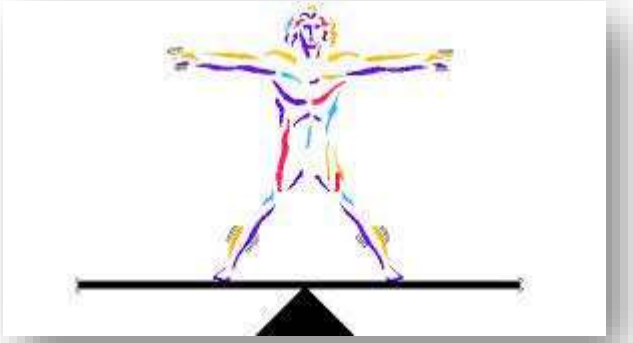
Тема: Сталість внутрішнього середовища організму

План

1. Характеристики гомеостазу внутрішнього середовища
2. Регуляція концентрації енергетичних речовин
3. Регуляції дихальних рухів та газового складу крові
4. Регуляція температури
5. Регуляція осмотичного тиску



Гомеостаз

- Здатність підтримувати сталість внутрішнього середовища:

➢ кислотно-лужна рівновага,

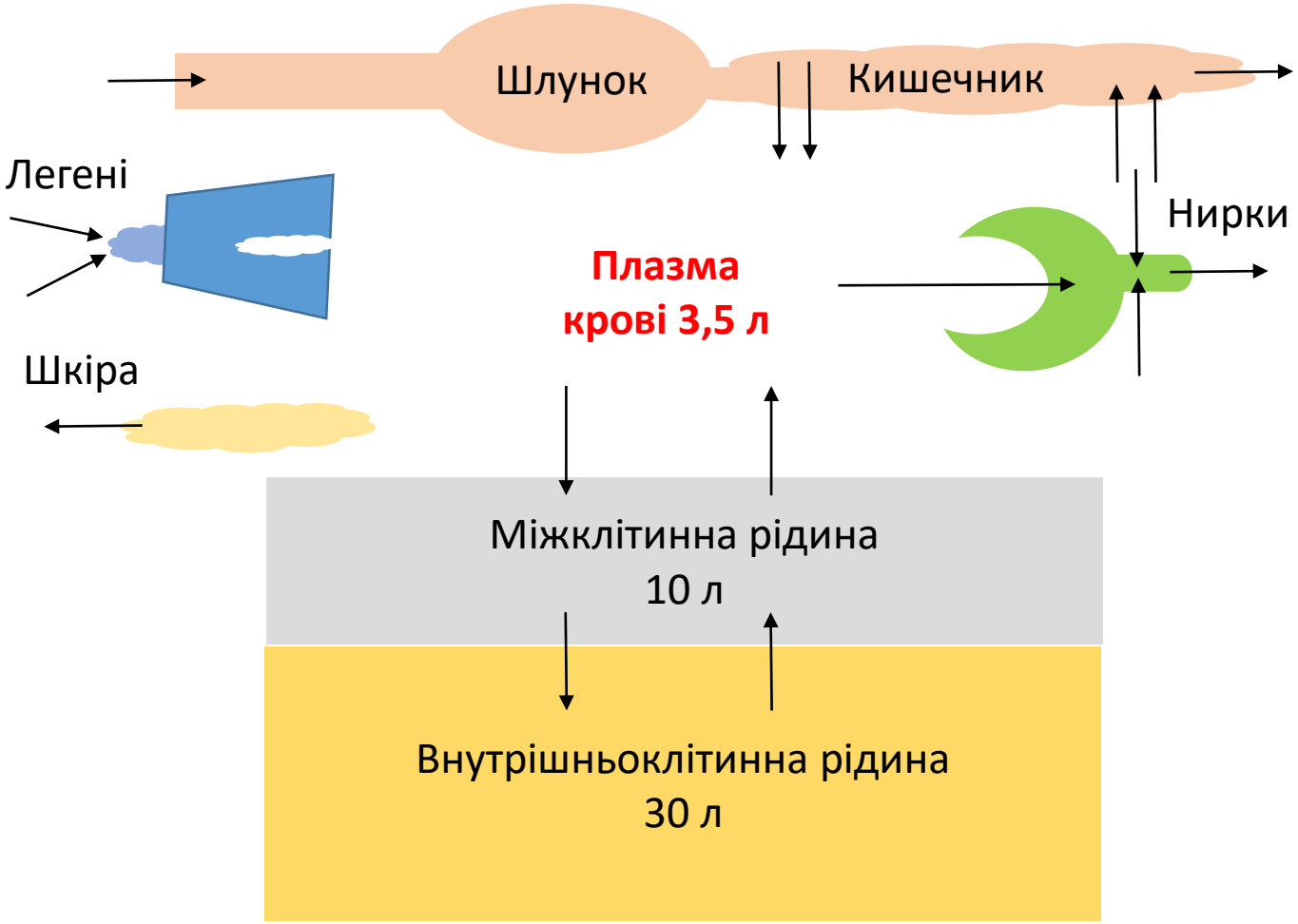
➢ температура,

➢ вміст кисню та вуглекислого газу,

➢ основних енергетичних та структурних речовин (білків, жирів і вуглеводів)

- Особливо важливо підтримувати гомеостаз крові (6 – 8 % маси тіла)
- Через кров до тканин надходить кисень, енергетичні та структурні речовини, а також виводиться продукти життєдіяльності

Рідини у внутрішньому середовищі організму



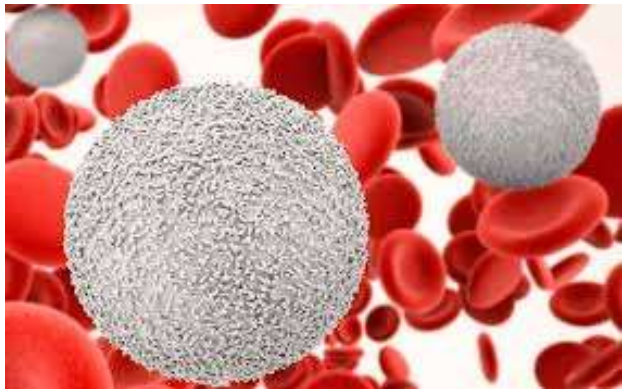
Фізико-хімічні характеристики крові, яка займає 6-8 % від загальної маси тіла підтримуються на точно регульованому рівні

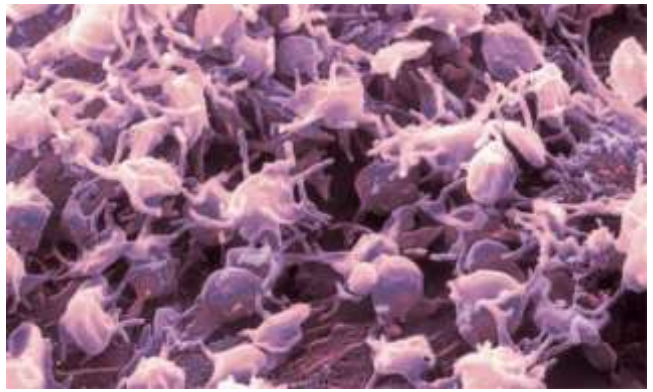
Характеристики внутрішнього середовища організму

Рідка частина		Клітинні елементи	
Na^+	153 мМ	еритроцити	100 – 120 діб, 90% - гемоглобін
K^+	5 мМ	лейкоцити	антиінвазійна функція
Ca^{2+}	3 мМ	тромбоцити	згортання крові
Mg^{2+}	1 мМ		
Cl^-	110 мМ		
CO_3^{2-}	28 мМ		
SO42-	1 мМ		
PO_4^{3-}	1 мМ		
глюкоза	5 мМ		
білки	2 мМ		
сечовина	1 мМ		
осмотичний тиск	745 кПа		
онкотичний тиск	3 кПа		

Форменні елементи крові

Клітини крові	Функції
Еритроцити	Червоні кров’яні тільця. Безядерні клітини. Існують 100-200 діб. 90% маси – гемоглобін. Основні переносники кров’ю кисню
Лейкоцити	Ядерні клітини. Нейтрофіли, базофіли, еозинофіли; фагоцити, лімфоцити. Основа захисної функції крові
Тромбоцити	Безядерні клітини. Важливі для згортання крові





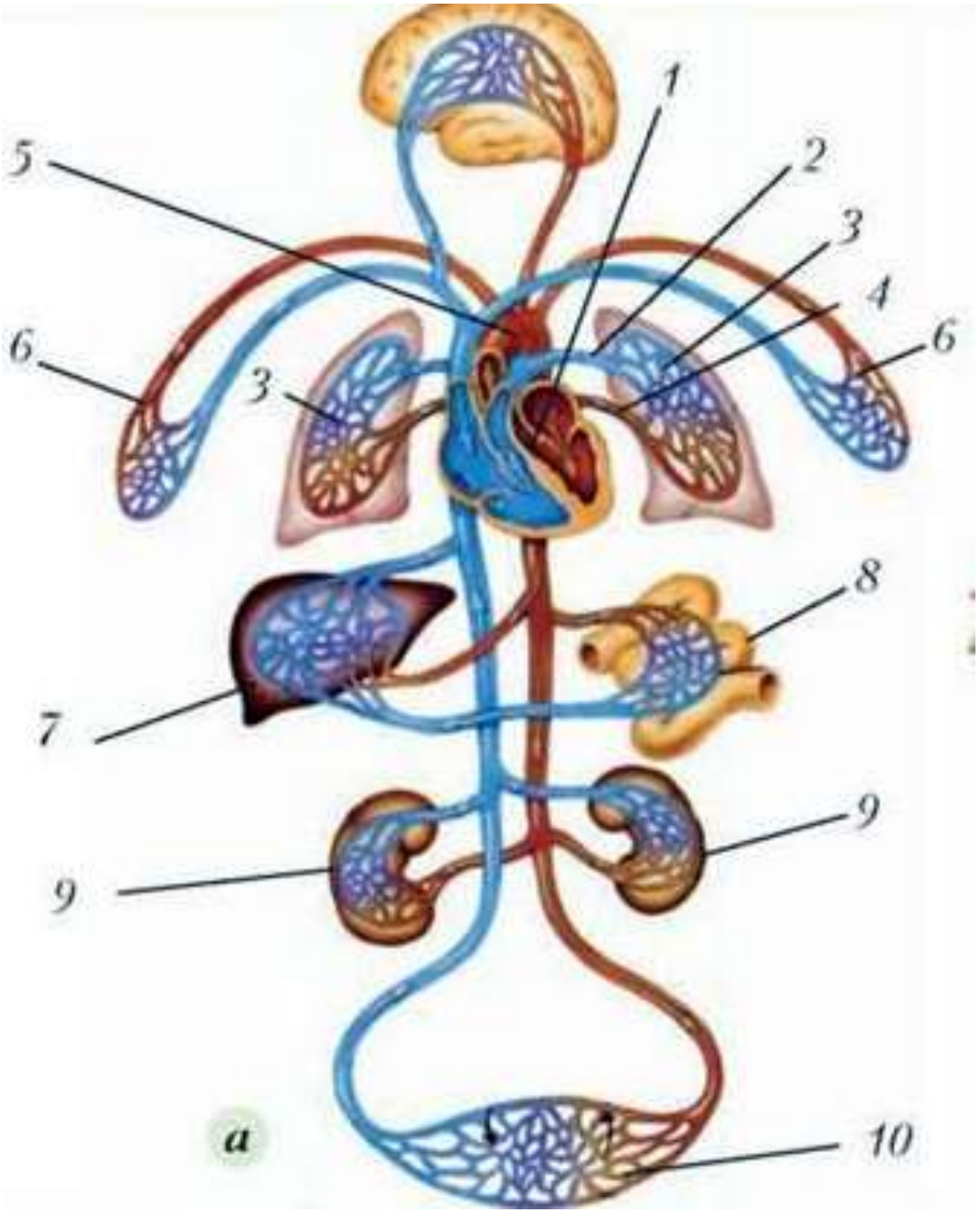


Схема серцево-судинної системи

- Гомеостаз крові здійснюється завдяки безперервній циркуляції, яка підтримується міокардом
- У ссавців і птахів циркуляція відбувається:

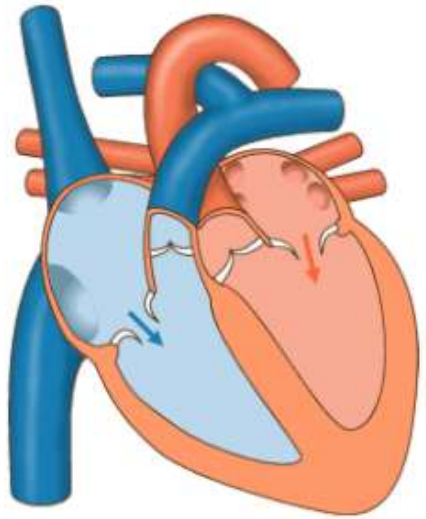
1) через розділене ліве передсердя, лівий шлуночок та велике коло кровобігу

2) через праве передсердя правий шлуночок та мале коло кровообігу

- Венозна кров, що віддтікає від тканин, через порожнисті вени надходить до правих передсердя та шлуночка, а відтак нагнітається в легені через легеневу артерію
- За протікання через капіляри кінцевих структур дихальних шляхів – альвеоли, кров віддає CO_2 і насичується киснем
- Далі кров збагачена киснем через легеневу вену надходить у праві передсердя і шлуночок, а далі виштовхується в аорту і розповсюджується через артерії, артеріоли і капіляри по усіх органах

Регуляція кровообігу: внутрішньосерцеві механізми

- Регуляція здійснюється через перекачування крові серцем і через регуляцію периферичного кровотоку
- **Закон Франка – Старлінга**: сильніше розтягнення серцевої стінки за систоли сприяє притоку крові та посиленню скорочення
- **Нервовий механізм**: замикається через інтрамуральні нервові вузли; містить аферентні нервові клітини, дендрити яких формують рецептори розтягнення на міоцитах стінки, проміжні та еферентні нейрони, які іннервують м’язові волокна, а також гладенькі м’язи коронарних суди
- Внутрішньосерцеві механізми забезпечують стабільність кровонаповнення артеріальної системи, а відтак ефективність її функціонування

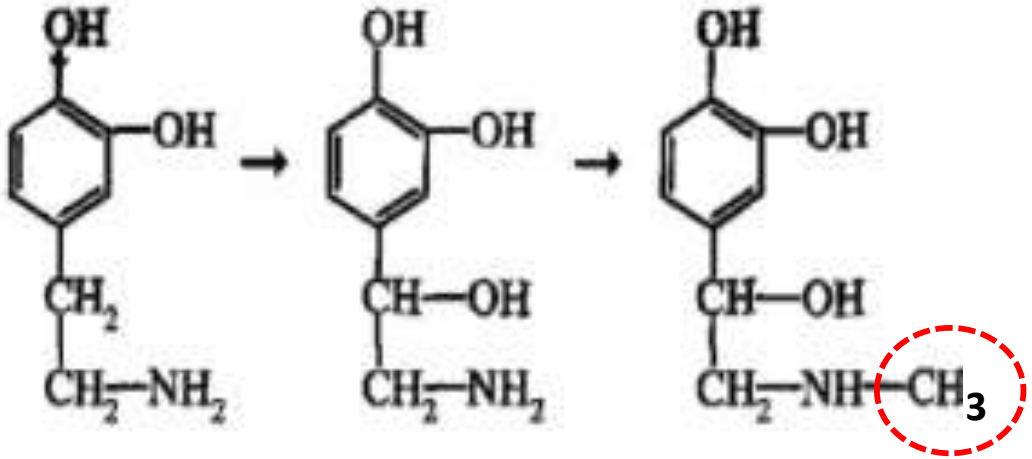


Регуляція кровообігу: позасерцеві механізми

- Формуються **симпатичною** (СНС) та **парасимпатичною** нервовими системами (ПСНС), які мають антагоністичні впливи на ефекторні структури (серце)
- Центральні структури СНС розташовані в грудних та верхніх поперекових сегментах спинного мозку, а аксони спинного мозку контактують з гангліями на задній стінці грудної та черевної порожнини. Медіатори: **катехоламіни** (адреналін, норадреналін, дофамін…)
- Центральні структури ПСНС локалізовані в стовбурі головного мозку та крижовй ділянці спинного мозку. Найбільший еферентний шлях – **блукаючий нерв**. Медіатор: **ацетилхолін**
- Основні регулятори артеріального тиску – 1) **серцевий викид** (добуток ЧСС та ударного об’єму) крові зі шлуночка і 2) **опір тертя стінок** судин
- Більшість судин немає парасимпатичної іннервації, тому в спокої тонус судин підтримується за рахунок періодичної імпульсації, що підтримує гладенькі м’язи у стані тонічного напруження
- Для координації систем необхідна постійна інформація про тиск у судинах. Вона забезпечується **барорецепторами** (в аорті, на розгалуженні загальної сонної артерії…)
- У довгастому мозку є вазомоторний центр, який аналізує інформацію з барорецепторів і поділяється на реципрокні пресорну (активує СНС) і депресорну (гальмує СНС) частини
- Основою нейронної структури довгастого мозку є **ядро блукаючого нерва**, що входить до ПСНС

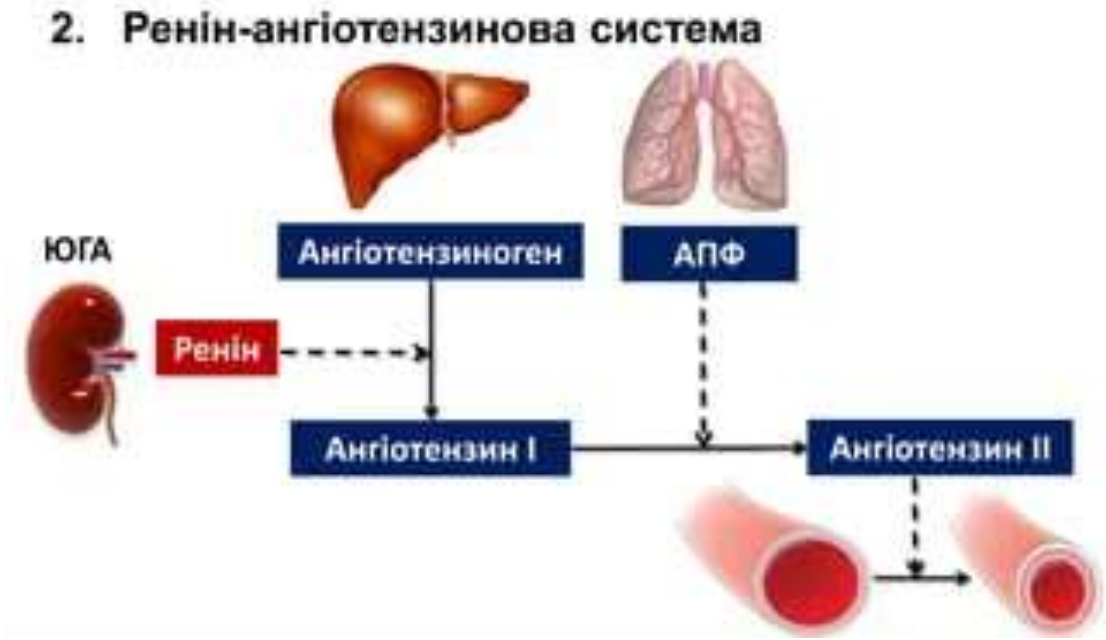
Катехоламіни

тирозин → ДОФА →



дофамін **норадреналін** **адреналін**

- Катехоламіни — фізіологічно активні речовини, що виконують роль хімічних посередників (медіаторів та нейрогормонів) у міжклітинних взаємодіях у людей та тварин
- Катехоламіни — адреналін («*гормон кролика*»), норадреналін «*гормон тигра*»)та дофамін (*лімітований за хвороби Паркінсона*) - синтезуються у мозковій речовині надниркових залоз, у симпатичній нервовій системі та в мозку
- До катехоламінів належать інші нейромедіатори, таких як мелатонін, гістамін, серотонін



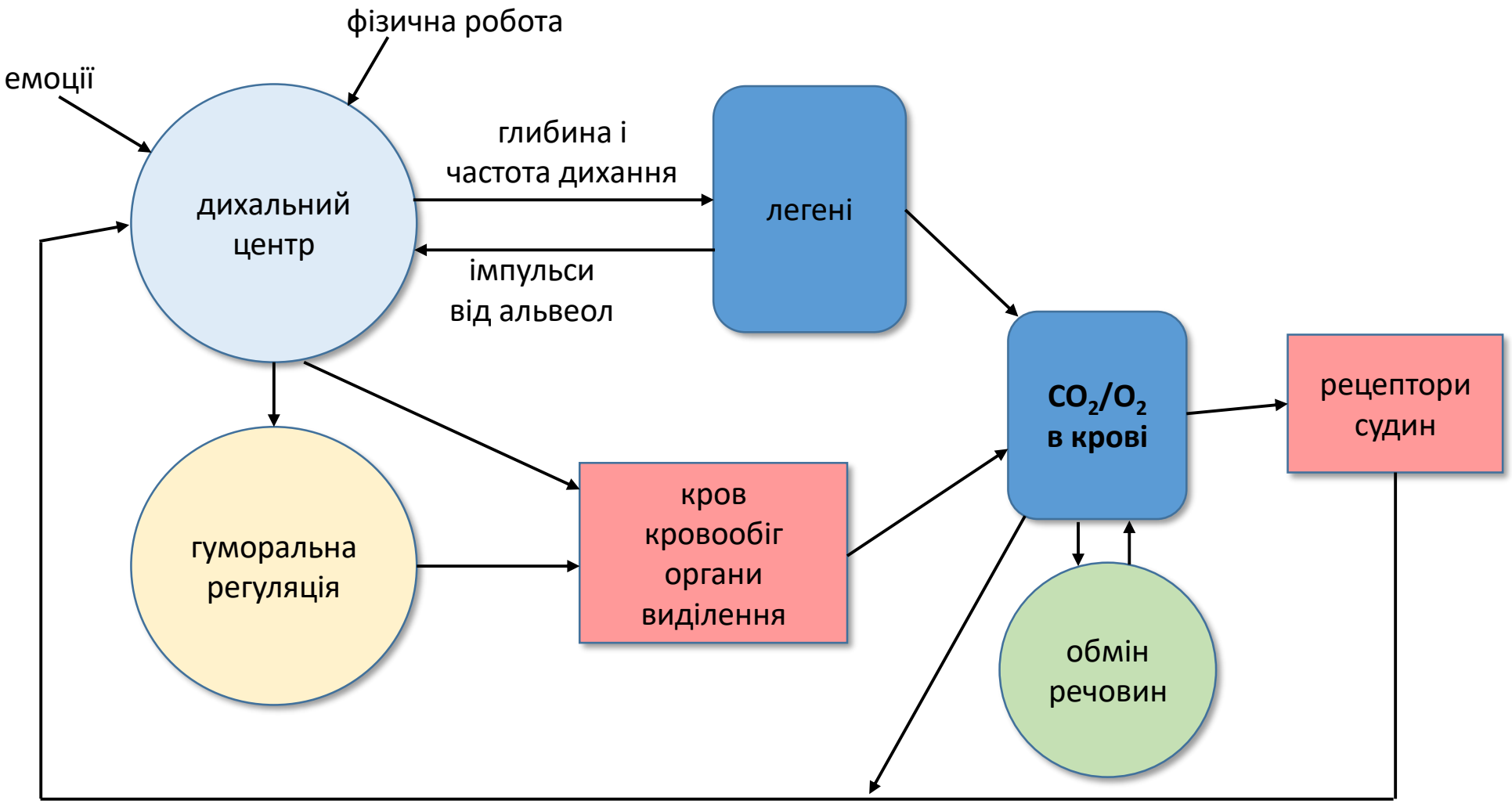
Регуляція кровообігу: гуморальні механізми

- Механізм тривалої гуморальної дії, який розвивається повільно (десятки хвилин) і триває довго
- Основний компонент – фермент **ренін**, який утворюється у юкстагломерулярних клітинах артеріол ниркових клубочків (сегмент нефрону)
- За зменшення кровотоку в артеріях нирок ренін вивільняється у кров, де розщеплює поліпептид **ангіотензин**, який також утворюється у нирках. Ангіотензин-2 має сильну судино-звужувальну дію, а також збуджує центральні та периферичні ланки СНС, що підвищує артеріальний тиск
- М’язові клітини передсердь продукують і акумулюють **натрій-уретичний фактор**, який надходить у кров, далі у нирки, де гальмує синтез реніну, тобто протидіє судино-звужувальній реакції. Цю реакцію фактор може реалізовувати і прямою розслаблюючою дією на гладенькі м’язи великих артерій

Регуляції дихальних рухів та газового складу крові

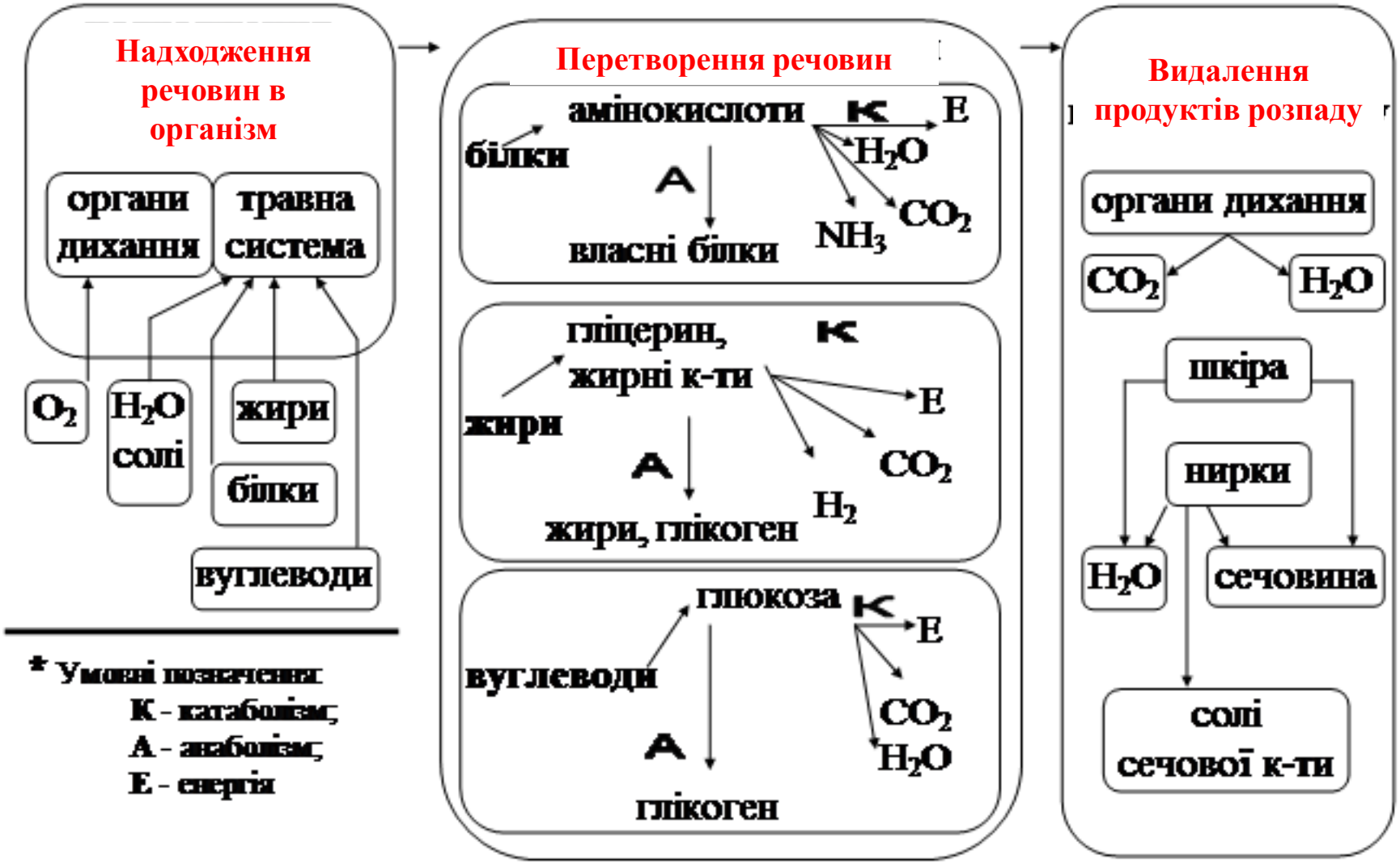
- **Ритм дихання** (дихальний об’єм, парціальний тиск O_2 та CO_2) виникає за допомогою команд із дихального центру **довгастого мозку**
- За максимального фізичного навантаження поверхня альвеол забезпечує перенесення кисню зі швидкістю 5 000 мл × хв$^{-1}$, а у спокої – 250 мл × хв$^{-1}$
- **Основними регуляторами є pCO_2 (насамперед) і O_2**. Обидва показники пов’язані один з одним
- Найбільше значення мають рецептори розміщені над вентральною поверхнею **довгастого мозку**, які реагують на зміни pCO_2 спинно-мозкової рідини (яка відображає pO_2 в артеріальній крові): швидша реакція на pCO_2 і повільніша - на pH
- Рецептори складу крові є й у стінці судин. Вони реагують саме на зміну pO_2 (менше на CO_2 чи зниження pH)
- **Дихальний центр** складається з двох реципрокних нейронних сіток у довгастому мозку на випадок вдоху і видоху. Ці сиситеми через низсхідні шляхи з’єднані з руховими нейронами дихальних м’язів
- Для ритмічного переключення необхідне постійне надходження інформації від центральних і периферичних хеморецепторів, що призводить до збільшення частоти та глибини дихальних скорочень і навпаки
- **Рефлекси Герінга – Брейєра**: якщо легені занадто роздуваються під час вдиху, він рефлекторно гальмується і починається видих. Якщо істотно зменшити об’єм легенів під час видиху, то це стимулює глибокий вдих
- Рецептори розташовані в легеневій тканині, а також у трахеях, бронхах і бронхіолоах. Від них відходять аферентні сигнали до спинного мозку і по висхідних шляхах до дихального центру

Схема регуляції дихальних рухів та газового складу крові



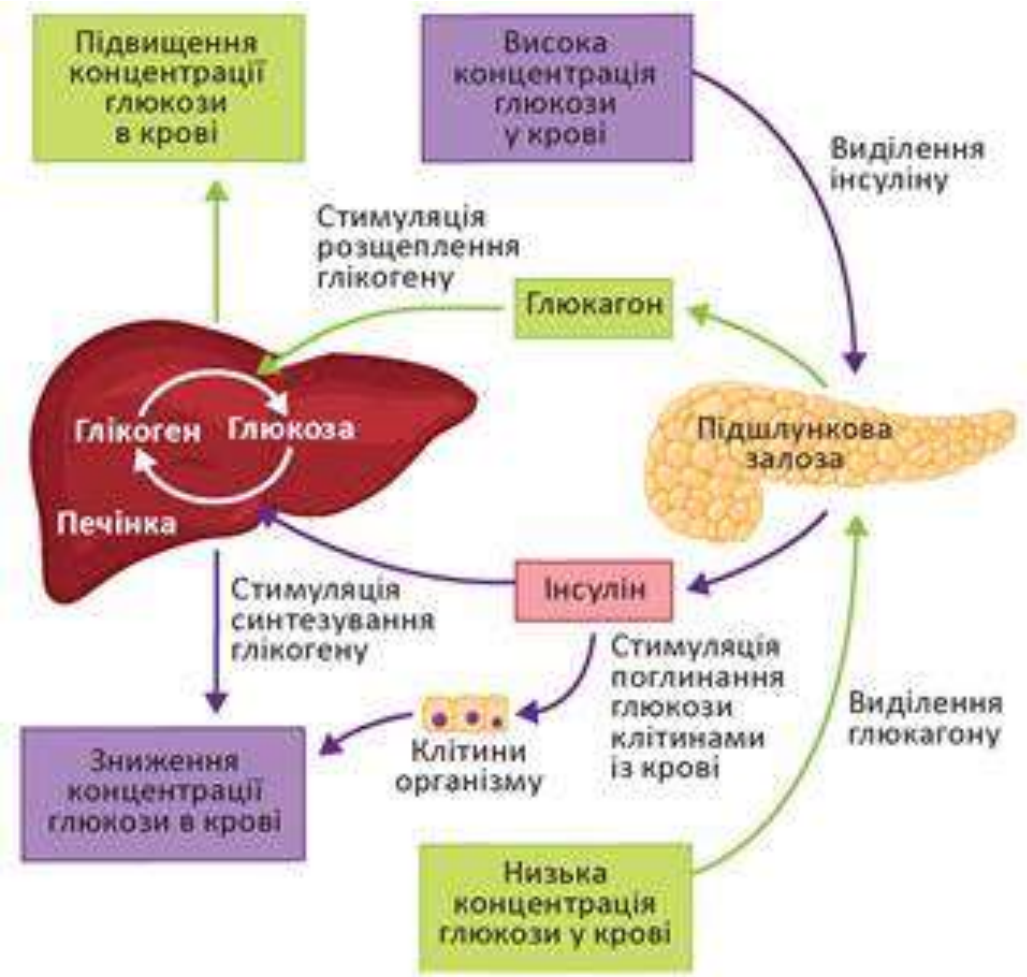
- Найважливіша функція крові - постачання кисню та виведення CO_2 для підтримання парціального тиску цих газів, насамперед у альвеолах.

Метаболізм речовин

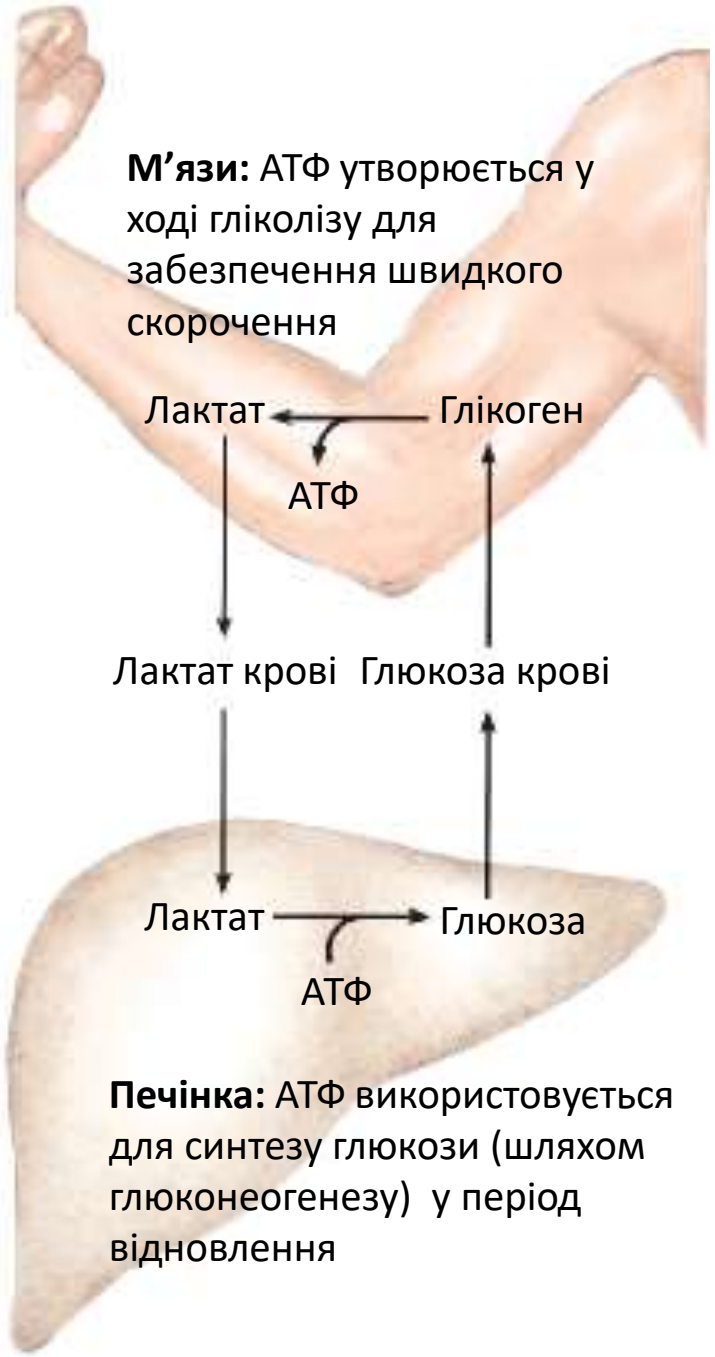


Регуляція концентрації енергетичних речовин (глюкоза)

- **Глюкоза** або надходить із шлунково-кишкового тракту, або споживається
- [Глюкози]: 5 мМ (норма), 6,1 – 6,7 мМ (**аліментарна гіперглікемія**), 3,5 мМ (за помірного голодування)
- Нормалізація [глюкози] в крові: активація **глікогенезу** в печінці після їди і активація **глікогенолізу** за зниження [глюкози]
- Головний регулятор [глюкози] – **інсулін** із *β-клітин* острівців Лангерганса в підшлунковій залозі (ПШЗ)
- За [глюкози] 3,3 мМ інсулін не виділяється і не потрапляє в інсулін-залежні клітини (може потрапляти в клітини незалежні від інсуліну - нервова тканина). Енергетичні потреби задовільняються за рахунок жирів і білків. Інсулін **стимулює глікогенез** та **пригнічує глікогеноліз**. Виділення інсуліну є **механізмом гуморального зворотнього зв'язку**
- Антагоністи інсуліну з гіперглікемізуючою дією: **глюкагон** (із *D-клітин ПШЗ*), **адреналін** і **глюкокортикоїди** (із наднирників), **тироксин** (із щитовидної залози), **гіпофізарний гормон росту**. Їх викид у кров стимулюється **гіпоглікемією** і вони є функціонально **антагоністичною системою зворотних зв'язків**, яка разом із інсуліном забезпечує гомеостаз [глюкози]



Метаболічне кооперування між скелетними м’язами і печінкою



Цикл Корі

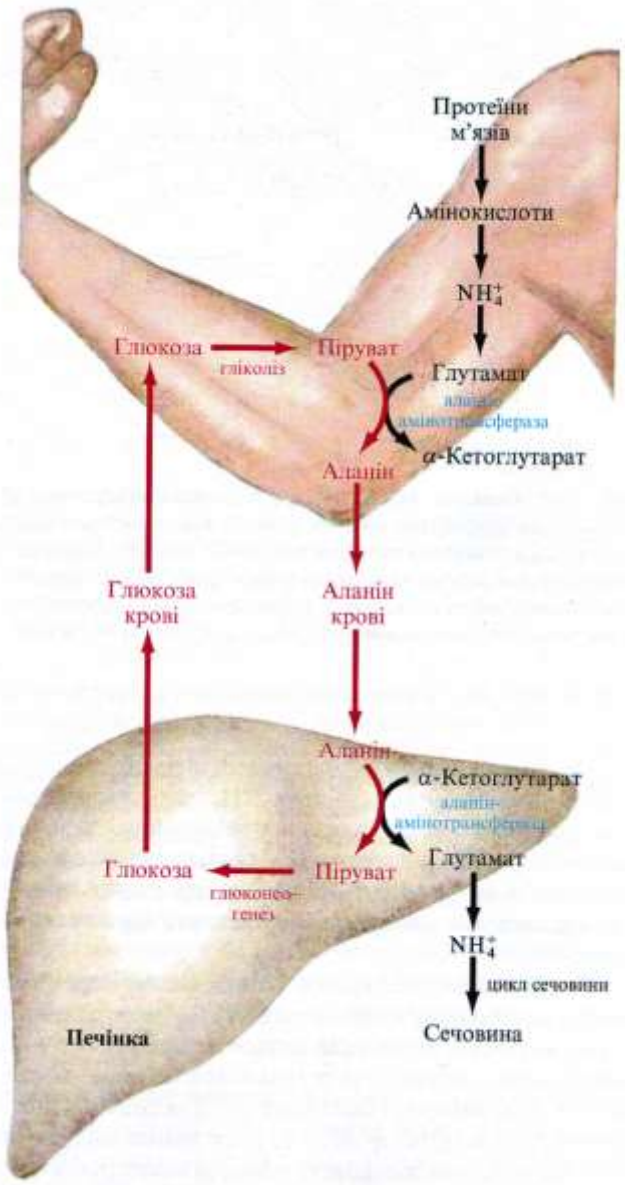
Тереза та Карл Корі
Нобелівська премія з фізіології та медицини 1947 року

Жири і білки як джерело енергії

- Тригліцероли, жирні кислоти, кетонові тіла, амінокислоти
- Їх використання також регулюється гуморальними зворотними зв’язками
- **Інсулін** сприяє нагромадженню жирових запасів, пригнічує ліполіз і сприяє синтезу білків.
- **Глюкагон, адреналін і гормон росту** навпаки стимулюють ліполіз
- Надходження поживних речовин є необхідною умовою енергетичного гомеостазу. Воно регулюється вищими мозковими центрами, які відповідають за пошукову поведінку та поглинання їжі. Датчиками поведінкових сигналів є концентрації енергетичних речовин у крові

Глюкозо-аланіновий цикл

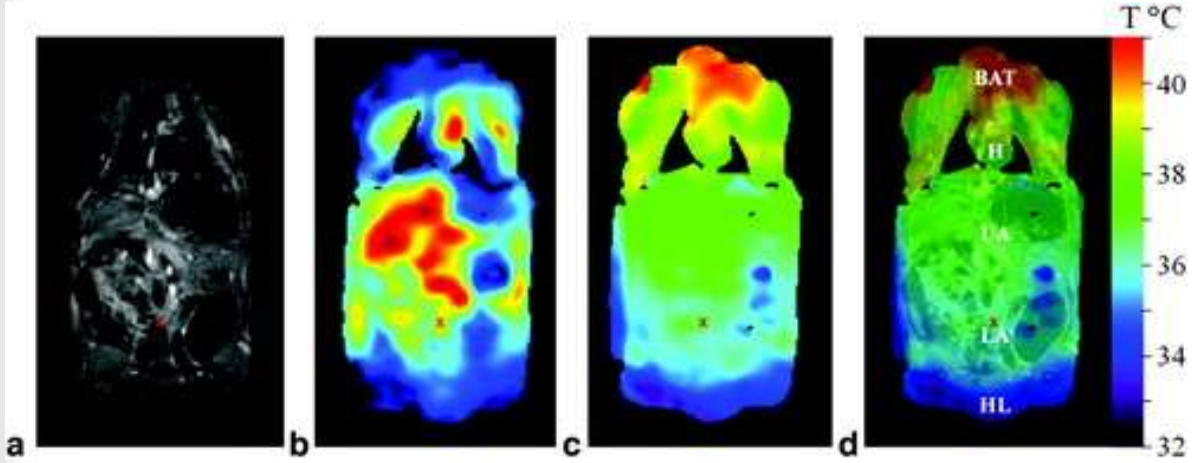
1. *Надлишок аміаку у скелетних м’язах перетворюється на **глутамат** або **аланін**, який переміщується у печінку*
2. *Аланін у печінці перетворюється на глюкозу в процесі **глюконеогенезу***
3. *Глюкоза транспортується назад до м’язів*
4. *У більшості тварин концентрації **глутамату** і **глутаміну** є найвищою серед амінокислот*



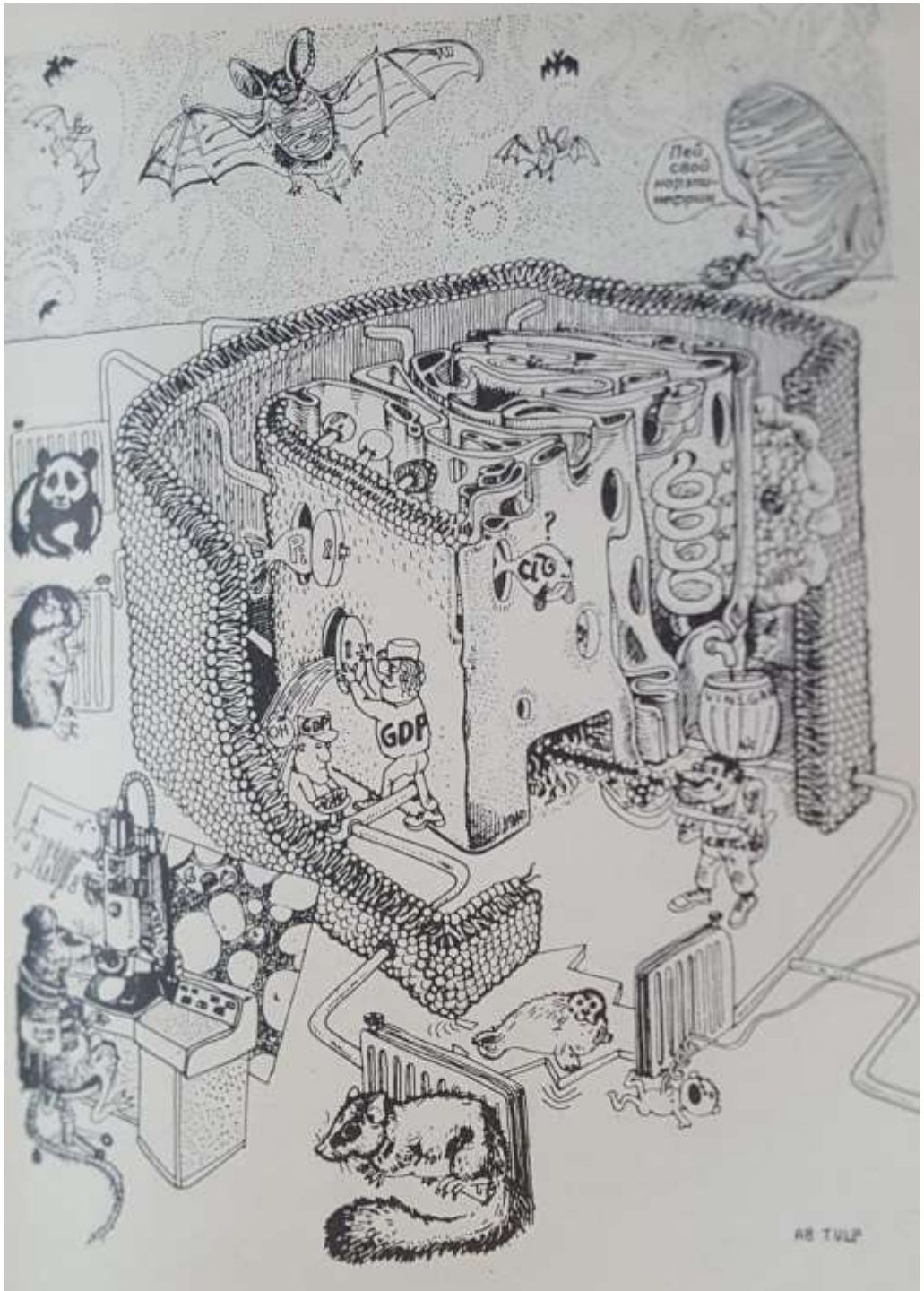
Регуляція температури тіла

У більшості новонароджених ссавців, а також дорослих звірів, які впадають у зимову сплячку, є особливий тип жирової тканини – **бурий жир**. У цій тканині електрохімічний градієнт протонів, що формується за транспорту електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій, слугує не для синтезу АТФ, а для теплоутворення і підтримання температури тіла. Бурий колір тканини зумовлений великою кількістю мітохондрій. Зеленого кольору цитохроми та червоного кольору гемоглобін крові та надають бурій жировій тканині її забарвлення. Вона міститься навколо кровоносних судин, які постачають кров'ю життєво важливі органи: головний мозок, органи очеревини, підшлункову залозу, нирки. Завдяки бурому жиру ці органи у немовлят не охолоджуються в середовищі з низькою температурою.

Принципова особливість мітохондрій бурого жиру полягає в тому, що у їхній внутрішній мембрані є специфічний інтегральний білок **термогенін**, відомий також як роз'єднувальний білок (UCP). Він забезпечує альтернативний спосіб для повернення протонів у матрикс мітохондрій, внаслідок чого енергія протонного градієнта розсіюється у вигляді тепла.

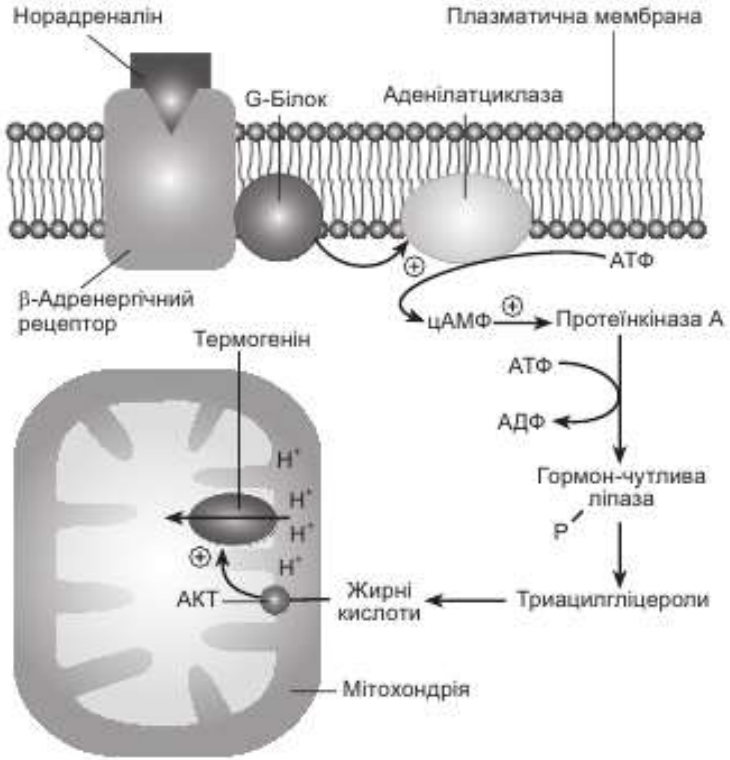


Representative coronal slices of high-resolution anatomical image obtained from water ^{1}H signal (**a**), $TmDOTMA^{-}$ image obtained from the ^{1}H methyl signal of $TmDOTMA^{-}$ (**b**), temperature image computed from frequency of the $TmDOTMA^{-}$ signal relative to the water signal (**c**), and the temperature image fused with the high-resolution anatomical image (**d**) showing temperature distribution in the rat *in vivo (James JR et al. Magn Reson Med 62:550–556, 2009)*



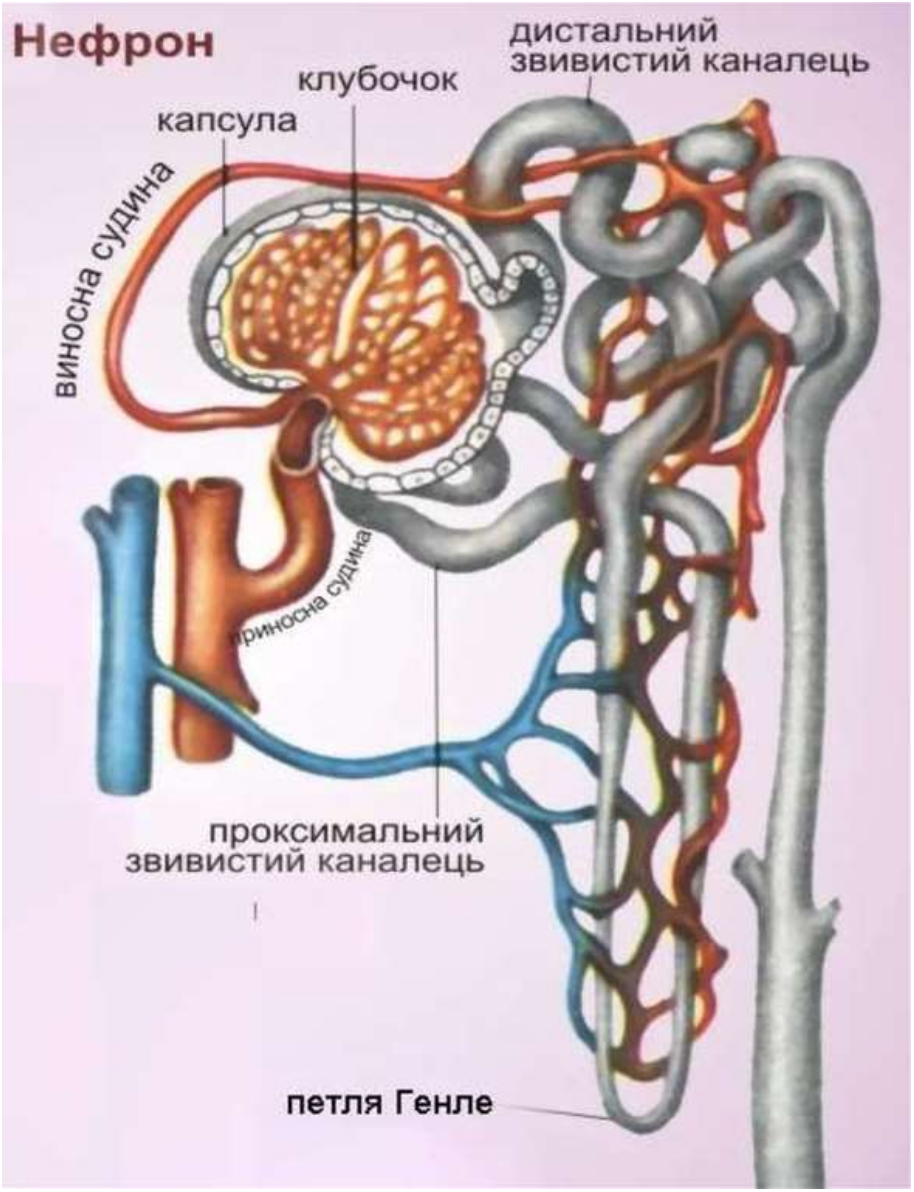
Калоригенний ефект

У мітохондріях термогенін активується жирними кислотами, але інгібується нуклеотидами (наприклад, АДФ чи ГДФ). У процес активації залучений нейромедіатор симпатичної нервової системи норадреналін, який активує β_3-адренорецептори плазматичної мембрани. Як наслідок, α-субодиниця G_s-білка активує аденілатциклазу, яка каталізує утворення цАМФ з АТФ. Внутрішньоклітинний месенджер цАМФ активує протеїнкіназу А (вивільняючи її каталітичну субодиницю), яка фосфорилює і, відтак, активує триацилгліцероліпазу. Цей фермент відщеплює від триацилгліцеролів жирні кислоти, які й активують термогенін.



Регуляція осмотичного тиску крові

- Два механізми: підтримання сталого об’єму крові та електролітного складу
- **Об’єм крові** залежить від 1) *надходження* води через ШКТ і її 2) *втрата* з сечею, потом і калом. Між цими процесами має бути *рівновага*
- Регулятори: 1) нейрони гіпоталамуса із **супраоптичного ядра** (*реагують на зміни осмолярності крові*), 2) осморецептори вентральної поверхні головного мозку біля **3-го шлуночка** (*реагують на зміни спинномозкової рідини*), 3) барорецептори судинного русла, 4) внутрішньосерцеві барорецептори
- **Рівень води** контролюється **нирками**. Спочатку плазма крові фільтрується у просвіт ниркових клубочків (**первинна сеча**), а згодом через звивисті ниркові канальці всмоктується назад у кров.
- Останній процес регулюється **антидіуретичним гормоном** (АДГ) із гіпофіза. За збільшення АДГ у крові реабсорбція посилюється, а за недостачі – пригнічується (організм втрачає воду, т.зв. нецукровий діабет)
- **Рівень електролітів** також контролюється нирками. Іони Na^+ фільтруються у первинну сечу та реабсорбуються в ниркових канальцях. Регулятор – гормон наднирників – **альдостерон**, який регулюється **ренін-ангіотензивною** системою. Система включається коли знижується артеріальний тиск, зменшується об’єм крові та недостає Na^+: викид у кров альдостерону і зменшення втрати Na^+ через посилення його реабсорбції
- **Регуляція надходження** води та електролітів контролюється тими самими осмо(баро)рецепторами, що контролюють втрату. Виникає почуття спраги та активуються мозкові центри відповідальні за пошук води



Додаткова література

1. Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура І.С. та ін.. Біофізика. – Київ: вид-во «Київський університет», 2008. – 567 с.
2. Літнарович Р.М. Біофізика. Медична фізика, теоретична і прикладна фізика. – Рівне: вид-во МЕГУ, 2011. – 205 с.
3. Клевець М. Ю., Манько В. В. , Гальків М. О. та ін. Фізіологія людини і тварин (фізіологія нервової, м’язової і сенсорних систем): підручник: [для студ. вищ. навч. закл.] – Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. – С. 61-90с.
4. Бабський А, Іккерт О, Манько В. Основи біоенергетики. – Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2019. – 311 с.
5. Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry (4th ed.), 2005.