

Homeosztázis

Dobolyi Árpád

ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék

MTA-ELTE Molekuláris és Rendszer Neurobiológiai Kutatócsoport

Az előadás vázлата

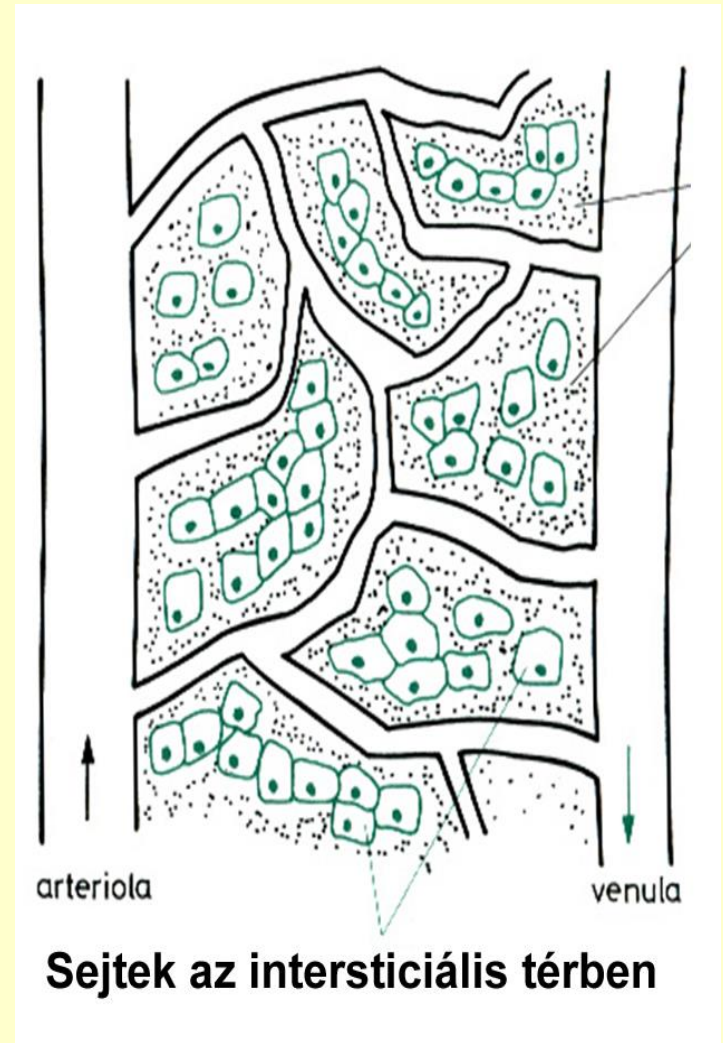
- 1. Az élő szervezetek belső környezete**
- 2. Szabályozási körök**
- 3. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 1.**
 - Hormonok, endokrin rendszer
- 4. Idegrendszert nem igénylő szabályozások**
 - Vérplazma kálium ion szint
 - Vérplazma kalcium ion szint
- 5. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 2.**
 - Idegrendszer, hypothalamus
- 6. Az idegrendszert magukba foglaló szabályozások**
 - Vízforgalom szabályozása
 - Testhőmérséklet szabályozása

A belső környezet és evolúciós eredete

- Az első egysejtűek megjelenésével (kb. 3 milliárd évvel ezelőtt) kialakult egy környezetétől, az őstengertől eltérő összetételű belső, un. **intracelluláris** tér
- Minden sejt közvetlen kapcsolatban állt a tengervízzel anyag felvétel és leadás céljából. A sejtek **külső környezete** az **állandó összetételű** tengervíz volt, ami stabil környezetet jelentett.
- A többsejtűek megjelenésével a sejtek többsége nem érintkezik a külső környezettel, hanem csak a sejtközötti folyadékkal. Ez az un. **belső környezet** (Claude Bernard: „milieu intérieur”, ~1840), egy sajátos közeg, amelynek összetétele evolúciósan konzerválódott, eredete az őstengerig nyúlik vissza.
- Kialakult a **keringési rendszer**, melynek elsődleges feladata, hogy különböző szervekhez tartozó sejtek belső környezetét összekösse egymással és a külvilággal.

Homeosztázis

- A szervezet működőképességének fenntartása érdekében az élő szervezet a **belső környezet** fizikai és kémiai állapotát a lehetőségek szerinti legtágabb, de élettani, biokémiai határok között igyekszik tartani. Ez a viszonylagos (dinamikus) állandóság a **homeosztázis** (Walter Bradford Cannon, 1932, *The Wisdom of the Body*).
- A sejtközötti folyadék kapcsolatban áll a vérrel, így a szervezet a belső környezet homeosztázisát elsősorban a **vér** homeosztázisának fenntartásán keresztül biztosítja.



Homeosztázis főbb tényezői: izoionia, izozmózis, izohidria, izovolémia, izotermia

Izoionia: ionok és tágabb értelemben a szerves kismolekulák adott célértéken tartása

Vérplazmában levő ionok koncentrációi:

Na+.....143 mmol/l	Cl-.....103 mmol/l
K+.....4 mmol/l	HCO ₃ ⁻24 mmol/l
Ca ⁺⁺2,5 mmol/l	H ₂ PO ₄ ⁻ és HPO ₄ ⁻⁻ ...1 mmol/l
Mg ⁺⁺1 mmol/l	

Szerves kismolekulák:

Glükóz....4,5-5,0 mmol/l
Urea.....2,5-6,3 mmol/l

Izozmózis: A vérplazma ozmotikus nyomásának 290 milliozmol/l körüli értéken tartása

Izohidria: a pH állandósága: a plazma fiziológiás [H⁺]=35-40 nmol/l (pH: 7,38-7,42)

Pufferrendszerek: bikarbonát-szénsav rendszer, hemoglobin, plazmafehérjék

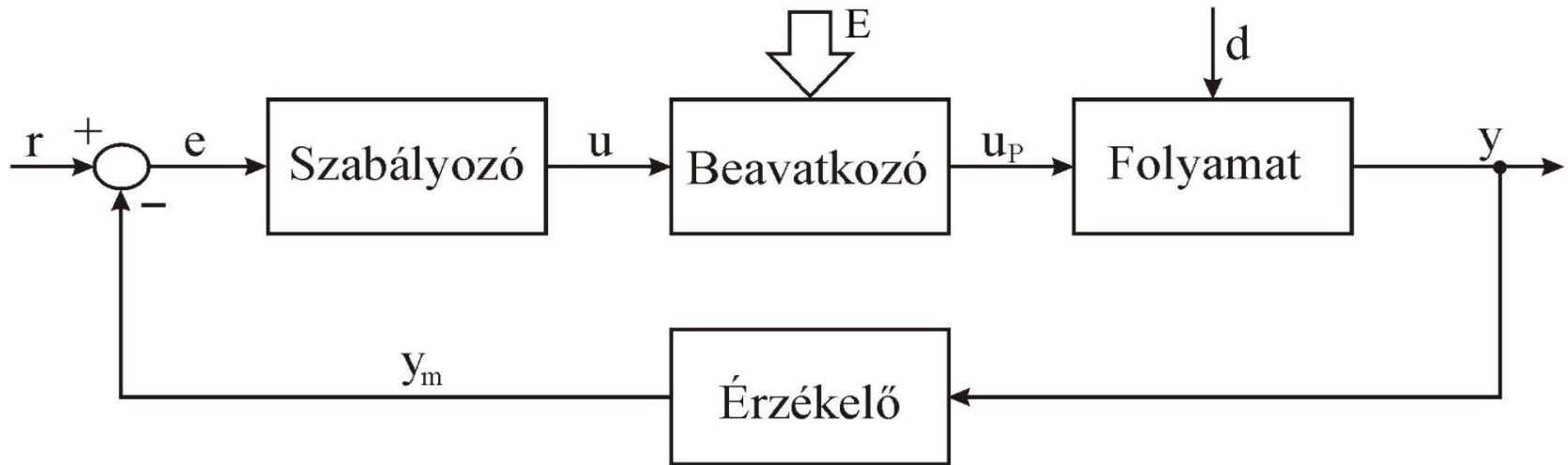
Fizikai paraméterek: **izovolémia, izotermia**

Az előadás vázlata

1. Az élő szervezetek belső környezete
2. **Szabályozási körök**
3. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 1.
 - Hormonok, endokrin rendszer
4. Idegrendszert nem igénylő szabályozások
 - Vérplazma kálium ion szint
 - Vérplazma kalcium ion szint
5. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 2.
 - Idegrendszer, hypothalamus
6. Az idegrendszert magukba foglaló szabályozások
 - Vízforgalom szabályozása
 - Testhőmérséklet szabályozása

Szabályozás célja és elve

A szabályozás célja, hogy a szabályozott jellemző (az irányított folyamat kimenete) megfeleljen egy célértéknek elfogadható hibahatáron belül



u_p – a folyamat bemenete

y – a folyamat kimenete

y_m – mért kimenet – measured output (ellenőrző jel)

r – előírt érték – reference signal (alapjel)

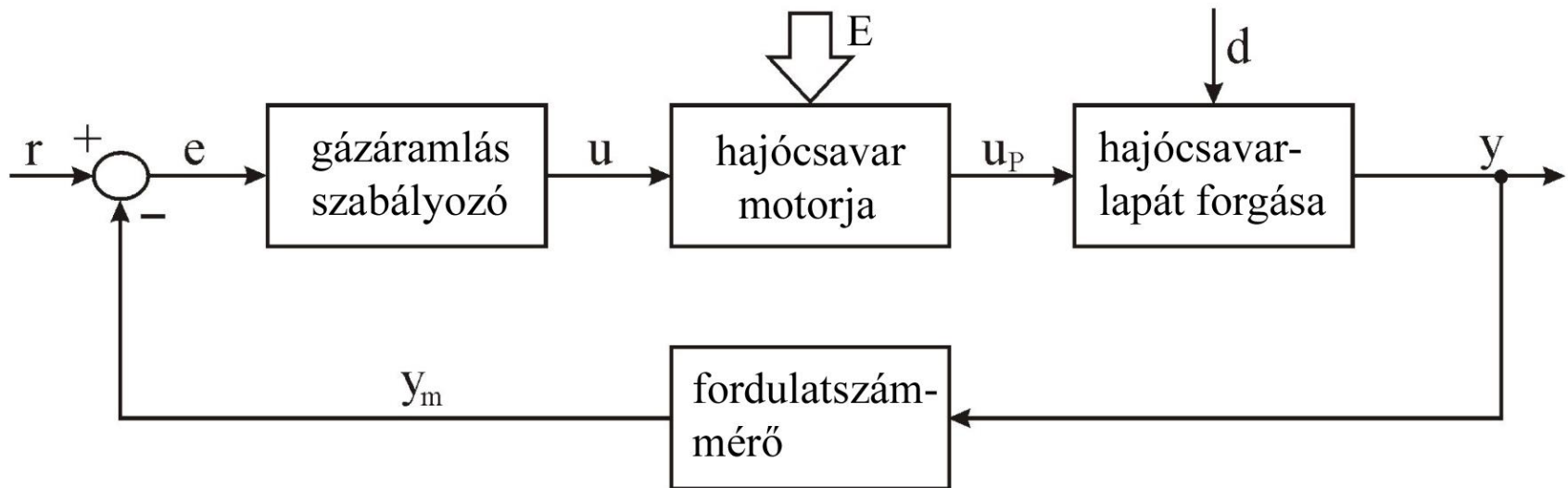
e – szabályozási hiba – control error (rendelkező jel)

u – beavatkozó jel – control signal

d – zavaró jel – disturbance

E – energia

Példa műszaki életből: hajócsavar szabályozási köre



u_p – a folyamat bemenete: a motor forgatónyomatéka

y – a folyamat kimenete: a hajócsavar fordulatszáma

y_m – mért kimenet: kisfeszültség (0-5 V)

r – előírt érték: pl. potenciométerről beolvasott 2.5 V

e – szabályozási hiba: $y_m - r$

u – beavatkozó jel: a gázcsap nyitottságának mértéke

d – zavaró jel: a hajócsavarlapát mozgását akadályozó

E – gáz energiája
tényezők



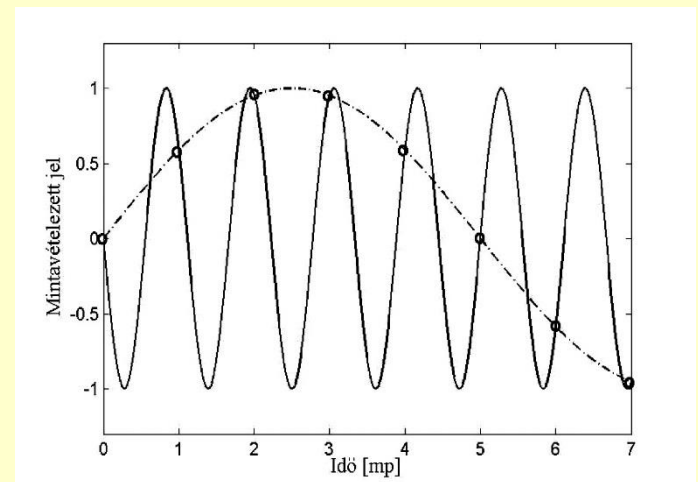
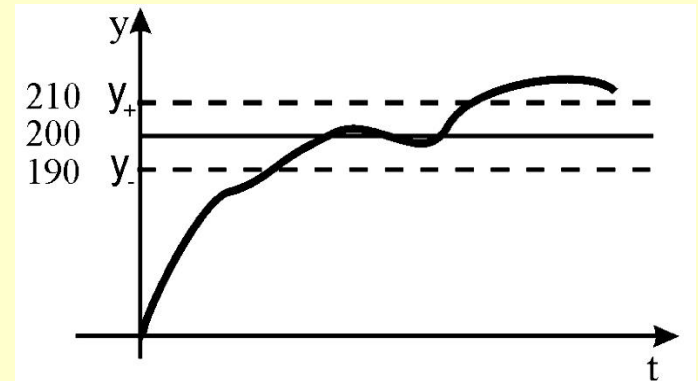
A szabályozás néhány jellemzője

- Milyen határok között tudja tartani a szabályozás a folyamat kimenetét „lassú” változások esetén

- Milyen gyorsan tud reagálni a szabályozás.

Fontos, hogy az érzékelő mintavételi frekvenciája és a szabályozó folyamat sebessége is nagyobb legyen, mint a folyamat kimenetének várható változásai.

- Tud-e, és milyen mértékben a beavatkozó a folyamat mind a két irányába szabályozni (csak a gázpedált elveszi, vagy fékez is)



A szervezet homeosztázisának jellemzői

A homeosztázist **megzavarhatják** a „normális” belső működésében fellépő kisebb-nagyobb kitérések, és a külső környezet változásai (pl. betegségek, hideg, fizikai terhelés, stb.). Az egyensúlyi állapot fenntartása védekezési mechanizmusnak is tekinthető.

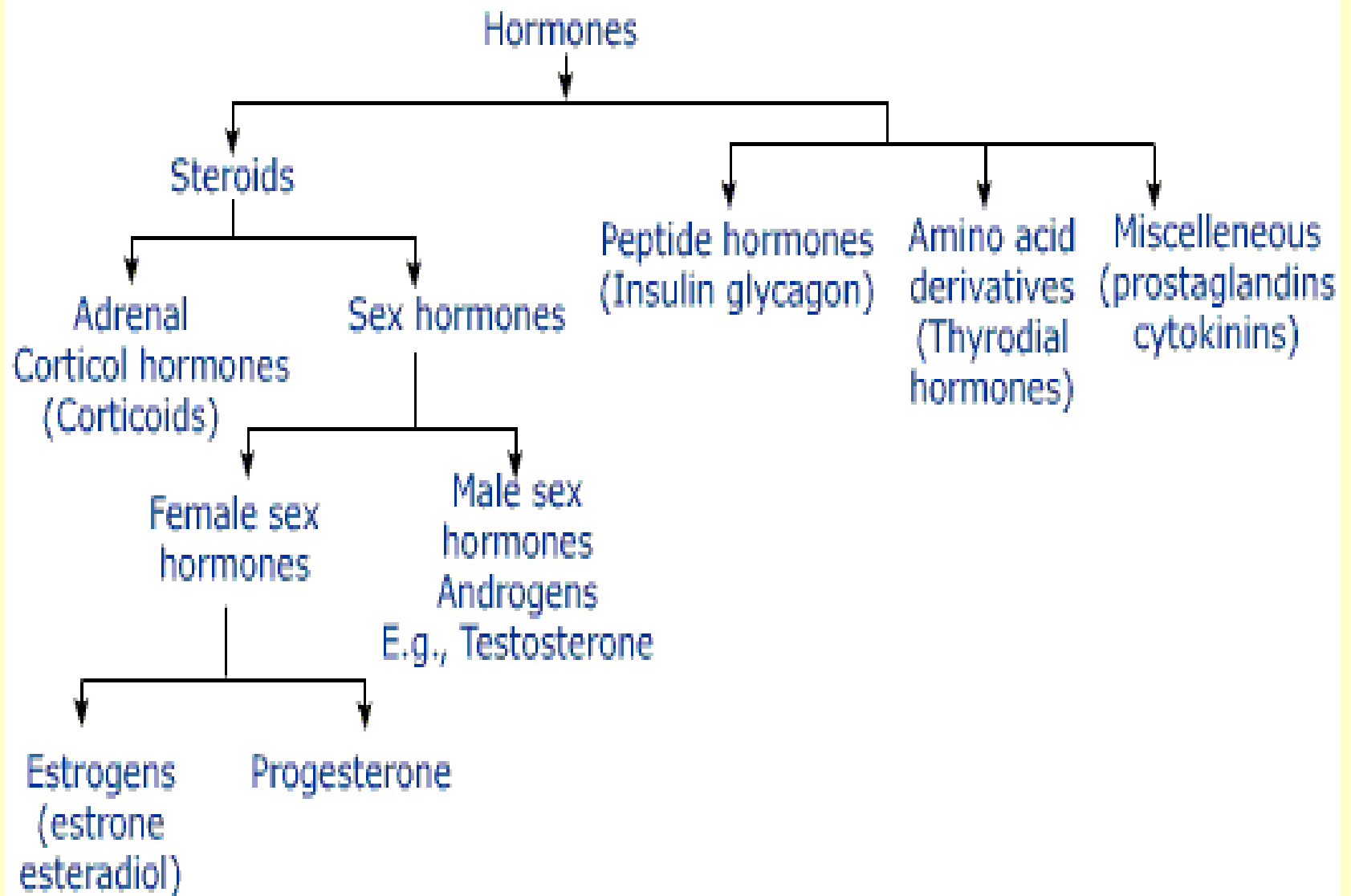
A vér homeosztázisát a szervezet a szervrendszerek **dinamikus, multistabil, összehangolt** szabályozásával valósítja meg.

- A szervezet bizonyos határokon belül fokozott működéssel, a rendelkezésre álló tartalékok „átcsoportosításával” fenntartja az egyensúlyt, a paraméterek változnak, de a célérték közelében maradnak a működőképesség érdekében, ezért használjuk a „**dinamikus**” jelzőt.
- Az életfolyamatok fenntartása szabályozási szinten többszörösen biztosított, ezért nevezzük „**multistabilnak**” a rendszert.
- A szabályozáshoz gyakran több szervrendszer **összehangolt működése szükséges**, amit *hormonális és idegrendszeri folyamatok* biztosítanak.

Az előadás vázlatja

1. Az élő szervezetek belső környezete
2. Szabályozási körök
3. **A biológiai szabályozás szubsztrátumai 1.**
 - **Hormonok, endokrin rendszer**
4. Idegrendszert nem igénylő szabályozások
 - Vérplazma kálium ion szint
 - Vérplazma kalcium ion szint
5. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 2.
 - Idegrendszer, hypothalamus
6. Az idegrendszert magukba foglaló szabályozások
 - Vízforgalom szabályozása
 - Testhőmérséklet szabályozás

A hormonok kémia szerkezete

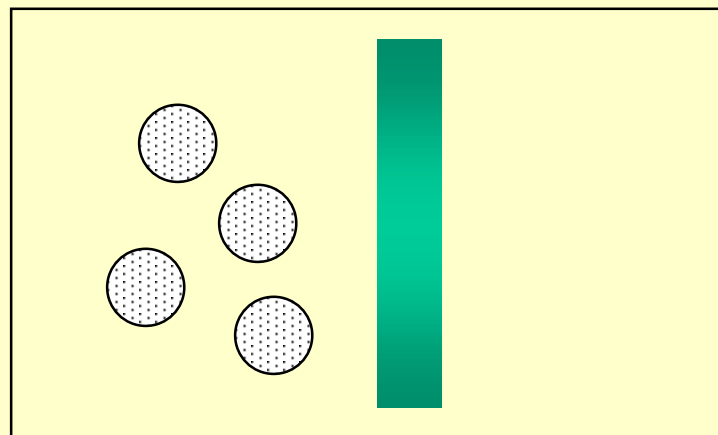
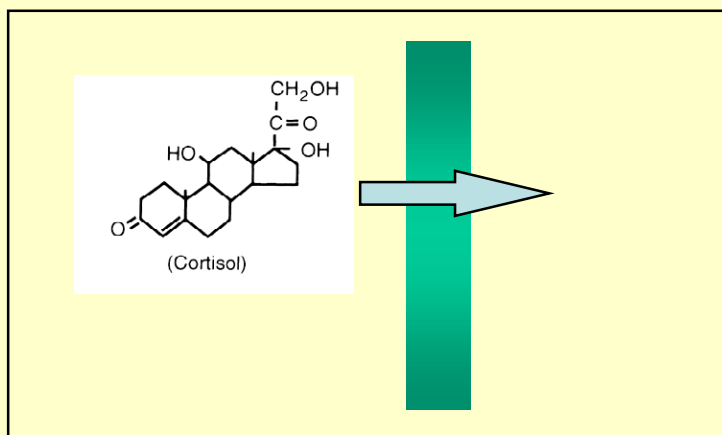


Szteroid és peptid hormonok szintézise és szekréciója

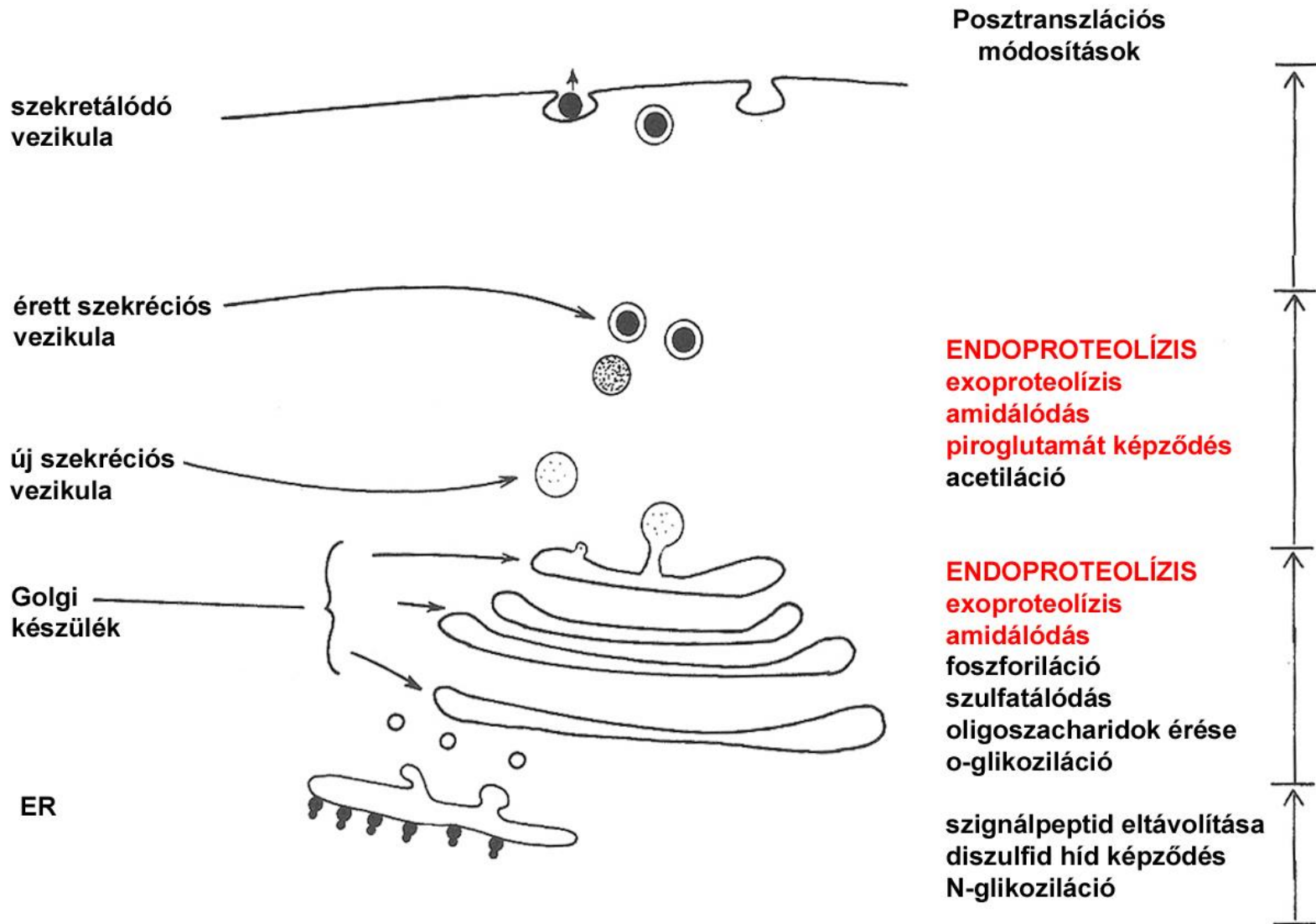
- Szteroid hormonok esetén a szintézis sebessége és a hormonszekréció mértéke nagyjából megegyezik, azaz nincsen tárolódás.
- Fehérje/peptidhormonok az endoplazmatikus retikulumban szintetizálódnak és vezikulákban tárolódnak addig, amíg nem érkezik jel, ami beindítja a felszabadulásukat.

Következmények:

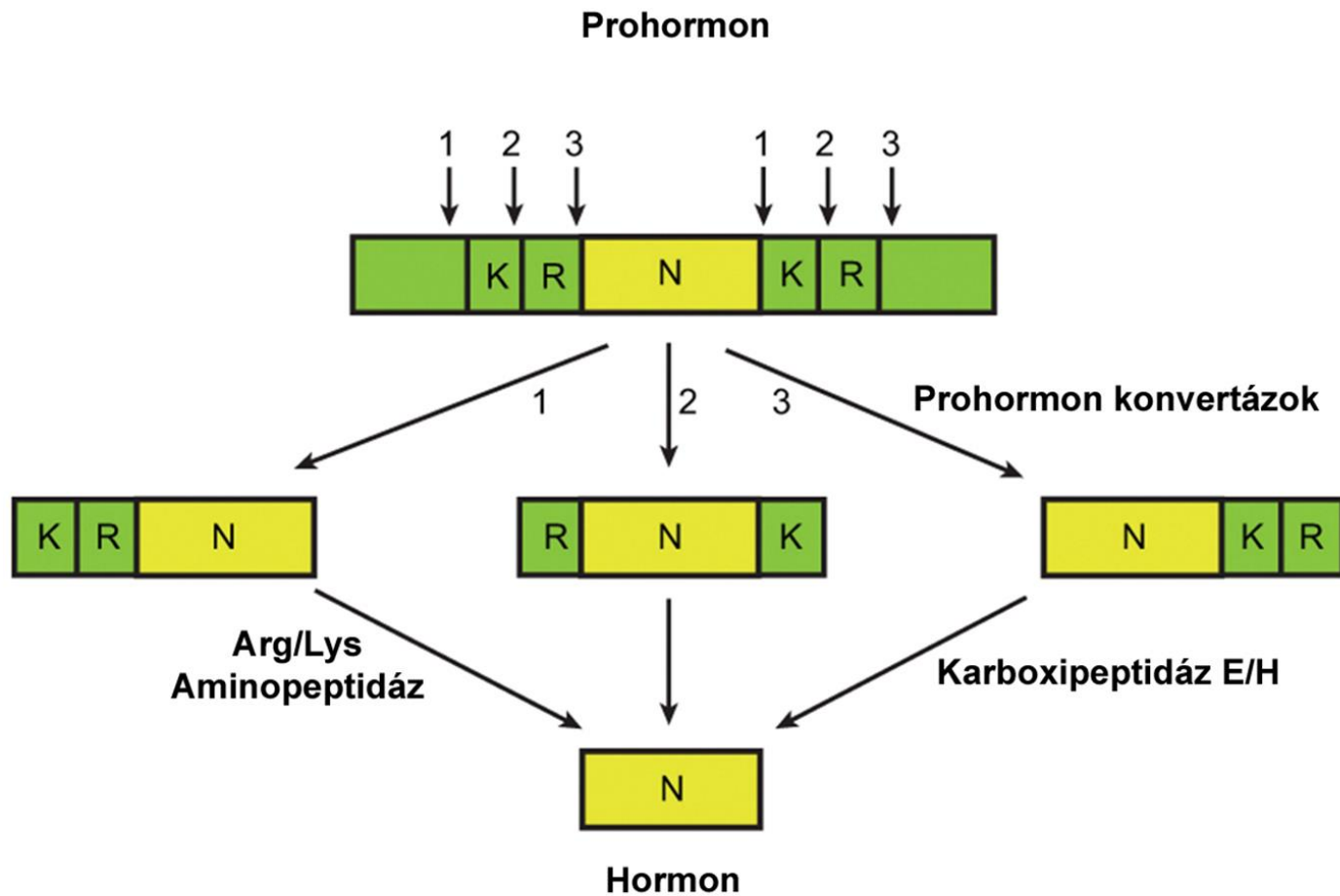
- Gyorsabb hormonszekréció lehetséges
- A szintézist és a felszabadulást külön lehet szabályozni



Fehérje/peptid hormonok posztranszlációs módosításai

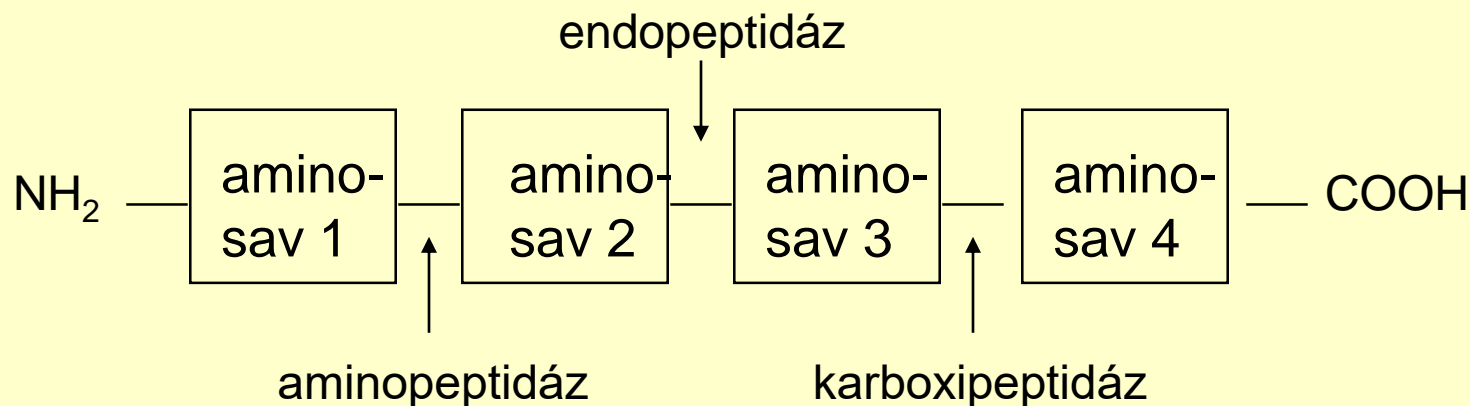


Prohormonok hasítása - endopeptidázok



Hormonok vérből való eltávolításának módja

- Nagyon kis mennyiség receptor mediált internalizációval a célsejt lizoszómájában bomlik le
- Szintén kis mennyiség (< 1%) intakt hormonként ürül a vizelettel
- A hormonok mennyiségének nagyobb része lebomlik és újrahasználandó. A szteroid hormonok metabolizmusának elsődleges helye a máj (konjugáció), míg a peptid hormonok a vérplazmában bomlanak le.



Hormonok hatásának erőssége

Függ:

- a vérplazmában levő hormonszinttől
- a célsejtben levő hormonreceptorok számától. A receptorok G-protein csatolt receptorok, szteroidoknál transzkripciós faktorok is lehetnek

A vérplazmában levő hormonszint függ:

- A hormon termelődésének mértékétől és a szekréció sebességétől. Általában ez áll szigorúbb szabályozás alatt.
- A hormon eltávolításának sebességétől (lebontás, kiválasztás). Ennek egy jellemzése a plazma féléletidő. Általánosságban a szteroid hormonok féléletideje nagyobb, azaz lassabb szabályozásra képesek.

A vérplazmával kapcsolódó kompartmentek: a szabályozás lehetséges felületei

- Tápcsatorna
 - Táplálék és folyadék felvétellel kapcsolatos **viselkedések**
 - A felszívódás szabályozása
 - Bélsárral való ürítés
- **Kiválasztórendszer**
- Tüdő (gázok esetén fontos)
- Verejték
- **Belső raktárak**
 - Vérben levő kötőfehérjék
 - A szervezet bármely sejtjének intracelluláris tere
 - Raktározásra specializálódott szervek

Az előadás vázlatja

1. Az élő szervezetek belső környezete
2. Szabályozási körök
3. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 1.
 - Hormonok, endokrin rendszer
4. Idegrendszert nem igénylő szabályozások
 - **Vérplazma kálium ion szint**
 - Vérplazma kalcium ion szint
5. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 2.
 - Idegrendszer, hypothalamus
6. Az idegrendszert magukba foglaló szabályozások
 - Vízforgalom szabályozása
 - Testhőmérséklet szabályozás

Kálium homeosztázis és zavarai

- Vérplazma koncentráció: 3,6-5,0 mmol/l
- Ürítés: 90% vese, 10% bél
- Akut hypokalaemia:
 - csökkent orális bevitel
 - hirtelen leadás a tápcsatornán át: hasmenés, hányás
 - renalis vesztés, vesebetegség vagy vízajtó miatt

Következmény:

$K_i/K_e \uparrow \rightarrow$ izomingerlékenység csökken, bénulás jelentkezhethet

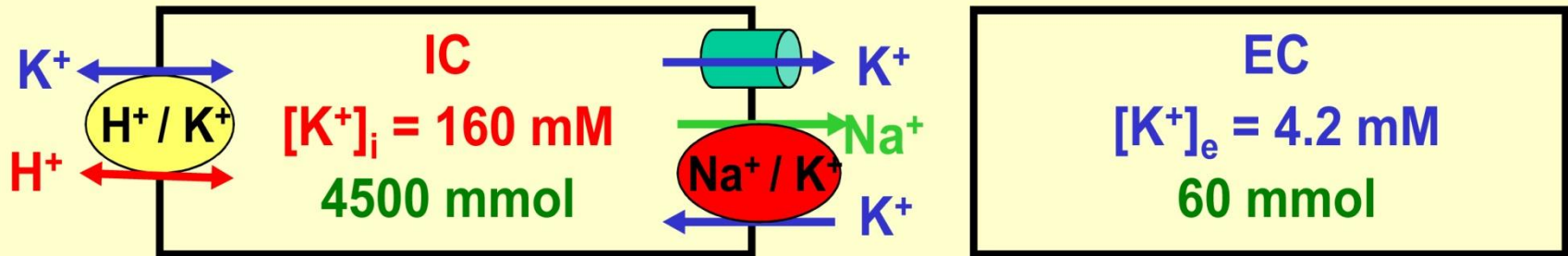
- Akut hyperkalaemia:
 - fokozott K-bevitel (csak veseelégtelenség esetén okozhat hyperkalaemiát)
 - csökkent kiválasztás veseelégtelenségben
 - vesére ható mérgek (pl. egyes diuretikum gyógyszerek, vagy digitálisz intoxikáció, amik gátolják a Na^+/K^+ -ATPáz pumpát)
 - kálium kiáramlás sejtekből (trauma, hemolízis, citosztatikumok)

Következmény:

Fokozott ingerlékenység: neuromuscularis paraesthesiák (hangyamászás-érzés), izomrángások, szívhatás: negatív inotropia, és vezetési zavar

A vérplazma kálium tartalmának „belső raktárból” történő passzív szabályozódása

A K^+ kompartmentalizációja

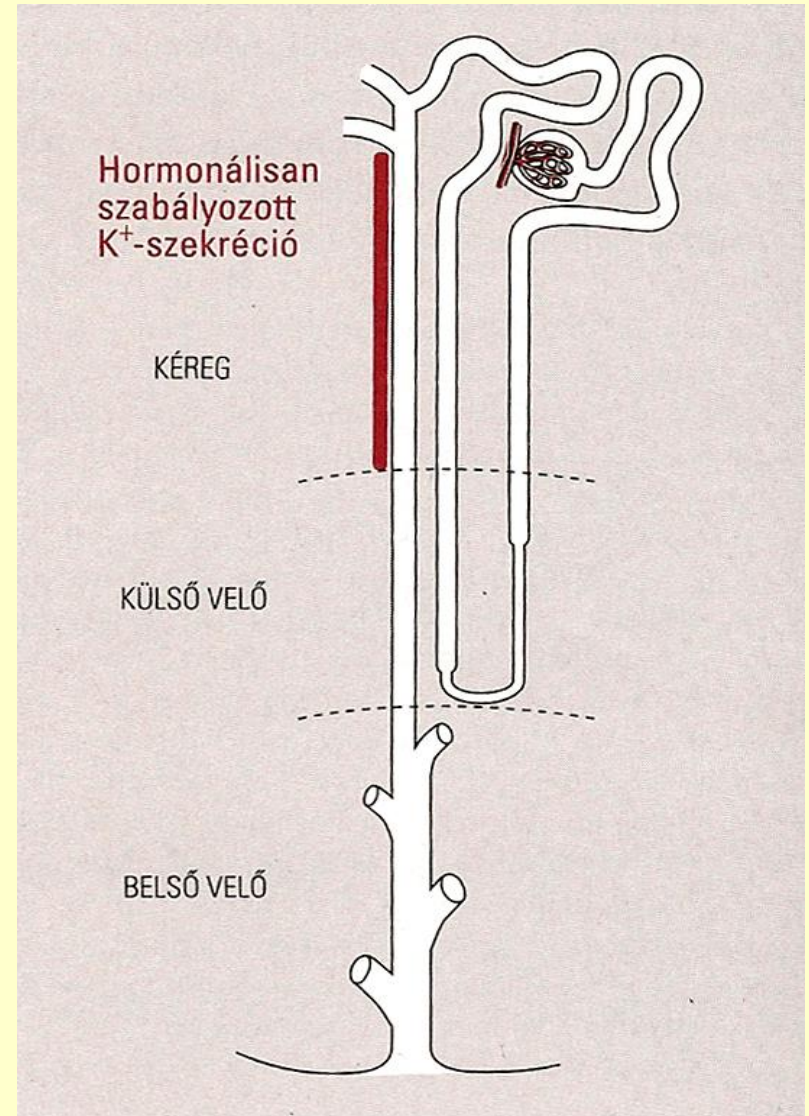


Az IC tér 75-szörös K^+ tartalmánál fogva az EC tér K^+ -puffereként működik

Passzív szabályozódás: az extracelluláris K -ion szintje hat minden sejt Na - K pumpájának aktivitására és a transzportereken, csatornákon át való K -ion transzportjára. A nagy térfogatú, sokkal magasabb intracelluláris K -ion koncentráció jelentős relatív változás nélkül csökkenti az extracelluláris K -ion koncentráció változásait.

A vérplazma kálium tartalmának aktív szabályozása

- A gyűjtőcsatornáig szabályozás nélküli folyamatokban visszaszívódik a primer vizeletben levő K-ion 92%-a
- A velőállományban folyamatos, nem szabályozható, kis sebességű K-ion reabszorpció van, ami aktív K-ion szekréció hiányában képes a K-ionok közel teljes visszaszívására
- **Aktív szabályozás:** a mellékvesekéreg glomerulosa sejtjeiből felszabaduló mineralokortikoid, az **aldoszteron**, **K-ion szekréciót okoz**, azaz csökkenti a vérplazma K-ion szintjét. Ez a K-ion szint egyetlen aktív szabályozása.
- Vagyis a szabályozás csak egyirányú, és nem túlságosan erős, mégis elegendő, mert rövid távon a passzív pufferelés segít, hosszú távon a táplálékkal való K-ion felvétel viszonylag állandó. Még arra sincsen szükség, hogy a K-iont érzékeljük, a sós ízt elsősorban a táplálék Na-ion tartalma szabja meg.



A K-ion szint szabályozási mechanizmusa a gyűjtőcsatorna kortikális szakaszán

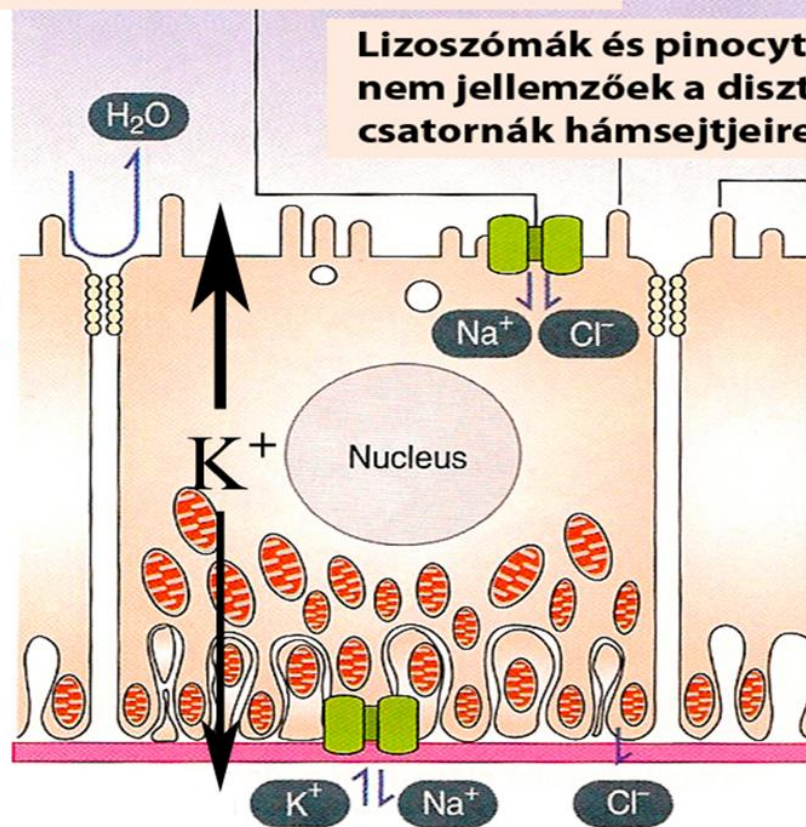
A Na^+ aktív transzportja a bazális membránban és az ehhez kapcsolódó $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ szinport az apikális membránban hypoozmotikus vizeletet alakít ki, mivel a sejtréteg vízre nem áteresztő.

Lizoszómák és pinocytótikus vezikulák nem jellemzőek a disztális kanyarulat csatornák hámsejtjeire

rövid és ritkás mikrobolyhok

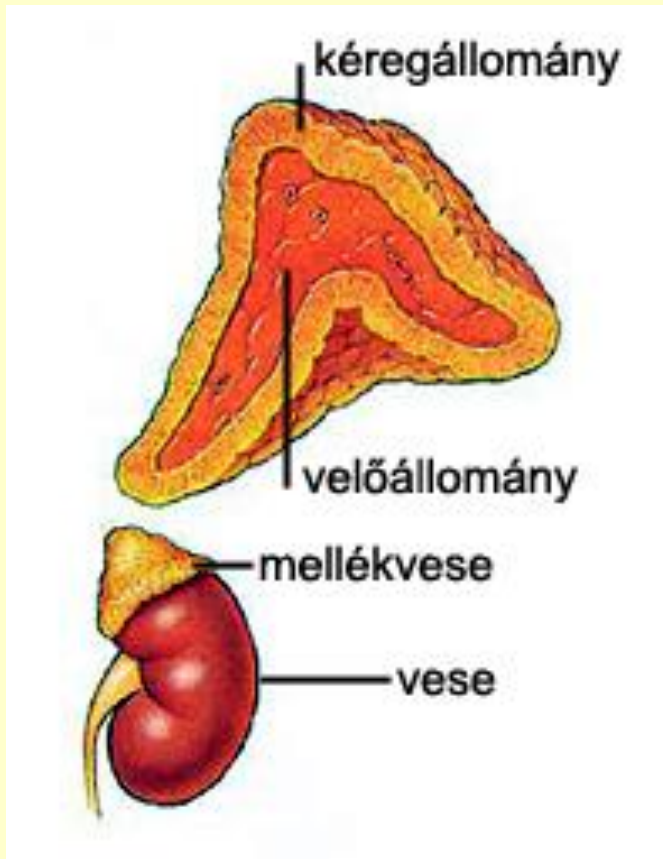
A sejtben levő K-ionok egy része a lumenbe távozik a gyűjtőcsatornában.

Aldoszteron hatására nő a Na-K pumpa aktivitása, így több K-ion ürül.



Bazális csíkiolat és bazálisan elhelyezkedő mitokondriumok

Mellékvese

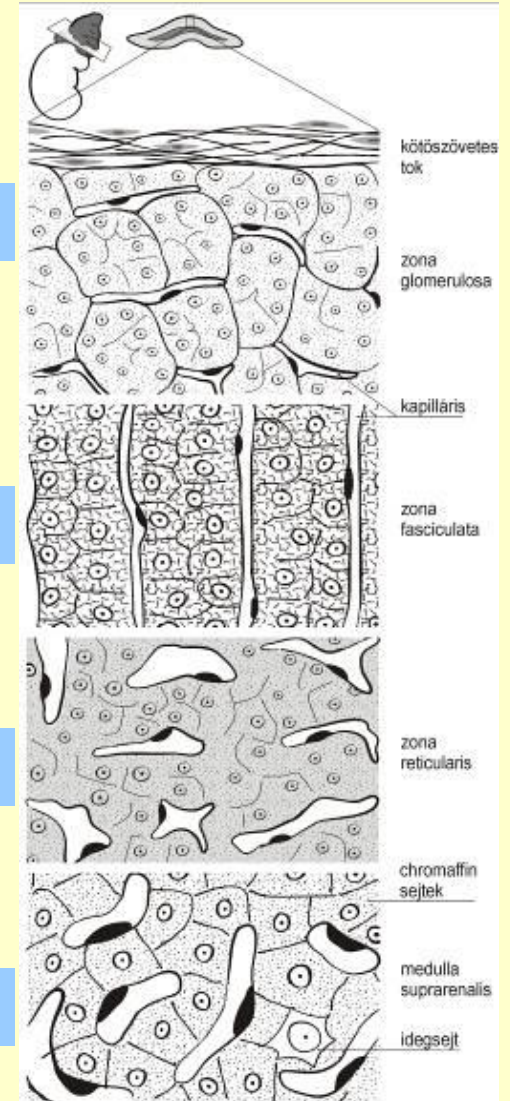


mineralokortikoidok

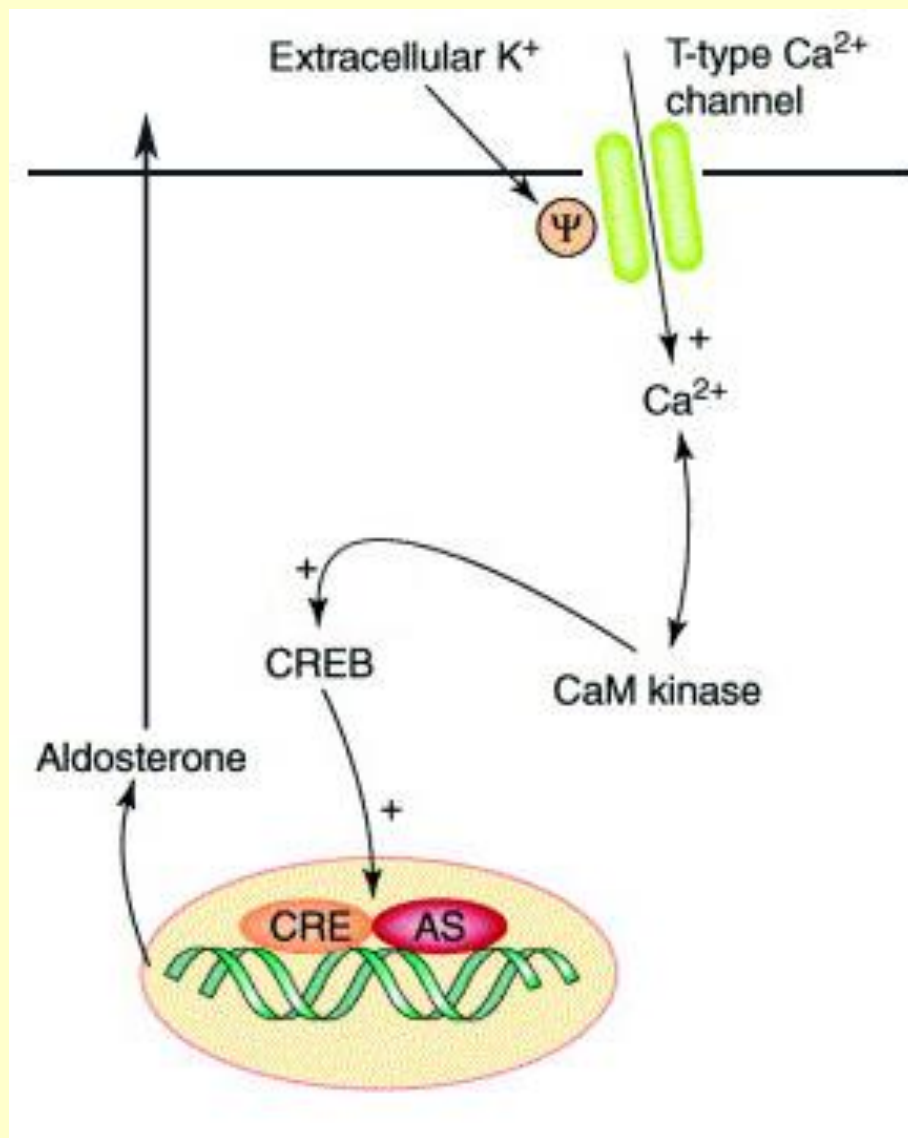
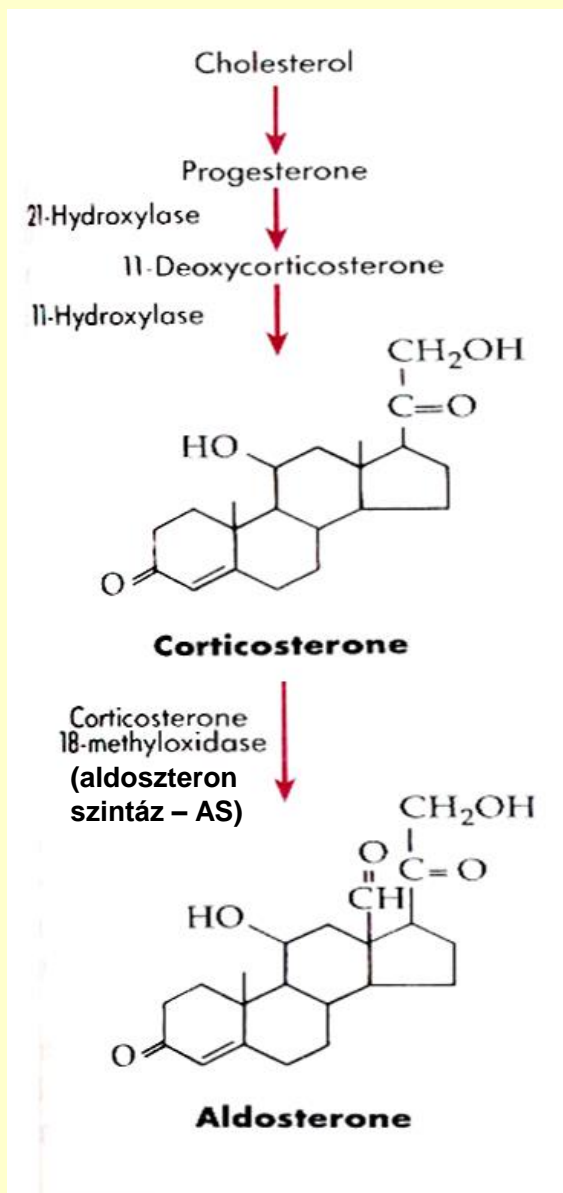
glukokortikoidok

szexuálszteroidok

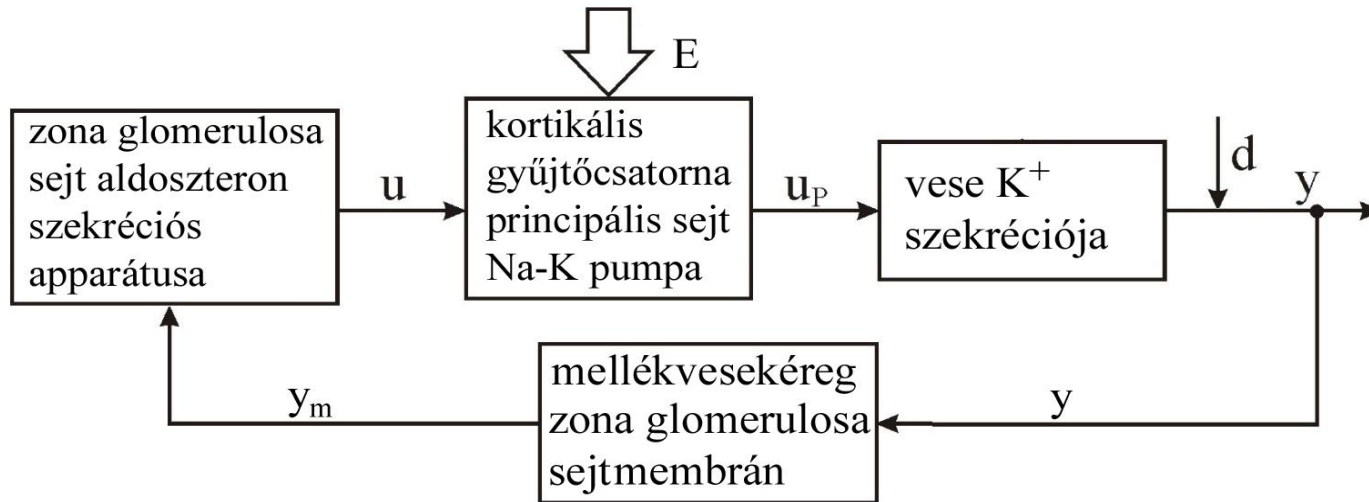
katekolaminok



Az aldoszteron szintézise és szabályozása



A vérplazma K-ion szintjének aktív szabályozási köre



y – a folyamat kimenete: a vérplazma K^+ szintje

y_m – mért kimenet: a zona glomerulosa sejt membrán potenciálja

u – beavatkozó jel: aldosteron a vérplazmában

u_p – a folyamat bemenete: gyűjtőcsatorna sejt intracelluláris K^+ szintje

E – vese kortikális gyűjtőcsatorna sejt mitokondriumok által termelt ATP

d – zavaró jel: a szervezet K^+ -szintet befolyásoló folyamatai

Az elektromos (mérnökök által tervezett) szabályozással való

hasonlóságok : - a szabályozás „kisenergiájú”, kevés aldosteront igényel

- a folyamathoz szükséges energiát „nagyenergiájú” ATP biztosítja

különbségek: - feszültségek helyett anyagok koncentrációi viszik az információt

- a folyamat szabályozása nem referenciaértékkel történik

- egy komplex szabályozás egy része:

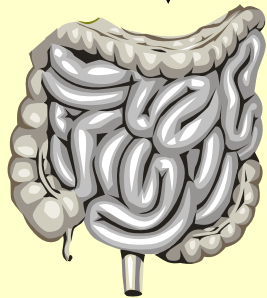
az aldosteron a K-ion szint csökkentése mellett a Na-szintet növeli, saját magát gátolja (negatív visszacsatolás)

Az előadás vázlata

1. Az élő szervezetek belső környezete
2. Szabályozási körök
3. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 1.
 - Hormonok, endokrin rendszer
4. Idegrendszert nem igénylő szabályozások
 - Vérplazma kálium ion szint
 - **Vérplazma kalcium ion szint**
5. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 2.
 - Idegrendszer, hypothalamus
6. Az idegrendszert magukba foglaló szabályozások
 - Vízforgalom szabályozása
 - Testhőmérséklet szabályozás

Kalcium homeosztázis

napi Ca bevitel
1000 mg



400 mg

200 mg

extracelluláris
kalcium (1500 mg)

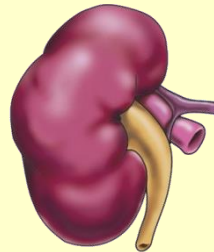
200 mg

200 mg



10.000 mg

9.800 mg



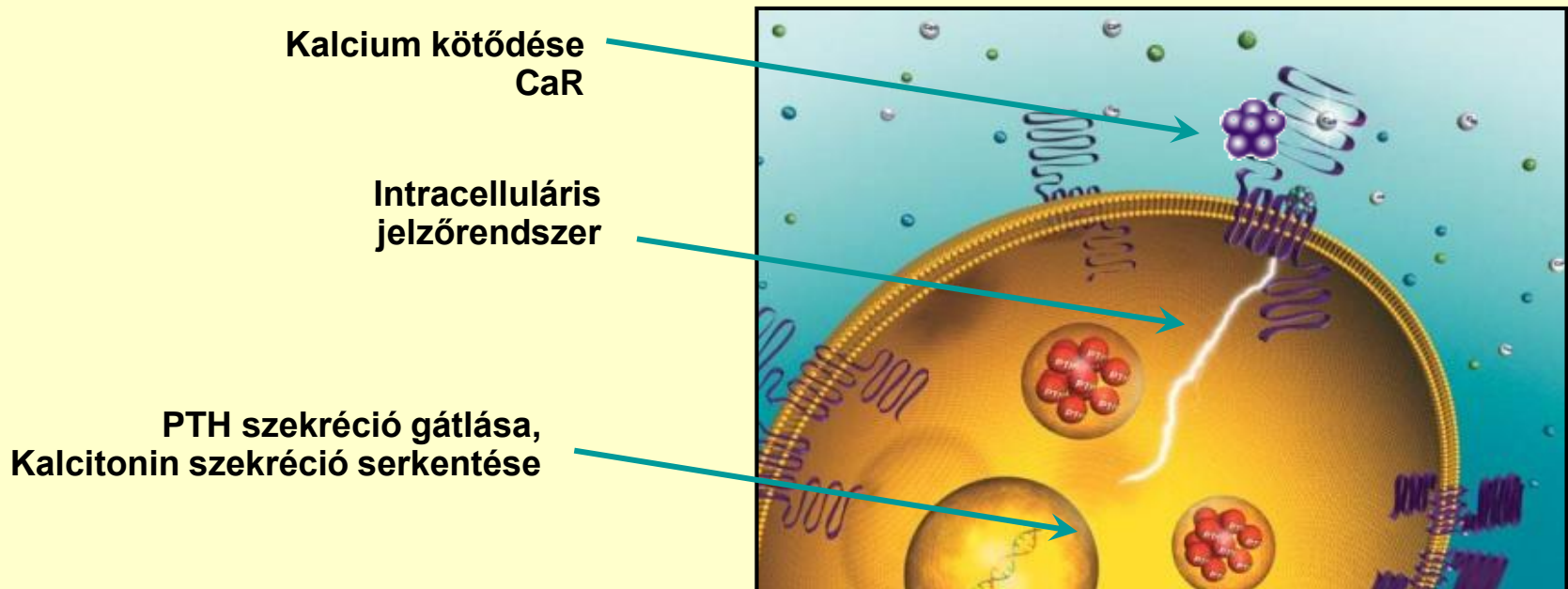
800 mg

200 mg

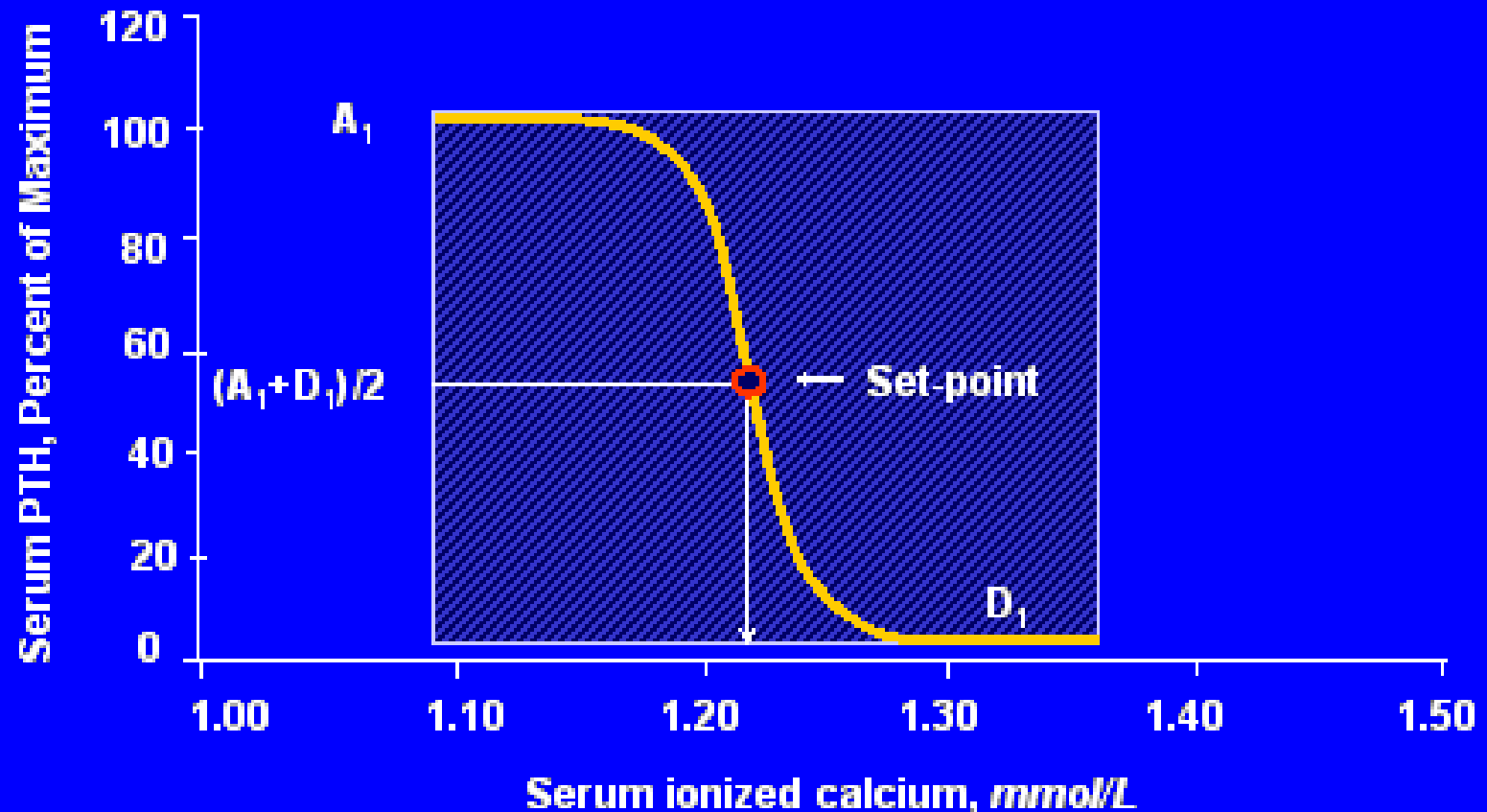
A kalcium homeosztázis szabályozó hormonjai

Fő szabályozó hormon a parathormon (PTH), ami a mellékpajzsmirigy fősejtjeiből szabadul fel, és **növeli a vérplazma kalcium ion szintjét**. A PTH **szabályozása**: kalcium ion kötődik az un. kalcium receptorhoz (CaR) és azt aktiválja, ami csökkenti a PTH szekréciót.

Ellentétes hatást fejt ki a kalcium ion szintre a kalcitonin, és szekréciója is fordított: kalcium ion kötődése a pajzsmirigy C-sejtjeinek kalcium receptorához növeli a kalcitonin szekréciót.



Ca regulates PTH – through CaR



Adapted from Goodman WG et al. *Kidney Int.* 1996;50:1834-1844.

A kalcium vérplazma szintet szabályozó hormonok támadáspontjai

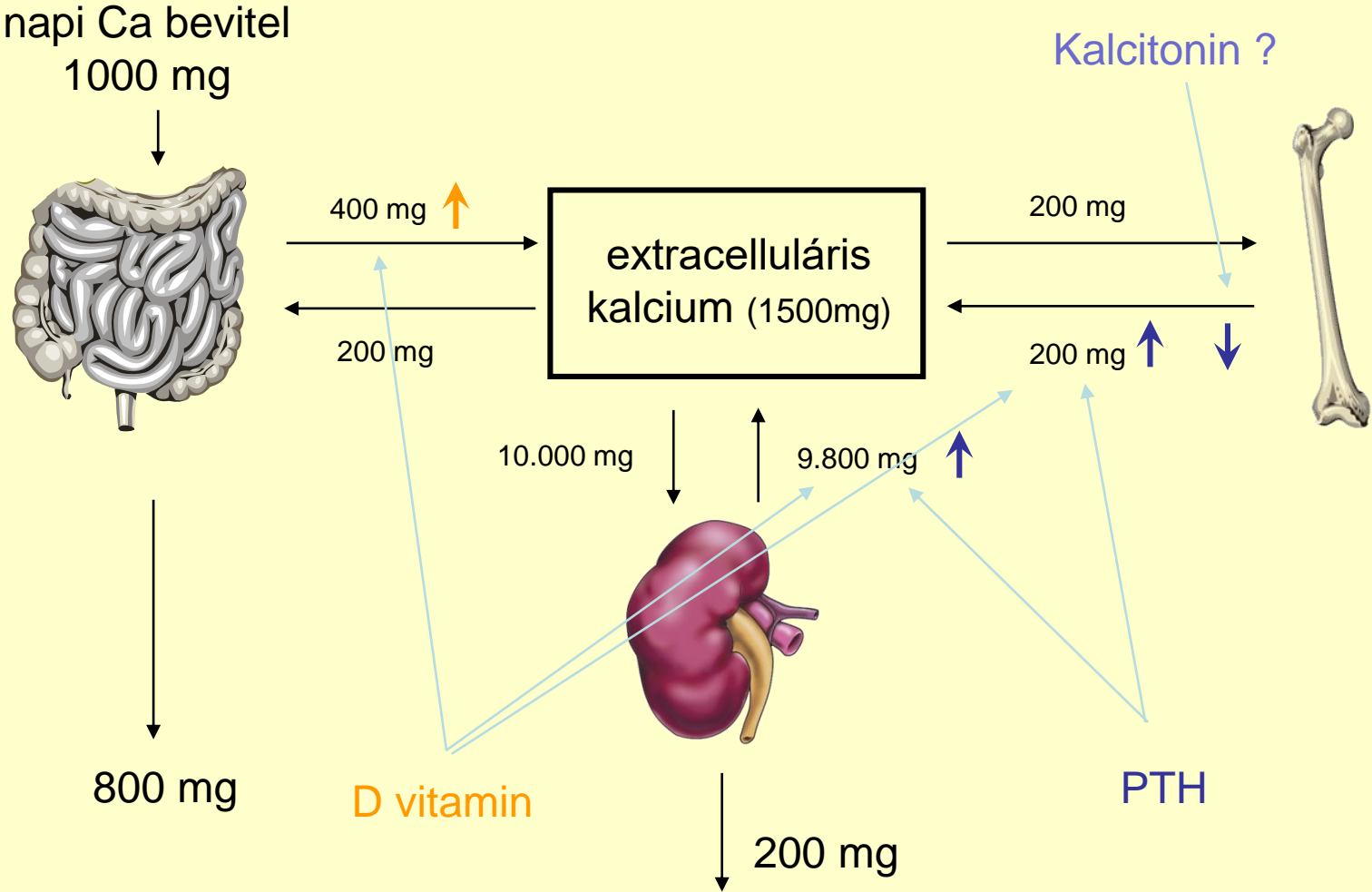
Parathormon (vérplazma kalciumszintet növelő) hatásai:

- vesében
 - kalcium reabszorpció fokozása
 - D-vitamin szintézis
- csontszövet
 - kalcium reszorpció fokozása
- bélrendszer
 - nincs direkt hatás
 - D vitamin emelésével indirekt hatás, kalcium felszívódás fokozása a vékonybélben

Kalcitonin (vérplazma kalciumszintet csökkentő) hatásai:

- csontszövet
 - oszteoklasztok inaktiválása, osteolízis gátlása

A kalcium homeosztázis szabályozása



A kalcium ion vérplazma szint szabályozás összehasonlítása a káliumével

- A parathormon növeli a vérplazma kalcium ion szintet, míg az aldoszteron csökkenti a káliumot, vagyis a fő szabályozási irány ellentétes
- A kalcium ion szint szabályozása peptid, míg a káliumé szteroid hormonnal történik, így a kalcium ion szintje gyorsabban szabályozható
- A kalcium ion szint valamilyen mértékben mindkét irányban szabályozható (kalcitonin)
- A parathormon több különböző támadásponttal is kifejti a kalcium ion szint növelő hatását
- A parathormon további hormonszerű anyagokat is bevon a szabályozásba (D vitamin)
- Mindkét szabályozás kapcsolt (kálium a nátriumével, kalcium a foszforéval), mindkettő ellentétes irányban
- Mindkét szabályozás alapvetően az idegrendszerrel függetlenül működik

Az előadás vázlata

1. Az élő szervezetek belső környezete
2. Szabályozási körök
3. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 1.
 - Hormonok, endokrin rendszer
4. Idegrendszert nem igénylő szabályozások
 - Vérplazma kálium ion szint
 - Vérplazma kalcium ion szint
5. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 2.
 - Idegrendszer, hypothalamus
6. Az idegrendszert magukba foglaló szabályozások
 - Vízforgalom szabályozása
 - Testhőmérséklet szabályozás

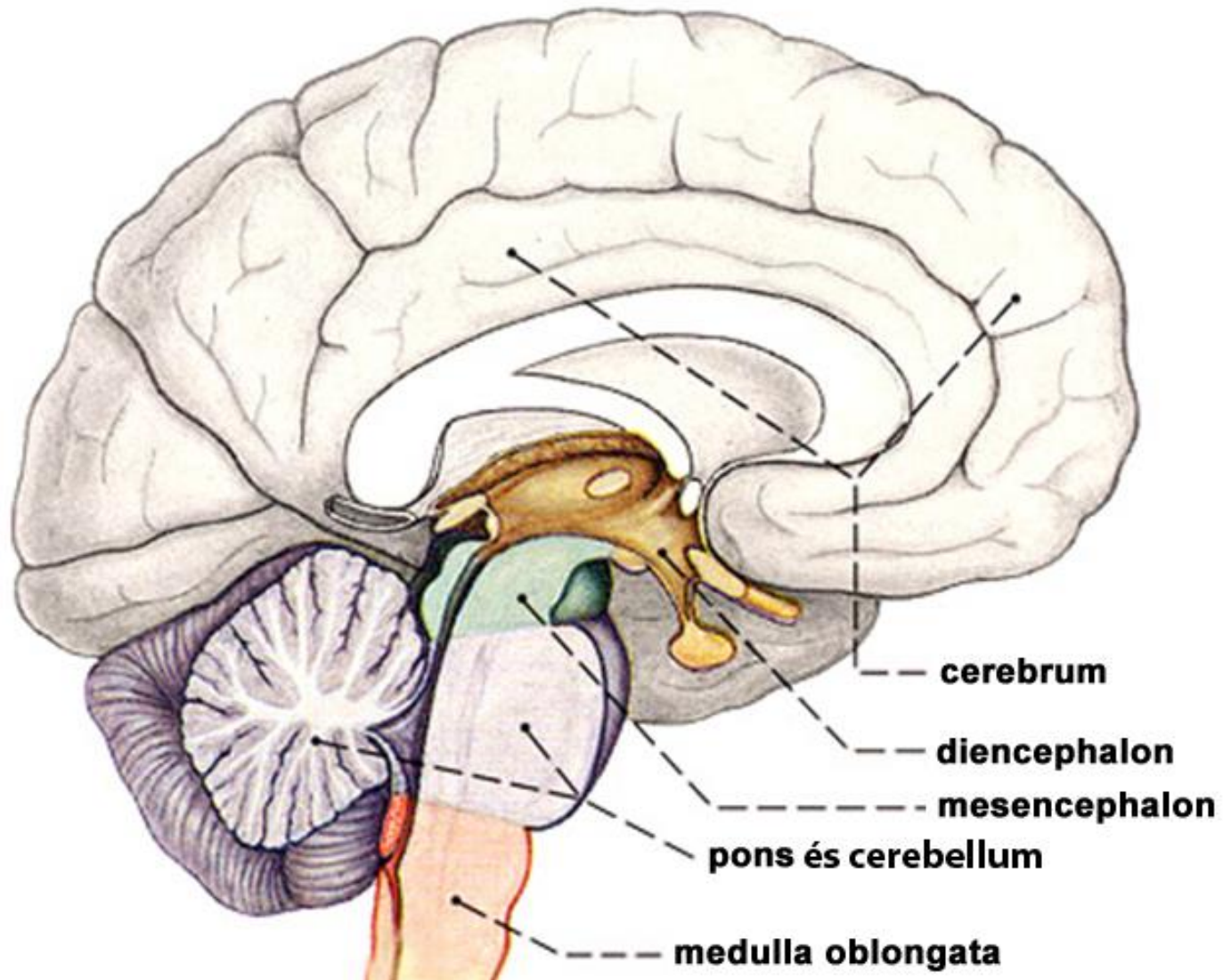
A két fő szabályozórendszer, az endokrin és idegrendszer összehasonlítása

- Endokrin rendszer
 - Lassú, bemenete a belső környezet
- Idegrendszer
 - Gyors (gyors érzékelésre és gyors válaszreakcióra képes)
 - Érzékeli, és figyelembe veszi a külső környezet változásait is
 - Közvetlenül vezényel viselkedési válaszokat is
 - Az endokrin rendszert felügyeli – hypothalamus

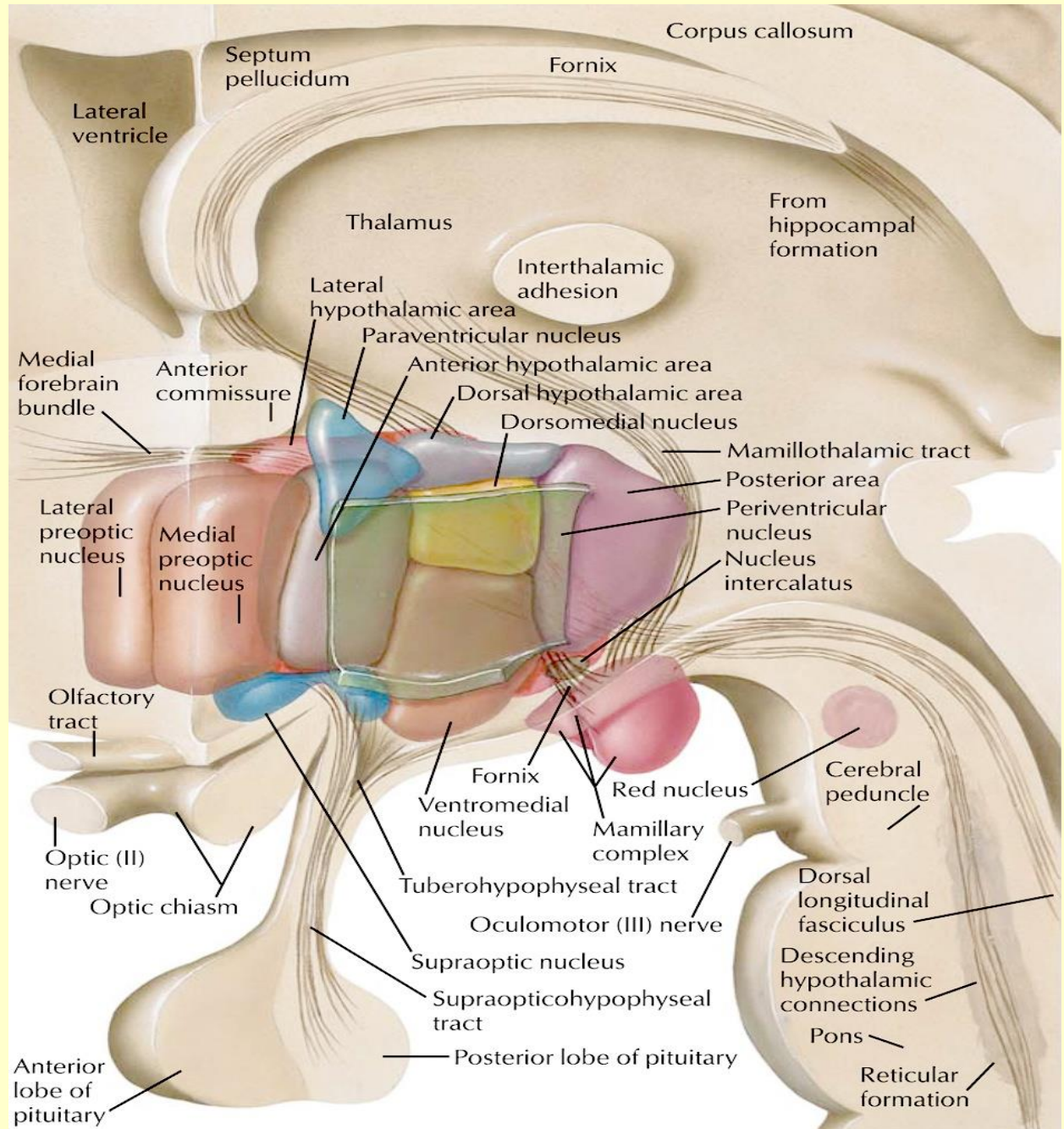
A hypothalamus funkciói

- vegetatív szabályozás (autonóm idegrendszer, pl. szívfrekvencia)
- neuroendokrin működés (endokrin rendszer hormonális szabályozása)
- só és vízháztartás
- táplálékfelvétel és testsúlyszabályozás
- testhőmérséklet
- cirkadián ritmus, alvás
- reprodukzív funkciók

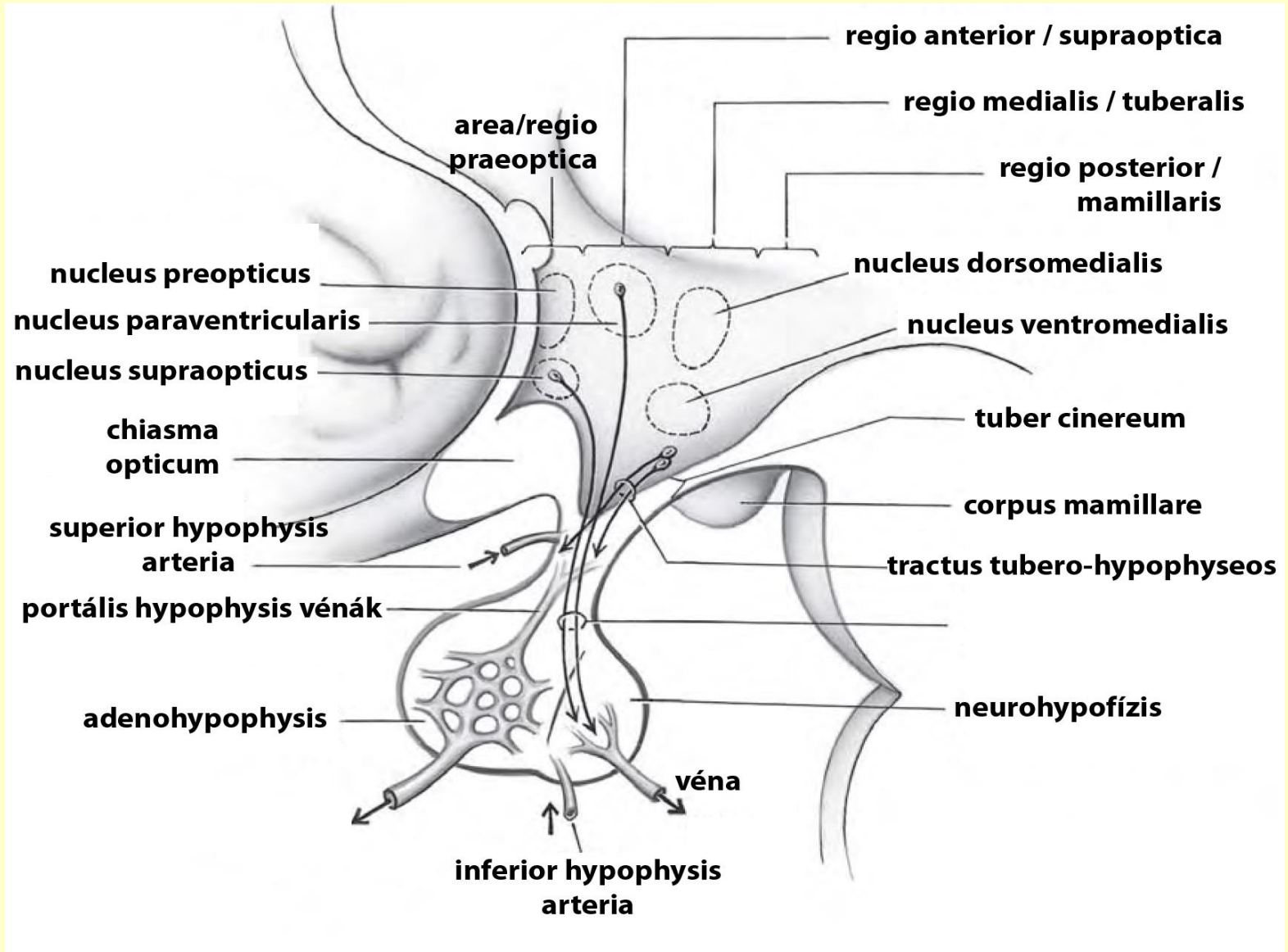
A diencephalon (köztiagy) helyzete az agyban



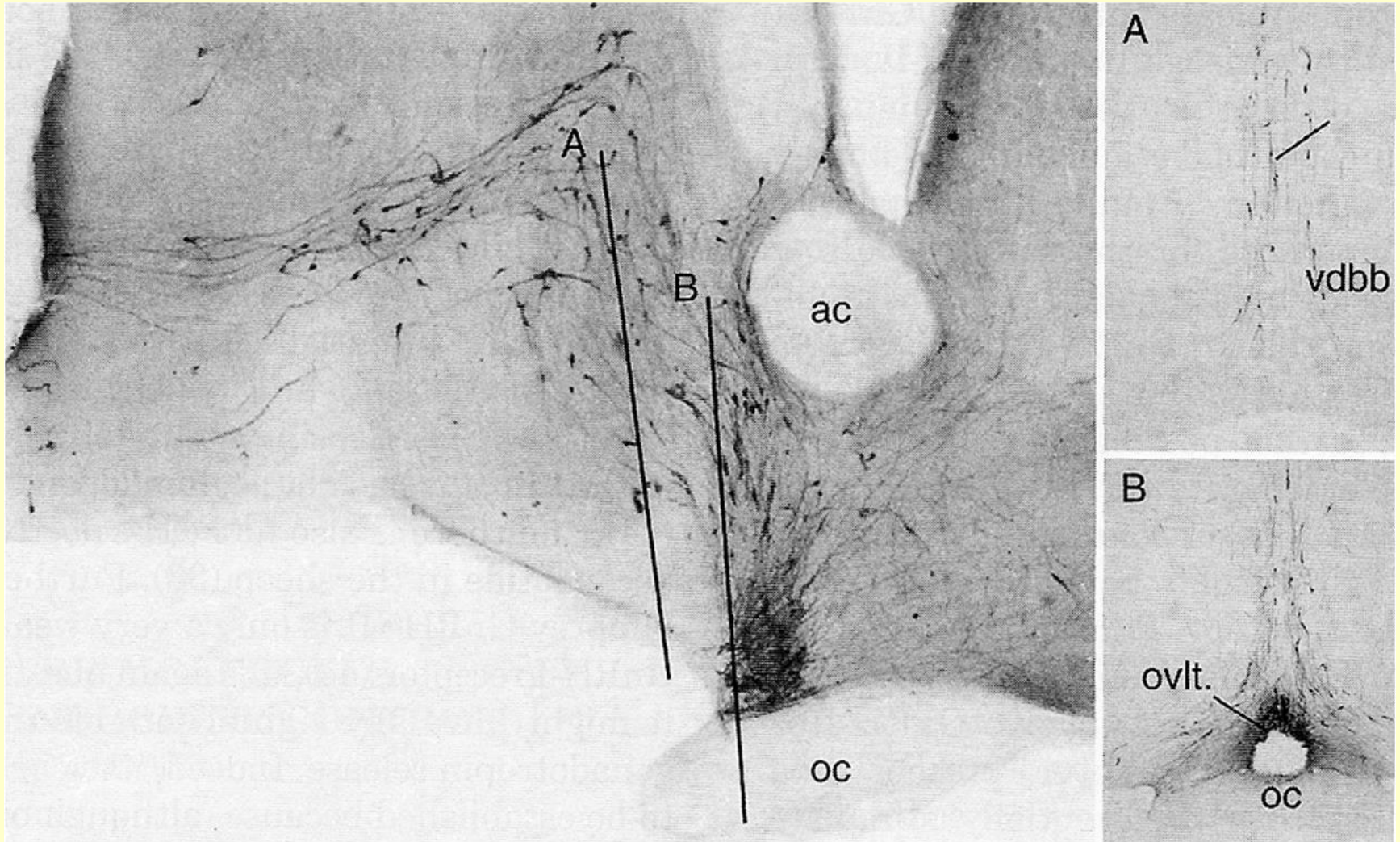
A hypothalamus felosztása mediolaterális zónákra (periventrikuláris, mediális, és laterális)



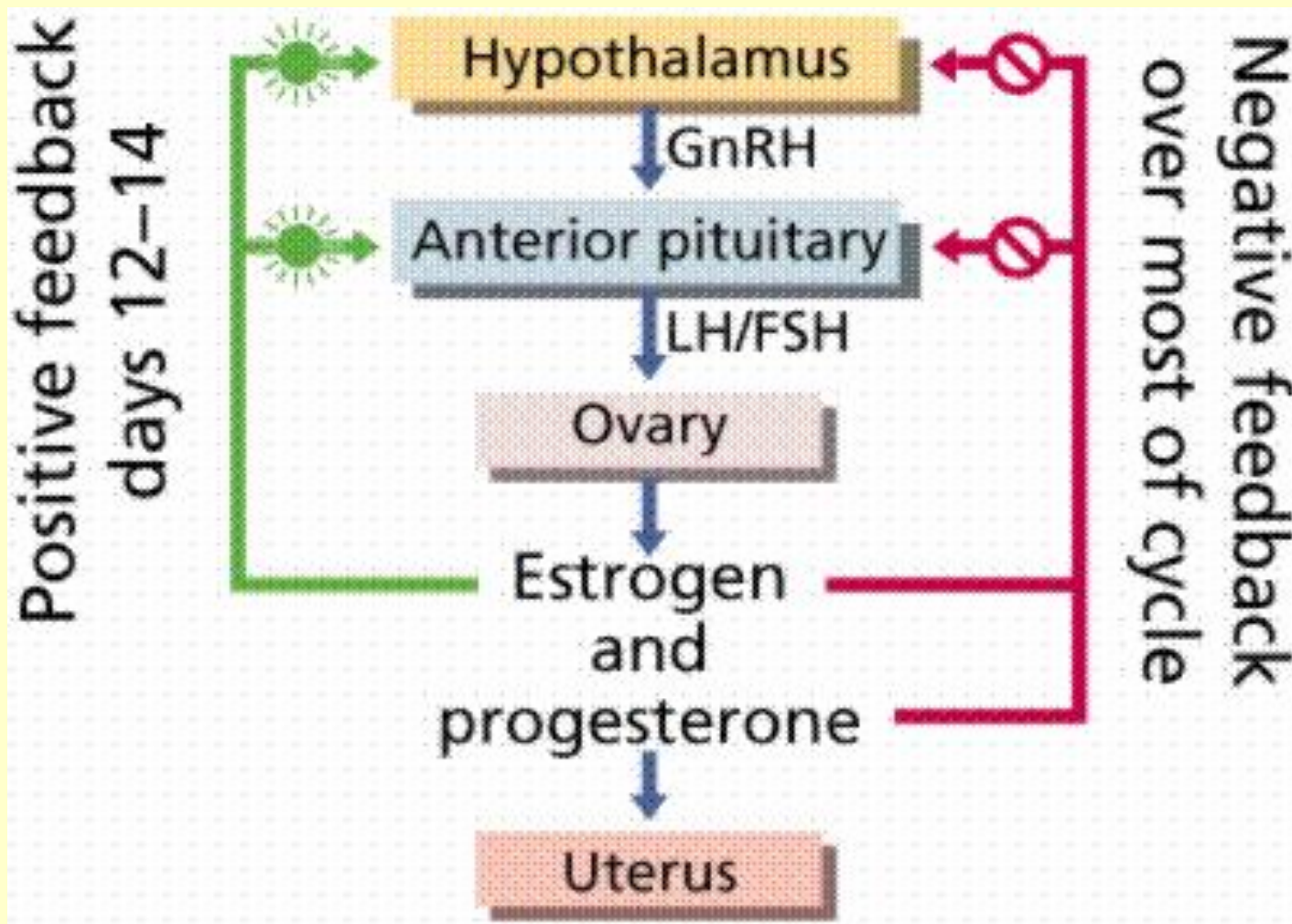
A hypothalamus felosztása antero-posterior **régiókra**



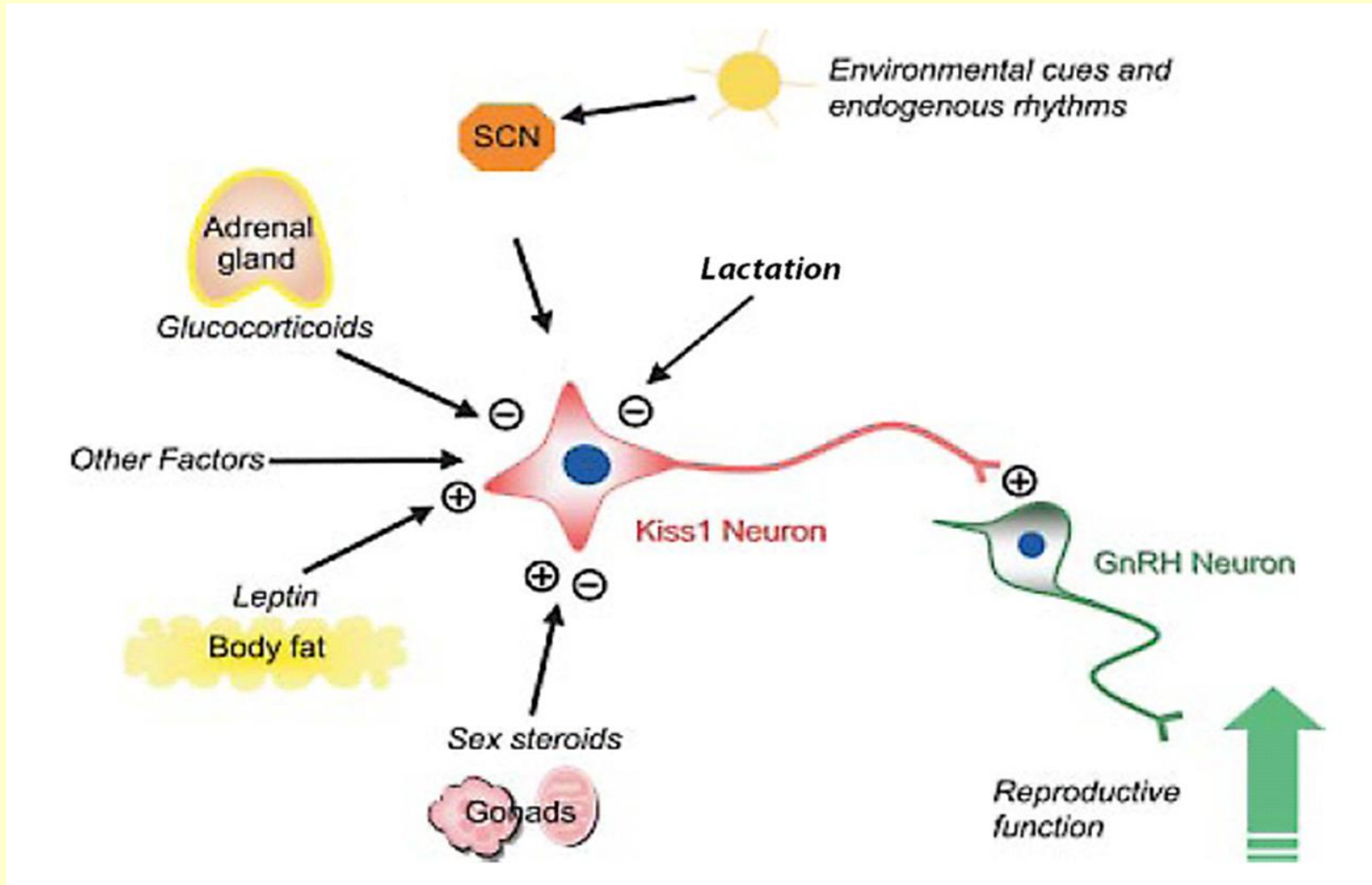
GnRH-termelő neuronok a hypothalamus preoptikus régiójában



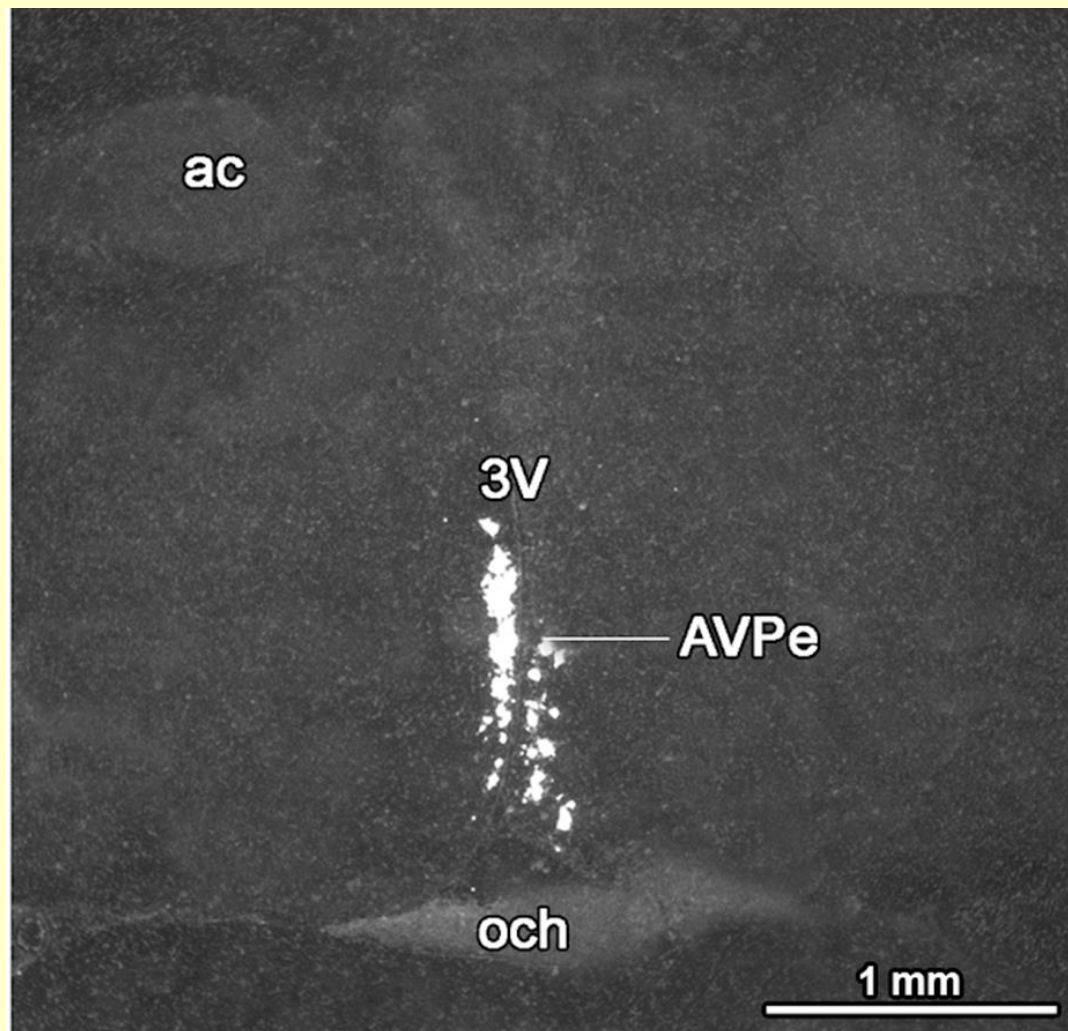
Példa a hypothalamus reproduktív funkciójára: A preoptikus régió GnRH neuronjai szabályozzák az ösztrogén szintet



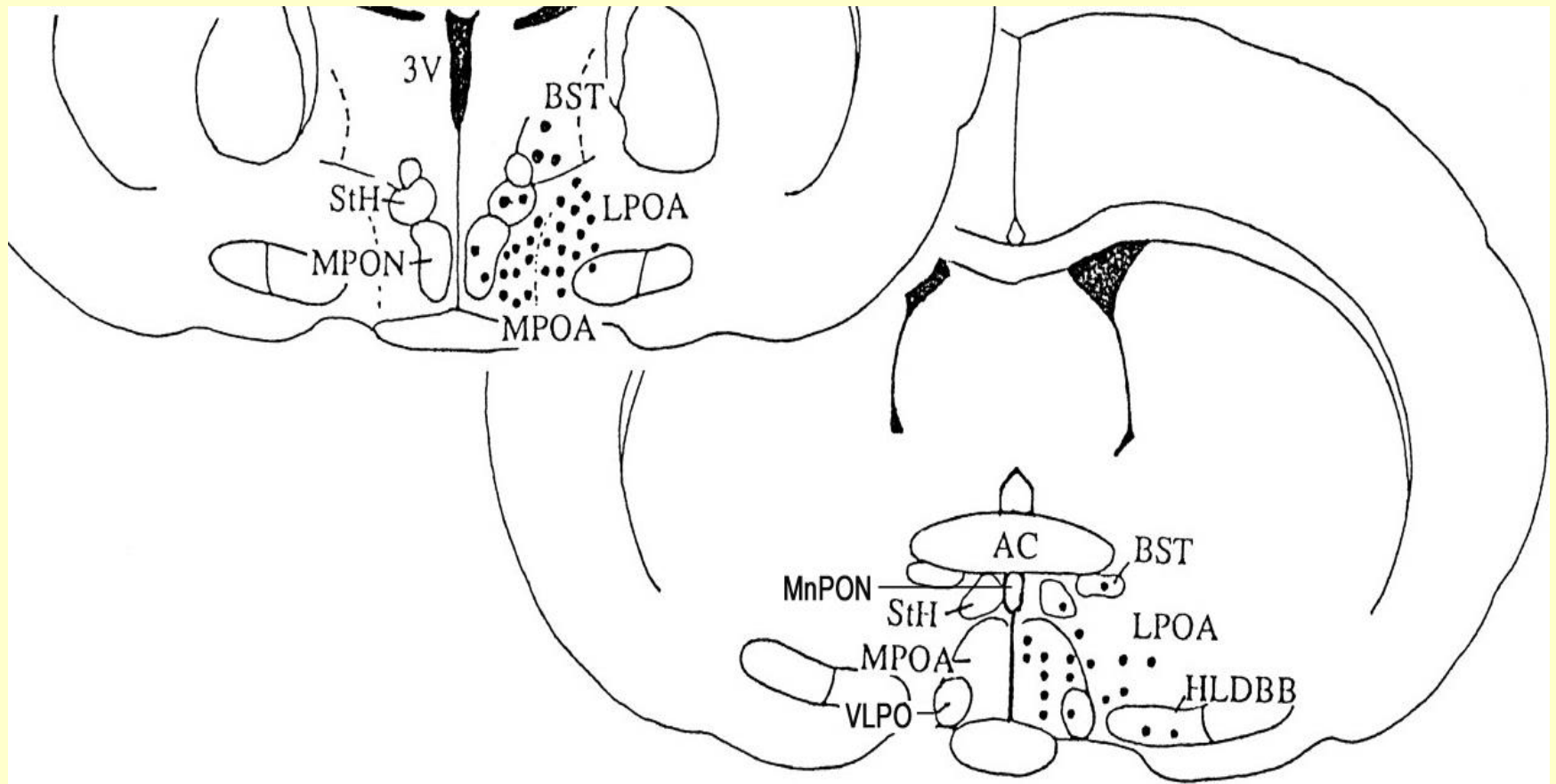
A KISS I neuronok közvetítik a GnRH neuronok felé a szervezet homeosztatis állapotát



A kisspeptint termelő Kiss1 neuronok a preoptikus terület periventriculáris zónájában

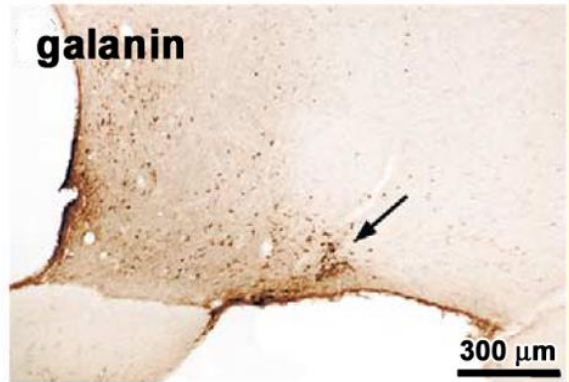


Hőmérsékletváltozásra reagáló neuronok a hypothalamus preoptikus régiójában

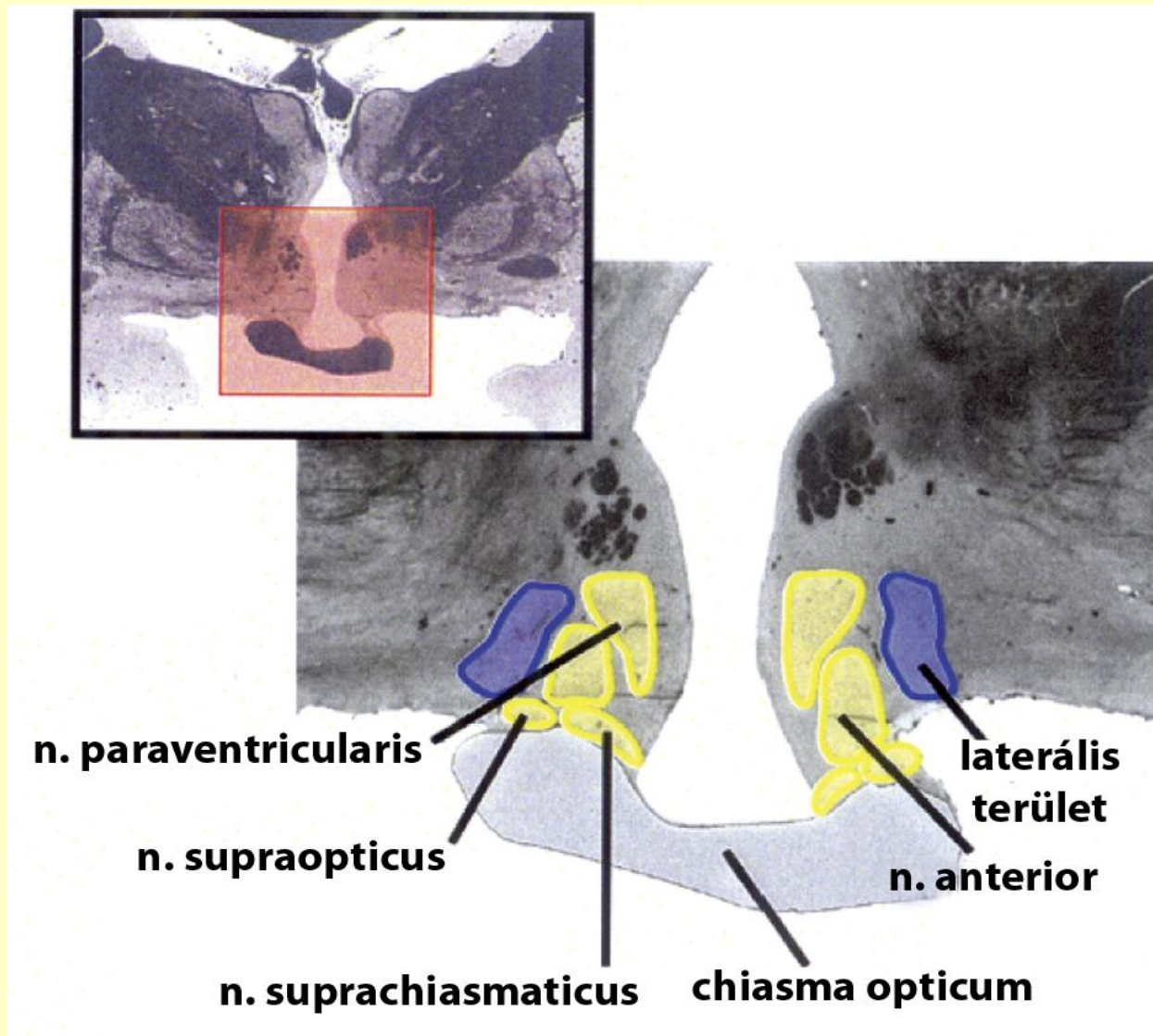


Az alvásszabályozás egy hypothalamikus központja:

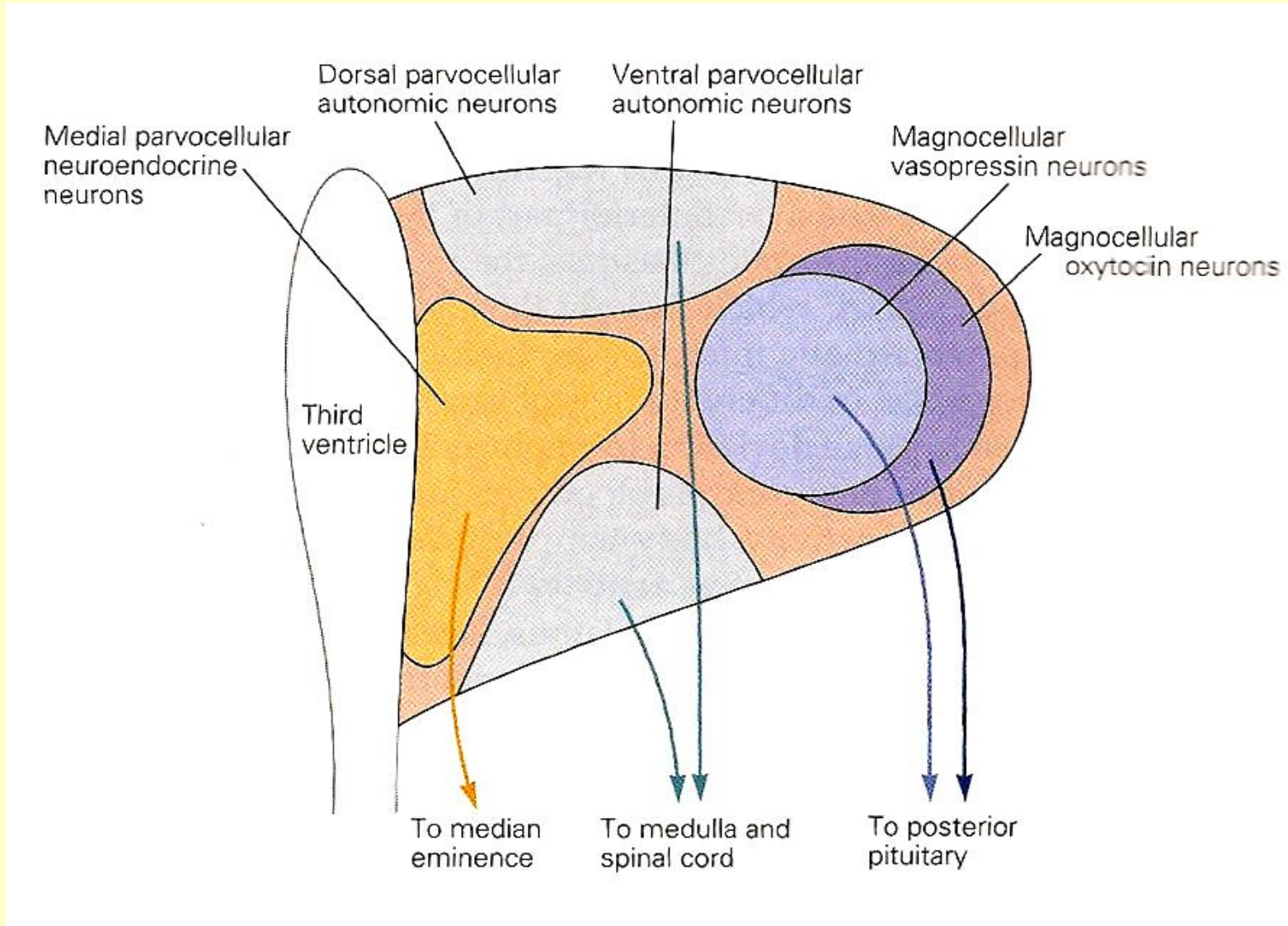
‘sleep on’ sejtek a **ventrolaterális preoptikus magban (VLPO)**



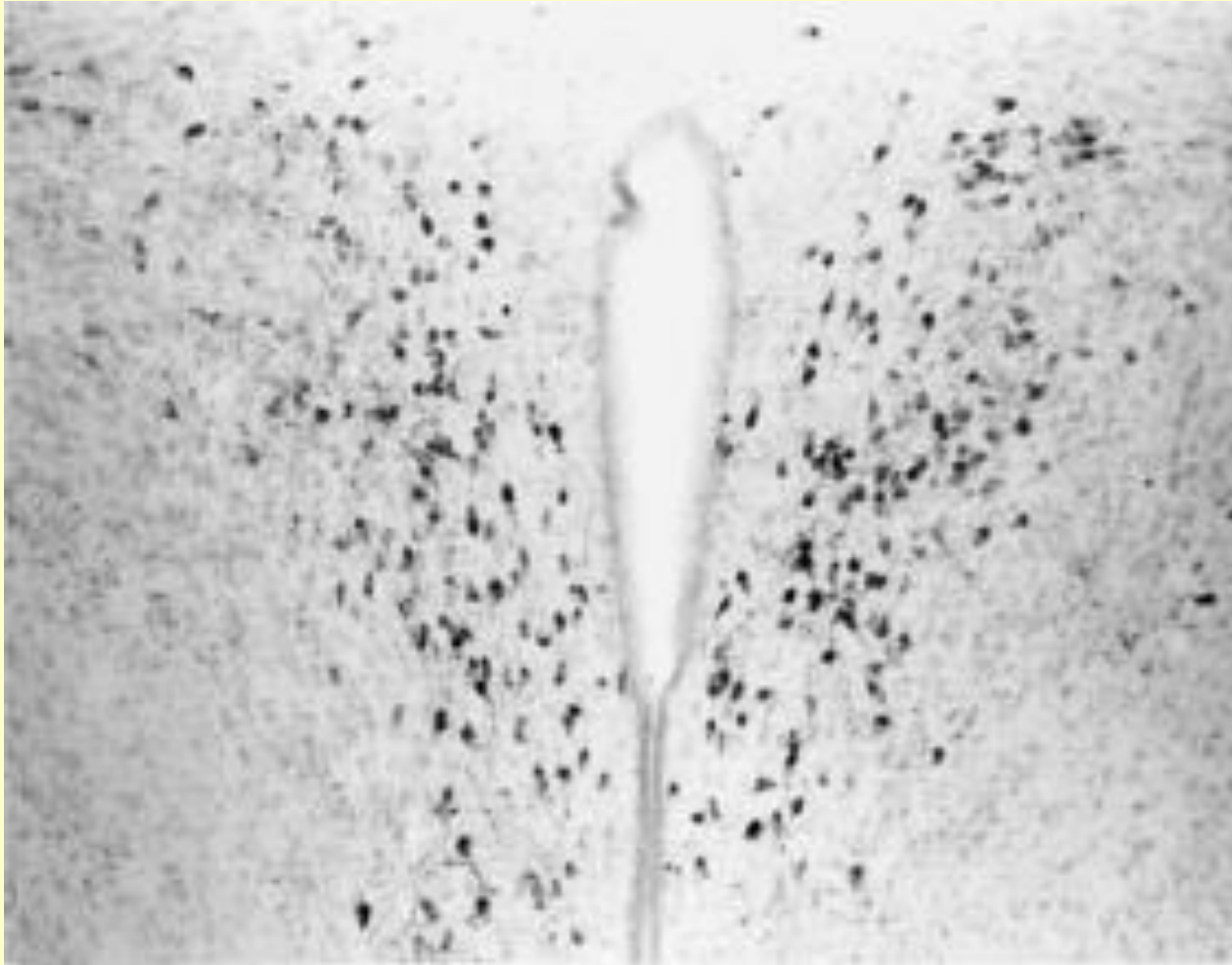
Anterior hypothalamic region



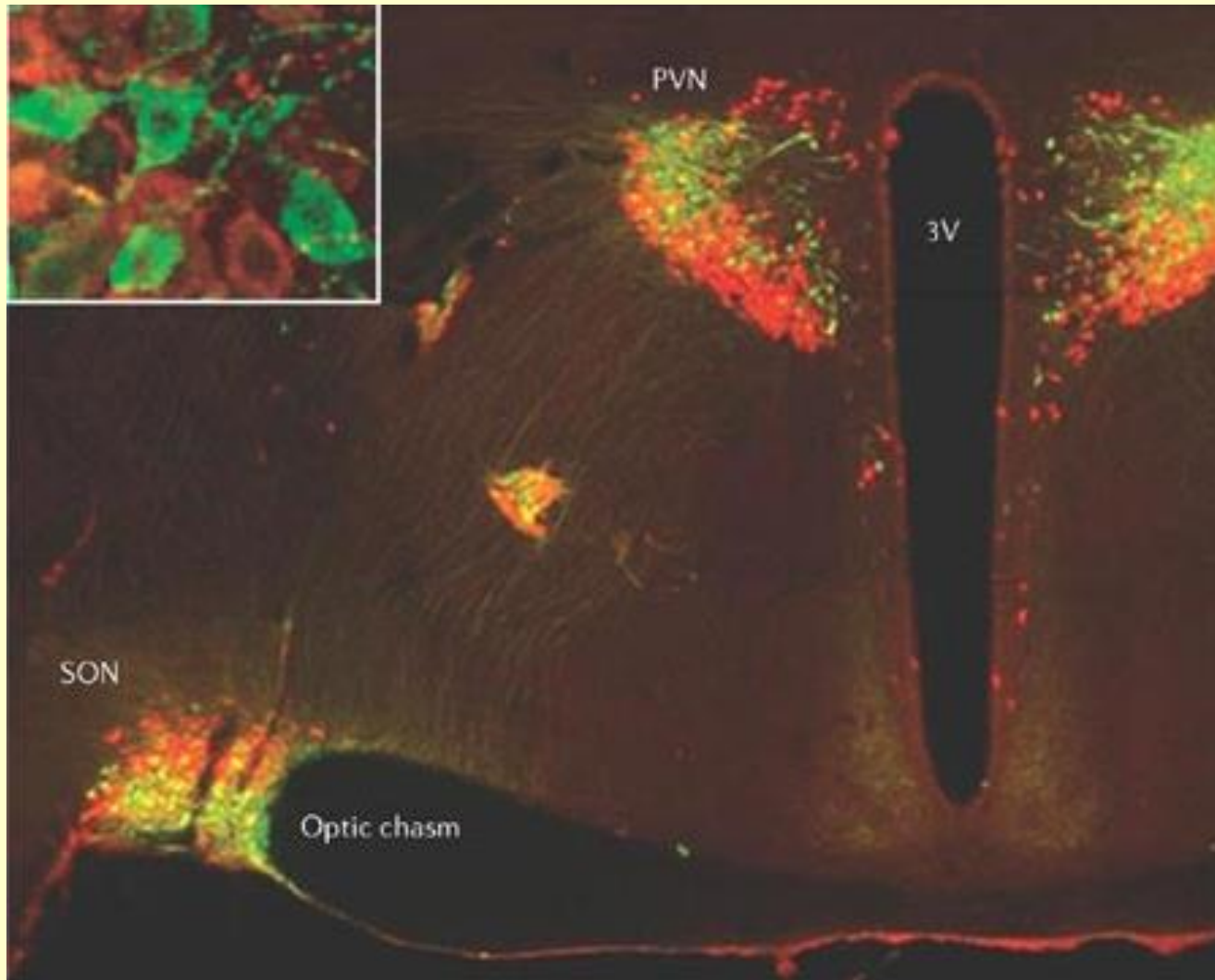
A paraventriculáris hypothalamikus mag (PVN)

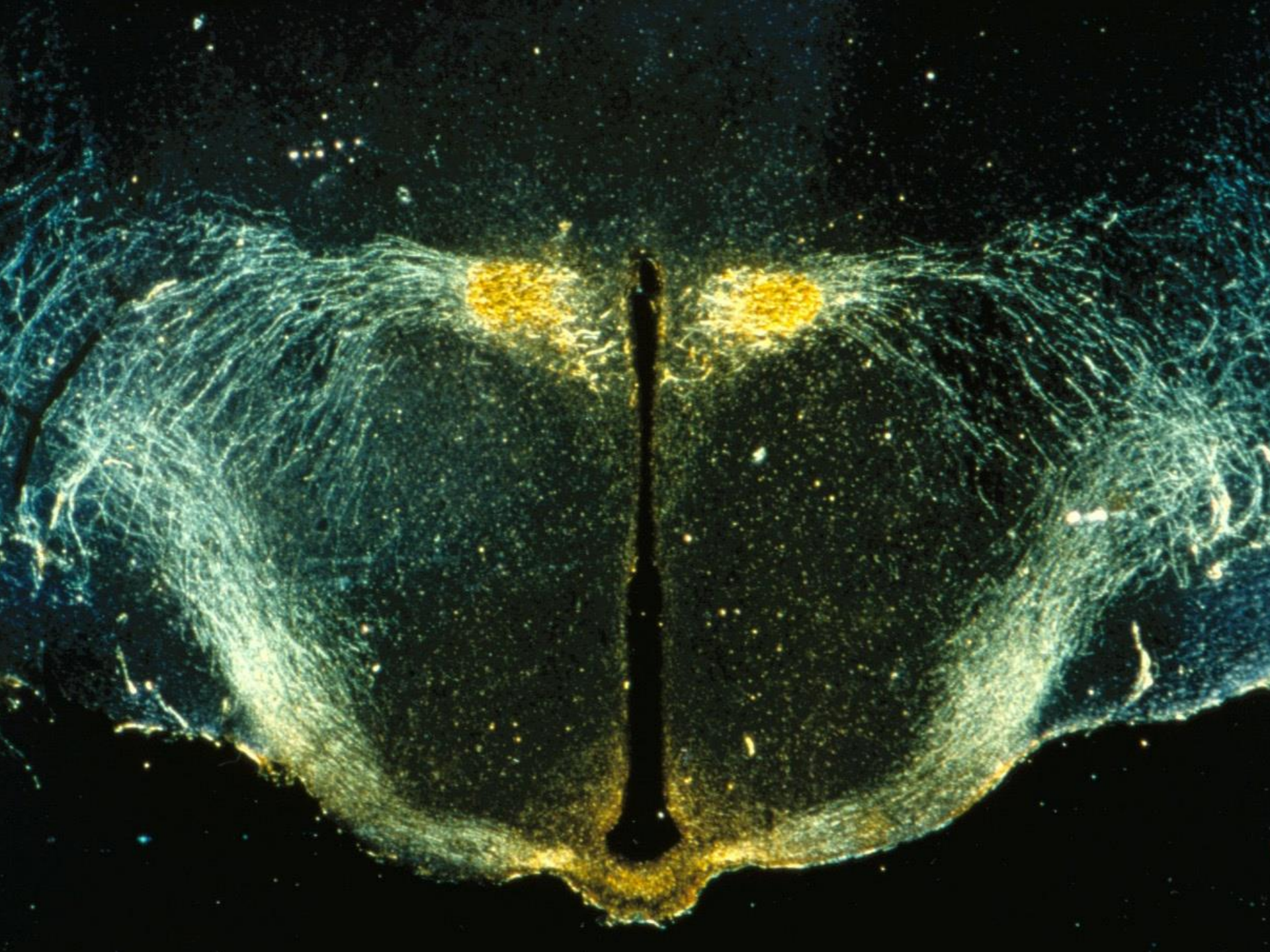


Corticotropin-releasing hormon (CRH)-t tartalmazó neuronok a PVN-ben



Az **oxytocin** és **vazopressin** neuronok eloszlása a hypothalamusban





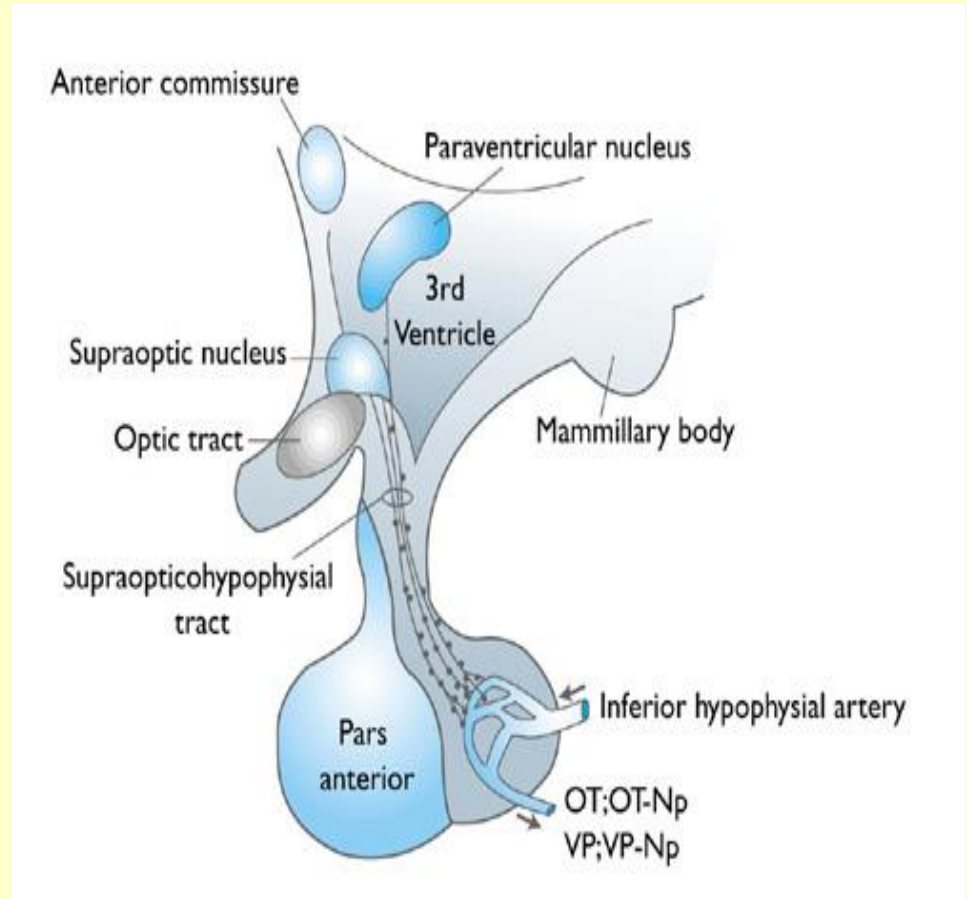
A hypothalamo-neurohipofizeális rendszer hormonjai

A hypothalamus két magja, a n. supraopticus és paraventricularis sejtjei két hormont termelnek, oxytocint és vasopressint.

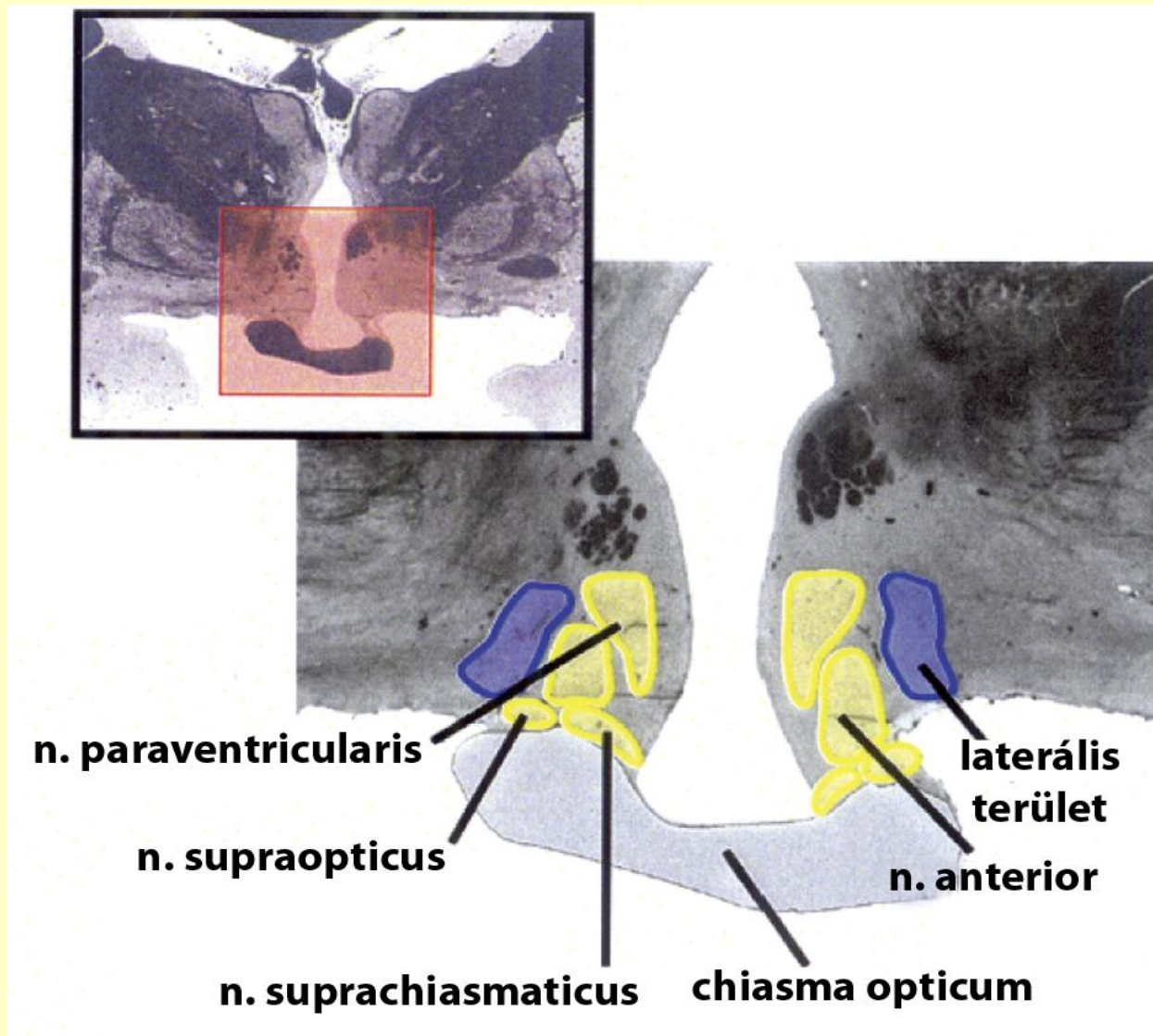
Ezek a sejtek axonjain keresztül jutnak el a hypophysis hátsó lebenybe, ahol a keringésbe ürülnek.

Vasopressin (ADH – antidiuretic hormone) növeli a vérnyomást, fokozza a veséből a víz visszaszívást.

Az oxytocin méhkontrakciót (szülés), tejkilövellést (laktációkor) okoz.

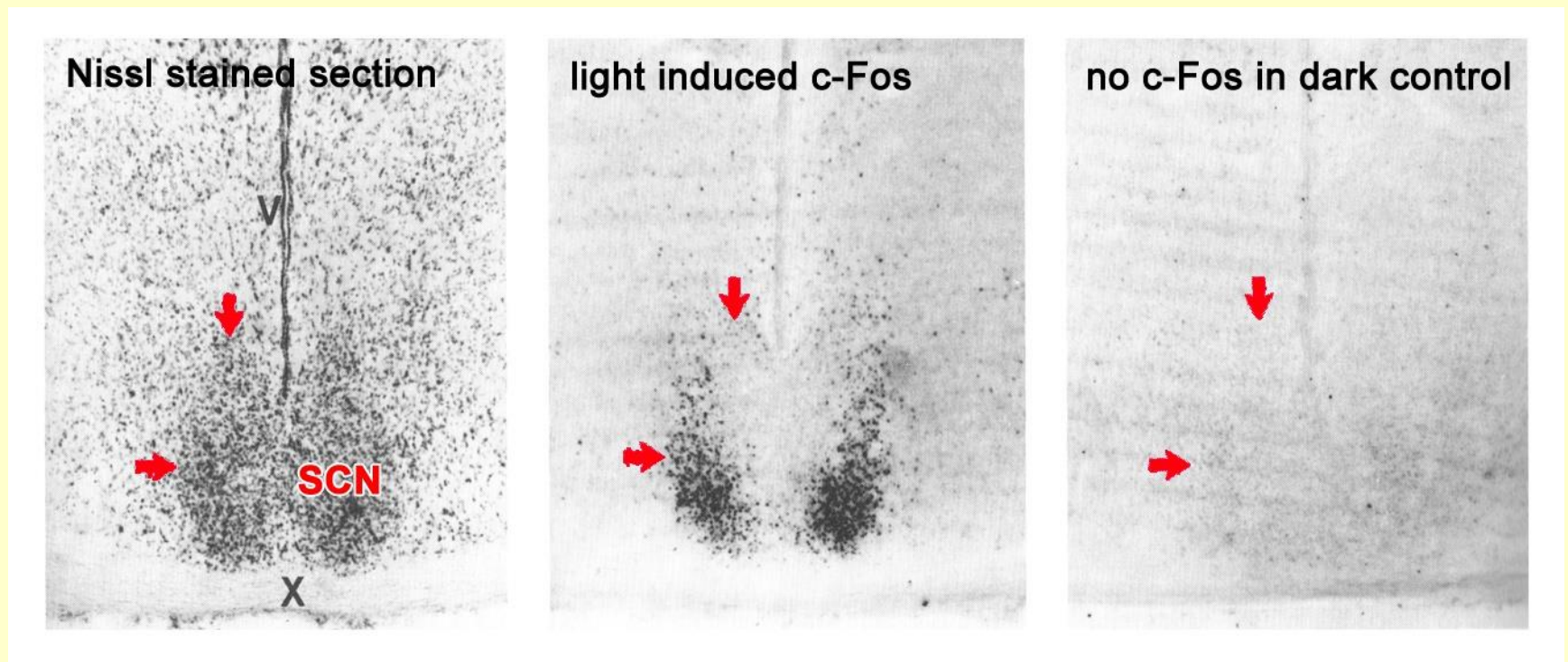


Anterior hypothalamikus régió

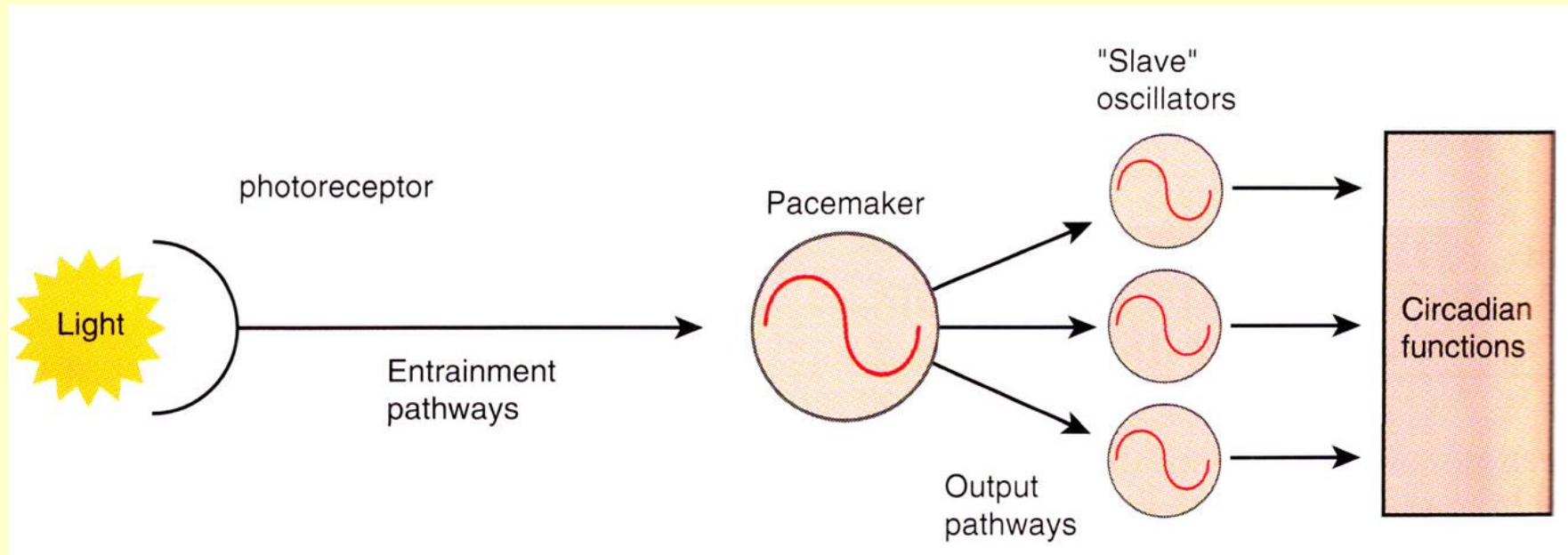


Az idegrendszer működésének cirkadian szabályozása

PACEMAKER: **SUPRACHIASMATIC NUCLEUS (SCN)**

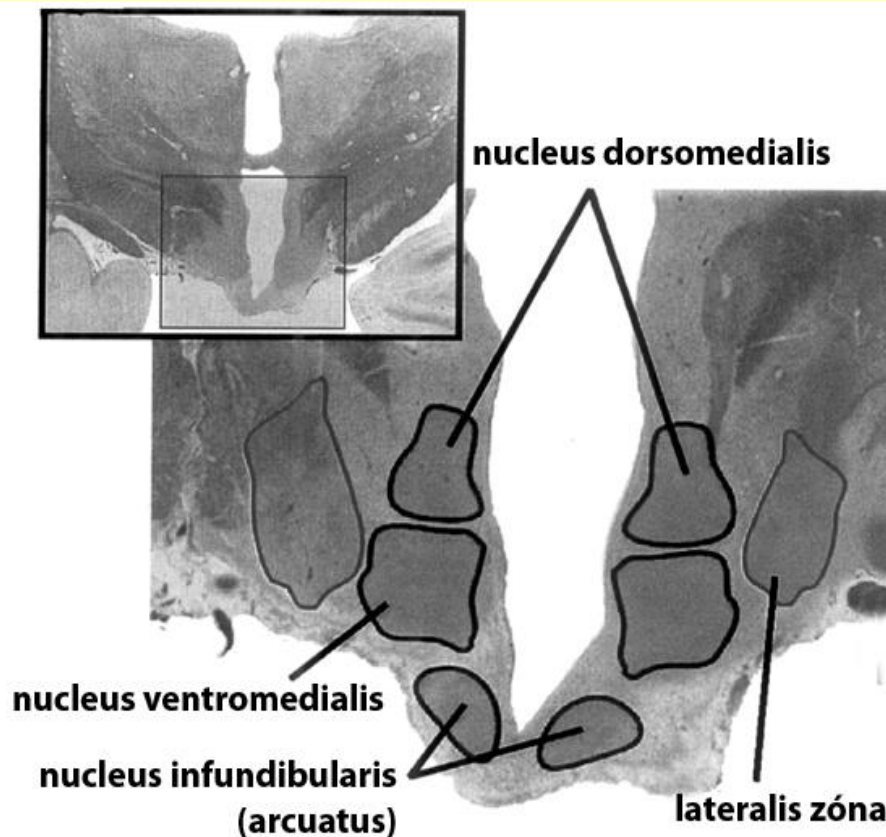


A napi (circadian) ritmusok kialakításának elve

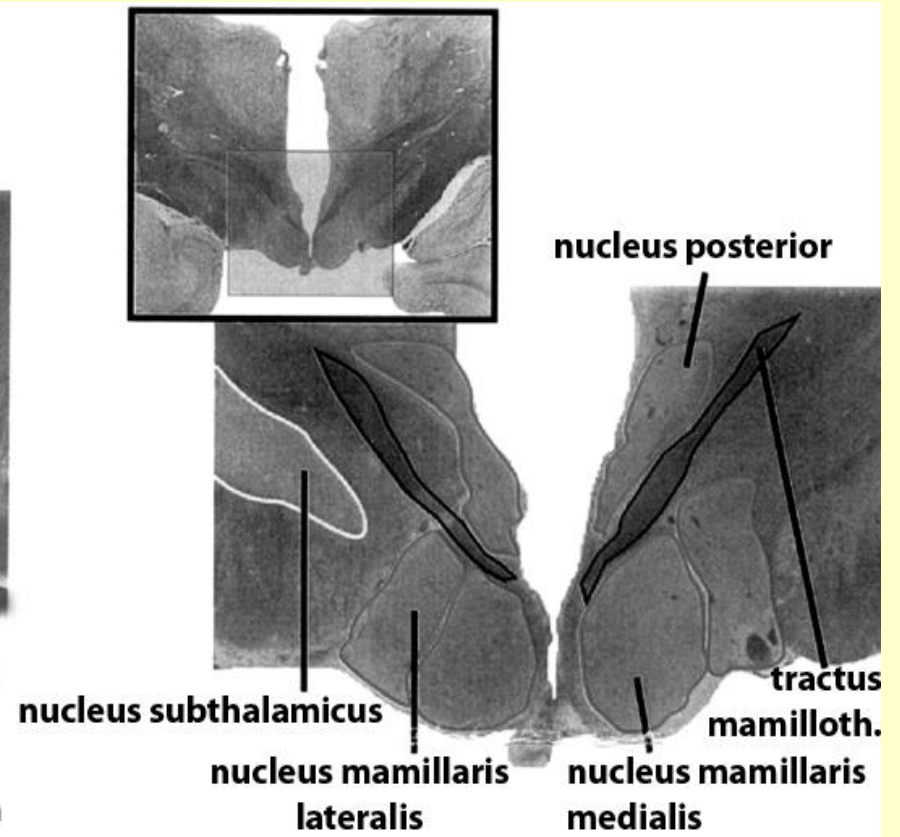


Tuberális és posterior hypothalamikus régiók

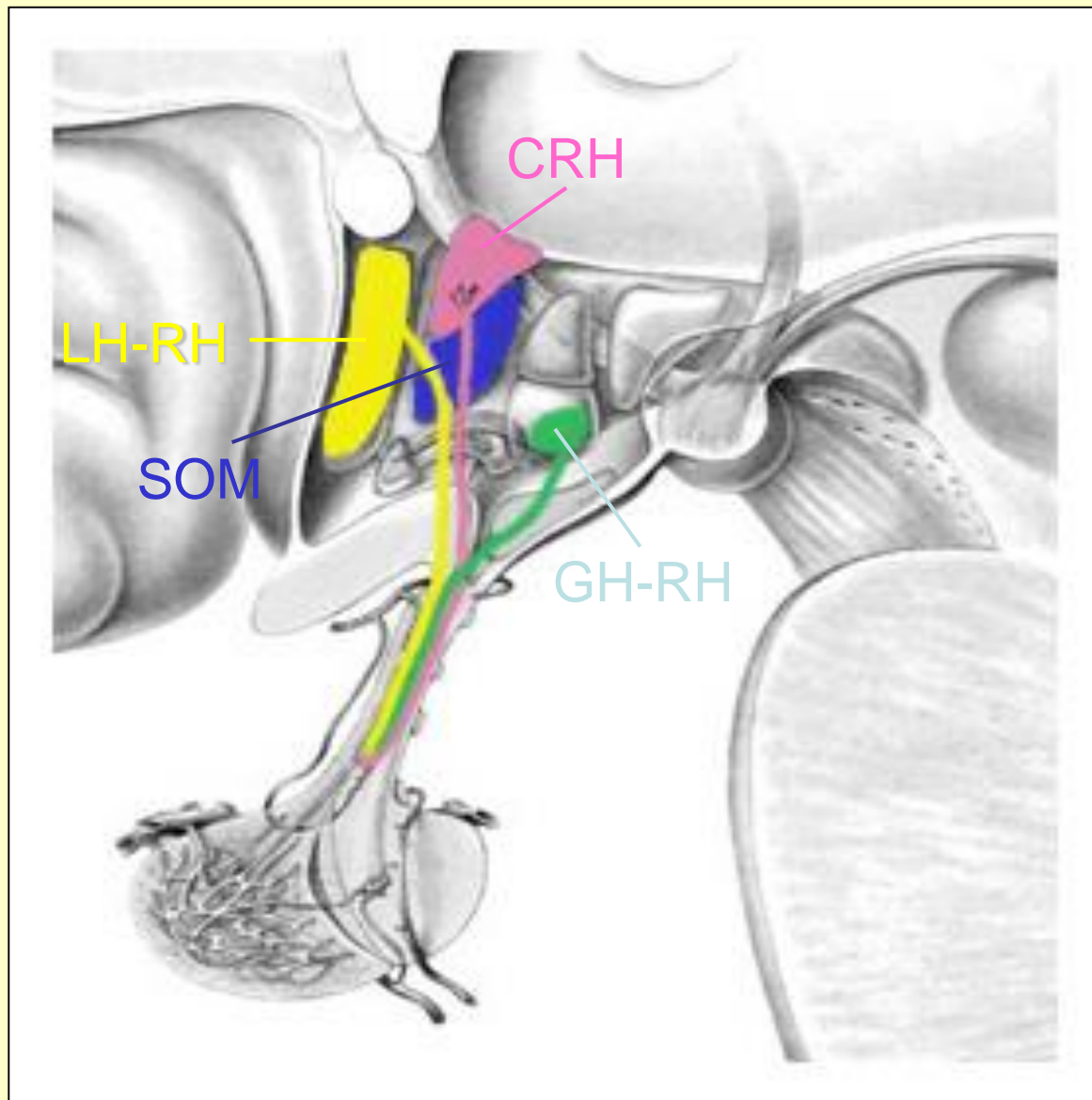
Tuberális hypothalamikus régió



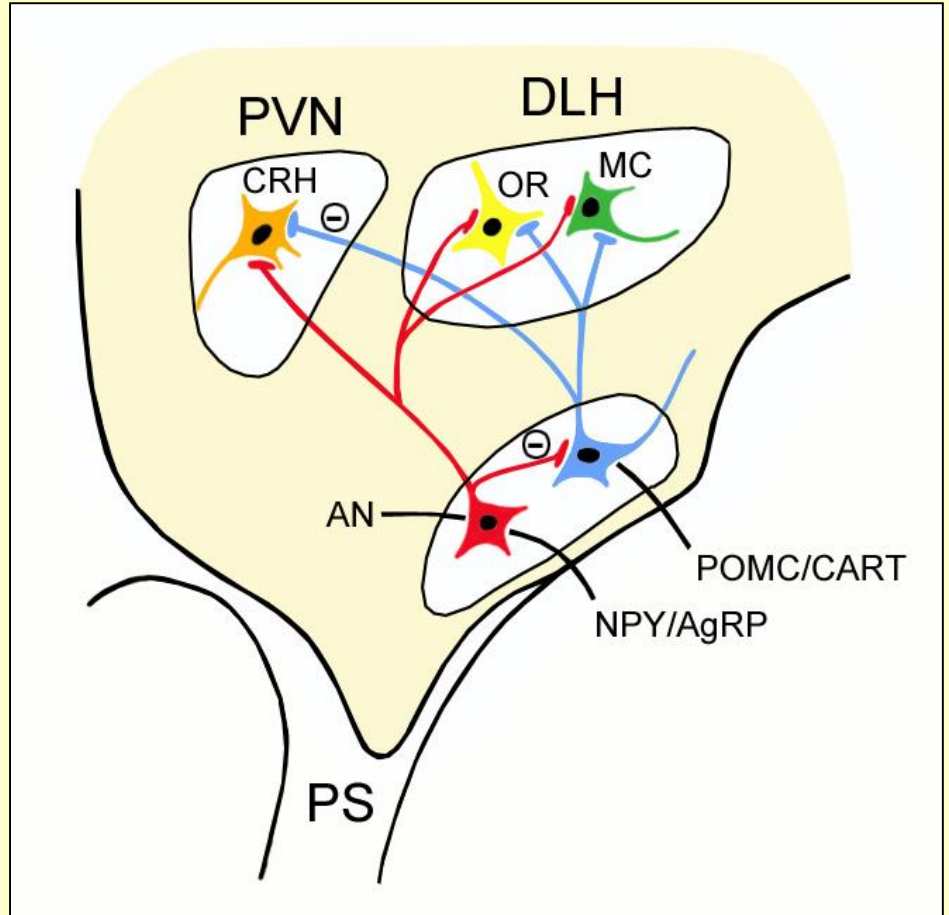
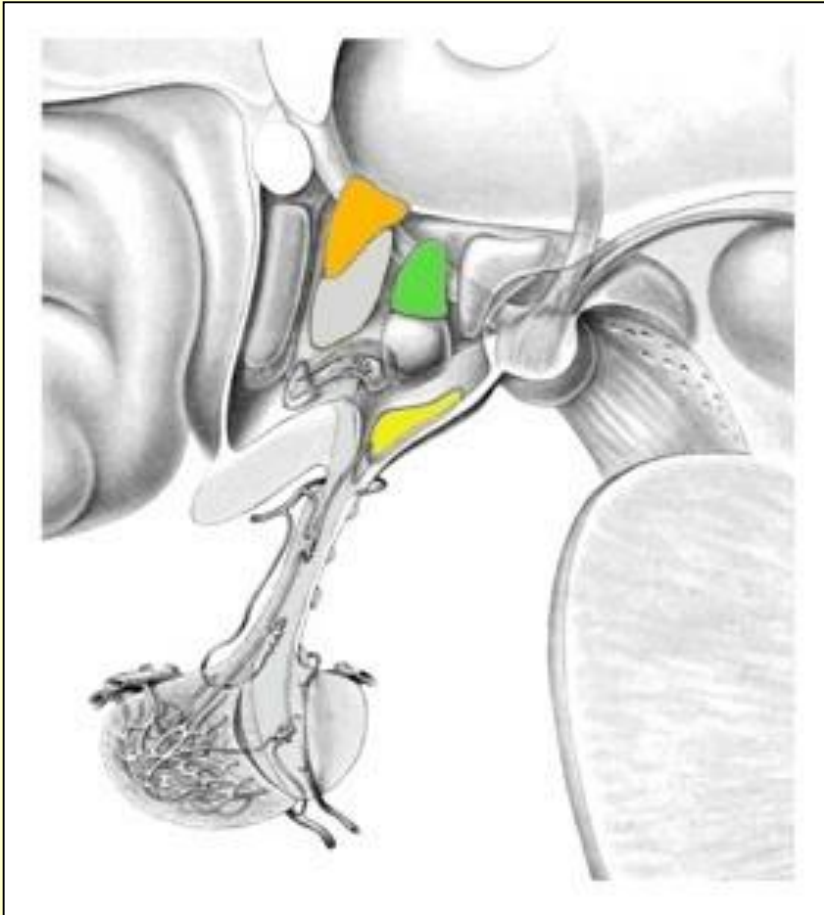
Posterior (mamillary) hypothalamikus régió



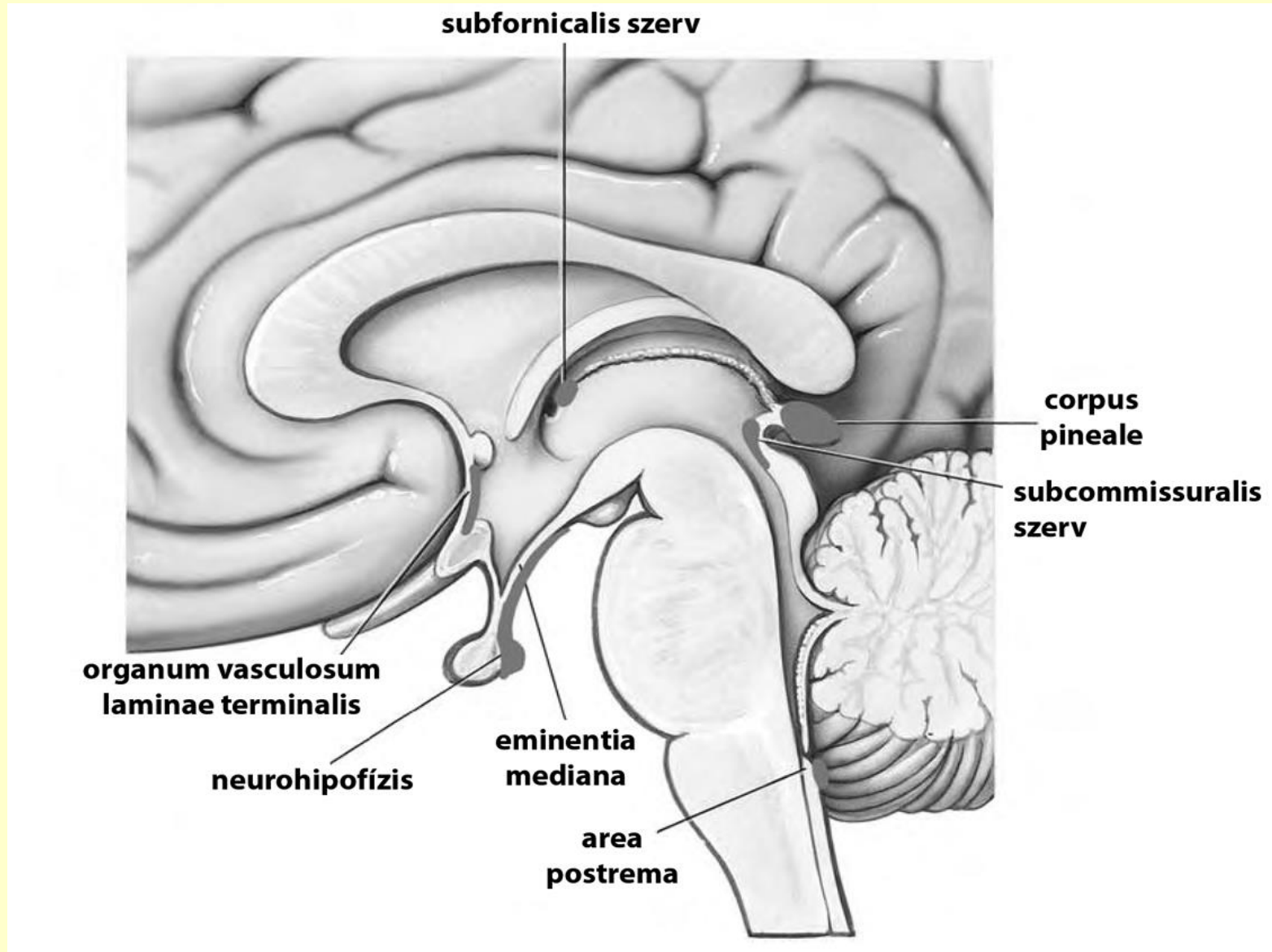
Neuroendokrin szabályozórendszerek a hypothalamusban



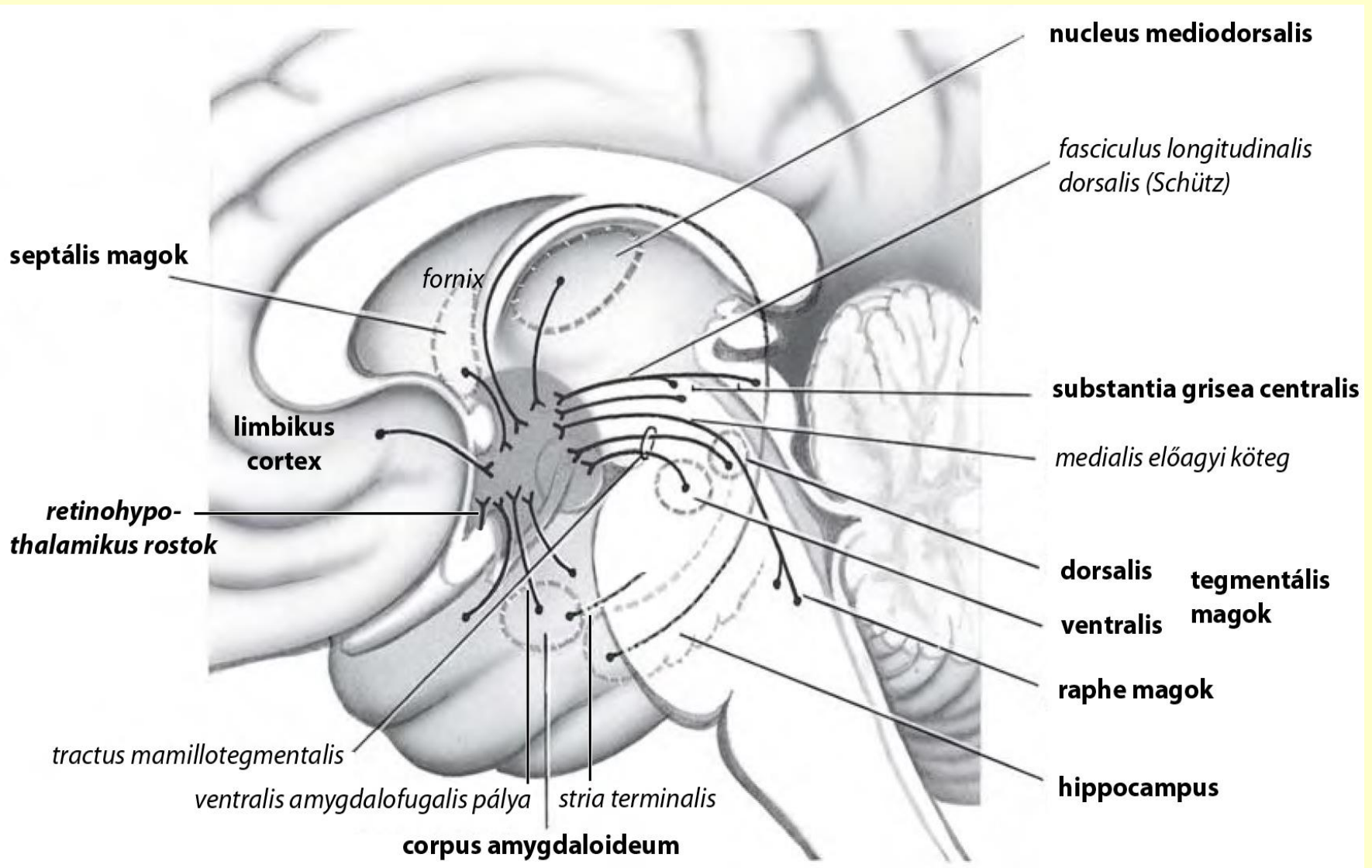
A táplálékfelvétel szabályozásának hypothalamikus központjai



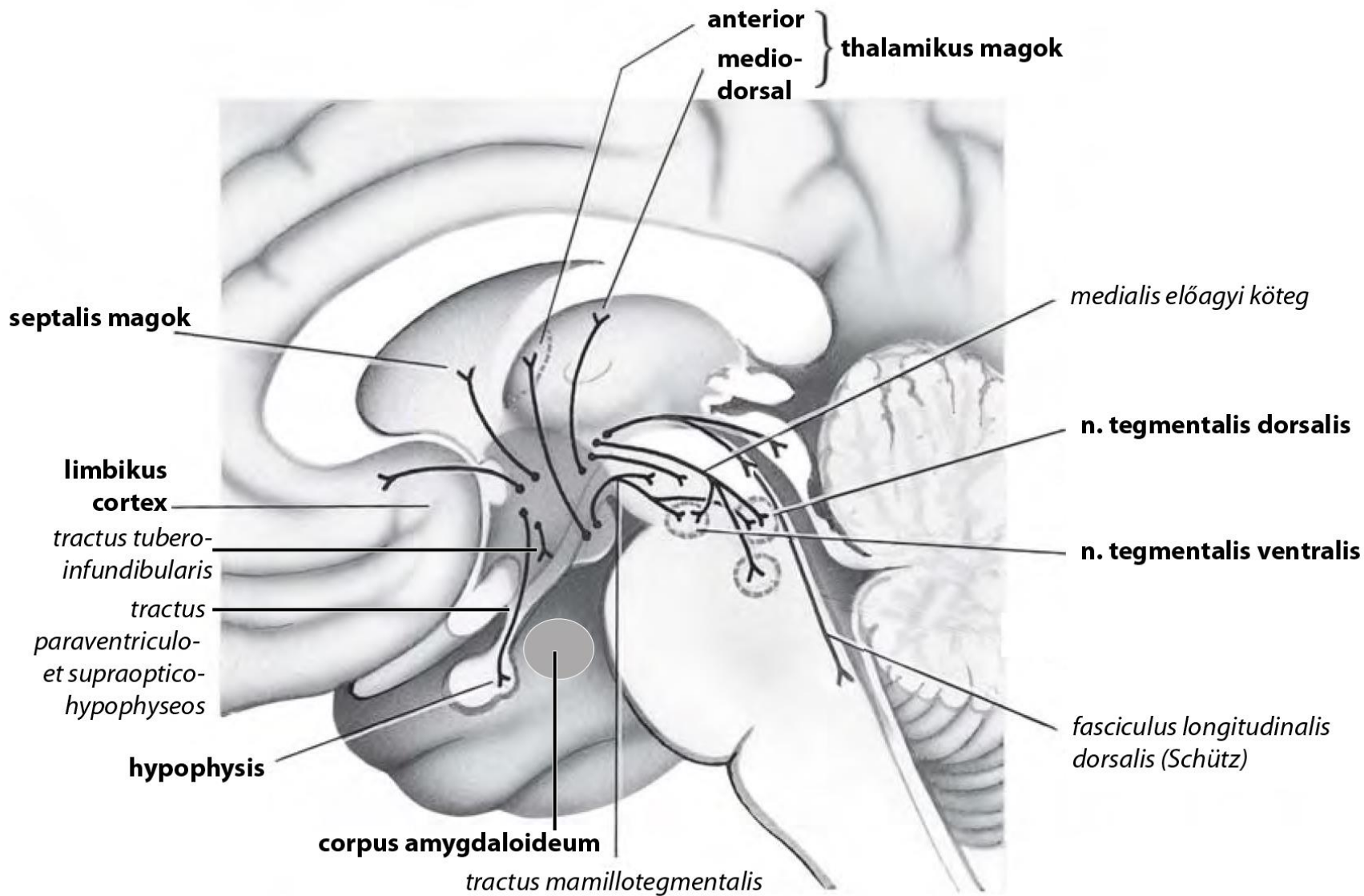
Circumventricularis szervek – humorális bemenet



A hypothalamus idegi bemenetei

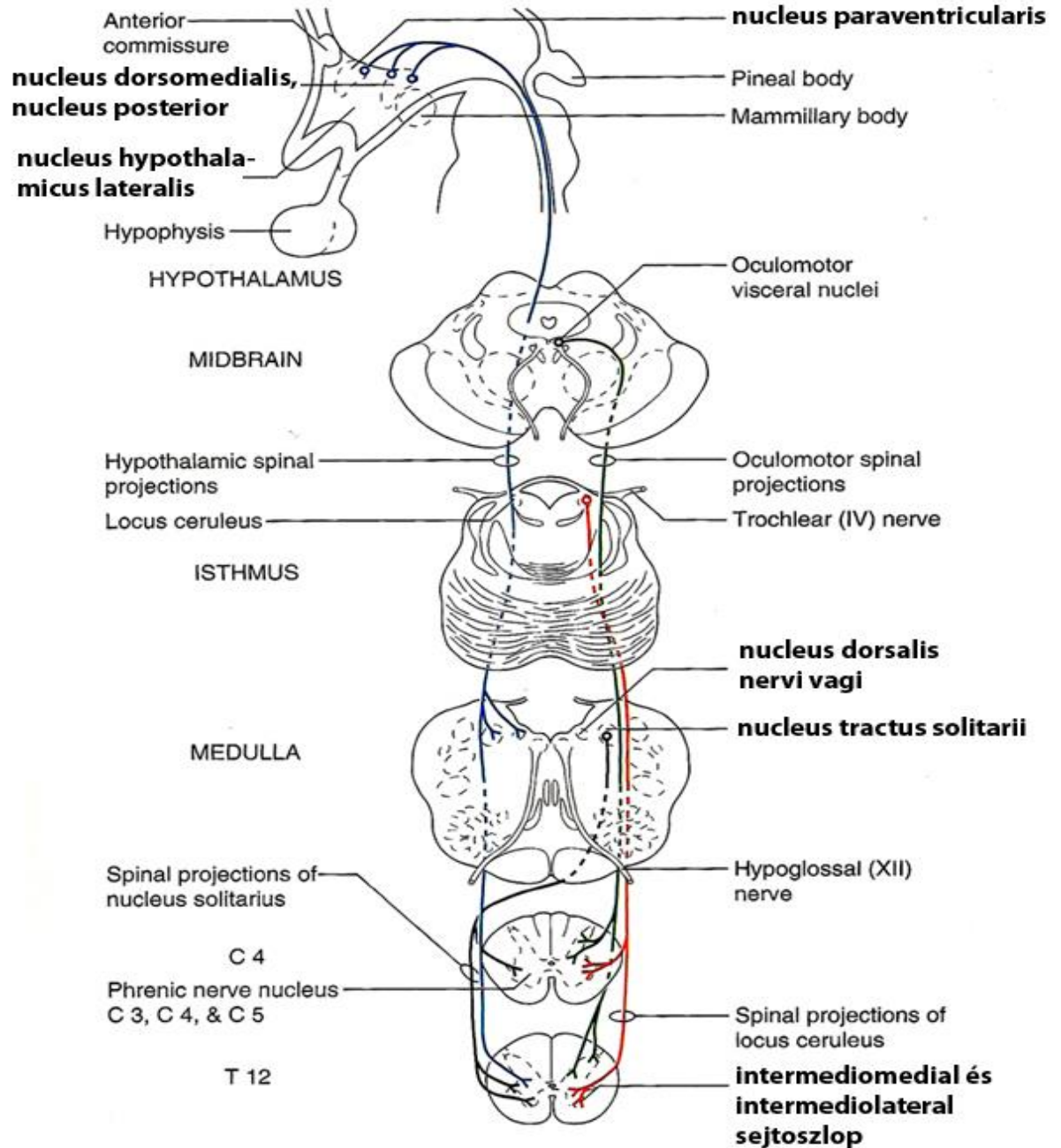


A hypothalamikus magok extrahypothalamikus projekciói

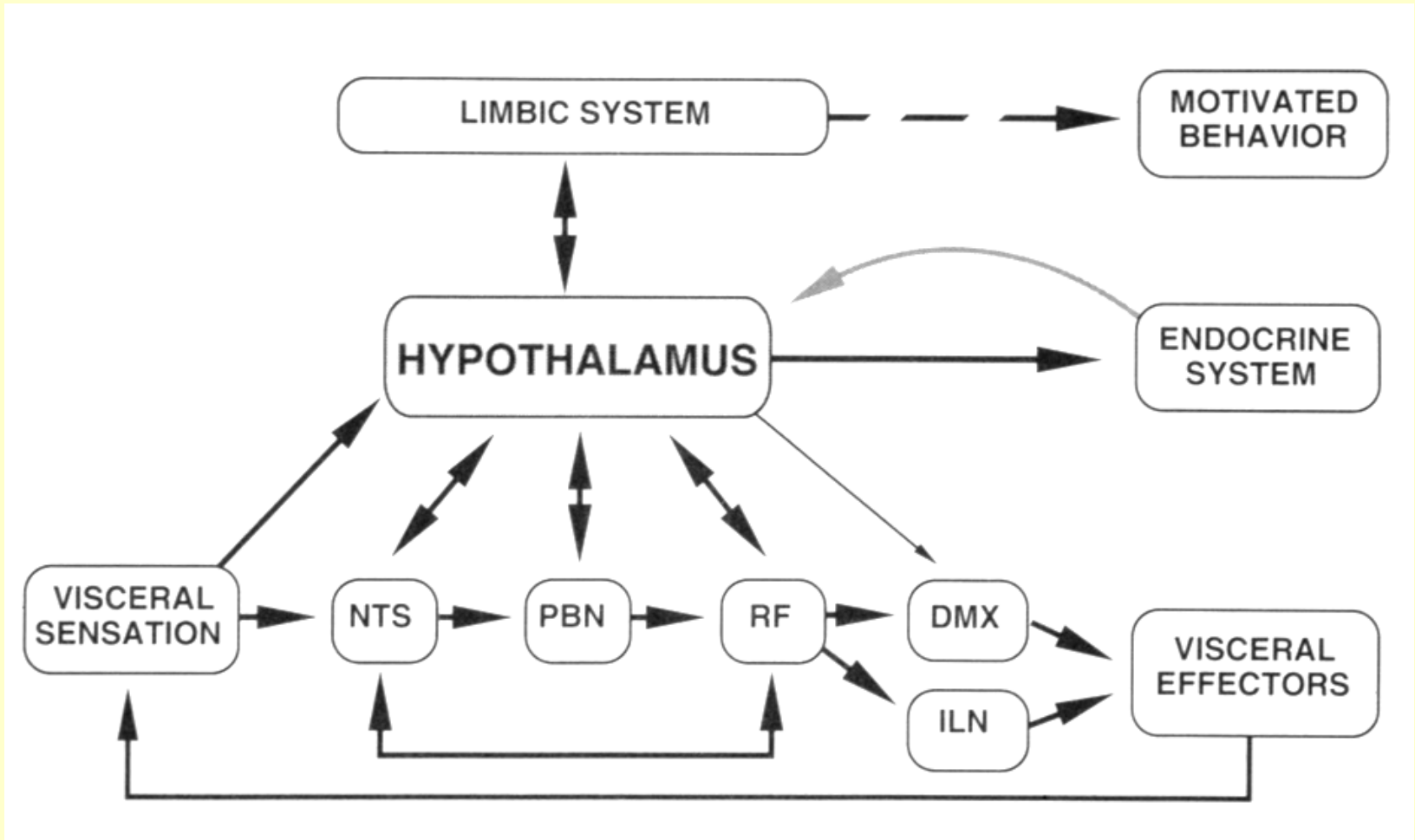


Autonóm neuronokat szabályozó hypothalamikus leszálló pályák:

tractus hypothalamo-medullaris és spinalis



A homeosztázis fenntartásának idegrendszeri szubsztrátumai



NTS: nucleus of the solitary tract, PBN: parabrachial nucleus, RF: reticular formation, DMX: dorsal motor vagus nucleus, ILN: intermediolateral column (nucleus) of the spinal cord

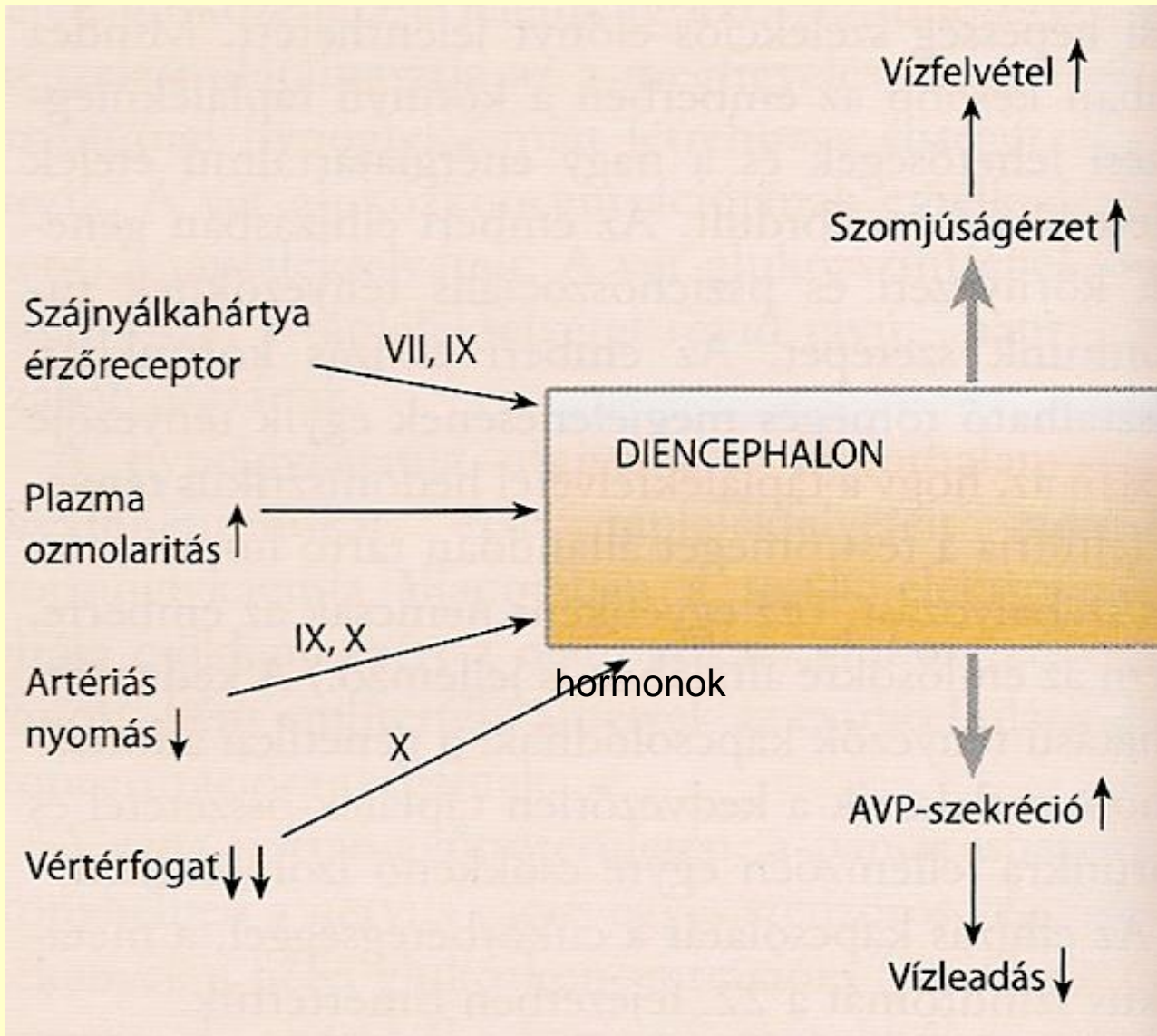
Az előadás vázlata

1. Az élő szervezetek belső környezete
2. Szabályozási körök
3. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 1.
 - Hormonok, endokrin rendszer
4. Idegrendszert nem igénylő szabályozások
 - Vérplazma kálium ion szint
 - Vérplazma kalcium ion szint
5. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 2.
 - Idegrendszer, hypothalamus
6. Az idegrendszert magukba foglaló szabályozások
 - **Vízforgalom szabályozása**
 - Testhőmérséklet szabályozás

A folyadékbevitel és kiadás egyensúlya

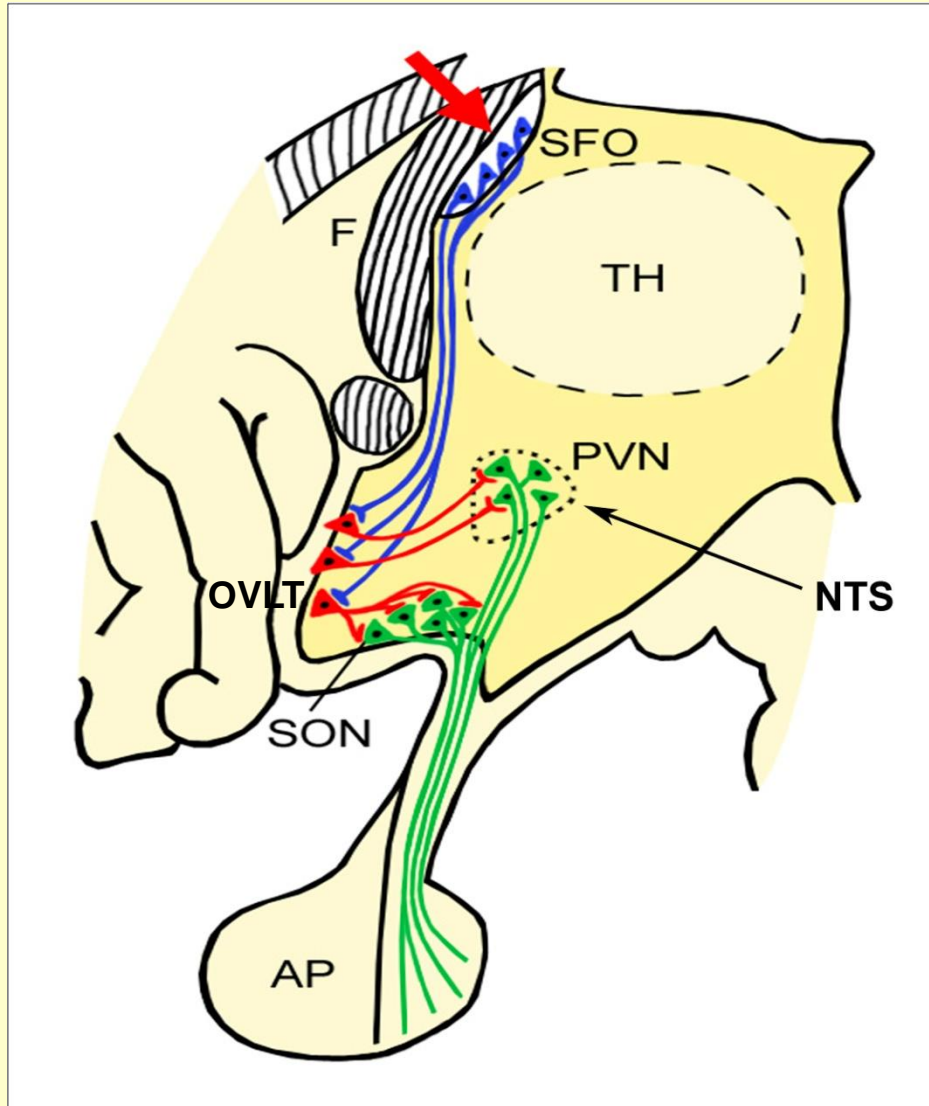
Felvétel (ml)	Kiadás (ml)
Folyadékban: 1000-1500 Száras étel: 700 Oxidációból származó: 300	Vese: 1000-1500 bőr-tüdő: perspiratio insensibilis: 900 Széklet: 100
Összesen: 2000-2500	Összesen: 2000-2500

A vízforgalom szabályozása



AVP:
(arginin)-vazopresszin
vagy antidiuretikus
hormon (ADH)

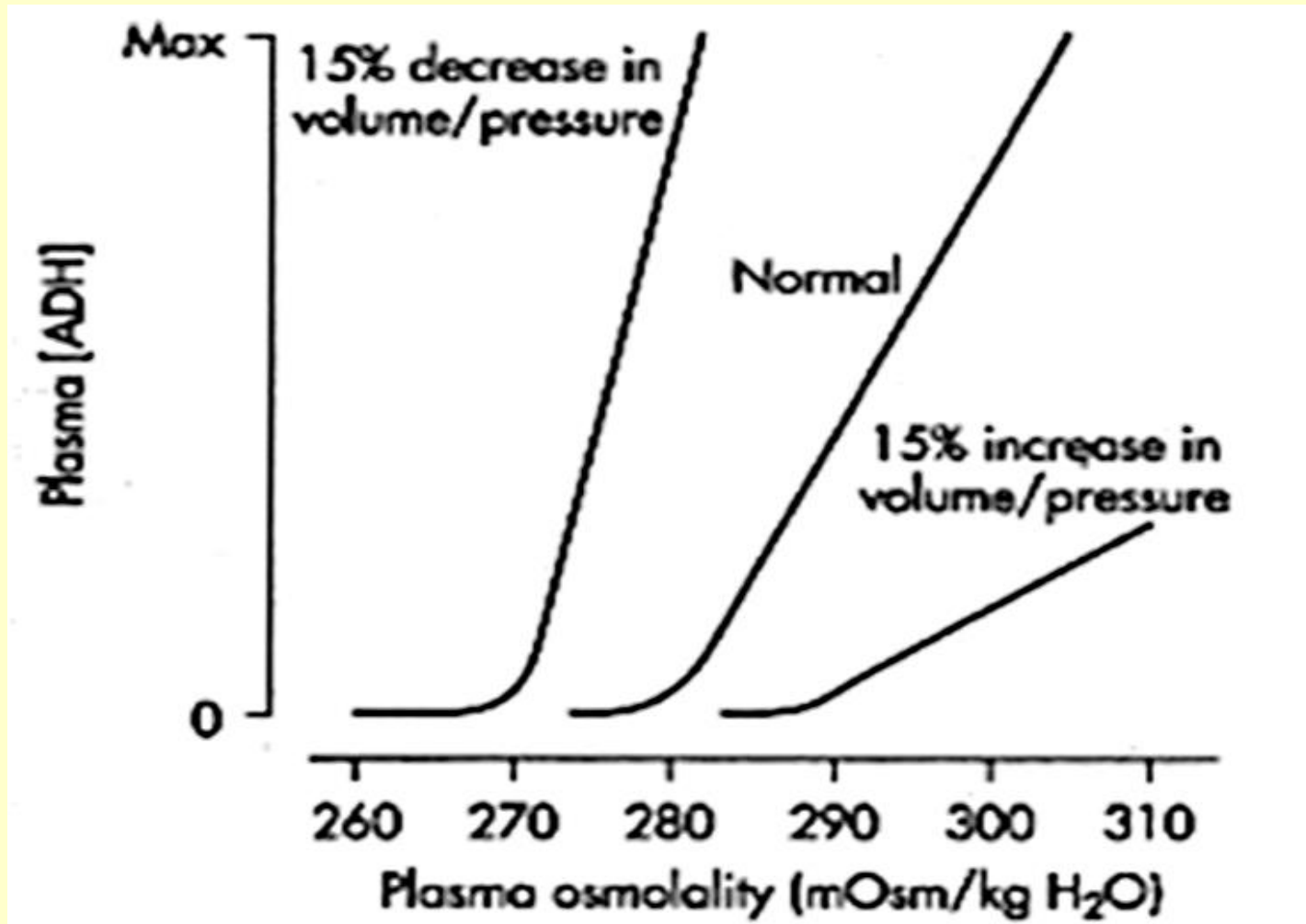
Az ADH (AVP) szekrécióját a vér ozmolaritása alapján szabályozó agypályák



Az ozmolaritás változásait a szubfornikális szerv (SFO) és az organum vasculosum laminae terminalis (OVLT) detektálja.

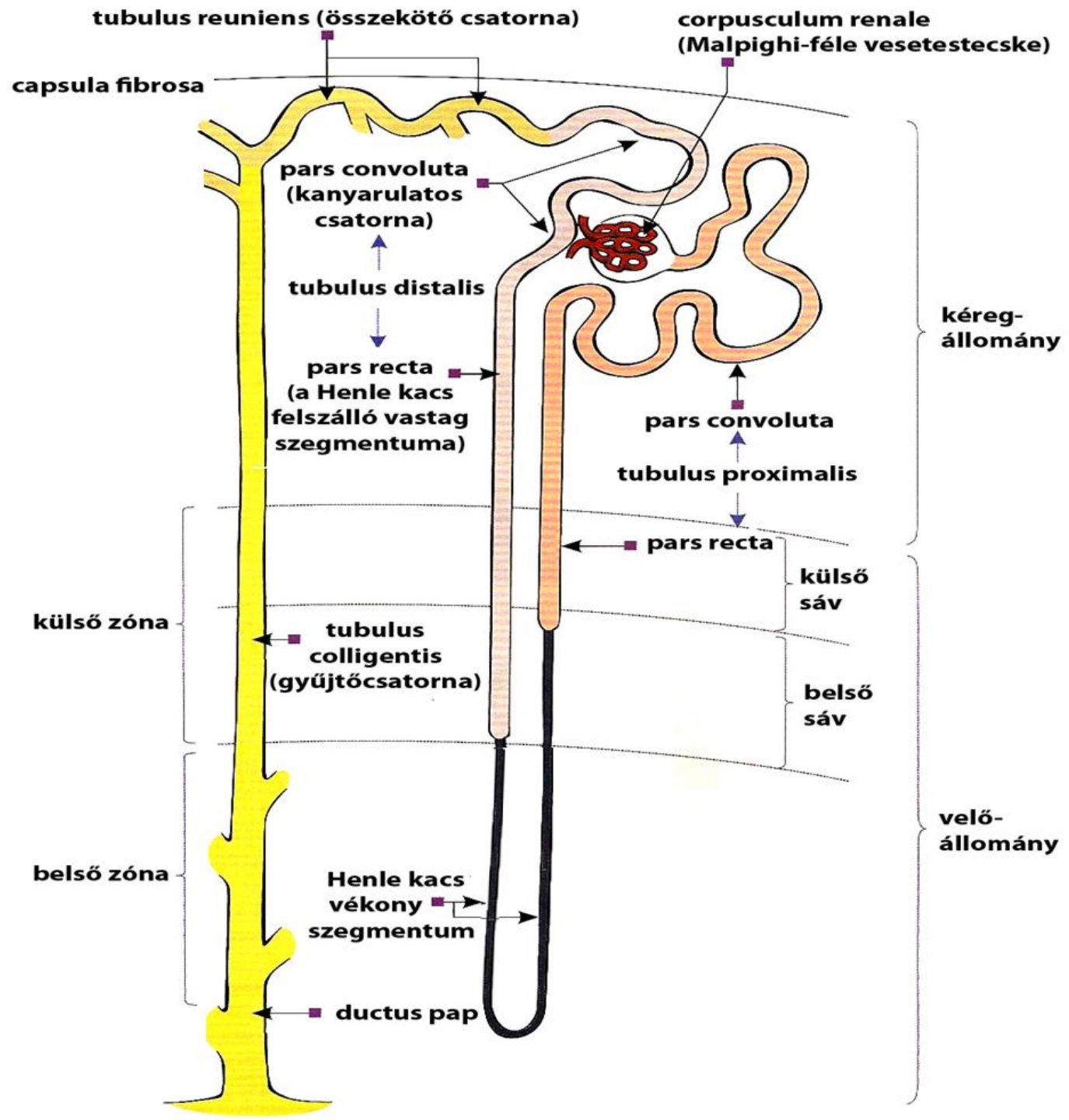
Ha nő az ozmolaritás, a paraventriculáris (PVN) és supraoptikus (SON) magokban termelődő vazopresszin (ADH) szekretálódik a hipofízisből.

Vérplazma ADH koncentráció függése ozmolaritástól és vértérfogattól

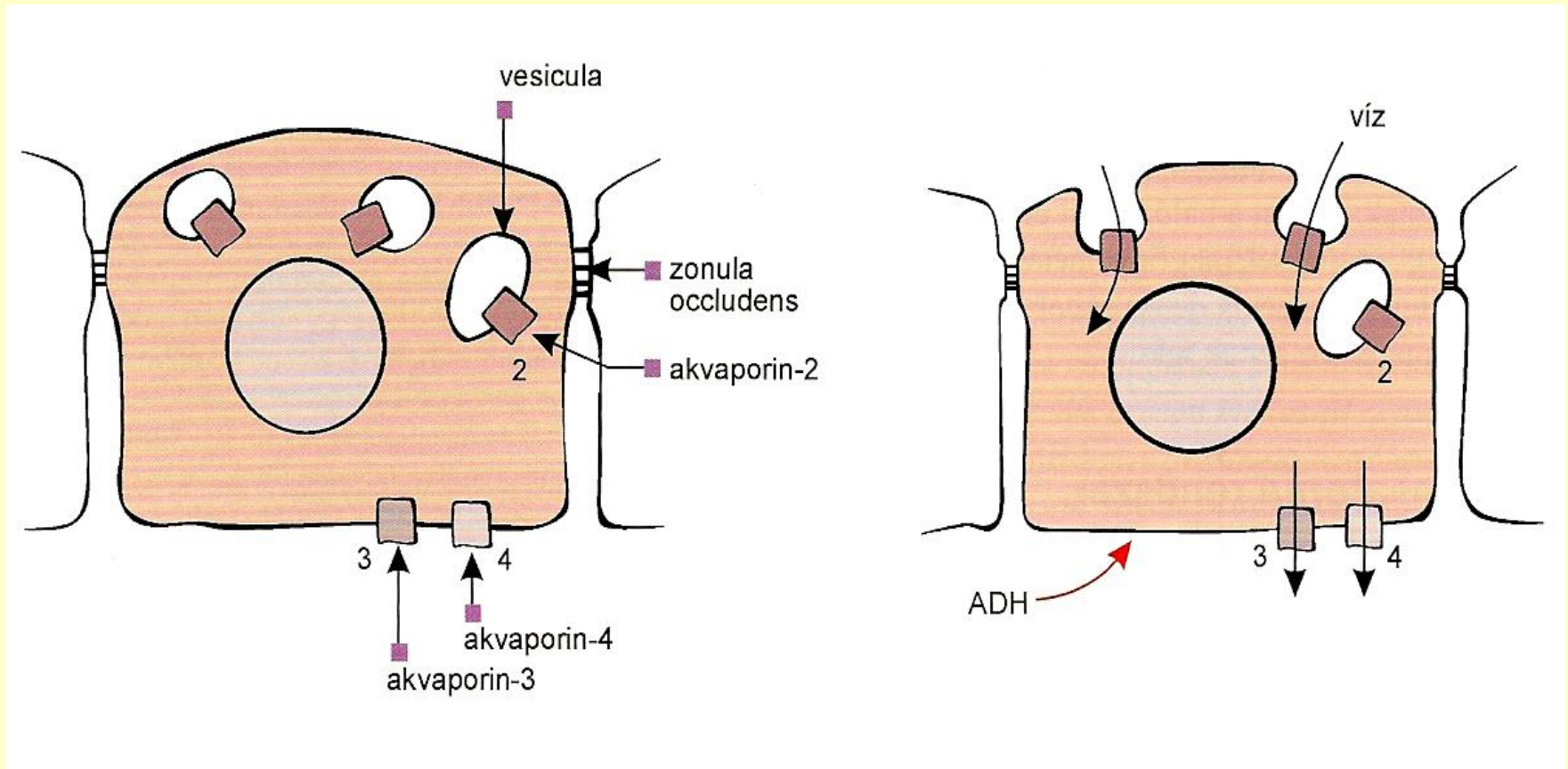


Mj.: A szomjúságérzet normál vértérfogat mellett csak 290 mOsm-nál kezd nőni

Nephron, a vese funkcionális egysége

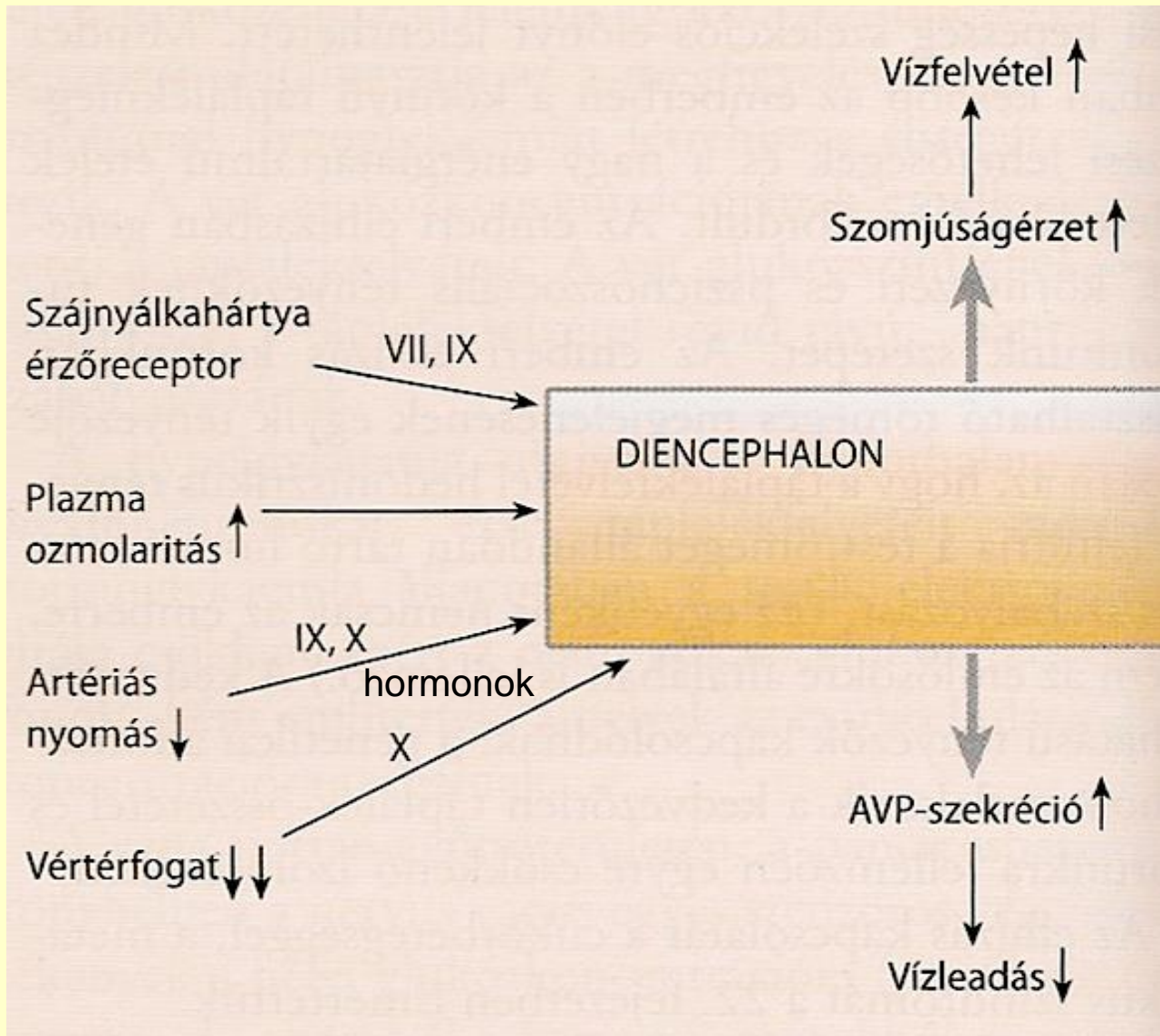


ADH hatása a gyűjtőcsatornák sejtjeire

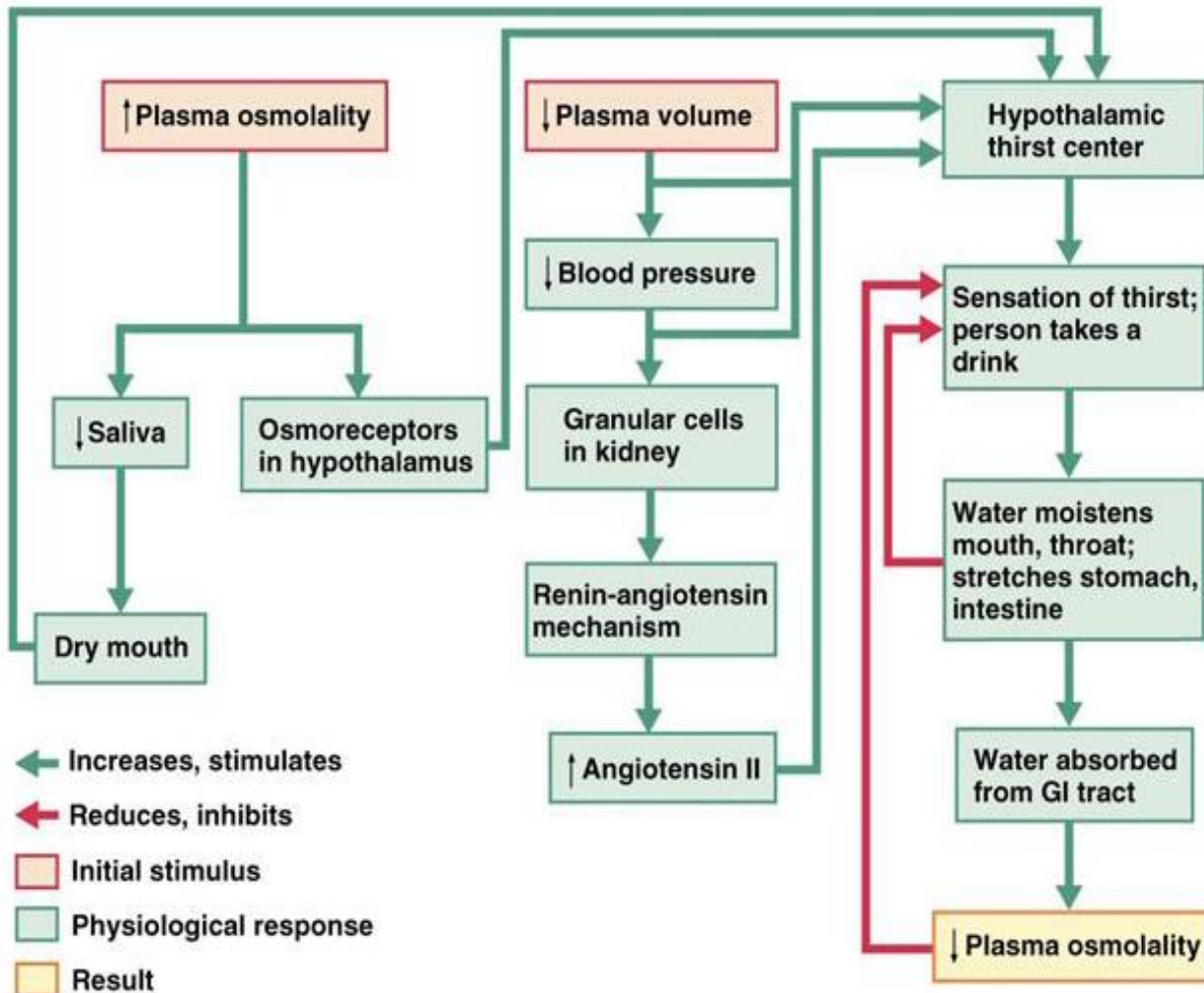


Az ADH gyűjtőcsatorna sejtekre kifejtett hatását V2 receptorai közvetítik, melyek aktivációjának hatására cAMP szabadul fel. Ez aktiválja a protein kináz A-t, aminek a következtében vízcsatornák kerülnek a sejt egyébként vízre impermeábilis apikális membránjába.

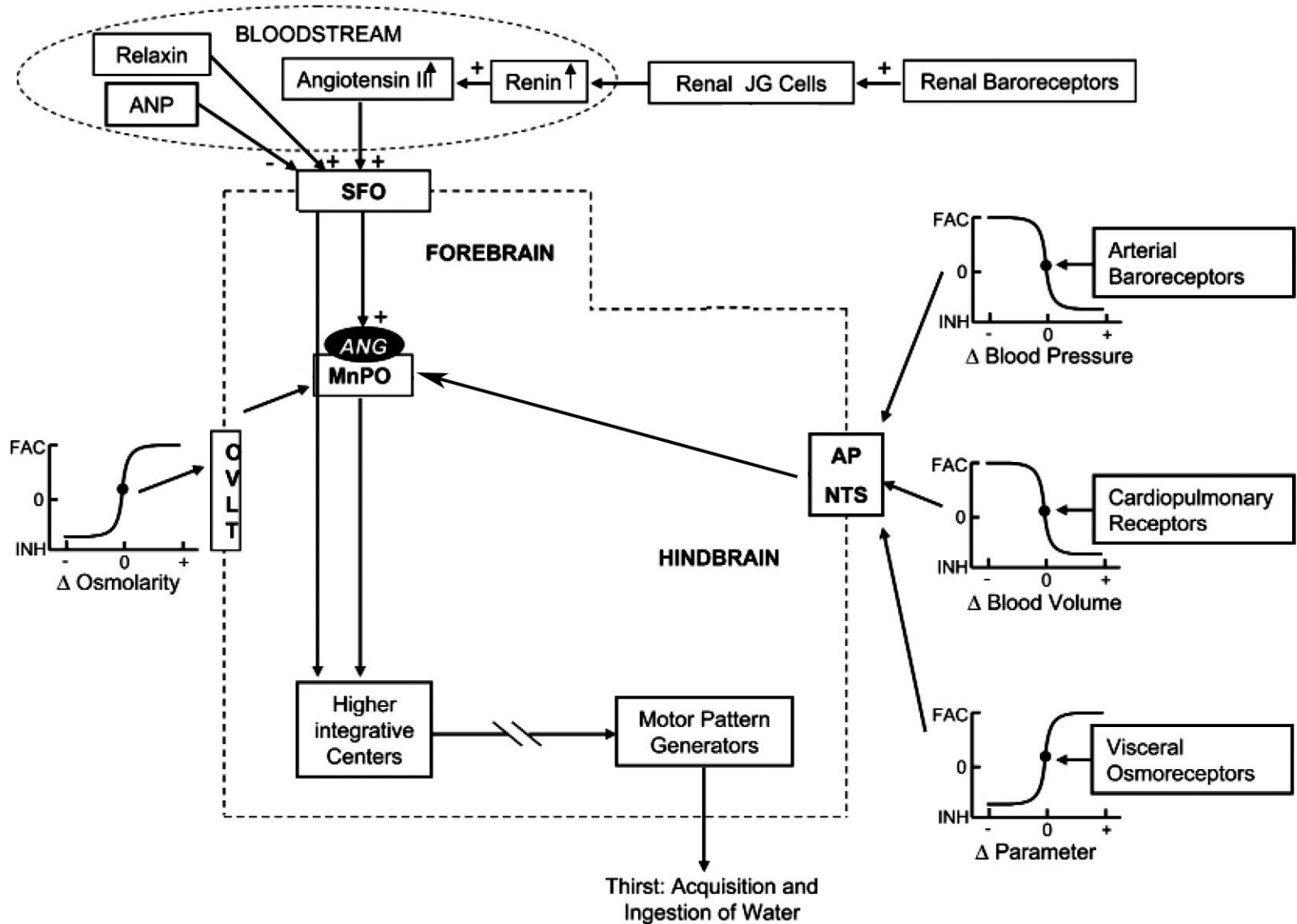
A vízforgalom szabályozása



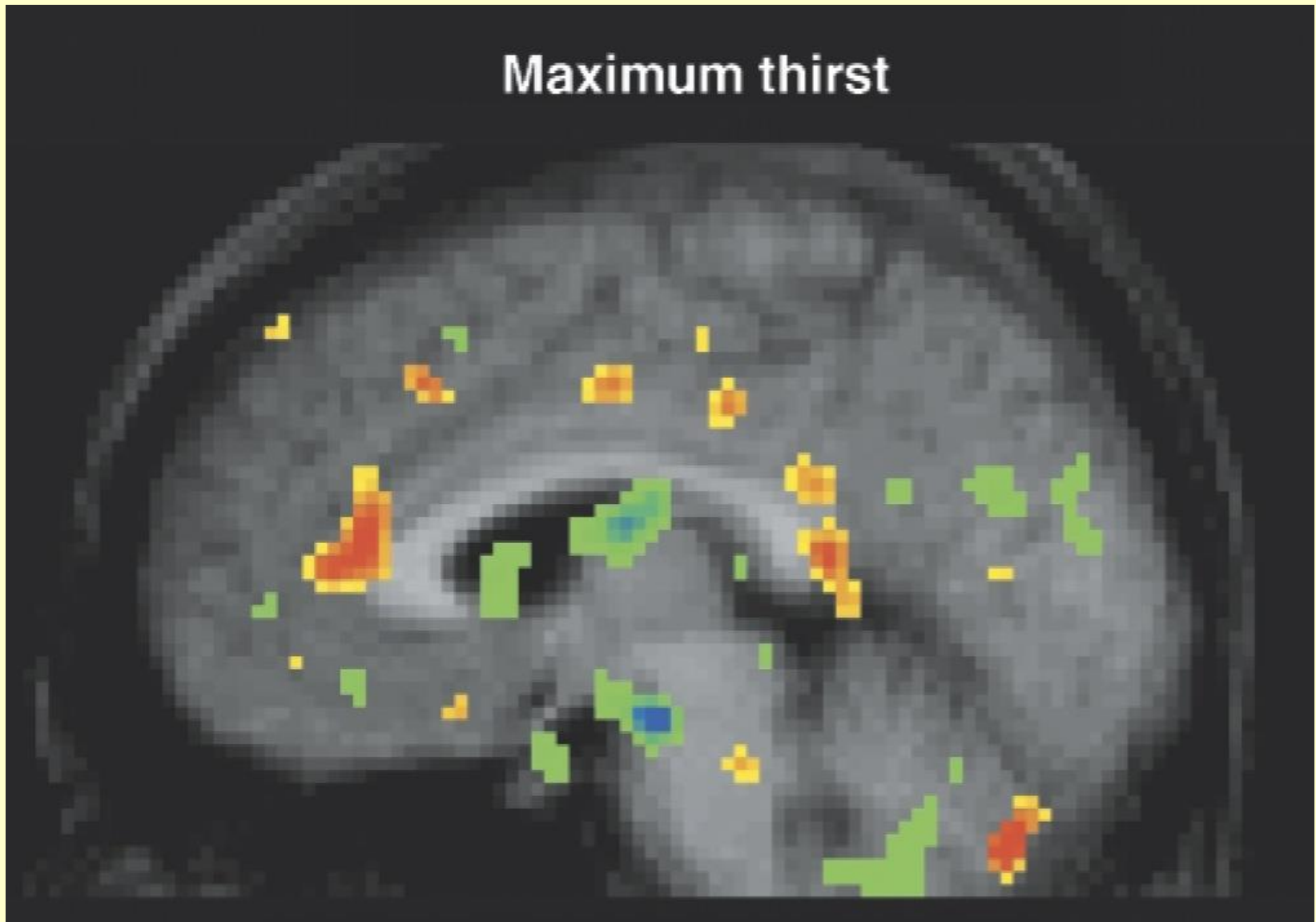
A vízfelvétel szabályozása



A szomjúságérzet szabályozási útvonalai



Szomjúság által aktivált agyterületek



Az előadás vázlata

1. Az élő szervezetek belső környezete
2. Szabályozási körök
3. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 1.
 - Hormonok, endokrin rendszer
4. Idegrendszert nem igénylő szabályozások
 - Vérplazma kálium ion szint
 - Vérplazma kalcium ion szint
5. A biológiai szabályozás szubsztrátumai 2.
 - Idegrendszer, hypothalamus
6. Az idegrendszert magukba foglaló szabályozások
 - Vízforgalom szabályozása
 - **Testhőmérséklet szabályozás**

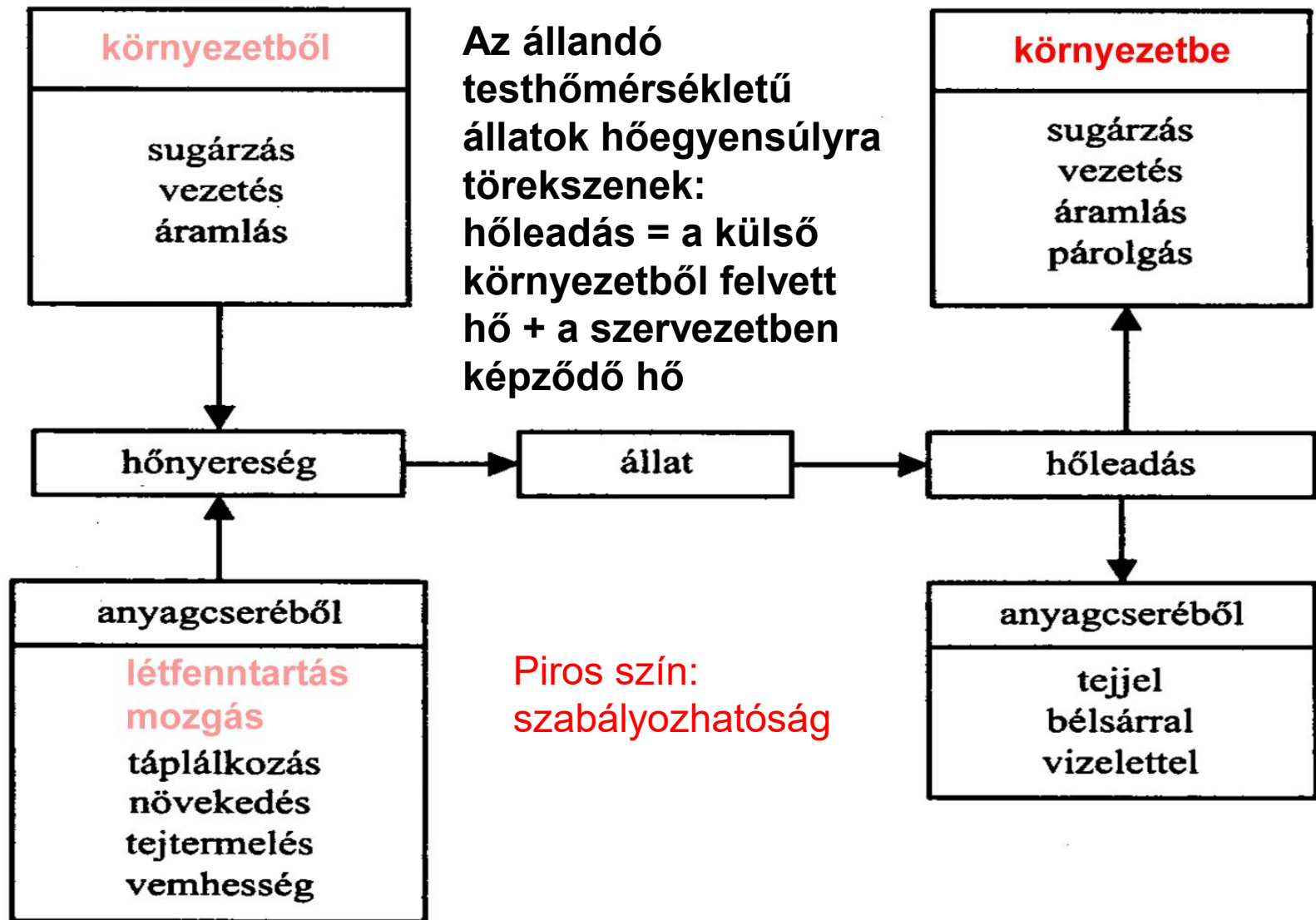
A létfenntartás energiaszükséglete által termelt hő és az azt befolyásoló tényezők

A létfenntartás energiaszükséglete (alapmetabolizmus) melléktermékként hőt termel. Ennek mértéke függ az állatok testtömegétől:

- a nagyobb testű állatok hőtermelése nagyobb,
- de az egységnyi testtömegre jutó hőtermelés csökken.

Rubner féle testfelületi törvény: az állatok éhezési hőtermelése nem a testtömegükkel, hanem inkább a testfelületükkel arányos. Pontosabban, az anyagcsere testtömegre (a testtömeg $0,75$ -ös hatványára: $W^{0,75}$) vonatkozó éhezési hőtermelés fajtól és egyéntől függetlenül állandónak tekinthető (éhezési hőtermelés $(\text{KJ})/W^{0,75}=290$).

Az állat hőegyensúlyában résztvevő tényezők

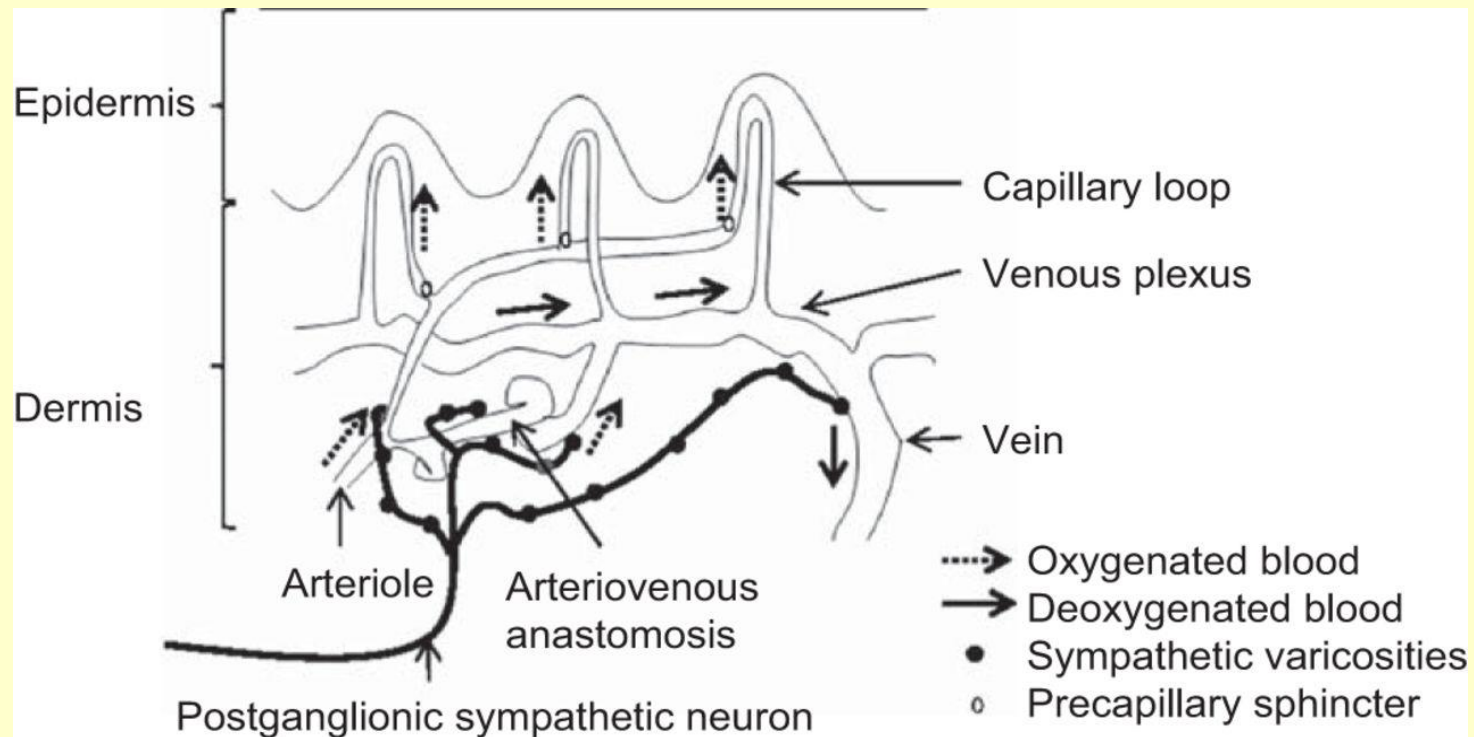


Hőszabályozás 1.

A testhőmérséklet szabályozása több lépcsős:

1. A hőegyensúly kismértékű eltérése esetén az állatok testhőmérsékletüket először a bőr felszíni vérereinek átáramoltatásával szabályozzák:

- ha csökken a környezeti hőmérséklet, a felszíni vérerek elzáródnak, így csökken a hőleadás
- a környezeti hőmérséklet növekedésekor a vérerek megtelnek, nő a hőleadás



Hőszabályozás 2.

A hőegyensúly nagyobb mértékű eltérése esetén

A. Hideg környezetben

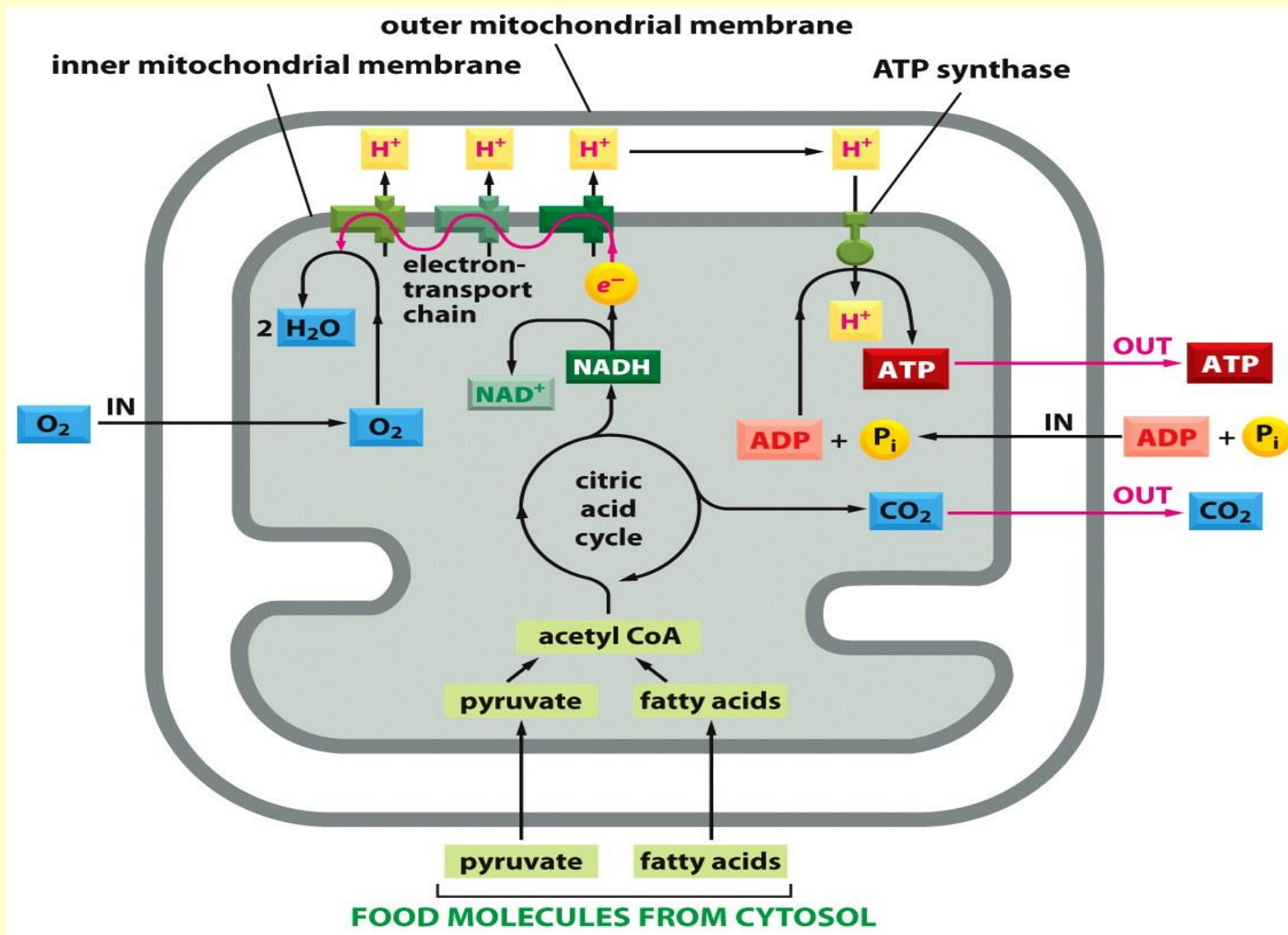
- a barna zsírszövet hőtermelése aktiválódik
- izommunkával képes az állat tovább növelni a hőtermelését (didergés, vacogás)
- pajzsmirigy aktiválódásának hatására élénkül a sejtanyagcsere, fokozódik a sejtszintű oxidáció

B. Meleg környezetben

- fokozódik a tüdőventilláció
- beindul az izzadás, a víz elpárologtatása

Az izzadságmirigyek száma fajonként eltérő (pl. madaraknak nincs). Az izzadni kevésbé képes fajok fokozott lihegéssel, a nyelv és egyéb bőrképleteken keresztül történő párologtatással pótolják, helyettesítik az izzadást.

A barna zsírszövet hőtermelésének alapja



Ha átereszti a mitokondrium belső membránja a H-ionokat, akkor ATP helyett hő termelődik

Hőszabályozás 3.

A hőegyensúly fájdalomszintet elérő mértékű eltérése esetén

A. Hideg környezetben

- A stressztengely aktiválódásának hatására élénkül a sejtanyagcsere, fokozódik a sejtszintű oxidáció

B. Meleg környezetben

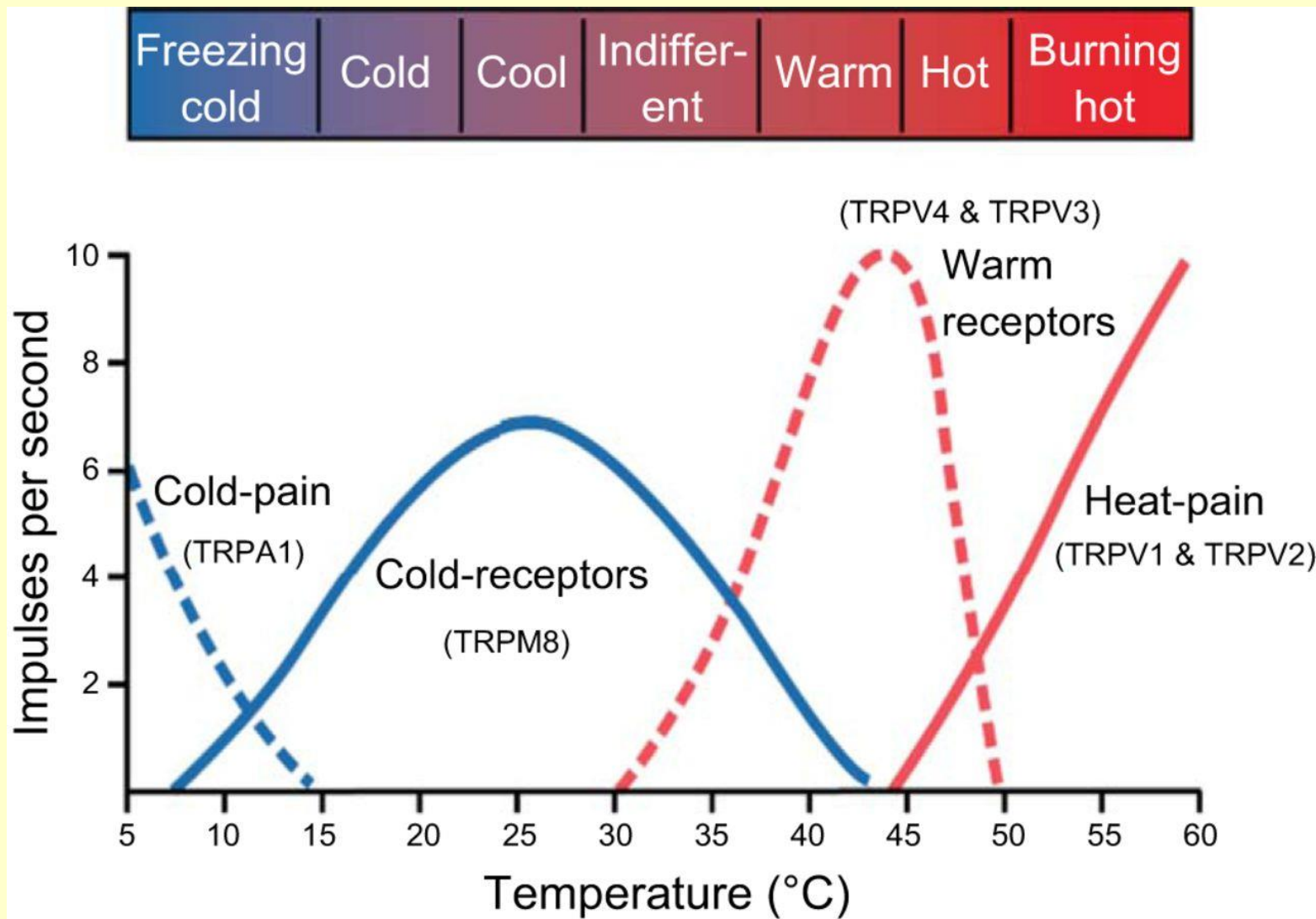
- intenzívebbé válik a vérkeringés

Hőszabályozás 4.

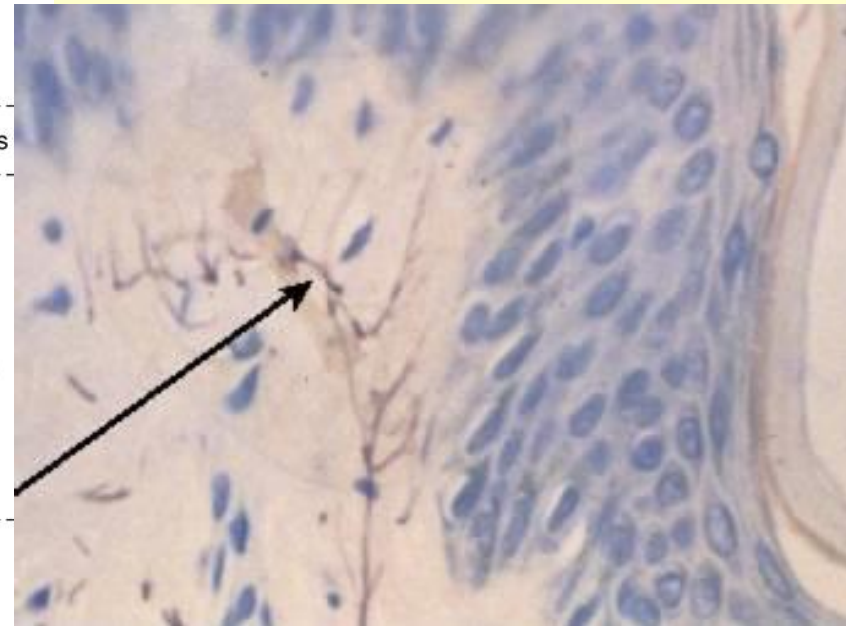
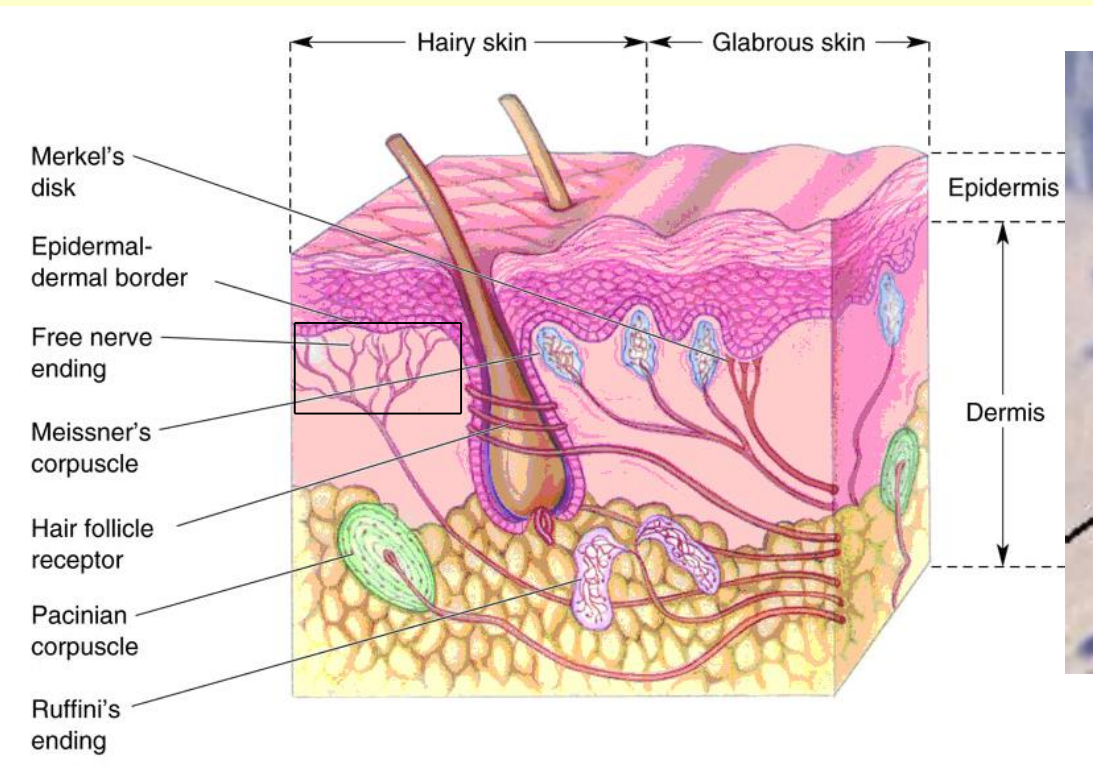
Lassabb adaptációk hosszú ideig tartó hőmérsékletváltozásra:

1. Viselkedési adaptációk
2. Hőszigetelés változásai:
 - zsírraktárak kiépülése
 - kültakaró változásai (szőrzet, tollazat átalakulása)

Hőérző receptorok: tranziens receptor potential (TRP) csatornák



A hőérző receptorok (TRP) fehérjék a bőrben a szabad (csupasz) idegvégződéseken találhatóak



Vékony myelin hüvelyes (A δ) vagy myelin hüvely nélküli axonok (C)

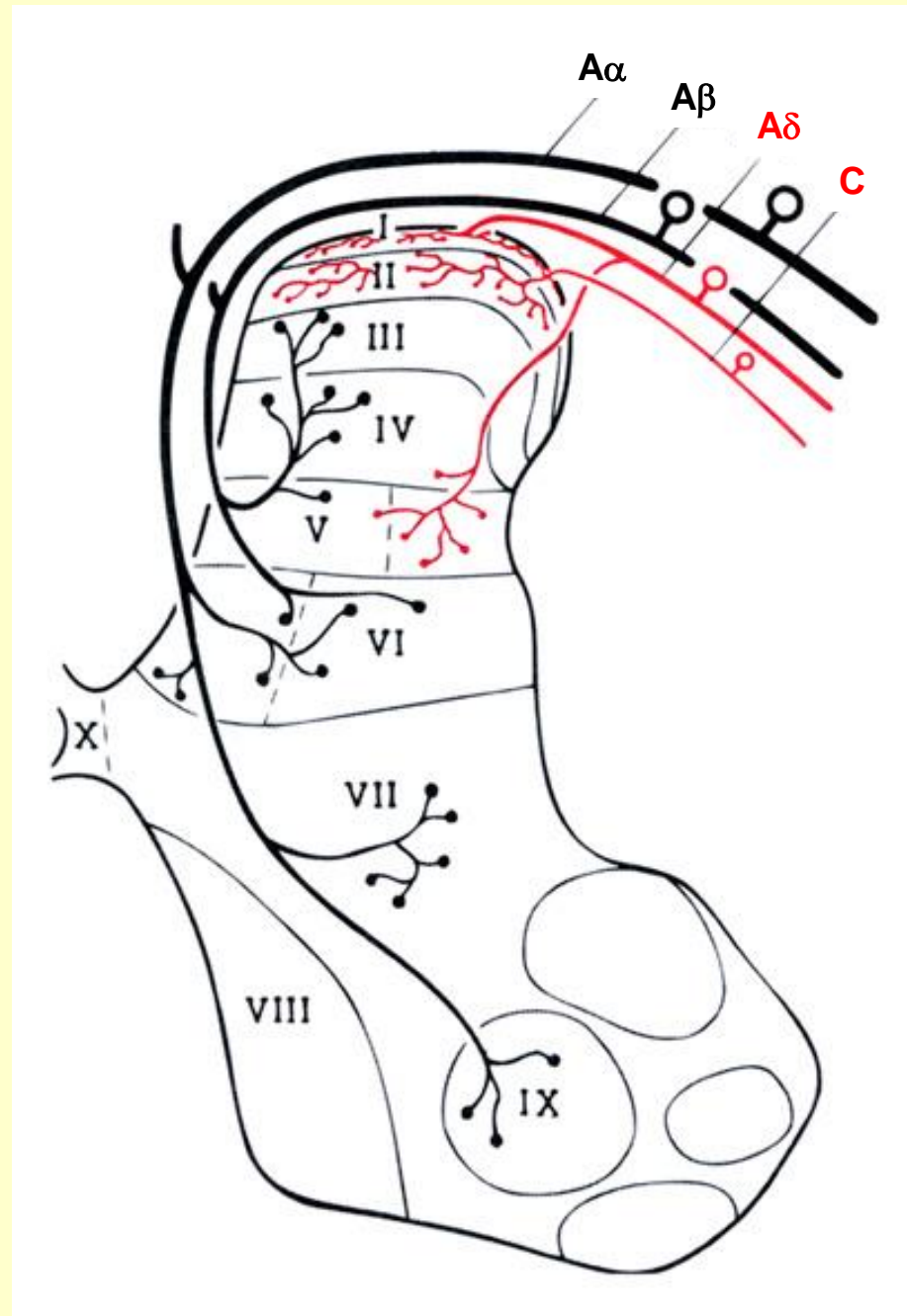
Hőérzékeny primer afferens rostok végződése a gerincvelőben

A δ termoszenzitív (cold) rostok

végződés: lamina I
lamina IIa
lamina V

C termoszenzitív (warm) rostok

végződés: lamina IIb



A hőszabályozásban szerepet vivő agypályák

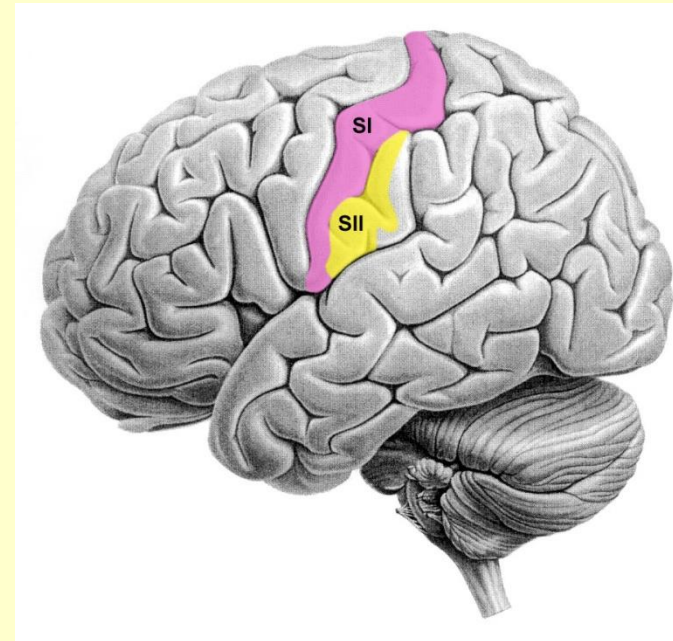
Hőérzés és a hő lokalizációjának pályái
(csak felszálló)

- tractus spinothalamicus
- tractus trigeminothalamicus

Termoregulációs pályák

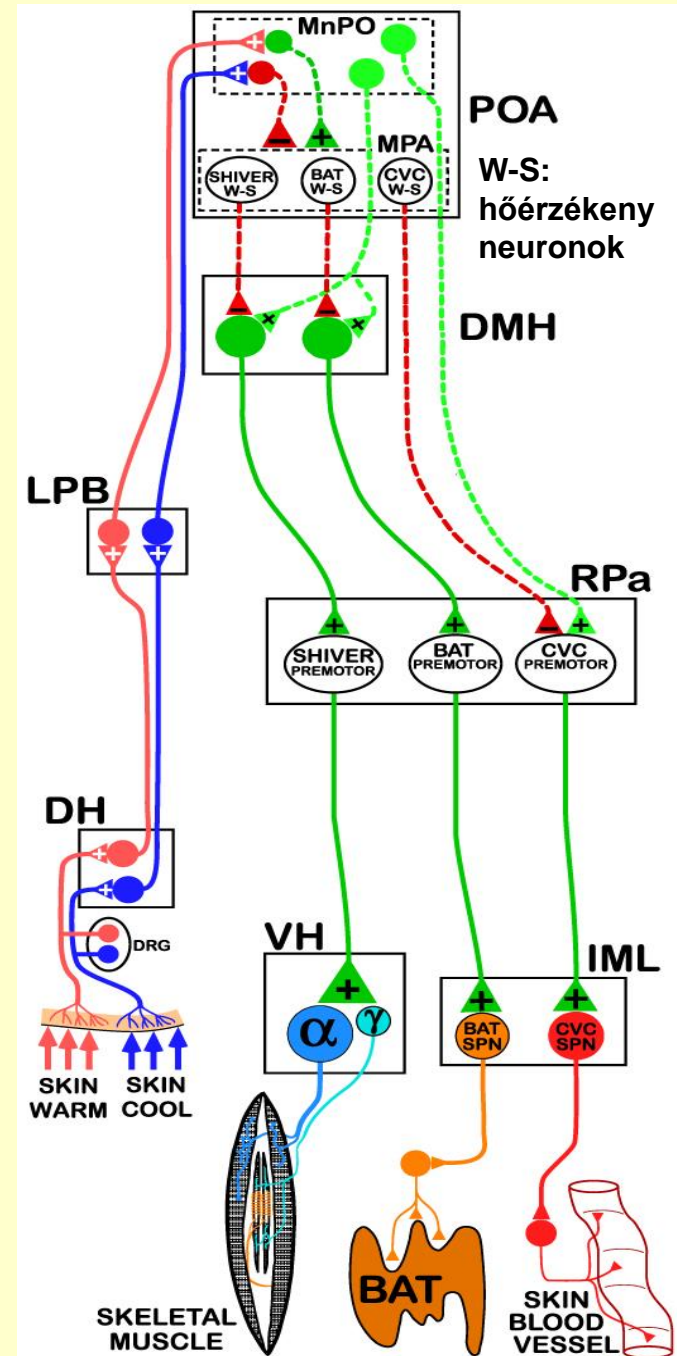
- fel- és leszálló pályák

Termális stressz pályái (csak leszálló pályák)

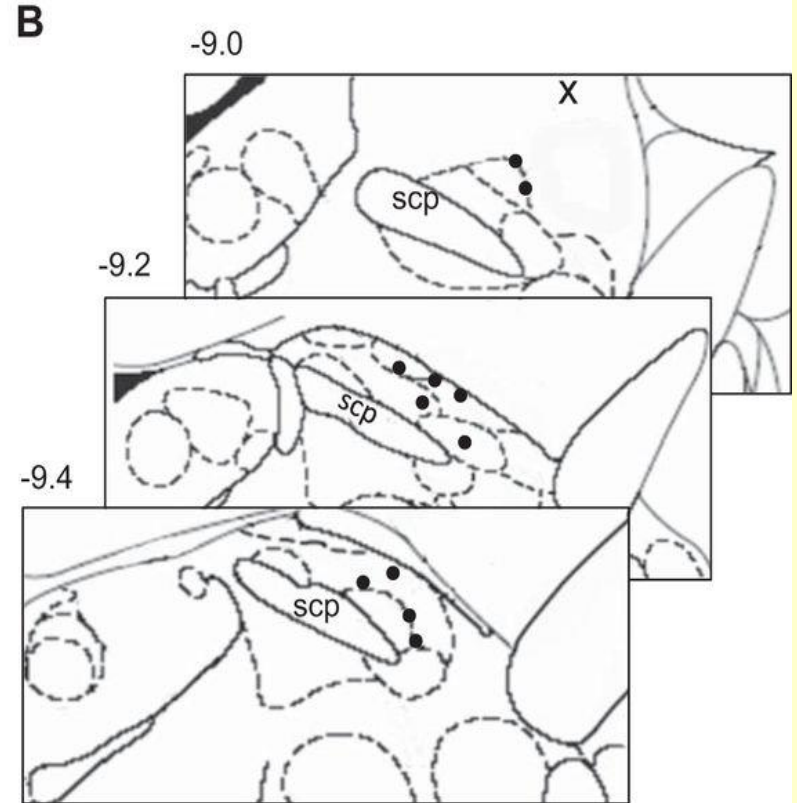
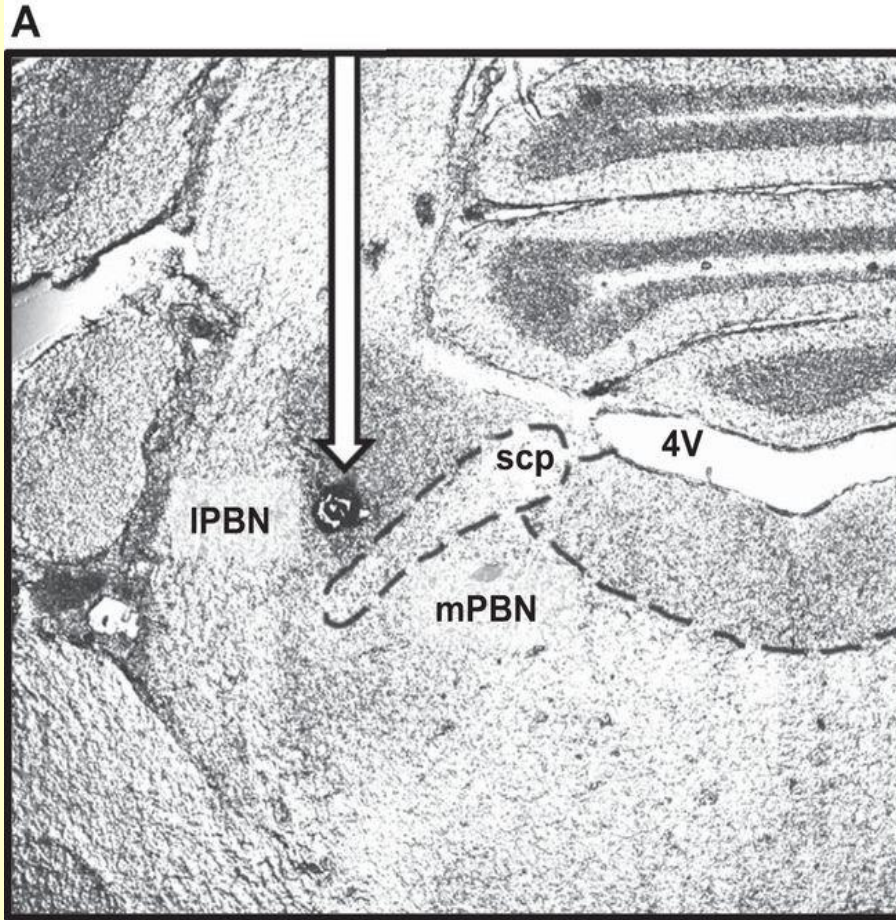


Termoregulációs pályák

- DH: a gerincvelő hátsó szarva (dorsal horn)
- LPB: laterális parabrachiális mag
- POA: preoptikus terület
- MnPO: median preoptikus mag
- MPA: medial preoptikus terület
- CVC: vazokonstriktor (cutaneous vasoconstr.)
- SPN: szimpatikus premotor neuron
- W-S: hőérzékeny (warm-sensitive) neuronok
- DMH: dorsomediális hypoth. mag
- RPa: raphe pallidus
- VH: a gerincvelő mellső szarva (ventral horn)
- IML: intermediolaterális magoszlop
- BAT: barnazsír (brown adipose tissue)



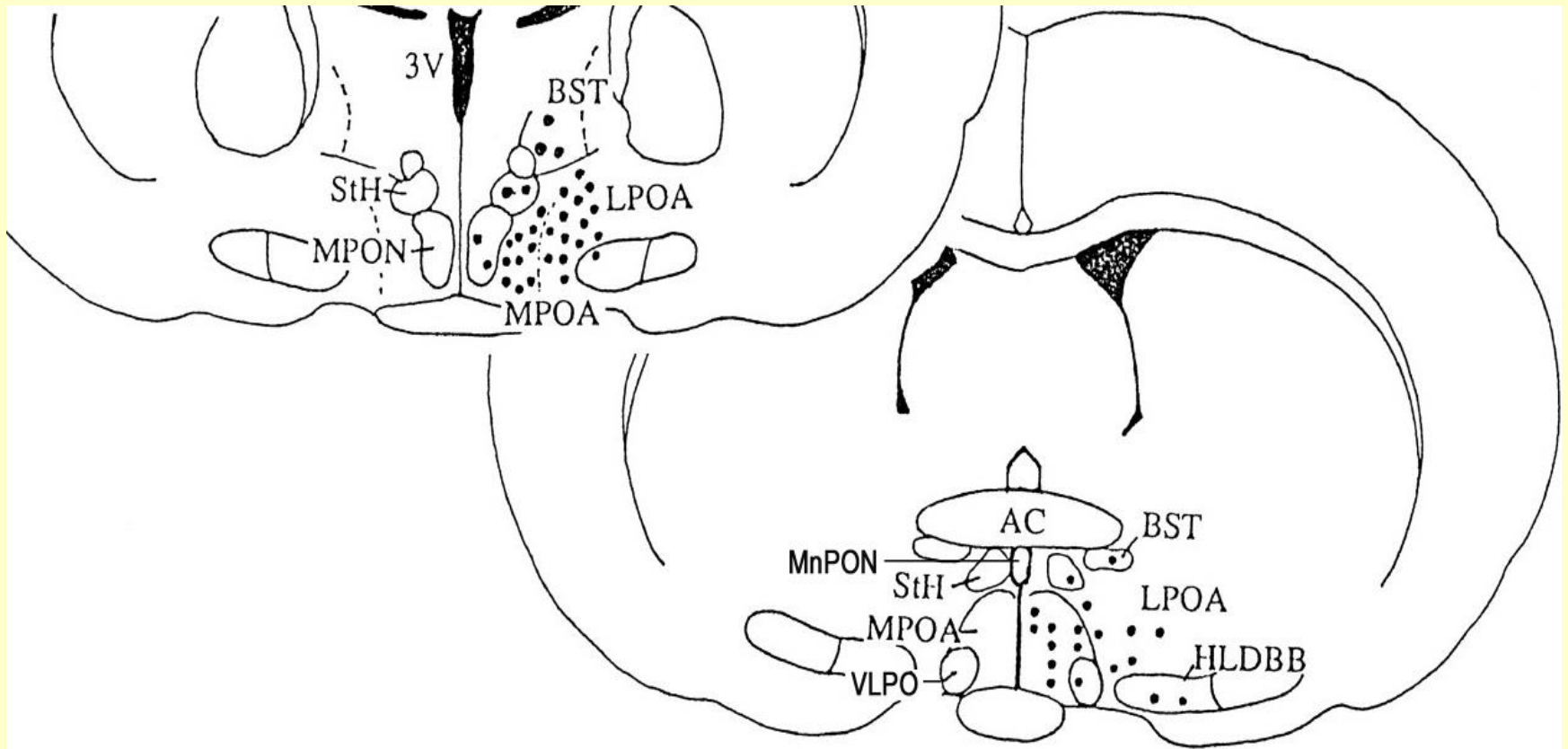
Laterális parabracchiális mag (IPBN)



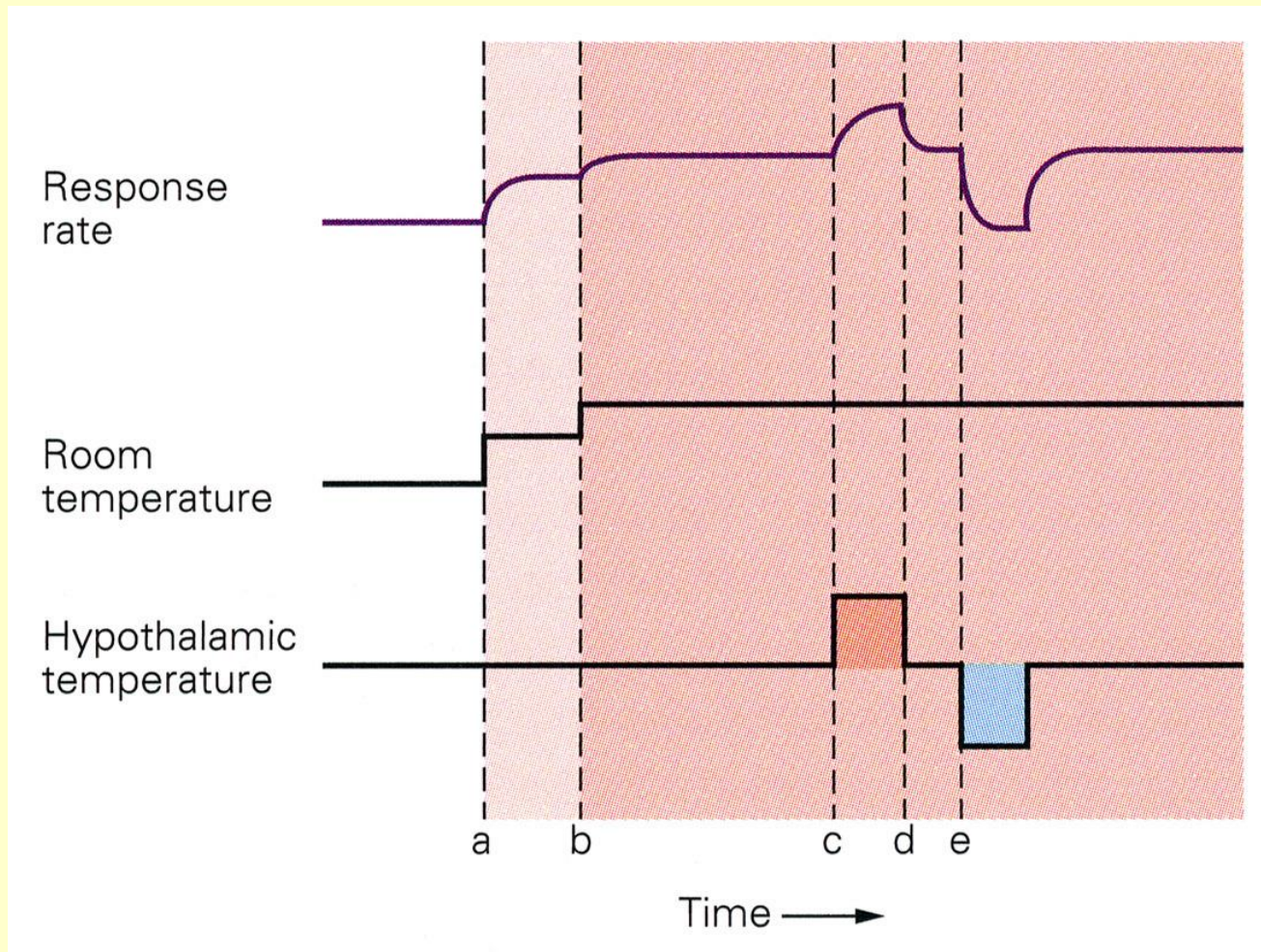
scp: superior cerebellar peduncle = brachium superior

A hypothalamus preoptikus régiója

- : Centrális és perifériás hőmérsékletváltozásra is reagáló sejtek (W-S: warm-sensitive neuronok)

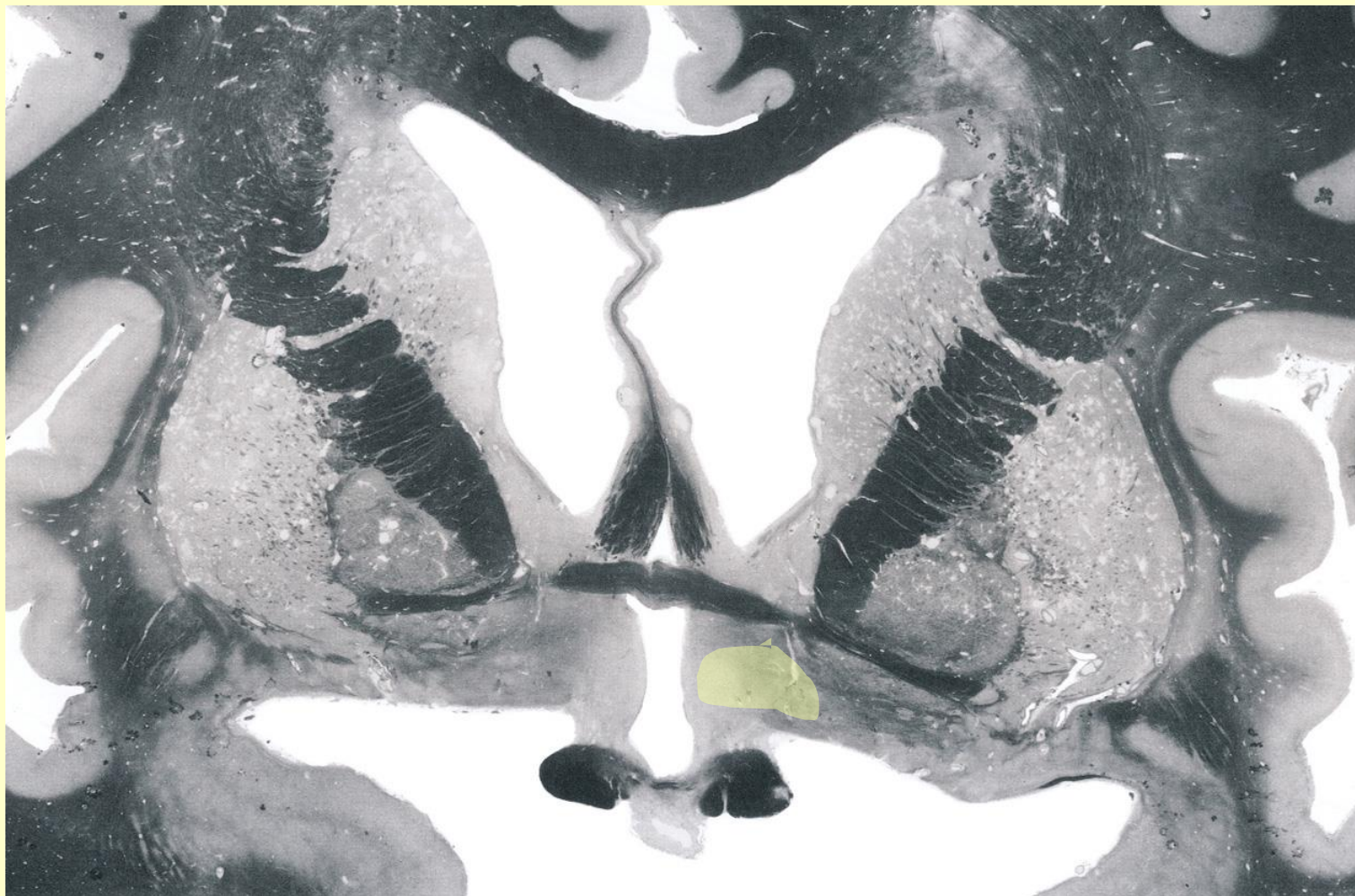


A perifériás és centrális hőinformáció összegződése a mediális preoptikus terület hőérzékeny neuronjain



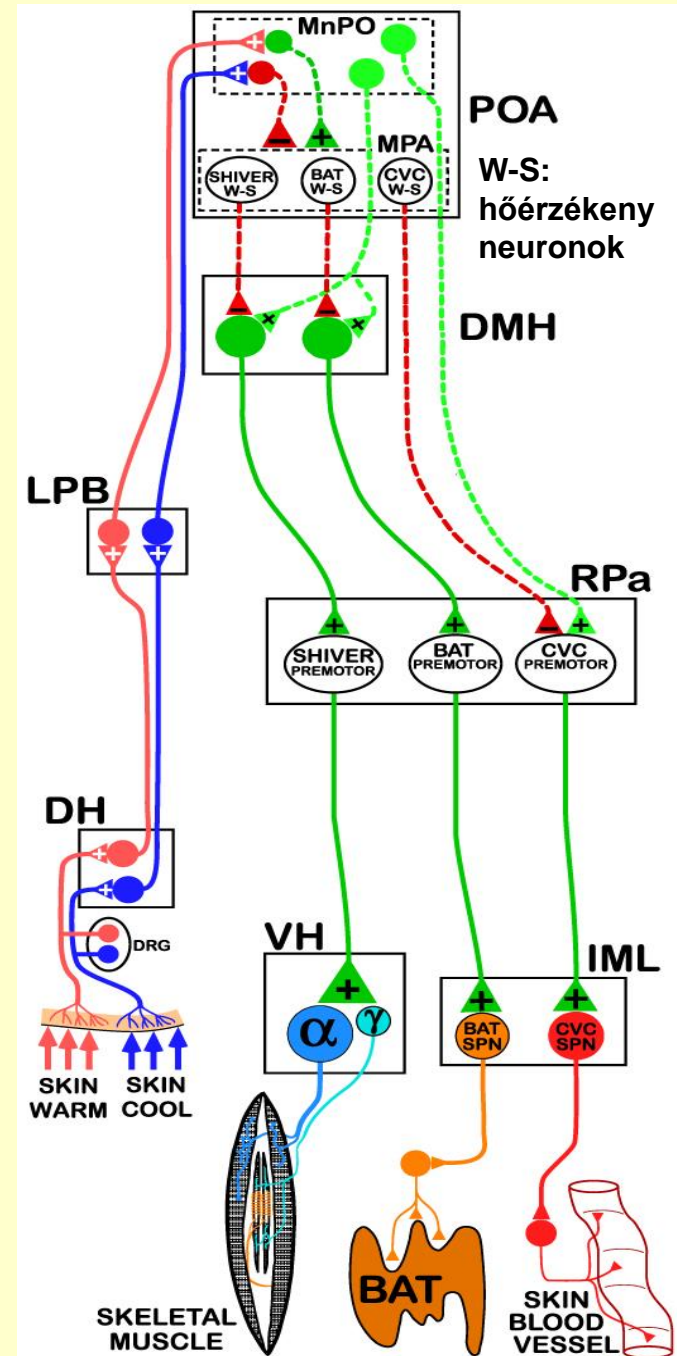
a, b: a perifériás megre érzékeny hőreceptorok aktiválása
c-d: a centrális, hőérzékeny sejtek melegítése
e: a centrális, hőérzékeny sejtek hűtése

A preoptikus terület termoszenzitív neuronjainak elhelyezkedése emberben



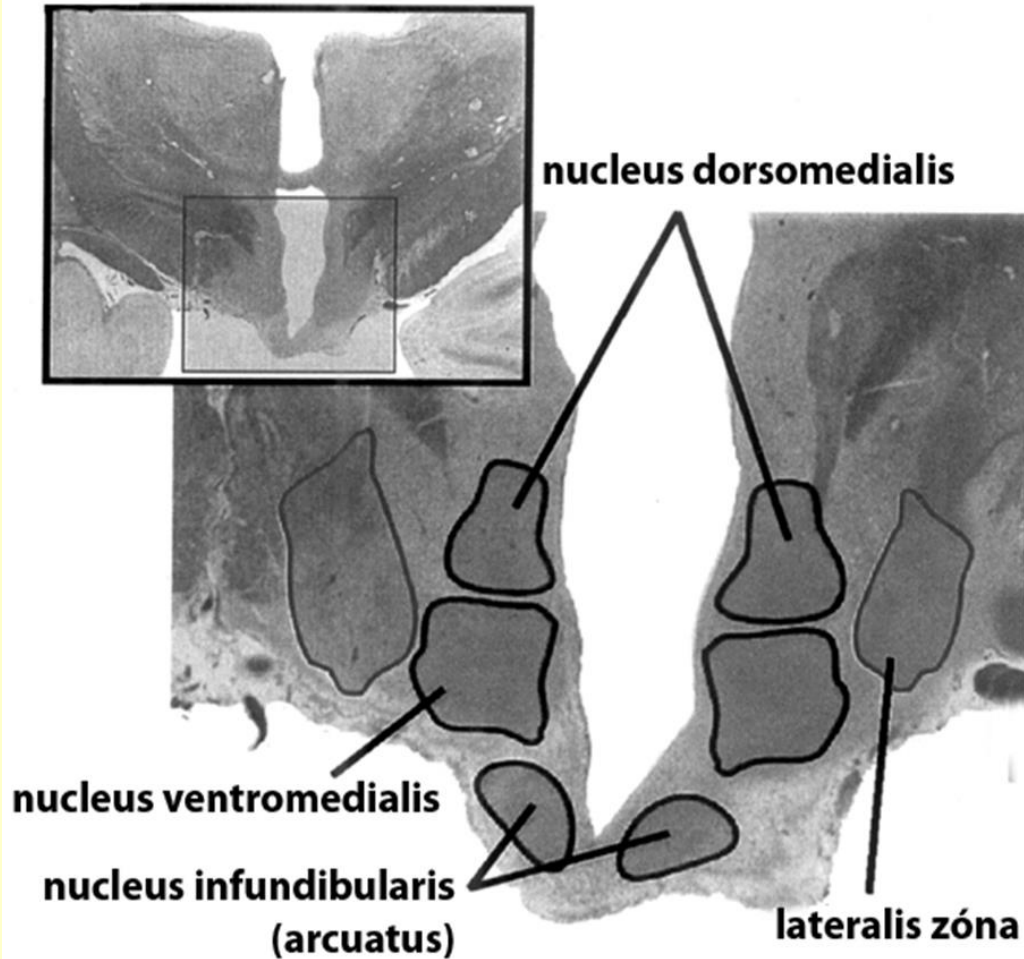
Termoregulációs pályák

- DH: a gerincvelő hátsó szarva (dorsal horn)
- LPB: laterális parabrachiális mag
- POA: preoptikus terület
- MnPO: median preoptikus mag
- MPA: medial preoptikus terület
- CVC: vazokonstriktor (cutaneous vasoconstr.)
- SPN: szimpatikus premotor neuron
- W-S: hőérzékeny (warm-sensitive) neuronok
- DMH: dorsomediális hypothalamikus mag**
- RPa: raphe pallidus**
- VH: a gerincvelő mellső szarva (ventral horn)
- IML: intermediolaterális magoszlop
- BAT: barnazsír (brown adipose tissue)

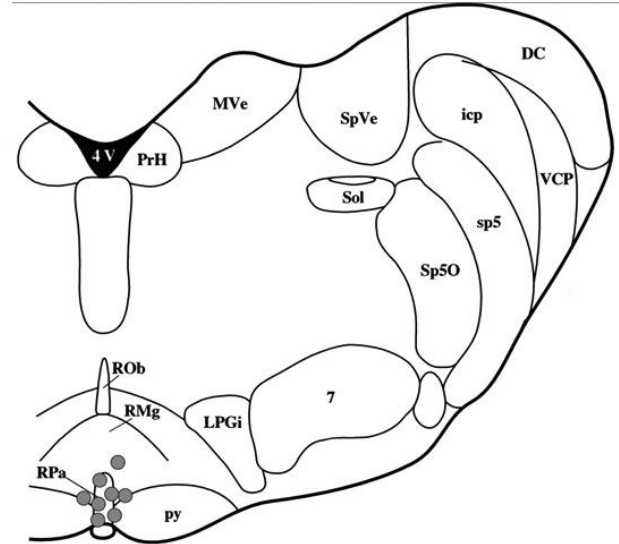
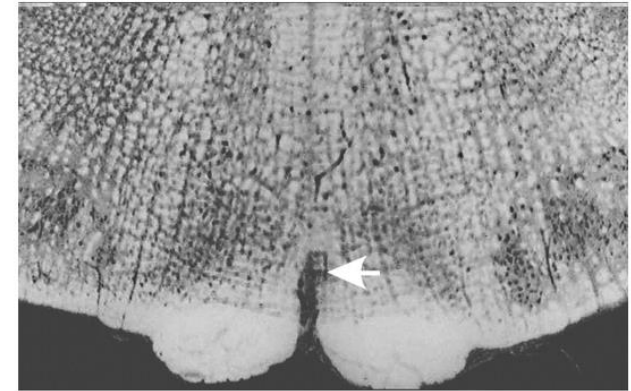


A hypothalamus dorsomedialis magjának és a raphe pallidusnak az elhelyezkedése

Hypothalamus tuberális régiója



Raphe pallidus a medullában



Hőszabályozás 2.

A hőegyensúly nagyobb mértékű eltérése esetén

A. Hideg környezetben

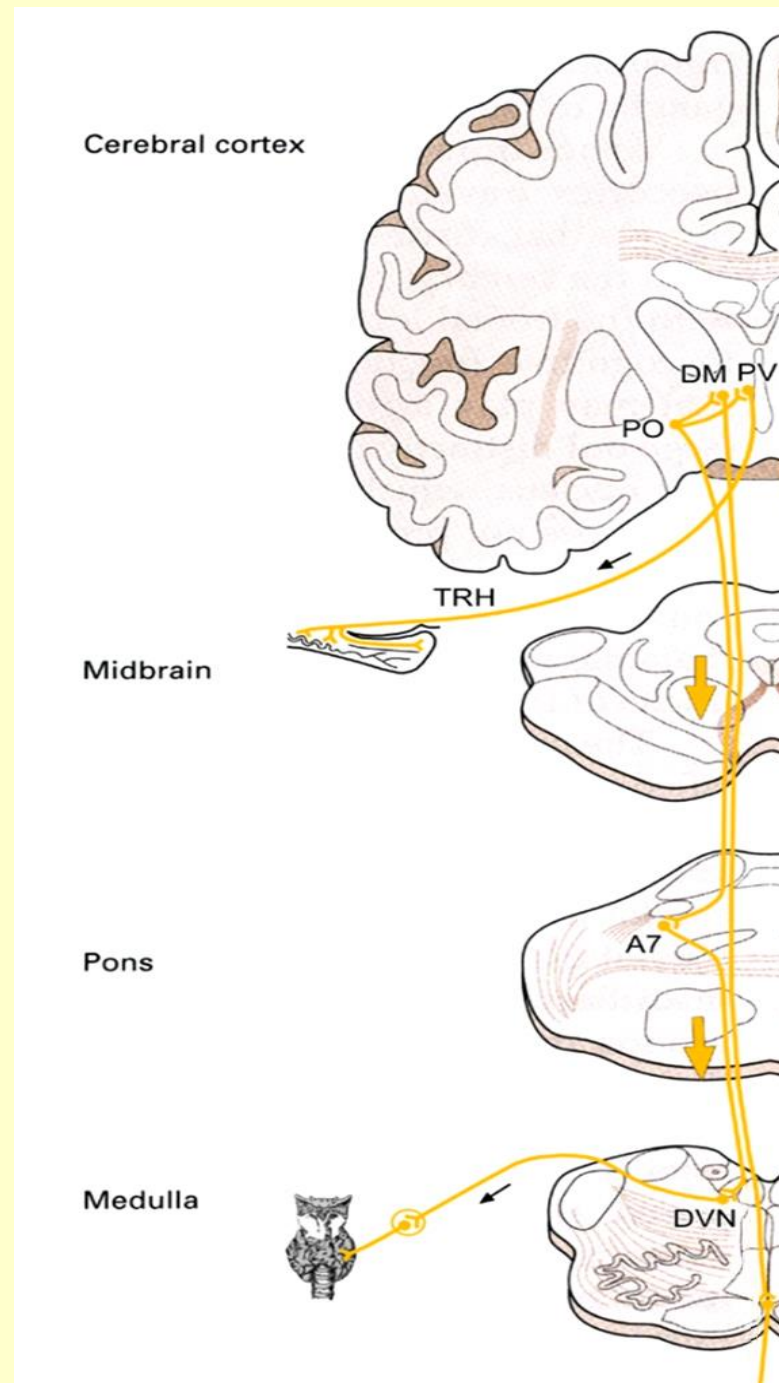
- a barna zsírszövet hőtermelése aktiválódik
- izommunkával képes az állat tovább növelni a hőtermelését (didergés, vacogás)
- pajzsmirigy aktiválódás hatására élénkül a sejttanyagcsere, fokozódik a sejtszintű oxidáció

B. Meleg környezetben – **Agypályák nem ismertek**

- fokozódik a tüdőventilláció
- beindul az izzadás, a víz elpárologtatása

Az izzadságmirigyek száma fajoként eltérő (pl. madaraknak nincs). Az izzadni kevésbé képes fajok fokozott lihegéssel, a nyelv és egyéb bőrképleteken keresztül történő párologtatással pótolják, helyettesítik az izzadást.

A pajzsmirigy hormonok szekrécióját aktiváló neuroendokrin és leszálló termoregulációs pályák



Hőszabályozás 3.

A hőegyensúly fájdalomszintet elérő mértékű eltérése esetén

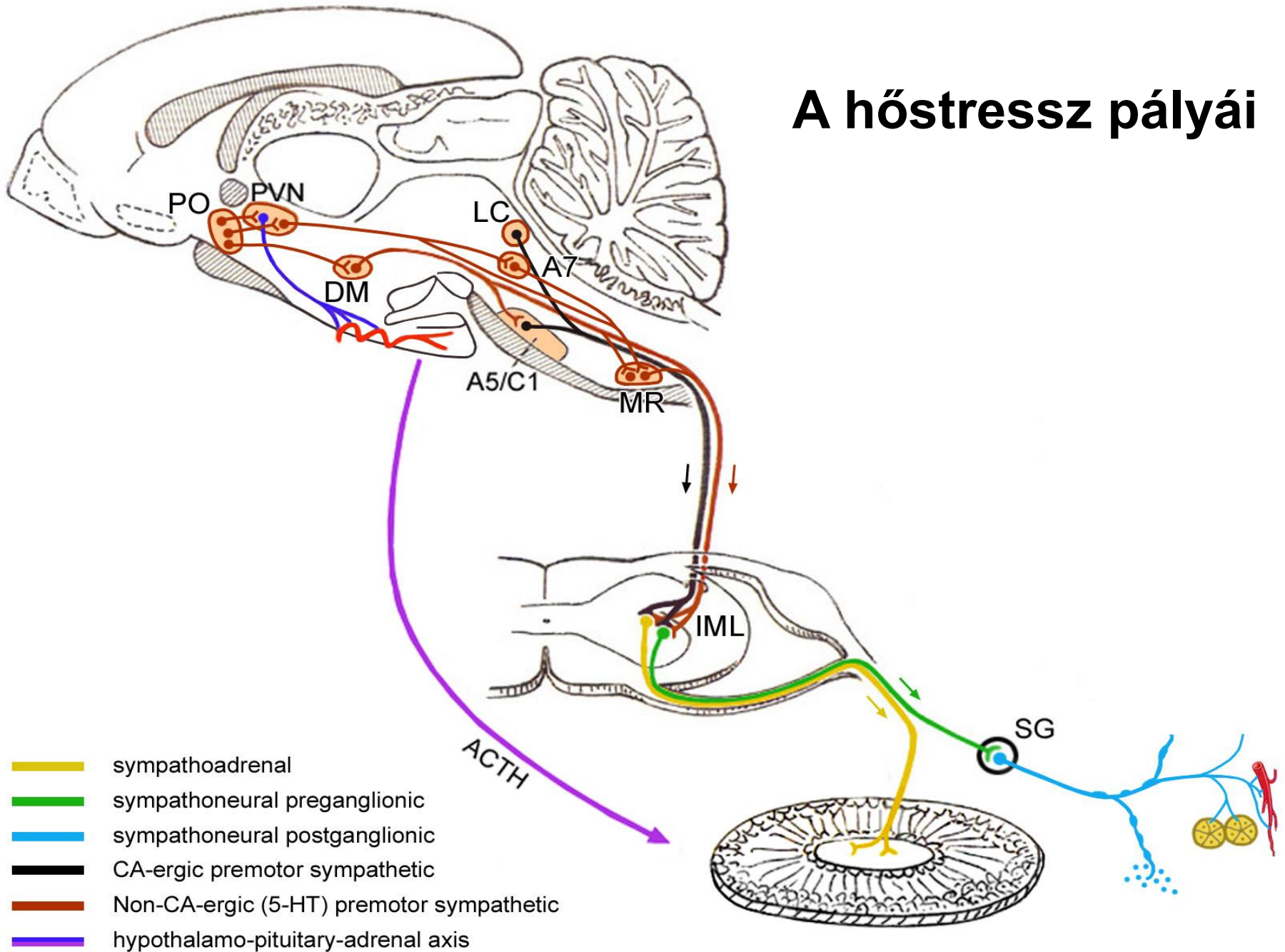
A. Hideg környezetben

- A stressztengely aktiválódásának hatására élénkül a sejtanyagcsere, fokozódik a sejtszintű oxidáció

B. Meleg környezetben

- intenzívebbé válik a vérkeringés

A hőstressz pályái



**Köszönöm a
figyelmet!**