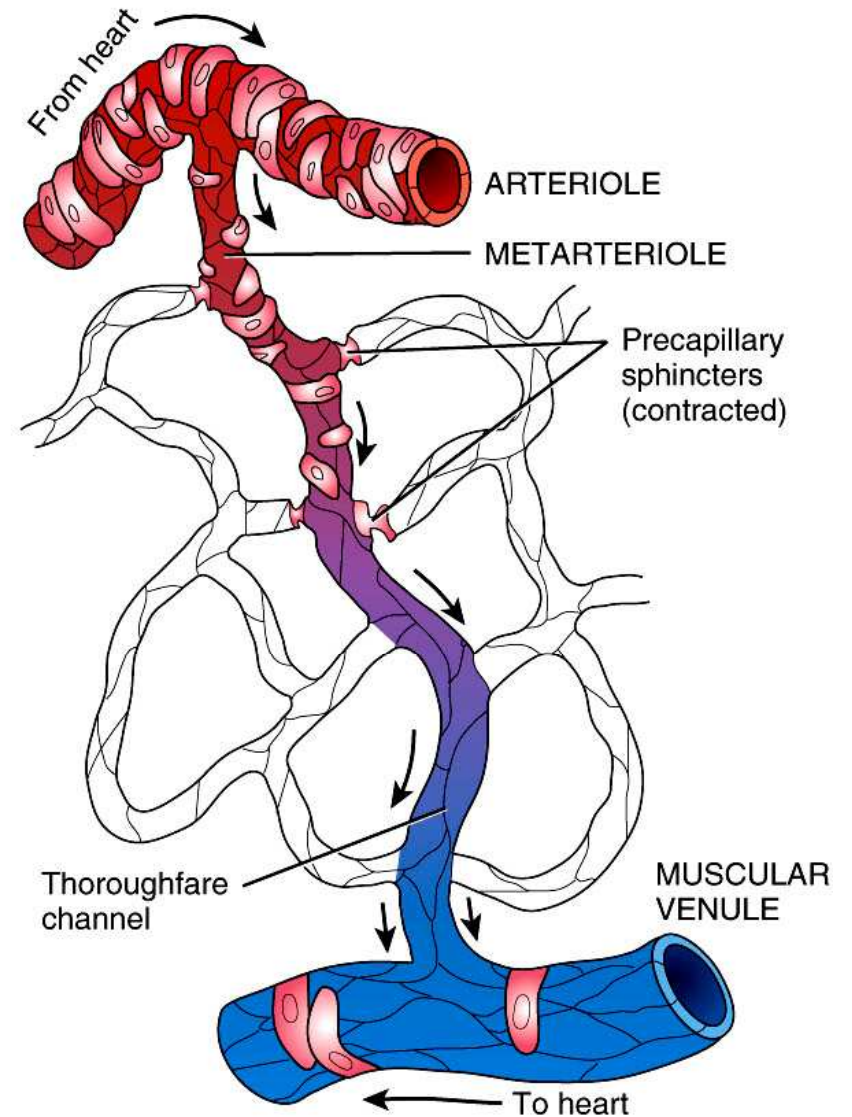
A kapilláris keringés



A prekapilláris szfinkterek működése

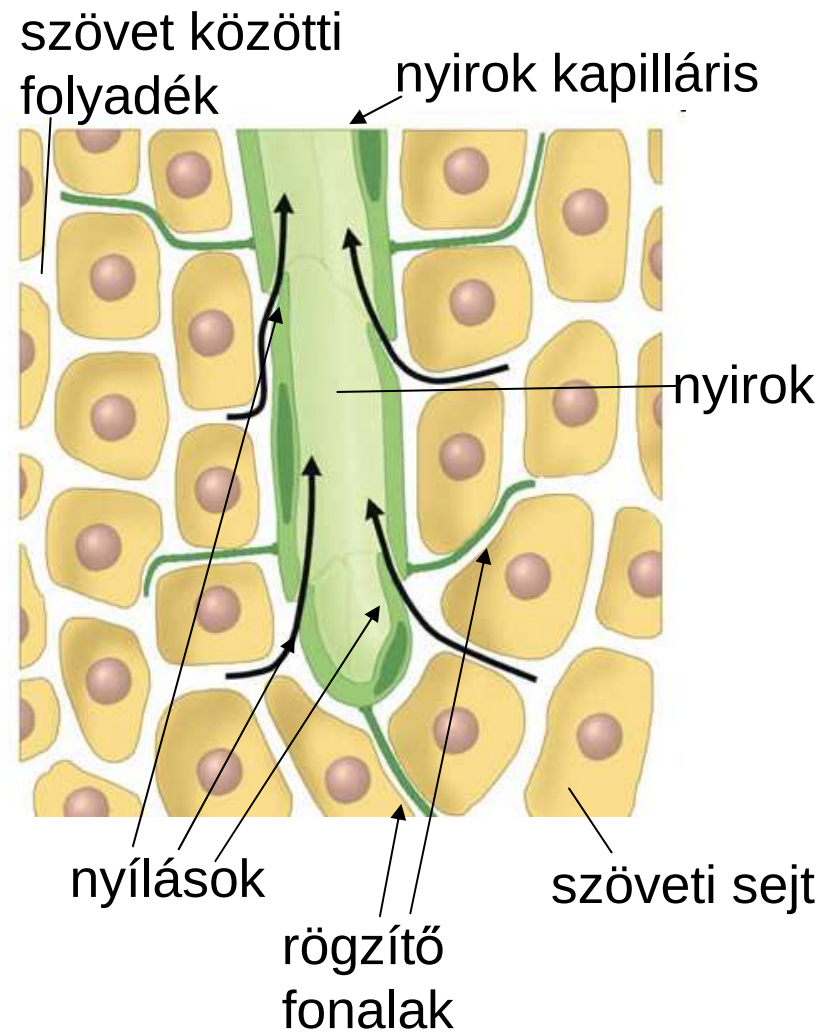
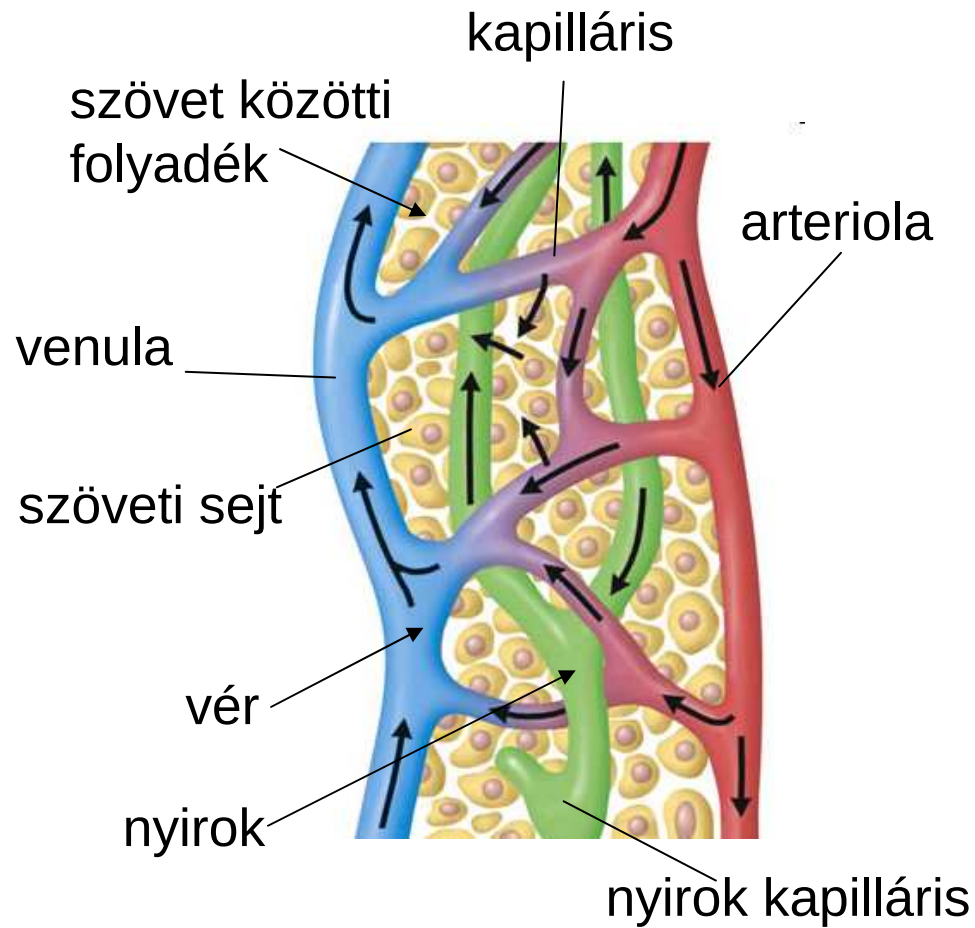


(a) Sphincters relaxed: blood flowing through capillaries



(b) Sphincters contracted: blood flowing through thoroughfare channel

A nyirokkeringés



A nyirokszervek és a nyirokerek

csecsemő-
mirigy (tímusz)

nyirok-
csomók
(~ 600 db)

vörös
csontvelő

nyirokerek

lép

Peyer-
féle
csomó

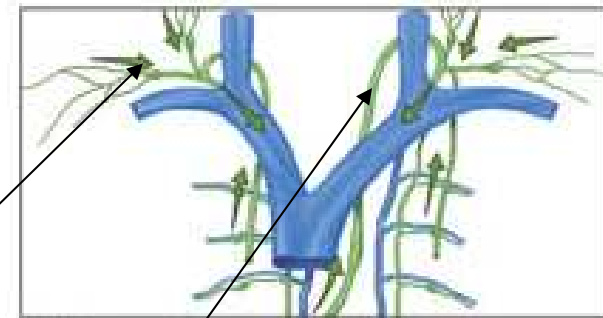
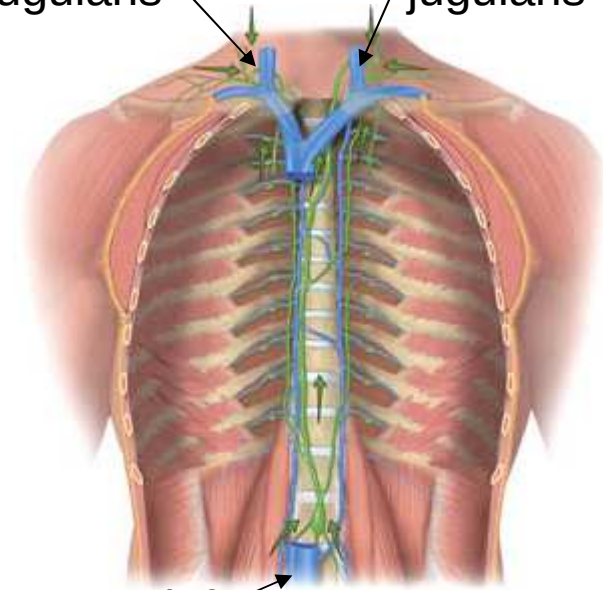
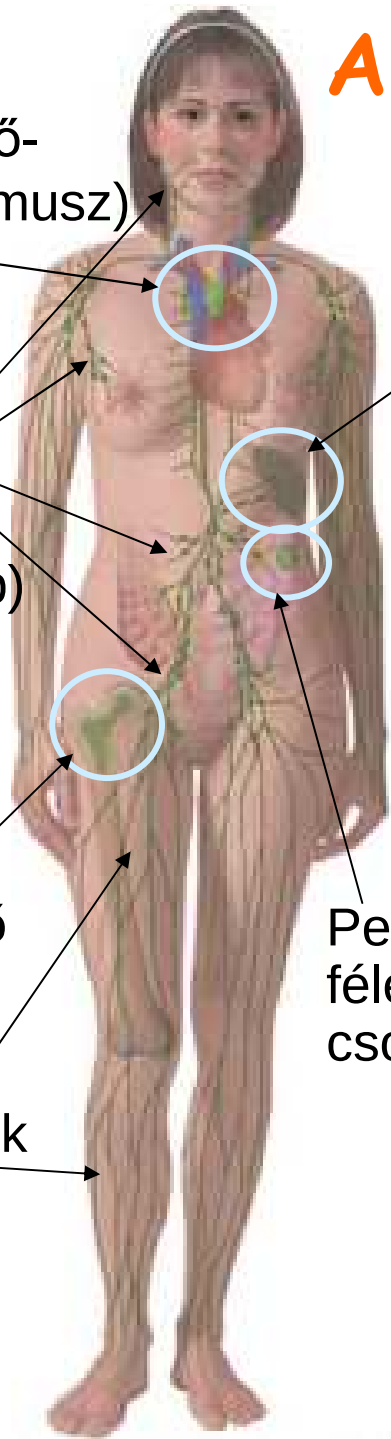
jobb vena
jugularis

bal vena
jugularis

v. cava inf.

jobb oldali nyirokvezeték

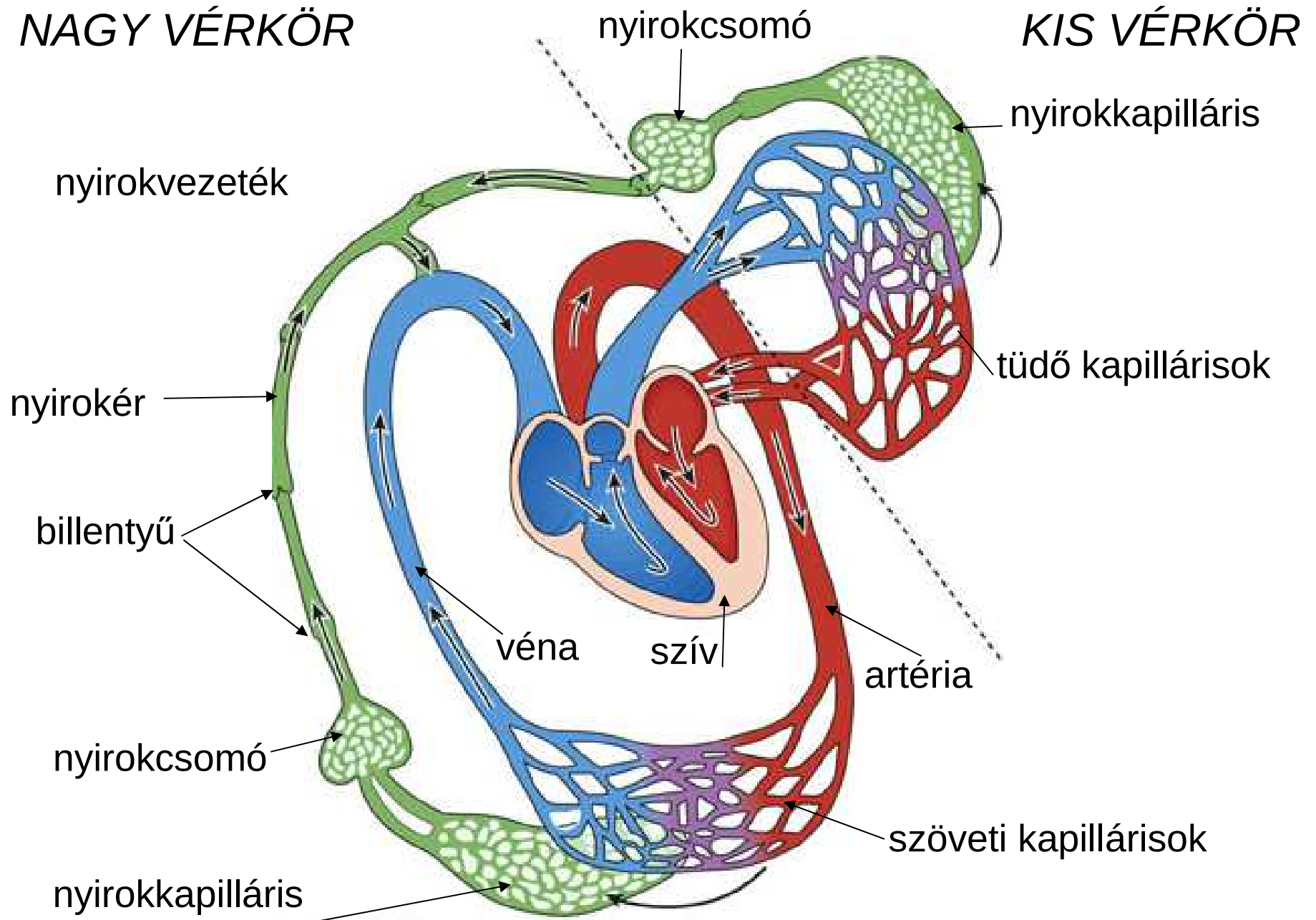
bal oldali nyirokvezeték



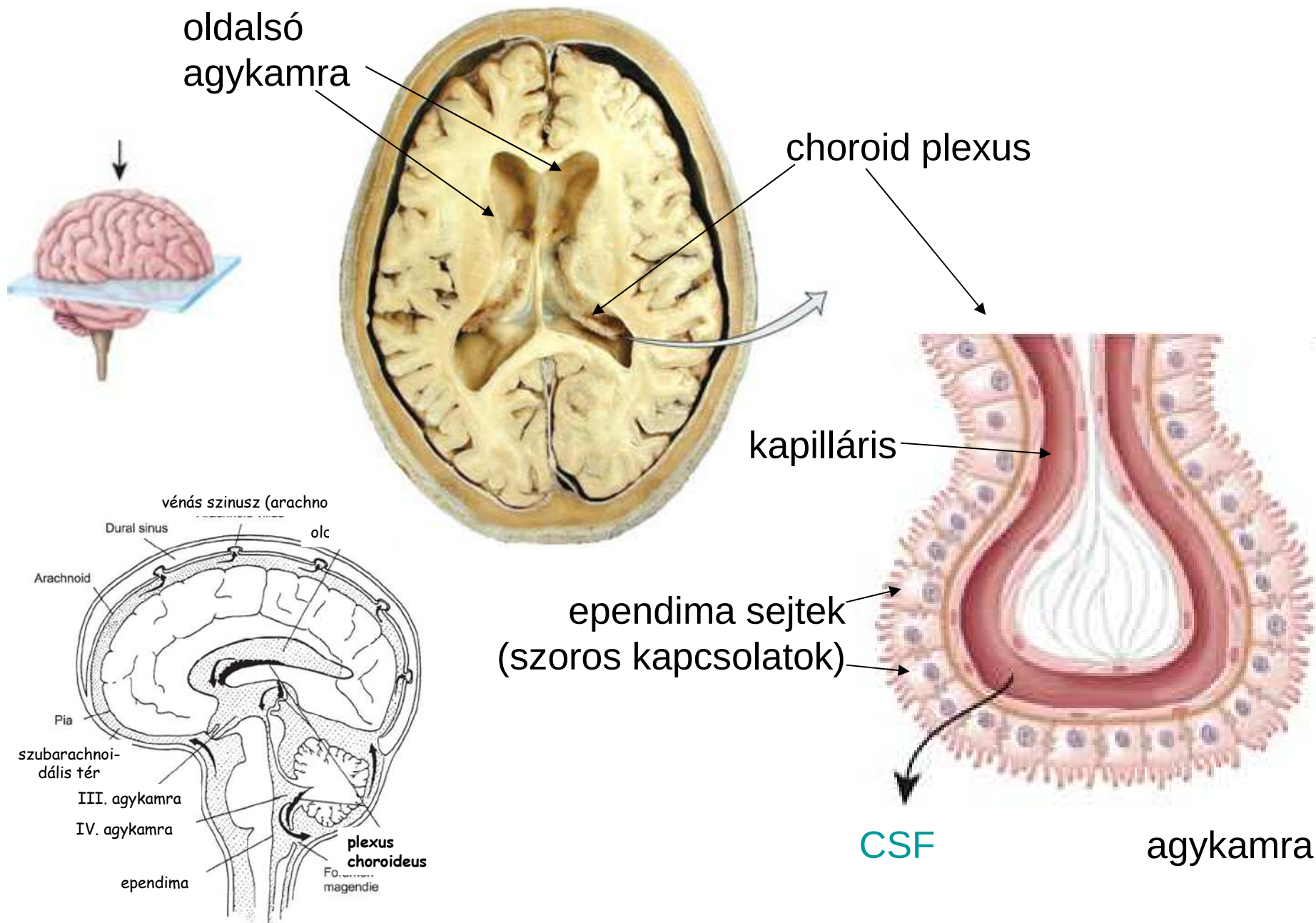
A nyirok- és a vérkeringés kapcsolata

NAGY VÉRKÖR

KIS VÉRKÖR



A hálózatos érfonat (choroid plexus)



A szívműködés és a keringés szabályozása

A keringési rendszer szabályozása

fő szabályozási lehetőségek:

I. perctérfogat változtatása

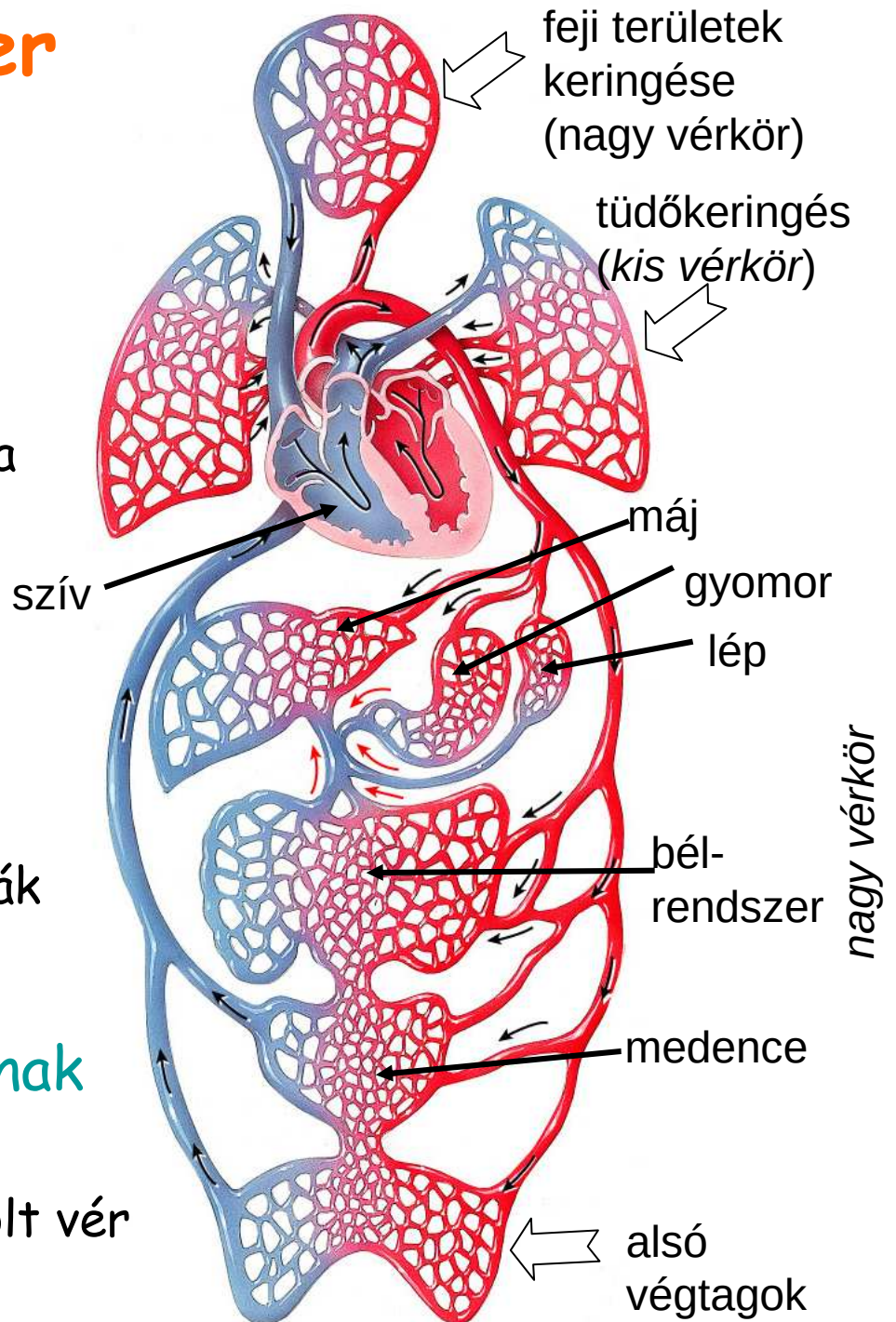
- 1 perc alatt az egyik szívkamra által a nagyerekbe juttatott vérmennyiség

II. perifériás ellenállás változtatása

- rezisztenciaerek, ált. arteriolák átmérőjének változtatása

III. kapacitás erek térfogatának változtatása

- vénák keresztmetszete, a tárolt vér mennyisége



A szívműködésben megfigyelhető változások

- **kronotrop** hatás: frekvenciaváltozás
 - bradikardia (lassulás)
 - tachikardia (gyorsulás)
- **dromotrop** hatás: ingerületvezetési sebesség változás
- **batmotrop** hatás: ingerelhetőség változása
- **inotrop** hatás: kontrakció erősségének változása

mindegyik lehet **pozitív** (serkentő) és **negatív** (gátló) is

- pulzustérfogat = a szívből kipumpált vér mennyisége egy szív ciklus alatt; kb. 70-75 ml
- perctérfogat = **szívfrekvencia** x **pulzustérfogat**; 1 perc alatt az egyik szív kamra által a nagyerekbe juttatott vér mennyisége; kb. 5-5,2 l/perc

A pulzustérfogat szabályozása 1.

- **pulzustérfogat** = a szívből kipumpált vér mennyisége egy szív ciklus alatt; függ:

végzsiztolás kamratérfogat (kontrakció után) **végdiasztolés kamratérfogat** (kontrakció előtt) **különbségétől**
és

- | | | |
|--|---------------------------------------|--|
| • kamraösszehúzódnás
erőssége | szívizomzat
állapota
←→ | • kamrafal tádulása |
| • kamrai szisztóle
alatti nyomásviszonyok | nyomásviszonyok
←→ | • vénás beáramlás és
pitvari kontrakció alatti
nyomásviszonyok |
| • aorta/tüdőartéria
nyomása | szívfrekvencia
→ | • a kamratelődéshez
rendelkezésre álló idő |

↓
„utóterhelés”

↓
„előterhelés”

A pulzustérfogat szabályozása 2.

- a szívizom mechanikai teljesítményének szabályozása:

1) **szisztólés tartalék:** az izomkontrakció erejének fokozása (pozitív inotróp hatás)

- erősebb összehúzódás -> kisebb végszisztólés kamratérfogat -> nagyobb pulzustérfogat
- szimpatikus hatások, intracelluláris Ca^{2+} szint fokozása révén
 - koffein: Ca^{2+} beáramlás növelése a szarkoplazmás retikulumból
 - noradrenalin: cAMP szint, Ca^{2+} szint növelése

2) **diasztólés tartalék:** a szív feszülésének (azaz az előterhelés) növekedésével a kontrakció ereje egy bizonyos határig nő

- nagyobb végdiasztólés térfogat -> nagyobb kamrafeszülés -> erősebb összehúzódás -> nagyobb pulzustérfogat

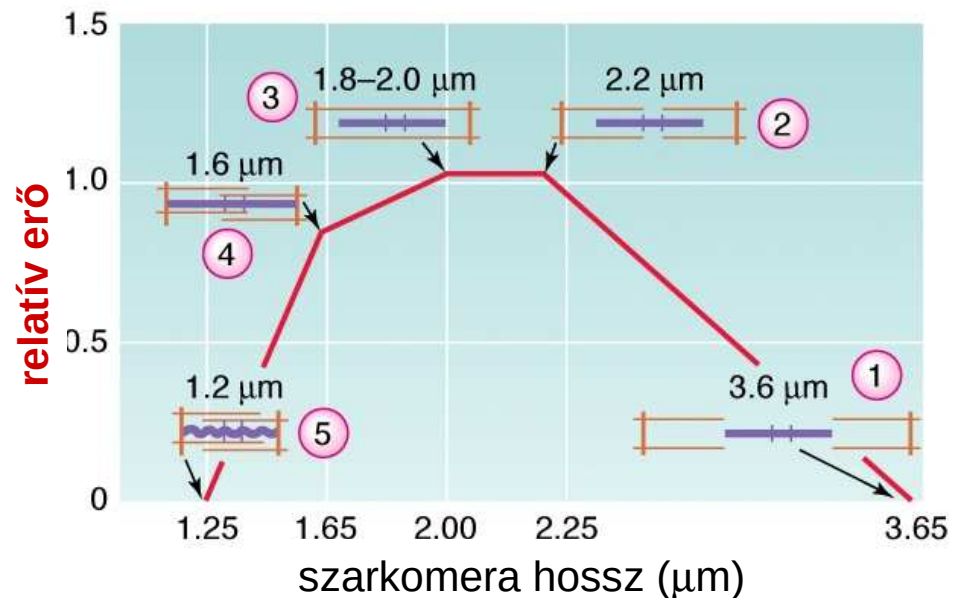
A pulzustérfogat szabályozása 3.

- a szívizom mechanikai teljesítményének szabályozása:

2) **diasztólés tartalék**: a szív feszülésének (azaz az előterhelés) növekedésével a kontrakció ereje egy bizonyos határig nő

- **Frank-Starling törvény**: a diasztólés telődés fokozódása erőteljesebb kontrakcióhoz vezet; azaz **a szív a kontrakció erősségét a kezdeti rosthosszúság változtatásával szabályozza**

- szarkoméra-szerkezet
"optimális" előfeszítése:
legyen hely a miozin fejek
aktin filamentumokon
történő elmozdulásához



A pulzustérfogat szabályozása 4.

példák a Frank-Starling törvényre:

• térfogati terhelés:

- ha a vénás visszatérés megnő -> először nem tudja kipumpálni a megnőtt térfogatot -> szisztóle végén több marad vissza



- új egyensúly: nagyobb feszülés a diasztóle végén, erősebb kontrakció

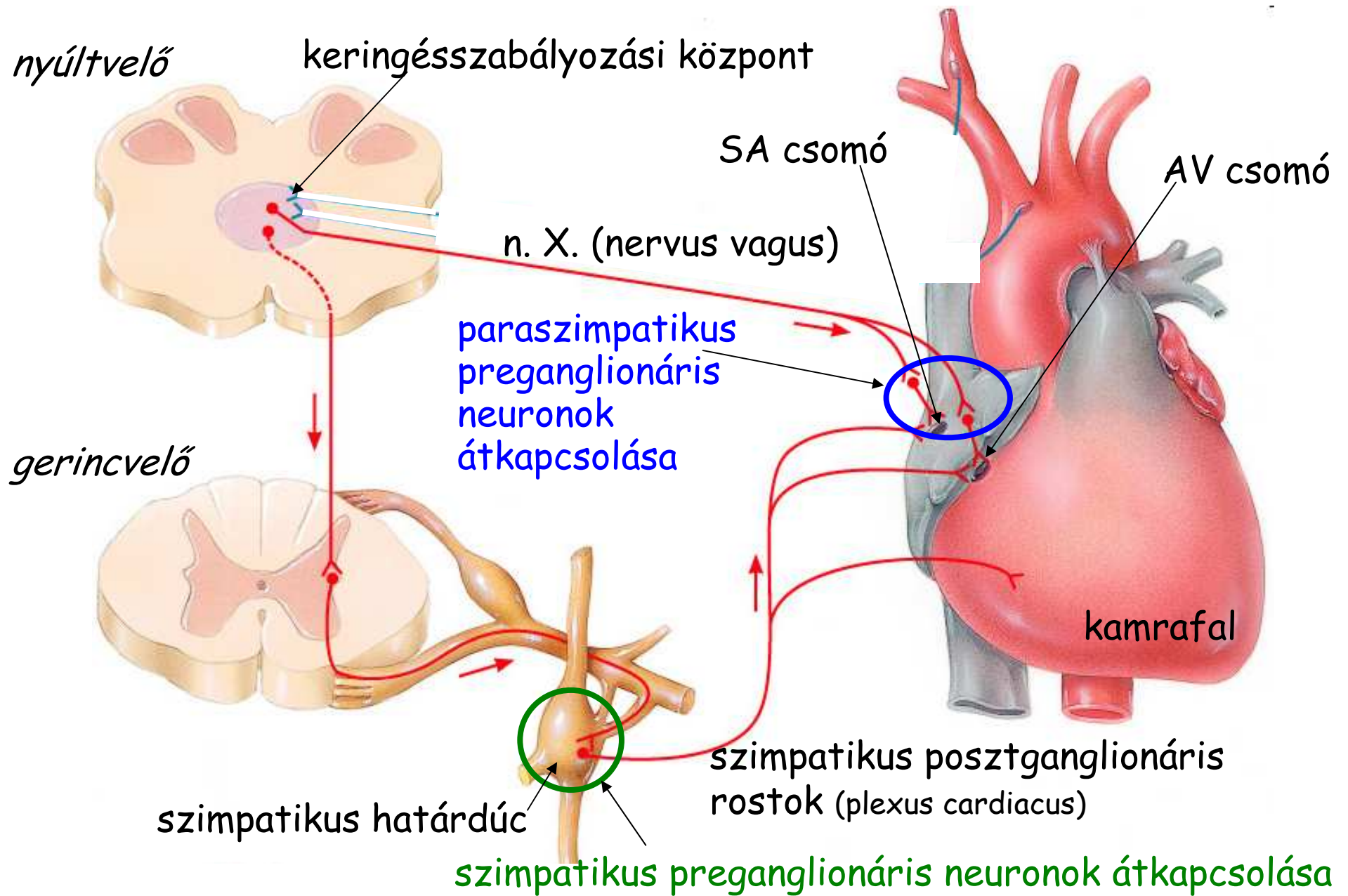
• nyomási terhelés:

- ha a perifériás ellenállás megnő -> először a korábbi perctérfogatot a nagyobb nyomás ellenében nem tudja kipumpálni -> szisztóle végén nagyobb nyomás a kamrában



- új egyensúly: nagyobb feszülés a diasztóle végén, erősebb kontrakció

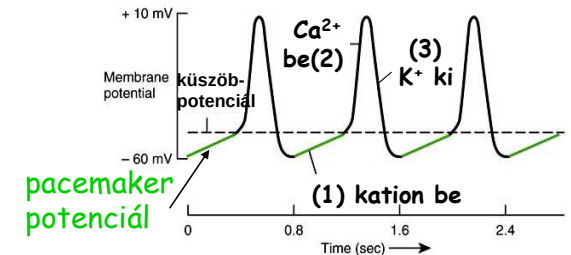
A szív beidegzése



A szívfrekvencia szabályozása 1.

- alapvetően a **vegetatív idegrendszer** szabályozza

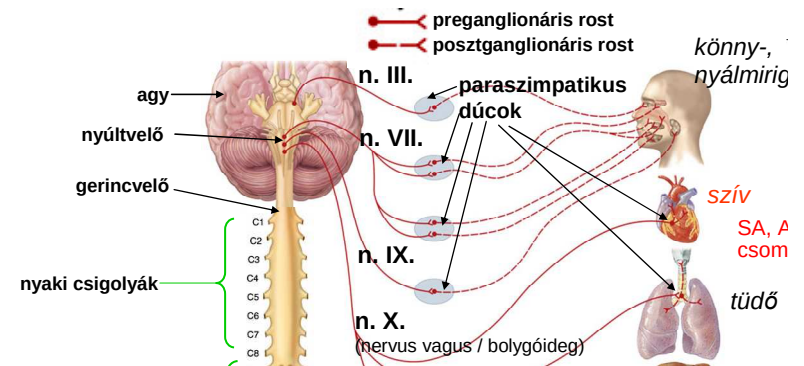
- nyugalomban ~70/perc; munkavégzésnél >120-180/perc
- belső ritmusgenerálás: pacemaker sejtek (szinusz-, pitvarkamrai csomó)



paraszimpatikus idegrendszer: X. agyideg (nervus vagus, bolygóideg)

- állandó gátló hatás: vagusok átvágásával a szívfrekvencia nő (70 -> 150-180 /perc)

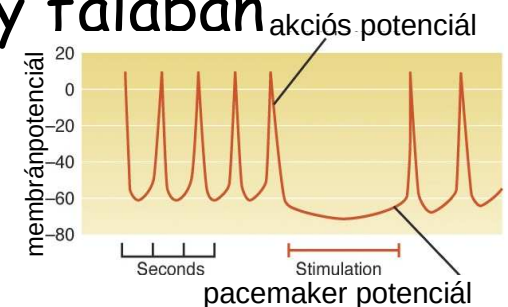
- jobb oldali ág: szinuszcsomó;
bal oldali ág: AV csomó
- kamra falra nincs beidegzés



- átkapcsolás (dúc; ganglion) a szív felszínén vagy falában

- **ingerületképzés és -vezetés lassítása**

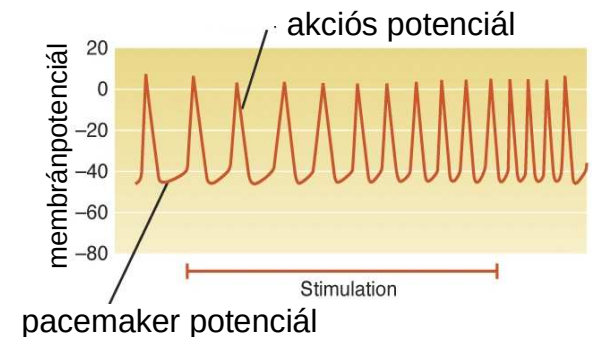
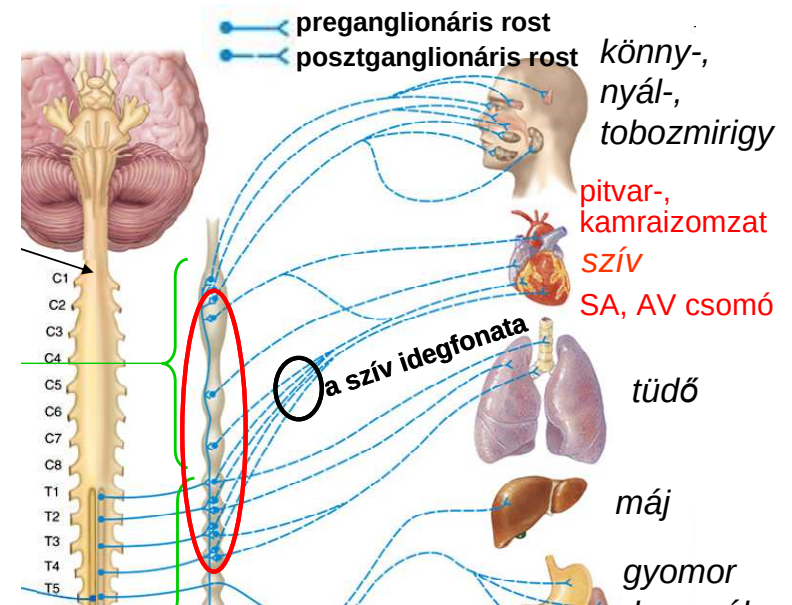
- gyorsan kialakuló és megszűnő hatás



A szívfrekvencia szabályozása 2.

szimpatikus idegrendszer:

- beidegzés alsó 1-3 nyaki, felső 5-6 háti szegmentumból
- átkapcsolás a szimpatikus határdúcláncban
- teljes szívet beidegző idegfonat (plexus cardiacus)
 - aszimmetrikus beidegzés
 - jobb ág: SA, AV csomó (frekvencia), bal ág: kamrafal (kontrakció ereje)
- pozitív inotrop, kronotrop, dromotrop, batmotrop hatás
 - főleg noradrenalin, adrenalin felszabadulás (β_1 adrenerg hatás)
- lassan kialakuló, sokáig tartó hatás



A szívfrekvencia szabályozása 3.

1. a nyúltvelői keringési központra ható idegi tényezők (ld. később is!)

- magasabb agyi központok: "felkészülés"
 - agykéreg, limbikus rendszer, hipotalamusz
- proprioceptorok (ízületek mozgását érző receptorok): fokozott izommunka
- kemoreceptorok: vér kémiai összetétele, CO_2 , O_2 szintje
- baroreceptorok: vérnyomás változása

2. a nyúltvelői keringési központra ható kémiai tényezők

- hormonok: **adrenalin**, **noradrenalin**
 - mellékvese velőben termelődnek szimpatikus hatásra (mozgás, stressz), majd a keringésbe kerülnek
 - szimpatikus beidegzéshez hasonló hatás: frekvencia és kontrakciós erő fokozása

A szívfrekvencia szabályozása 4.

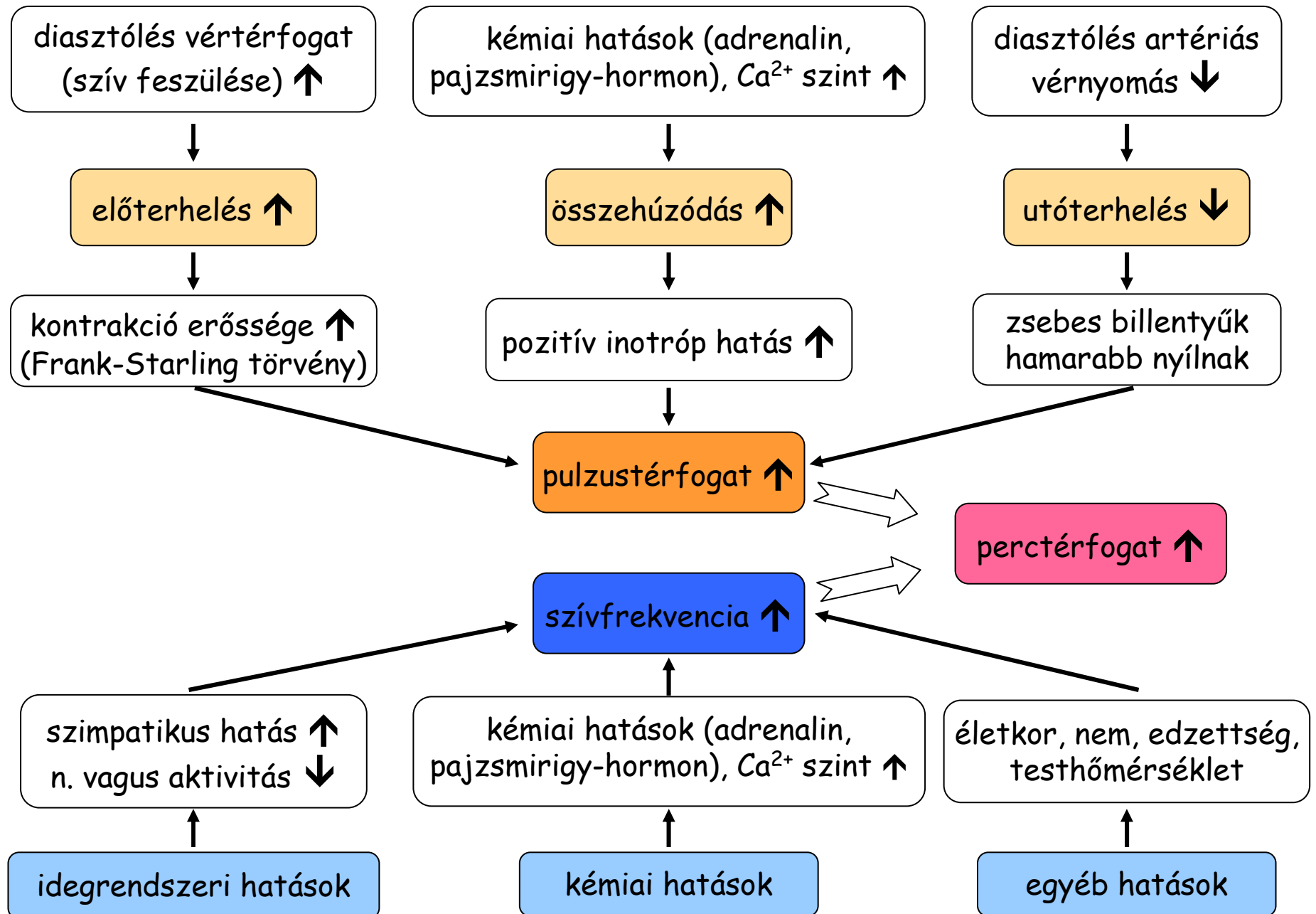
2. a nyúltvelői keringési központra ható kémiai tényezők (folyt.)

- hormonok: pajzsmirigyhormon
 - szimpatikus beidegzéshez hasonló hatás: frekvencia és kontrakciós erő fokozása
- kationok: a vérplazma Na^+ , K^+ , Ca^{2+} szintje
 - ritmusgeneráló sejtekben kialakuló akciós potenciál befolyásolása (emelt K^+ szint: "tökéletes gyilkosság")

3. a nyúltvelői keringési központra ható egyéb tényezők

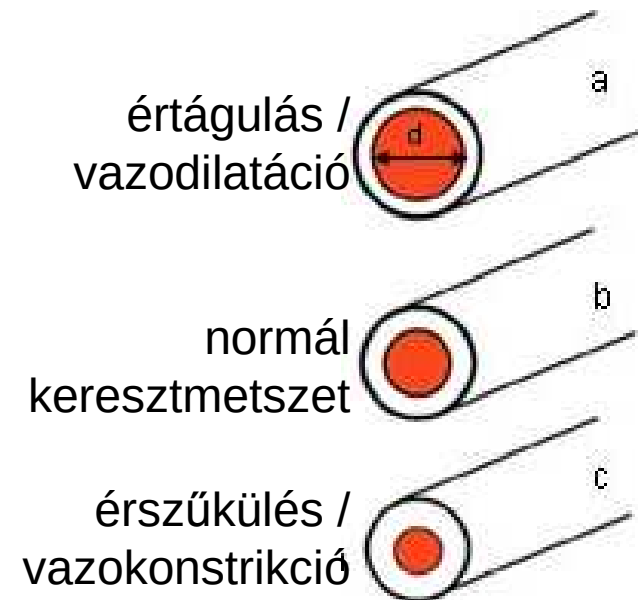
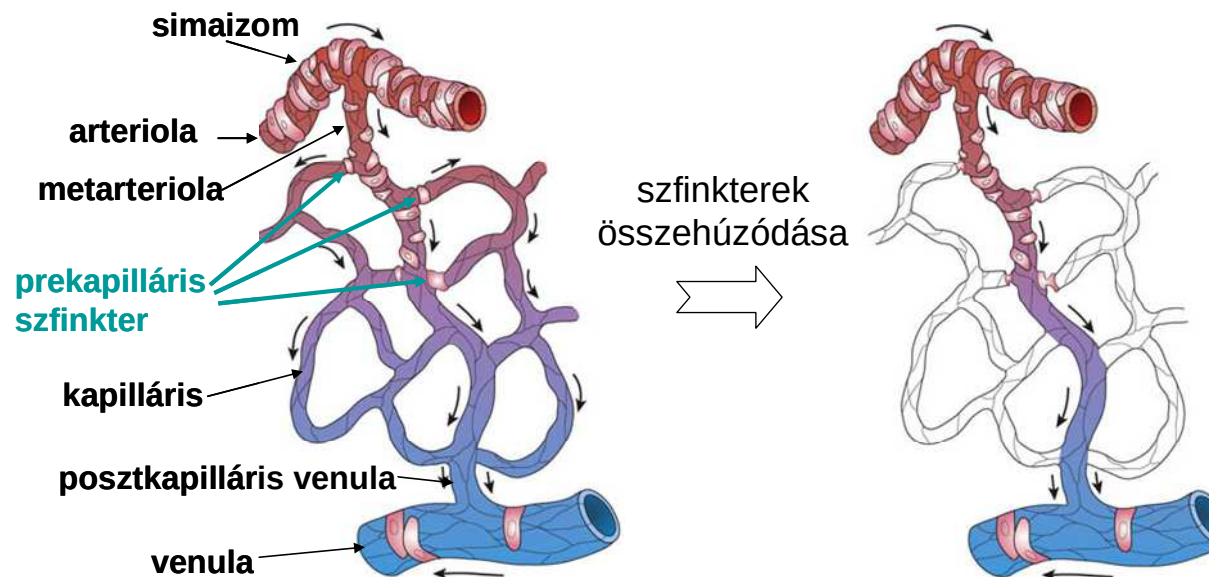
- életkor (csecsemők: 120 ütés/perc); nem
- testhőmérséklet (láz szinusz csomót serkenti)
- edzettség (sportolóknál nyugalmi állapotban alacsony szívfrekvencia a megnövekedett pulzustérfogat miatt)

A perctérfogat szabályozása (összefoglalás I.)



A perifériás ellenállás szabályozása

- **ellenállások:** kis artériák + arteriolák + prekapilláris szfinkterek
- az ellenállás nagyon függ az érkeresztmetszettől ($R \sim 1/d^4$)
↓
- kismértékű érszűkülés / tágulás jelentősen befolyásolja a véráramlást és a vérnyomást



Az érkeresztmetszet szabályozása 1.

1. autoreguláció (bazális értónus)

- az érfalak a vérnyomás kisebb változásait képesek kiküszöbölni, így a véráramlás kis változások esetén közel állandó maradhat (vese, vázizom, agy, máj, szívizom)
- anyagcseretermékek (metabolitok)
 - $pO_2 \downarrow$ (kivéve a tüdőt), $pH \downarrow$, $pCO_2 \uparrow$, $pOsm \uparrow$, $T \uparrow$, tejsav $\uparrow$ (vázizom) : értágulás, áramlásnövekedés
- érsérülés, $T \downarrow$: érszűkület, ellenállásnövekedés
- endotél sejtekben termelődő faktorok
 - NO (nitrogén monoxid): hatásos értágító (ld. Viagra)
 - endotelinek: hatásos érszűkítők
 - prosztaciklinek: értágítás, vérlemezke aggregáció gátlása (ld. aszpirin)

Az érkeresztmetszet szabályozása 2.

2. hormonok

keringési vazodilatátor (értágító) hatás:

a) pitvari natriuretikus peptid (ANP)

- megnövekedett vénás telődés miatti pitvarfal-feszülésre termelődik
- szívben szekretált, **vérnyomás- és vértérfogat-csökkentő** hatás
- vesében Na^+ és víz kiválasztást fokozza (=natriuretikus), szomjérzetet csökkenti

b) VIP (vazoaktív intesztinális peptid)

- bélrendszerben termelődik
- gyomor-bélrendszerben elektrolitok és víz kiválasztását $\uparrow$
- perifériás ereket tágítja: **vérnyomáscsökkentés**

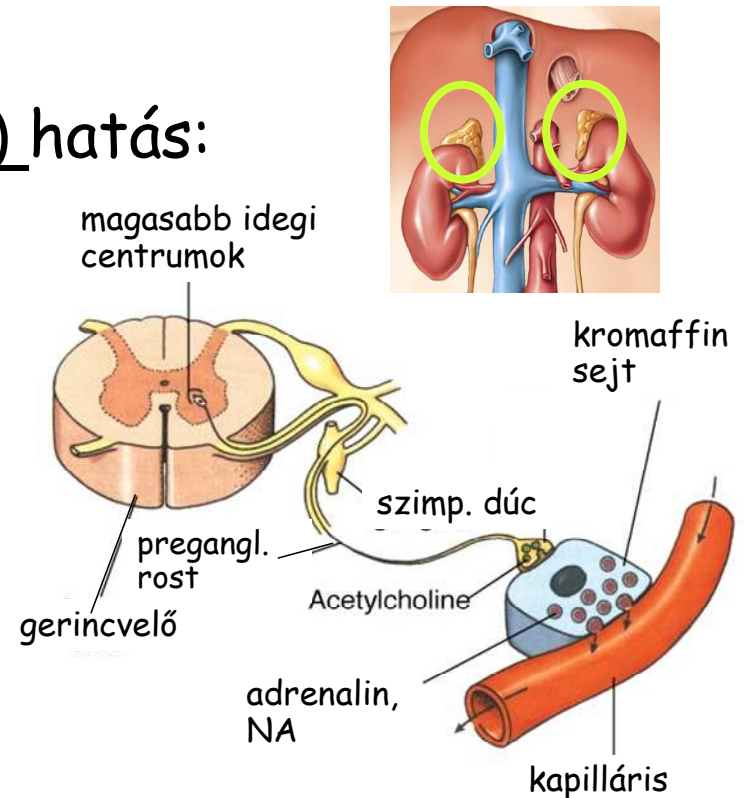
Az érkeresztmetszet szabályozása 3.

2. hormonok

keringési vazokonstriktor (érszűkítő) hatás:

a) adrenalin, noradrenalin (A, NA)

- a mellékvesevelő kromaffin sejtjeiben termelődik
- magas noradrenalin szint (szimpatikus hatás): arteriola simaizom összehúzódása (bőr, zsigerek): **perifériás ellenállás, arteriás vérnyomás növelése**
- vénákban tárolt vér mennyiségét csökkenti: keringési újraelosztás
- váz-, szívizom (koronáriaerek), tüdő arteriolákban: **értágító hatás a véráramlás fokozására!**



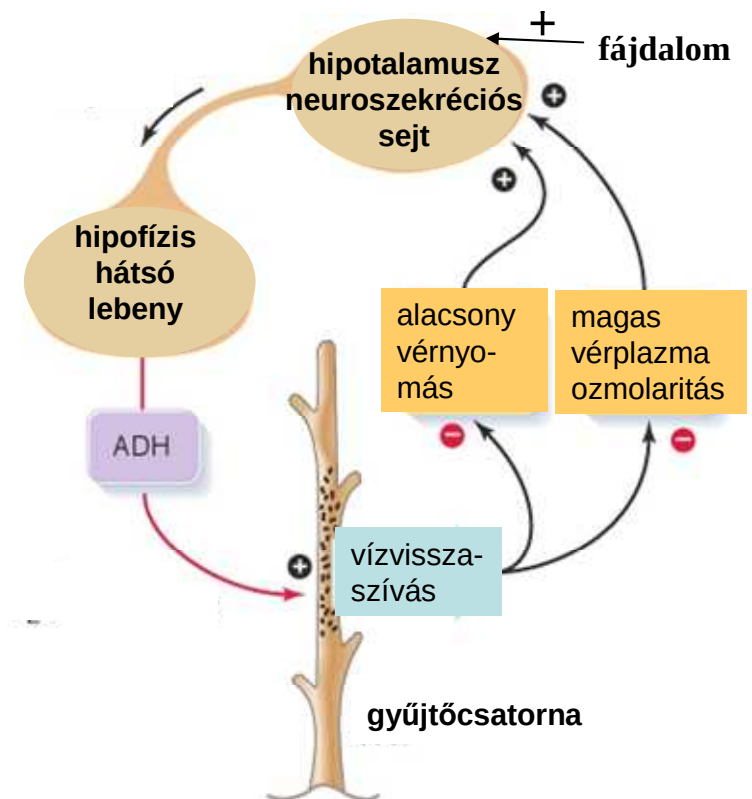
Az érkeresztmetszet szabályozása 4.

2. hormonok

keringési vazokonstriktor (érszűkítő) hatás:

b) vazopresszin (antidiuretikus hormon, ADH)

- termelődés a hipotalamusz n. supraopticus, n. paraventricularis magban; neurohipofízisből szabadul fel
- kiszáradás, stressz, erős vérzés: **érszűkítés, artériás vérnyomásnövelés**
- normál körülmények mellett a fiziológiás szerepe kérdéses



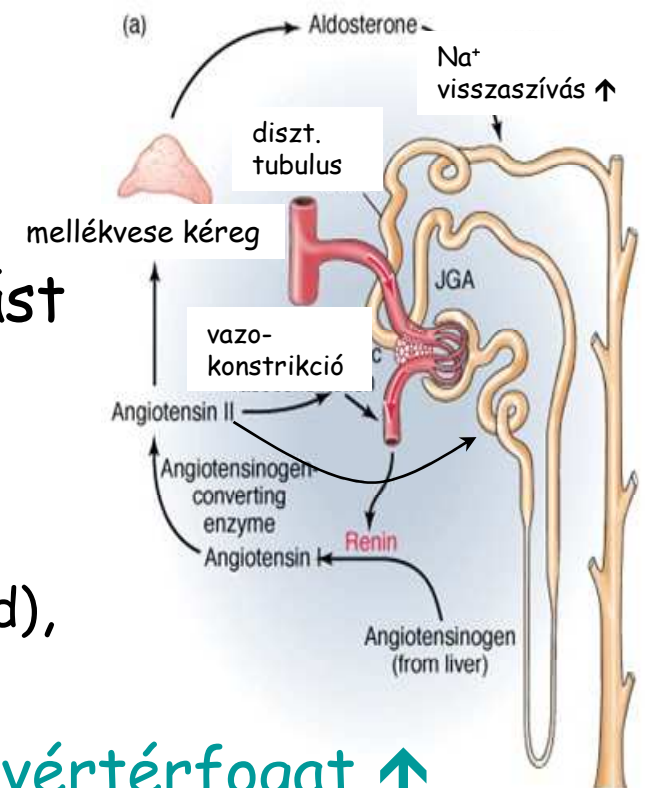
Az érkeresztmetszet szabályozása 5.

2. hormonok

keringési vazokonstriktor (érszűkítő) hatás:

c) renin - angiotenzin - aldoszteron rendszer

- **renin**: vértérfogat, átáramlás csökkenésére vesében termelődik, angiotenzinogénből angiotenzin I-t hasít
- **angiotenzin II** : angiotenzin konvertáló enzim (ACE) állítja elő
 - nagyon **hatásos vazokonstriktor**: szisztólés és diasztólés vérnyomást is emeli
 - **aldoszteron** elválasztást fokozza
 - mellékvese kéregben termelődik (mineralokortikoid),
 - Na^+ visszaszívást $\uparrow$
- elektrolitforgalom szabályozása, **vértérfogat** $\uparrow$



Az érkeresztmetszet szabályozása 6.

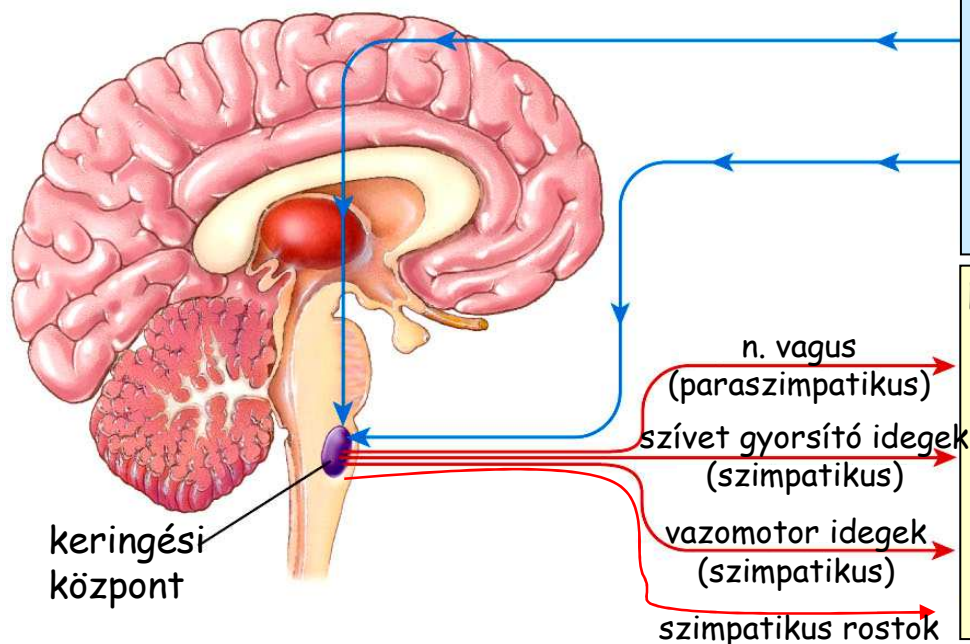
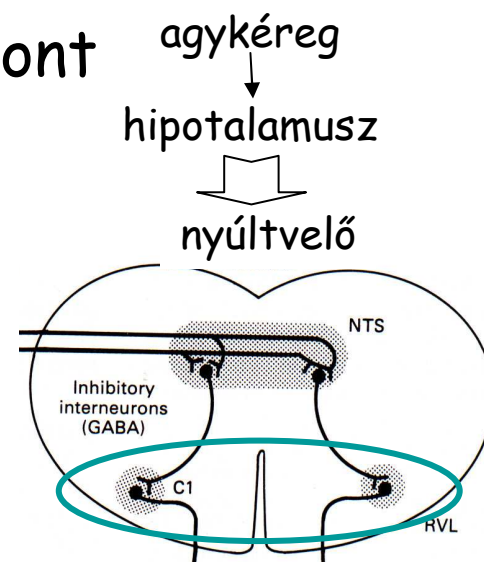
3. az érátmérő idegi szabályozása

- értónus (perifériás ellenállás) szabályozása kizárólag a szimpatikus vegetatív idegrendszeren keresztül
- szimpatikus vazokonstriktor (érszűkítő) hatás $\Rightarrow$ perifériás ellenállás $\uparrow$
 - simaizmot tartalmazó erek: noradrenerg beidegzés a szimpatikus posztganglionáris rostokból
 - pl. prekapilláris rezisztenciaerek: véráramlás sebessége, artériás nyomás szabályozása
 - pl. zsigeri vénák: összehúzódás a vért az arteriális oldalra tereli (keringési átrendeződés)
 - α_1 adrenerg receptorok
- szimpatikus vazodilatátor (értágító) hatás $\Rightarrow$ vérellátás $\uparrow$
 - vázizom, szív, tüdő, vese: szimpatikus izgalomra vérellátás növekedése; β_2 adrenerg receptorok

A keringésszabályozási központ

- nyúltvelői „presszor” (vérnyomásemelő) központ

- nyúltvelői rostroventrolaterális (RVL) sejtek
- pacemaker aktivitás, fő szabályozó régió



bemenet

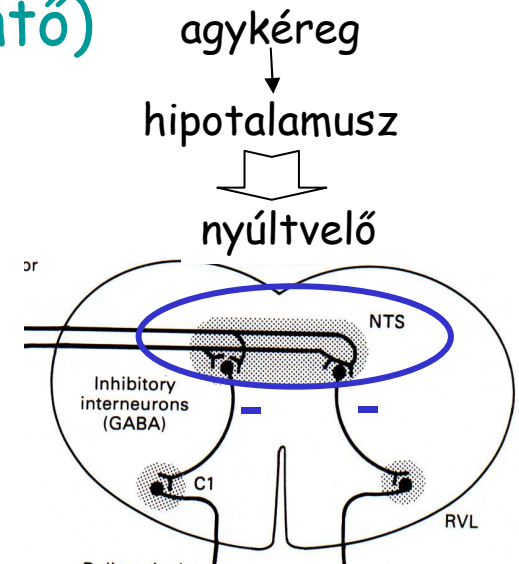
- magasabb agyi központok (agykéreg, limbikus rendszer, hipotalamusz)
- proprioceptorok (ízületek mozgása)
- baroreceptorok (vérnyomás)
- kemoreceptorok (pH, CO₂, O₂)

kimenet a végrehajtó szervek felé

- szív: csökkent szívfrekvencia
- szív: megnövelt szívfrekvencia és kontraktilitás
- erek: vazokonstrikció (vérnyomás fokozódása)
- mellékvesevelő: adrenalin, noradrenalin termelés

A keringésszabályozási központ

- nyúltvelői „**presszor**” (vérnyomás-emelő) központ
 - légzőközponttal együttműködés: belégzéskor a szimpatikus efferens aktivitás, artériás vérnyomás nő
 - szimpatikus preganglionáris beidegzés serkentése
 - mellékvese adrenalin-termelés fokozása
 - perifériás erek szűkítése, vérnyomás fokozása
 - szívműködés (kontrakció, frekvencia) fokozása
- nyúltvelői „**depresszor**” (vérnyomás-csökkentő) központ
 - presszor központ közvetlen gátlása, nincs spontán aktivitás
 - NTS: nucleus tractus solitarii



A keringés központi szabályozása 1.

a nyúltvelői keringésszabályozási központ bemenetei:

- **felsőbb központok** (limbikus kéreg, hipotalamusz, mesencephalon, formatio reticularis)
 - gyors szívverés, ájulás emóciók, fájdalom hatására
- **kemoreceptorok: glomus caroticum és aorticum; nyúltvelő** (ld. légzés)
 - normál körülmények mellett nem jelentős szerep
 - elsősorban hipoxiára (O_2 hiány) érzékenyek: vazokonstrikció, vérnyomásemelés
 - keringés lassulása, nagy vérveszteség is aktiválja
 - légzés-szabályozásban fontosak igazán
 - CO_2 szint emelkedés: perifériás közvetlen hatás vazodilatáció (kipirulás) de centrálisan vazokonstrikció: ellentétes, kiegyensúlyozó hatás

A keringés központi szabályozása 2.

a nyúltvelői keringésszabályozási központ bemenetei:

- **baroreceptorok** (vérnyomást érzékelő receptorok)

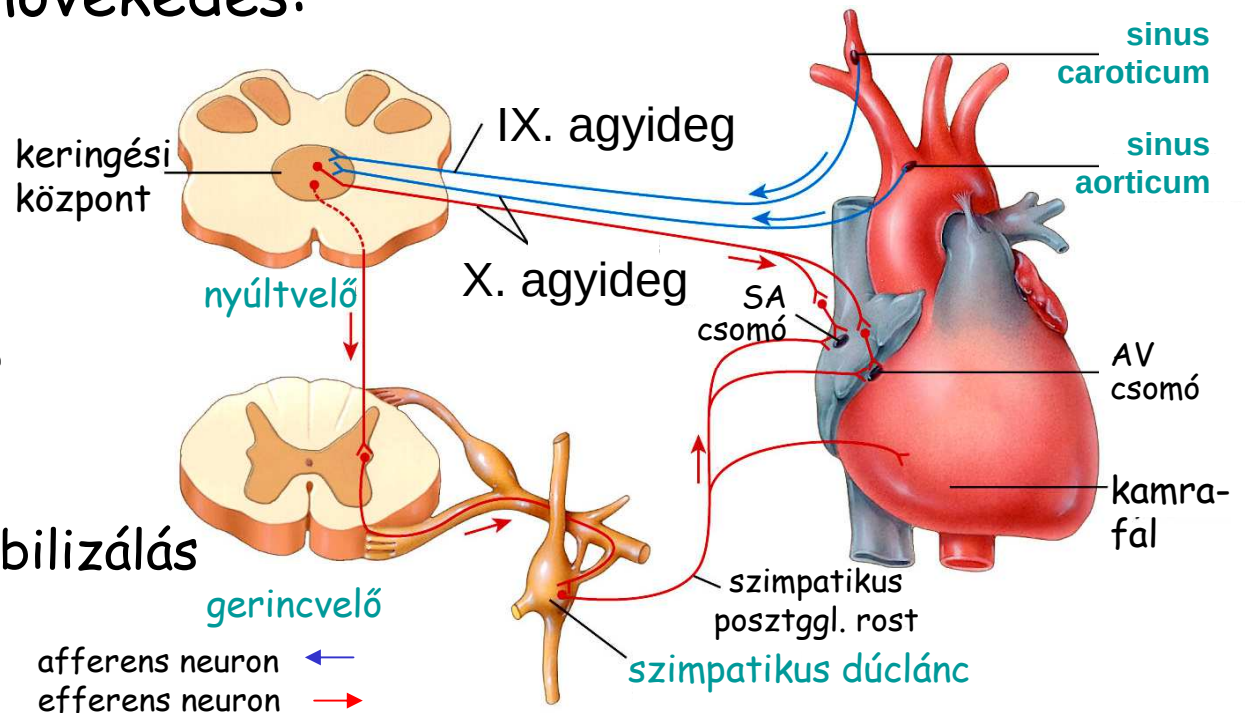
I. magas nyomású receptorzónák (sinus caroticum, aortaív)

- afferens axonok (IX, X. agyidegek) a nyúltvelőbe futnak
- vérnyomást 50 - 200 Hgmm között érzékelik, normál artériás vérnyomásnál is aktívak
- gyors vérnyomásnövekedés:

aktiváció, akciós
potenciálsorozat

depresszor központ
aktiválása, presszor
központ gátlása

gyors vérnyomásstabilizálás
a szimpatikus hatás
gátlásával



A keringés központi szabályozása 3.

a nyúltvelői keringésszabályozási központ bemenetei:

- **baroreceptorok** (vérnyomást érzékelő receptorok)

II. alacsony nyomású receptorzónák (vena cava, a. és v. pulmonalis)

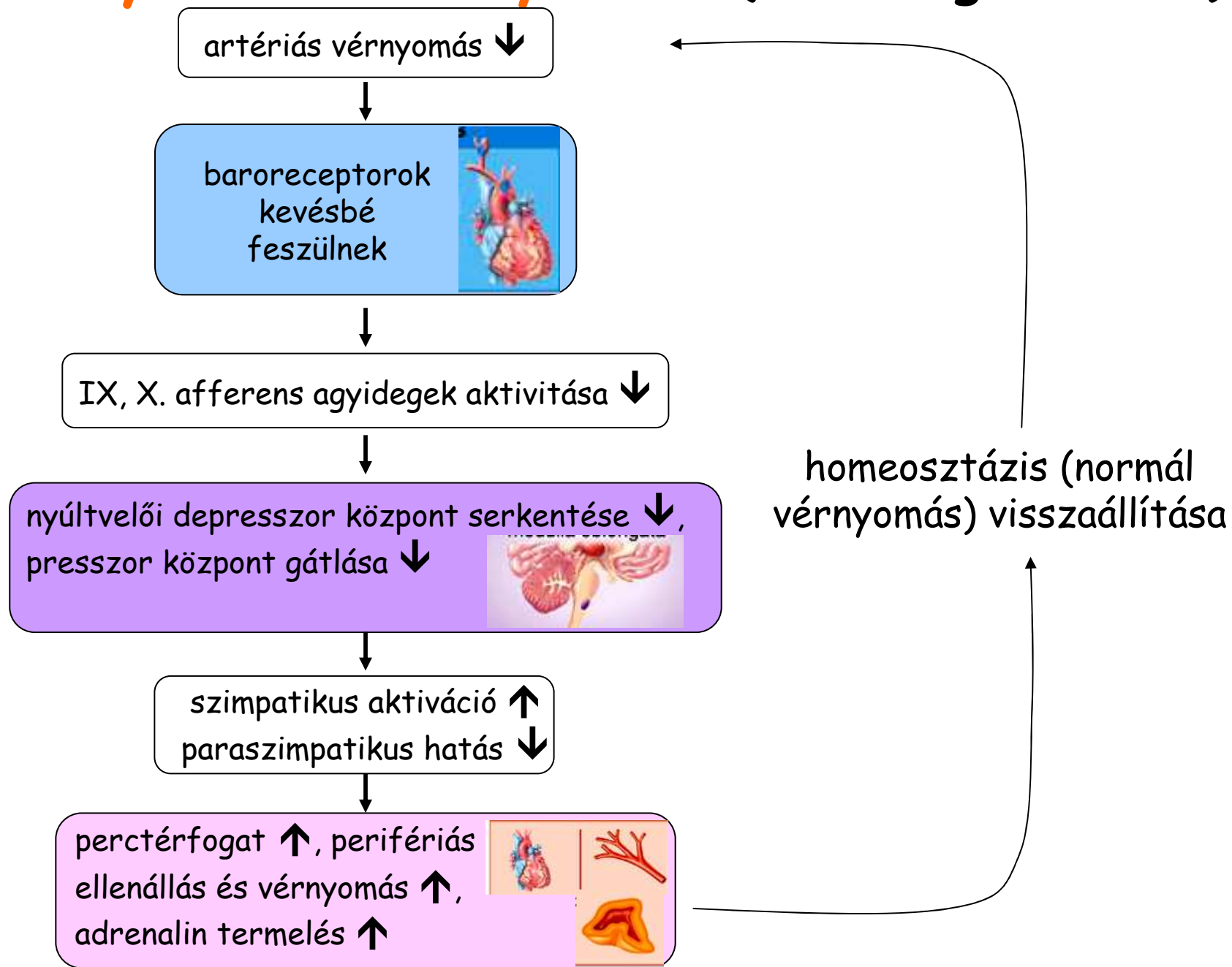
- pitvari receptorok a nagyerek beszájadásánál
- falfeszülést érzékelik, térfogatnövekedésre aktiválódnak



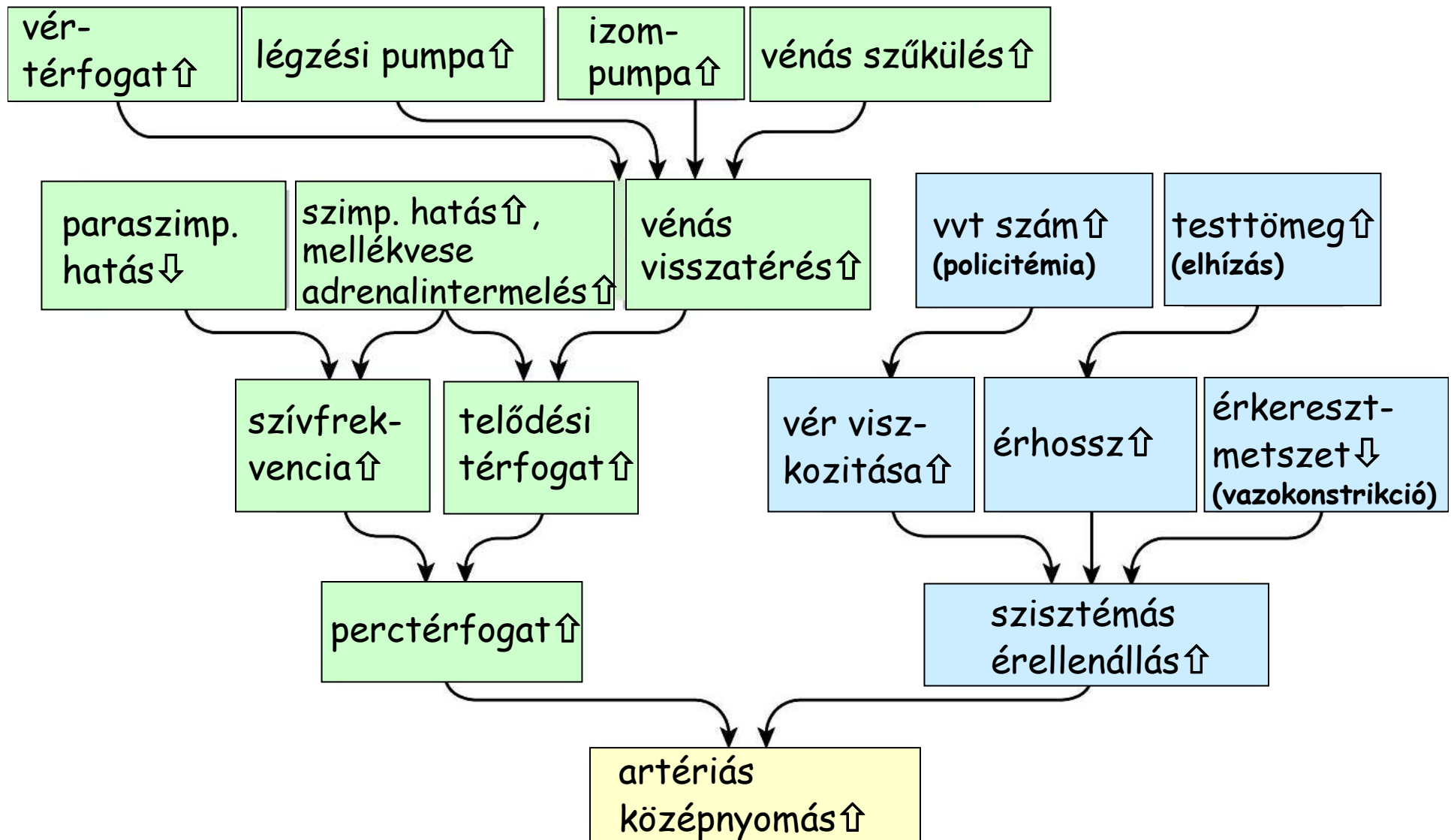
depresszor központ serkentése, presszor központ gátlása

- ADH, renin és aldoszteron-termelés reflexes szabályozása: hosszú távú, térfogatreguláló hatás

A vérnyomás szabályozása (összefoglalás II.)

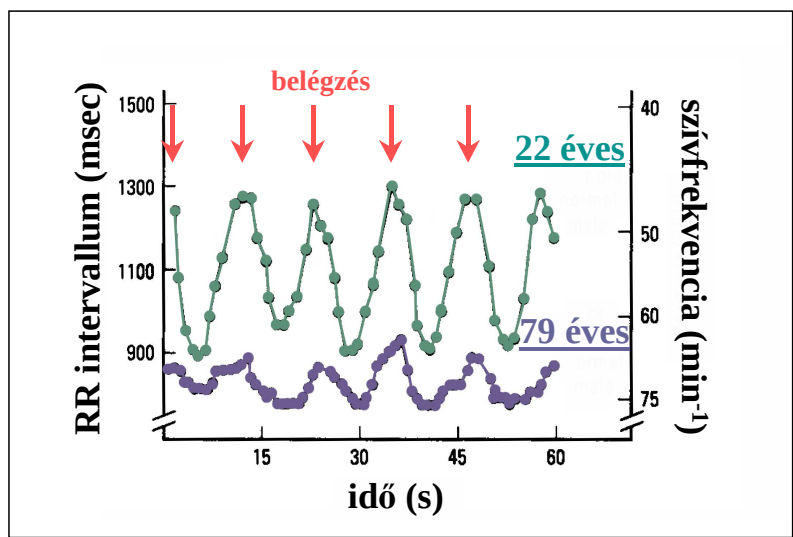


A vérnyomás szabályozása (összefoglalás III.)



A keringésre ható egyéb folyamatok

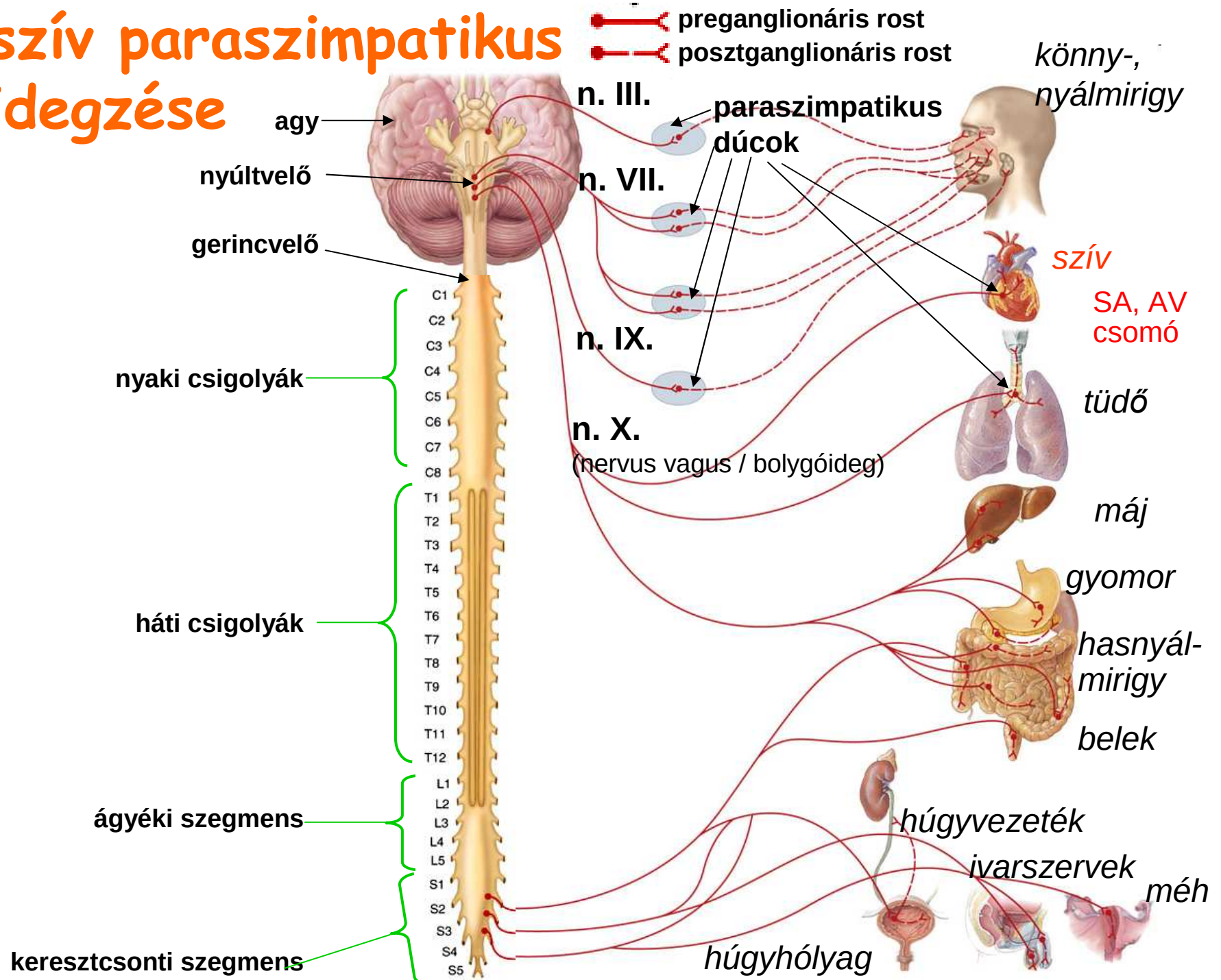
- lélegzési szinusz (normál) aritmia: belégzés során a szívfrekvencia átmenetileg gyorsul, kilégzéskor lassul



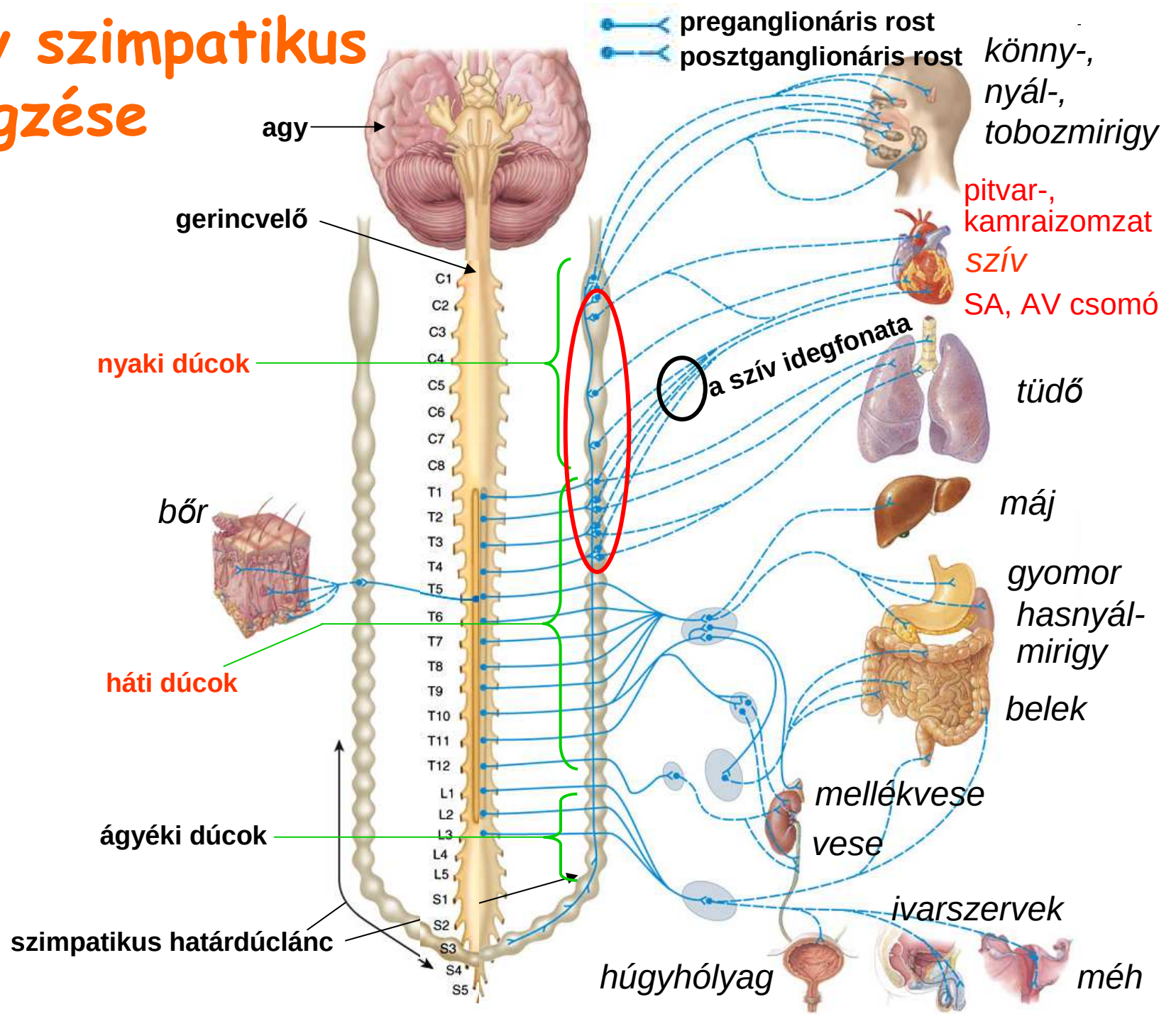
- belégzésnél jobb szívfél vénás telődése nő
 - kilégzéskor vagus aktivitás nő
-
- gravitációs hatás: gyors felállásnál ájulás (vénás visszaáramlás, artériás középnyomás hirtelen csökkenése)

Ábrák

A szív paraszimpatikus beidegzése

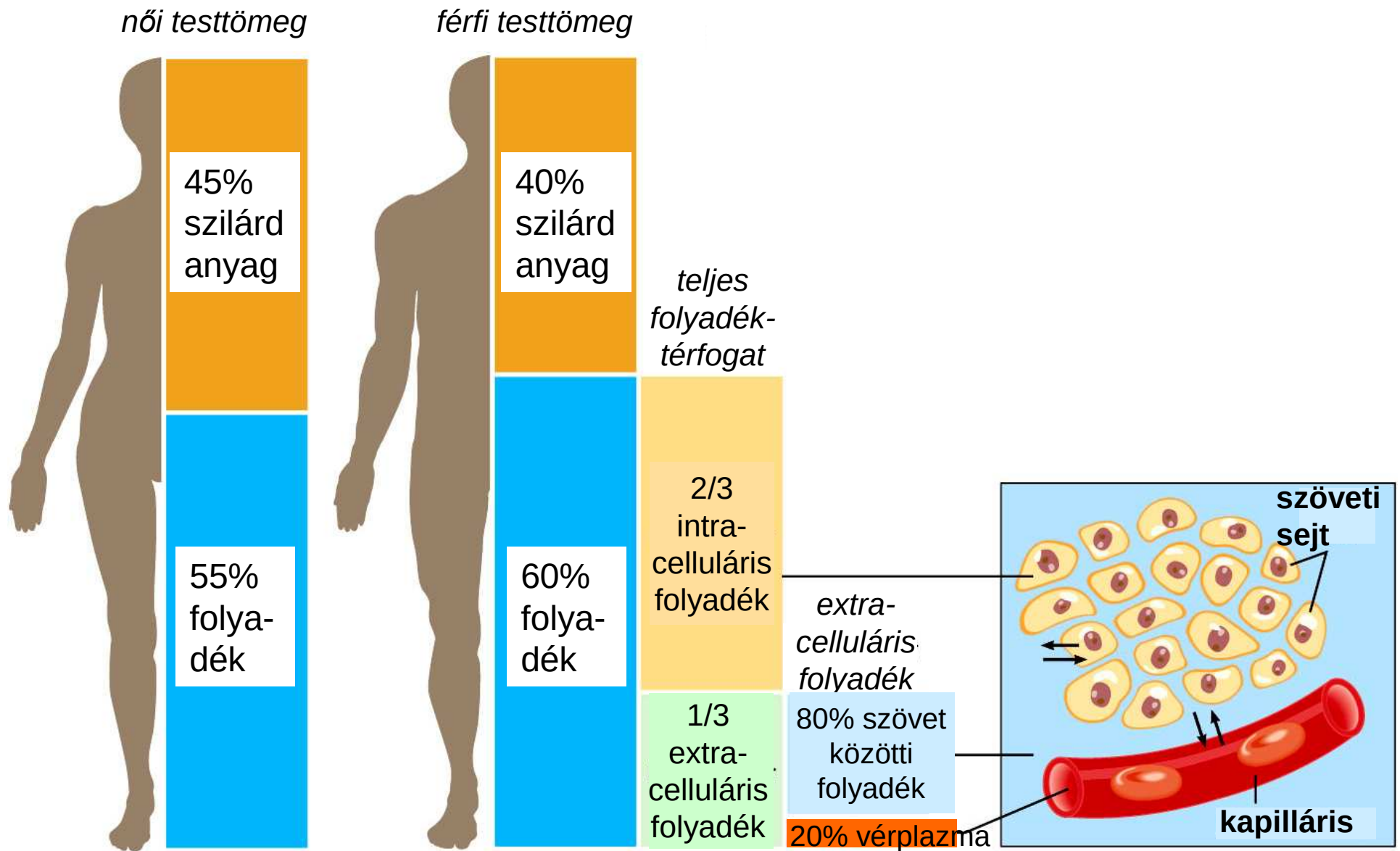


A szív szimpatikus beidegzése



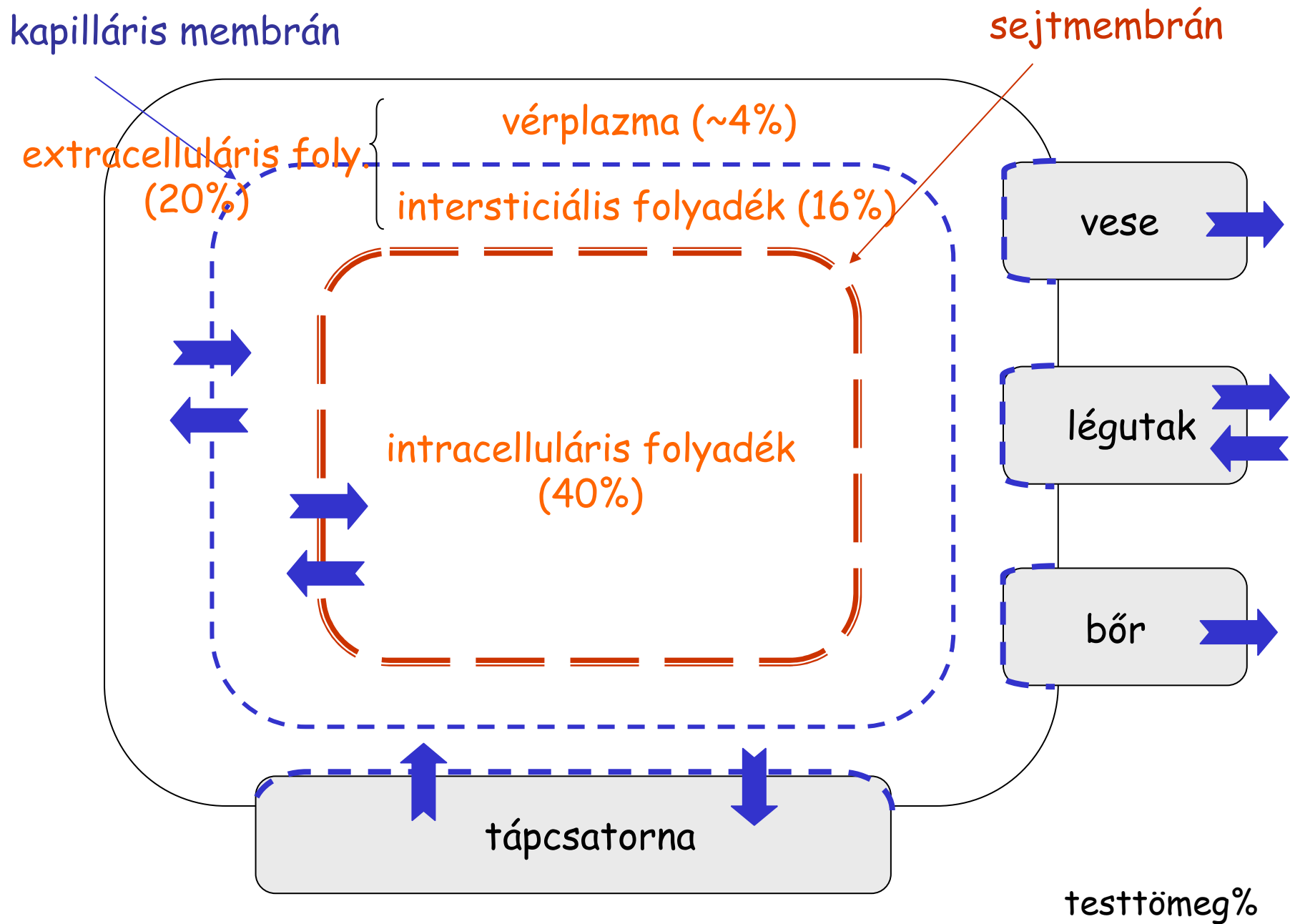
A vér élettana

A szervezet vizeiterei



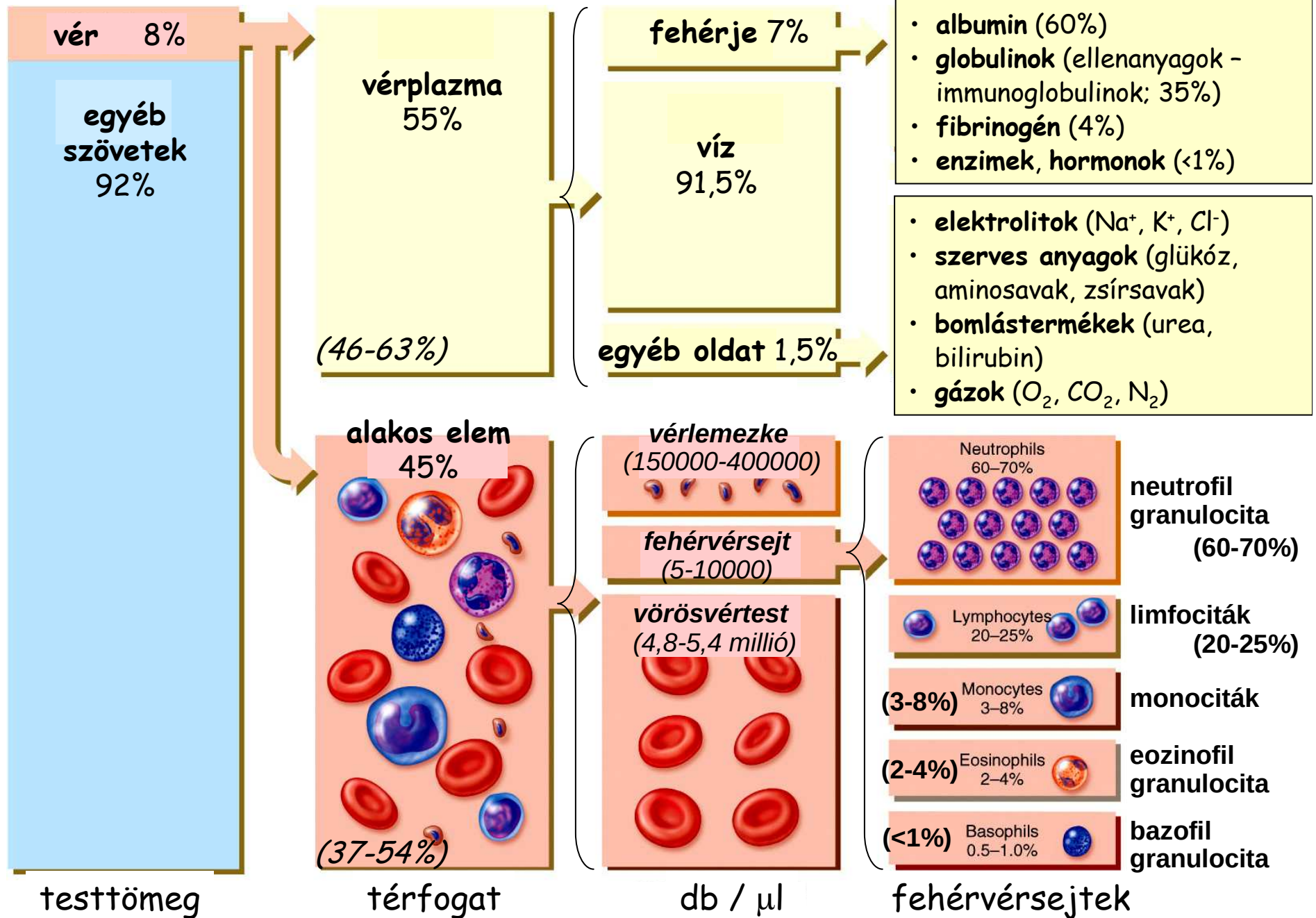
egészséges, sovány felnőttek

A szervezet vízterei



4,5-5 l

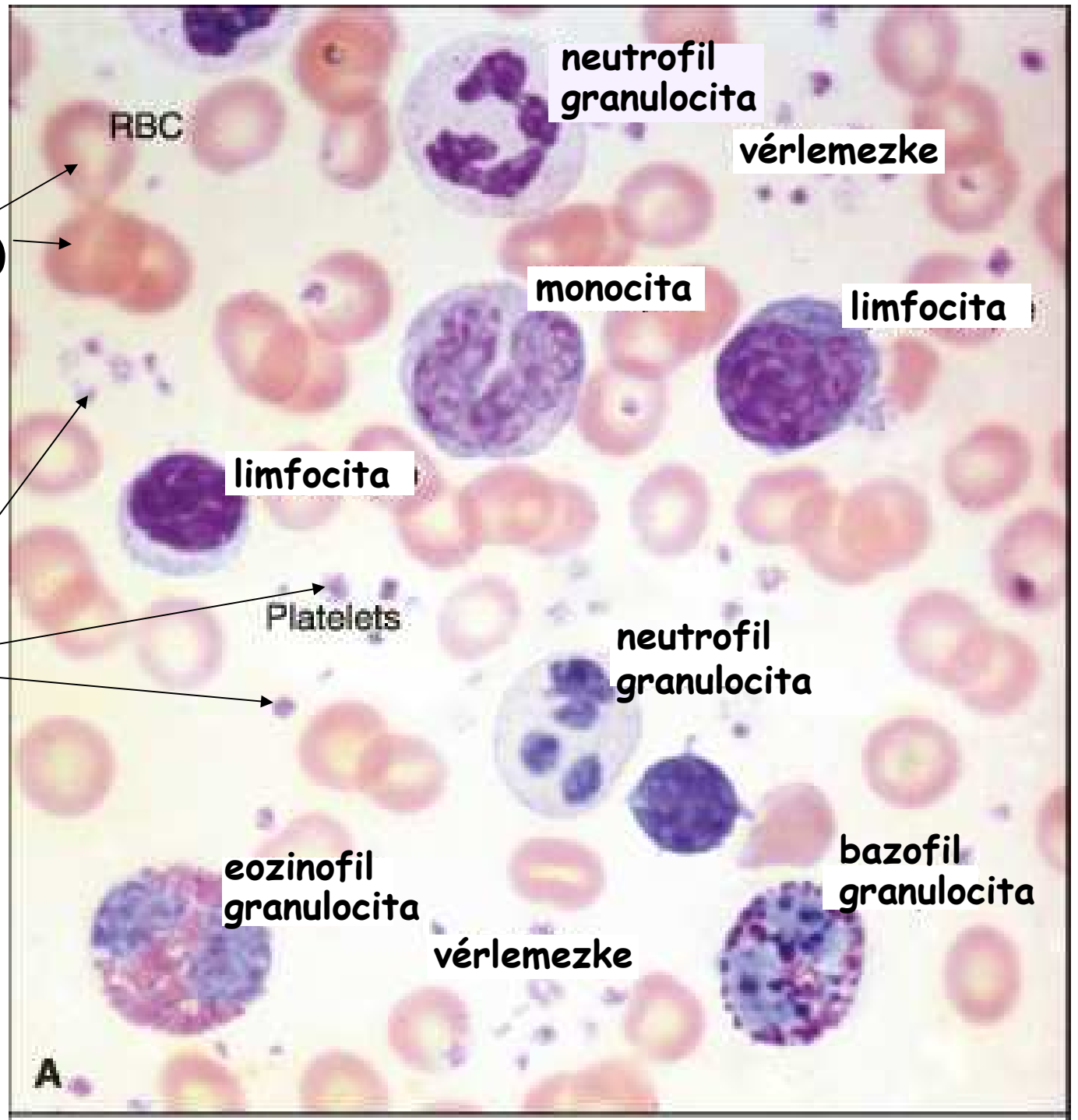
A vér összetétele



A vérsejtek típusai

vörösvértest (vvt)

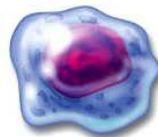
vérlemezke



A vérsejtek kialakulása (hematopoezis)

embrió: szikhólyag, máj, lép -> vörös csontvelő

felnőtt: vörös csontvelő



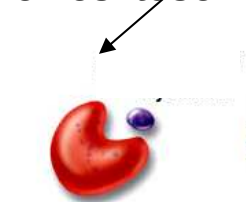
vérképző őssejt

máj, lép,
csecsemőmirigy,
nyirokcsomók

vörös csontvelő (mieloid sejtek)

nyirokszervek (limfoid sejtek)

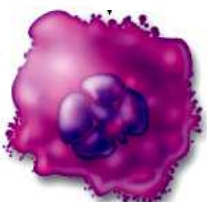
sejtmag
elvesztése



retikulocita



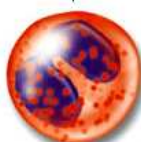
vörös-
vértest



megakariocita



vérlemezke



eozinofil



bazofil



neutrofil



monocita



T sejt

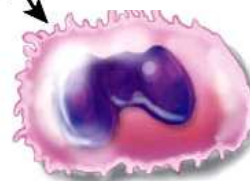


B sejt

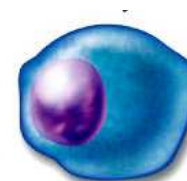


NK sejt

granulocita



makrofág



plazma sejt

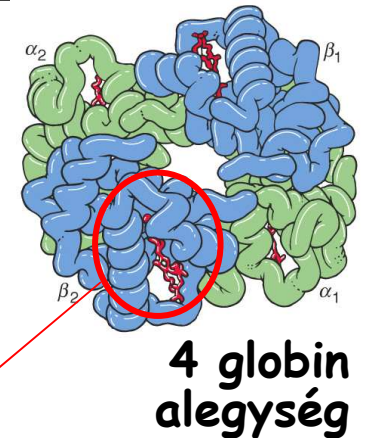
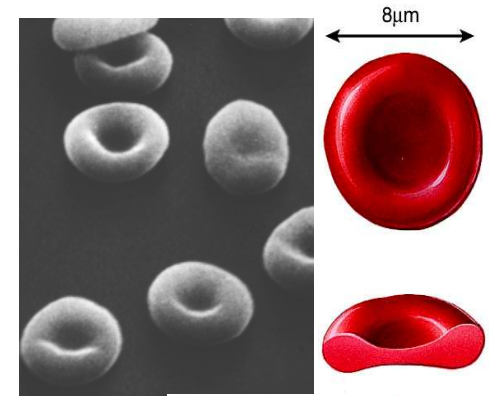
limfocita

keringő alakos elemek

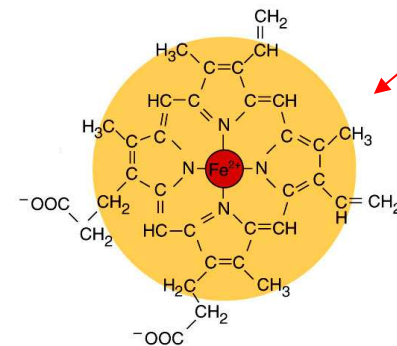
szöveti sejtek

A vörösvértestek (vvt; erythrocyta)

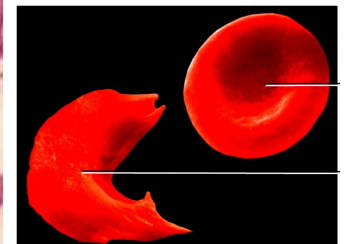
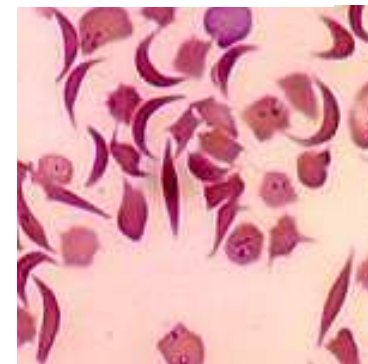
- ~120 nap élettartam; 4,5-5 millió/ μl vér (μl : 10^{-6} l)
- **hematokrit**: alakos elemek aránya a vérben (gyakorlatilag vvt-ek aránya)
- sejtmag nélküli, fánk alakú sejtek
 - erythroblast $\rightarrow$ sejtmag elvesztése: retikulocita $\rightarrow$ vvt
 - eritropoetin (EPO): O_2 hiányra vesében termelődik
- **hemoglobin**: O_2 és CO_2 szállítás (ld. légzés)
 - 4 fehérjelánc (globin; $\alpha_2\beta_2$)
 - hem: vastartalmú porfirinváz
- alacsony szám: anémia (vérszegénység); szöveti O_2 -ellátás problémája
 - sarlósejtes vérszegénység (β lánc, 6. aminosav pontmutációja)



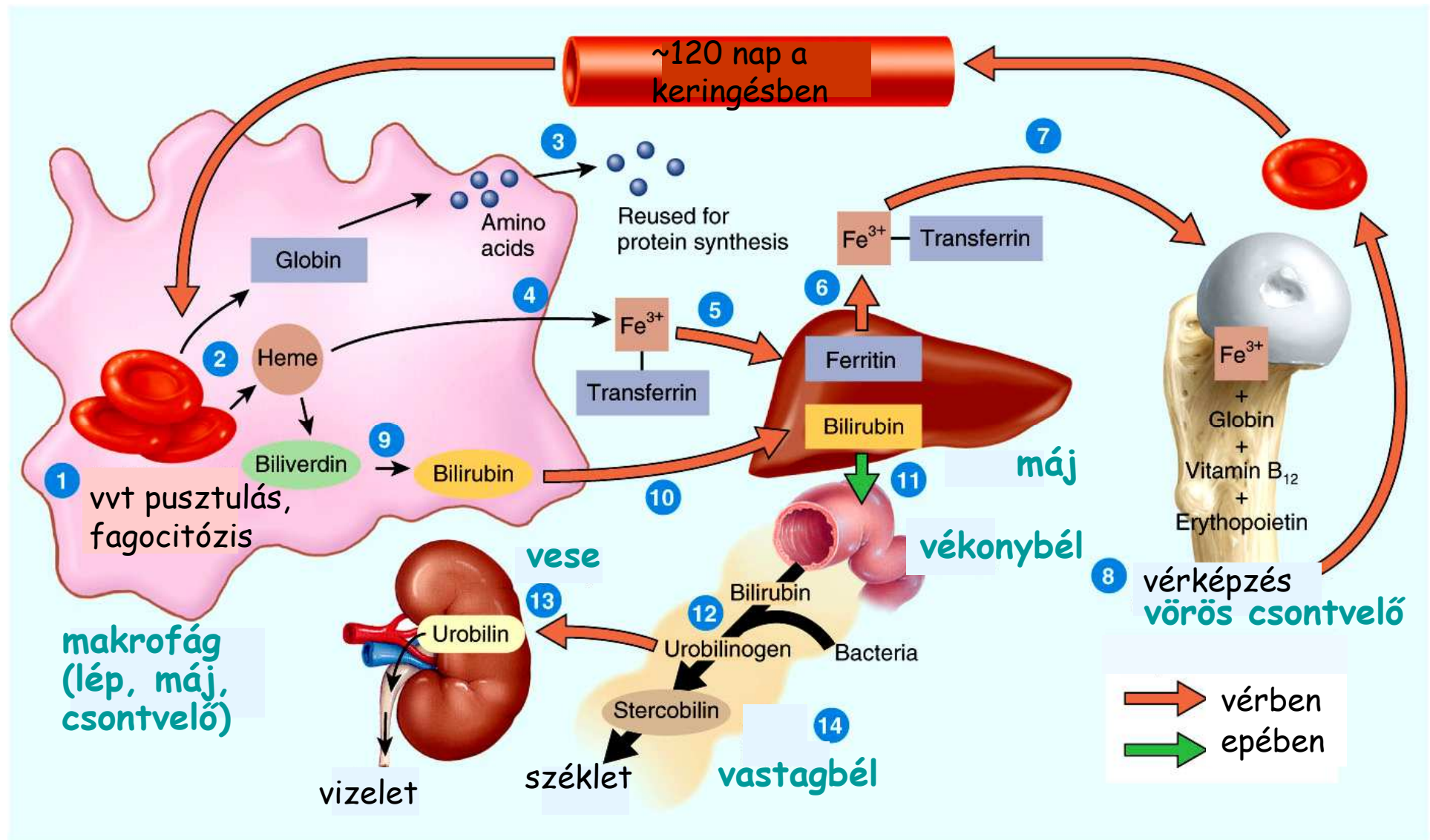
4 globin alegység



hem



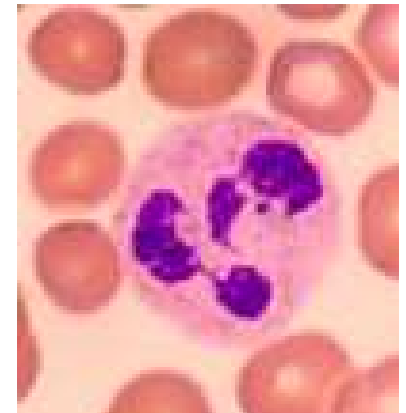
A vörösvértestek "életciklusa": a hemoglobin körforgása



A fehérvérsejtek (leukociták) I.

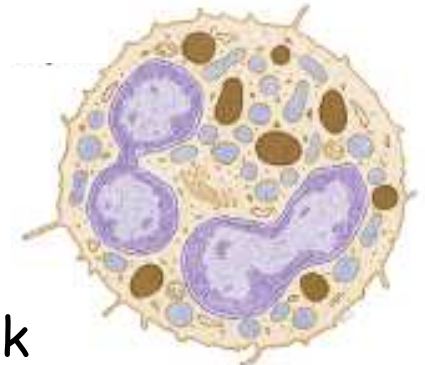
- **granulociták (60-80%):**

- citoplazmában erős szemcsézettség (ld. funkció)
- sejtmag erősen lebenyezett, karéjos
- szövettani festés alapján osztályozottak



- neutrofil granulociták (50-70%):

- csontvelőben 9-12 nap, keringésben csak rövid ideig vannak jelen (<12h)
- „mikrofágok”: baktériumok bekebelezése, fagocitózis, kemotaxis
- granulumokban proteolitikus enzimek, lizozim, oxidánsok
- magas szám: bakteriális fertőzés, gyulladás, stressz, égési sérülés....



- eozinofil granulociták (<2-4%):

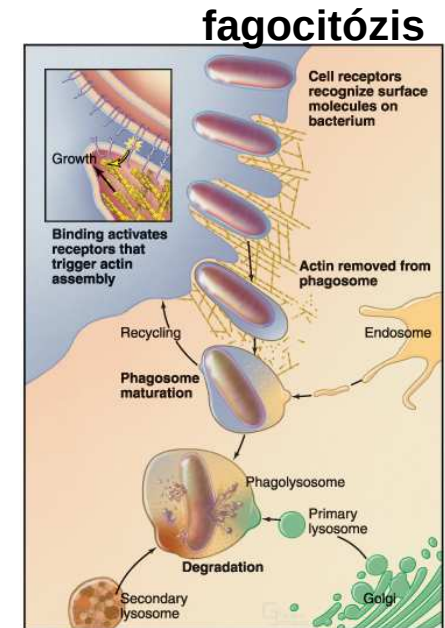
- lég-, húgyutak, tápcsatorna nyálkahártyájában
- parazita fertőzés ellen: nagyméretű sejtek megtámadása, fagocitózis
- allergiás reakciók: szemcsékből hisztamináz felszabadulás

A fehérvérsejtek (leukociták) II.

- granulociták (60-80%):

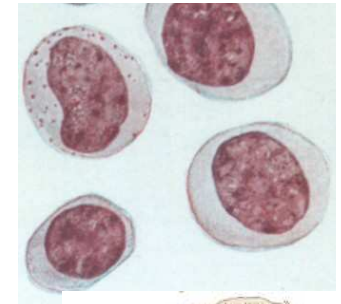
- bazofil granulociták (<1%):

- hízósejtekhez hasonlítanak: hisztamin, heparin és proteázok a granulumokban
- allergiás reakciók, hyperszenzitív reakciók (rhinitis, anafilaxiás sokk)
- vazodilatáció: helyi gyulladásos reakció fokozása



- monociták (2-8%):

- nagy sejtméret, vese vagy bab alakú sejtmag
- szöveti makrofággá alakulnak: gyulladás esetén intenzív fagocitózis
- a neutrofilekhez képest lassabb aktiváció
- pl. máj Kupfer-sejtjei, tüdő alveoláris makrofágjai
- magas szám: vírusos, gombás fertőzés



A fehérvérsejtek (leukociták) III.

- **limfociták (20-30%):**

- kis méret, kerek sejtmag, kevés citoplazma
- specifikus (adaptív) immunválasz legfőbb szereplői

- T limfociták:

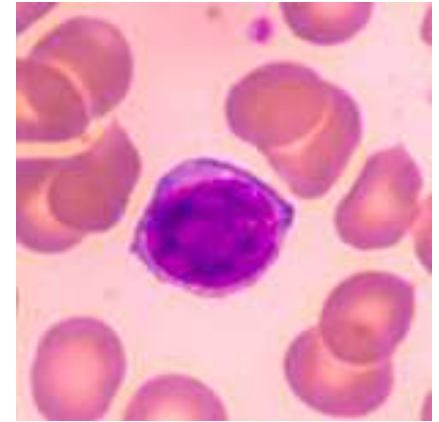
- vörös csontvelőben, majd csecsemőmirigyben [tímusz] termelődik
- sejtes válasz, vírusok és tumorsejtek ellen

- B limfociták:

- vörös csontvelőben, majd nyirokcsomóban, lépben termelődik
- humorális válasz, ellenanyag-termelés
- élettartam >10 év (memóriasejtek)

- NK (natural killer) sejtek (5-10%):

- vörös csontvelő, nyirokcsomóban, lépben fordul elő
- vírusfertőzött vagy tumoros sejtek elpusztítása: perforin és proteázok termelése



**adaptív
immunválasz**

**természetes
immunválasz**

A vérlemezkék (trombociták)

- csontvelőben, a megakariociták szétesésével keletkeznek, nem valódi sejtek
- 9-11 napos élettartam, 150.000-400.000 / μ l
- fontos szerep a véralvadásban

A vérzéscsillapítás (hemosztázis)

- érfalak sérülése indukálja; egymást erősítő kölcsönhatások
- hibája: trombózis vagy vérzékenység

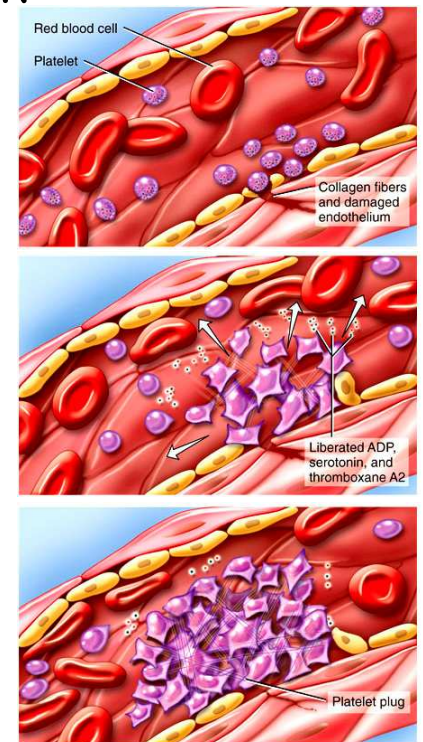
1. helyi érreakció • közvetlen, reflexes vazokonstrikció
• viszonylag rövid ideig áll fenn

2. trombocita reakció

a) primer adhézió: trombocita összecsapódás, trombusdugó (fehér trombus)

b) aktiválódás, véralvadást elősegítő anyagok termelése (pl. trombin)

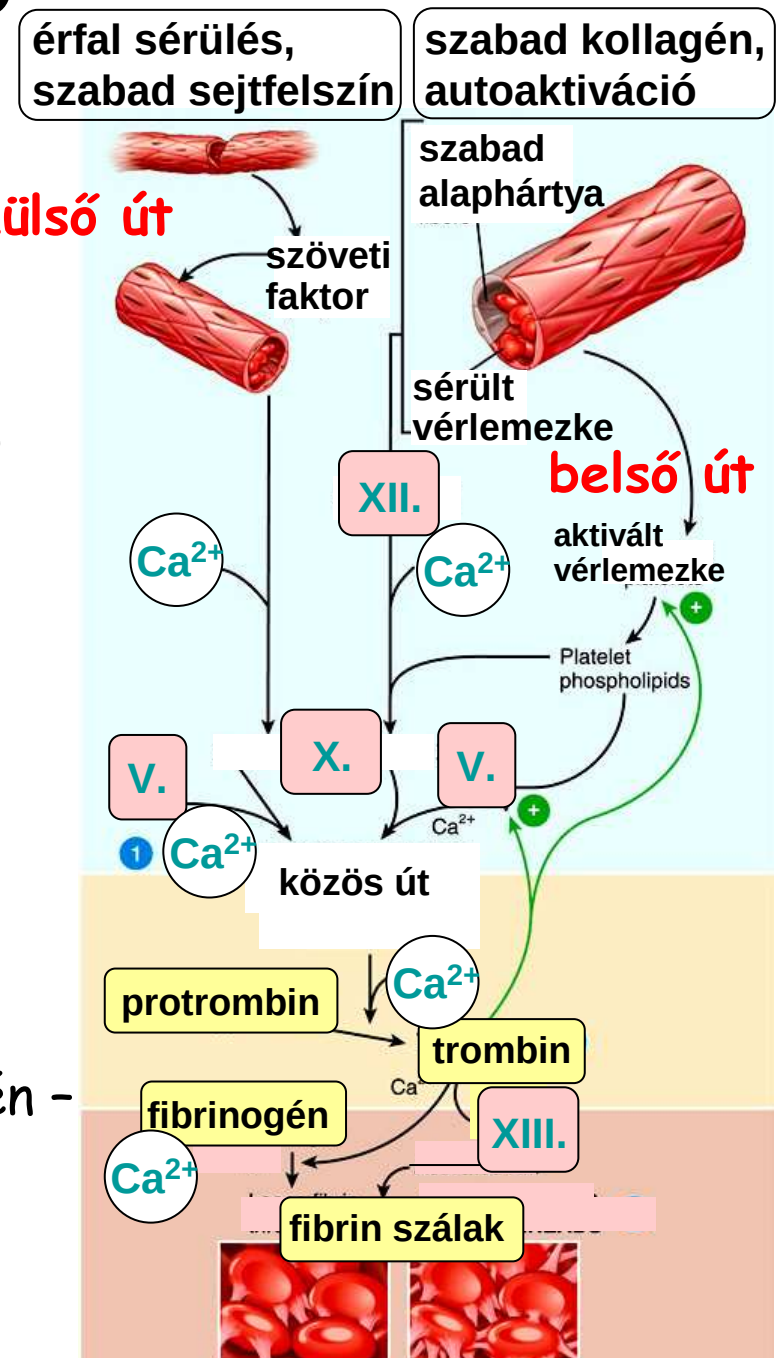
c) átmeneti aggregáció



A vérzéscsillapítás (folyt.)

3. véralvadás

- vérplazma fibrinogénje fibrinné alakul át: vérlemezkékkal együtt **vörös thrombus** kialakítása **külső út**
- igen szabályozott folyamat: alvadási folyamatokkal egyidőben véralvadást gátló hatások is beindulnak
- véralvadási kaszkádrendszer: 12 faktor, egymást követő fehérjehasítás; Ca^{2+} , K-vitamin alapvető fontosságú
- "**külső út**": sérüléskor szabaddá váló sejtfelszín vagy szöveti faktor indítja be
- "**belső út**": kontakt fázis, autoaktiváció - pl. üvegre kicseppentett vérben is
- protrombin-**trombin** átalakulás -> fibrinogén - **fibrin** átalakulás
- alvadék: **vérlepény** (sejtek, fibrinháló) és **vérsavó**



A vérzéscsillapítás (folyt.)

4. a véralvadás leállítása

a) szabályozó fehérjék inaktiválása

- trombin aktivitás megszüntetése:
 - trombomodulinhoz való kötés
 - antitrombin irreverzibilisen gátolja

b) fibrinolízis: a fibrin szálak enzimatis lebontása

- plazminogén - plazmin átalakulás; plazmin lassan megemészti a thrombust

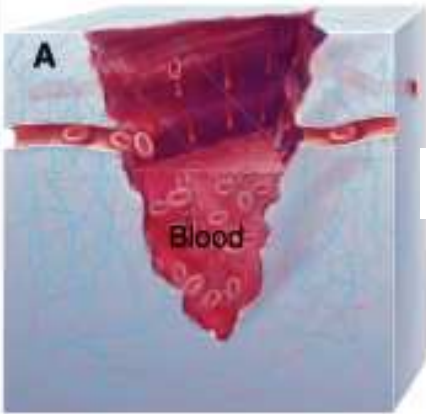
• véralvadás mesterséges gátlása:

- proteázok gátlása (antithrombin, heparin)
- K-vitamin antagonisták (dikumarol, patkányméreg)
- Ca^{++} megkötés (EDTA, Na-citrát, ammónium-oxalát)

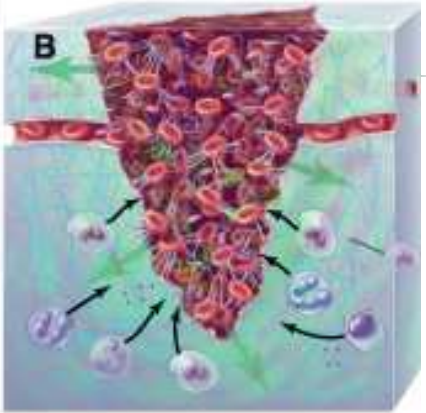
• véralvadási zavarok:

- **hemofília** (vérzékenység): valamelyik véralvadási faktor öröklött hiánya (gyakran X kromoszómás öröklés; főleg fiúknál)
- **alvadékonyság** (trombózis): magas vérlemezke szám vagy spontán trombin aktiváció; magas Ca^{2+} szint

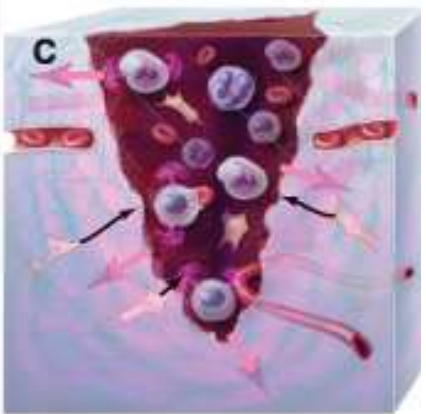
A sebgyógyulás (összefoglalás)



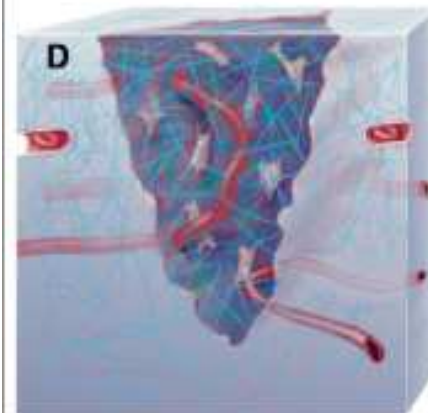
- kötőszöveti sérülés



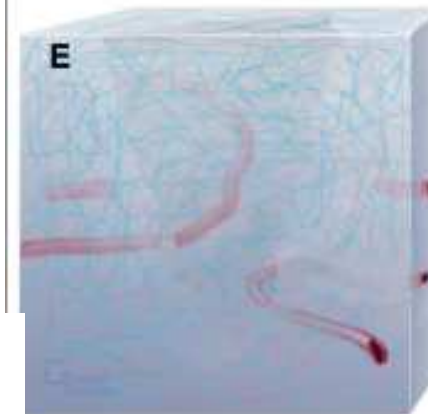
- fibrin és fibronectin szálak kialakulása
- vérlemezék PDGF és $\text{TGF}\beta$ termelése
- fibrinből felszabaduló **peptidek** neutrofileket és monocitákat vonzanak



- neutrofilek baktériumokat fagocitálnak
- monociták makrofágokká alakulnak
- makrofágok **citokineket** termelnek
- **citokinek** kapillárisok benövését, fibroblasztokat aktiválják



- fibroblasztok a fibrindugó helyett kollagénIII-t és hialuronsavat termelnek



- az elsődleges extracelluláris mátrixot felváltja a kollagénI, a végleges ECM mátrix

Immunológiai alfogalmak, vércsoportok

Immunológiai alapfogalmak

- **antigén**: azon molekula, amelyet a szervezet ellenanyag-molekulái felismernek
- **epitop**: az antigén azon felszíni része, amelyhez az ellenanyag kötődni tud
- **antitest** vagy **ellenanyag**: a szervezet által termelt, a humorális védekezésben szerepet játszó immunglobulin molekulák
- **immunoglobulin** (IgG, A, M, E, D): az antitestek különböző típusai
- **tolerancia**: ha a szervezet védekező rendszere nem reagál valamilyen anyagra
- **immunizálás**: a szervezet védekező-képességének kiváltása (aktív vagy passzív)
- **immunitás**: a szervezet valamilyen anyag jelenlétére immunválasz kialakításával képes válaszolni
- **autoimmunitás**: a szervezet a saját molekulái ellen is immunválaszt alakít ki

Az immunválasz

celluláris (sejtes)	↔	humorális
passzív	↔	aktív
nem-specifikus (veleszületett, természetes)	↔	specifikus (adaptív)
antigén-független	kiváltása, a válasz típusa	antigéntől függő
azonnali	sebessége	lassú
lecseng, memória nincs	hossza	elhúzódó, memória
bőr, csillók, bélmozgás, szekrétumok	fizikai védekezés	nincs
szérum molekulák, szekretált anyagok	humorális elemek	ellenanyagok
fagociták (neutrofil gr., makrofágok), citotoxikus sejtek (eozinofil gr., NK sejtek)	sejtes elemek	T és B limfociták

A természetes (nem specifikus) immunválasz: a gyulladás

szöveti sérülés

- külső hatások, patogének
- belső elhalás, autoimmunitás



- értágító anyagok (hisztamin, szerotonin)
 - gyulladás-mediátorok (bradikinin, kallikrein)
 - proteázok
- } felszabadulása



kapillárisok kitágulása, permeabilitás növekedése



vérplazma a szövet közötti térbe szivárog



fagocitáló sejtek átvándorlása az érfalon, kemotaktikus hatás



fagocitózis + citotoxikus hatás



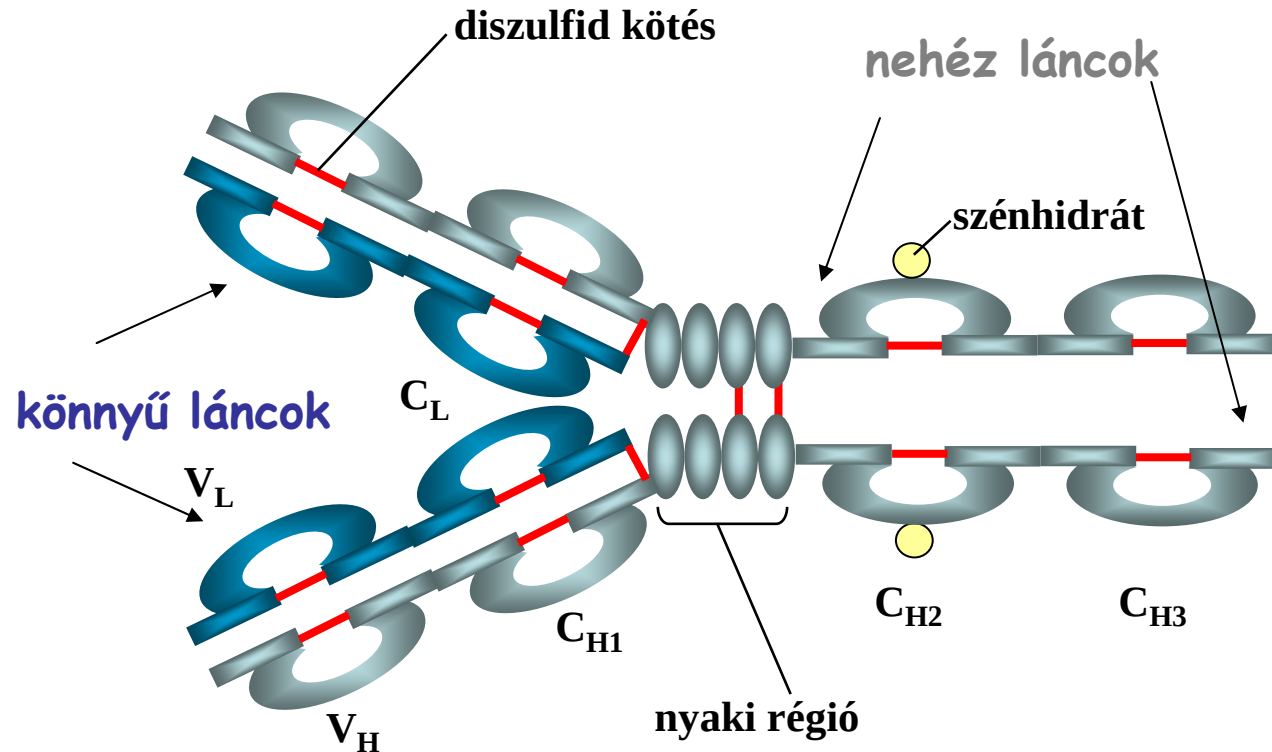
további mediátor-felszabadulás



RUBOR - CALOR - TUMOR - DOLOR

A specifikus immunválasz: az ellenanyagok

- immunoglobulinok: plazmasejtek (B-sejtek) által termelt glikoproteinek



- variábilis régió: a szervezetben $\sim 10^9$ féle antigén felismerés! (V_H és V_L részekén keresztül)
- konzervatív régió: fajra jellemző (C_H és C_L domének)
- 2 féle könnyű lánc (κ , λ), 5 féle nehéz lánc (α , γ , μ , ϵ , δ)

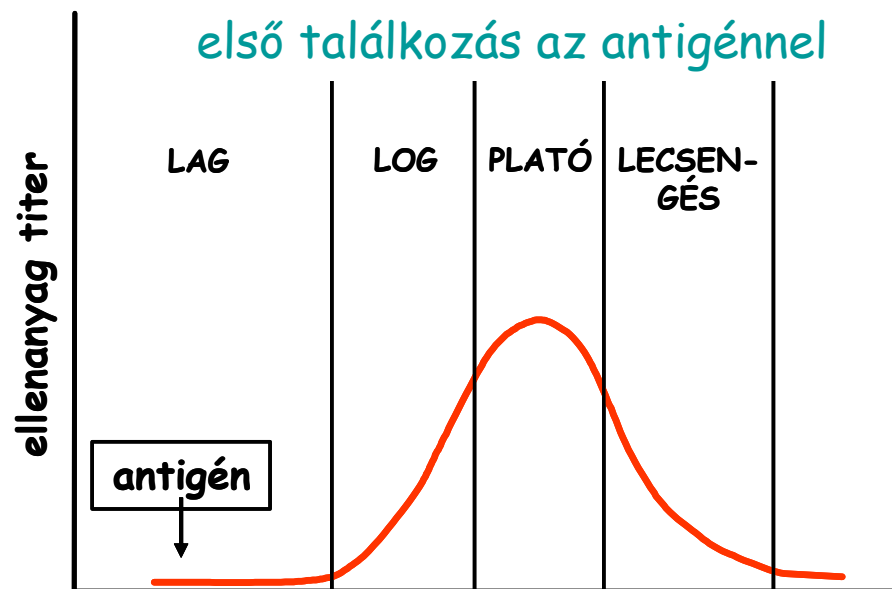
Az immunoglobulinok főbb osztályai

	IgM	IgG				IgA	IgE	IgD
	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA1,2	IgE	IgD
szerkezet	pentamer	mono	mono	mono	mono	dimer	mono	mono
szérum szint (mg/ml)	1.5	9	3	1	0.5	3.5	0.00005	0.03
komplement aktiváció	+++	+++	+	+++	-	-	-	-
placentán átjutás	-	+	+	+	+	-	-	-
makrofág aktiváció	-	+	-	+	-	-	-	-
jelenlét szekrétumban	nyál, váladék	tej	tej	tej	tej	nyál, váladék	-	-

Az immunválasz kialakulása

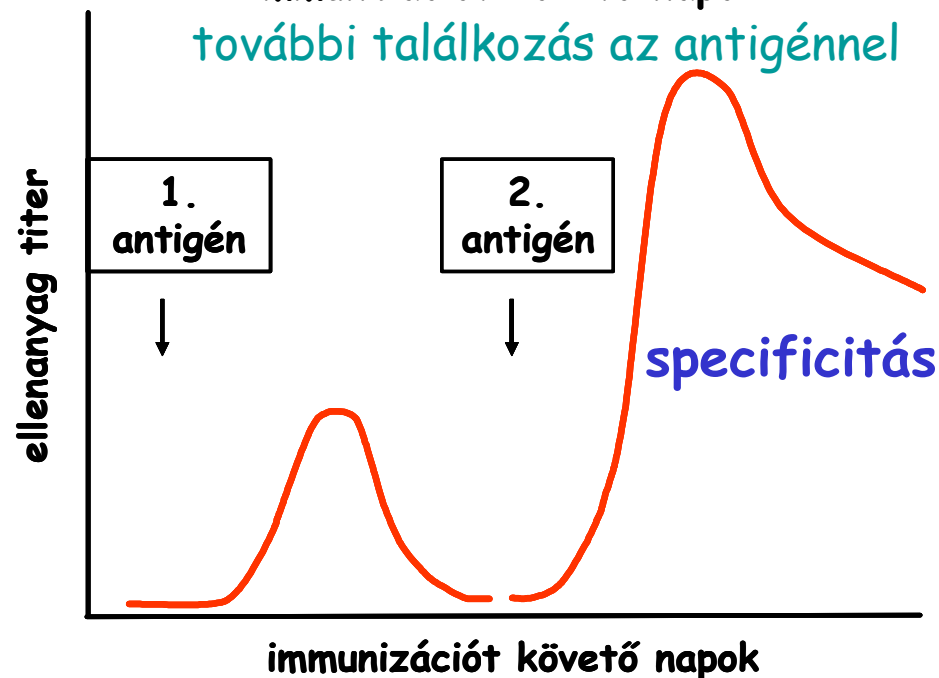
- az Ig-termelés az első találkozást követő 1 héten belül indul meg, de az ellenanyag-szint lecsökken
- az antigénnel való újabb találkozás már gyors, specifikusabb és erőteljesebb immunválaszt vált ki: emlékeztető oltás

az ellenanyag-szint változása
első találkozás az antigénnel



immunizációt követő napok

további találkozás az antigénnel



A klonális szelekció: a „saját” és az „idegen” megkülönböztetése

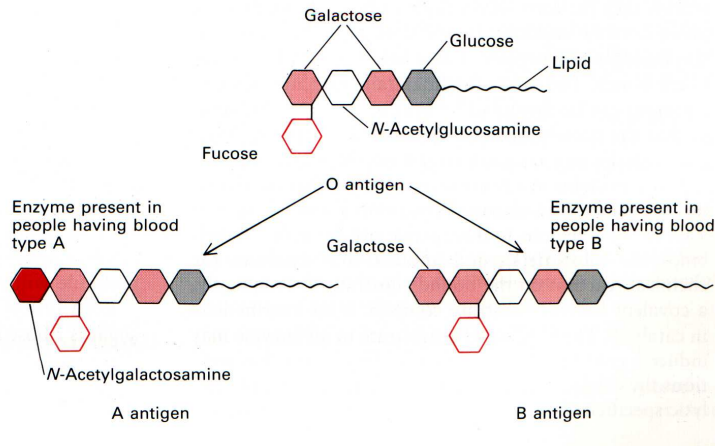
1. Minden B limfocita felszínén egyféle, nagy specificitású receptor található
2. Ha egy idegen molekula (antigén) nagy specificitással kötődik a receptorhoz, az az adott B limfocita aktiválódásához, elszaporodásához és specifikus ellenanyagok termeléséhez vezet
3. A B limfocita aktiválódása során kialakuló plazmasejtek receptor-készlete a kiindulási, „anyai” receptorral azonos marad
4. Azok a B sejtek, amelyek az embrionális fejlődés során a szervezet saját molekuláját felismerik, kisselektálódnak - különben autoimmun reakció indul be

aktív immunizálás: az antigént erősen megkötő B limfociták plazmasejtekké alakulnak - ezek évek múlva is képesek nagy mennyiségű ellenanyag gyors termelésére, ha az antigénnel újra találkoznak

Az emberi vércsoportok, vérátömlesztés

- sokféle vércsoport (>30), ABO és Rh a legimmunogénebb
- vérátömlesztés, szöveti transzplantáció: nem alakulhat ki immunválasz a donor (adó) és a recipiens (kapó) sejtjei között
- általános szabály: a recipiens vérplazmájában található ellenanyagok (antitestek) nem reagálhatnak a donorból származó sejtek felszínén található antigénekkal
- ha mégis:
 - téves vérátömlesztéskor a donor vörösvértestjei kicsapódnak (hemagglutináció), trombózis alakulhat ki; széteső vvt hemoglobinja mérgező
 - transzplantációkor a beültetett szerv "kilökődik"

Az emberi vércsoportok: ABO



- sejt felszíni glikolipidek - nagy hasonlóság bakteriális antigénekkkel
- minden szöveti sejt felszínén megtalálhatóak
- kodomináns öröklődés

vércsoport

A

B

AB

O

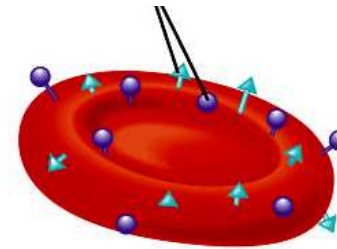
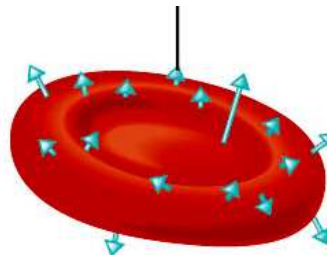
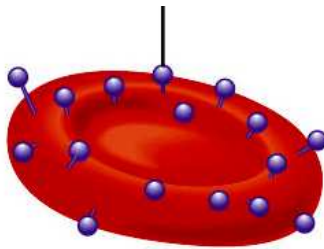
A antigén

B antigén

A és B antigén

nincs antigén

**antigén a
sejtek
felszínén**



**ellenanyag
(antitest) a
vérplazmában**



anti-B ellenanyag



anti-A ellenanyag

nincs ellenanyag



**anti-A és anti-B
ellenanyag**

Az emberi vércsoportok: ABO

vércsoport	genotípus	antigén	ellenanyag a vérplazmában	kinek adhat vért	kitől kaphat vért
A	AA, AO	A	anti-B	A, AB	A, O
B	BB, BO	B	anti-A	B, AB	B, O
AB	AB	A és B	-	AB	AB, A, B, O
O	OO	-	anti-A, anti-B	O, A, B, AB	O

- általános szabály: a recipiens vérplazmájában található ellenanyagok (antitestek) nem reagálhatnak a donorból származó sejtek felszínén található antigénekkkel

Az emberi vércsoportok: Rh

- elsősorban vörös vértestek felszínén
- domináns-recesszív öröklődés
- Rh- szervezetben csak Rh+ vérrel történő immunizálódást követően alakul ki ellenanyag

vércsoport	genotípus	sejtfelszíni D (Rh+) antigén	ellenanyag a vérplazmában	kinek adhat vért	kitől kaphat vért
Rh+	DD, Dd	+	-	Rh+	Rh+, Rh-
Rh-	dd	-	csak immunizálás után	Rh-, Rh+	Rh-

• univerzális donor: **O, Rh-**

• univerzális recipiens: **AB, Rh+**

Az emberi vércsoportok: Rh

- Rh- szervezetben csak Rh+ vérrrel történő immunizálódást követően alakul ki ellenanyag

- Rh vércsoport összeférhetetlenség:

Rh- anyának első Rh+ magzata



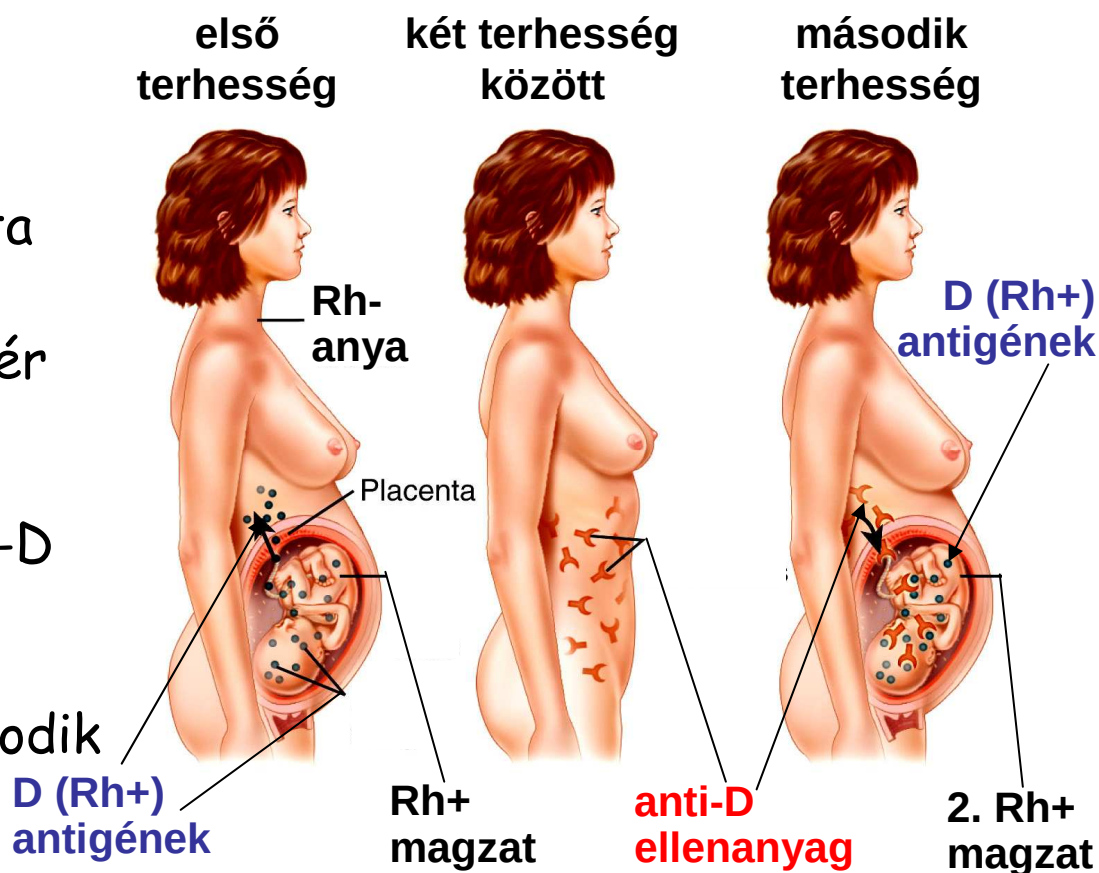
szüléskor magzati és anyai vér keveredik



Rh- anya immunizálódik: anti-D ellenanyag termelés



következő Rh+ magzat károsodik a placentán átjutó anyai antitestek miatt



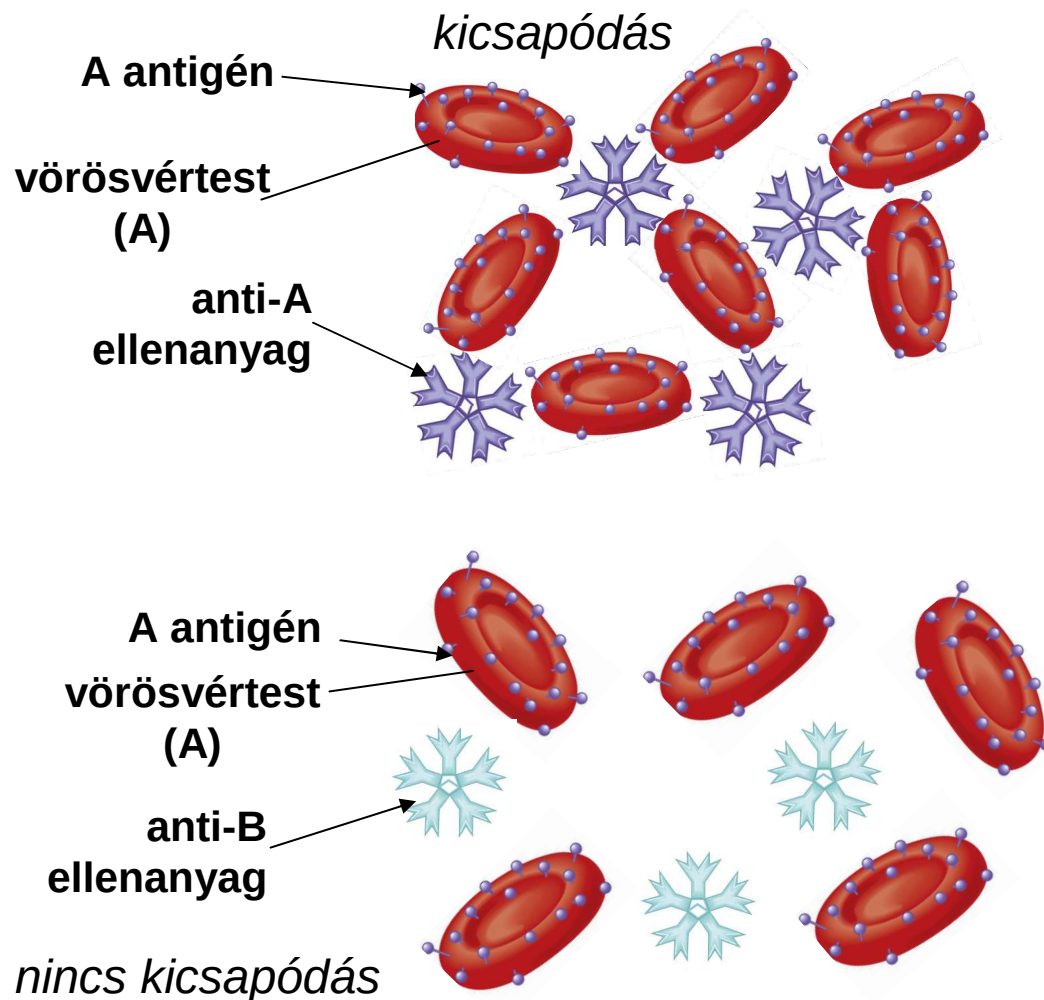
- megoldás: anya **passzív immunizálása** anti-D ellenanyaggal közvetlenül a szülés után



az anyai szervezet nem immunizálódik, nincs ellenanyagtermelés

A klinikai vércsoport-meghatározás

- a vörös vértetek kicsapódása (hemagglutinációja) a mesterséges ellenanyagok hatására : **a vércsoport-antigének kimutatása**



vér-
csoport

A

B

AB

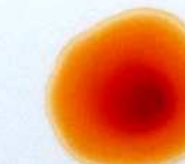
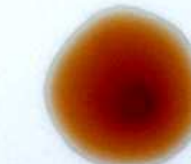
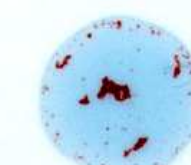
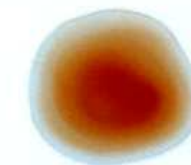
0



anti-A
szérum



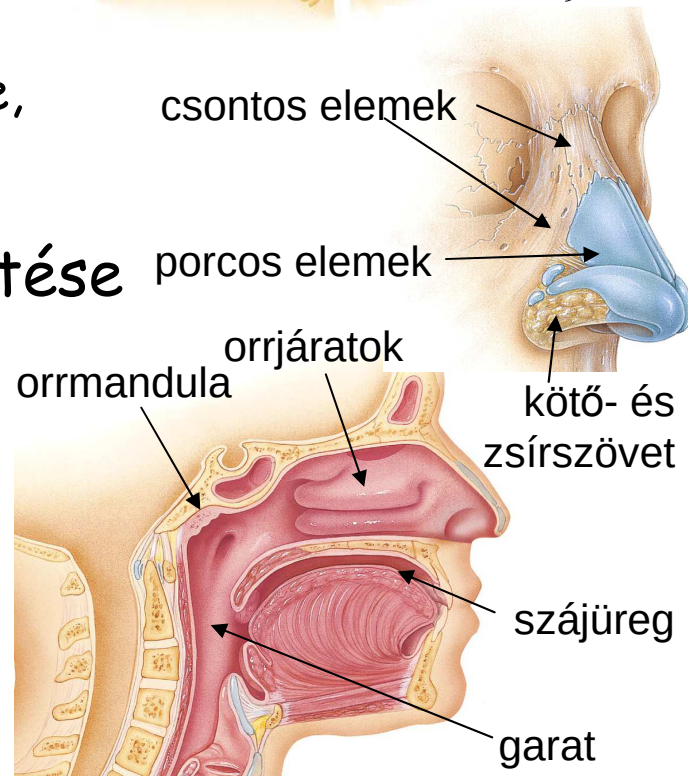
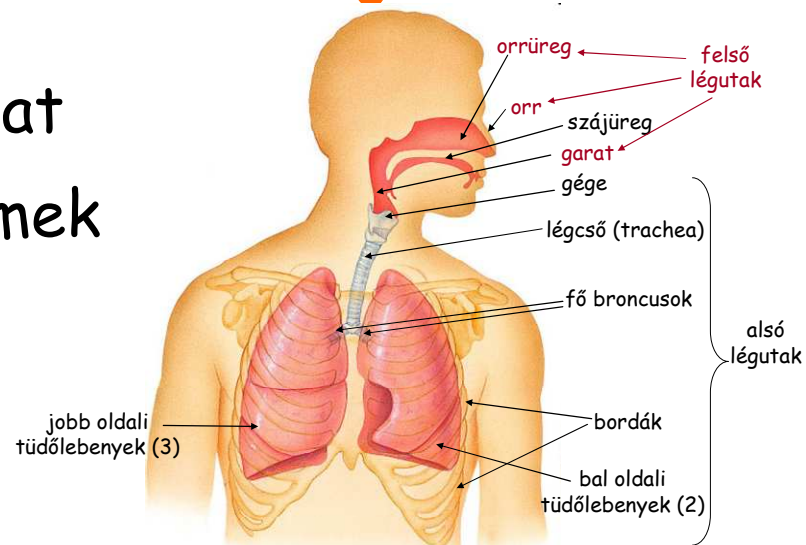
anti-B
szérum



**A légzőrendszer felépítése,
a légzőmozgások**

A légzőrendszer anatómiája

- felső légutak: orr- és szájüreg, garat
 - külső orr: csontos és porcos elemek
 - orrüreg: 2 üreg (orrsövény); orrjáratok és orrmandula
 - szaglás
 - hangképzés: rezonancia
 - beszívott levegő nedvesítése, melegítése, fizikai szűrése; immunvédelem
 - garat: száj- és orrüreg közös kivezetése
 - szájüreg: ld. táplálkozás
 - lágy szájpadlás: falat útjának elzárása
 - nyálkahártyával fedett, izmos fal



A légzőrendszer anatómiája

- alsó légutak: **gége**, légvezető rendszer, tüdő

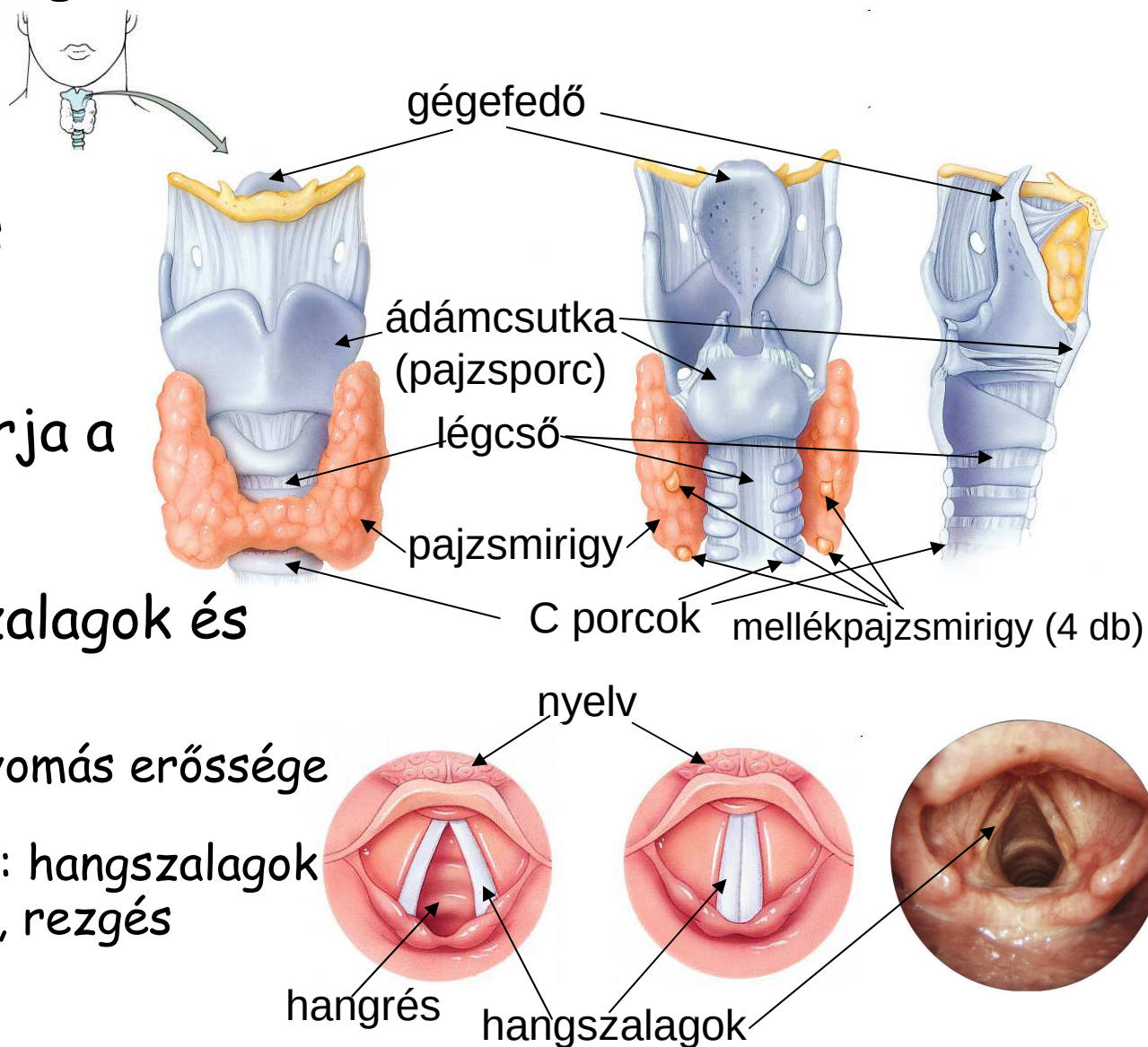
- gége

- gégefedő: tápcsatorna és légzőrendszer elválasztása; nyeléskor elzárja a légcsövet

- glottis: hangszalagok és hangrész

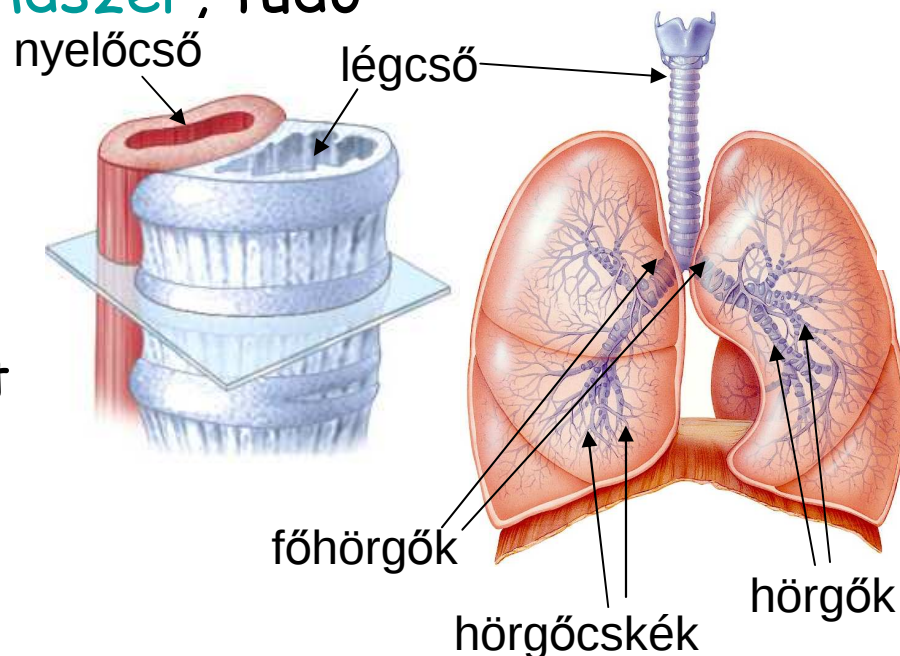
- hangerő: légnyomás erőssége

- hangmagasság: hangszalagok feszítettsége, rezgés frekvenciája



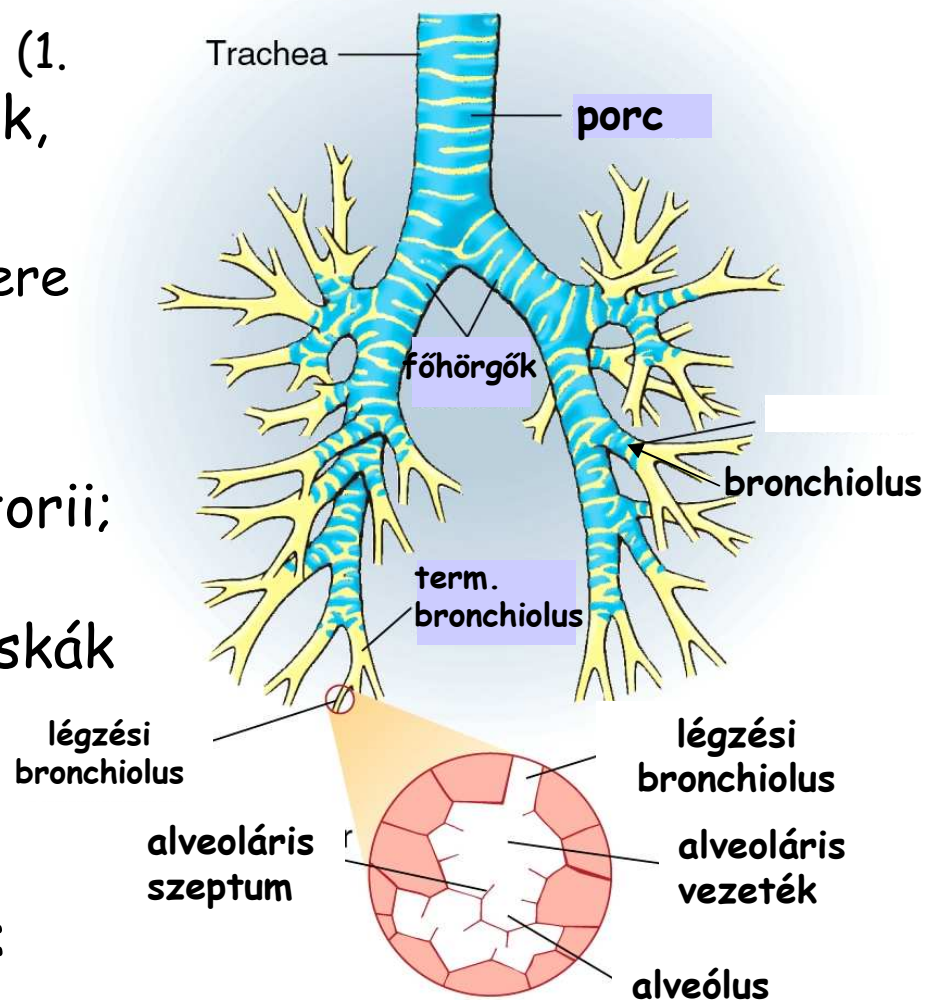
A légzőrendszer anatómiája

- alsó légutak: gége, **légvezető rendszer**, tüdő
 - légcső (trachea)
 - nyelőcső előtt
 - C-alakú porcos váz (üvegporc)
 - csillós hámşövet
 - elasztikus és rostos kötőszövet
 - tracheális izom: simaizom a nyelőcső felőli oldalon
 - főhörgők (bronchusok)
 - légcsőhöz hasonló felépítés
 - dichotomikus (kettős) elágazási rendszer: légcső - alvelolusok között 23 szint
 - hörgők (másodlagos, harmadlagos)
 - porcdarabok, kevés simaizom
 - hörgőcskék (bronchiólusok)
 - simaizom spirális kötegekben; támasztószövet nélkül a keresztmetszetük jelentősen csökkenhet (ld. asztma)



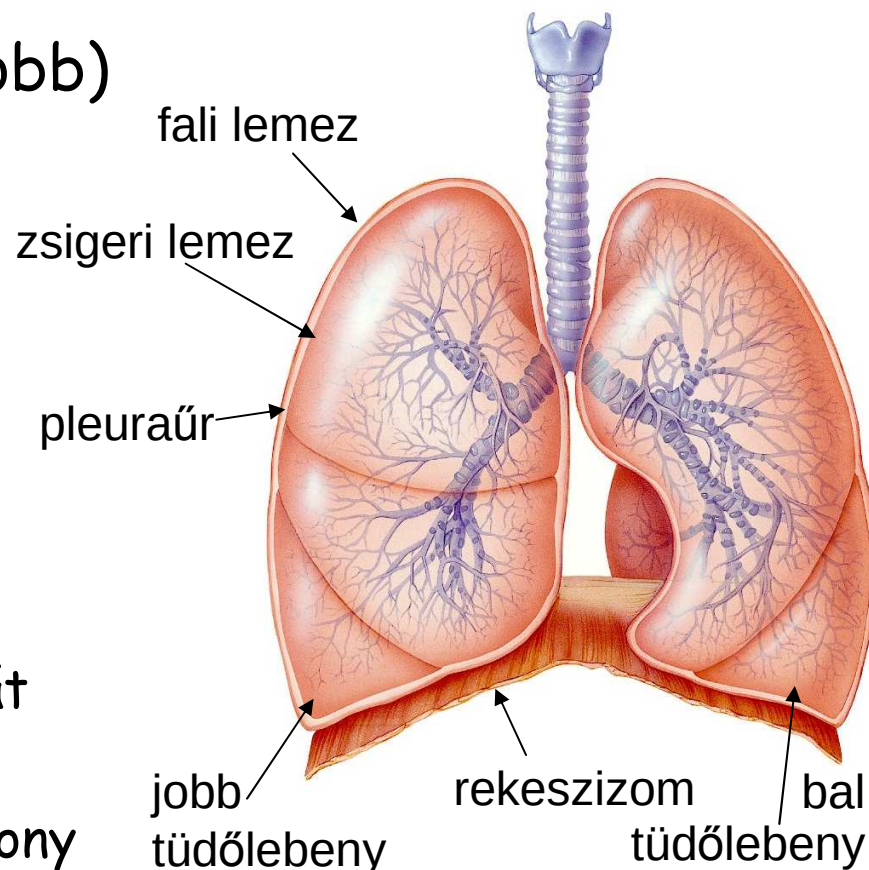
A légzőrendszer anatómiája

- alsó légutak: gége, **légvezető rendszer**, tüdő
 - **vezető zóna**: trachea - főhörgő (1. szint) - hörgők (2-3.) - hörgőcskék, terminális bronchiolus (4-16.)
 - csak légvezető funkció, gázcsere nincs
 - **kicserélődési zóna**: légzési bronchiólus (bronchioli respiratorii; 17-19.) - légvezeték (ductus alveolares; 20-22.) - léghólyagocskák (alveolus; 23.)
 - légvezeték és léghólyagocskák (alveolusok): csak itt folyik gázcsere
 - ~ 300 millió léghólyagocska - összfelhő 50-100 m²



A légzőrendszer anatómiája

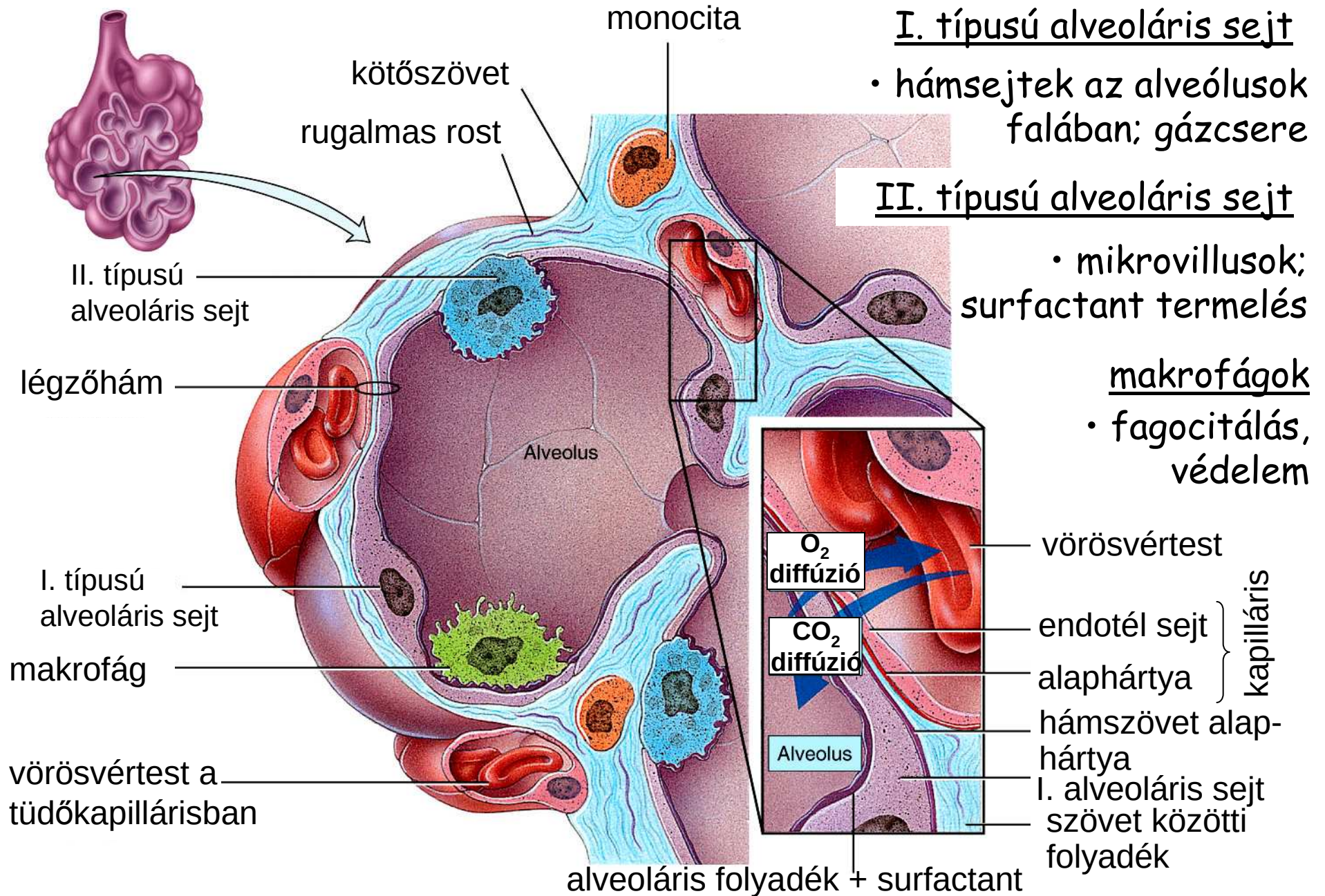
- alsó légutak: gége, légvezető rendszer, **tüdő**
 - tüdőlebenyek: 2 (bal), ill. 3 (jobb)
 - a tüdőt kívülről 2 rétegű mellhártya borítja: **fali** (parietális) és **zsigeri** (viszcerális) **lemez**
 - mellhártyák között **pleuraűr**; benne savós folyadék
 - hártyák oldalirányú elcsúszását segíti: könnyebb mozgás
 - nagy felületi feszültség, alacsony nyomás: hártyák összetapasztása
 - pneumothorax / hemothorax: pleuraűrbe levegő / vér kerül
- ⇩
- a szétnyíló hártyák alatti tüdőréssz összeesik



An anatomical illustration of a human lung, showing the internal branching of the bronchial tree and the network of pulmonary vessels. The lung is depicted in a reddish-pink color, with the bronchi and vessels in a darker, more complex pattern. A small black line points to the lower right portion of the lung.



A tüdőhólyagocskák (alveolusok) felépítése



A légzőizmok

- harántcsíkolt vázizom; beidegzés a gerincvelői motoneuronokon keresztül
- a motoneuronok működését a nyúltvelői légzésszabályozó központ irányítja (ld. légzésszabályozás)
- **bordaközi izmok**
 - külső~: belégzésben, belső~: kilégzésben vesz részt: bordák elmozdítása
 - beidegzés a háti (T1-11) gerincvelői szelvényekből
- **rekeszizom**
 - nyugalomban mellüregbe domborodik; összehúzódáskor ellapul
 - nyugodt légzés esetén 1-2 cm mozgás (erőltetett légzésnél 300 ml térfogatváltozást előidéző, 10 cm elmozdulás is lehet!)
 - beidegzése az alsó nyaki (C3-5) gerincvelői szegmensekből: háti gerincvelő sérülés esetén önálló légzés még fennmaradhat
- **hasizom**
 - ált. csak 40/perc feletti légzőmozgásoknál; kilégzést segíti
- **hátizom, egyéb segédizmok**
 - nehézlégzés esetén belégzést támogatják

A légzőmozgások

- a levegő áramlása passzív; az áramlás irányát a tüdő és a külvilág közötti nyomásviszonyok szabják meg

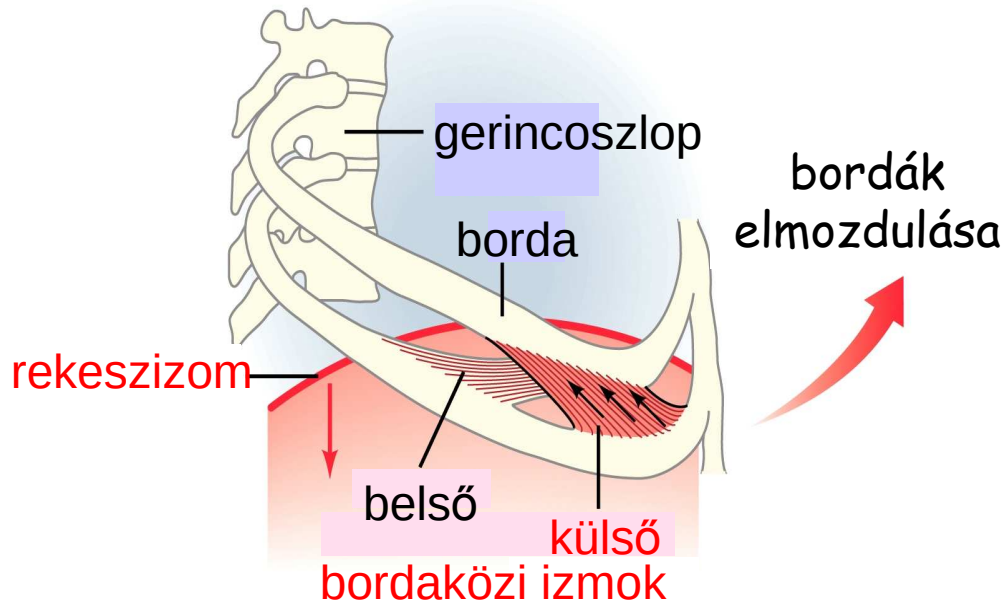
belégzés

külső bordaközi izmok, rekeszizom
összehúzódása

↓
tüdőtérfogat nő

↓
tüdőben a nyomás csökken

↓
levegő beáramlik



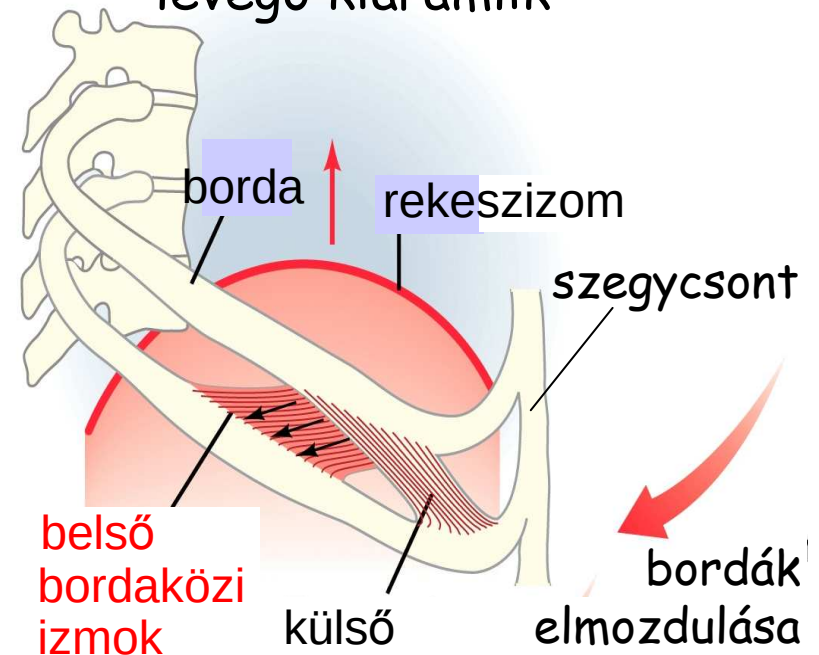
kilégzés ált. passzív!

rekeszizom elernyedése (belső
bordaközi izmok összehúzódása)

↓
tüdőtérfogat csökken

↓
tüdőben a nyomás nő

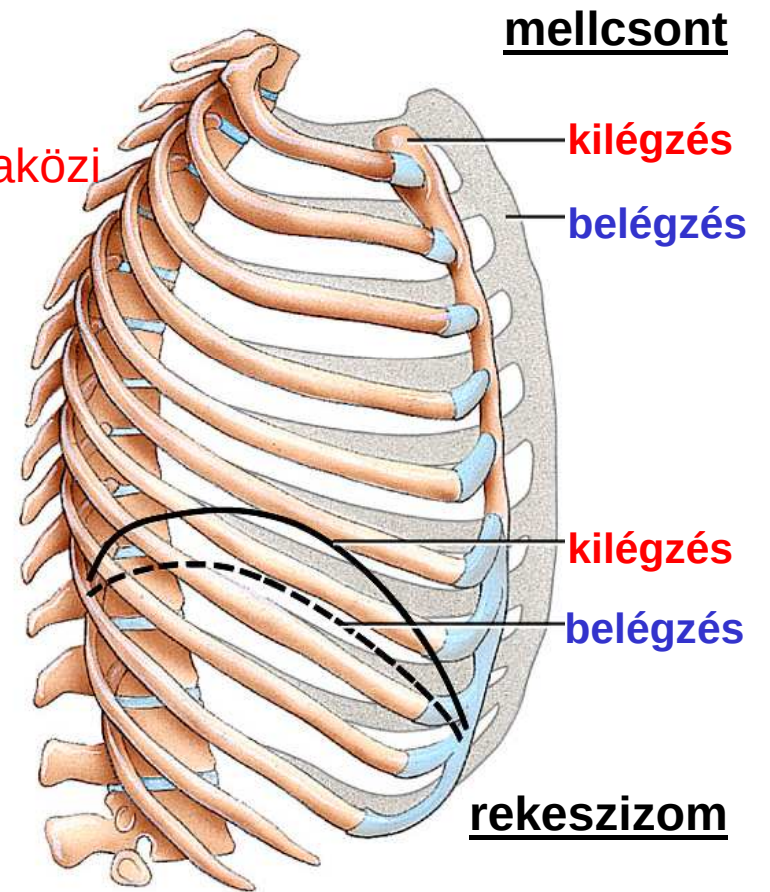
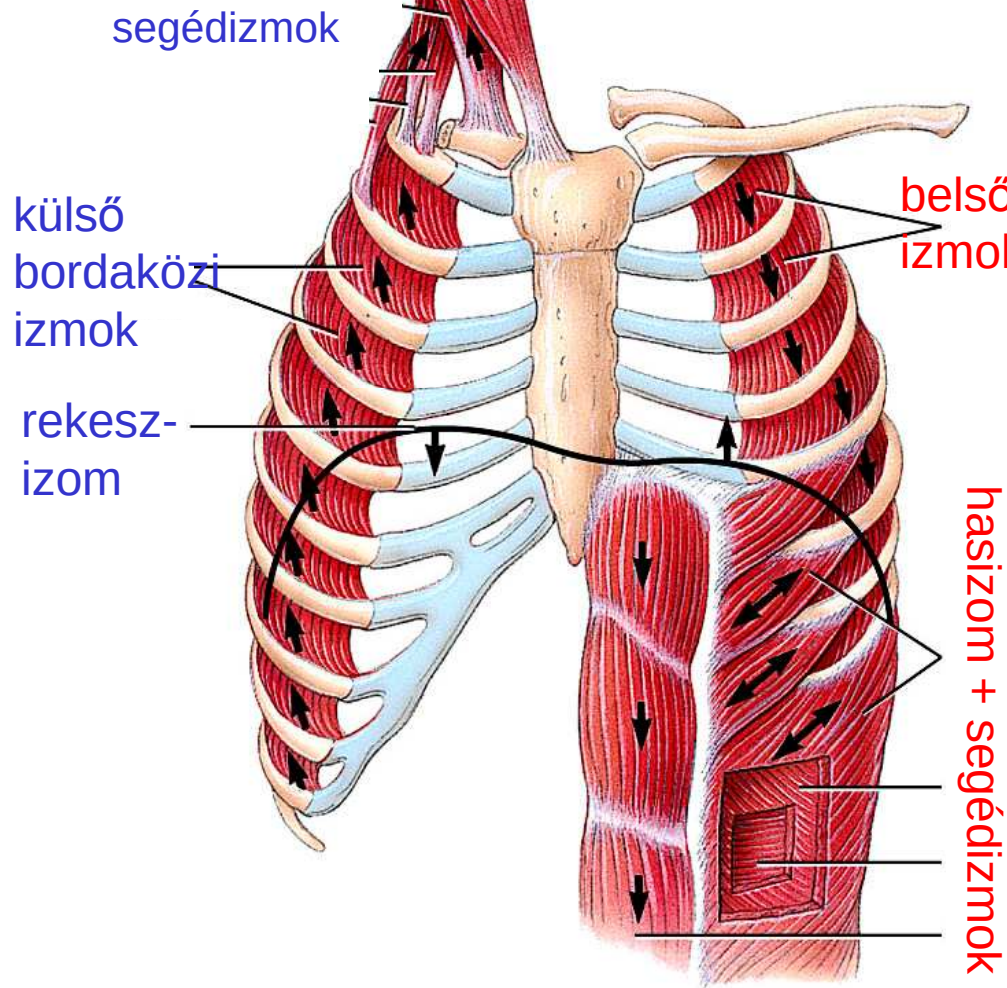
↓
levegő kiáramlik



A légzőmozgások

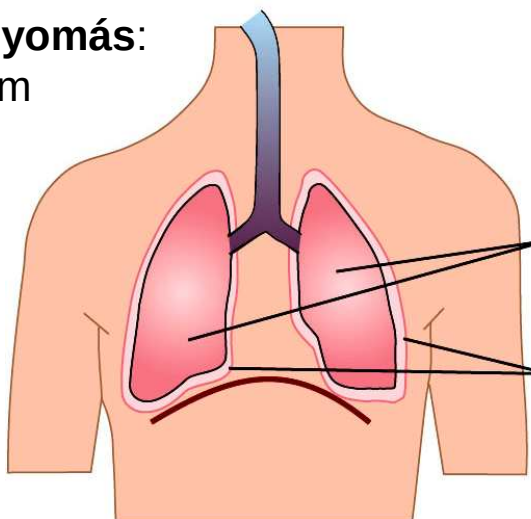
belégzés alatti
izommozgások

erőltetett kilégzés
alatti izommozgások



Nyomásváltozások a tüdőben

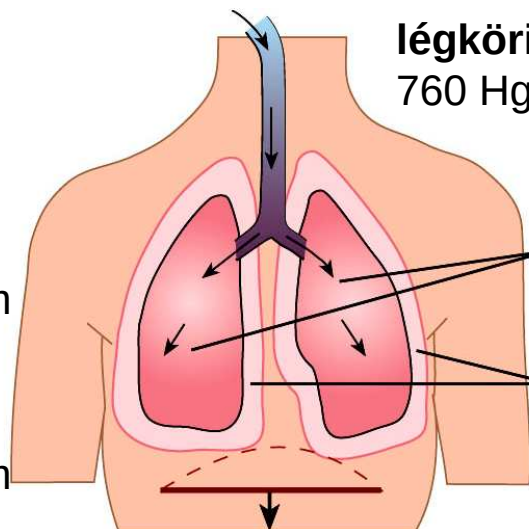
légköri nyomás:
760 Hgmm



**alveoláris
nyomás:**
760 Hgmm
**pleuraűri
nyomás:**
756 Hgmm

nyugalomban (rekeszizom ellazult)

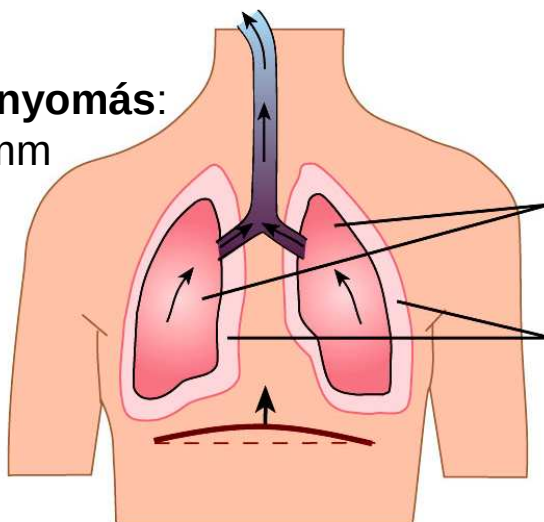
légköri nyomás:
760 Hgmm



**alveoláris
nyomás:**
758 Hgmm
**pleuraűri
nyomás:**
754 Hgmm

belégzés (mellkastérfogat nő)

légköri nyomás:
760 Hgmm



**alveoláris
nyomás:**
762 Hgmm
**pleuraűri
nyomás:**
756 Hgmm

kilégzés (mellkastérfogat csökken)

Térfogatváltozások a tüdőben

a tüdőszövetre kétféle hatás hat:

összeesés



kifeszítés

- felületi feszültség
(alveolusok 50-100 m² felszíne)
- tüdő rugalmas rostjai
(passzív kilégzésben is segítenek)

- alveolusok interdependenciája
(kölsönös tágítás)
- surfactant (II. alveoláris sejt terméke; felületi feszültség csökkentése)
- mellkas tágulása
(gravitációs hatás)

nyugodt kilégzés után éppen
egyensúly áll fenn:

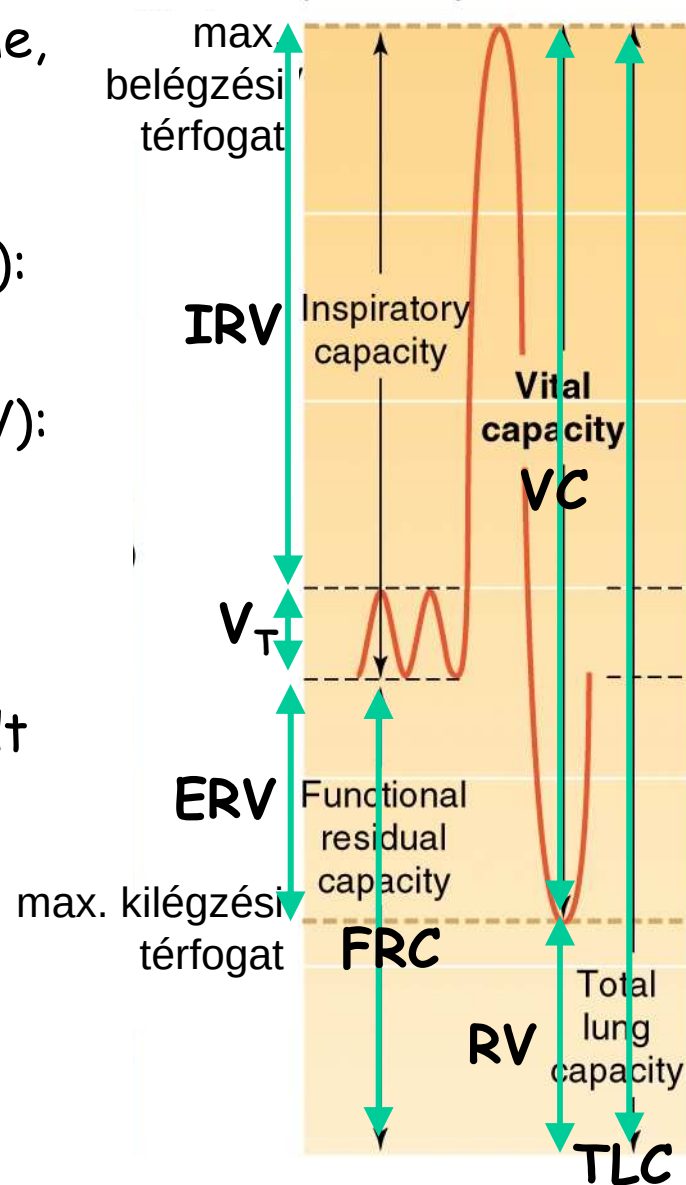
funkcionális reziduális
kapacitás (FRC)

- a tüdőtérfogat, ill. a benne uralkodó nyomás passzívan, a légzési izmok működésének következtében változik

Légzési térfogatváltozások

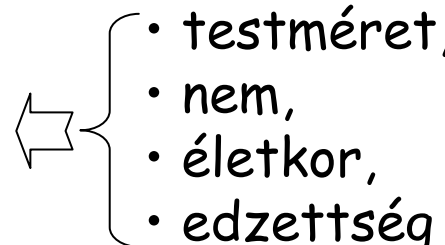
mérése: spirométer, spirogram (Hutchinson)

- **áramlási vagy respirációs térfogat** (tidal volume, V_T): ~500 ml, egyetlen nyugodt légvétel alatt be/kilégzett térfogat
- **kilégzési vagy expirációs rezervtérfogat** (ERV): nőkben ~800, férfiakban ~1200 ml
- **belégzési vagy inspirációs rezervtérfogat** (IRV): nőkben ~1900, férfiakban ~3100 ml
- **vitálkapacitás** (VC): nőkben ~3200, férfiakban ~4800 ml
- **funkcionális reziduális kapacitás** (FRC): nyugodt kilégzés után a tüdőben maradó térfogat
- **reziduális térfogat** (RV): max. kilégzés után a tüdőben maradt térfogat; nőkben ~1000, férfiakban ~1200 ml
- **tüdő teljes térfogata** (TLC): nőkben ~4200, férfiakban ~6000 ml



Légzési térfogatváltozások, fogalmak

statikus paraméterek

- fizikai adottságok (mellkas térfogata)
 - légzőizmok fejlettsége
 - tüdőszövet rugalmassága (elasztikus rostok mennyisége)
- 
- testméret,
 - nem,
 - életkor,
 - edzettség

dinamikus paraméterek (pl. 0,5 sec alatt megmozgatott levegő mennyisége; FEV_{0,5})

- légzőizmok fejlettsége, állapota
 - légutak ellenállása
 - bronchiolusok simaizomzatának tónusa
- 
- **bronchodilatáció:**
légutak tágulása
(simaizom β_2 adrenerg hatás; NO)
 - **bronchokonstriktó:**
paraszimpatikus hatás; irritáns anyagok, hideg levegő, hisztamin, gyulladásos mediátorok, asztma

Légzési térfogatváltozások, fogalmak

légzési perctérfogat: $14 \times 500 \text{ ml} = 7 \text{ l/min}$

anatómiai holtter: a vezető zóna térfogata

- nyugalmi légzésnél $\sim 150 \text{ ml}$ $\rightarrow$ csak $\sim 350 \text{ ml}$ levegő cserélődik

fiziológiai holtter:

- ha összes alveolus ventillált: az anatómiai holtterrel megegyezik
- ha a ventilláció nem megfelelő: az anatómiai holtter térfogata megnő

alveoláris ventilláció: a tüdőben 1 perc alatt valóban kicserélt gáz térfogata:

$$14 \times 350 \text{ ml} = 4900 \text{ ml/min}$$

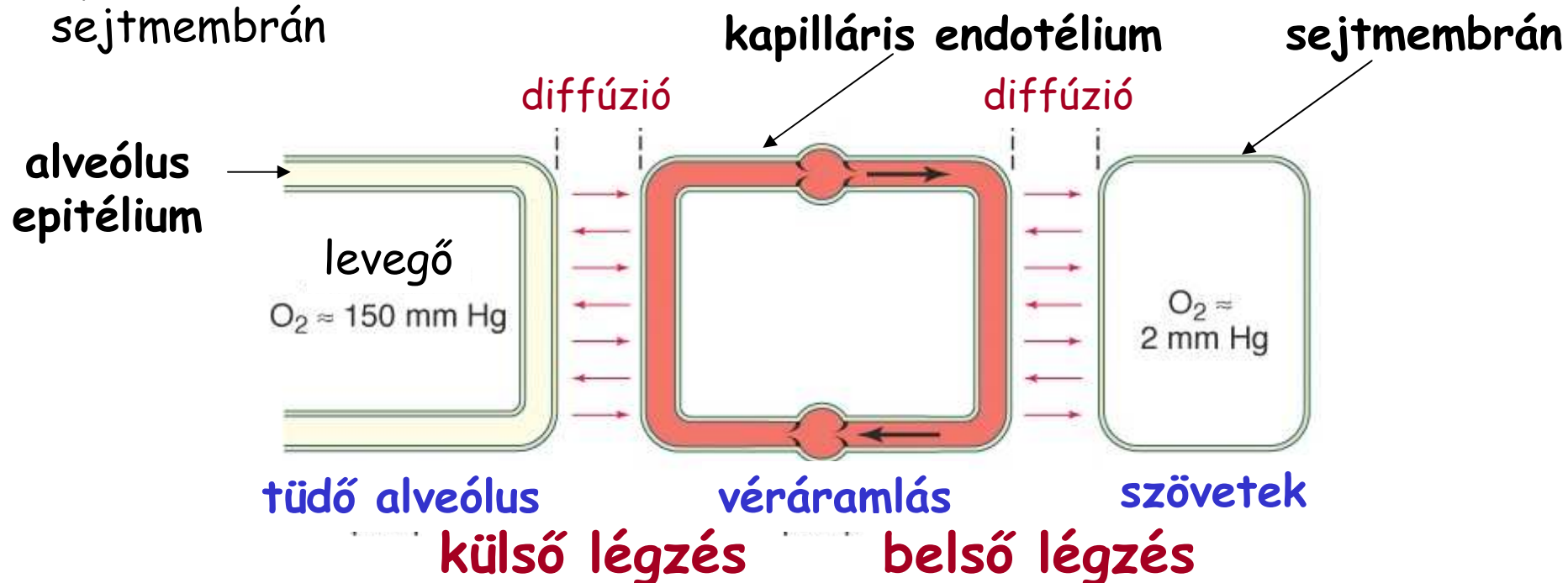
A gázcsere alapjai, a légzési gázok szállítása

Alapfogalmak

- szárazföldi gerincesek: a hatékony gázcseréhez a környezet és a sejtek közötti egyszerű diffúzió nem elég
 - légutak kialakítása (melegítés, párasítás, szűrés)
 - gázok szállítása a vérben
 - vérplazmában, ill. vörösvértestek segítségével
 - áramlás folyamatos, kétirányú biztosítása a határfelszínek mentén (légmozgás és kapilláris-keringés)
- **sejtlégzés**: az anyagcsere folyamatokhoz szükséges O_2 felvétel és CO_2 leadás folyamata a sejtekben - **gázcser**e
- légzés: a légzési gázok kicserélése diffúzióval
 - ~ külső: alveoláris levegő és tüdőkapillárisok között
 - ~ belső: szöveti kapillárisok és szöveti sejtek között

Alapfogalmak

- speciális határfelzínek: alveólus hám; kapilláris endotélium + sejtmembrán



- O_2 és CO_2 kicserélődés passzív folyamat (diffúzió); sebessége függ
 - az adott gáz koncentráció (parciális nyomás) viszonyaitól
 - a felület nagyságától
 - a diffúziós távolságtól
 - a gázmolekula méretétől és oldhatóságától
- ↖ a transzport irányát is megszabja!

Alapfogalmak

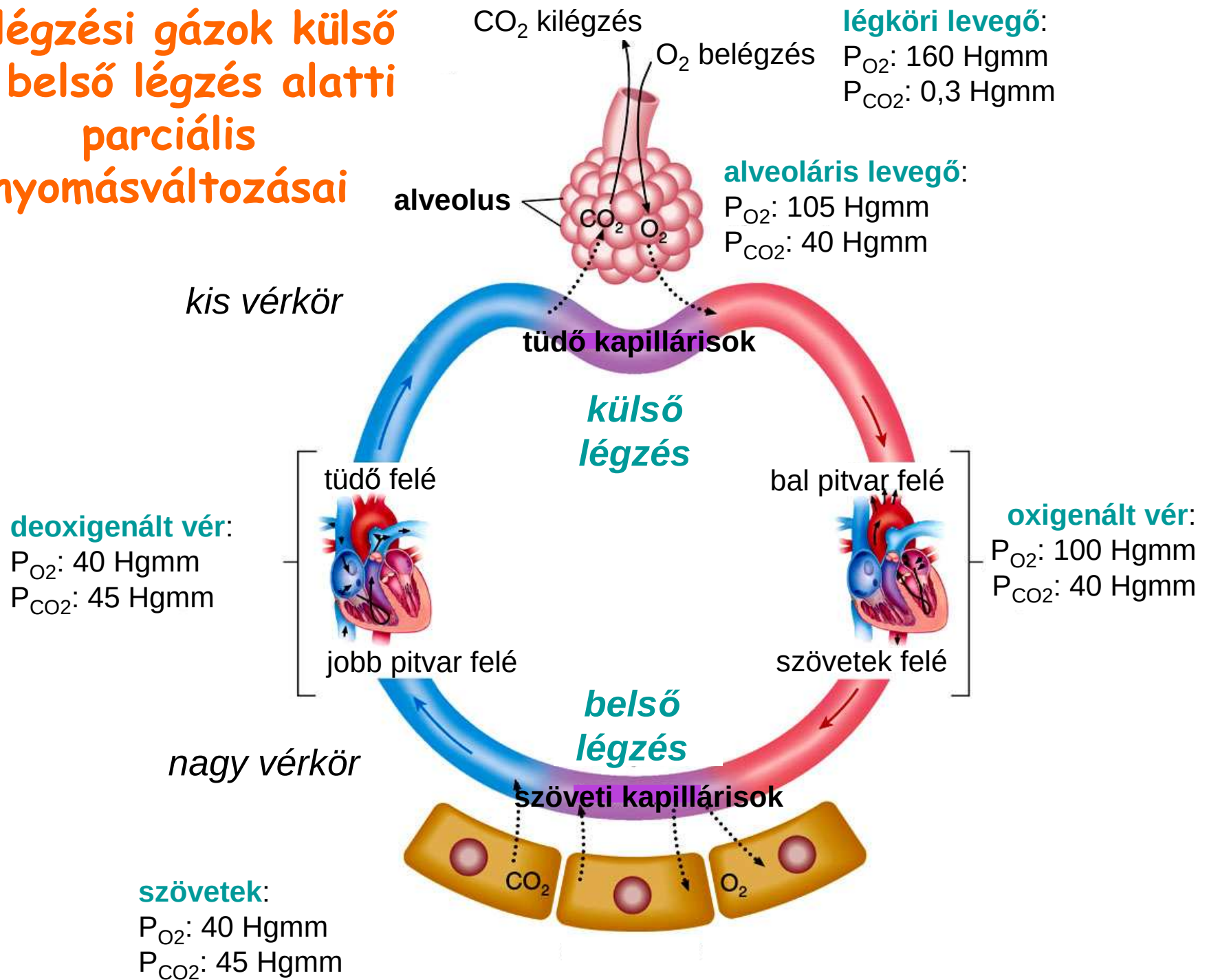
parciális nyomás: a teljes gázkeverék össznyomásából az adott gázra eső nyomásérték

oldott gáz nyomása (tenziója): azonos a vele egyensúlyban lévő gázfázisban az adott gáz parciális nyomásával (hőmérséklettől függ!)

	PO_2 (Hgmm)	PO_2 (%)	PCO_2 (Hgmm)	PCO_2 (%)
száraz levegő	160	21,0	0,3	0,04
nedves levegő	150	19,7	0,3	0,04
alveoláris gáz	105	13,4	40	5,3
tüdő artéria	40	5,3	45	6,1
tüdő véna	100	13,2	40	5,3

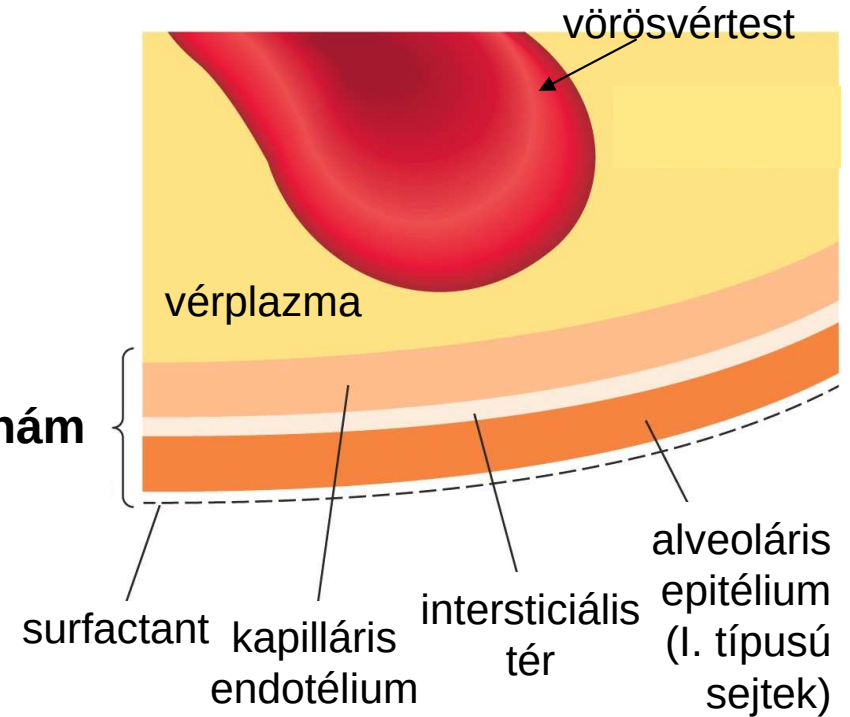
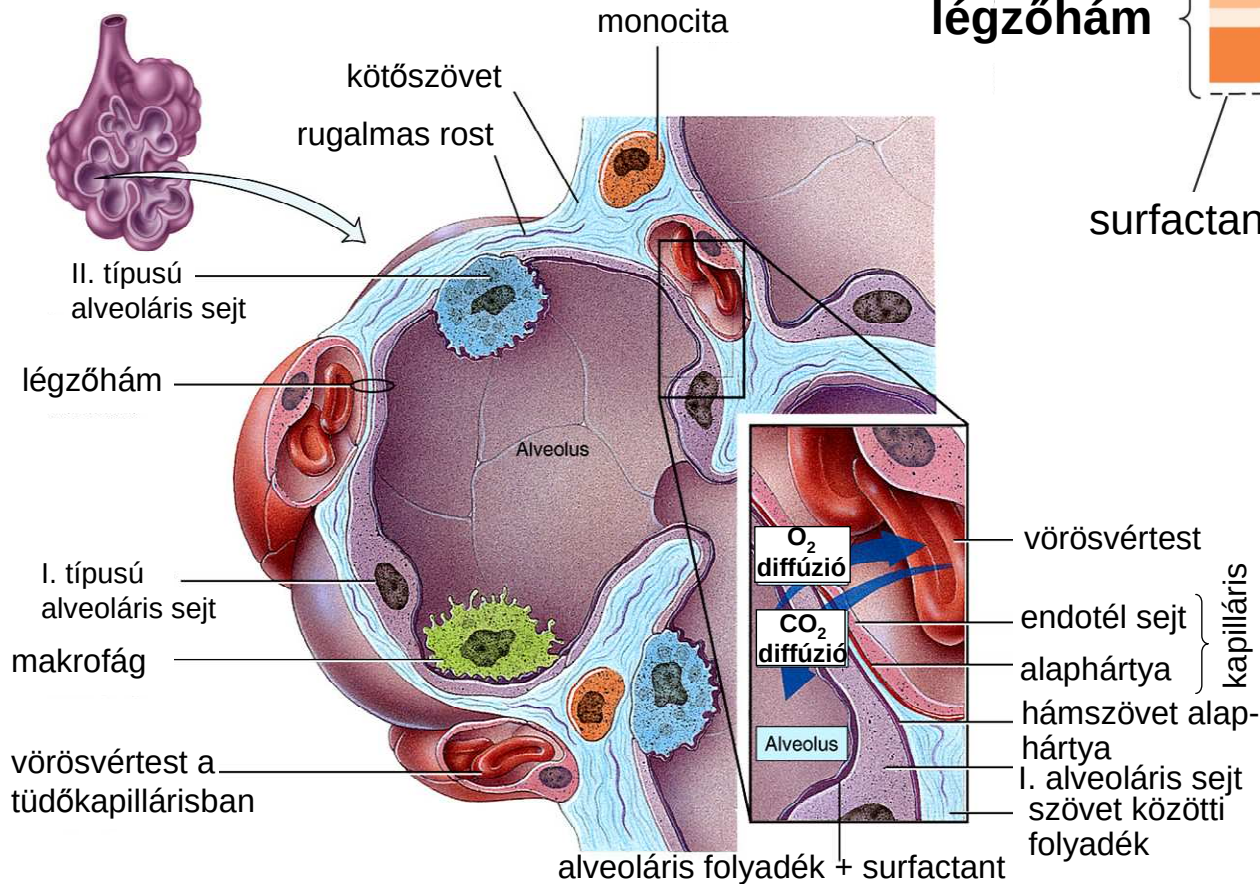
- légköri légnyomás (tengerszinten): 760 Hgmm

A légzési gázok külső és belső légzés alatti parciális nyomásváltozásai

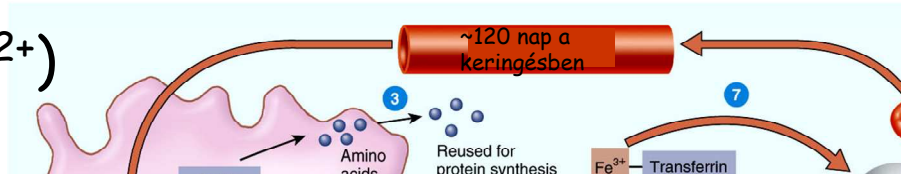


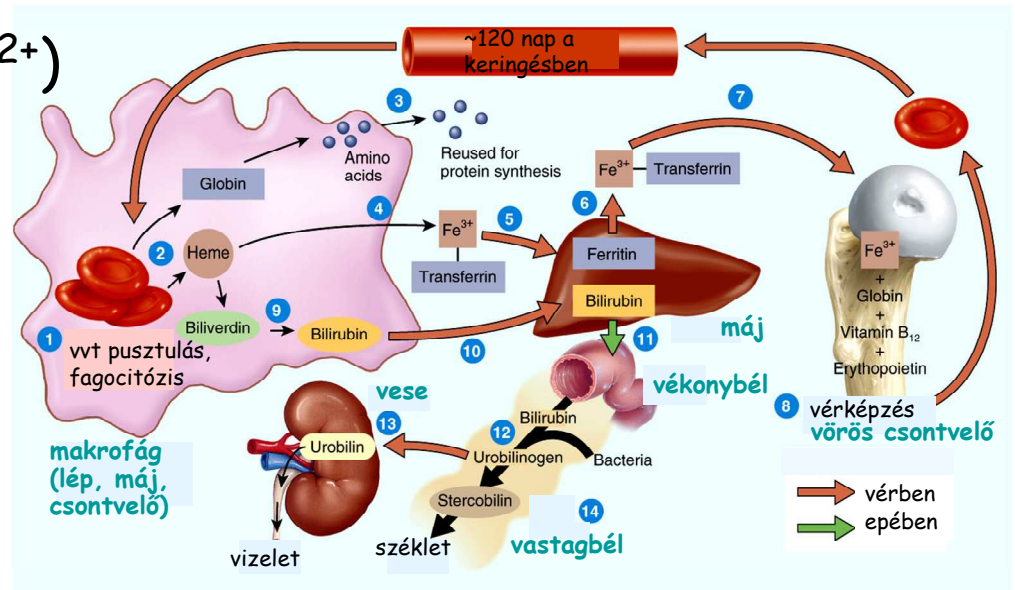
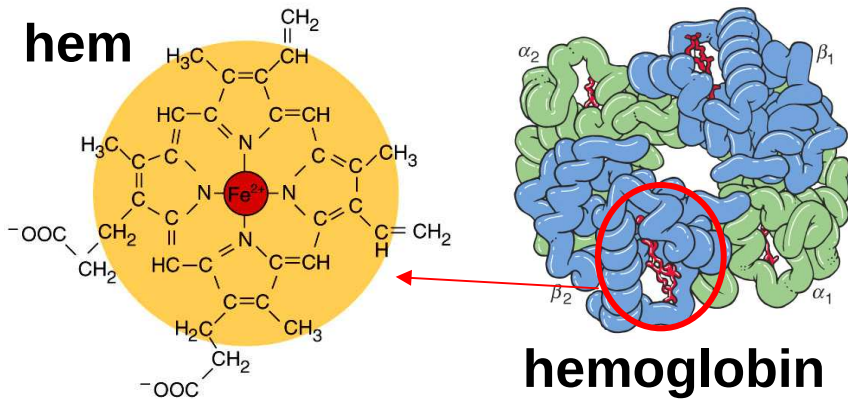
Az alveoláris légzőhám felépítése

- respirációs (légzési) epitélium:
0,5 - 15 μm vastag, többrétegű
specializált határfelület



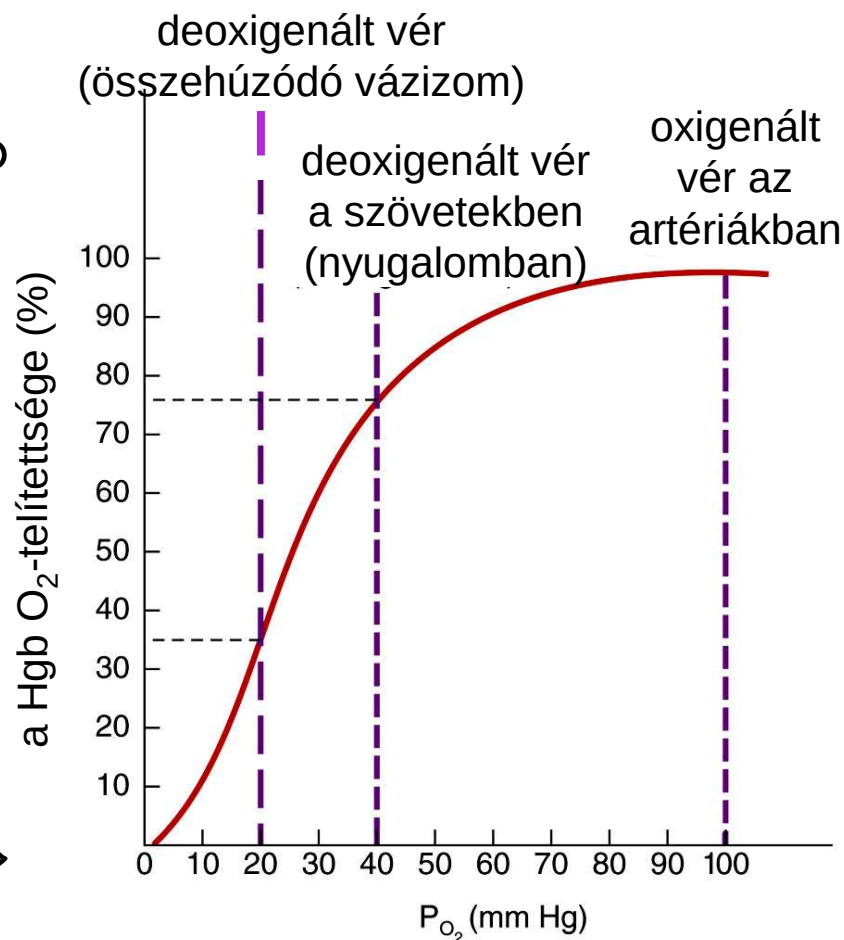
Az O_2 szállítása

- O_2 fizikai oldódása rossz (halpusztulás, „pipálás”)
 - 5 l vér nyugalomban 250-280 ml O_2 /min szállít, munkavégzéskor akár 4000 ml O_2 /min igény is lehet!
 - **hemoglobin (Hgb):** O_2 oldódás $\sim 70\times$ növelése
 - oxihemoglobin élénkpiros, deoxihemoglobin sötét lilás-vörös (artériás/vénás vér színe)
 - vörösvértestekben tárolt; csontvelőben szintetizálódik
 - 4 fehérje-alegységből épül fel (globin; felnőttben pl. $\alpha_2\beta_2$)
 - reverzibilis O_2 kötés: hem (vastartalmú porfirinváz; Fe^{2+})
 - max 4db O_2 kötés / Hgb
- 
- The diagram illustrates the lifecycle of hemoglobin. It shows a red blood cell (pink) releasing hemoglobin (orange cylinder) into the bloodstream. A label indicates that hemoglobin has a lifespan of approximately 120 days in circulation. The process then shows the breakdown of hemoglobin into globin (pink) and heme (orange). Globin is broken down into amino acids, which are then reused for protein synthesis. Heme is broken down into iron (Fe^{3+}) and a porphyrin ring. The iron is stored in ferritin, and the porphyrin ring is used for the synthesis of new heme. The diagram is numbered 3 and 7, corresponding to the text in the slide.



A hemoglobin O_2 kötése

- O_2 -kötési képességét az ún. **szaturációs (telítettségi) görbe** jelzi
 - 100% telítettség: csak oxiHgb;
mindegyik Hgb 4 O_2 -t köt
 - 50% telítettség: pl. a Hgb 50%-a
köt O_2 -t, ill. a 4 helyett 2 O_2 / Hgb
kötés
- az O_2 -kötési képessége a
parciális O_2 -nyomástól igen
jelentősen függ
 - minél nagyobb a P_{O_2} , annál
nagyobb a Hgb O_2 -telítettsége
 - artériás, oxigenált vérben a Hgb
~100%-ban telített - a szöveti
kapillárisokban, 40 Hgmm P_{O_2}
mellett a Hgb ~70%-ban telített ->
 O_2 leadás történt
 - fokozott izomműködés esetén a Hgb telítettsége már csak ~ 35% ->
igen nagyfokú O_2 leadás



A hemoglobin O_2 kötése

- O_2 -kötési képességét az ún. **szaturációs (telítettségi) görbe** jelzi

- **"jobbra tolt"** görbe:

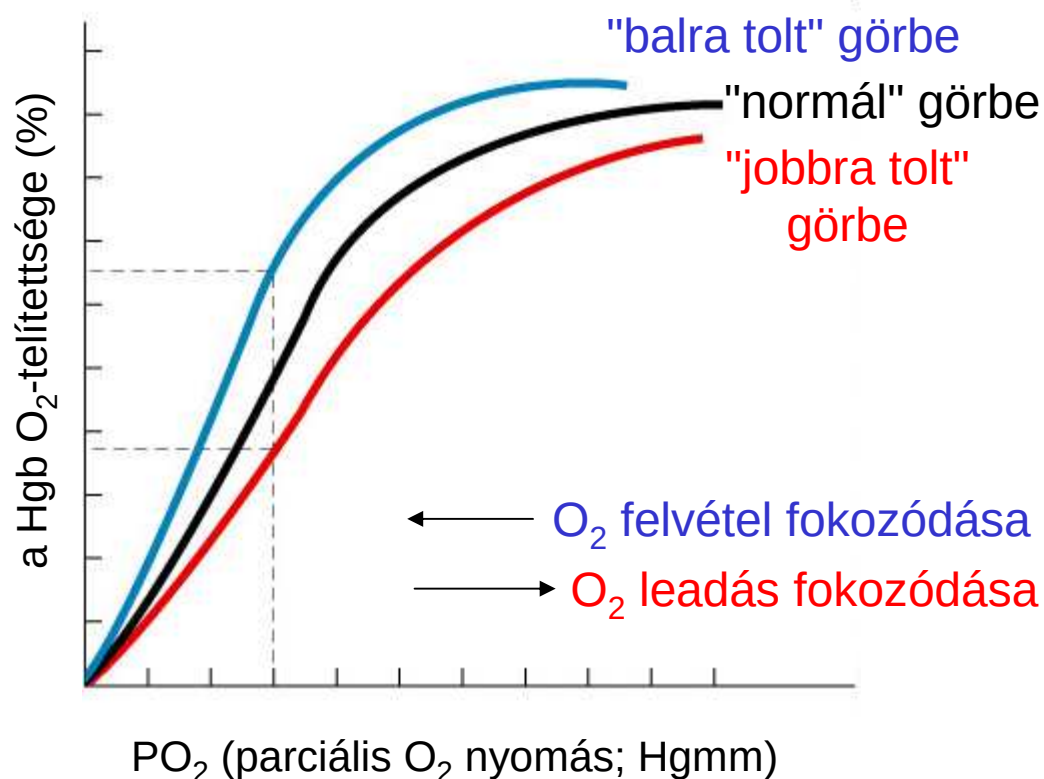
azonos P_{O_2} mellett a Hgb kevesebb O_2 -t köt - azaz több O_2 -t tud leadni

pl. a szövetekben az alacsony affinitás (azaz az alacsony O_2 -kötés és nagy O_2 -leadás) a „jó”

- **"balra tolt"** görbe:

azonos P_{O_2} mellett a Hgb több O_2 -t köt - azaz több O_2 -t tud felvenni

pl. a tüdőben a magas affinitás (azaz a magas O_2 -kötés és a kis O_2 -leadás) a „jó”



A hemoglobin O_2 kötése

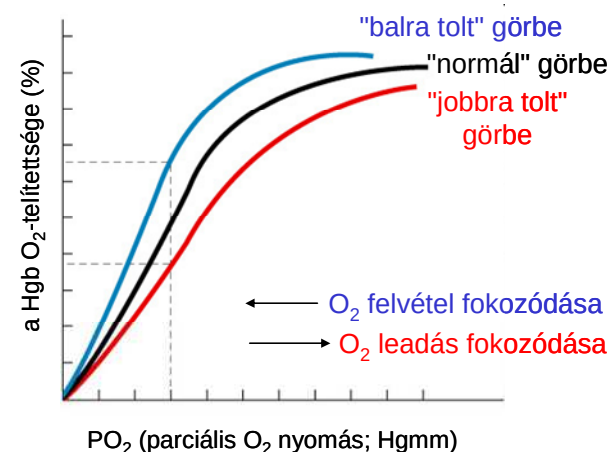
- a P_{O_2} mellett számos más tényező is befolyásolja a Hgb szaturációs görbét

"**jobbra tolt**" görbe:

- savasodás ($pH \downarrow$), ill. CO_2 termelése ($pCO_2 \uparrow$)
- magasabb hőmérséklet ($T \uparrow$)
- vörösvértestek aerob anyagcseréje (glikolízis; 2,3-difoszfoglicerát termelés $\uparrow$)
- magaslati tartózkodás

"**balra tolt**" görbe:

- lúgosabb környezet ($pH \uparrow$), ill. alacsonyabb CO_2 szint ($pCO_2 \downarrow$)
- alacsonyabb hőmérséklet ($T \downarrow$)
- vörösvértestek csökkent anyagcseréje (glikolízis, 2,3-difoszfoglicerát termelés $\downarrow$; ld. "vérkonzerv")
- Hgb alegységek típusa: pl. magzati hemoglobin vagy mioglobin



A hemoglobin O_2 kötése

"balra tolt" görbe (folyt.):

- a magzati O_2 -felvétel biztosítása

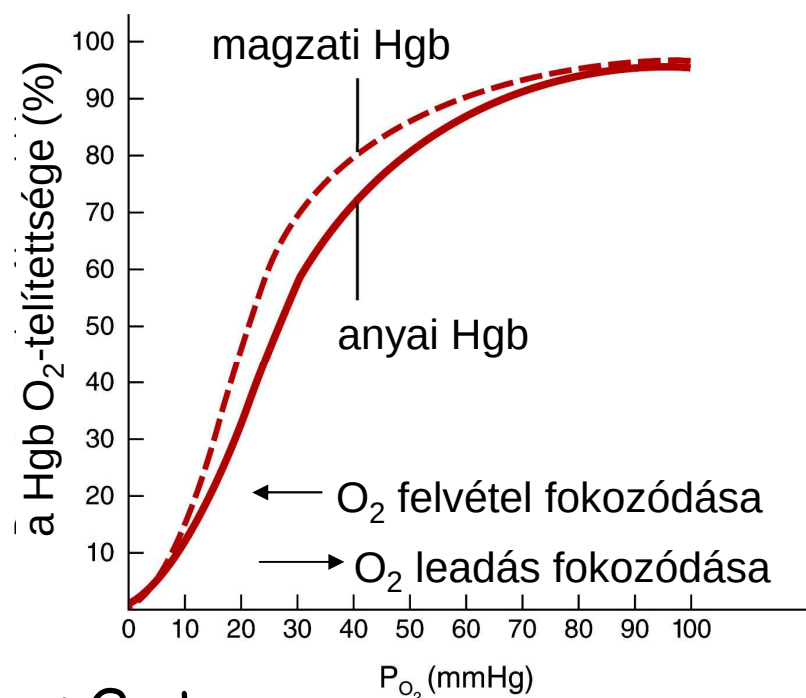
- a placenta kapillárisaiba már részlegesen deszaturált vér kerül - azonos O_2 affinitás mellett a magzat O_2 ellátása nem lenne megoldott

- a **magzati Hgb** O_2 kötési képessége az anyai hemoglobinnál nagyobb

- a felnőtt $\alpha_2\beta_2$ összetétel helyett ϵ és γ láncok a magzati fejlődés során

- alacsonyabb plazma PO_2 mellett is képes O_2 -t felvenni az anyai Hgb-től

- izomban a **mioglobin** is nagyobb O_2 -affinitással rendelkezik, mint a Hgb: fokozott munkavégzésnél nagyobb mértékű O_2 leadás érhető el az izomban



A hemoglobin O_2 kötése

- CO (szénmonoxid) mérgezés
 - 200x nagyobb affinitás CO iránt, mint O_2 iránt, így a disszociáció is sokkal lassabb
 - 0,1% CO mellett a Hgb többsége már nem köt O_2 -t
- $Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$ oxidáció
 - kötött O_2 maga is lassan oxidál
 - Fe^{3+} : methemoglobin, O_2 -kötésre nem képes
 - methemoglobin-reduktáz (NADPH): fiziológiásan keletkezett methemoglobin folyamatos redukálása
 - örökletes methemoglobinaemia: enzim mutációja, inaktiváció
 - nitrát-szennyezés: fokozott oxidáló hatás, enzim nem képes visszaredukálni - csecsemőknél különösen veszélyes

Az O_2 transzport károsodása

a vér O_2 szállító képessége függ:

- a hemoglobin tartalomtól
- a hemoglobin szaturációjától
- a keringő vér mennyiségétől

hipoxia: O_2 hiány

hipoxiás hipoxia: kevés az artériákban az O_2

- alacsony pO_2 (magas hegy)
- légzőizmok elégtelen működése (légmell)
- légzőközpont gyenge működése
- asztma, tüdőödéma, cisztás fibrózis, tüdőtágulás, pitvari sövény hiánya

anémiás hipoxia: kevés a működőképes Hgb

- vérszegénység, CO mérgezés

hipovolémiás, hipotenziós hipoxia: szövetekhez nem jut el az O_2

- alacsony perctérfogat, alacsony vértérfogat, érelzáródás, szívelégtelenség

szöveti hipoxia: szövetek nem tudják az O_2 -t felhasználni

- ciánmérgezés (terminális oxidáció, O_2 felvétel gátlása)

Az O_2 transzport károsodása

búvármerülés: 10 m-ként 1 atm nyomásfokozódás

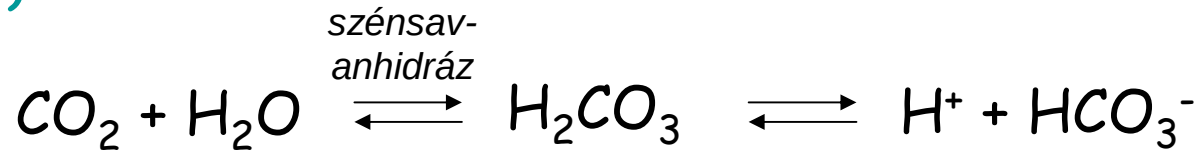
- külső nyomást ellensúlyozni kell -> sűrített levegő
- tiszta O_2 toxikus (tüdő, kognitív károsodás, de motoros funkció O.K.)
- 30-40 m-ig: 80% N_2 , 20% O_2 ; mélyebben P_{N_2} fokozódása miatt mélységi mámor
- mélyebb merülés: N_2 helyett pl. hélium (remegés, motoros aktivitás károsodása, EEG α aktivitás csökkenés, de kognitív képességek OK)
- keszon betegség: gyors felmerülés - P_{N_2} hirtelen csökken, buborékképződés (10-30 min: csuklás, fájdalom, neurológiai problémák, gerincvelői paralízis)
 - a gáz tágulása a tüdővénákat szétrepesztheti, keringésbe levegő kerül (levegő embólia) - nagy mennyiség a kamrában felgyűlhet, kis buborék a kisebb ereket zárhatja el; már 5m mélységből is!
 - kezelés: túlnyomásos kamrában

A CO₂ szállítása

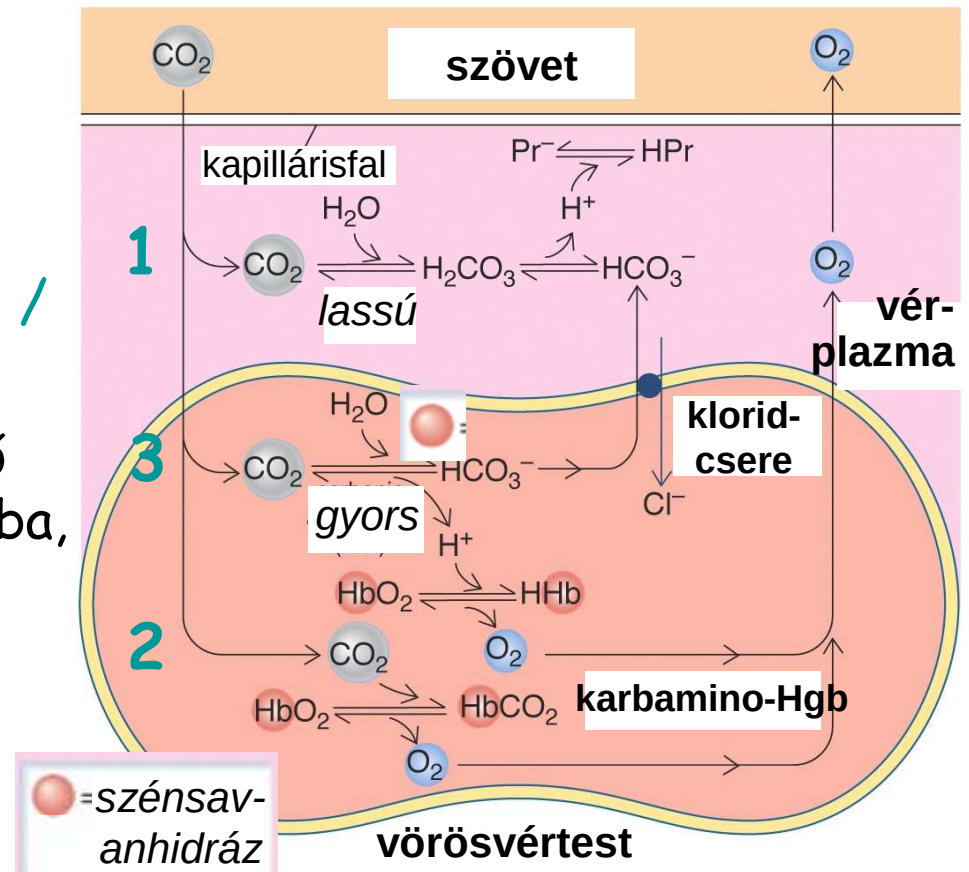
1. fizikai oldódás: a vérplazmában elég jó (0,7 ml/l), (5-7%)
 - hőmérséklettől, CO₂ oldékonyságtól, CO₂ tenziótól lineárisan függ
2. hemoglobin karbamino-kötés (~23%)
 - CO₂ diffúzió közvetlenül a vörösvérttestbe
 - CO₂ a hemoglobin szabad NH₂ csoportjával reagál - karbamino-Hgb
$$\text{Hgb} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{Hgb-CO}_2$$
 - egyensúlyi folyamat, függ
 - PCO₂-től (szöveti kapillárisban karbamino-Hgb, tüdő-kapillárisban CO₂ képződés)
 - Hgb oxigenáltságától (deoHgb nagyobb, oxiHgb kisebb mértékben szállítja - vénás vérben magasabb karbamino-Hgb tartalom)

A CO_2 szállítása

3. **szénsavképződés**: szállítás HCO_3^- formában a vérplazmában (~70%)



- vörösvértest citoplazma: nagy mennyiségű **szénsavanhidráz**
 - katalizátor; a reakciót mindkét irányba gyorsítani tudja
- vörösvértest membrán: sok Cl^- / HCO_3^- transzporter
 - passzív transzport; a keletkező HCO_3^- -t kiszállítja a vérplazmába, helyette Cl^- -t szállít be
 - **klorid csere** (Hamburger-eltolódás)



A CO_2 szállítása

3. szénsavképződés a szövetekben

- a vvt-n belül a Hgb megköti a keletkező H^+ -t, így jelentős a HCO_3^- képződés
- $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ csere: a HCO_3^- a vérplazmába transzportálódik, „helyébe” Cl^- kerül

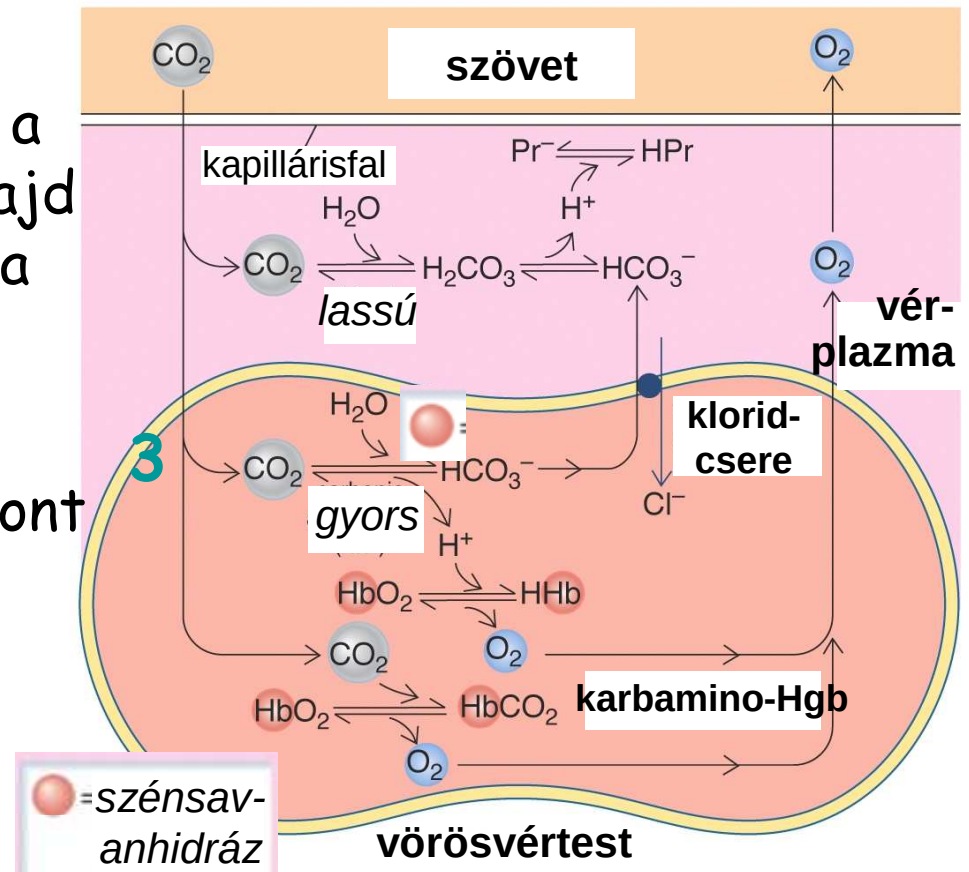


- a szöveti kapillárisokban a CO_2 a vvt-n belül HCO_3^- -tá alakul, majd a vérplazmában szállítva jut el a tüdőbe

- szöveti kapillárisokban Hgb deoxigenálódik - a deoHgb viszont jobban köti a H^+ -t



- a HCO_3^- -képződés a Hgb deoxigenálódásától is függ



A CO_2 szállítása

3. szénsavképződés a tüdőkapillárisokban

- a vvt-ben a Hgb O_2 -t köt, így a H^+ disszociál $\rightarrow$ a vvt citoplazmájában a HCO_3^- szénsavvá alakul, majd disszociál



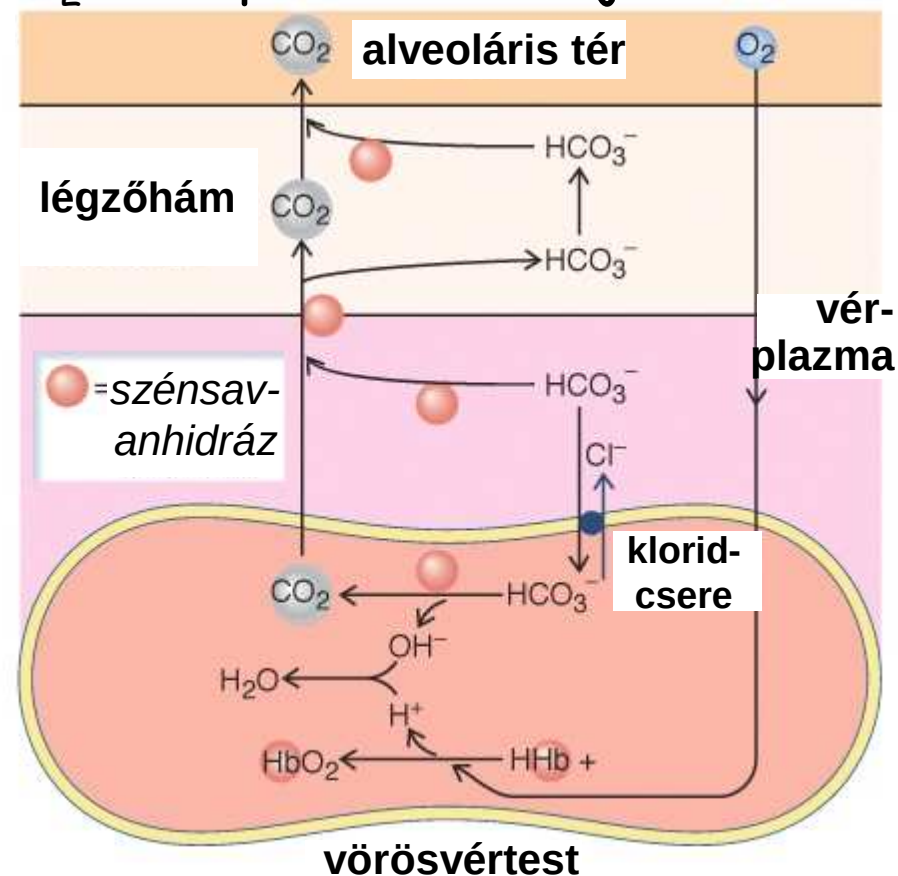
- vvt citoplazmában felszabaduló CO_2 a vérplazmába, majd az alveoláris térbe diffundál



- vvt-n belüli HCO_3^- mennyisége csökken $\rightarrow$ a $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -transzporter a magas vvt Cl^- helyett a vérplazmából HCO_3^- -t hoz be



- vvt-n belül folyamatos CO_2 képződés, amely diffúzióval az alveoláris térbe jut



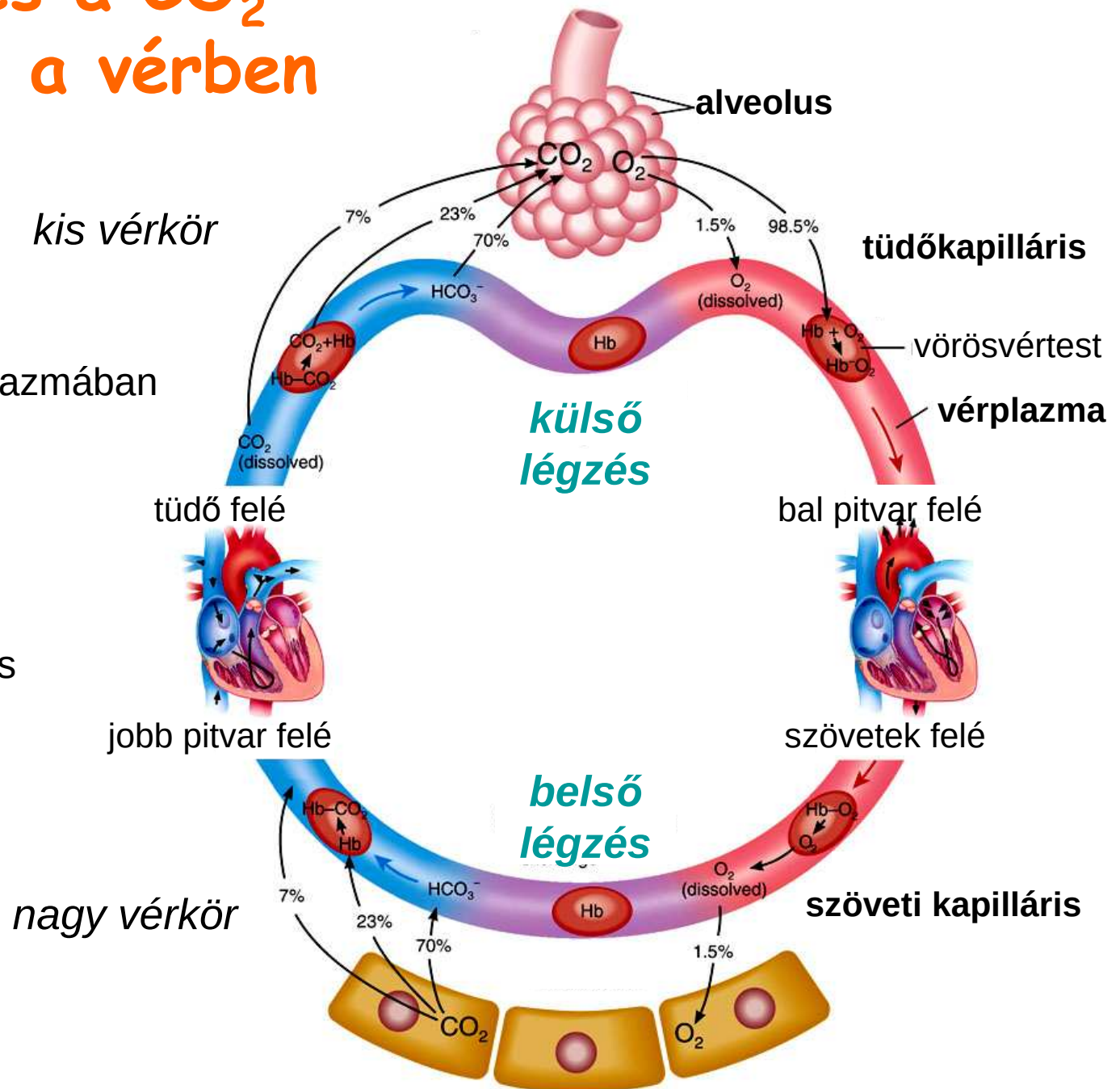
Az O_2 és a CO_2 szállítása a vérben

CO_2 szállítása: *kis vérkör*

- 7% fizikai oldódás
- 23% Hgb- CO_2
- 70% HCO_3^- a vérplazmában

O_2 szállítása:

- 1,5% fizikai oldódás
- 98,5% Hgb- O_2 a vörösvértestben



A légzőműködés szabályozása

A légzés szabályozása

- automatikus légzőmozgások: a gerincvelői, légzőizmokat beidegző motoneuronok agytörzsi szabályozása
- más idegrendszeri struktúrák közvetlenül is irányítják a légzési motoneuronokat (pl. emóciók, hangadás)

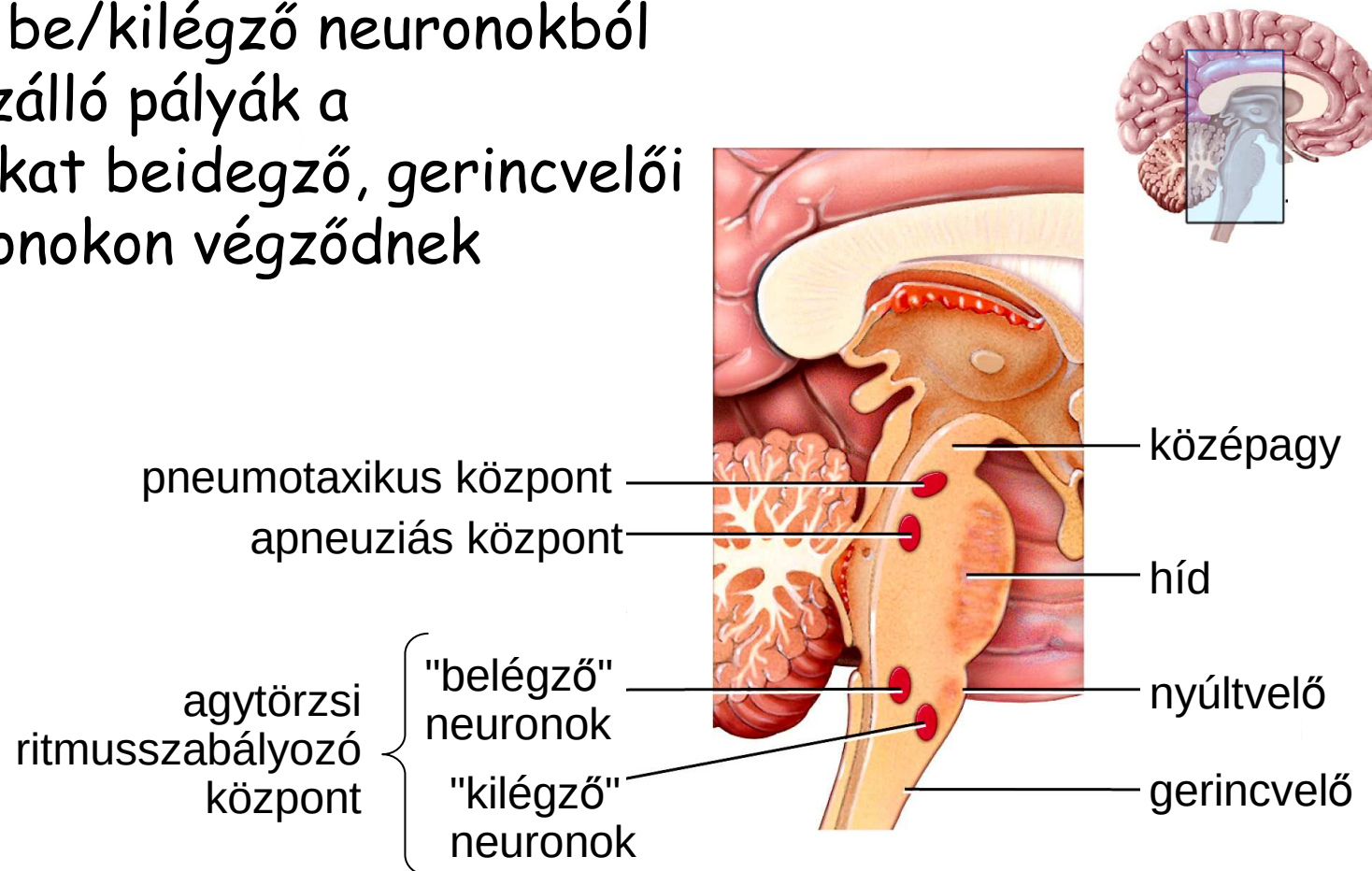
légzési ciklus:

- belégzési szakasz:
 - a belégzés mélysége az ingerelt motoneuronok számától és a rajtuk kialakuló akciós potenciál sorozat frekvenciájától függ (toborzás; ld. mozgás)
 - a belégzés kezdetén fokozatosan növekvő aktivitás, majd fokozatos csökkenés
- kilégzési szakasz:
 - ált. passzív, nincs aktív izomösszehúzódnás, csak erőltetett kilégzés esetén

A légzés központi szabályozása

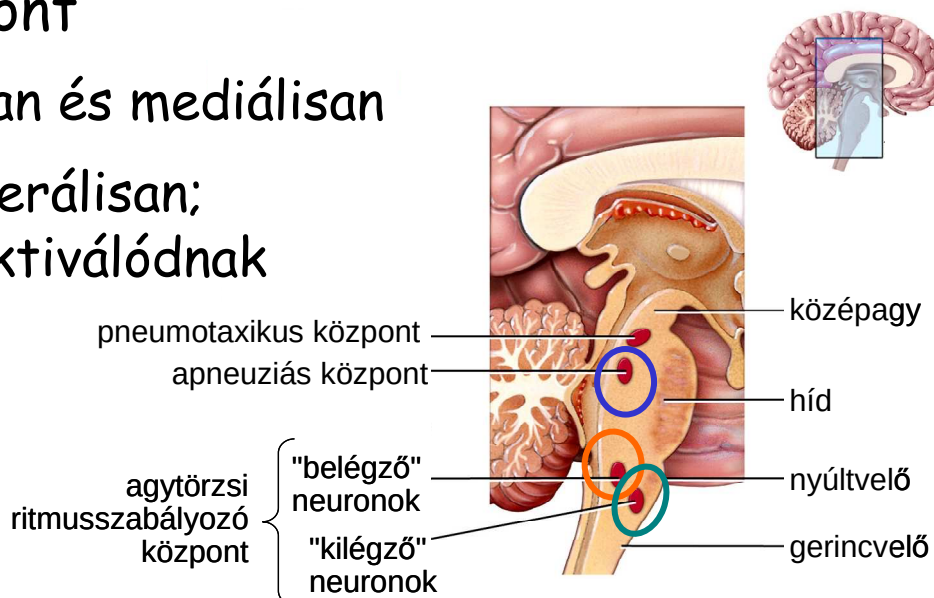
légzési ritmusgenerátor:

- nyúltvelőben és hídban több központ
- pontos működésük nem ismert részletesen
- nyúltvelői be/kilégző neuronokból induló leszálló pályák a légzőizmokat beidegző, gerincvelői motoneuronokon végződnek



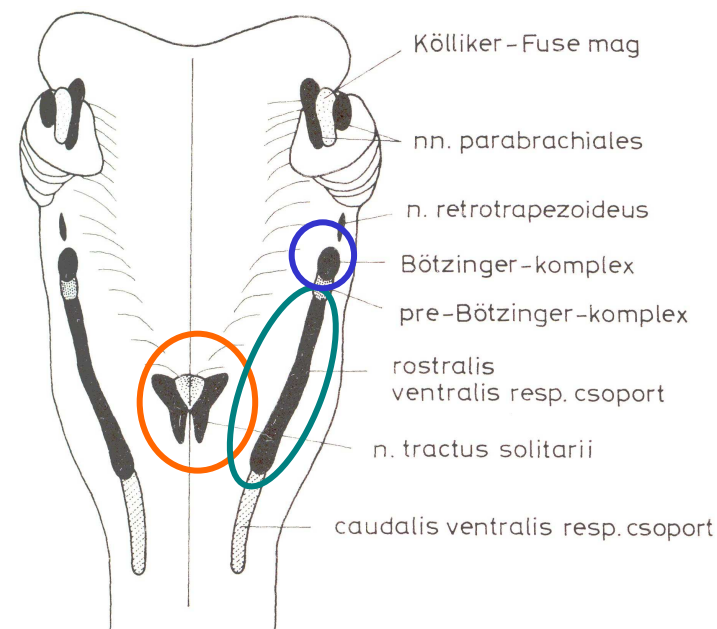
A légzés központi szabályozása

- nyúltvelő: „elsődleges” légzőközpont
 - „belégzési” neuronok: dorzálisan és mediálisan
 - „kilégzési” neuronok: ventrolaterálisan; csak fokozott kilégzés esetén aktiválódnak
 - pacemaker aktivitás
 - hőmérséklet és vér $p\text{CO}_2$ tartalmának emelkedése serkenti



- nyúltvelő/híd határa: belégzést gátló központ (Bötzinger komplex; apneuziás központ)

- kilégzés alatt aktív, a belégzési neuronokat gátolja
- a tüdőalveolusok falában lévő feszülési receptorok ingerülete serkenti
- nyúltvelői kemoreceptorok aktiválódása és hipoxia gátolja

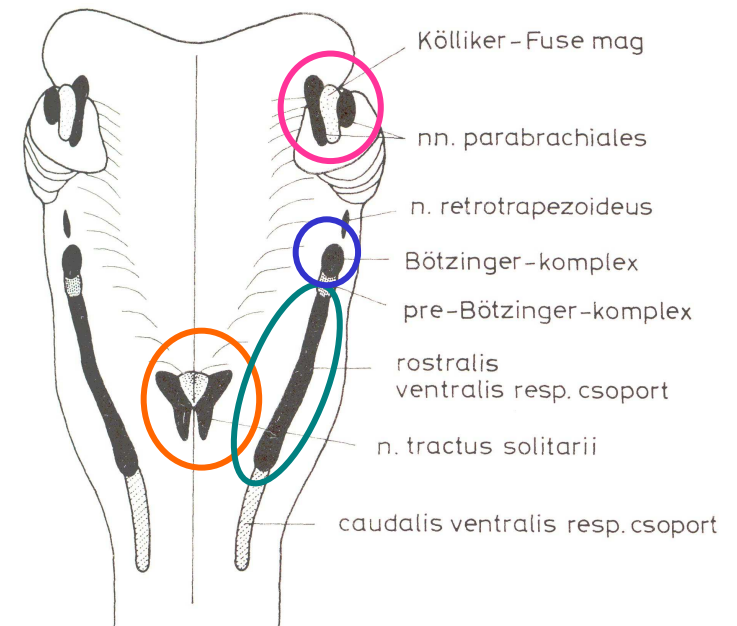
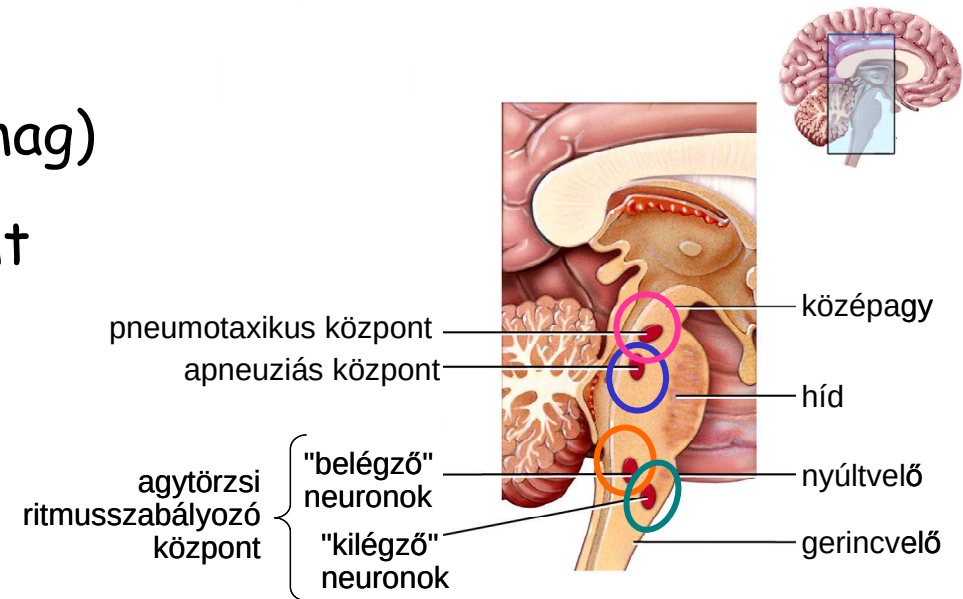


A légzés központi szabályozása

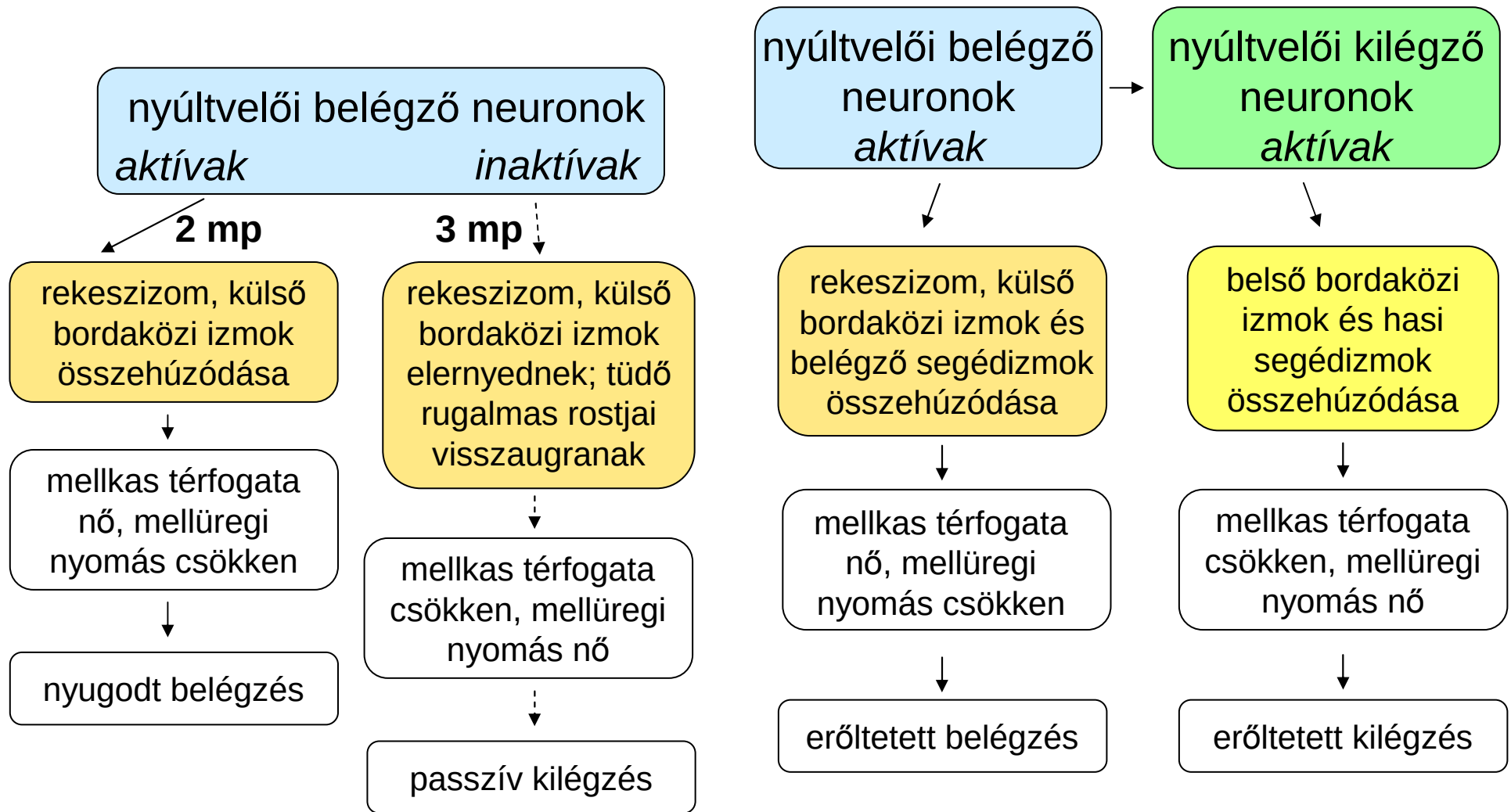
- híd: **belégzés/kilégzés váltását** irányító központ (Kölliker-Fuse mag)

➤ volt „pneumotaxikus” központ

➤ ingerlése elnyújtott, mély belégzést vált ki



A légzőmozgások központi szabályozása



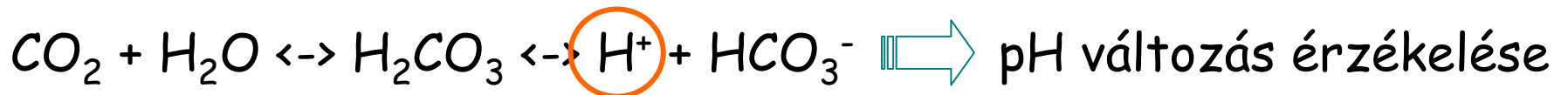
nyugt légzés

erőltetett légzés

A légzőközpontra ható receptorok

➤ kemoreceptorok

- fő feladat: az artériás vér O_2 , CO_2 szintjének szabályozása
- legfőbb szabályozó a vér (ill. cerebrospinális folyadék) P_{CO_2} növekedése

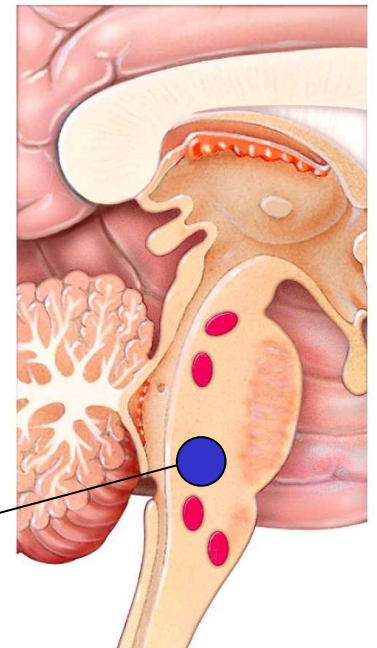


- O_2 szint: fiziológiásan ált. nem változik jelentősen, ezért a szervezet ált. csak igen nagyfokú hipoxiára reagál

centrális kemoreceptorok:

- nyúltvelő ventrális felszínén, a VII. és XII. agyidegek kilépésénél
- O_2 szintre nem érzékenyek
- cerebrospinális folyadék (liquor, CSF) CO_2 (azaz H^+)-tartalmát érzékelik
- pCO_2 növekedés (pH csökkenés) $\rightarrow$ belégzési központ serkentése

nyúltvelői (centrális)
kemoreceptor



A légzőközpontra ható receptorok

➤ kemoreceptorok

perifériás kemoreceptorok (glomusok)

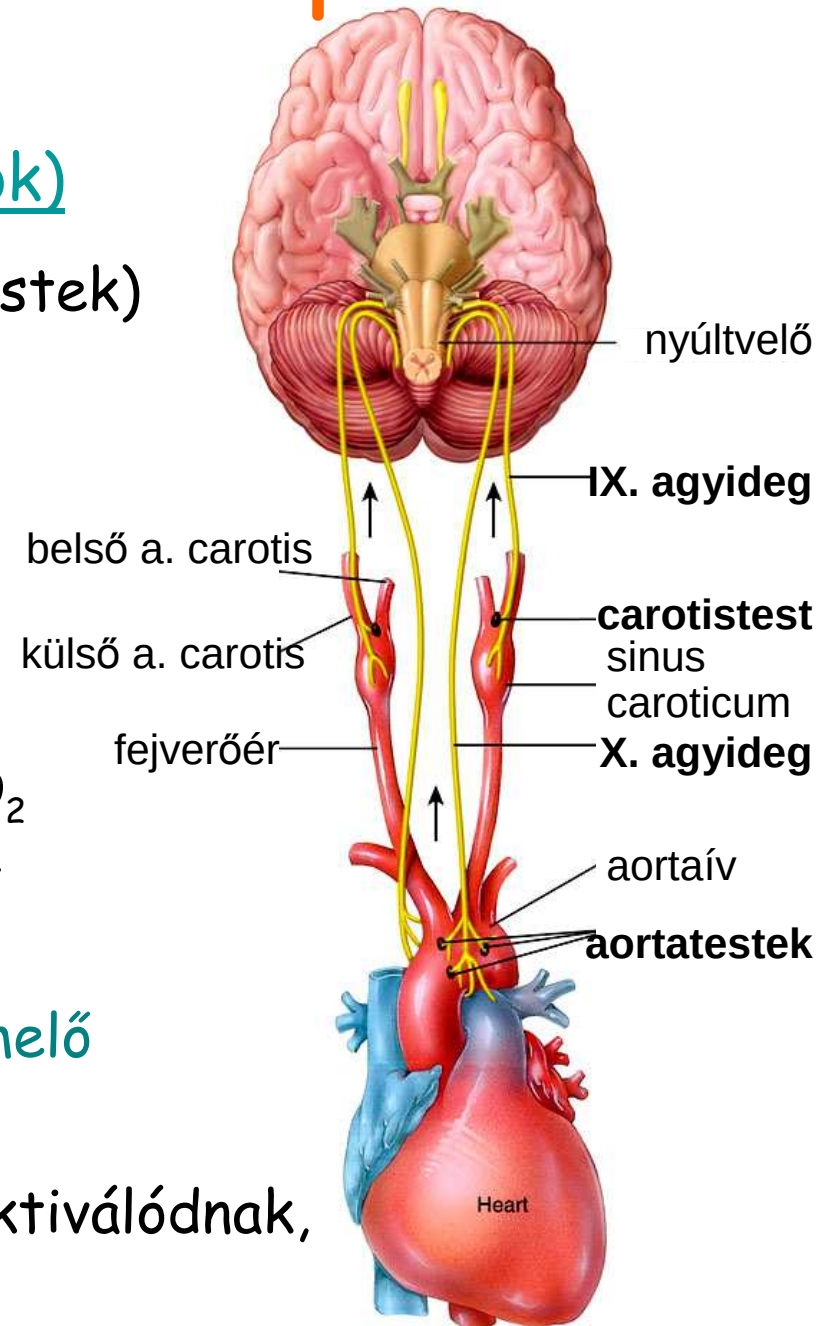
- carotis mellett és aortarégióban (~testek)
- afferens rostok: gl. caroticum - n. IX (fontosabb), gl. aorticum - n. vagus
- mérik a **vér O_2 és CO_2 tenzióját, a pH-t** és a K^+ szintet

pl. véráramlás csökken (vérnyomásesés vagy szimpatikus vazokonstriktió) $\rightarrow$ pO_2 esik $\rightarrow$ már a szöveti hipoxia kialakulása előtt jeleznek



nyúltvelői **belégzési és vérnyomásemelő központ** aktiválása

- O_2 szint csökkenésével fokozódóan aktiválódnak, nem adaptálódnak



A légzőközpontra ható receptorok

➤ tüdő feszülési receptorai (Hering-Breuer reflex)

- légutak falában, simaizomsejtek körül
- afferens rostok a n. vagusban - a kemoreceptorok melletti fő „visszajelzés” a légzési központba
- **tüdőszövet feszülését** érzékelik: minél feszesebb a tüdőfal (nagyobb a térfogat), annál nagyobb a kialakuló ingerület frekvenciája



apneuziás központ serkentése



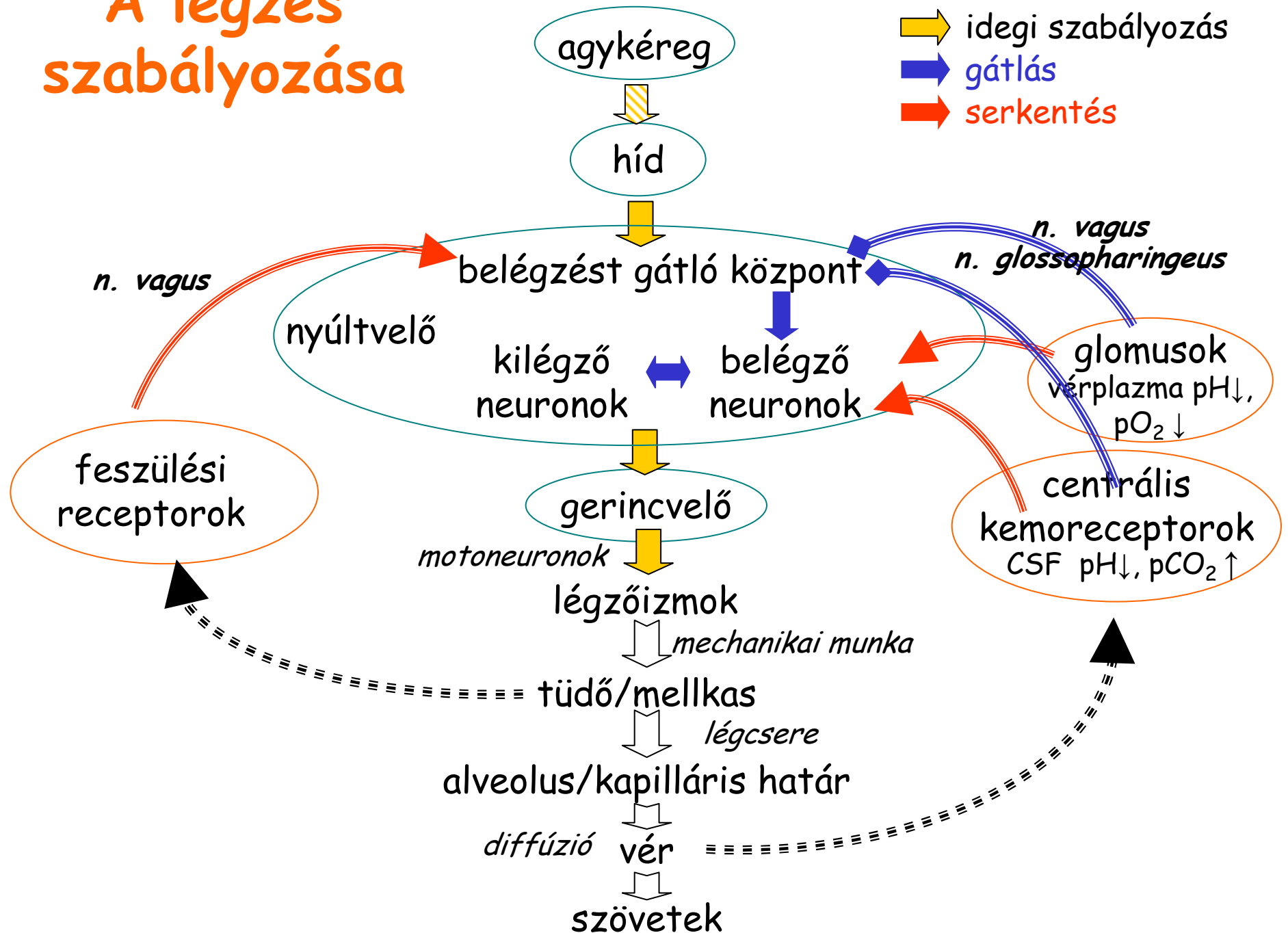
belégzés reflexes gátlása



kilégzés megindítása

- CO₂ belélegzése esetén először a légvétel mélysége nő - a feszülési receptorokon keresztüli negatív visszacsatolás engedi a légzési frekvencia fokozódását

A légzés szabályozása



A légzést befolyásoló egyéb hatások

gyorsan adaptálódó receptorok

- légutak hámsejtjei között, velőshüvelyű afferens axon
- irritáns receptorok: kémiai anyagok, por
- fokozott ventiláció, bronchokonstrikció, nyálszekréció, köhögés

tüsszentés, köhögés:

- orrnyálkahártya, gége, nyelőcső és hörgők nyálkahártyájának kémiai vagy mechanikai ingerlése

lihegés:

- folyadék és hőleadás; csak a respirációs holtteret szellőzteti

didergés:

- légzőizmokon hideg vagy láz hatására; hipotalamikus és középagyi szintről a légzőközpontokra és/vagy a motoneuronokra hat

reflexes apnoé:

- kellemetlen szagok, hideg zuhany, erős zaj, éles fájdalom; nyelés és hányás alatt is (glottis záródik)

A légzést befolyásoló egyéb hatások

akaratlagos apnoé:

- fokozott figyelem vagy precíz kézmozgások esetén; agykérgi eredetű
- hossza erőltetett belégzés utáni hiperventillációt követő O_2 belélegeztetéssel növelhető (palack nélküli merülés)

izommunka:

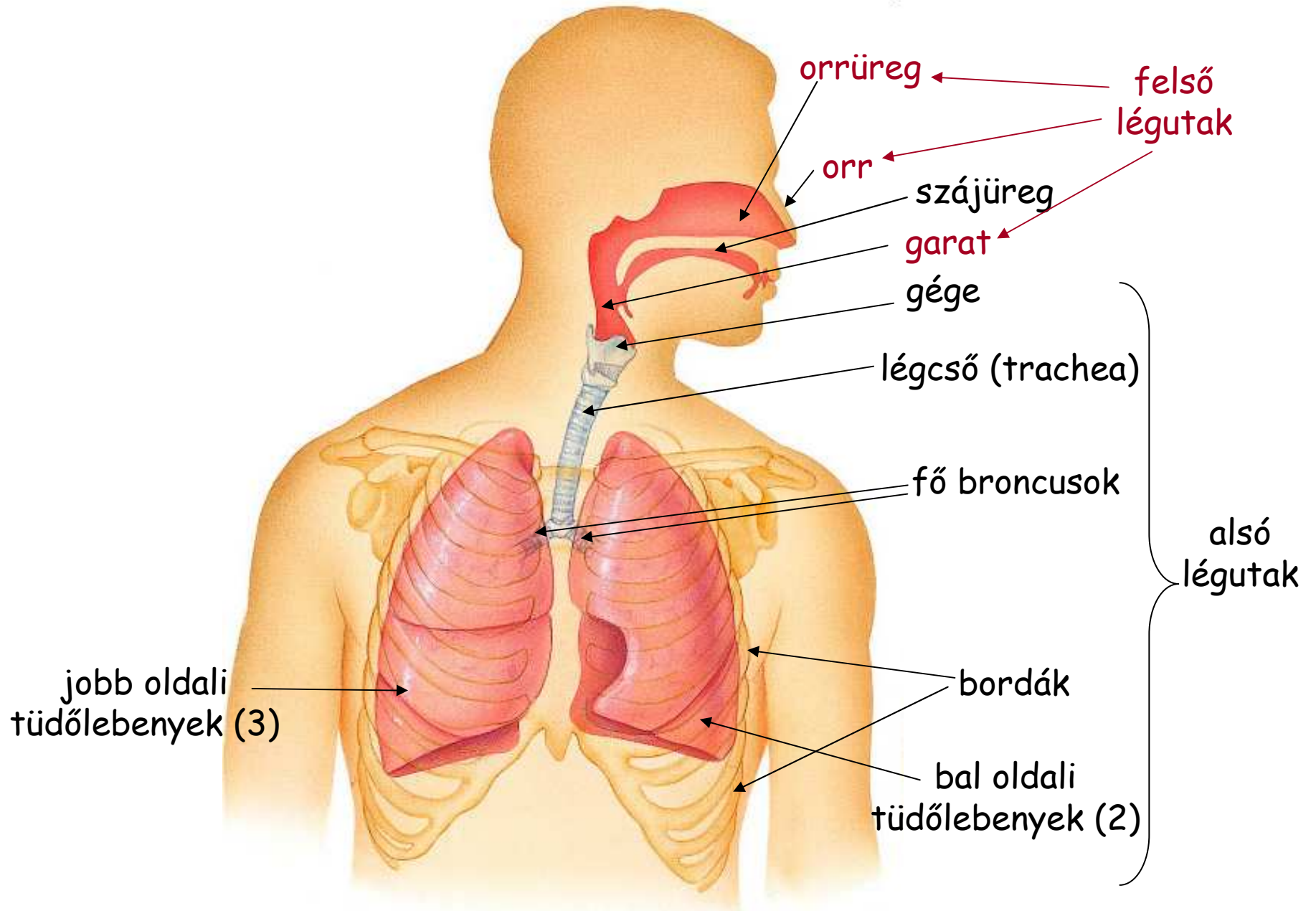
- kezdeti szakaszban gyors ventiláció-fokozás: idegi hatás (motoros agykéreg, hipotalamusz, izmok mechanoreceptorai), majd elhúzódó, lassabb légzésnövelő hatás: reflexes, kemoreceptív hatás
- a munka után még fokozott légzés az izom „ O_2 adósságának” törlesztése miatt

beszéd, hangadás:

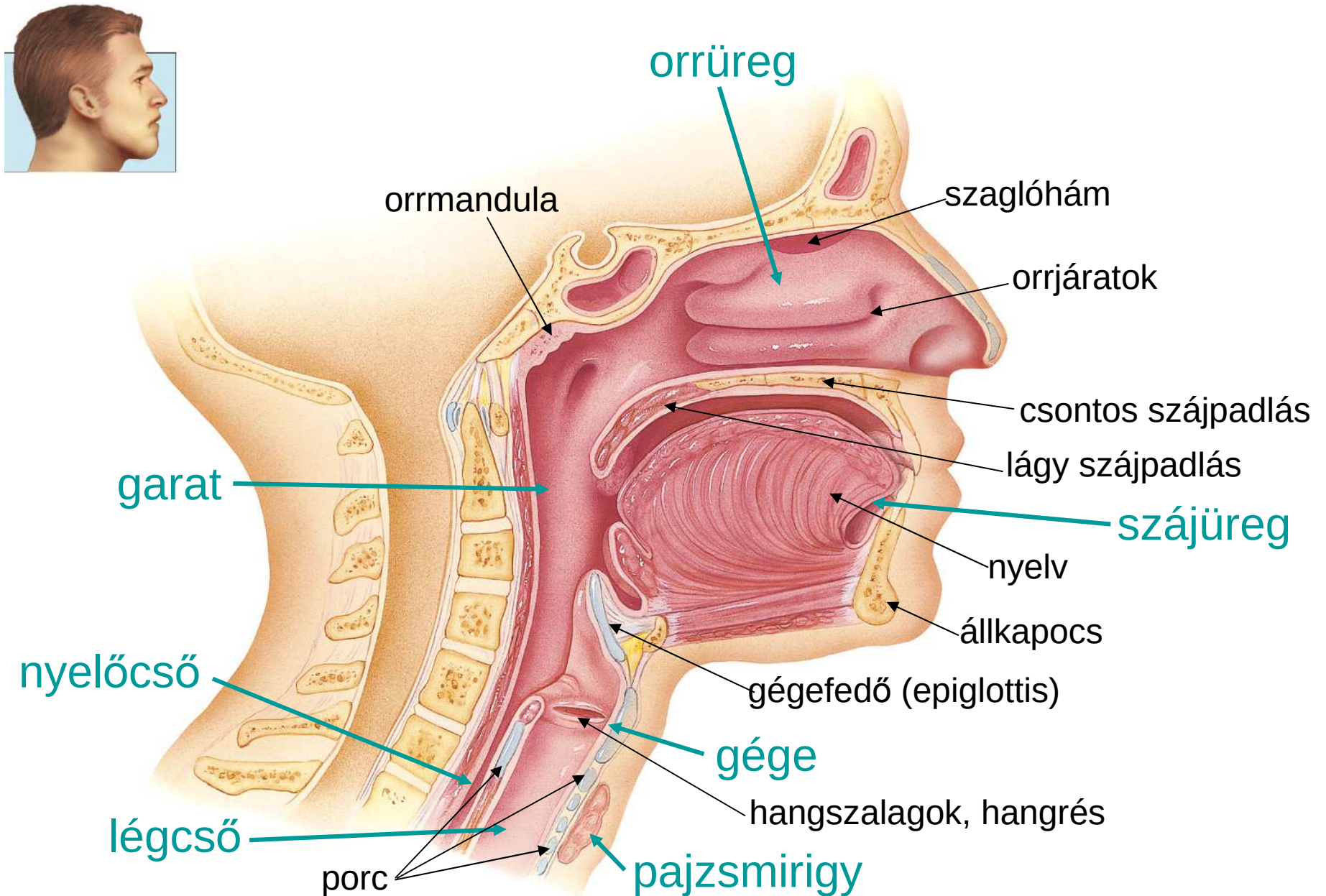
- a hangszín a hangszalagok vastagságától, rezgés frekvenciájától, a hangerősség a kilégzés sebességétől és a kilélegzett levegő mennyiségétől függ
- szájüregben további artikuláció; egyedi sajátosságok

Ábrák

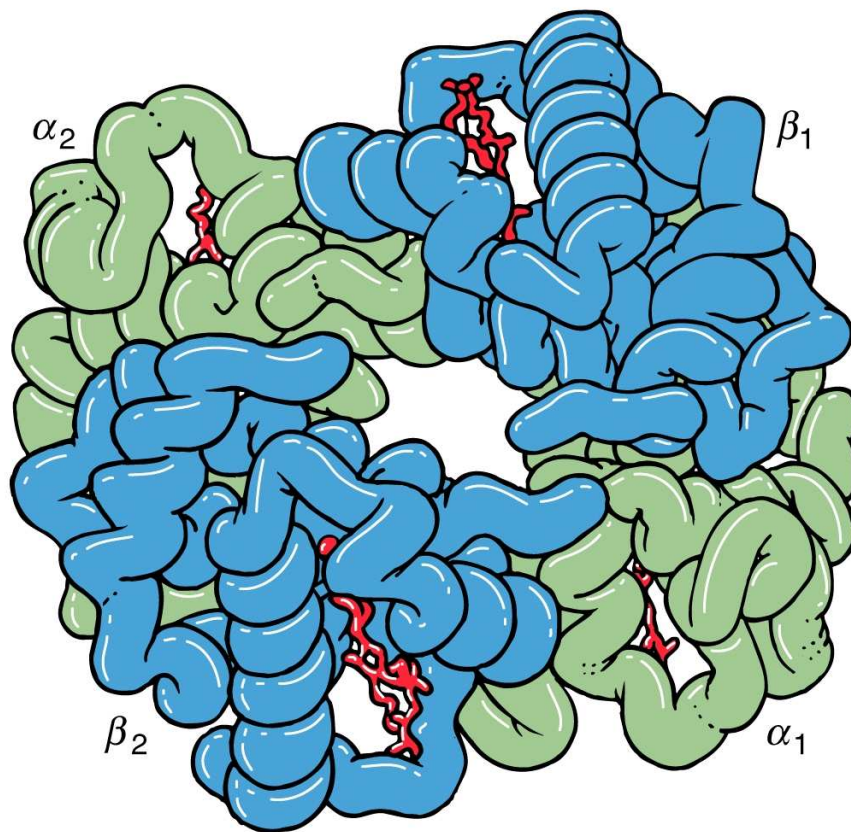
A légzőrendszer felépítése



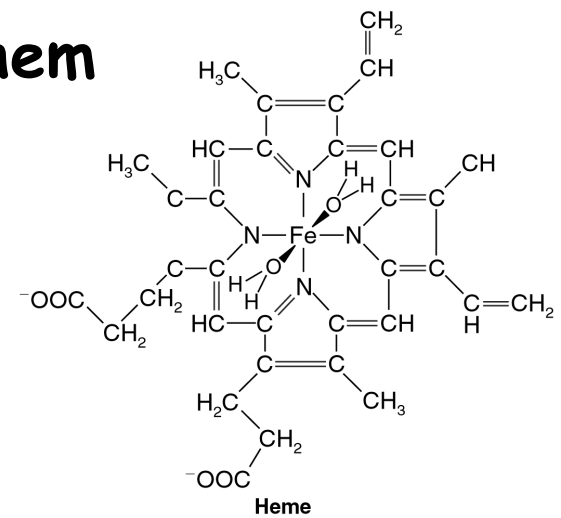
A légző- és emésztő rendszer felső szakasza



A hemoglobin szerkezete



hem



(c)

